

Tableau 1. – Survie en fonction du sexe, de l'âge au moment du diagnostic, de l'année de diagnostic, des groupes de transmission, des principales pathologies inaugurales et risques relatifs de décès (modèle de Cox)

VARIABLES	Nombre de cas	Médiane de survie en mois		Risque relatif	
				p	p
TOTAL	7593	17,2			
Sexe :			NS		NS
Homme.....	6824	17,2			
Femme.....	769	17,0			
Âge au diagnostic :			< 10⁻⁴		< 10⁻⁴
< 30 ans.....	1673	21,2		1,00	
30-39.....	3272	17,8		1,17	< 10 ⁻⁴
40-49.....	1773	16,2		1,30	< 10 ⁻⁴
> 50 ans.....	875	12,0		1,78	< 10 ⁻⁴
Année de diagnostic :			10⁻⁴		10⁻⁴
≤ 1985.....	301	11,5		1,35	10 ⁻⁴
1986.....	349	15,0		1,25	10 ⁻³
1987.....	534	19,0		1,05	NS
1988.....	734	20,4		1,00	
1989.....	1036	19,6		1,11	0,04
1990.....	1190	18,4		1,07	NS
1991.....	1169	16,5		1,18	10 ⁻³
1992.....	1163	15,8		1,22	< 10 ⁻³
1993.....	1117	15,8		1,19	0,006
Groupe de transmission :			0,01		NS
Hétérosexuels.....	640	17,6		1,00	
Toxicomanes.....	955	18,7		1,10	NS
Homosexuels.....	5281	17,3		1,11	0,03
Hémophiles / Tr. coag.....	47	13,8		1,22	NS
Transfusés.....	177	13,8		1,22	0,04
Homos. et toxicomanes.....	100	14,9		1,35	0,01
Pathologies inaugurales :			< 10⁻⁴		< 10⁻⁴
Tuberculose extra-pulm.....	309	29,4		0,71	< 10 ⁻⁴
Candidose œsophag.....	438	22,7		0,96	NS
Kaposi.....	1848	20,8		1,00	
Cryptococcose.....	94	12,9		1,26	0,005
Pneumocystose.....	1654	20,2		1,30	< 10 ⁻⁴
Toxoplasmose céréb.....	814	14,6		1,80	< 10 ⁻⁴
Mycobactérie atypique.....	135	11,2		2,04	< 10 ⁻⁴
CMV.....	245	10,5		2,22	< 10 ⁻⁴
Syndrome cach.....	163	6,8		2,27	< 10 ⁻⁴
2 patho. associées.....	736	10,1		2,30	< 10 ⁻⁴
Encéphalite à VIH.....	174	6,7		2,40	< 10 ⁻⁴
3 patho. associées.....	91	8,4		2,55	< 10 ⁻⁴
Lymph. céréb. ou LEMP.....	142	4,3		4,70	< 10 ⁻⁴
4 patho. associées.....	10	4,5		4,85	< 10 ⁻³

DISCUSSION

Jusqu'en 1993, le pronostic du Sida restait sombre : la médiane de survie globale est de 17,2 mois.

Les facteurs pronostiques sont l'âge, l'année de diagnostic et les pathologies inaugurales. Les 2 variables les plus solidement liées sont l'âge et la manifestation initiale. Le sexe et le groupe de transmission ne sont pas liés à la survie.

La survie diminue avec l'âge comme cela a été observé dans la plupart des publications. Entre 1988 et 1993, à la suite des révisions successives de la définition du Sida (OMS/CDC 1987 et définition CDC 1993 adaptée à l'Europe), 6 nouvelles pathologies ont été incluses. Mais les changements de définition n'ont pas eu d'impact sur la survie : la médiane de survie globale, calculée en excluant les sujets diagnostiqués avec les nouvelles classifications, ne diffère pas de celle calculée avec la totalité de la population (17,4 mois versus 17,2 mois).

3 périodes de diagnostic peuvent être identifiées en fonction des progrès thérapeutiques : 1985-1986, 1987-1990 (introduction de l'AZT et généralisation de la prophylaxie de la pneumocystose) et 1991-1993. Les sujets diagnostiqués entre 1987 et 1990 ont les médianes de survie les plus longues et les risques de décès, au moment du diagnostic, les plus faibles. On n'observe pas d'allongement de la survie entre 1990 et 1993.

L'amélioration de la prise en charge du Sida explique probablement l'allongement de la survie chez les sujets diagnostiqués entre 1988 et 1990.

La pneumocystose (PCP) est la pathologie qui illustre le mieux cette hypothèse, puisqu'elle a bénéficié des progrès thérapeutiques ces dernières années (efficacité de la prophylaxie et du traitement curatif). La fréquence et le nombre de PCP diminuent significativement depuis 1990. Les médianes de survie des sujets diagnostiqués avec une PCP augmentent jusqu'en 1989, où la survie est la plus longue (23,6 mois). En revanche, la survie semble diminuer à partir de 1991 du fait d'un pronostic à 6 mois plus défavorable qu'auparavant. Cette « surmortalité » observée quelques mois après le diagnostic suggère que les PCP après 1991 sont plus graves probablement parce qu'elles surviennent à un stade d'immunodépression plus sévère. Cette hypothèse n'a pu être confirmée car le nombre des CD4 n'était pas disponible sur la fiche de déclaration au moment où l'étude a été réalisée.

CONCLUSION

Les facteurs pronostiques liés indépendamment à la survie dans notre étude sont ceux habituellement décrits dans les publications internationales qui analysent des données de survie jusqu'en 1993 : l'âge, l'année de diagnostic et la pathologie inaugurale.

La survie des patients, du Sida au décès, après avoir significativement progressé jusqu'en 1990, diminue entre 1991 et 1993. L'amélioration de la prise en charge a eu un effet paradoxal, celui de diminuer la durée de vie entre le diagnostic de Sida et le décès, par une entrée dans la maladie à un stade d'immunodéficience plus avancé. L'histoire naturelle de la maladie se modifie, on observe une réduction de la morbidité qui va s'accroître avec les nouvelles stratégies thérapeutiques existantes ou à venir.

[1] MC DELMAS, C. PATRIS, J. PILLONEL et al. – Analyse de la survie des sujets atteints de Sida diagnostiqués dans les principaux hôpitaux parisiens. – *BEH* 1991; 51 : 221-23.

ENQUÊTE

LES DIAGNOSTICS RÉCENTS D'INFECTION À VIH Données de la cohorte Aquitaine, 1993-1995

V. ORTEGA*, C. MARIMOUTOU*, **, M. DECOIN*, J. CAIE*, F. DABIS*, ** ET R. SALAMON*, **
pour le Groupe d'épidémiologie clinique du Sida en Aquitaine (GECSA)*, **

Remerciements

Nous remercions chaleureusement les personnes qui nous ont aidés au cours de ce travail : Laurence Dequae-Merchadou, Edwige Vimard et François de Chaballier.

La cohorte Aquitaine est soutenue financièrement par l'Agence nationale de recherches sur le Sida (ANRS) et le conseil régional d'Aquitaine.

* Centre d'information et de soins de l'immunodéficience humaine (CISIH), Centre hospitalier universitaire, Bordeaux.

** Inserm U. 330, Université Victor-Segalen - Bordeaux 2, Bordeaux.

INTRODUCTION

Dans le cadre de la lutte contre l'épidémie d'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), il est indispensable de disposer de systèmes de surveillance réactifs, capables de capter des informations épidémiologiques avec un minimum de délai sur la population qui se contamine. Les bases de données hospitalières, du fait de la disponibilité de paramètres tels que le nombre absolu de lymphocytes CD4+, permettent une estimation de l'ancienneté de la contamination par rapport à la date du diagnostic sérologique.

Cette étude a pour objectif de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et biologiques des personnes récemment diagnostiquées comme

séropositives pour le VIH (VIH+), et incluses dans la base de données hospitalière du Groupe d'épidémiologie clinique du Sida en Aquitaine (GECSA). L'objectif secondaire est de préciser, parmi les sujets récemment diagnostiqués, le profil de ceux qui découvrent leur séropositivité alors qu'ils ont déjà réalisé au moins un test de dépistage.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

La Cohorte Aquitaine

Le GECSA a mis en place, en 1987, un système d'information hospitalière des sujets infectés par le VIH dans la région Aquitaine [1]. La base de données, qui constitue la Cohorte Aquitaine, rassemble les données épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques recueillies par 18 services hospitaliers (dont 14 du Centre hospitalier universitaire de Bordeaux).

Les critères d'inclusion sont une infection par le VIH-1 confirmée par un test Western Blot, un âge au moins égal à 13 ans au moment de l'inclusion, une consultation ou hospitalisation dans un des services participants, un consentement éclairé. Un questionnaire permet la collecte anonyme et standardisée des informations recueillies lors de chaque contact.

Échantillon d'étude

L'échantillon d'étude des personnes récemment diagnostiquées se définit par un diagnostic de séropositivité VIH+ porté entre 1993 et 1995.

Sont analysées dans cette étude les informations suivantes, recueillies à la visite d'inclusion :

- caractéristiques socio-démographiques (âge, sexe, lieu de domicile), motif de la prescription du test positif, mode d'acquisition de l'infection par le VIH, date de première sérologie positive, date éventuelle de dernière sérologie négative;
- données d'examen clinique, bilan biologique (taux de lymphocytes CD4).

RÉSULTATS

Description des personnes récemment diagnostiquées

Durant la période 1993-1995, 686 sujets ont été diagnostiqués VIH+ et inclus dans la Cohorte Aquitaine (302 en 1993, 228 en 1994 et 156 en 1995). Il s'agissait de 521 hommes et 165 femmes (sex ratio H/F = 3,2 : 1). Le délai médian entre le diagnostic de séropositivité et l'inclusion dans la cohorte était de 19 jours (étendue : 0 jours à 2,7 ans). Ces sujets étaient à 90,5 % domiciliés en région Aquitaine. Au moment du diagnostic, 72,9 % des hommes étaient âgés de 30 ans et plus, contre 54,6 % des femmes ($p < 10^{-5}$). Un comportement à risque était le motif de prescription du test conduisant au diagnostic dans 54,5 % des cas, suivi par une symptomatologie évocatrice dans 26,1 %.

Chez les hommes, la transmission par voie homo/bisexuelle prédominait (51,5 %), suivie de la transmission par voie hétérosexuelle (24,6 %) et par toxicomanie IV (14,2 %). Chez les femmes, la contamination hétérosexuelle prédominait (64,8 %) suivie de la transmission par toxicomanie IV (17,6 %). Le sex ratio était de 1,2 pour l'ensemble des cas hétérosexuels.

Près d'un tiers des sujets nouvellement diagnostiqués (31,2 %) étaient inclus au stade symptomatique de la maladie VIH (groupe IV de la classification 1987 des Centers for Disease Control), dont 61,2 % présentaient un SIDA avéré.

Parmi les 658 sujets qui ont bénéficié d'un dosage de lymphocytes CD4 à l'inclusion, 34,3 % présentaient une immunodépression sévère (taux de $CD4 \leq 200/mm^3$) et 24,3 % avaient un taux de $CD4 > 500/mm^3$. Seulement 10,0 % avaient un taux de $CD4$ supérieur à $700/mm^3$. L'âge médian au diagnostic était de 37 ans chez les sujets sévèrement immunodéprimés, et de 31 ans chez les personnes présentant un taux de $CD4$ supérieur à $500/mm^3$ ($p < 10^{-4}$). La proportion de femmes et de sujets contaminés par voie sexuelle (hétérosexuelle surtout) était plus importante dans le groupe des sujets présentant un taux de $CD4$ supérieur à $500/mm^3$ (tabl. 1). Par contre, les personnes contaminées par toxicomanie IV, ainsi que les sujets transfusés, se retrouvaient plus volontiers parmi les sujets sévèrement immunodéprimés à l'inclusion.

Tableau 1. - Caractéristiques des sujets diagnostiqués VIH+ en 1993-1995 et inclus dans la Cohorte Aquitaine selon le degré d'immunodépression à l'inclusion.

Caractéristiques	$CD4 \leq 200/mm^3$ (N = 226)		$CD4 > 500/mm^3$ (N = 160)		
	n	(%)	n	(%)	
Sexe :					$p=0,006$
Femmes.....	42	(18,6)	49	(30,6)	
Hommes.....	184	(81,4)	111	(69,4)	
Groupe à risque :					$p=0,014$
Homo/bisexuels*.....	79	(34,9)	61	(38,1)	
Hétérosexuels.....	70	(31,0)	68	(42,5)	
Toxicomanes.....	47	(20,8)	20	(12,5)	
Transfusés.....	12	(5,3)	2	(1,3)	
Indéterminés.....	18	(8,0)	9	(5,6)	

* Y compris les homo/bisexuels et toxicomanes.

Diagnostic récent de séropositivité et pratique antérieure du dépistage VIH

Parmi les sujets diagnostiqués VIH+ durant la période 1993-1995, 29,3 % (n = 201) ont mentionné une date antérieure connue de test négatif. 14 d'entre eux (7,0 %) signalaient un test VIH négatif dans les 3 mois qui ont précédé le diagnostic, 43,8 % (88/201) dans l'année et 65,2 % (131/201) dans les 2 ans. Ces sujets, définis comme ayant une pratique renouvelée de tests de dépistage, présentaient un profil clinique et épidémiologique particulier, par rapport aux sujets qui avaient découvert leur séropositivité lors du premier dépistage. On notait en particulier :

- une proportion plus élevée de sujets âgés de moins de 30 ans (38,3 % versus 28,7 %);
- une proportion plus élevée de sujets homo/bisexuels (tabl. 2);
- l'admission plus fréquente à un stade asymptomatique de la maladie;
- une fréquence plus élevée de taux de $CD4 > 500/mm^3$.

L'étude de l'évolution annuelle de la proportion de sujets mentionnant une date de dernier test négatif montrait une augmentation de cette pratique renouvelée de tests de dépistage. Cette proportion qui n'était que de 15,3 % pour les sujets diagnostiqués VIH+ en 1991 et de 20,7 % en 1992, est passée à 26,9 % en 1993 et a atteint 30,9 % puis 31,6 % pour ceux diagnostiqués en 1994 et 1995. Cette augmentation a été particulièrement marquée dans les populations des homosexuels et des toxicomanes diagnostiqués VIH+ (données non présentées).

Tableau 2. - Caractéristiques des personnes diagnostiquées VIH+ en 1993-1995 selon le signalement d'une dernière date de séronégativité à l'inclusion dans la Cohorte Aquitaine (N = 686)

Caractéristiques	Antécédent de test négatif				p
	Oui (N = 201)		Non (N = 485)		
	n	%	n	%	
Groupe à risque* :					$p < 10^{-4}$
Homo/bisexuels.....	107	53,2	159	32,8	
Homo/bisexuels et toxicomanes.....	4	2,0	2	0,4	
Hétérosexuels.....	53	26,4	182	37,5	
Toxicomanes.....	27	13,4	76	15,7	
Indéterminés.....	9	4,5	42	8,7	

* Après exclusion des 25 sujets transfusés.

DISCUSSION

Nous avons constaté que dans un contexte général de baisse de l'incidence annuelle des nouveaux diagnostics VIH+, le groupe des homosexuels reste prédominant parmi les sujets récemment diagnostiqués, ceci semble lié à une pratique fréquente de tests de dépistage dans ce groupe. Le groupe des hétérosexuels représente une part importante des nouveaux diagnostics et se démarque des autres groupes par une contamination estimée plus récente (taux de $CD4$ à l'inclusion plus élevé). L'inclusion dans la cohorte à un stade évolué de l'infection des sujets transfusés est expliquée par leur contamination antérieure à juillet 1985. Le même phénomène d'inclusion à un stade avancé chez les patients toxicomanes pourrait également indiquer une période de contamination ancienne de ce groupe.

Ces observations doivent être interprétées avec prudence car, au-delà des problèmes de la variabilité individuelle du taux de lymphocytes $CD4$ et de sa mesure, on sait qu'un taux de lymphocytes $CD4$ élevé à l'inclusion peut être le fait de « progressseurs lents », infectés il y a longtemps et pas seulement de sujets récemment contaminés.

Nos résultats semblent informatifs d'une grande partie des personnes récemment diagnostiquées VIH+ dans la région. En effet, 85 % de l'ensemble des nouveaux diagnostics faits en 1993 en Aquitaine (source ORSA) ont été inclus dans le système de surveillance du GECSA.

L'association d'un diagnostic d'infection à VIH à un antécédent de test négatif n'est pas rare. Plusieurs études ont montré que le comportement de différentes populations à risque était peu ou pas modifié par la remise d'un résultat négatif de test de dépistage [2]. Chez les personnes qui ne se soustraient pas à l'exposition, une fréquentation répétée des structures de dépistage peut alors simplement entraîner la découverte de la séropositivité à un stade peu évolué de l'infection et favoriser une prise en charge médicale précoce.

En conclusion, le système de surveillance du GECSA dispose d'informations détaillées sur les patients diagnostiqués VIH+ chaque année. L'utilisation du taux de lymphocytes $CD4$ mesuré à l'inclusion sur des patients récemment diagnostiqués peut renseigner sur la dynamique de l'épidémie d'infection à VIH, même si ce critère de datation n'est pas parfait. Mieux connaître les circonstances et les motivations individuelles qui sont à l'origine des pratiques réitérées de tests de dépistage pourrait sans doute contribuer à la mise en place d'actions de prévention mieux ciblées.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] DABIS F., CHÈNE G., SALAMON R., MSELLATI P., ETCHEVERRY B. and the GECSA. - Hospital-based surveillance of HIV infection. Bordeaux, France, 1983-1990. - AIDS 1991; 5 : 774-75.
- [2] HIGGINS D. L., GALAVOTTI C., O'REILLY K. R., et al. - Evidence for the effects of HIV antibody counseling and testing on risk behaviors. - JAMA 1991; 266 : 2419-29.