



REÇU LE 19 août 1997

- 8 SEP 1997

Centre Européen

## SITUATION EN FRANCE

### CARACTÉRISTIQUES DES SUJETS CONTAMINÉS PAR LE VIH ENTRE JANVIER 1991 ET DÉCEMBRE 1995 EN FRANCE

J. PILLONEL<sup>1</sup>, L. BRICE<sup>2</sup>, C. MARIMOUTOU<sup>3</sup>, M. MARY-KRAUSE<sup>4</sup>, V. MASSARI<sup>5</sup>, A. LAPORTE<sup>1</sup>, J.-C. DESCENCLOS<sup>1</sup>  
et le groupe de coordination des enquêtes descriptives sur le VIH

Afin d'adapter les messages de prévention à la transmission actuelle du VIH, il est nécessaire d'approcher au plus près le nombre de personnes qui se contaminent actuellement et de connaître leurs caractéristiques. Les modèles mathématiques (rétro-calcus, modèles de simulation) indiquent une phase de stabilisation du nombre annuel de nouvelles contaminations : l'incidence de l'infection par le VIH se situerait autour de 6 000 cas par an [1].

Ces modèles [1, 2] ne donnent cependant pas d'estimations précises de la prévalence et de l'incidence de l'infection pour les années les plus récentes et ne permettent pas de connaître les caractéristiques épidémiologiques des cas incidents.

En revanche, les systèmes de surveillance de l'infection par le VIH, et principalement les enquêtes sur le dépistage du VIH, recueillent des informations épidémiologiques détaillées qui permettent de caractériser, parmi les personnes qui ont recours au dépistage, une sous-population de personnes récemment contaminées.

En 1993, le ministre délégué à la Santé a confié au Réseau national de Santé publique (RNSP) la mission de coordonner les enquêtes descriptives sur le VIH en France. Le RNSP a mis en place un groupe de travail réunissant toutes les personnes responsables de telles enquêtes. Un sous-groupe plus spécifiquement chargé des enquêtes sur le dépistage a recensé, au sein de toutes les enquêtes disponibles, les données sur les personnes récemment infectées. L'objectif de ce travail est d'étudier la pertinence des données de dépistage pour repérer les personnes récemment contaminées et pour analyser leurs caractéristiques épidémiologiques. Cette étude est à résiter dans une approche plus globale d'une surveillance nationale des diagnostics d'infection récente.

#### MATÉRIEL ET MÉTHODE

##### Source des données

Les données analysées proviennent de 5 enquêtes sur l'infection par le VIH :

1. **La base de données des sujets séropositifs suivis à l'hôpital (DMI-2)** : Cette base a été constituée en 1988 à partir des patients suivis dans les Centres d'information et de soins de l'immunodéficience humaine (CISIH) et recueille des données cliniques, biologiques et thérapeutiques au cours du suivi des sujets. Seuls les 38 hôpitaux<sup>6</sup> ayant des sujets inclus sur l'ensemble de la période d'étude ont été retenus [3].

2. **Le réseau Sentinelles** : Ce réseau de médecins généralistes (450 environ) créé en novembre 1984, dans le cadre d'une collaboration INSERM et DGS, a mis en place une enquête sur les motifs de prescription de sérologie VIH depuis 1987 [4].

3. **Les établissements de transfusion sanguine (ETS)** : Le dépistage obligatoire du VIH sur les dons de sang a débuté en août 1985 et les données issues de ce dépistage sont centralisées par le RNSP [5].

4. **Le système aquitain d'évaluation de la contamination par le VIH (RESORS-VIH)** : L'Observatoire régional de la santé d'Aquitaine a mis au point depuis juin 1988 un système permettant d'analyser les caractéristiques socio-démographiques des personnes nouvellement dépistées dans les laboratoires de la région [6].

5. **Le Groupe d'épidémiologie clinique du Sida en Aquitaine (GECSA)** : Le Groupe d'épidémiologie clinique du Sida en Aquitaine a mis en place en

1987 un système d'information hospitalier de l'infection par le VIH qui porte sur les sujets séropositifs pris en charge au sein du CHU de Bordeaux et de 4 centres hospitaliers généraux de la région Aquitaine [7].

##### Définition des contaminations récentes

Les deux critères utilisés pour définir les sujets à contamination datée (ou « connue ») et récente sont les suivants :

##### 1. Avoir une estimation de l'année présumée de contamination par le VIH :

- soit par un délai entre la dernière sérologie négative et la première sérologie positive **inférieure à 2 ans** (l'année présumée de contamination correspondant au milieu de l'intervalle);
- soit à l'occasion du **diagnostic sérologique d'une primo-infection** (l'année de contamination correspondant à l'année de la primo-infection).

##### 2. L'année présumée de contamination doit être postérieure à décembre 1990.

##### Données analysées

Les sujets inclus dans l'analyse sont les sujets de 15 ans et plus répondant à ces 2 critères et diagnostiqués séropositifs en France jusqu'au 31 décembre 1995. Les variables analysées sont l'année présumée de contamination (de 1991 à 1995), le sexe, l'âge à la contamination et le mode présumé de contamination.

Les données sont présentées par année de diagnostic de l'infection et par année présumée de contamination. Les caractéristiques des sujets récemment contaminés sont comparées à celles des cas de Sida diagnostiqués les mêmes années et dans les zones géographiques correspondant aux champs des différentes enquêtes.

Par ailleurs, une simulation de la répartition des contaminations récentes selon le mode de contamination et l'année présumée de contamination a été réalisée pour 2 des 5 systèmes (DMI-2 et RESORS-VIH) afin de tenter d'éliminer le biais lié à la probabilité différentielle de dépistage selon les groupes de transmission.

#### RÉSULTATS

##### Les nouveaux contaminés par rapport à l'ensemble des dépistés

La proportion de sujets ayant une date de contamination connue et récente sur l'ensemble de la période 1991-1995, varie ( $p < 10^{-4}$ ) selon le système de surveillance entre 12 % (DMI-2) et 27 % (ETS) [tabl. 1]. Dans le DMI-2 et dans le GECSA, respectivement 22 % (331/1511) et 18 % (54/302) ont été inclus par un diagnostic de primo-infection alors que dans les autres systèmes, les sujets n'ont été inclus qu'à partir de la notion d'un test antérieur négatif.

1. Réseau national de Santé publique, Saint-Maurice.  
2. Observatoire régional de la Santé d'Aquitaine, Bordeaux.  
3. Groupe d'épidémiologie clinique du Sida en Aquitaine, CISIH, Bordeaux.  
4. INSERM, SC4, Paris.  
5. INSERM, Unité 444, Paris.  
6. Antibes, Besançon, Caen, Clermont-Ferrand, Dijon, Grenoble, Lyon (3 centres), Marseille (2 centres sur 5), Montpellier, Nancy, Nantes, Nice, Nîmes, Rennes, Rouen, Saint-Étienne, Strasbourg, Toulouse, Tourcoing, Tours, île-de-France : Ambroise-Paré (92), Antoine-Béclère, Avicenne (93), Bichat-Claude-Bernard, Broussais, Henri-Mondor, Jean-Verdier (93), Kremlin-Bicêtre, Louis-Mourier (92), Necker, Pasteur, Pitié-Salpêtrière, Saint-Antoine, Saint-Louis, Tenon.

Si l'on exclut l'année 1991, pour laquelle ne sont inclus que les séropositifs contaminés dans l'année, la proportion de sujets connus comme ayant été récemment contaminés augmente significativement avec l'année de diagnostic dans 3 des 5 enquêtes : dans le DMI-2, elle passe de 12 % en 1992 à 15 % en 1995 ( $X^2$  de tendance,  $p < 10^{-3}$ ), dans le RESORS-VIH, elle passe de 16 à 25 % ( $p = 0,01$ ) et dans le GECSA elle passe de 16 à 29 % ( $p < 10^{-3}$ ).

Par ailleurs, cette proportion de sujets récemment contaminés varie selon le mode de contamination :

– dans le DMI-2, sur la période 1991-1995, cette proportion est de 16,6 % chez les homosexuels, 5,5 % chez les toxicomanes, 10,9 % chez les

hétérosexuels et 7,3 % pour les sujets dont le mode de contamination est inconnu;

– chez les donneurs de sang, ces proportions sont respectivement de 35,7 %, 10,0 %, 28,2 % et 21,8 %;

– dans le RESORS-VIH, elles sont respectivement de 31,5 %, 12,1 %, 13,7 % et 4,1 %;

– dans le GECSA, elles sont respectivement de 28,0 %, 16,6 %, 13,7 % et 4,1 %.

Dans l'ensemble des systèmes, les homosexuels infectés par le VIH ont donc plus souvent une date de contamination connue et récente que les sujets appartenant aux autres groupes de transmission.

Tableau 1. – Nombre et proportion de sujets récemment contaminés parmi les séropositifs dépistés, en fonction du système de surveillance et de l'année de diagnostic de l'infection

	Sujets contaminés	Année de diagnostic de l'infection											
		1991*		1992		1993		1994		1995		Total	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
DMI-2	Récemment contaminés .....	222	7,3	378	12,1	322	11,7	335	14,9	254	14,8	1 511	11,7
Sentinelles	Récemment contaminés** .....	–	–	5	25,0	9	22,0	8	22,9	5	38,5	27	24,8
ETS	Récemment contaminés** .....	–	–	54	24,9	43	27,0	32	27,1	22	31,4	151	26,8
RESORS-VIH Aquitaine	Récemment contaminés .....	25	11,1	36	15,7	29	14,9	39	22,8	32	24,8	161	16,9
GECSA	Récemment contaminés .....	34	8,4	66	16,3	74	22,1	62	24,1	66	29,3	302	18,6

\* Pour 1991, ne sont inclus que les patients contaminés en 1991.

\*\* Données non disponibles pour l'année 1991.

#### Caractéristiques des personnes récemment contaminées

Le tableau 2 présente les caractéristiques des séropositifs à date de contamination connue et récente en fonction de la date présumée de contamination.

#### Sexe et âge

Sur l'ensemble de la période étudiée, le sex-ratio varie, selon les systèmes, entre 3,2 et 4,4 hommes pour une femme, sans que ces différences soient statistiquement significatives. Parmi les cas de Sida diagnostiqués en France entre 1991 et 1995, le sex-ratio est de 4,4 (20 836/4 781), comparable à ceux observés dans deux des systèmes nationaux : le réseau Sentinelles (22/5 = 4,4) et les ETS (121/30 = 4,0). Parmi les cas de Sida diagnostiqués en Aquitaine entre 1991 et 1995, le sex-ratio est de 3,9 (1 052/268) et n'est pas différent de ceux observés dans les 2 systèmes aquitains : le RESORS-VIH (129/32 = 4,0) et le GECSA (237/65 = 3,6). Seul le sex-ratio des sujets récemment contaminés observé dans le DMI-2 (1 150/361 = 3,2) est inférieur à celui des cas de Sida diagnostiqués entre 1991 et 1995 dans les mêmes hôpitaux (7 571/1 675 = 4,5) ( $p < 10^{-4}$ ). Par ailleurs, c'est le seul système où est observée une diminution sensible du sex-ratio entre 1992 (4,3) et 1995 (1,9) ( $p < 0,01$ ). Dans les autres systèmes, la faiblesse des effectifs ne permet pas de dégager de tendances significatives.

Sur l'ensemble de la période étudiée, les donneurs de sang mis à part, l'âge moyen à la contamination varie peu selon les systèmes : entre 30,9 ans et 32,6 ans. La moyenne d'âge observée chez les donneurs de sang contaminés récemment est plus élevée (35,5 ans) car ils sont issus d'une sous-population de donneurs réguliers dont la moyenne d'âge est relativement élevée (40 ans en 1995 - données du RNSP).

Sur la même période, l'âge moyen au diagnostic de Sida est environ de 6 ans plus élevé : 37,3 ans pour les cas diagnostiqués entre 1991 et 1995 en France, 38,3 ans en Aquitaine et 37,4 ans pour les cas déclarés par les hôpitaux participant au DMI-2.

L'analyse par tranche d'âge montre qu'environ 20 % des contaminations récentes diagnostiquées se produisent chez les 20-24 ans, que presque 30 % se produisent chez les 25-29 ans et entre 16 % et 24 % chez les 30-34 ans selon les systèmes (à l'exclusion des donneurs de sang).

Une légère augmentation de l'âge des sujets à contamination récente est observée dans 2 enquêtes : la proportion des plus de 30 ans est passée de 40 % en 1991 à 49 % en 1995 dans le DMI-2 et de 44 % à 58 % dans le GECSA.

#### Prise en compte du biais lié au recours au dépistage

La simulation réalisée pour le DMI-2 et le RESORS-VIH a permis d'estimer la répartition par mode de contamination et par année présumée de contamination en prenant comme hypothèse que le pourcentage de sujets ayant une date de contamination connue et récente avait été la même dans chaque groupe de transmission (égale à celle observée sur l'ensemble des cas).

Cette simulation montre que sous cette hypothèse le pourcentage de sujets récemment infectés serait comparable chez les homosexuels et les hétérosexuels (respectivement 37 % et 36 % dans le DMI-2 et 31 % et 29 % dans le RESORS-VIH).

#### Mode de contamination

Sur l'ensemble de la période étudiée, l'analyse par mode de contamination montre, qu'en dehors des donneurs de sang, la majorité des contaminations récentes diagnostiquées sont retrouvées chez des homo/bisexuels : entre 40,8 % et 57,1 % des sujets à date de contamination connue et récente ont été infectés par voie homosexuelle selon les systèmes, entre 23,0 % et 37,0 % par voie hétérosexuelle et entre 7,9 % et 14,9 % par toxicomanie par voie injectable. Chez les donneurs de sang, compte tenu des critères de sélection avant le don (exclusion des homosexuels et des usagers de drogues), les contaminations récentes se sont majoritairement produites chez des hétérosexuels (38,4 %).

Parmi les cas de Sida diagnostiqués entre 1991 et 1995 et rapportés au système national de surveillance, la part des homo/bisexuels est de 43,5 % sur l'ensemble de la France. Parmi les cas de Sida déclarés par les hôpitaux participant au DMI-2, la part des homo/bisexuels (43,2 %) est plus faible que celle observée parmi les contaminations récentes (52,9 %) dans le même système. De même, en région Aquitaine, la part des homo/bisexuels parmi les cas de Sida (37,7 %) est nettement plus faible que celle observée dans le RESORS-VIH (57,1 %) ou dans le GECSA (55,2 %).

Par ailleurs, alors que la part des homo/bisexuels parmi les cas de Sida diminue au cours du temps, aucune évolution nette de la part des homo/bisexuels n'est observée selon l'année présumée de contamination dans 4 des 5 systèmes ; une diminution significative de cette proportion est cependant observée dans le DMI-2 ( $X^2$  de tendance,  $p = 0,03$ ) [tabl. 2].

La proportion de contaminations par **toxicomanie intraveineuse** est plus faible parmi les nouvelles contaminations (entre 1,3 % et 14,9 % selon les systèmes [tableau 2]) que parmi les cas de Sida : 26,0 % parmi les cas diagnostiqués entre 1991 et 1995 en France, 32,7 % dans la région Aquitaine et 28,1 % dans la base DMI-2.

En revanche, la part des contaminations par voie **hétérosexuelle** est plus élevée parmi les cas récemment contaminés (entre 23,0 % et 38,4 % selon les systèmes [tableau 2]) que parmi les cas de Sida : 20,0 % parmi les cas diagnostiqués entre 1991 et 1995 en France, 13,7 % dans la région Aquitaine et 19,3 % dans la base DMI-2.

#### DISCUSSION - CONCLUSION

La sous-population des personnes connues comme récemment contaminées incluses dans cette analyse n'est pas représentative de l'ensemble des infections survenues depuis 1991.

En effet, pour être inclus dans ce groupe, il faut en premier lieu avoir eu recours à un **test de dépistage**. La population des personnes dépistées positives présente probablement des caractéristiques différentes de la population infectée mais non testée.

En deuxième lieu, il faut avoir une **date de contamination connue** (estimée), c'est-à-dire soit avoir eu un test antérieur négatif et donc avoir été testé au moins deux fois dans un intervalle de temps relativement court (inférieur à 2 ans), soit avoir été dépisté au cours d'une primo-infection. Or, dans les différents systèmes, la majorité des personnes diagnostiquées séropositives n'avaient pas de date de contamination connue (dans le DMI-2, 87,1 % et dans le RESORS-VIH, 75,8 %).

Tableau 2. – Caractéristiques des séropositifs à date de contamination connue et récente :  
Répartition par mode de contamination, sex-ratio et moyenne d'âge selon l'année présumée de contamination dans les 5 systèmes de surveillance

		Année présumée de contamination											
		1991		1992		1993		1994		1995		Total	
DMI-2	Mode de contamination	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
	Homo/Bisexuels	202	54,0	212	59,1	163	48,8	159	51,8	63	46,0	799	52,3
	Toxicomanes	42	11,2	22	6,1	29	8,7	17	5,5	10	7,3	120	7,9
	Hétérosexuels	111	29,7	110	30,6	112	33,5	107	34,9	55	40,1	495	32,8
	Autre, inconnu	19	5,1	15	4,2	30	9,0	27	7,8	0	6,6	97	6,4
	Total	374	100,0	359	100,0	334	100,0	307	100,0	137	100,0	1 511	100,0
	Sex-ratio (H/F)	2,9		4,3		3,3		3,2		1,9		3,2	
Sentinelles	Moyenne d'âge (ans)	30,4		30,5		31,4		32,1		31,8		31,1	
	Homo/Bisexuels	2	100,0	4	50,0	2	25,0	3	33,3	0		11	40,8
	Toxicomanes	0	0,0	1	12,5	0	0,0	3	33,3	0		4	14,8
	Hétérosexuels	0	0,0	1	12,5	6	75,0	3	33,3	0		10	37,0
	Autre, inconnu	0	0,0	2	25,0	0	0,0	0	0,0	0		2	7,4
	Total	2	100,0	8	100,0	8	100,0	9	100,0	0		27	100,0
	Sex-ratio (H/F)	-		7,0		3,0		3,5		-		4,4	
ETS	Moyenne d'âge (ans)	25,0		32,7		30,5		31,7		-		31,1	
	Homo/Bisexuels	9	39,2	17	33,3	9	22,0	6	25,0	4	33,3	45	29,8
	Toxicomanes	1	4,3	1	2,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	1,3
	Hétérosexuels	8	34,8	19	37,3	21	51,2	9	37,5	1	8,3	58	38,4
	Autre, inconnu	5	21,7	14	27,4	11	26,8	9	37,5	7	58,4	46	30,5
	Total	23	100,0	51	100,0	41	100,0	24	100,0	12	100,0	151	100,0
	Sex-ratio (H/F)	6,7		3,3		3,1		7,0		5,0		4,0	
RESORS-VIH Aquitaine	Moyenne d'âge (ans)	33,1		37,5		34,2		36,5		36,2		35,5	
	Homo/Bisexuels	29	70,7	16	50,0	13	43,3	19	50,0	15	75,0	92	57,1
	Toxicomanes	4	9,8	6	18,8	5	16,7	8	21,1	1	5,0	24	14,9
	Hétérosexuels	5	12,2	9	28,1	10	33,3	9	23,7	4	20,0	37	23,0
	Autre, inconnu	3	7,3	1	3,1	2	6,7	2	5,2	0	0,0	8	5,0
	Total	41	100,0	32	100,0	30	100,0	38	100,0	20	100,0	161	100,0
	Sex-ratio (H/F)	5,8		2,6		2,8		5,3		5,7		4,0	
	Moyenne d'âge (ans)	33,5		31,5		32,5		32,6		30,3		32,6	
GECSA	Homo/Bisexuels	35	61,4	32	47,1	40	57,2	36	57,1	25	56,8	168	55,6
	Toxicomanes	5	8,8	12	17,6	12	17,1	10	15,9	3	6,8	42	13,9
	Hétérosexuels	16	28,1	20	29,4	18	25,7	13	20,6	16	36,4	83	27,5
	Autre, inconnu	1	1,7	4	5,9	0	0,0	4	6,4	0	0,0	9	3,0
	Total	57	100,0	68	100,0	70	100,0	63	100,0	44	100,0	302	100,0
	Sex-ratio (H/F)	3,1		2,8		3,7		4,3		6,3		3,6	
	Moyenne d'âge (ans)	30,2		29,5		31,2		31,5		32,5		30,9	

La proportion plus importante d'homosexuels observée parmi les sujets à date de contamination récente s'explique donc par le fait qu'ils sont testés plus fréquemment que les autres et ont donc plus souvent une date de contamination connue.

**En conclusion**, ces données, collectées à partir de 5 enquêtes sur le VIH, convergent vers le même constat, malgré le biais potentiellement introduit par la différence dans le recours au dépistage selon le type d'exposition au risque d'infection VIH: les homosexuels continuent à être contaminés par le VIH et les hétérosexuels représentent maintenant, en terme de nouvelles contaminations dépistées, un nombre plus important que les usagers de drogues par voie veineuse. Les hommes restent les plus touchés et l'âge moyen à la contamination est, en France, relativement élevé (supérieur à 30 ans).

Ces résultats sont cohérents avec les estimations de l'incidence obtenue à partir des rétrocaculcs : en 1993, les nouvelles contaminations auraient été très peu nombreuses chez les usagers de drogues et à un niveau comparable chez les homosexuels et les hétérosexuels [3].

La probabilité de diagnostiquer une infection récente augmente avec la répétition des tests et avec l'identification d'un syndrome de primo-infection. Il apparaît donc comme une priorité, compte tenu des possibilités de prise en charge thérapeutique précoce, de modifier les stratégies de dépistage : d'une part, en améliorant la formation des cliniciens au dépistage clinique et biologique de la primo-infection, et, d'autre part, en ciblant mieux le dépistage, notamment en direction des hétérosexuels ayant des comportements à risque.

## RÉFÉRENCES

- [1] La modélisation de l'épidémie d'infection à VIH. Sida 2010. – ANRS 1995, p. 105-127.
- [2] A. DOWNS, SH. HEISTERKAMP, J.B. BRUNET, F. HAMERS. – Reconstruction and prediction of the HIV/AIDS epidemic among adults in the European Union and in the low prevalence countries of central and eastern Europe. – AIDS 1997, 11 : 649-662.
- [3] INSERM, Service commun n° 4 et groupe d'épidémiologie clinique CISIH. – Base de données clinico-épidémiologiques du sujet séropositif suivi à l'hôpital. Manifestations cliniques et traitements à partir de 1989. – BEH n° 35/95, p. 157-159.
- [4] V. MASSARI, J.B. BRUNET, E. BOUVET, A.J. VALLERON. – Attitudes towards HIV antibody testing among general practitioners and their patients. – Eur. J. Epidemiol., 1988; 4 : 435-438.
- [5] J. PILLONEL, C. SAURA, A.M. COUROUCÉ. – Dépistage des marqueurs d'une infection par le VIH, l'HTLV, et les virus des hépatites B et C chez les donneurs de sang en France. – BEH n° 3/96, p. 9-11.
- [6] L. BRICE, B. GARROS. – Le dépistage des séropositivités en Aquitaine de 1989 à 1993. – Solidarité Santé, n° 3, 1994, p. 47-59.
- [7] C. MARIMOUTOU, G. CHÈNE, F. DABIS, D. LACOSTE, R. SALAMON, pour le Groupe d'épidémiologie clinique du Sida en Aquitaine. – L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine et le Sida en Aquitaine. Dix ans d'expérience d'un système d'information hospitalier, 1985-1995. – Presse Med., 1997; 26 : 703-710.

