

Journée mondiale du sida, 1^{er} décembre 2016
// World AIDS Day, December 1, 2016

> SOMMAIRE // Contents

ARTICLE // Article

Les infections sexuellement transmissibles
bactériennes en France : situation en 2015
et évolutions récentes
// Bacterial sexually transmitted infections
in France: recent trends and characteristics
in 2015p. **738**

Ndeindo Ndeikoundam Ngangro et coll.
Santé publique France, Saint-Maurice, France

ARTICLE // Article

Dépistage de l'infection par le VIH
en France, 2003-2015
// HIV testing in France, 2003-2015p. **745**

Françoise Cazein et coll.
Santé publique France, Saint-Maurice, France

ARTICLE // Article

Caractéristiques sociales
et comportementales des personnes
séropositives pour le VIH décédées
en 2010 en France métropolitaine :
quelles implications pour la prise en charge ?
// Social and behavioral characteristics
of HIV-infected persons died in 2010,
Metropolitan France: which implications
for health care?p. **749**

France Lert et coll.
*Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations
(Cesp), Inserm U1018, Villejuif, France*

ARTICLE // Article

Caractéristiques des infections VIH
très récentes et réseaux de transmission
à partir des données de la déclaration
obligatoire, France, 2012-2014
// Characteristics of very recent HIV infections
and transmission networks based on data
from the mandatory notification system,
France 2012-2014.....p. **755**

Jean Capsec et coll.
*Service de santé publique, CHRU de Tours,
Université François Rabelais, Tours, France*

La reproduction (totale ou partielle) du BEH est soumise à l'accord préalable de Santé publique France. Conformément à l'article L. 122-5 du code de la propriété intellectuelle, les courtes citations ne sont pas soumises à autorisation préalable, sous réserve que soient indiqués clairement le nom de l'auteur et la source, et qu'elles ne portent pas atteinte à l'intégrité et à l'esprit de l'oeuvre. Les atteintes au droit d'auteur attaché au BEH sont passibles d'un contentieux devant la juridiction compétente.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <http://invs.santepubliquefrance.fr>

Directeur de la publication : François Bourdillon, directeur général de Santé publique France
Rédactrice en chef : Judith Benrekassa, Santé publique France, redaction@santepubliquefrance.fr
Rédactrice en chef adjointe : Jocelyne Rajnchapel-Messaï
Secrétaire de rédaction : Farida Mihoub
Comité de rédaction : Juliette Bloch, Anses; Cécile Brouard, Santé publique France; Sandrine Danet, HCAAM; Cécile Durand/Damien Mouly, Cire Occitanie; Mounia El Yamani, Santé publique France; Bertrand Gagnière, Cire Ouest; Romain Guignard, Santé publique France; Françoise Hamers, Santé publique France; Nathalie Jourdan-Da Silva, Santé publique France; Valérie Olié, Santé publique France; Sylvie Rey, Drees; Hélène Therre, Santé publique France; Stéphanie Toutain, Université Paris Descartes; Philippe Tuppin, CnamTS; Agnès Verrier, Santé publique France; Isabelle Villena, CHU Reims.
Santé publique France - Site Internet : <http://www.santepubliquefrance.fr>
Préresse : Jouve
ISSN : 1953-8030

LES INFECTIONS SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES BACTÉRIENNES EN FRANCE : SITUATION EN 2015 ET ÉVOLUTIONS RÉCENTES

// BACTERIAL SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS IN FRANCE: RECENT TRENDS AND CHARACTERISTICS IN 2015

Ndeindo Ndeikoundam Ngangro¹ (ndeindo.ndeikoundam@santepubliquefrance.fr), Delphine Viriot¹, Nelly Fournet¹, Bertille De Barbeyrac², Agathe Goubard³, Nicolas Dupin⁴, Michel Janier⁵, Isabelle Alcaraz⁶, Michel Ohayon⁷, Nathalie Spennato⁸, Chantal Vernay-Vaisse⁹, les référents des Cire*, Josiane Pillonel¹, Florence Lot¹

¹ Santé publique France, Saint-Maurice, France

² Centre national de référence des Chlamydiae, Bordeaux, France

³ Centre national de référence du gonocoque, Institut Alfred Fournier, Paris, France

⁴ Centre national de référence de la syphilis, Paris, France

⁵ AP-HP, Hôpital Saint-Louis, Paris, France

⁶ Centre hospitalier Dron, Tourcoing, France

⁷ Le 190, Centre de santé sexuelle, Paris, France

⁸ Centre hospitalier universitaire, Toulouse, France

⁹ Conseil départemental des Bouches-du-Rhône, Marseille, France

* Référents des Cire (Cellules d'intervention de Santé publique France en région) : Alexis Armengaud, Bertrand Gagnière, Noëlie Gay, Anne Guinard, Guillaume Heuze, Christine Meffre, Bakhao N'Diaye, Nathalie Nicolay, Frédéric Pages, Laurence Pascal, Marie-Eve Raguenaud, Lauriane Ramalli, Cyril Rousseau, Gérard Roy, Asma Saidouni-Oulebsir, Véronique Servas, Guillaume Spaccaverri, Jeanine Stoll, Sabrina Tessier, Alexandra Thabuis, Jenifer Yai.

Soumis le 26.09.2016 // Date of submission: 09.26.2016

Résumé // Abstract

Introduction – Les infections sexuellement transmissibles (IST) bactériennes augmentent en France depuis la fin des années 1990. Cet article présente les tendances épidémiologiques récentes jusqu'en 2015, ainsi que les caractéristiques des patients diagnostiqués pour une IST.

Méthode – La surveillance des IST repose sur des réseaux volontaires de médecins et de biologistes. Le réseau de surveillance des IST « RésIST » recueille auprès des cliniciens des données démographiques, cliniques, biologiques et comportementales pour les syphilis précoces et les gonococcies. Un réseau coordonné par le Centre national de référence (CNR) des infections à *Chlamydiae* collecte le même type de données pour les lymphogranulomatoses vénériennes (LGV) rectales et les infections rectales à *Chlamydia* non L. Les réseaux de laboratoires « Renachla » et « Rénago » recueillent des données démographiques et biologiques pour les chlamydioses et les gonococcies. Les tendances 2013-2015 sont décrites en considérant le nombre de cas déclarés par les sites ayant participé de façon constante sur cette période.

Résultats – En 2015, le nombre de syphilis précoces, d'infections à gonocoque et de LGV a continué d'augmenter. Cette progression est particulièrement marquée chez les hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes (HSH). Une hausse du nombre de syphilis et de gonococcies est également observée chez les hétérosexuels, malgré un nombre de cas relativement faible.

Conclusion – La syphilis précoce, l'infection à gonocoque et la LGV progressent en France, notamment chez les HSH. Cette progression reflète une augmentation des comportements sexuels à risque décrite par les études comportementales menées dans cette population. Un dépistage précoce des patients et de leurs partenaires, suivi d'un traitement rapide, est indispensable pour interrompre la transmission des IST, dans un contexte de prévention du VIH qui s'est élargi à d'autres outils que le préservatif seul.

Background – Bacterial sexually transmitted infections (STIs) increase and remain a public health concern in France since their resurgence in the late 1990's. This article presents recent epidemiological trends until 2015 and the characteristics of patients diagnosed with an STI.

Method – Surveillance of STIs is based on a voluntary clinicians and biologists networks. The clinicians' network 'RésIST' collects demographic, clinical, biological and behavioural data for early syphilis and gonorrhoea. The LGV network coordinated by the National Reference Centre (NRC) for *Chlamydiae* collects the same type of data for rectal lymphogranuloma venereum (LGV) and non-L chlamydial rectal infections. The laboratory networks 'RENACHLA' and 'RENAGO' collect demographic and biological data for chlamydial infections and gonorrhoea. Trends between 2013 and 2015 are described by considering the number of cases reported by the regular participating sites over the study period.

Results – In 2015, the number of early syphilis, gonorrhoea and LGV cases has been increasing. This trend is dramatically sharp among men who have sex with men (MSM). Nevertheless, an increase of syphilis and gonorrhoea cases is also observed among heterosexual population, despite a smaller number of reported cases.

Conclusions – Early syphilis, gonorrhea and LGV are increasing in France, in particular among MSM. This situation reflects a rise in highly risky behaviors reported by several behavioral studies performed in this population. Early screening of patients and their partners, followed by rapid treatment, is essential to interrupt STIs transmission in a context of HIV prevention which has expanded beyond the exclusive use of the condom.

Mots-clés : IST, Infection sexuellement transmissible, Chlamydie, Syphilis, Gonococcie, Épidémiologie, HSH
// Keywords: STI, Sexually transmitted infections, Chlamydia, Syphilis, Gonorrhoea, Epidemiology, MSM

Introduction

Les infections sexuellement transmissibles (IST) bactériennes progressent en France depuis la recrudescence de la gonococcie en 1998, la résurgence de la syphilis en 2000 et l'émergence de la lymphogranulomatose vénérienne (LGV) en 2003¹. En raison de leur fréquence, de leur transmissibilité, de leurs complications et de leur rôle dans la transmission du VIH, une surveillance épidémiologique des IST a été mise en œuvre afin de contribuer à l'orientation et à l'évaluation des actions de prévention. L'objectif de cet article est de décrire les tendances épidémiologiques jusqu'en 2015 et les caractéristiques des patients diagnostiqués pour une IST.

Méthodes

La surveillance épidémiologique des IST bactériennes biologiquement confirmées repose sur des réseaux volontaires de surveillance (figure 1), depuis la suppression de la déclaration obligatoire en 2000 en raison d'une exhaustivité et d'une représentativité insuffisantes¹.

Le réseau de cliniciens « RésIST », coordonné par Santé publique France, contribue à la surveillance des syphilis précoces (datant de moins d'un an et

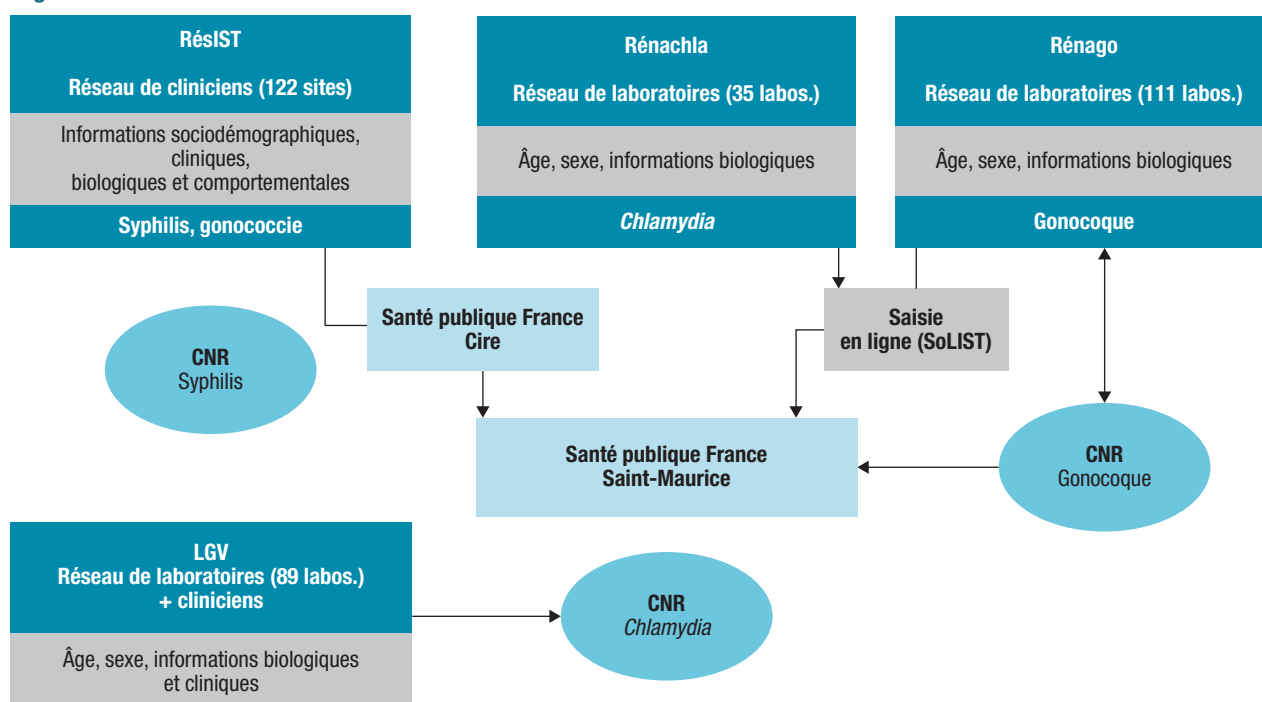
correspondant aux stades primaire, secondaire ou latente précoce) et des gonococcies. Le recueil de données démographiques, cliniques, biologiques et comportementales repose sur différents lieux de diagnostic (Centres de dépistage anonyme et gratuit (CDAG), Centres d'information, de dépistage et de diagnostic des infections sexuellement transmissibles (CIDDIST)⁽¹⁾, consultations hospitalières de dermatologie, de maladies infectieuses ou de médecine interne, cabinets de médecine libérale...). Ce réseau s'appuie sur l'expertise du Centre national de référence (CNR) de la syphilis et du CNR des gonocoques.

Les LGV rectales (infections dues à une souche particulièrement invasive de *Chlamydia trachomatis*, de sérovar L) et les infections rectales à *Chlamydia* non L sont surveillées via un réseau de laboratoires coordonné par le CNR des infections à *Chlamydia*, qui recueille des données biologiques et démographiques. Ces informations sont complétées

(1) Les CDAG et les CIDDIST ont fusionné au 1^{er} janvier 2016 pour former les CeGIDD (Centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic des infections par le virus de l'immunodéficience humaine, les hépatites virales et les infections sexuellement transmissibles).

Figure 1

Organisation de la surveillance des infections sexuellement transmissibles en France



LGV : lymphogranulomatose vénérienne.

Cire : Cellule d'intervention en région, Santé publique France ; CNR : Centre national de référence.

auprès des cliniciens prescripteurs par des données cliniques et comportementales.

Enfin, les réseaux de laboratoires « Renachla » et « Rénago », coordonnés par Santé publique France, dont les taux d'exhaustivité ont été estimés à 18% et à 23% en 2012², concourent respectivement à la surveillance des infections à *Chlamydia* et des gonocoques, en transmettant des données démographiques et biologiques des cas diagnostiqués. Le CNR des gonocoques joue un rôle majeur dans la surveillance des résistances, en étant destinataire des souches de gonocoques identifiées par une partie des laboratoires du réseau Rénago.

Les tendances récentes, sur la période 2013-2015, sont décrites en considérant le nombre de cas déclarés par les sites ayant participé durant les trois dernières années, afin de prendre en compte les fluctuations de participation.

Résultats

Infections à *Chlamydia*

Entre 2013 et 2015, le nombre d'infections à *Chlamydia* déclarées a augmenté de 10%. Cette augmentation est plus importante chez les hommes (progression de 19% *versus* 8% chez les femmes) (figure 2) et plus marquée dans les autres régions métropolitaines (augmentation de 15%) comparativement à l'Île-de-France, où le nombre de cas diagnostiqués a diminué de 1,5% au cours de la même période. Parmi les cas

pour lesquels on dispose de l'information (36%), la proportion de diagnostics chez des patients asymptomatiques a diminué, passant de 58% en 2013 à 46% en 2015 (et de 60% à 45% chez les femmes).

En 2015, la majorité des patients diagnostiqués pour une infection à *Chlamydia* étaient des femmes (64%). Les classes d'âge les plus concernées étaient les 15-24 ans chez les femmes (65%) et les 20-29 ans chez les hommes (61%). La proportion de patients asymptomatiques était d'environ 45%, mais variait selon les lieux de consultation (de 22% en consultation de gynécologie hospitalière à 74% en CDAG/CIDDIST). Les principaux sites de prélèvement ayant conduit au diagnostic sont urinaires (76%) pour les hommes et cervico-vaginaux pour les femmes (82%). Toutes ces proportions sont stables sur les trois dernières années.

Lymphogranulomatoses vénériennes rectales

Le nombre de LGV rectales a augmenté de 47% et celui des infections rectales à *Chlamydia* non L de 92% entre 2013 et 2015 (figure 3). L'épidémie touche quasi-exclusivement des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH), qui représentaient 98% des cas de LGV et d'infections rectales non L en 2015. Aucune femme n'a été déclarée pour une LGV rectale et une quarantaine l'ont été pour une infection rectale non L en 2015.

Les classes d'âge les plus touchées étaient les 30-49 ans pour les cas de LGV (66%) et les 20-39 ans pour les infections rectales non L (71%).

Figure 2

Évolution du nombre d'infections uro-génitales à *Chlamydia* selon le sexe. Réseau Renachla, France, 2000-2015

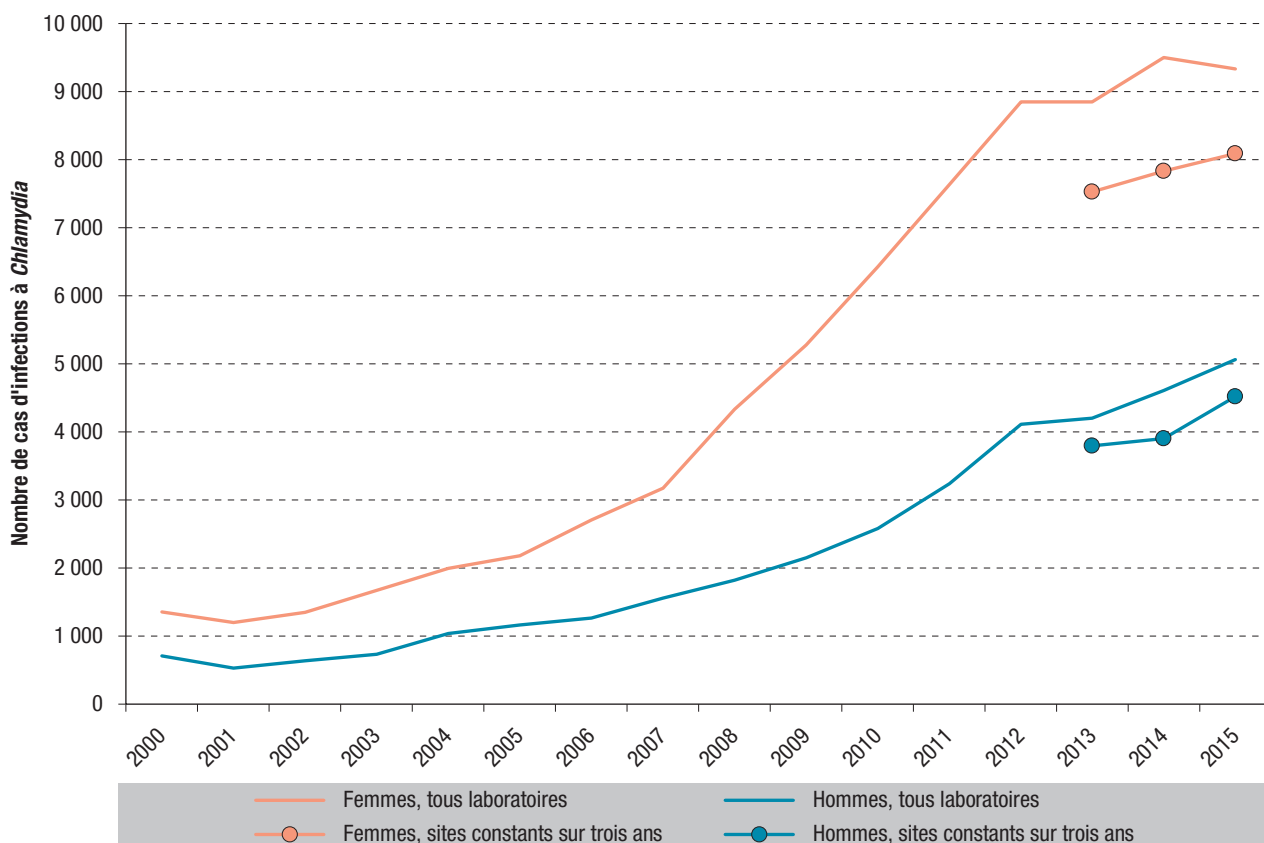
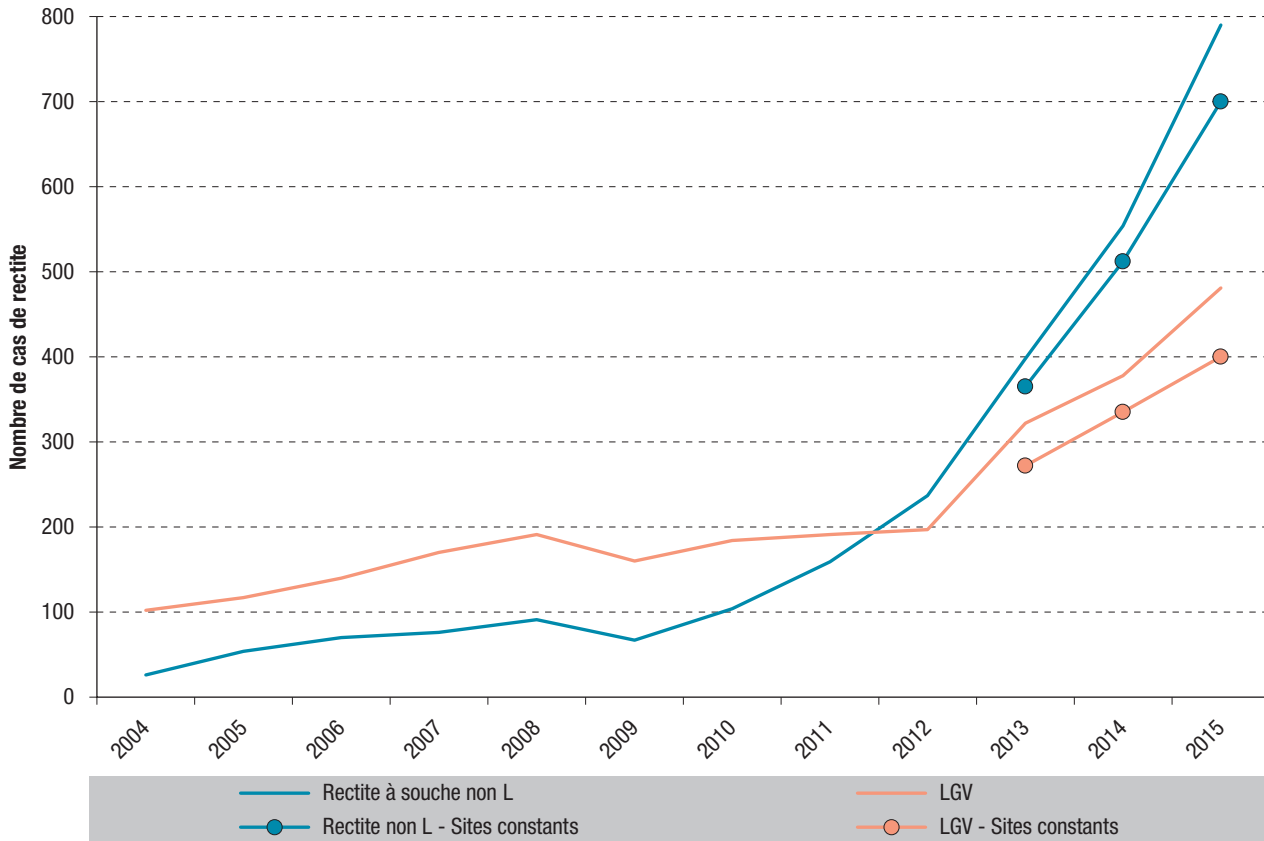


Figure 3

Évolution du nombre de lymphogranulomatoses vénériennes (LGV) rectales et de rectites à souche non L. CNR *Chlamydiae*, France, 2004-2015



Le niveau de co-infections par le VIH reste très élevé depuis le début de la surveillance des LGV : 76% des patients déclarés en 2015 étaient des séropositifs connus. Les co-infections VIH et infections rectales non L étaient également très fréquentes, malgré une forte diminution entre 2007 et 2015 (de 70% à 30%).

Gonococcies

Entre 2013 et 2015, le nombre de gonococcies a augmenté d'environ 100% chez les HSH, de 32% chez les femmes hétérosexuelles et de 8% chez les hommes hétérosexuels (figure 4). L'augmentation est observée aussi bien en Île-de-France que dans les autres régions métropolitaines.

Parmi les gonococcies rapportées en 2015, 68% concernaient des HSH. Les classes d'âges les plus touchées étaient les 20-29 ans chez les femmes (57%) et les 20-39 chez les hommes (76%). L'âge médian au diagnostic était de 29 ans chez les HSH, de 25 ans chez les hommes hétérosexuels et de 21 ans chez les femmes hétérosexuelles.

La proportion de co-infections par le VIH, de l'ordre de 11% en 2015, est restée stable et élevée depuis plusieurs années. Elle était toutefois plus importante chez les HSH (17%).

En 2015, le niveau de la résistance des souches à la tétracycline (45%) ou à la ciprofloxacine (40%) est resté très élevé. La proportion de souches résistantes

au céfixime a diminué entre 2013 (1,7%) et 2015 (0,3%). La concentration minimale inhibitrice (CMI) moyenne de la ceftriaxone (traitement de référence), stabilisée entre 2011 et 2014, a diminué en 2015. Aucune souche résistante à cet antibiotique n'a été isolée en France depuis 2011.

Syphilis précoces (de moins d'un an)

Le nombre de syphilis précoces a augmenté de 56% chez les HSH entre 2013 et 2015 (figure 5). Chez les hétérosexuels, malgré des effectifs relativement faibles, une augmentation du nombre de cas est aussi observée au cours de la même période (+85% chez les femmes et +75% chez les hommes). L'augmentation du nombre de cas est très marquée dans les régions métropolitaines hors Île-de-France, quelle que soit l'orientation sexuelle des patients.

La répartition des stades de la syphilis (25% de syphilis primaires, 37% de secondaires et 38% de latentes précoces) est stable depuis le début de la surveillance. Parmi les patients déclarés pour une syphilis précoce en 2015, 84% étaient des HSH, les femmes ne représentant que 5% des cas rapportés. Les hommes de 20-49 ans étaient les plus concernés (78%), quelle que soit l'orientation sexuelle, tandis que la majorité des femmes avaient moins de 29 ans (53%).

Le niveau de co-infections par le VIH reste très élevé malgré une diminution observée en 2015, la part de

Figure 4

Évolution du nombre de gonococcies selon l'orientation sexuelle. Réseau RésIST, France, 2004-2015

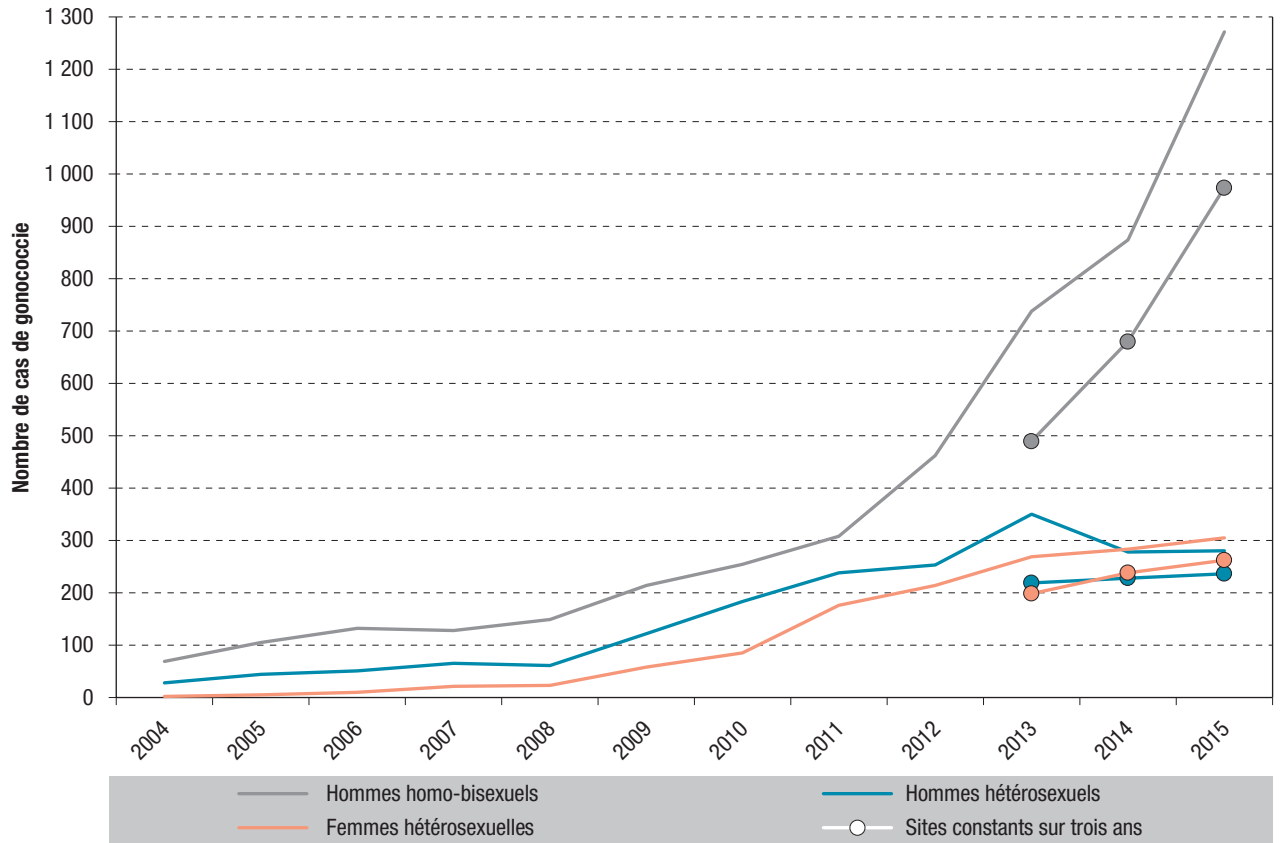
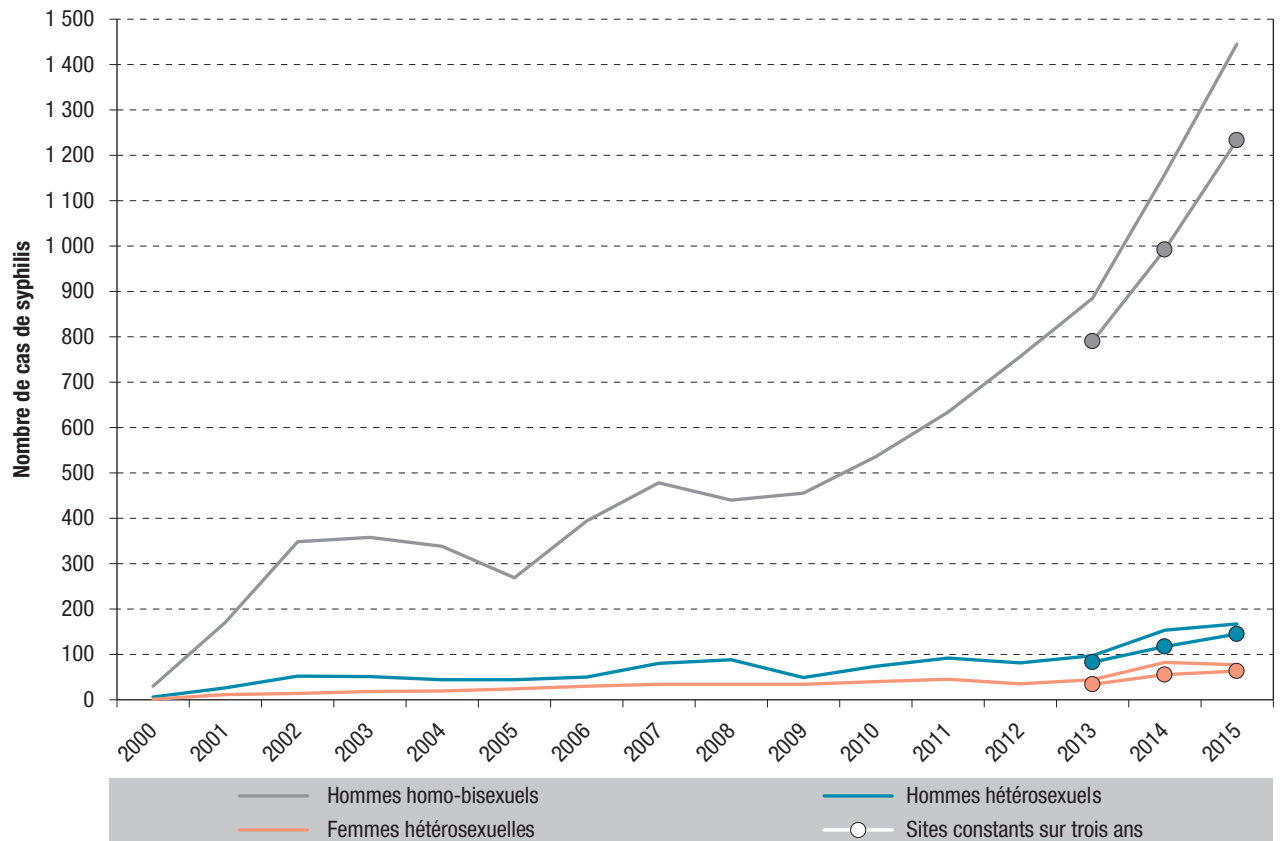


Figure 5

Évolution du nombre de cas de syphilis récente selon l'orientation sexuelle. Réseau RésIST, France, 2000-2015



patients co-infectés par une syphilis et le VIH étant d'environ un quart en 2015 contre un tiers en 2014. La majorité des patients co-infectés par le VIH était déjà informée de leur séropositivité, 2% seulement l'ayant découverte lors du diagnostic de la syphilis. Ces co-infections étaient plus fréquentes chez les HSH (25% versus respectivement 12% et 2% chez les hommes et femmes hétérosexuels en 2015).

Discussion

La surveillance des IST bactériennes est basée sur des réseaux sentinelles volontaires et ne permet pas de connaître le nombre total de cas diagnostiqués en France. Néanmoins, des données d'incidence ont pu être estimées en 2012 grâce à une enquête spécifique réalisée auprès de l'ensemble des laboratoires d'analyses médicales². L'incidence annuelle de l'infection à *Chlamydia trachomatis* a été estimée à environ 77 000 cas, soit un taux de 257/100 000 personnes de 15 à 49 ans, et celle des gonococcies à environ 15 000 cas en France, soit un taux d'incidence de 39/100 000 personnes de 15 à 59 ans².

Malgré une surveillance non exhaustive, les données disponibles permettent de suivre les tendances épidémiologiques au niveau national de manière fiable. Les données montrent que les IST continuent d'augmenter, particulièrement chez les HSH. Une hausse du nombre de cas est également constatée chez les hétérosexuels depuis 2012, quel que soit leur sexe, même si le nombre de cas reste relativement faible.

Chez les HSH, l'augmentation observée entre 2013 et 2015 concerne non seulement les infections à gonocoques et les infections rectales à *Chlamydia* non L (doublement du nombre de cas), mais également la syphilis et les LGV. Malgré l'hétérogénéité des dispositifs de surveillance, les données de surveillance européennes aboutissent aux mêmes constats³. Au Royaume-Uni par exemple, la diffusion des IST est très importante chez les HSH, avec une augmentation de 95% des cas de syphilis et de 105% des gonococcies entre 2012 et 2015, et une augmentation de 81% du nombre de LGV entre 2012 et 2014^{4,5}.

Le niveau élevé de co-infections par le VIH chez les HSH présentant une infection rectale à *Chlamydia*, une syphilis ou une gonococcie reflète une utilisation insuffisante du préservatif chez les HSH séropositifs, observée dans les études comportementales depuis plusieurs années⁶. L'existence de chaînes de transmission rapide d'IST, via des réseaux sexuels comportant des HSH séropositifs, pourrait contribuer à la situation singulière observée dans cette population⁴. Cela souligne l'importance du dépistage des partenaires et la nécessité d'investiguer les agrégats spatio-temporels pour interrompre la transmission des IST.

Chez les femmes et hommes hétérosexuels, une augmentation du nombre de syphilis et de gonococcies est également observée respectivement depuis 2013 et 2008, malgré un nombre de cas encore faible. Les cas de gonococcie concernent

particulièrement les jeunes, d'où l'importance d'un dépistage dans cette population, compte tenu notamment des conséquences potentielles en termes de fertilité. Concernant les infections à *Chlamydia*, les laboratoires ne recueillant pas les données comportementales des patients, il n'est pas possible de décrire la distribution des cas selon l'orientation sexuelle. Néanmoins, la forte représentation des femmes parmi les cas déclarés laisse supposer que l'infection se transmettrait davantage dans le cadre de rapports hétérosexuels, ce qui correspondrait à la situation européenne où 88% des cas déclarés sont des hétérosexuels³.

L'infection à *Chlamydia* est la seule IST où la part des femmes prédomine parmi les cas diagnostiqués. Le nombre d'infections à *Chlamydia* augmente chez l'homme, comme chez la femme, depuis 2006. Les femmes diagnostiquées sont majoritairement âgées de 15 à 24 ans, ce qui reflète en partie l'application des recommandations du dépistage systématique des jeunes femmes dans les centres dédiés⁷. Ce dépistage opportuniste des jeunes femmes est moins systématique en médecine libérale, ce qui explique une proportion de portages asymptomatiques moins importante que celle observée dans les centres de dépistage où la gratuité est appliquée. Par ailleurs, la proportion d'infections asymptomatiques chez les femmes tend à diminuer sur les trois dernières années, ce qui pourrait refléter une diminution du nombre de dépistages. Le dépistage opportuniste ne ciblant pas les HSH et le nombre de sites anatomiques prélevés étant contraint par le remboursement des actes biologiques, une sous-représentation de cette population, et notamment des localisations extra-génitales, ne peut être écartée. Une approche globale du dépistage des IST en cas de comportements sexuels à risque, une facilitation des prélèvements anatomiques multi-sites et une promotion des initiatives en faveur de l'auto-prélèvement et du dépistage communautaire pourraient contribuer à la lutte contre les IST⁴. Le suivi régulier mis en place dans le cadre de la prescription d'une prophylaxie pré-exposition au VIH (PrEP) permettra un dépistage plus fréquent des IST pour les HSH ayant recours à cette nouvelle offre de prévention, ce qui pourrait éventuellement induire une augmentation du nombre de cas diagnostiqués.

Au niveau européen, le nombre de cas incidents de chlamydirose est stable depuis 2009³. Les caractéristiques des patients (prédominance des femmes et des 15-24 ans) reflètent les recommandations en vigueur, notamment celles des pays déclarant un grand nombre de cas^{3,4,8}. Au Royaume-Uni, une diminution du nombre de cas, en lien avec une réduction du nombre de dépistages communautaires, est observée depuis 2014^{3,4}. Néanmoins, une augmentation de 52% des cas d'infections à *Chlamydia* est notée chez les HSH entre 2012 et 2015⁴.

Concernant le gonocoque, la diminution de la sensibilité aux céphalosporines de troisième génération (C3G, céfixime ou ceftriaxone) reste modérée en France. La CMI moyenne des C3G

continue de diminuer et aucune souche résistante à la ceftriaxone n'a été isolée depuis 2011. Bien que ces constats confirment une tendance favorable observée depuis plusieurs années, la surveillance de la sensibilité du gonocoque, associée à l'application de la recommandation du traitement par la ceftriaxone en première intention, reste indispensable pour prévenir la diffusion de souches multi-résistantes dans un contexte de transmission de plus en plus fréquente des gonococcies, notamment chez les HSH^{2,4,6,9-11}. Ainsi, une vigilance particulière doit être accordée à la poursuite de la prescription de cultures et d'antibiogrammes, dans un contexte de montée en charge de la PCR.

Conclusion

Les IST continuent d'augmenter en France d'une manière particulièrement importante chez les HSH, en lien avec une augmentation des comportements sexuels à risque dans cette population³.

Face à ces constats et dans un contexte de prévention différenciée vis-à-vis du VIH, où le préservatif n'est plus le seul outil de prévention, un dépistage précoce des patients et de leurs partenaires suivi d'un traitement rapide est indispensable pour interrompre la transmission des IST.

Par ailleurs, la diversification de la prévention contre le VIH nécessite d'adapter les modalités de la surveillance épidémiologique afin d'en mesurer les effets sur la dynamique des IST. Un renforcement de la surveillance épidémiologique et de l'investigation des agrégats spatio-temporels au niveau régional pourrait également contribuer à mieux évaluer les besoins en matière de lutte contre les IST. Une systématisation du recueil des données des CeGIDD (Centre gratuit d'information, de dépistage et de diagnostic), associée au maintien des réseaux volontaires, à l'exploitation des bases de données médico-administratives et à la conduite d'enquêtes spécifiques, pourrait ainsi concourir à la production d'indicateurs régionaux robustes. Une informatisation de tous les CeGIDD est cependant l'un des leviers nécessaires à cette évolution du dispositif de surveillance des IST. ■

Références

[1] Bulletins des réseaux de surveillance des IST, données au 31 décembre 2014. [Internet]. Saint-Maurice: Santé publique France. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/VIH-sida-IST/Infections-sexuellement-transmissibles-IST/Bulletins-des-reseaux-de-surveillance-des-IST>

[2] La Ruche G, Le Strat Y, Fromage M, Berçot B, Goubard A, de Barbeyrac B, *et al.* Incidence of gonococcal and chlamydial infections and coverage of two laboratory surveillance networks, France, 2012. *Euro Surveill.* 2015;20(32):6-15.

[3] European Centre for Disease Prevention and Control. Sexually transmitted infections in Europe 2013. Stockholm: ECDC; 2015. 124 p. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/sexual-transmitted-infections-europe-surveillance-report-2013.pdf>

[4] Public Health England. Sexually transmitted infections and *chlamydia* screening in England, 2015. Health Protection Report. 2016;10(22):1-27. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/534601/hpr2216_stis.pdf

[5] Childs T, Simms I, Alexander S, Eastick K, Hughes G, Field N. Rapid increase in lymphogranuloma venereum in men who have sex with men, United Kingdom, 2003 to September 2015. *Euro Surveill.* 2015;20(48):30076. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=21320>

[6] Velter A, Saboni L, Sommen C, Bernillon P, Bajos N, Semaille C. Sexual and prevention practices in men who have sex with men in the era of combination HIV prevention: results from the Presse Gays et lesbiennes survey, France, 2011. *Euro Surveill.* 2015;20(14). pii: 21090. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=21090>

[7] Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Évaluation du dépistage des infections uro-génitales basses à *Chlamydia trachomatis* en France. Saint-Denis La Plaine: Anaes, 2003. 95 p. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_464119/fr/evaluation-du-depistage-des-infections-uro-genitales-basses-a-chlamydia-trachomatis-en-france

[8] European Centre for Disease Prevention and Control. Guidance on *Chlamydia* control in Europe 2015. Stockholm: ECDC; 2016. 28 p. http://ecdc.europa.eu/en/publications/_layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=1445

[9] La Ruche G, Goubard A, Bercot B, Cambau E, Semaille C, Sednaoui P. Gonococcal infections and emergence of gonococcal decreased susceptibility to cephalosporins in France, 2001 to 2012. *Euro Surveill.* 2014;19(34). pii: 20885. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20885>

[10] Mohammed H, Ison CA, Obi C, Chisholm S, Cole M, Quaye N, *et al.*; GRASP Collaborative Group. Frequency and correlates of culture-positive infection with *Neisseria gonorrhoeae* in England: a review of sentinel surveillance data. *Sex Transm Infect.* 2015;91(4):287-93.

[11] Unemo M, Shafer WM. Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in the 21st century: past, evolution, and future. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27(3):587-613.

Remerciements

Nous remercions vivement pour leur contribution à la surveillance des IST les participants aux réseaux volontaires (Rénago, Rénachla, RésIST, Lymphogranulomatoses vénériennes), notamment les médecins, les biologistes, quel que soit leur lieu d'exercice (en CeGIDD, en consultations hospitalières, en cabinet libéral, en laboratoires) et les CNR du gonocoque, des *Chlamydiae* et de la syphilis.

Citer cet article

Ndeikoundam N, Viriot D, Fournet N, De Barbeyrac B, Goubard A, Dupin N, *et al.* Les infections sexuellement transmissibles bactériennes. en France : situation en 2015 et évolutions récentes. *Bull Epidémiol Hebd.* 2016;(41-42):738-44. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/41-42/2016_41-42_1.html

DÉPISTAGE DE L'INFECTION PAR LE VIH EN FRANCE, 2003-2015

// HIV TESTING IN FRANCE, 2003-2015

Françoise Cazein¹ (francoise.cazein@santepubliquefrance.fr), Yann Le Strat¹, Aminata Sarr², Charly Ramus¹, Nadine Bouche², Josiane Pillonel¹, Florence Lot¹

¹ Santé publique France, Saint-Maurice, France

² Direction générale de la santé (DGS), Paris, France

Soumis le 04.08.2016 // Date of submission: 08.04.2016

Résumé // Abstract

Cet article présente un bilan, actualisé pour 2015, de l'activité de dépistage du VIH en France dans les laboratoires d'analyses médicales, à partir du recueil « LaboVIH » et des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) réalisés dans le cadre d'actions de dépistage communautaire.

En 2015, 5,35 millions (IC95%: [5,20-5,33]) de sérologies VIH ont été réalisées, en progression de +3% depuis 2013. Parmi elles, 6% (environ 327 000) ont été réalisées dans un cadre anonyme et gratuit. La proportion de sérologies confirmées positives pour 1 000 réalisées était de 1,9 parmi les sérologies non anonymes et 3,3 parmi les sérologies anonymes.

Les TROD réalisés par des structures associatives ou de prévention représentaient un nombre beaucoup plus faible de tests (environ 62 200 en 2015, stable par rapport à 2014), mais avec un taux de positivité plus élevé (7,7 positifs pour 1 000 tests).

Malgré une légère augmentation de l'activité de dépistage du VIH en France, le nombre de sérologies confirmées positives s'est stabilisé. Les sérologies anonymes et les TROD, même s'ils ne représentent qu'une minorité des tests réalisés, ont l'intérêt de toucher des populations particulièrement exposées ou qui ne recourent pas au dépistage classique.

This article presents updated data for 2015 on HIV testing in French medical laboratories, based on the "LaboVIH" survey, and data on HIV rapid tests (TROD) performed in 2015 through community screening activities.

In 2015, 5.35 million ([95%CI: 5.20-5.33]) HIV tests were performed, an increase of 3% compared to 2013. Of these, 6% (approximately 327,000) were carried out in a free and anonymous environment. The proportion of confirmed positive serology for 1,000 performed was 1.9 among non-anonymous serologies and 3.3 among anonymous serologies.

The TROD performed by associations or prevention structures represented a lower number of tests (approximately 62,200 in 2015, unchanged compared to 2014), but with a higher positivity rate (7.7 positive per 1,000 tests).

Despite a slight increase in HIV testing activity in France, the number of confirmed positive serologies has stabilized. Anonymous serologies and TROD, even if they only represent a small part of all HIV tests performed, have the interest to reach highly exposed populations, or people who do not use conventional screening.

Mots-clés : VIH, Surveillance, Dépistage, France

// **Keywords:** HIV, Surveillance, Testing, France

Introduction

Le dépistage est un enjeu majeur dans la lutte contre le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), car seul un diagnostic précoce des personnes infectées, le plus tôt possible après leur contamination, permet la mise en route rapide d'un traitement antirétroviral et de diminuer ainsi la morbidité, la mortalité et le risque de transmission du VIH. Face au constat du retard au diagnostic, qui concernait encore quatre diagnostics sur 10 en 2014¹, et en raison de la proportion de personnes séropositives ignorant leur statut, estimée à 20%², les recommandations françaises actuelles combinent une

proposition de dépistage universel à toute personne de 15 à 70 ans, au moins une fois dans la vie, et de dépistages répétés pour les populations les plus exposées, ainsi qu'une diversification de l'offre de dépistage.

Afin de contribuer à l'évaluation de la politique de dépistage du VIH, sont publiées chaque année les données d'activité de dépistage en laboratoires de biologie médicale (LBM), ainsi que les données d'activité de dépistage communautaire par TROD (tests rapides d'orientation diagnostique) par les structures associatives ou de prévention habilitées par les Agences régionales de santé (ARS).

Objectifs et méthodes

La surveillance de l'activité de dépistage du VIH en laboratoire (LaboVIH), coordonnée par Santé publique France, permet de suivre l'évolution nationale et régionale du nombre de sérologies VIH réalisées, d'aider à interpréter les données de la notification obligatoire du VIH et d'en estimer l'exhaustivité¹. Son périmètre⁽¹⁾ et la méthode de recueil sont inchangés par rapport aux années précédentes³.

Les données sur l'activité de dépistage communautaire par TROD sont analysées annuellement par la Direction générale de la santé (DGS) pour mesurer l'intérêt du dispositif en termes de santé publique. La méthode de recueil a été publiée précédemment⁴. Les résultats ne tiennent pas compte des TROD réalisés par d'autres acteurs que ceux retenus dans le cadre des appels à projets de 2011 et 2012, ni de ceux réalisés par les LBM.

Le présent article décrit l'activité de dépistage du VIH en France en 2015 et son évolution depuis 2003 (pour le dépistage en LBM) et 2012 (pour le dépistage communautaire par TROD). Les tailles de populations utilisées pour calculer les taux de sérologies rapportés à la population sont celles de l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee) au 1^{er} janvier 2015⁵.

Résultats

Participation

En 2015, 88% (3 733/4 242) des sites de LBM ont participé à LaboVIH. La participation était plus élevée parmi les laboratoires hospitaliers (93%) que parmi

(1) Il inclut les sérologies et les TROD réalisés en laboratoire, y compris dans un cadre anonyme. Il exclut les sérologies réalisées à l'occasion d'un don de sang et les TROD communautaires.

les laboratoires de ville (87%) et variait selon la région (de 76% à 100%) et le département (de 47% à 100%).

Parmi les 60 associations ou structures habilitées par les ARS et initialement subventionnées, 57 ont réalisé des TROD VIH en 2015 et ont adressé leurs rapports annuels d'activité aux Caisses primaires d'assurance maladie (CPAM), aux ARS et à la DGS.

Tests VIH réalisés

L'activité de dépistage de l'ensemble des LBM en 2015 est estimée à 5,35 millions [(IC95%: [5,20-5,33]) de sérologies VIH. Après avoir augmenté de 4% entre 2010 et 2011, ce nombre s'est stabilisé en 2012-2013, puis a augmenté de 3% entre 2013 et 2015 (figure 1a). Cette augmentation sur les deux dernières années est observée dans les départements d'outre-mer (DOM) et en métropole hors Île-de-France, mais pas en Île-de-France (IdF) où le nombre de sérologies est resté stable (figure 1b).

Rapporté à la population France entière, le nombre de sérologies était de 81 pour 1 000 habitants. Par région, les taux les plus élevés étaient observés dans les Outre-mer (Guyane : 205 ; Guadeloupe : 182 ; Martinique : 137 ; Mayotte : 122 ; La Réunion : 104), en IdF (112) et en Provence-Alpes-Côte d'Azur (99). Les autres régions de métropole présentaient des taux plus faibles que la moyenne nationale, s'échelonnant de 58 (Centre, Pays de la Loire) à 77 (Languedoc-Roussillon).

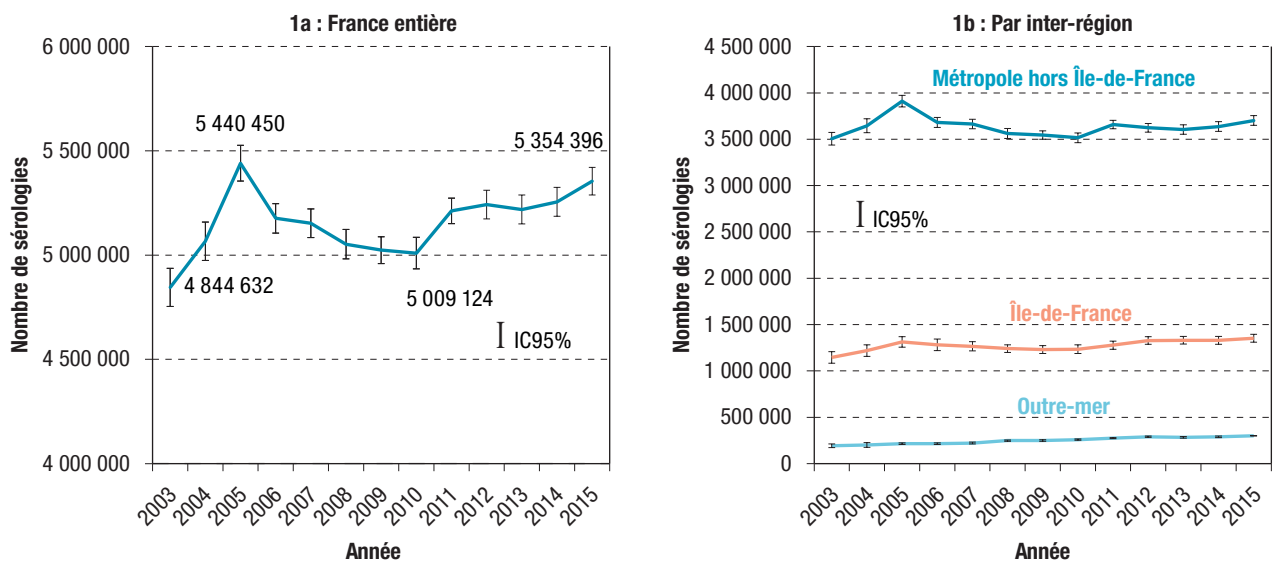
En 2015, les laboratoires de ville ont réalisé environ 76% des sérologies VIH. Après une période de stabilité de 2011 à 2014, le nombre de sérologies réalisées en ville a augmenté en 2015. À l'hôpital, ce nombre a augmenté de 2010 à 2014, puis s'est stabilisé en 2015.

Parmi l'ensemble des sérologies, 6% ont été réalisées dans un cadre anonyme, soit environ 327 000 sérologies anonymes.

Environ 62 200 TROD ont été réalisés en 2015 par les associations ou structures habilitées. La progression

Figure 1

Nombre de sérologies VIH réalisées en laboratoires, LaboVIH, France, 2003-2015



NB : les échelles des deux graphiques sont différentes.

annuelle du nombre de TROD, observée depuis 2012, s'est ralentie : 31 700 en 2012, 56 500 en 2013 et 61 500 en 2014. Le public touché par ce dépistage communautaire s'est diversifié : les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH), qui constituaient 40% des personnes dépistées par TROD en 2012, en représentent 30% depuis 2013. La part des usagers de drogues (4% en 2015) a progressivement diminué (7% en 2012, 5% en 2013 et 4% en 2014), tandis que celles des migrants (31% en 2015) et des personnes qui se prostituent (2% en 2015) sont restées stables depuis 2012. La part des personnes n'appartenant pas à ces publics cibles varie d'une année sur l'autre (21% en 2012, 36% en 2013, 28% en 2014 et 27% en 2015). La catégorie « publics précaires », individualisée pour la première fois en 2014, est passée de 8% à 6% en 2015. Parmi les personnes ayant bénéficié d'un TROD VIH en 2015, 27% n'avaient jamais été dépistées auparavant.

Sérologies VIH positives

Le nombre de sérologies VIH confirmées positives par les LBM en 2015 est estimé à 10 667 (IC95%: [10 117-11 218]). Ce nombre a augmenté entre 2011 et 2013. De 2013 à 2015, sa diminution apparente n'est pas significative (figure 2a).

Le nombre de sérologies positives s'est stabilisé dans les 3 inter-régions, depuis 2011 en IdF et dans les DOM, et depuis 2013 hors IdF (figure 2b).

Les laboratoires de ville sont à l'origine de 36% des sérologies VIH positives en 2015.

Environ 1 100 sérologies anonymes ont été confirmées positives en 2015, soient 10% des sérologies positives.

En 2015, 482 TROD communautaires se sont révélés positifs : 82% correspondaient à des découvertes de séropositivité, et 18% des personnes ainsi dépistées connaissaient déjà leur séropositivité. Les trois quarts de ces découvertes (75%) ont été contrôlées

par un test classique, dont 2% se sont avérées être des faux positifs (5/297). Près des trois quarts (72%) des personnes ayant eu un TROD positif ont été orientées vers une prise en charge médicale dans les trois mois (ce pourcentage était de l'ordre de 60% les années précédentes), le devenir des 28% restants n'étant pas connu.

Sérologies VIH positives pour 1 000 sérologies réalisées

En 2015, la proportion de sérologies confirmées positives à l'échelle nationale était de 2,0 pour 1 000 sérologies réalisées. Les proportions les plus élevées étaient observées en Guyane (7,4), IdF (3,8), Guadeloupe (3,1) et Martinique (2,3).

Comme les années précédentes, la proportion de sérologies positives était plus élevée dans le cadre d'un dépistage anonyme (3,3 pour 1 000) que dans celui d'un dépistage nominatif confidentiel (1,9 pour 1 000).

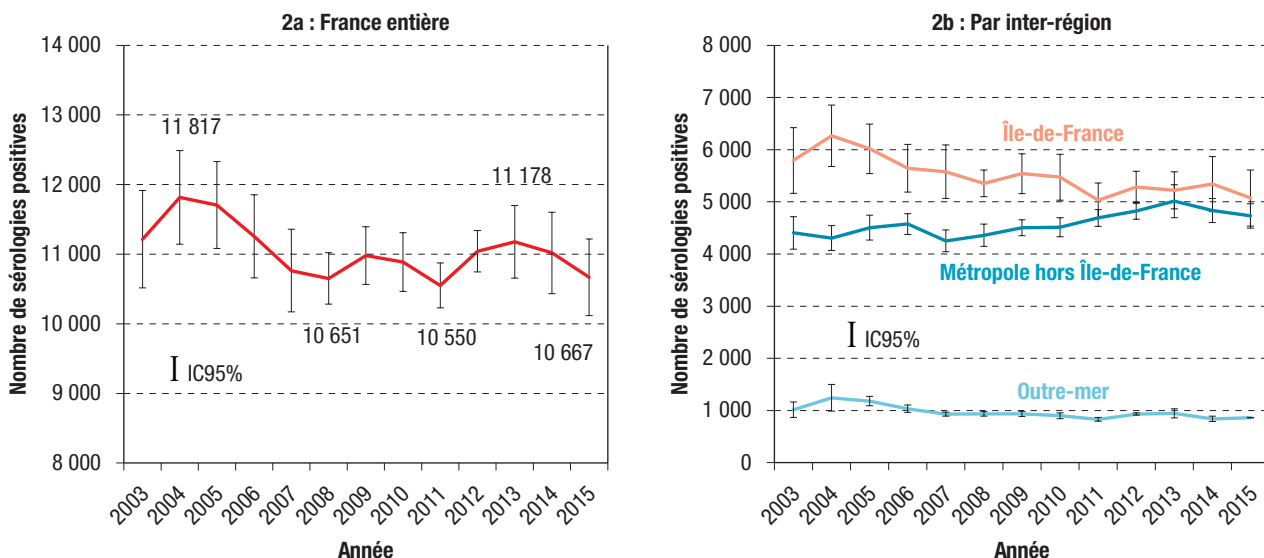
La proportion de TROD communautaires positifs est restée plus élevée (7,7 pour 1 000 TROD en 2015) que la proportion de sérologies classiques positives. Ce taux était de 14,6 pour 1 000 pour les HSH (17,6 en 2014), 7,4/1 000 pour les migrants (9,6 en 2014), 7,2/1 000 pour les usagers de drogue (4,1 en 2014), 3,4/1 000 pour les personnes prostituées (11,4 en 2014), 2,5/1 000 pour les publics précaires (2,3 en 2014) et 1,1/1 000 pour les autres publics (1,7 en 2014).

Discussion

Le dépistage est une étape essentielle de la lutte contre le VIH et il constitue le premier objectif de la cible 90-90-90 proposée par l'Onusida⁶, qui est de faire en sorte que 90% des personnes infectées soient diagnostiquées. Le dépistage fait partie des outils de prévention disponibles, au même titre que les préservatifs et les antirétroviraux, qu'ils soient prescrits à titre préventifs (prophylaxie pré-exposition -PreP,

Figure 2

Sérologies VIH confirmées positives, LaboVIH, France, 2003-2015



NB : les échelles des deux graphiques sont différentes.

ou traitement post-exposition -TPE) ou thérapeutique (*Treatment as prevention*-TASP).

Grâce à la forte participation des biologistes (exhaustivité de 88% en 2015), le système de surveillance LaboVIH permet de suivre l'activité de dépistage du VIH en laboratoire à l'échelle nationale et régionale avec une bonne précision. Il met en évidence, depuis 2010, une augmentation modérée de l'activité de dépistage (+7% en 5 ans si on considère le nombre de sérologies réalisées, +4% si on le rapporte à la population). La recommandation actuelle de dépistage généralisé n'a donc pas été largement appliquée. La Haute Autorité de santé (HAS), saisie par la DGS, est en cours de réévaluation de la stratégie de dépistage, et notamment de l'intérêt d'une offre de dépistage systématique en population générale. Elle devrait rendre ses conclusions début 2017.

Le nombre de sérologies positives en laboratoires ne suit pas les tendances du nombre de sérologies réalisées, ce qui reflète les limites du dépistage pour atteindre les populations les plus exposées au VIH. À noter que le nombre de sérologies positives n'équivaut pas au nombre de découvertes de séropositivité, puisqu'une même personne peut avoir plusieurs sérologies positives (début ou changement de prise en charge, souhait de vérifier un précédent résultat positif...). La part des découvertes de séropositivité parmi les sérologies positives, estimée chaque année par les données de la déclaration obligatoire de l'infection à VIH, était de 60% en 2014.

Avec plus de 5 millions de sérologies VIH réalisées par an et près de 11 000 sérologies positives, les LBM, en ville et à l'hôpital, jouent un rôle central dans le dispositif de dépistage. Parmi ces sérologies, 6% ont été réalisées dans un cadre anonyme, avec un taux de positivité plus élevé que ce qui est observé dans le cadre nominatif confidentiel, soulignant l'intérêt des CDAG (réunis avec les Ciddist et devenus CeGIDD depuis janvier 2016). Malgré la disparition du caractère systématique de l'anonymat au sein des CeGIDD⁷, à la différence des CDAG, il sera important de veiller à ce que ces nouvelles structures continuent à capter une population particulièrement exposée.

Bien que beaucoup plus restreints en termes de dépistages réalisés, les TROD utilisés depuis 2012 en milieu associatif et les autotests, disponibles depuis 2015, constituent des opportunités intéressantes pour atteindre les personnes qui ne se rendent pas dans les structures de dépistage ou de soins traditionnelles. Parmi les 62 000 personnes testées en 2015 par TROD dans une association, plus d'un quart n'avait jamais fait de dépistage au cours de leur vie. Le taux de positivité de ces TROD communautaires, quatre fois plus élevé que celui des sérologies classiques, montre que ce dispositif cible des populations fortement exposées au VIH. Le dépistage communautaire par TROD (dispositif fermé reposant sur environ 60 associations) a pris de l'ampleur progressivement depuis 2012, mais semble avoir atteint ses limites, avec un nombre équivalent de dépistages effectués en 2014 et 2015. Quant au nombre d'autotests vendus

en pharmacie⁽²⁾, il serait compris entre 1 500 et 2 000 par semaine, soit un total ramené sur une année de l'ordre de 75 000 à 100 000 autotests.

Conclusion

En 2015, et par rapport à l'année précédente, le suivi de l'activité de dépistage du VIH en France montre une légère augmentation du nombre de dépistages réalisés en laboratoire et une stabilisation du nombre de TROD communautaires. Le dépistage reste l'un des outils majeurs de la prévention différenciée du VIH, d'où l'importance de la réévaluation de la stratégie de dépistage, dans un contexte qui a évolué en termes de nouveaux outils et de nouveaux lieux de dépistage.

Remerciements

Nous remercions vivement tous les biologistes participant à LaboVIH. La présente analyse serait impossible sans leur travail de transmission d'information à Santé publique France.

Références

- [1] Découvertes de séropositivité et de sida. Point épidémiologique. 1^{er} avril 2016. [Internet]. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire. http://www.invs.sante.fr/content/download/124392/441812/version/3/file/SurveillanceVihSida2003_2014.pdf
- [2] Dépistage. In : Morlat P (Dir). Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Recommandations du groupe d'experts. Rapport 2013. Paris: La Documentation Française; 2013. p. 41-55. http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Morlat_2013_Mise_en_ligne.pdf
- [3] Cazein F, Le Strat Y, Sarr A, Ramus C, Bouche N, Le Vu S, et al. Dépistage de l'infection par le VIH en France, 2003-2013. Bull Epidémiol Hebd. 2014;(32-33):534-40. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=12289
- [4] Sarr A, Itodo O, Bouche N, Caté L, Faliu B. Dépistage communautaire par tests rapides (TROD) VIH en France sur une période de trois ans, 2012-2014. Bull Epidémiol Hebd. 2015;(40-41):772-8. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=12760
- [5] Institut national de la statistique et des études économiques. Estimation de population au 1^{er} janvier, par région, sexe et grande classe d'âge - Année 2015, données actualisées au 19 janvier 2016. [Internet]. Paris : Insee. http://www.insee.fr/fr/themes/detail.asp?ref_id=estim-pop&
- [6] Onusida. 90-90-90. Une cible ambitieuse de traitement pour aider à mettre fin à l'épidémie du sida. [Internet]. 2014; 33 p. <http://www.unaids.org/fr/resources/documents/2014/90-90-90>
- [7] Ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes. Arrêté du 1^{er} juillet 2015 relatif aux centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic (CeGIDD) des infections par les virus de l'immunodéficience humaine et des hépatites virales et des infections sexuellement transmissibles. JO du 02/07/2015. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000030824409&dateTexte=20150702>

Citer cet article

Cazein F, Le Strat Y, Sarr A, Ramus C, Bouche N, Pillonel J, et al. Dépistage de l'infection par le VIH en France, 2003-2015. Bull Epidémiol Hebd. 2016;(41-42):745-8. http://invs.sante-publiquefrance.fr/beh/2016/41-42/2016_41-42_2.html

⁽²⁾ Données de vente d'autotests, comptabilisées en sortie de caisse et incluant les ventes en ligne, achetées par Santé publique France auprès de la société IMS Health.

CARACTÉRISTIQUES SOCIALES ET COMPORTEMENTALES DES PERSONNES SÉROPOSITIVES POUR LE VIH DÉCÉDÉES EN 2010 EN FRANCE MÉTROPOLITAINE : QUELLES IMPLICATIONS POUR LA PRISE EN CHARGE ?

// SOCIAL AND BEHAVIORAL CHARACTERISTICS OF HIV-INFECTED PERSONS DIED IN 2010, METROPOLITAN FRANCE: WHICH IMPLICATIONS FOR HEALTH CARE?

France Lert¹ (france.lert@inserm.fr), Aïssatou Paye², Thierry May³, Laure Tron⁴, Dominique Salmon⁵, Caroline Roussillon^{2,6}, Geneviève Chêne^{2,6}, Philippe Morlat^{2,6}

¹ Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations (Cesp), Inserm U1018, Villejuif, France

² Institut de santé publique, d'épidémiologie et de développement (Isped), Inserm U1219, Bordeaux Population Health, Bordeaux, France

³ CHU, Nancy, France

⁴ Institut Pierre Louis d'épidémiologie et santé publique, Inserm, UMR_S 1136, Paris, France

⁵ Hôpital Cochin, APHP-Université Paris Descartes, Paris, France

⁶ CHU, Bordeaux, France

Soumis le 31.05.2016 // Date of submission: 05.31.2016

Résumé // Abstract

Introduction – Avec l'efficacité des traitements antirétroviraux et l'allongement de l'espérance de vie des personnes infectées par le VIH, la description des causes de décès et des caractéristiques des personnes décédées est l'un des indicateurs de santé de cette population.

Méthodes – Sur la base de l'enquête ANRS-EN20-Mortalité 2010, les caractéristiques sociales et comportementales de quatre groupes socio-épidémiologiques ont été comparées : hommes français ou étrangers ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH), usagers de drogue intraveineuse français ou étrangers (UDI) ; hommes et femmes hétérosexuels étrangers (HET-ETR) ; hommes et femmes hétérosexuels français (HET-FR).

Résultats – Parmi les 652 décès (81 centres métropolitains représentant 70 à 80% des décès connus des services spécialisés), la distribution des causes de décès variait fortement entre les quatre groupes, avec un poids très élevé du sida chez les HET-ETR (42,9% vs. 10,1% parmi les UDI, 22,9% parmi les HET-FR et 32,9% parmi les HSH), d'atteintes hépatiques chez les UDI (24,3% vs. 4,8% à 6,9% dans les autres groupes) et des cancers parmi les HET-FR (29,5%). La distribution des facteurs de risque, des comorbidités et des facteurs de précarité sociale variait entre les groupes, avec une situation sociale particulièrement défavorable pour les UDI.

Discussion – conclusion – Les informations sur les décès mettent en évidence une inégalité sociale en défaveur des UDI et le poids persistant des pertes de chance liées au retard au dépistage des HET-ETR. Elles fournissent des indications utiles pour l'amélioration de la santé des personnes vivant avec le VIH par l'organisation du dépistage et la mise en place d'une prise en charge globale adaptée aux besoins de chaque groupe.

Introduction – Given the improved effectiveness of antiretroviral treatments and the increasing life expectancy of people living with HIV (PLWHIV), describing the causes of death and the characteristics of deceased individuals is one of health indicators for this population.

Methods – Based on the 2010 ANRS-EN20 Mortality Survey, social and behavioral characteristics of HIV infected people at time of death were compared according to four socio-epidemiological categories: MSM: French or foreign men who have sex with men, IDUs: French or foreign injecting drug users, HMW-F: foreign heterosexual men and women, HMW-FR: French heterosexual men and women.

Results – Among the 652 deaths reported by 81 Metropolitan centers (accounting for 70 to 80% of the total number of known deaths from HIV-oriented services), the distribution of causes of death varies widely across the four categories. AIDS weighs most among HMW-F (42.9% vs. 10.1% among IDUs, 22.9% among HMW-FR, and 32.9% among MSM), hepatitis related causes among IDUs (24.3% vs. 4.8% to 6.9% among other categories), and cancer among HMW-FR (29.5%). The distribution of behavioral risk factors, comorbidities and social precariousness also varies across groups, IDUs being the most socially deprived group.

Discussion – conclusion – Information on deaths points out the social inequality disfavoring IDUs, the enduring consequences of loss of chance due to delayed diagnosis among HMW-F. This description provides useful information to improve health of people living with HIV through the strengthening of testing policies and the development of a comprehensive health care according to the specific needs of each group.

Mots-clés : VIH, Mortalité, Inégalités, Facteurs de risque, Prise en charge

// **Keywords**: HIV, Mortality, Inequality, Risk factors, Health care

Contexte et objectif

L'amélioration continue des traitements antirétroviraux et des stratégies thérapeutiques depuis le début de l'ère des multithérapies a conduit à une forte baisse de la mortalité liée au sida¹ et à un allongement de l'espérance de vie des personnes infectées par le VIH. Cet allongement a pour corollaire un vieillissement de la population séropositive et l'augmentation, au cours du temps, du poids des facteurs de risque et des maladies chroniques dans la mortalité². Toutefois, le retard au diagnostic de l'infection VIH, inégalement distribué³, continue à peser sur la mortalité directement liée à l'infection⁴.

Complémentaire de la publication des résultats sur la structure des causes de décès et de leur évolution⁵, l'étude porte sur la distribution des décès selon les caractéristiques sociales et comportementales des personnes séropositives pour le VIH décédées en France métropolitaine en 2010.

Méthodes

Les décès survenus dans les files actives des services hospitaliers ont été documentés à partir de l'enquête ANRS-EN20-Mortalité 2010 menée auprès de 81 centres participant à la prise en charge de patients infectés par le VIH en France métropolitaine. La méthode de l'étude a été décrite de façon détaillée dans l'article présentant les résultats globaux⁵. En résumé, les centres ayant déclaré plus de cinq décès dans les études antérieures de 2000 et 2005 et au sein desquels ont été enregistrés 70 à 80% des décès rapportés par l'ensemble des centres ont été sollicités pour participer en 2010. Les études de capture/recapture menées pour évaluer l'exhaustivité des enquêtes antérieures conduisent à estimer que la présente enquête a collecté un peu moins de la moitié de l'ensemble des décès parmi des personnes infectées par le VIH⁵. Le questionnaire rempli par les services documente le mode de transmission, les caractéristiques démographiques (âge et nationalité), la cause du décès, les caractéristiques de la maladie VIH au moment du décès (ancienneté du diagnostic, traitement, dernière mesure des CD4 et de la charge virale), les facteurs de risque comportementaux (tabac actuel ou passé, consommation d'alcool à risque >50 g/jour), les comorbidités somatiques (hépatites B et C, hypertension, diabète, dyslipidémie) et psychiatriques (antécédents de troubles psychiatriques) ainsi que les conditions sociales (emploi pour les non retraités et logement personnel).

Quatre groupes socio-épidémiologiques exclusifs de personnes décédées ont été constitués sur la base du mode de transmission puis de la nationalité, afin de rendre compte de la temporalité de l'épidémie, différente selon les groupes. Les critères appliqués successivement définissent les groupes de la façon suivante :

- HSH : hommes français ou étrangers ayant des relations sexuelles avec des hommes, quels que soient leur nationalité ou leur usage de drogue ;

- UDI : usagers de drogue par voie intraveineuse français ou étrangers ;
- HET-ETR : hommes et femmes hétérosexuels étrangers n'appartenant pas aux groupes précédents ;
- HET-FR : hommes et femmes hétérosexuels français n'appartenant pas aux groupes précédents.

Cette classification permet la comparaison de la distribution des personnes décédées en 2010 à celle de l'échantillon aléatoire des personnes infectées par le VIH et suivies en milieu hospitalier en 2011, étudié dans l'étude Vespa2⁶.

Les causes de décès rapportées par les cliniciens ont été ensuite codées par le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (Inserm-CépiDc) sur la base de la classification internationale des maladies – 10^e révision (CIM-10) et regroupées en catégories pertinentes pour la population infectée par le VIH, avec notamment l'identification des catégories « sida » (incluant les cancers classant sida), « affections hépatiques » (incluant l'hépatocarcinome) et « autres cancers » (non sida, non hépatiques).

L'âge, les caractéristiques concernant la maladie VIH, les facteurs de risque comportementaux, les conditions de vie et les comorbidités ont été comparés entre ces quatre groupes par des tests de Chi2 pour les variables catégorielles et par des tests de Student pour les variables quantitatives.

Résultats

La répartition des décès (n=652) dans les quatre groupes identifiés était la suivante : HET-FR 34,8%, UDI : 29%, HSH : 26,5% et HET-ETR : 9,7%.

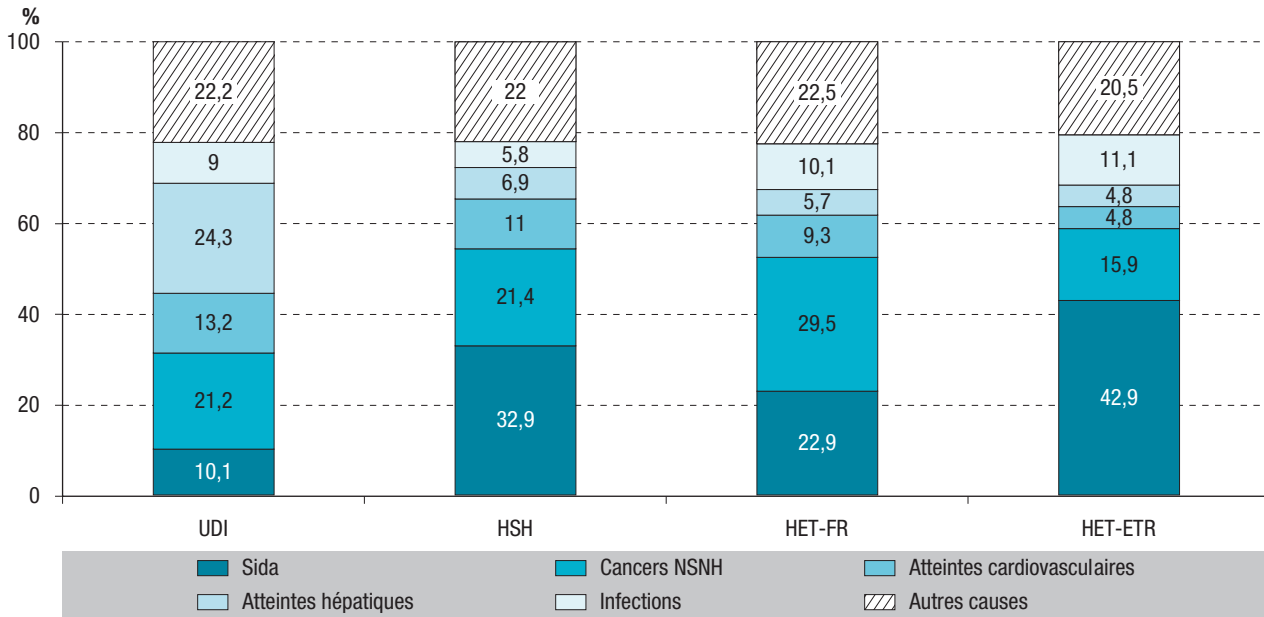
L'âge médian au moment du décès était de 50,1 ans (étendue interquartile, IQR : 44,6-57,7) pour l'ensemble des décès, avec l'âge le plus bas chez les UDI (48,1 ans, IQR : 45,3-52,3) et le plus élevé chez les HET-FR (53,8 ans, IQR : 44,8-62,1).

La distribution des causes de décès variait fortement entre les groupes, notamment la part des pathologies classant sida et des atteintes hépatiques (figure). Le sida reste la première cause de décès parmi les HET-ETR (42,9%) et les HSH (32,9%). Les causes hépatiques sont les plus nombreuses chez les UDI (24,3%), alors qu'elles ne représentent que 4,8% à 6,9% des causes de décès dans les autres groupes. Les cancers non classant sida représentent la première cause de décès chez les HET-FR (29,5%) et la deuxième cause dans les autres groupes.

L'ancienneté du diagnostic VIH au moment du décès (tableau 1) reflète l'épidémiologie de la maladie au cours du temps, avec une ancienneté très élevée chez les UDI (21,5 ans en médiane, IQR : 16,7-24) et beaucoup plus courte chez les HET-ETR (7,2 ans en médiane, IQR : 0,8-11,1). La proportion de personnes ayant eu dans leur parcours une maladie classant sida dans les groupes HET-FR, HSH et UDI est élevée (environ 60%). Elle atteint même 73%

Figure

Distribution des causes de décès selon le groupe socio-épidémiologique* en France métropolitaine en 2010. Enquête ANRS-EN20-Mortalité 2010, France**



* UDI : usagers de drogue par voie intraveineuse français ou étrangers ; HSH : hommes français ou étrangers ayant des relations sexuelles avec des hommes ; HET-ETR : hommes et femmes hétérosexuels étrangers n'appartenant pas aux groupes précédents ; HET-FR : hommes et femmes hétérosexuels français.

** p<0,001.

Cancers NSNH : cancers non classant sida et non liés aux hépatites virales.

Tableau 1

Caractéristiques de la maladie VIH au décès selon le groupe socio-épidémiologique* parmi les personnes séropositives décédées en France métropolitaine en 2010. Enquête ANRS-EN20-Mortalité 2010, France

	UDI n=189	HSH n=173	HET-FR n=227	HET-ETR n=63	p-value
Âge au moment du décès en années (médiane, [IQR]**)	48,1 [45,3-52,3]	50,7 [44,7-58,1]	53,8 [44,8-62,1]	48,3 [38,8-60,2]	<0,0001
Ancienneté du diagnostic VIH en années (médiane, [IQR])	21,5 [16,7-24,0]	15,5 [8-20,6]	11,7 [5,6-17,9]	7,2 [0,8-11,1]	<0,0001
Stade C (sida) (%)	57,2	59,3	58,0	73,0	<0,001
Dernière mesure CD4 <50/mm ³ (%)	8,5	13,9	22,0	30,2	<0,0001
Dernière mesure ARN VIH >500 copies/ml (%)	21,7	21,4	29,1	41,3	<0,0001

* UDI : usagers de drogue par voie intraveineuse français ou étrangers ; HSH : hommes français ou étrangers ayant des relations sexuelles avec des hommes ; HET-ETR : hommes et femmes hétérosexuels étrangers n'appartenant pas aux groupes précédents ; HET-FR : hommes et femmes hétérosexuels français.

** IQR : étendue interquartile.

chez les HET-ETR, pourtant diagnostiqués dans leur immense majorité à l'ère des traitements efficaces (le quartile 75% de l'ancienneté du diagnostic en 2010 était de 11,1 ans, donc la majorité des diagnostics ont été posés au cours des années 2000). Ce groupe se caractérise aussi par la plus forte proportion de personnes avec des lymphocytes CD4 très bas (30,2%<50 CD4/mm³) et une charge virale non contrôlée (41,3%>500 copies/ml).

La distribution des comorbidités distingue les UDI, qui ont un niveau très élevé de co-infection par les hépatites B et surtout C (91%) et des antécédents

psychiatriques nettement plus fréquents (52,4%), mais des comorbidités cardiovasculaires moins présentes que dans les autres groupes. Les HET-FR et les HSH ont des profils de comorbidité assez proches, tant sur le plan cardiovasculaire que pour les troubles psychiatriques, alors que les HET-ETR sont particulièrement concernés par l'hypertension artérielle (24,6%) et moins par les comorbidités psychiatriques (20,6%) (tableau 2).

Les consommations d'alcool et de tabac opposent le groupe des UDI, presque tous tabagiques (96,6%) et avec un niveau élevé de consommation d'alcool

à risque (20,8% ont une consommation supérieure à 50 g/j) au groupe des HET-ETR, pour lequel les niveaux sont les plus faibles (31,1% et 7,1% respectivement). Le niveau du tabagisme quotidien est très élevé chez les HSH et les HET-FR (74,7% et 63,6% respectivement).

Alors que les caractéristiques sociales des HSH et des HET-FR sont assez voisines, UDI et HET-ETR ont des situations sociales plus précaires, marquées par l'absence fréquente, pour des personnes adultes, de logement personnel (40,7% et 50,8% respectivement) et l'absence d'emploi (60,8% et 50,8% respectivement), auxquelles s'ajoute pour les étrangers une très faible scolarisation (tableau 3).

Discussion

La distribution des causes de décès et des caractéristiques des patients reflète plusieurs phénomènes : les effets à long terme de la dynamique de l'épidémie VIH en France, la proportion élevée de sida parmi les HET-ETR et, dans une certaine mesure, chez les HSH (parmi lesquels il représente près d'un décès sur trois), et enfin le poids très lourd aujourd'hui des affections hépatiques chez les UDI.

Comparé à la structure de la file active des patients infectés par le VIH en France telle qu'elle ressort de l'enquête Vespa2, la distribution des décès par groupe socio-épidémiologique met en évidence une forte sur-représentation des UDI (11% dans la population séropositive suivie enquêtée dans Vespa2, 29% parmi les décès de notre enquête) et, dans une moindre mesure, des HET-FR (29% et 34,8% respectivement). La sous-représentation des HET-ETR parmi les décès peut être expliquée par un âge plus jeune observé dans cette population parmi l'ensemble des patients infectés par le VIH (dans Vespa2 : 41 ans contre 49 ans chez les UDI et HSH et 48 ans chez les HET-FR).

Chez les HET-ETR, la part des décès dus au sida, la faible ancienneté du diagnostic au moment du décès (un quart des décès sont survenus dans la première année du diagnostic), le niveau très bas des lymphocytes CD4 et la proportion de personnes décédées avec une charge virale non contrôlée marquent les effets du retard au diagnostic et à l'initiation du traitement. Cependant, les informations sur le stade au moment du diagnostic et la date de la mise sous traitement n'étaient pas collectées dans cette étude.

Tableau 2

Comorbidités et facteurs de risque (%) selon le groupe socio-épidémiologique* parmi les personnes infectées par le VIH décédées en France métropolitaine en 2010. Enquête ANRS-EN20-Mortalité 2010, France

	UDI n=189	HSH n=173	HET-FR n=227	HET-ETR n=63	p-value
Co-infections VHB et/ou VHC	91,0	24,9	19,4	31,7	<0,0001
Comorbidités cardiovasculaires					
Diabète	4,8	8,7	13,0	16,4	0,01
Hypertension artérielle	11,7	17,3	14,8	24,6	0,10
Dyslipidémie	8,7	22,2	17,4	3,3	<0,0001
Antécédents de comorbidités psychiatriques	52,4	34,1	31,7	20,6	<0,0001
Facteurs de risque comportementaux					
Tabagisme quotidien	96,6	74,7	63,6	31,1	<0,001
Alcool >50g/jour	20,8	12,2	8,5	7,1	<0,0001

* UDI : usagers de drogue par voie intraveineuse français ou étrangers ; HSH : hommes français ou étrangers ayant des relations sexuelles avec des hommes ; HET-ETR : hommes et femmes hétérosexuels étrangers n'appartenant pas aux groupes précédents ; HET-FR : hommes et femmes hétérosexuels français.

Tableau 3

Caractéristiques de précarité sociale (%) selon le groupe socio-épidémiologique* parmi les personnes infectées par le VIH décédées en France métropolitaine en 2010. Enquête ANRS-EN20-Mortalité 2010, France

	UDI n=189	HSH n=173	HET-FR n=227	HET-ETR n=63	p-value
Niveau d'études primaires	14,0	8,4	16,0	69,0	<0,0001
Absence de logement indépendant	40,7	22,0	22,0	50,8	<0,0001
Absence d'emploi dans la dernière année de vie (chez les non retraités)	60,8	34,7	23,3	50,8	<0,0001

* UDI : usagers de drogue par voie intraveineuse français ou étrangers ; HSH : hommes français ou étrangers ayant des relations sexuelles avec des hommes ; HET-ETR : hommes et femmes hétérosexuels étrangers n'appartenant pas aux groupes précédents ; HET-FR : hommes et femmes hétérosexuels français.

Les UDI ont été contaminés très tôt, dans les années 1980 et 1990, et souvent très jeunes, entraînant une forte mortalité avant la disponibilité des traitements efficaces. L'autorisation de la vente libre des seringues en 1987 et le déploiement des programmes de réduction des risques à partir de 1995 ont permis une très forte baisse de l'incidence des nouvelles infections dès le début des années 1990. La population des UDI séropositifs est donc une population d'adultes encore jeunes (49 ans d'âge médian) au moment de l'étude. Les données de ANRS-EN20-Mortalité 2010 suggèrent une surmortalité des UDI qui a été observée également en Espagne⁷ ou aux États-Unis⁸. Les décès observés chez les UDI en 2010 sont survenus chez des personnes dont l'infection VIH était stabilisée par le traitement (peu de cas avec des lymphocytes CD4 très bas et une charge virale non contrôlée), avec une faible part des décès par sida (10%), mais avec des atteintes hépatiques et des cancers représentant environ 45% des décès. Les informations sur ce groupe de décès indiquent un cumul des co-infections hépatiques, de la consommation tabagique, d'une consommation d'alcool à risque fréquente et de situations sociales de très grande précarité. Les enquêtes de mortalité successives ont souligné cette augmentation de la mortalité par atteintes hépatiques au cours du temps^{9,10}. Ces causes pèsent de façon particulièrement élevée sur les UDI (dans cet échantillon des décès en métropole, 60% des décès par atteinte hépatique sont survenus dans ce groupe). Parmi les UDI décédés, 40,7% avaient été traités pour leur hépatite à une époque où les antiviraux à action directe (AAC) n'étaient pas encore disponibles. L'accès insuffisant au traitement des hépatites a été souligné de nombreuses fois dans le passé en raison de barrières diverses : contre-indications au traitement, poursuite de la consommation d'alcool, attitudes médicales, interruptions du traitement de l'hépatite¹¹⁻¹³. L'accès aux AAC est donc prioritaire pour les UDI, comme le recommandent les rapports d'experts.

Parmi les HET-FR, les décès par cancers non sida et non hépatiques viennent au premier rang. Ceci est à rapprocher de la proportion élevée de personnes tabagiques parmi les personnes décédées de ce groupe, proportion beaucoup plus élevée que dans la population séropositive et supérieure à celle de la population générale¹⁴. Cet excès de cancers non classant sida est aussi relevé dans la cohorte hospitalière française¹⁵.

Les résultats décrits à partir de l'enquête ANRS-EN20-Mortalité 2010 portant sur les caractéristiques des décédés et des causes de décès corroborent et complètent les résultats des études de cohortes en France⁴, en Europe¹⁶ ou aux États-Unis⁸. Ils indiquent l'existence d'inégalités de mortalité parmi les personnes porteuses du VIH en France¹⁷ et les besoins en termes de prise en charge, notamment pour les générations les plus anciennes des malades, qui cumulent la longue durée de la maladie et le poids des années d'absence de traitement ou de traitement sub-optimal.

Conclusion

La description de la mortalité à l'ère des traitements antirétroviraux très efficaces met ainsi en exergue les progrès à poursuivre : en matière de dépistage, en particulier en direction des migrants et, pour les usagers de drogues par voie intraveineuse, un accès organisé de façon volontariste aux traitements actuels de l'hépatite C. Pour tous, à l'heure où l'efficacité des thérapies antirétrovirales amène à espacer les visites de suivi spécialisé, la prise en charge des facteurs de risque comportementaux ou cardiovasculaires, des troubles psychiatriques et des dimensions de vulnérabilité sociale engage à diversifier l'organisation des soins de façon à répondre aux besoins de prise en charge globale de la santé des personnes vivant avec le VIH, afin de traquer les pertes de chance qui persistent. ■

Références

- [1] Mocroft A, Lundgren JD, Sabin ML, d'Arminio Monforte A, Brockmeyer N, Casabona J, *et al.* Risk factors and outcomes for late presentation for HIV-positive persons in Europe: results from the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe Study (COHERE). *PLoS Med.* 2013;10(9):e1001510.
- [2] Morlat P, Roussillon C, Henard S, Salmon D, Bonnet F, Cacoub P, *et al.* ANRS EN20 Mortalité 2010 Study Group. Causes of death among HIV-infected patients in France in 2010 (national survey): trends since 2000. *AIDS.* 2014;28(8):1181-91.
- [3] Wilson Kd, Dray-Spira R, Aubrière C, Hamelin C, Spire B, Lert F; ANRS-Vespa2. Study Group. Frequency and correlates of late presentation for HIV infection in France: older adults are a risk group – results from the ANRS-VESPA2 Study, France. *AIDS Care.* 2014;26 Suppl 1:S83-93.
- [4] Montlahuc C, Guiguet M, Abgrall S, Daneluzzi V, de Salvador F, Launay O, *et al.* French Hospital Database ANRS CO4 cohort. Impact of late presentation on the risk of death among HIV-infected people in France (2003-2009). *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2013;64(2):197-203.
- [5] Roussillon C, Henard S, Hardel L, Rosenthal E, Aouba A, Bonnet F, *et al.* Causes de décès des patients infectés par le VIH en 2010. Étude ANRS EN20 Mortalité 2010. *Bull Epidemiol Hebd.* 2012;(46-47):541-5. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=11148
- [6] Dray-Spira R, Spire B, Lert F et le groupe Vespa2. Méthodologie générale de l'enquête ANRS-Vespa2. *Bull Epidemiol Hebd.* 2013;(26-27):321-3. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=11589
- [7] Suárez-García I, Sobrino-Vegas P, Dalmau D, Rubio R, Iribarren JA, Blanco JR, *et al.* Clinical outcomes of patients infected with HIV through use of injected drugs compared to patients infected through sexual transmission: late presentation, delayed antiretroviral treatment, and higher mortality. *Addiction.* 2016;111(7):1235-45.
- [8] Marcus JL, Chao CR, Leyden WA, Xu L, Quesenberry CP Jr, Klein DB, *et al.* Narrowing the gap in life expectancy between HIV-infected and HIV-uninfected individuals with access to care. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2016;73(1):39-46.
- [9] Rosenthal E, Salmon-Céron D, Lewden C, Bouteloup V, Pialoux G, Bonnet F, *et al.* Liver-related deaths in HIV-infected patients between 1995 and 2005 in the French GERMIVIC Joint Study Group Network (Mortavic 2005 study in collaboration with the Mortalité 2005 survey, ANRS EN19). *HIV Med.* 2009;10(5):282-9.

- [10] Rosenthal E, Roussillon C, Salmon-Céron D, Georget A, Hénard S, Huleux T, *et al.* Liver-related deaths in HIV-infected patients between 1995 and 2010 in France: the Mortavic 2010 study in collaboration with the Agence Nationale de Recherche sur le SIDA (ANRS) EN 20 Mortalité 2010 survey. *HIV Med.* 2015;16(4):230-9.
- [11] Jordan AE, Masson CL, Mateu-Gelabert P, McKnight C, Pepper N, Bouche K, *et al.* Perceptions of drug users regarding hepatitis C screening and care: a qualitative study. *Harm Reduct J.* 2013;10:10.
- [12] Perut V, Labalette C, Sogni P, Ferrand I, Salmon-Céron D, Vidal-Trean G. Access to care of patients with chronic hepatitis C virus infection in a university hospital: Is opioid dependence a limiting condition? *Drug Alcohol Depend.* 2009;104(1-2):78-83.
- [13] Salmon-Ceron D, Cohen J, Winnock M, Roux P, Sadr FB, Rosenthal E, *et al.* Engaging HIV-HCV co-infected patients in HCV treatment: the roles played by the prescribing physician and patients' beliefs (ANRS CO13 HEPAVIH cohort, France). *BMC Health Serv Res.* 2012;12:59.
- [14] Tron L, Lert F, Spire B, Dray-Spira R and the ANRS-Vespa2 study group. Tobacco smoking in HIV-infected versus general population in France: heterogeneity across the various groups of people living with HIV. *PLoS One.* 2014;9(9):e107451.
- [15] Hleyhel M, Bouvier AM, Belot A, Tattevin P, Pacanowski J, Genet P, *et al.* ; Cancer Risk Group of the French Hospital Database on HIV (FHDH-ANRS CO4). Risk of non-AIDS-defining cancers among HIV-1-infected individuals in France between 1997 and 2009: results from a French cohort. *AIDS.* 2014; 28(14):2109-18.
- [16] Smith CJ, Ryom L, Weber R, Morlat P, Pradier C, Reiss P, *et al.* Trends in underlying causes of death in people with HIV from 1999 to 2011 (D:A:D): a multicohort collaboration. *Lancet.* 2014;384(9939):241-8.
- [17] Protopopescu C, Raffi F, Spire B, Hardel L, Michelet C, Cheneau C, *et al.* Twelve-year mortality in HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy: the role of social vulnerability. The ANRS CO8 APROCO-COPILOTE cohort. *Antivir Ther.* 2015;20(7):763-72.

Citer cet article

Lert F, Paye A, May T, Tron L, Salmon D, Roussillon C, *et al.* Caractéristiques sociales et comportementales des personnes séropositives pour le VIH décédées en 2010 en France métropolitaine : quelles implications pour la prise en charge ? *Bull Epidemiol Hebd.* 2016;(41-42):749-54. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/41-42/2016_41-42_3.html

CARACTÉRISTIQUES DES INFECTIONS VIH TRÈS RÉCENTES ET RÉSEAUX DE TRANSMISSION À PARTIR DES DONNÉES DE LA DÉCLARATION OBLIGATOIRE, FRANCE, 2012-2014

// CHARACTERISTICS OF VERY RECENT HIV INFECTIONS AND TRANSMISSION NETWORKS BASED ON DATA FROM THE MANDATORY NOTIFICATION SYSTEM, FRANCE 2012-2014

Jean Capsec^{1,2}, Denys Brand^{3,4}, Antoine Chaillon⁵, Stéphane Le Vu⁶, Alain Moreau⁴, Françoise Cazein⁶, Josiane Pillonel⁶, Florence Lot⁶, Francis Barin^{3,4}, Leslie Grammatico-Guillon^{1,4} (leslie.guillon@univ-tours.fr)

¹ Service de santé publique, CHRU de Tours, Université François Rabelais, Tours, France

² Équipe Émergente Éducation Éthique Santé, Université François Rabelais, Tours, France

³ Centre national de référence du VIH, Laboratoire de virologie, CHRU de Tours, France

⁴ Inserm U966, Université François Rabelais, Tours, France

⁵ Division of Infectious Diseases, University of California San Diego, États-Unis

⁶ Santé publique France, Saint-Maurice, France

Soumis le 12.08.2016 // Date of submission: 08.12.2016

Résumé // Abstract

Introduction – Les variants VIH identifiés à un stade précoce de l'infection sont des indicateurs des souches circulant en France et participant à l'épidémie. L'objectif de l'étude était de décrire les caractéristiques des patients récemment infectés par le VIH-1 en France en analysant, de façon combinée, les données épidémiologiques issues de la déclaration obligatoire (DO) et les données virologiques du Centre national de référence du VIH (CNR VIH).

Méthodes – Le dispositif de DO pour le VIH est associé à une surveillance virologique effectuée à partir d'échantillons de sérum collectés sur buvard. Un test d'identification des infections très récentes (ITR=31 jours) a été réalisé sur tout échantillon reçu au CNR VIH entre janvier 2012 et décembre 2014. Pour toute ITR, l'amplification et le séquençage d'un fragment (*env*) du génome viral ont été effectués, suivis d'une analyse phylogénétique. Les données épidémiologiques des sujets identifiés en ITR ont été recueillies à partir de la DO. Un modèle multivarié de régression logistique a été utilisé pour identifier les facteurs associés à l'appartenance à un réseau de transmission.

Résultats – Sur les 17 010 échantillons collectés, 1 988 (12%) ITR ont été identifiées, pour lesquelles 714 séquences ont été obtenues (36%). L'échantillon final incluait 549 cas. On dénombrait 493 hommes (90%), dont 315 contaminés suite à des rapports sexuels avec des hommes (HSH). Quarante-trois réseaux de transmission (107 cas, dont 70 HSH), de 2 à 11 cas chacun, ont été identifiés, principalement localisés en Île-de-France et dans le sud-est de la France. Être HSH était le seul facteur associé à l'inclusion dans un réseau de transmission (OR=4,2 ; IC95%: [1,6-11,0] ; p=0,004).

Conclusion – L'analyse combinée des données sociodémographiques et épidémiologiques issues de la DO et des données virologiques issues du CNR VIH permet de disposer d'éléments objectifs décrivant les patients avec infection très récente à VIH en temps réel, notamment au travers de l'identification de réseaux de transmission.

Background – HIV variants identified at an early stage of infection are indicators of strains which are spreading in France and contribute to the epidemics. The study aimed to describe the characteristics of very recent HIV-1 infections (VRI) in France, combining epidemiological data from the French HIV mandatory notification system and virological surveillance data from the HIV National Reference Center.

Methods – The HIV mandatory reporting system for new HIV diagnoses is linked to virological surveillance using dried serum spots (DSS). A VRI identification test (VRI=31 days) was performed for all samples received at the NRC between January 2012 and December 2014. For each VRI, amplification and sequencing of a viral genome fragment (*env*) were performed, followed by a phylogenetic analysis. Epidemiological data of subjects identified for VRI were collected from the mandatory notification system. A multivariate logistic regression model was used to identify factors associated with the fact of belonging to a transmission network.

Results – Out of 17,010 DSS collected, 1,988 corresponded to a VRI (12%) of which 714 (36%) were sequenced. The final study sample included 549 cases, corresponding to 493 men (90%), of whom 315 were identified as men who have sex with men (MSM). Forty three dyads/clusters of 2 to 11 cases each were identified (107 cases, including 70 MSM), mainly located in the Greater Paris Area and the South-East of France. The only factor associated with clustering was the fact of being a MSM (OR=4.2, 95%CI= [1.6-11.0], p=0.004).

Conclusions – The cross-analysis of socio-demographic and epidemiological data from the mandatory reporting system and virological surveillance data from NRC allows the collection of objective evidence to describe

Mots-clés : VIH, Déclaration obligatoire, Épidémiologie, Phylogénétique
// Keywords: HIV, Mandatory notification, Epidemiology, Phylogenetics

Introduction

En France, la déclaration obligatoire (DO) du VIH a permis de montrer des dynamiques différentes selon les populations et les modes de contaminations, bien que le nombre de découvertes de séropositivité soit globalement stable depuis 2007 : stabilité des diagnostics liés à une contamination par rapports hétérosexuels et augmentation des diagnostics liés à des rapports sexuels entre hommes¹. Parmi les personnes ayant découvert leur séropositivité en 2014, 42% étaient des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH), 39% étaient des hétérosexuels nés à l'étranger, 17% des hétérosexuels nés en France et 1% des usagers de drogues injectables.

Le système de la DO VIH est couplé à une surveillance virologique effectuée par le Centre national de référence du VIH (CNR VIH)². Le CNR réalise les tests permettant la détermination du type, groupe et sous-type (B vs non-B) de VIH, ainsi qu'un test d'infection récente (TIR) à partir des échantillons de sérum sur buvard envoyés par les laboratoires volontaires ayant réalisé le diagnostic. Le TIR permet de distinguer biologiquement les personnes récemment infectées (infection datant de moins de six mois en moyenne) et d'estimer ainsi l'incidence de la maladie³. Ce test présente une sensibilité de 88% et une spécificité de 84%⁴. L'analyse phylogénétique des séquences virales de ces échantillons permet d'identifier des réseaux de transmission du VIH. La compréhension de ces réseaux est un élément important dans l'élaboration des mesures de prévention.

L'objectif principal de la présente étude était, à l'aide d'une modification du seuil du TIR, de décrire les caractéristiques sociodémographiques, épidémiologiques et virologiques des patients très récemment infectés par le VIH en France à partir de la DO 2012-2014, et d'identifier parmi eux des réseaux de transmission.

Méthodes

Population d'étude

La sélection des patients a été effectuée à partir des buvards reçus au CNR VIH entre le 1^{er} janvier 2012 et le 31 décembre 2014. Pour l'inclusion, une modification du seuil du test TIR a permis d'identifier les infections très récentes (ITR) et de sélectionner ainsi les prélèvements de personnes infectées depuis 31 jours en moyenne. Le seuil du test TIR (<2,2) choisi pour identifier une ITR dans cette étude a été déterminé à l'aide de 581 sérums séquentiels provenant de 244 séro-convertisseurs⁵. Il correspondait à une durée moyenne d'infection de 31 jours avec, dans 95% des cas, une durée inférieure à 75 jours et, dans 99% des cas, une

durée inférieure à 159 jours. L'analyse rétrospective des données de la DO permet d'estimer que la spécificité est supérieure à 97% pour les patients infectés depuis plus de six mois. Le fait d'utiliser ce seuil permettait de restreindre les analyses moléculaires aux seules ITR, pour des raisons de faisabilité et de coût, et de se focaliser sur l'identification de souches circulant sur le territoire durant la période d'étude.

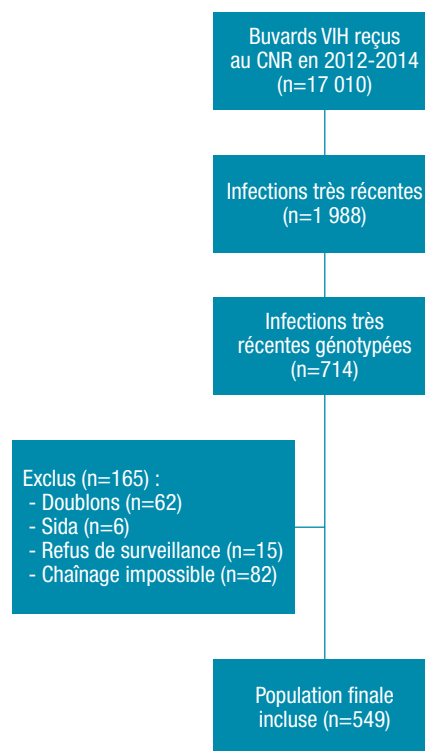
Ont été inclus les patients pour lesquels le test d'ITR était positif et le génotypage réalisable. Ont été exclus les cas pour lesquels le chaînage avec les données épidémiologiques de la DO n'était pas possible, les doublons, les diagnostics au stade clinique de sida et les patients ayant refusé la surveillance virologique (figure 1).

Exploitation et analyse des données

Une analyse descriptive de l'ensemble des patients inclus a été réalisée à partir des variables disponibles dans la DO : âge, sexe, département de domicile, pays de naissance, mode de contamination déclaré, lieu probable de la contamination déclaré, stade clinique. Les proportions ont été calculées en excluant les données manquantes du dénominateur.

Figure 1

Organigramme de la sélection de la population d'étude : patients très récemment infectés par le VIH-1, France, 2012-2014



CNR : Centre national de référence du VIH.

Des analyses phylogénétiques ont ensuite été conduites. L'ARN viral a été extrait à partir des échantillons de sérum sur buvards, puis amplifié (fragment d'environ 880 paires de base du gène *env*) par une technique de RT-PCR. Les séquences ont été comparées à des séquences de référence par la méthode des distances évolutives, afin de déterminer le sous-type viral. Pour définir les réseaux de transmission, les séquences amplifiées ont été comparées deux à deux à l'aide de la méthode des distances évolutives⁶⁻⁸. Deux séquences ont été considérées comme liées entre elles et appartenant à un même réseau de transmission lorsque la différence évolutive était inférieure à 1,5%⁹.

Enfin, une analyse comparative des populations incluses et non incluses dans les réseaux de transmission a été réalisée, suivie d'une analyse statistique de l'appartenance ou non à un réseau de transmission à l'aide d'un modèle de régression logistique multiple. Les variables redondantes n'ont pas été intégrées dans le modèle multivarié. Les analyses ont été réalisées sous SAS 9.3®.

Résultats

Les 17 010 buvards reçus au CNR VIH sur la période d'étude correspondaient à des dates de diagnostic de juillet 2011 à décembre 2014. Parmi ces nouveaux diagnostics d'infection à VIH, 1 988 (12%) avaient un test ITR positif et, parmi ceux-ci, 714 séquences virales (36%) ont été obtenues (figure 1). Après exclusion des cas non analysables, notre échantillon final comportait 549 infections très récentes génotypées.

Caractéristiques sociodémographiques de la population

La proportion d'hommes dans notre échantillon était de 90%. L'âge médian au diagnostic était de 36 ans (minimum=16 ans, maximum=76 ans). Les 20-39 ans représentaient près de 60% de notre échantillon. La grande majorité des personnes incluses (85%) étaient nées en France et 6,5% étaient nées en Afrique subsaharienne.

Parmi les personnes incluses, 74% avaient été contaminées par rapports sexuels avec des hommes (83% des hommes), 25% par rapports hétérosexuels (94% des femmes et 17% des hommes) et 0,7% par usage de drogues injectables (6% des femmes) (tableau 1). Parmi les hommes hétérosexuels, 64% étant nés en France et 20% en Afrique subsaharienne, alors que chez les HSH, 91% étaient nés en France et seulement 1% en Afrique subsaharienne. Parmi les femmes contaminées par rapports hétérosexuels, 67% étaient nées en France et 23% en Afrique subsaharienne. Parmi les hommes, le mode de contamination était différent selon le pays de naissance, avec 88% de contamination par rapports sexuels entre hommes pour les hommes nés en France vs 46% de contamination par rapports hétérosexuels pour les hommes nés à l'étranger (figure 2).

Avec 10% de 50 ans et plus parmi les HSH contre 29% parmi les personnes contaminées par rapports hétérosexuels, les HSH étaient significativement plus jeunes (36 ans d'âge moyen au diagnostic vs 42 ans).

Lorsque l'information était disponible, le stade clinique le plus fréquemment retrouvé au sein des ITR était la primo-infection (74%), suivi du stade asymptomatique (24%) puis symptomatique non sida (2%).

Les patients étaient domiciliés plus fréquemment en Île-de-France (40%), en région Provence-Alpes-Côte d'Azur (14%) et en Rhône-Alpes (10%). Au niveau départemental, Paris concentrait le plus grand nombre d'ITR sur la période, suivi des Alpes-Maritimes puis du Rhône.

Caractéristiques biologiques et analyses phylogénétiques

Dans notre échantillon, 64% des personnes présentaient un VIH-1 de sous-type B et 36% de sous-type non-B, dont le plus important était le sous-type O2AG (17,5%). La proportion de sous-type non-B était plus importante parmi les personnes contaminées par rapport hétérosexuels que chez les HSH (65% vs 25%) (tableau 1). La part des personnes nées en Afrique subsaharienne était plus élevée parmi les infections de sous-types non-B (17%) que parmi celles de sous-types B (2%). Parmi les sous-types non-B, 30% des personnes contaminées par rapports hétérosexuels étaient nées en Afrique subsaharienne et 58% en France. La très grande majorité des HSH de sous-types non-B étaient nés en France. Concernant le sous-type B, 89% des personnes étaient nées en France (tous modes de contamination).

L'analyse phylogénétique a retrouvé 43 réseaux de transmission, comprenant 107 individus au total (soit 19% de la population incluse) : 8 réseaux de transmission de plus de 3 personnes (dont 3 de sous-type non-B) et 35 paires (dont 10 de sous-types non-B). Le réseau de transmission le plus important était composé de 11 hommes infectés par un variant de sous-type CRF02_AG (figure 3). L'analyse spatio-temporelle montrait une diffusion initiale très rapide dans les Bouches du Rhône (6 cas entre janvier 2012 et juin 2012) suivie d'une diffusion à Paris en 2013-2014 (5 cas). Le second réseau de transmission le plus important était composé de 6 hommes (5 HSH) infectés par un variant B en 2013-2014 à Paris. L'analyse des autres réseaux de transmission et paires montrait dans la majorité des cas une concentration spatiotemporelle reflétant l'existence de réseaux de transmission régionaux.

Caractéristiques des patients inclus dans des réseaux de transmission

La population incluse dans les réseaux de transmission était différente de la population « non-clustérisée » sur certaines caractéristiques sociodémographiques et clinico-biologiques (tableau 2). Il y avait davantage d'hommes inclus dans les réseaux de transmission (95% vs 88%), d'HSH (93% vs 69%), de personnes

Tableau 1

Caractéristiques des infections VIH-1 très récentes génotypées, France, 2012-2014

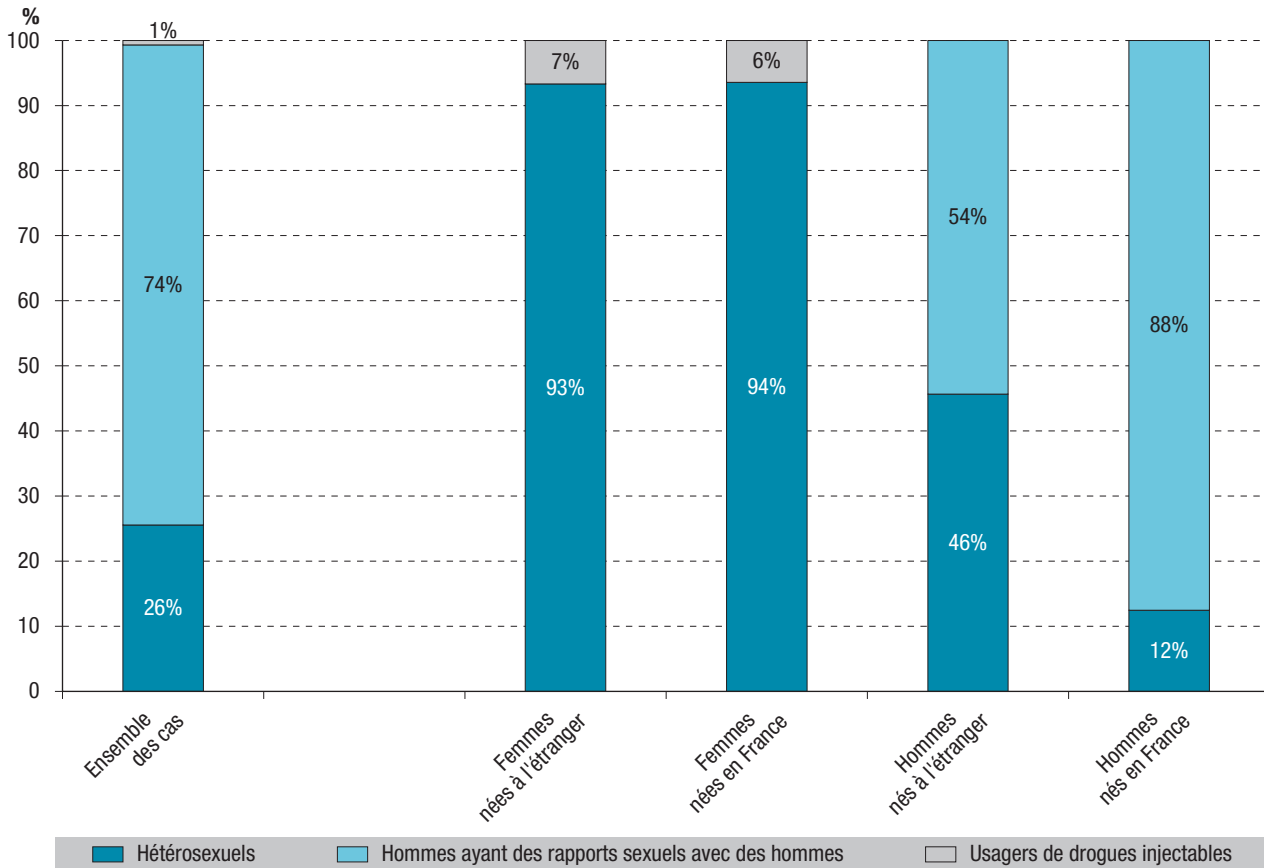
Caractéristiques	Nombre de cas HIV-1			(%)
	B	Non-B	Total	
Sexe				
Homme	333	160	493	89,8
Femme	20	36	56	11,2
Mode de contamination déclaré				
Rapports sexuels entre hommes	235	80	315	73,6
Rapports hétérosexuels (homme)	23	41	64	15
Rapports hétérosexuels (femme)	15	30	45	10,5
Usage de drogues injectables	2	1	3	0,7
Autres	1	0	1	0,2
Non connu	77	44	121	
Pays de naissance selon mode de contamination				
Rapports sexuels entre hommes				
France	196	71	267	91,4
Afrique subsaharienne	1	1	2	0,7
Autres	19	4	23	7,9
Non connu	19	4	23	
Rapports hétérosexuels (homme)				
France	16	22	38	64,4
Afrique subsaharienne	3	9	12	20,3
Autres	3	6	9	15,3
Non connu	1	4	5	
Rapports hétérosexuels (femme)				
France	13	16	29	67,4
Afrique subsaharienne	0	10	10	23,3
Autres	2	2	4	9,3
Non connu	0	2	2	
Pays de naissance				
France	236	114	350	84,7
Europe hors France	7	5	12	2,9
Afrique subsaharienne	5	22	27	6,5
Afrique du Nord	5	5	10	2,4
Autres (Asie, Amériques)	12	2	14	3,4
Non connu	88	48	136	
Lieu probable de contamination déclaré				
France	217	101	318	83,9
Étranger	20	41	61	16,1
Non connu	116	54	170	
Région de domicile				
Île-de-France	135	63	198	39,7
Autres	193	108	301	60,3
Non connu	25	25	50	
Total	353	196	549	100

nées en France (94% vs 83%) et contaminées en France (95% vs 82%). L'analyse multivariée a permis de mettre en évidence l'influence du mode de contamination sur l'inclusion dans un réseau de transmission. Ainsi, les HSH présentaient une probabilité plus

importante d'être inclus dans un réseau de transmission (odds ratio, OR=4,2 ; intervalle de confiance à 95%, IC95%: [1,6-11,0]) que les personnes contaminées par rapports hétérosexuels ou usage de drogues injectables.

Figure 2

Distribution des modes de contamination déclarés parmi les infections VIH très récentes diagnostiquées et génotypées, France, 2012-2014



Discussion

Cette étude a été menée sur les données nationales de trois années consécutives (2012-2014) à partir d'échantillons de sérum sur buvard centralisés au CNR VIH. Elle s'est focalisée sur les infections très récentes, permettant d'avoir une image des caractéristiques de variants ayant circulé récemment dans la population française.

Les caractéristiques des patients nouvellement infectés par le VIH en France entre 2012 et 2014, et diagnostiqués très précocement, ont pu être analysées : une grande majorité d'hommes (90%), un âge médian de 36 ans et une population essentiellement née en France (85%). La proportion retrouvée de sous-type non-B chez les HSH dans notre enquête (25% des cas) témoignait de la circulation active de ces sous-types dans la population de HSH en France. La grande majorité a été diagnostiquée au stade de primo-infections symptomatiques (71%). Le seul facteur lié à l'inclusion dans un réseau de transmission est le fait d'avoir été contaminé par rapports sexuels entre hommes, facteur également retrouvé dans la littérature pour les infections récentes¹⁰.

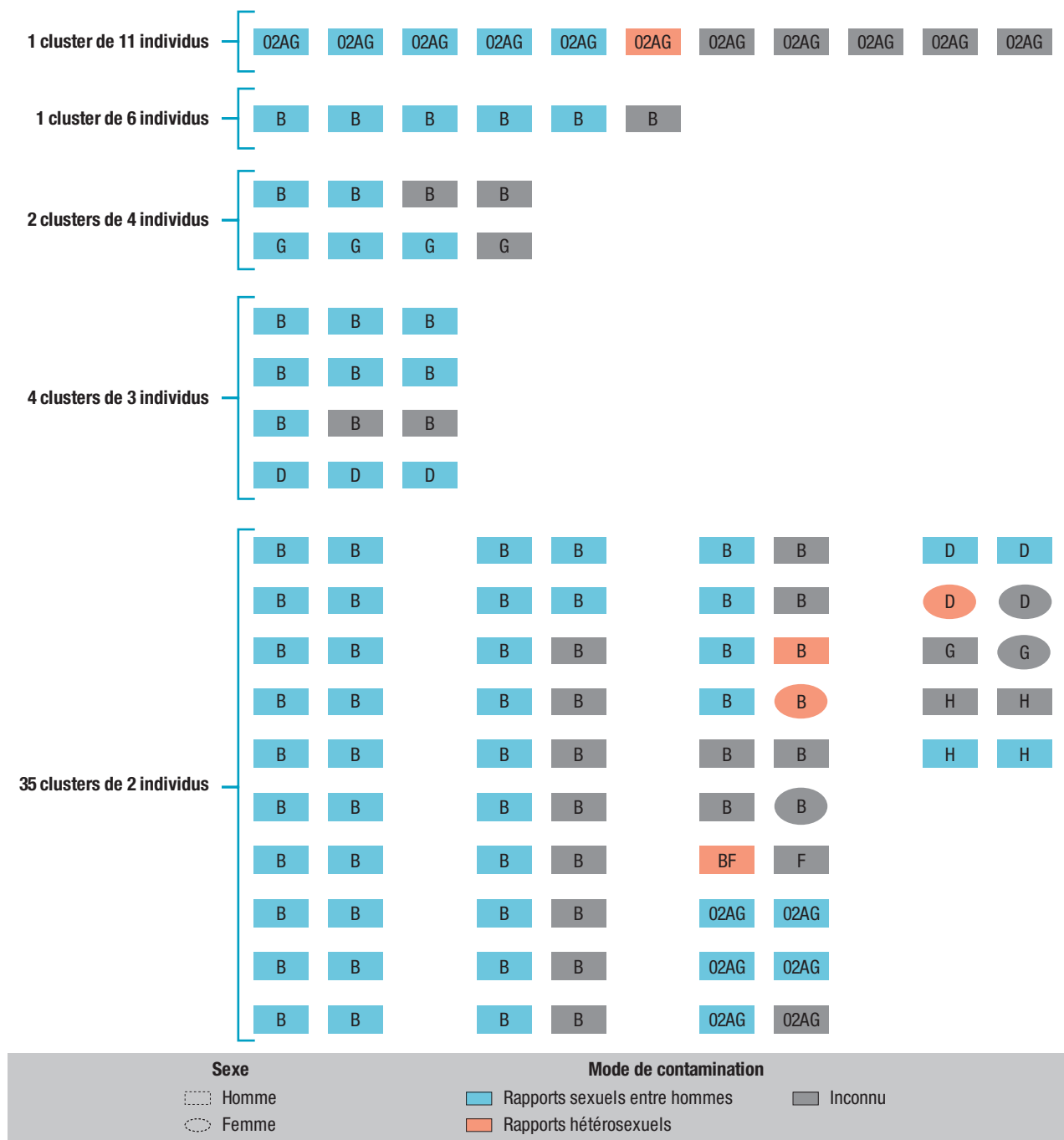
Les rapports sexuels entre hommes représentaient le mode de contamination le plus important et concernaient près des trois quarts de l'échantillon. Cette proportion d'HSH parmi les personnes présentant des infections très récentes, supérieure à celle

observée parmi les nouveaux diagnostics d'infection à VIH, peut s'expliquer par un recours au dépistage des HSH plus fréquent que celui de la population générale¹¹⁻¹³. Se focaliser sur les infections très récentes sélectionne les personnes ayant une plus grande probabilité d'être diagnostiquées à un stade précoce du fait d'un recours au dépistage plus fréquent. C'est pourquoi la population des HSH est surreprésentée dans notre étude par rapport à l'ensemble des diagnostics. *A contrario*, les populations ayant un moindre recours au dépistage, telles que les populations d'Afrique subsaharienne ou encore les populations des départements et territoires d'outre-mer, sont sous-représentées par rapport à l'ensemble des diagnostics. Cette sélection préférentielle des personnes ayant un recours fréquent au dépistage constitue une limite de cette étude. Cependant, l'identification d'ITR chez des patients originaires d'Afrique subsaharienne, y compris dans certains cas par des souches de sous-type B, conforte la notion de poursuite de l'épidémie dans la population migrante *via* des contaminations acquises sur le territoire français. Cette observation est un argument supplémentaire pour amplifier les mesures de prévention spécifiquement dédiées à cette population¹⁴.

Notre enquête comporte d'autres limites. L'effectif est réduit par le choix de se focaliser sur les infections très récentes. En effet, les bases de la DO et du CNR 2012-2014 n'étant pas chaînées, elles nécessitaient

Figure 3

Réseaux de transmission parmi les infections VIH-1 très récentes diagnostiquées et génotypées, France, 2012-2014



pour chaque patient inclus un chaînage manuel des données épidémiologiques et virologiques, d'où la nécessité de restreindre l'enquête pour des raisons de faisabilité et de coût. Cependant, la mise en place de la déclaration obligatoire en ligne (e-DO) du VIH, débutée en 2016, devrait permettre de faciliter le chaînage et de disposer de données presque en temps réel. De plus, en dehors de la probable surreprésentation de patients HSH, notre échantillon d'étude n'est pas exhaustif et probablement non représentatif pour les raisons suivantes : 1) la non exhaustivité de la DO avec une sous-déclaration estimée à 30%¹ ; 2) les données de la DO, en particulier pour la fin de l'année 2014, n'avaient pas encore été totalement renseignées, excluant un certain nombre de cas pour lesquels les

séquences virales étaient disponibles ; 3) l'envoi des buvards par les laboratoires effectuant le diagnostic de l'infection à VIH étant basé sur le volontariat, la non-participation des biologistes à la surveillance virologique était de 20% en 2013 ; 4) la technique d'amplification sur buvard présente des limites et seuls environ 40% des échantillons correspondant aux ITR ont pu être amplifiés et séquencés. Ceci s'explique par le volume extrêmement réduit (une goutte de sérum séché) disponible. Cependant, les caractéristiques de cas amplifiés et non amplifiés sont différentes pour certaines variables (sexe, région de domicile), mais pas pour d'autres (mode de contamination, âge, pays de naissance). Cela pourrait biaiser les comparaisons entre cas appartenant

Tableau 2

Analyse comparative des populations cluster et non cluster infectées très récemment par le VIH-1, France, 2012-2014

Variable qualitative	Cluster		Non cluster		Analyse univariée	Analyse multivariée		
	n	%	n	%	p	OR	IC95%	p
Sexe								
Femme	5	4,7	51	11,5	0,035			
Homme	102	95,3	391	88,5				
Mode de transmission								
Autres	5	6,7	108	30,6	<0,0001	1		
HSH	70	93,3	245	69,4		4,2	[1,6-11,0]	0,004
Pays de naissance								
France	66	94,3	284	82,8	0,015	1		
Étranger	4	5,7	59	17,2		0,4	[0,14-1,26]	0,12
Sous-type								
B	69	64,5	284	64,3	0,964			
Non-B	38	35,5	158	35,8				
Initiative de la sérologie								
Médecin	39	72,2	228	79,7	0,218			
Patient	15	27,8	58	20,3				
Région de résidence								
Île-de-France	35	36,5	163	40,5	0,473			
Hors Île-de-France	61	63,5	240	59,5				
Variable quantitative								
Âge au diagnostic	Moyenne		Moyenne		p			
	33,9		38,6		0,0001	0,98	[0,95-1,0]	0,07

OR : odds ratio ; IC95% : intervalle de confiance à 95% ; HSH : hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes.

ou non à un réseau de transmission. Le résultat de l'analyse multivariée (seule caractéristique associée à l'appartenance à un réseau de transmission = contamination par rapports sexuels entre hommes) n'est donc pas affecté, puisque la répartition par mode de contamination ne montre pas de différence significative entre les cas non amplifiés (54% HSH, 23% hétérosexuels, 23% autre ou inconnu) et ceux amplifiés (respectivement 58%, 21% et 20%), $p=0,24$. Des études complémentaires sur la représentativité des ITR amplifiées seraient nécessaires pour consolider ces premiers résultats.

Malgré ces limites, la méthodologie développée, couplant données cliniques, sociodémographiques et virologiques sur trois années en France, permet une description des variants récemment transmis chez des personnes diagnostiquées rapidement après leur contamination ainsi que des réseaux de transmission observés dans cette population. Elle montre l'existence de réseaux de transmission regroupant des personnes à la fois contaminées très récemment et diagnostiquées peu de temps après leur contamination, notamment chez les HSH.

D'une façon générale, il reste nécessaire de continuer les efforts de prévention, particulièrement dans le groupe des HSH, et de mobiliser tous les outils disponibles (préservatif, dépistage, traitements) dans une logique de prévention combinée.

L'incitation au dépistage reste une action prioritaire afin de pouvoir proposer un traitement adapté le plus tôt possible dans l'histoire de la maladie. Cependant, elle ne suffit pas puisque les réseaux de transmission mis en évidence par la présente étude sont constitués de personnes ayant recouru au dépistage très rapidement après la prise de risque ayant conduit à leur contamination. La mise en place de la prophylaxie pré-exposition (PrEP) à l'aide du Truvada®, autorisée en France depuis le 23 novembre 2015 et remboursée à 100%, devrait également contribuer à diminuer la transmission du virus dans cette population.

Sur le plan épidémiologique, la mise en place de la e-DO est un élément pouvant améliorer le taux de déclaration ainsi que sa rapidité. Couplée à l'analyse de la diversité des souches circulantes *via* les données de séquences virales parmi les ITR, l'identification presque en temps réel de foyers de transmission active de certaines souches pourrait permettre des interventions ciblées, complémentaires des actions de prévention rappelées ci-dessus. ■

Références

[1] Découvertes de séropositivité VIH et de sida. Point épidémiologique 1^{er} avril 2016 [Internet]. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire. http://invs.santepubliquefrance.fr/%20fr/content/download/124392/441812/version/3/file/SurveillanceVihSida_2003_2014.pdf

- [2] Institut de veille sanitaire. Surveillance du VIH/sida en France. Rapport n°2. Données au 31 mars 2004. [Internet]. Saint-Maurice: InVS; 2005. 27 p. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=5599
- [3] Le Vu S, Le Strat Y, Barin F, Pillonel J, Cazein F, Bousquet V, et al. Population-based HIV-1 incidence in France, 2003-08: a modelling analysis. *Lancet Infect Dis.* 2010;10(10):682-7.
- [4] Le Vu S, Meyer L, Cazein F, Pillonel J, Semaille C, Barin F, et al. Performance of an immunoassay at detecting recent infection among reported HIV diagnoses. *AIDS.* 2009;23(13):1773-9.
- [5] Le Vu S. Estimation de l'incidence de l'infection par le VIH en France à l'aide d'un test biologique d'infection récente. Thèse de doctorat en Épidémiologie et intervention en santé publique. Université Paris Sud. Faculté de médecine; 2010. 152 p.
- [6] Lewis F, Hughes GJ, Rambaut A, Pozniak A, Leigh Brown AJ. Episodic sexual transmission of HIV revealed by molecular phylodynamics. *PLoS Med.* 2008;5(3):e50. <http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.0050050>
- [7] Little SJ, Kosakovsky Pond SL, Anderson CM, Young JA, Wertheim JO, Mehta SR, et al. Using HIV networks to inform real time prevention interventions. *PLoS One.* 2014;9(6):e98443. <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0098443>
- [8] Brand D, Capsec J, Chaillon A, Cazein F, Le Vu S, Moreau A, et al. HIV surveillance combining an assay for identification of very recent infections and phylogenetic analyses on dried spots. *AIDS.* 2016 Nov 7. (In press).
- [9] Brand D, Moreau A, Cazein F, Lot F, Pillonel J, Brunet S, et al. Characteristics of patients recently infected with HIV-1 non-B subtypes in France: a nested study within the mandatory notification system for new HIV diagnoses. *J Clin Microbiol.* 2014;52(11):4010-6.
- [10] Lubelchek RJ, Hoehnen SC, Hotton AL, Kincaid SL, Barker DE, French AL. Transmission clustering among newly diagnosed HIV patients in Chicago, 2008 to 2011: using phylogenetics to expand knowledge of regional HIV transmission patterns. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2015;68(1):46-54.
- [11] Velter A, Saboni S, Le Vu S, Lot F. Pratiques de dépistage VIH des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes. Apports de l'Enquête presse gays et lesbiennes 2011. *Bull Epidémiol Hebd.* 2014;(32-33):541-7. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=12290
- [12] Beltzer N, Saboni L, Sauvage C, Sommen C. Enquêtes KABP. Les connaissances, attitudes, croyances et comportements face au VIH/sida en Île-de-France en 2010. Situation en 2010 et 18 ans d'évolution. Paris: Observatoire régional de santé d'Île-de-France; 2011. 156 p. http://www.anrs.fr/content/download/3953/21176/file/rapport_KABP_2011.pdf
- [13] Tamalet C, Ravaux I, Moreau J, Bréigieon S, Tourres C, Richet H, et al. Emergence of clusters of CRF02_AG and B human immunodeficiency viral strains among men having sex with men exhibiting HIV primary infection in southeastern France. *J Med Virol.* 2015;87(8):1327-33.
- [14] Desgrees-du Lou A, Pannetier J, Ravalihasy A, Le Guen M, Gosselin A, Panjo A, et al. Is hardship during migration a determinant of HIV infection? Results from the ANRS PARCOURS study of sub-Saharan African migrants in France. *AIDS.* 2016;30(4): 645-56.

Citer cet article

Capsec J, Brand D, Chaillon A, Le Vu S, Moreau A, Cazein F, et al. Caractéristiques des infections VIH très récentes et réseaux de transmission à partir des données de la déclaration obligatoire, France 2012-2014. *Bull Epidémiol Hebd.* 2016; (41-42):755-62. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/41-42/2016_41-42_4.html