

## Caractéristiques des patients diagnostiqués

L'âge médian de 47 ans des patients au diagnostic était très inférieur à celui de 66 ans observée dans la population générale (données Francim) [6].

Comparé à celui observé chez les patients infectés par le VIH suivis à l'hôpital (données ANRS CO4 FHDH), le taux médian de CD4 au diagnostic était beaucoup plus faible. Ces deux éléments conduisent de nouveau à envisager le rôle possible de l'immunodépression dans la physiopathogénie des cancers au cours de l'infection par le VIH. Une méta-analyse [14] a présenté les augmentations de risque de survenue des cancers par rapport à la population générale chez deux groupes de patients immunodéprimés : les patients infectés par le VIH et les patients sous traitement immunosuppresseur après une transplantation d'organe. Dans les deux groupes, les cancers dont le risque est augmenté sont des cancers viro-induits, à l'exception du cancer du poumon. Ce sont ces cancers viro-induits et le cancer du poumon qui ont été le plus fréquemment signalés dans l'étude OncoVIH. Par ailleurs, une étude menée sur la cohorte Aquitaine ANRS CO3 [15] a montré que le risque de cancer classant était associé à l'immunosuppression et au niveau de répllication du VIH et le risque de cancer non classant à l'immunosuppression. Ces résultats concordent avec ceux de l'étude OncoVIH : comparés à l'ensemble des patients infectés par le VIH, les patients diagnostiqués pour un cancer classant présentaient, au moment du diagnostic, des nadirs et taux de CD4 plus bas et des charges virales plus élevées, et ceux diagnostiqués pour un cancer non classant présentaient des taux de CD4 plus bas.

## Survie

La survie après le diagnostic de cancer observée dans OncoVIH est basse et inférieure à celle observée en population générale. Ceci est concordant avec les résultats sur les taux de survie à 2 ans après un diagnostic de cancer, significativement plus faibles chez les patients infectés par le VIH que chez les patients non infectés et ce pour tous

les cancers étudiés sauf le cancer du canal anal, suggérant soit des formes plus sévères, soit une prise en charge moins agressive [16].

## Perspectives

Les données recueillies dans OncoVIH 2006 vont être utilisées pour décrire la prise en charge des cancers chez les patients infectés par le VIH et pour évaluer le pronostic des patients après le diagnostic des différents cancers.

## Conclusion

En 2006, près des deux tiers des cancers signalés dans OncoVIH n'étaient pas des événements classant sida. Hormis les cancers du poumon, les cancers les plus fréquents chez les patients infectés par le VIH étaient viro-induits. Les cancers étaient diagnostiqués chez des patients âgés de 47 ans, avec un faible taux de CD4 comparés à l'ensemble des patients infectés par le VIH suivis. Les patients ayant été diagnostiqués avec un cancer classant sida présentaient plus souvent une charge virale plasmatique décelable. Nos résultats suggèrent que la prévention des cancers chez les patients infectés par le VIH requiert un meilleur contrôle de la répllication du VIH et de l'immunodépression qui lui est associée, en plus de la prévention des autres facteurs de risque, tel le tabagisme.

## Remerciements

L'étude OncoVIH a été financée par l'Agence nationale de recherche sur le sida et sur les hépatites virales (ANRS) et par le Cancéropôle d'Ile-de-France. La liste des membres du groupe OncoVIH et les centres investigateurs ayant participé à l'étude est disponible sur le site internet [http://www.ccd.fr/main.php?main\\_file=fl-1141118106-565.html](http://www.ccd.fr/main.php?main_file=fl-1141118106-565.html).

## Références

- [1] Clifford GM, Polesel J, Rickenbach M, Dal Maso L, Keiser O, Kofler A, *et al.* Cancer risk in the Swiss HIV Cohort Study: associations with immunodeficiency, smoking, and highly active antiretroviral therapy. *J Natl Cancer Inst.* 2005; 97:425-32.
- [2] Engels EA, Pfeiffer RM, Goedert JJ, Virgo P, McNeel TS, Scoppa SM, Biggar RJ. Trends in cancer risk among people with AIDS in the United States 1980-2002. *AIDS.* 2006; 20:1645-54.
- [3] Herida M, Mary-Krause M, Kaphan R, Cadranel J, Poizat-Martin I, Rabaud C, *et al.* Incidence of non-AIDS-defining cancers before and during the highly active antiretroviral

therapy era in a cohort of human immunodeficiency virus-infected patients. *J Clin Oncol.* 2003; 21:3447-53.

[4] Spano JP, Costagliola D, Katlama C, Mounier N, Oksenhendler E, Khayat D. AIDS-related malignancies: state of the art and therapeutic challenges. *J Clin Oncol.* 2008 10; 26(29):4834-42.

[5] Lewden C, May T, Rosenthal E, Burty C, Bonnet F, Costagliola D, *et al.* Changes in causes of death among adults infected by HIV between 2000 and 2005: The « Mortalité 2000 and 2005 » surveys (ANRS EN19 and Mortavic). *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2008; 48:590-8.

[6] Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglu E, Benhamou E, Delafosse P, *et al.* Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Epidemiol Santé Publique.* 2008; 56:159-75.

[7] Département des maladies infectieuses InVS, Saint-Maurice, France, avec la collaboration du Centre national de référence pour le VIH, Tours, France. Surveillance de l'infection à VIH-sida en France, 2005. *Bull Epidemiol Hebd.* 2006, 48:371-8.

[8] Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Mise à jour 2006. Recommandations du groupe d'experts sous la direction du Pr P Yeni. Paris: Flammarion Médecine-Sciences, 2008.

[9] Bernillon P, Lievre L, Pillonel J, Laporte A, Costagliola D. Record-linkage between two anonymous databases for a capture-recapture estimation of underreporting of AIDS cases: France 1990-1993. The Clinical Epidemiology Group from Centres d'Information et de Soins de l'Immunodéficience Humaine. *Int J Epidemiol.* 2000; 29:168-74.

[10] Lert F, Obadia Y, Vespa. Comment vit-on en France avec le VIH/sida? *Population et Sociétés.* 2004; 406:1-5.

[11] Saves M, Chene G, Ducimetiere P, Lepout C, Le Moal G, Amouyel P, *et al.* Risk factors for coronary heart disease in patients treated for human immunodeficiency virus infection compared with the general population. *Clin Infect Dis.* 2003; 37:292-8.

[12] Engels EA, Brock MV, Chen J, Hooker CM, Gillison M, Moore RD. Elevated incidence of lung cancer among HIV-infected individuals. *J Clin Oncol.* 2006; 24:1383-8.

[13] Kirk GD, Merlo C, P OD, Mehta SH, Galai N, Vlahov D, *et al.* HIV infection is associated with an increased risk for lung cancer, independent of smoking. *Clin Infect Dis.* 2007; 45:103-10.

[14] Grulich AE, van Leeuwen MT, Falster MO, Vajdic CM. Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis. *Lancet.* 2007; 370:59-67.

[15] Bruyand M, Thiebaud R, Lawson-Ayayi S, Joly P, Sasso A, Pellegrin J, *et al.* Immunodeficiency and risk of AIDS-defining and non-AIDS-defining cancers: ANRS CO3 Aquitaine Cohort, 1998 to 2006. 15th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections CROI. Boston 2008.

[16] Biggar RJ, Engels EA, Ly S, Kahn A, Schymura MJ, Sackoff J, *et al.* Survival after cancer diagnosis in persons with AIDS. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2005, 39:293-9.

# Mortalité par VIH en France : tendances évolutives depuis les années 1980

Albertine Aouba (albertine.aouba@inserm.fr), Françoise Péquignot, Françoise Laurent, Jean Boileau, Gérard Pavillon, Éric Jouglu

Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc-Inserm), Le Vésinet, France

## Résumé / Abstract

**Introduction** – L'étude présente les tendances évolutives de la mortalité due à l'infection par le VIH depuis 1987 et pour la période 2000-2006 les caractéristiques des décès survenus chez des porteurs de l'infection.

**Méthodes** – Les données proviennent de la statistique nationale des causes de décès, élaborée annuellement par le CépiDc de l'Inserm. L'étude porte sur le VIH en tant que cause initiale de décès entre 1987 et 2006 et en tant que cause multiple (initiale et associée) sur la période 2000-2006.

**Résultats** – Entre 1987 et 2006, la mortalité due à l'infection dessine trois importantes phases, dont la dernière entre 2000 et 2006 est une tendance à

## Mortality due to HIV in France: trends since the 1980s

**Introduction** – This study presents the trends in mortality due to HIV infection since 1987, and for the period 2000-2006, the characteristics of deaths in HIV infected persons.

**Methods** – The data are based on the national statistics on causes of deaths, annually produced by the French Centre for the Epidemiology on Causes of Death (Inserm-CépiDc). The study concerns HIV as the underlying cause of death between 1987 and 2006 and as contributing cause over the period 2000-2006.

la stabilité. Les décès surviennent majoritairement chez les hommes, mais la part des décès féminins est en progression. Les jeunes de 25-34 ne sont pratiquement plus concernés par les décès par rapport à la fin des années 1980 et, contrairement aux autres, la mortalité augmente chez les 45-54 ans. En 2006, 809 décès sont notifiés comme liés à l'infection VIH principalement en rapport avec des maladies infectieuses et parasitaires. Pour 330 décès, l'infection est présente, mais n'est pas la cause initiale de la mort : le cancer, les maladies cardiovasculaires et les morts violentes étant impliquées.

**Conclusion** – La spectaculaire baisse des décès dus au VIH après la fin des années 1980 en France métropolitaine est le résultat de l'amélioration des traitements et des efforts de prévention. Le caractère de plus en plus diversifié des causes de décès doit faire élargir les discours de prévention vers les facteurs de risque d'une population non infectée par le VIH (modes de vie, tabac, alcool, surpoids...) en plus de la prévention spécifique au VIH.

**Results** – Between 1987 and 2006, the mortality due to HIV infection shows three important phases: the last one showing a tendency to stability between 2000 and 2006. Deaths mainly occur among men, but the rate of female deaths is in progress. Young people between 25 and 34 years old are far less affected than in the 1980-1990 period. Unlike other age groups, mortality has been increasing in the 45-54 age groups. In 2006, 809 deaths were notified as related to HIV infection, mainly due to infectious and parasitic diseases. For 330 deaths, the infection existed but was reported as a contributory cause: cancer, cardiovascular disease and violent deaths being stated as the underlying cause of death.

**Conclusion** – The spectacular decline of deaths due to HIV after the end of the 1980s in metropolitan France is the result of better treatments and prevention efforts. The more and more diverse nature of death causes must enhance the risk factors of a population not infected by HIV (lifestyles, smoking, alcohol, overweight...) in prevention measures, in addition to specific HIV prevention.

## Mots clés / Key words

Infection VIH, mortalité, évolution, causes initiales et causes associées de décès / HIV infection, mortality, evolution, underlying cause and multiples causes of death

## Introduction

L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) s'est caractérisée ces dernières années, dans les pays disposant de combinaisons antirétrovirales adéquates, par son passage d'un statut d'affection létale à celui d'affection chronique [1-2]. Cependant, la prise en charge de cette maladie reste encore très complexe car pluridisciplinaire. L'existence d'échecs thérapeutiques immunologiques et/ou virologiques, la fréquence d'effets secondaires importants notamment cardiovasculaires et métaboliques, mais aussi le vieillissement des personnes infectées par le VIH, entraînent ces dernières années une diversification des causes de décès. En dépit des progrès accomplis, la mortalité des personnes infectées demeure encore élevée. Dans cet article, nous présentons les caractéristiques et les tendances de la mortalité liée au VIH au cours de ces 20 dernières années en France métropolitaine. Pour les années 2000 à 2006, l'analyse portera également sur les départements d'outre-mer (Dom).

## Matériel et méthodes

Les données sont issues de la base nationale des causes médicales de décès constituée annuellement par le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc) de l'Inserm à partir des informations fournies par les certificats médicaux de décès rédigés par les médecins. Ces informations sont codées selon la Classification internationale des maladies (CIM) dont les règles permettent la sélection de la cause initiale de décès (« maladie ou traumatisme ayant déclenché l'évolution morbide conduisant directement au décès, ou circonstances de l'accident ou de la violence qui ont entraîné le traumatisme mortel »). La cause initiale est la cause sur laquelle il faut agir pour prévenir le décès. C'est cette cause qui est généralement utilisée sur le plan international pour présenter les statistiques des causes médicales de décès.

Les codes correspondants au diagnostic de VIH sont :

- pour la période 1987-1999, les codes 042 à 044 de la neuvième révision (CIM9) ;
- pour la période 2000-2006, les codes B20 à B24 de la dixième révision (CIM10).

Cette étude, essentiellement descriptive, caractérise dans un premier temps les évolutions à long terme (1987-2006) en France métropolitaine sur la base exclusive de la cause initiale du décès. L'analyse est réalisée en fonction du sexe, des classes d'âge (moins de 15 ans, 15-24 ans, 25-34, 35-44 ans, 45-54, 55-64 ans et plus de 65 ans) et des régions de domicile. Les données françaises sont comparées à celles de 15 pays de l'Union européenne sur la base des données Eurostat pour les années 1994 et 2003. Les évolutions des causes de décès entre 2000 et 2006 sont présentées en fonction de cinq catégories de codes de la CIM10 [3]. Les décès par VIH à l'origine :

- de pathologies infectieuses (B20) ;
- de tumeurs malignes (B21) ;
- d'autres affections précisées (encéphalopathie, pneumopathie lymphoïde interstitielle, syndrome cachectique, maladies multiples<sup>1</sup>) (B22) ;
- d'autres maladies (B23) ;
- VIH ou sida sans aucune précision (B24).

Dans un second temps sont également analysés, pour les années 2000 et 2006 en France métropolitaine, les décès mentionnant un VIH (codes B20-24 et code Z21) en causes associées<sup>2</sup>. Pour ces décès, les causes initiales sont étudiées selon les différents chapitres de la CIM (maladies infectieuses, cancer, maladies cardiovasculaires...).

L'évolution de la mortalité dans les Dom est présentée uniquement sur la période 2000-2006, années à partir desquelles les données ont pu être validées par appariement avec les données d'état civil de l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee).

Les indicateurs utilisés sont les effectifs de décès, les taux de décès (spécifiques et standardisés par l'âge) et les ratios de mortalité. Le calcul des taux standardisés utilise la population française de 1990 en tant que population de référence. Les données de populations proviennent de l'Insee. Pour analyser l'évolution à long terme (1987-2006), des moyennes mobiles sur trois années ont été calculées. Les disparités géographiques régionales sont mesurées à partir d'un taux moyen observé pour les années 1993-1995 et 2003-2005. Les variations des taux de décès dans le temps (variation relative entre deux périodes a et b :  $[(b-a)/a]*100$ ) ont été utilisées pour analyser l'évolution entre les différentes périodes.

## Résultats

### Évolution de la mortalité due au VIH depuis les années 1980 en France métropolitaine

En 2006, 809 décès ont été déclarés comme étant directement dus au VIH (cause initiale de décès). Cet effectif s'inscrit dans un contexte de régression des décès depuis le milieu des années 1990. Trois phases se distinguent très nettement depuis l'apparition de la maladie. Une période de très forte progression entre 1987 et 1994 (de 964 à 4 860 décès) suivie d'une diminution marquée à partir de 1995 jusqu'en 1999 (978 décès). Depuis le début des années 2000, la baisse des effectifs se poursuit mais beaucoup plus modérément (tableau 1).

<sup>1</sup> Les maladies multiples associent les pathologies de deux catégories ou plus de B20-B22 : maladies infectieuses et tumeurs ou tumeurs et encéphalopathie etc.

<sup>2</sup> Une cause associée de décès est une affection figurant sur le certificat de décès sans avoir été à l'origine du processus morbide.

**Tableau 1** Effectif, pourcentage et taux standardisés\* de décès dus au VIH (cause initiale) - Années 1987 à 2006 - France métropolitaine / **Table 1** Number, percentage and age-adjusted death rates\* due to HIV (underlying cause) - Years 1987-2006 - metropolitan France

Année	Deux sexes		Masculin			Féminin			Ratio (H/F)
	Effectif	Taux	Effectif	%	Taux	Effectif	%	Taux	
1987	964	1,8	840	87,1	3,1	124	12,9	0,4	7,2
1988	1 384	2,5	1 186	85,7	4,4	198	14,3	0,7	6,3
1989	2 060	3,7	1 741	84,5	6,3	319	15,5	1,1	5,7
1990	2 785	4,9	2 375	85,3	8,5	410	14,7	1,4	6,0
1991	3 551	6,2	3 033	85,4	10,7	518	14,6	1,8	5,9
1992	4 140	7,2	3 463	83,6	12,1	677	16,4	2,3	5,2
1993	4 549	7,9	3 736	82,1	13,0	813	17,9	2,8	4,6
1994	4 860	8,3	3 986	82,0	13,7	874	18,0	3,0	4,5
1995	4 733	8,0	3 862	81,6	13,2	871	18,4	3,0	4,4
1996	3 490	5,9	2 775	79,5	9,4	715	20,5	2,4	3,9
1997	1 287	2,2	1 036	80,5	3,5	251	19,5	0,8	4,2
1998	1 013	1,7	798	78,8	2,7	215	21,2	0,7	3,7
1999	978	1,6	763	78,0	2,6	215	22,0	0,7	3,7
2000	1 012	1,7	800	79,1	2,7	212	20,9	0,7	3,9
2001	1 016	1,7	802	78,9	2,7	214	21,1	0,7	3,8
2002	998	1,6	775	77,7	2,6	223	22,3	0,7	3,6
2003	950	1,5	728	76,6	2,4	222	23,4	0,7	3,3
2004	927	1,5	705	76,1	2,3	222	23,9	0,7	3,2
2005	827	1,3	628	75,9	2,0	199	24,1	0,6	3,2
2006	809	1,2	620	76,6	1,9	189	23,4	0,6	3,2

\* Taux standardisés pour 100 000 habitants. Population de référence : France métropolitaine année 1990. Deux sexes.

#### La part des décès féminins augmente régulièrement

Les décès dus au VIH surviennent majoritairement chez les hommes. Cependant, la part des décès féminins augmente progressivement (12,9 % en 1987 et 23,4 % en 2006,  $p < 0,0001$ ).

#### Un âge moyen au décès différent selon le sexe

En 1987, l'âge moyen au décès était un peu plus élevé chez les femmes, 41 ans versus 39 ans pour les hommes ( $p = 0,10$ ). En 2006, l'âge au décès est nettement retardé quel que soit le sexe (gain de 9 ans pour les hommes entre 1987 et 2006). Cependant chez les femmes, un profit de seulement cinq années indique en moyenne un âge au décès en 2006 (46 ans) plus jeune que chez les hommes.

#### Une évolution en plusieurs phases des taux de décès

Le taux standardisé de décès dus au VIH dans la population générale a progressé fortement entre 1987 et 1994 (de 1,8 à 8,3/100 000). Il a ensuite diminué considérablement mais par paliers : -3 % entre 1994 et 1995, -26 % entre 1995 et 1996, -63 % entre 1996 et 1997, -21 % entre 1997 et 1998. Depuis la fin des années 1990, le taux de décès reste toujours inférieur à celui de 1987, mais la décroissance annuelle est irrégulière et plus modérée à partir des années 2000 (figure 1).

Chez les hommes, l'évolution des taux de décès est similaire aux tendances décrites pour la population générale : forte augmentation entre 1987 et 1994 (+300 %), régression importante jusqu'à la fin des années 1990 (-80 % entre 1994 et 1998) puis diminution plus modérée (-25 % de 1998 à 2006). Pour les femmes, la progression des taux de décès a été beaucoup plus marquée (+650 % entre 1987 (0,4/100 000) et 1994 (3,0/100 000)). La baisse qui s'ensuit a été plus modérée que pour les hommes (-75 % entre 1994 et 1998 et seulement -15 % entre 1998 et 2006). De plus, les taux de décès féminins en 2006 (0,6/100 000) restent encore supérieurs à ceux de 1987.

#### Une surmortalité masculine en baisse

Quelle que soit l'année considérée, les taux de décès sont constamment plus élevés chez les hommes, mais l'écart entre sexes diminue fortement. En 1987, les taux masculins étaient 7 fois plus élevés (3,1/100 000 pour 0,4/100 000). Cette surmortalité est tombée à 3 en 2006 (1,9/100 000 versus 0,6/100 000).

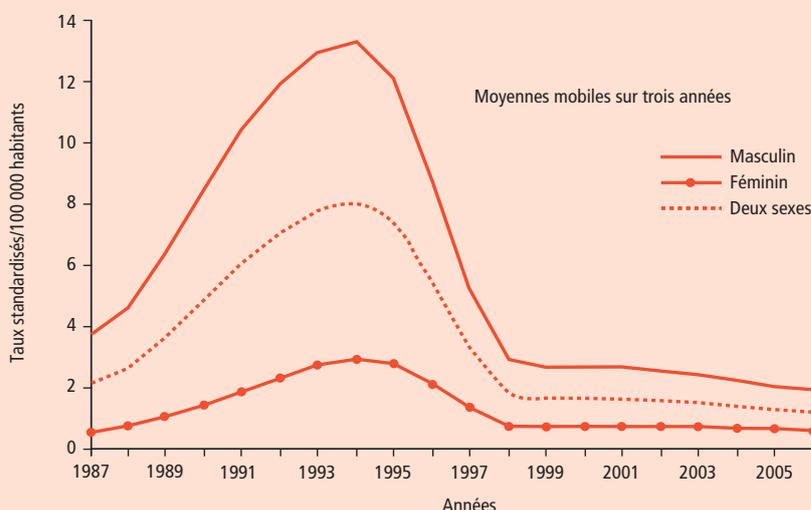
#### La population des 35-44 ans est la plus à risque depuis 1992 chez les hommes et depuis 1998 chez les femmes

L'évolution de la mortalité par VIH entre 1987 et 2006 selon les différentes classes d'âge suit globalement celle de la population générale, avec cependant quelques particularités (figure 2).

Chez les hommes, les 25-34 ans ont été les plus touchés jusqu'en 1992 avec des taux de décès progressant de 6,2 en 1987 à 31,4/100 000 en 1994. La baisse de la mortalité pour ce groupe a atteint 87 % entre 1994 et 1998 et s'est poursuivie aussi fortement (-83 %) entre 1998 et 2006. Après 1992, le taux de décès des 35-44 ans devient prépondérant avec 35,1/100 000 en 1994. La réduction de la mortalité dans ce groupe est beaucoup moins prononcée que pour les plus jeunes (-79 % entre 1994 et 1998 et -27 % entre 1998 et 2006). C'est pour cette classe d'âge que le taux de mortalité reste le plus élevé en 2006 (5,4/100 000). Viennent ensuite les 45-54 ans, troisième groupe à risque en 1987 avec un taux de 4,3/100 000, et deuxième depuis 1998 avant les 25-34 ans. La mortalité dans ce groupe progresse en outre de 19 % entre 1998 et 2006. Pour les autres classes d'âges, les taux plus faibles régressent entre 1994 et 1998 puis restent relativement stables jusqu'en 2006 (figure 2).

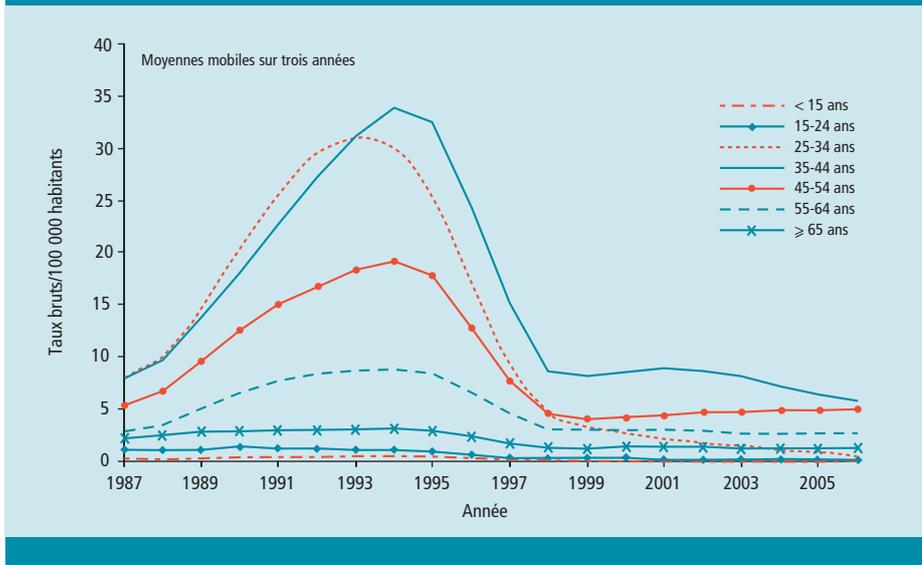
Chez les femmes, la classe d'âge des 25-34 ans a été la plus exposée jusqu'en 1997, beaucoup plus longtemps que pour les hommes, avec un taux de décès maximum de 9,5/100 000 en 1994. Le niveau de la mortalité de cette classe d'âge baisse de 85 % entre 1994 et 1998 et se situe après celle des femmes de 35-44 ans. Pour ces dernières, la diminution de la mortalité entre 1994 et 1998 n'a été que de 65 % et depuis la tendance est restée stable (-1,5 % entre 1998 et 2006). Pour les femmes de 45-54 ans, le taux de décès devient également supérieur à celui des 25-34 ans à partir de 2002. Tout comme chez les hommes du même âge, la mortalité a augmenté entre 1998 et 2006 (+34 %). En fin de période, le taux de décès des 25-34 ans est inférieur à celui des 55-64 ans. Il est du même ordre que celui des femmes de plus de 65 ans (figure 3).

**Figure 1** Évolution des taux\* standardisés de décès dus au VIH (cause initiale), 1987 et 2006, France métropolitaine / **Figure 1** Trends in age-adjusted death rates due to HIV (underlying cause), 1987-2006, metropolitan France



\* Taux standardisés pour 100 000 habitants. Population de référence : France métropolitaine année 1990. Deux sexes.

Figure 2 Évolution des taux bruts de décès dus au VIH (cause initiale), 1987-2006, France métropolitaine - Sexe masculin / Figure 2 Trends in death rates due to HIV (underlying cause), 1987-2006, metropolitan France - Males



L'Île-de-France et Paca demeurent les régions les plus touchées

Au cours des années 1993-1995, période de plus forte mortalité, le taux moyen de décès dus au VIH dans la population générale était de 8,2/100 000. Les régions les plus concernées, quel que soit le sexe, étaient l'Île-de-France (17,9/100 000) et Paca (17,4/100 000) avec des taux 2 fois plus élevés que le taux moyen national. En Aquitaine (9,6/100 000), Languedoc-Roussillon (8,4/100 000) et Corse (9,8/100 000), la mortalité était également plus marquée. A l'inverse, on observait une nette sous-mortalité dans le Nord-Pas-de-Calais (2,3/100 000), en Franche-Comté (2,8), Champagne-Ardenne et Auvergne (2,9). En 2003-2005, le taux moyen de décès était de 1,4/100 000. Les disparités géographiques ont peu évolué, les régions en surmortalité

(Île-de-France : 2,8/100 000, Paca : 3,0/100 000) et en sous-mortalité Nord-Pas-de-Calais (0,4/100 000) restant identiques.

La mortalité en France reste élevée au sein de l'Europe des quinze

En 1994, la France métropolitaine était l'un des pays les plus touchés au sein de l'Europe des quinze et présentait le taux de décès le plus élevé (8,3/100 000) après l'Espagne (11,7/100 000). Les pays du nord, Finlande, Irlande, Suède, Royaume-Uni avaient une faible mortalité, entre 0,5 et 1/100 000. De 1994 à 2003, les taux de décès ont fortement baissé dans la plupart des pays (globalement de 70 %). Le Portugal fait exception avec une augmentation de la mortalité de 33 %. La France a enregistré durant cette période une baisse de 81 %, mais demeurait toujours en 2003 dans le groupe

des pays à forte mortalité, les états du nord restant en sous-mortalité avec des taux de décès inférieurs à 0,5/100 000.

En 2006 des décès encore fortement en rapport avec des maladies infectieuses et parasitaires

Les décès dus au VIH sont, en 2006, 4 fois sur 10 en rapport avec une maladie infectieuse ou parasitaire (essentiellement des infections multiples). Dans 1 cas sur 10, des tumeurs sont impliquées (lymphomes non hodgkiniens dans plus de la moitié des cas, tumeurs malignes multiples, cancers du col de l'utérus...). Les autres décès sont liés à la catégorie très hétérogène « d'autres maladies spécifiques » (23 %), puis à celle des affections précisées 20 % (les maladies multiples constituent 80 % de cette catégorie). Pour 5 % des décès, aucune autre précision que VIH ou sida n'est mentionnée sur le certificat (tableau 2).

Entre 2000 et 2006, la mortalité a régressé de 27 % (taux respectifs de 1,70 et 1,24)  $p < 0,0001$ ). Toutes les catégories ont été concernées avec une diminution marquée des décès sans précision. Chez les hommes, la baisse de la mortalité a été similaire à celle de la population générale avec une forte régression des décès par maladies infectieuses et parasitaires (-36 %).

Pour les femmes, la régression de la mortalité a été plus modérée (-17 %) avec une stagnation des décès en rapport avec des infections et des tumeurs.

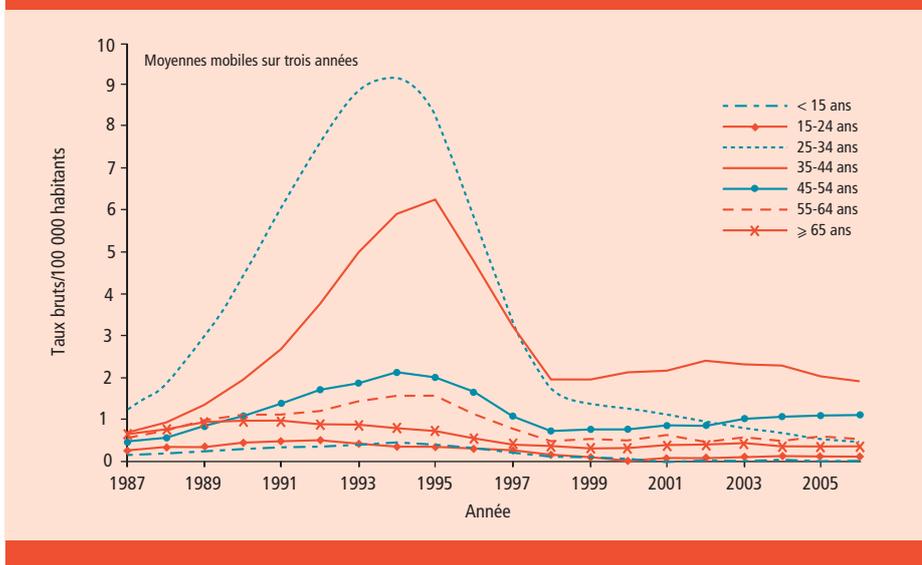
### Caractéristiques des décès pour lesquels le VIH est rapporté en cause associée

Au cours de l'année 2006, en plus des 809 décès déclarés en cause initiale en France métropolitaine, 330 décès ont été rapportés avec une mention d'infection par VIH sur le certificat de décès, sans que le décès soit considéré comme directement dû à l'infection.

Ces décès sont survenus majoritairement chez les hommes (82 %) avec un taux de 0,83/100 000. Les cancers constituaient alors la cause initiale de décès la plus fréquente, avec comme première localisation le poumon (39 %) puis le foie (13 %). Les maladies cardiovasculaires, dont 30 % de cardiopathies ischémiques, venaient en deuxième position, suivis par les décès par maladies infectieuses (70 % d'hépatite C chronique) et par mort violente, essentiellement des suicides.

Globalement, les taux de décès en rapport avec ces pathologies ont peu varié entre 2000 et 2006. Cependant, des progressions très fortes sont constatées pour certaines catégories comme les décès par cancer (+45 % avec en particulier 89 % de progression pour les cancers du poumon) et par maladies cardiovasculaires (+23 %). A l'inverse, les décès par suicide ont régressé de plus de 60 % (tableau 3).

Figure 3 Évolution des taux bruts de décès dus au VIH (cause initiale), 1987-2006, France métropolitaine - Sexe féminin / Figure 3 Trends in death rates due to HIV (underlying cause), 1987-2006, metropolitan France - Females



**Tableau 2** Effectifs, pourcentage et taux de décès standardisés selon la catégorie de cause de décès dus au VIH (cause initiale) - 2000 et 2006 - France métropolitaine / *Table 2* Number, percentage and age-adjusted death rates by categories of diseases due to HIV (underlying cause) - 2000 and 2006 - metropolitan France

	2000			2006			Variations 2000-2006 <sup>b</sup>
	Effectif	%	Taux <sup>a</sup>	Effectif	%	Taux <sup>a</sup>	%
<b>Deux sexes</b>							
HIV à l'origine de maladies infectieuses et parasitaires	412	40,7	0,70	313	38,7	0,49	-30,0
HIV à l'origine de tumeurs	114	11,3	0,19	101	12,5	0,15	-22,5
HIV à l'origine d'autres affections précisées (maladies multiples <sup>c</sup> )	195	19,3	0,33	165	20,4	0,25	-24,5
HIV à l'origine d'autres maladies	222	21,9	0,37	187	23,1	0,28	-24,3
HIV sans précision	69	6,8	0,11	43	5,3	0,06	-45,5
<b>Total</b>	<b>1 012</b>	<b>100,0</b>	<b>1,70</b>	<b>809</b>	<b>100,0</b>	<b>1,24</b>	<b>-27,1</b>
<b>Masculin</b>							
HIV à l'origine de maladies infectieuses et parasitaires	330	41,3	1,13	226	36,5	0,72	-36,3
HIV à l'origine de tumeurs	91	11,4	0,31	77	12,4	0,23	-25,8
HIV à l'origine d'autres affections précisées (maladies multiples <sup>c</sup> )	153	19,1	0,52	135	21,8	0,42	-19,2
HIV à l'origine d'autres maladies	171	21,4	0,59	146	23,5	0,45	-23,7
HIV sans précision	55	6,9	0,19	36	5,8	0,11	-42,1
<b>Total</b>	<b>800</b>	<b>100,0</b>	<b>2,73</b>	<b>620</b>	<b>100,0</b>	<b>1,93</b>	<b>-29,3</b>
<b>Féminin</b>							
HIV à l'origine de maladies infectieuses et parasitaires	82	38,7	0,27	87	46,0	0,28	3,7
HIV à l'origine de tumeurs	23	10,8	0,08	24	12,7	0,07	-12,5
HIV à l'origine d'autres affections précisées (maladies multiples <sup>c</sup> )	42	19,8	0,14	30	15,9	0,1	-28,6
HIV à l'origine d'autres maladies	51	24,1	0,17	41	21,7	0,12	-29,4
HIV sans précision	14	6,6	0,05	7	3,7	0,02	-60,0
<b>Total</b>	<b>212</b>	<b>100,0</b>	<b>0,71</b>	<b>189</b>	<b>100,0</b>	<b>0,59</b>	<b>-16,9</b>

<sup>a</sup> Taux standardisés pour 100 000 hbts - Population de référence : France métropolitaine année 1990 - Deux sexes.

<sup>b</sup> Variation = [(Taux 2006 - Taux 2000)/Taux 2000] \* 100.

<sup>c</sup> Cas où l'on a à la fois des pathologies infectieuses et tumorales.

## La mortalité par VIH dans les départements d'outre-mer entre 2000 et 2006

En 2006, les plus forts taux de décès quel que soit le sexe sont observés en Guyane (18,5/100 000), Guadeloupe (6,7) et Martinique (2,7). Les taux de décès de La Réunion (1,0/100 000), sont très

proches de ceux de la France métropolitaine (1,2/100 000). Les hommes sont toujours plus concernés que les femmes, mais avec un sexe ratio (autour de 2) plus faible que celui de la métropole en dehors de La Réunion. Les décès surviennent majoritairement entre 30 et 60 ans sans différences significatives entre les classes d'âge du fait de

petits effectifs. Les maladies infectieuses sont les premières causes de mortalité (45-50 %), suivies par les autres maladies (20-30 %), puis les affections précisées (10-20 %). Les cancers sont impliqués dans 5 % des décès et dans la même proportion aucune précision n'est apportée sur le certificat. Très peu de décès sont enregistrés comme non liés au VIH.

Entre 2000 et 2006 (figure 4), la tendance générale de la mortalité est à la baisse : très forte diminution en Guyane et en Martinique (respectivement -40 % et -45 %). La baisse, identique à celle de la France métropolitaine à La Réunion, est faible en Guadeloupe (-3 %).

## Discussion

En 2006, un total de 1 139 décès ont été enregistrés en France métropolitaine chez des personnes porteuses du VIH dont 29 % (330 décès) en rapport avec d'autres pathologies que l'infection VIH elle-même. Dans les Dom, 97 décès ont été notifiés cette même année, dont plus de 80 % en Guadeloupe et en Guyane.

Une sous-estimation des décès chez des personnes porteuses de l'infection VIH n'est pas à exclure compte-tenu de l'évolution actuelle de la maladie vers la chronicité et de la diversification consécutive des causes de décès. L'étude comparative de trois systèmes de recueil des cas de décès d'adultes infectés par le VIH en 2000 [4] a estimé à 78 % l'exhaustivité des décès enregistrés par le CépiDc en France métropolitaine. Cette estimation de l'exhaustivité porte cependant sur la mention du VIH et non sur le fait que le VIH soit la cause initiale du décès. En effet, lorsque le VIH n'est pas la cause initiale du décès, cette maladie peut ne pas être mentionnée dans les certificats de décès si elle n'est pas considérée en rapport ou si elle n'a qu'un rapport incertain avec le décès (par exemple,

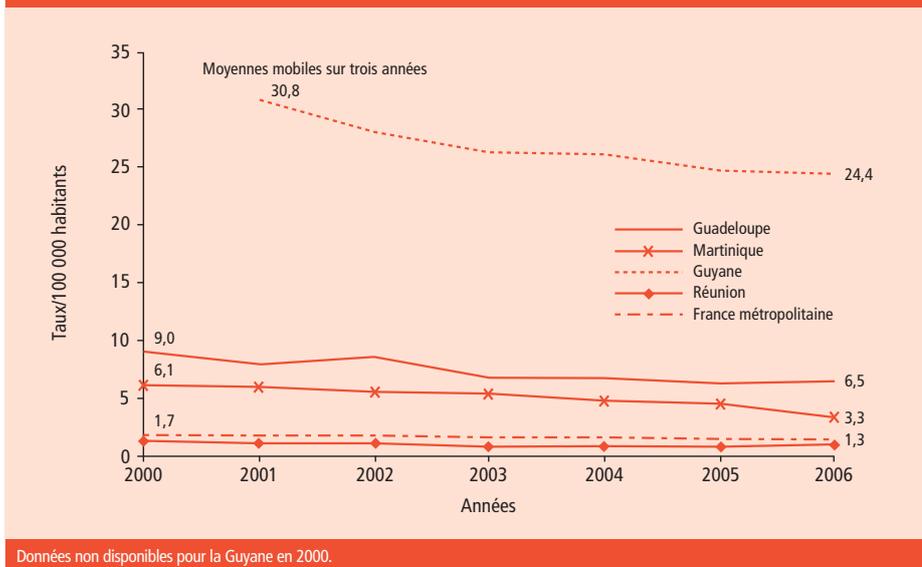
**Tableau 3** Causes initiales de décès correspondant aux décès avec VIH en cause associée - Effectif, taux de décès standardisés, 2000-2006, France métropolitaine / *Table 3* Underlying causes of death corresponding to deaths with HIV as contributing cause - Number, age-adjusted death rates, 2000-2006, metropolitan France

	2000						2006						Variation <sup>b</sup> 2000-2006		
	Deux sexes		Masculin		Féminin		Deux sexes		Masculin		Féminin		Deux sexes	Masculin %	Féminin
	Effectif	Taux <sup>a</sup>	Effectif	Taux <sup>a</sup>	Effectif	Taux <sup>a</sup>	Effectif	Taux <sup>a</sup>	Effectif	Taux <sup>a</sup>	Effectif	Taux <sup>a</sup>			
<b>Cancer</b>	100	0,162	85	0,288	15	0,045	159	0,235	139	0,421	20	0,058	45,1	46,3	30,4
Foie	13	0,021	12	0,040	1	0,002	18	0,026	18	0,053	0	0,000	23,2	32,4	-100,0
Poumon	29	0,046	26	0,085	3	0,008	60	0,087	54	0,159	6	0,019	88,6	85,8	119,7
<b>Morts violentes</b>	62	0,106	53	0,184	9	0,031	29	0,045	23	0,072	6	0,020	-57,1	-60,7	-35,3
Suicides	33	0,055	26	0,087	7	0,024	13	0,020	10	0,031	3	0,010	-63,6	-63,9	-59,5
<b>Maladies infectieuses</b>	37	0,062	31	0,104	6	0,020	30	0,048	23	0,075	7	0,021	-22,0	-27,6	5,9
Hépatite C chronique	21	0,035	15	0,051	6	0,020	21	0,033	18	0,058	3	0,009	-5,3	15,5	-56,4
<b>Maladies appareil circulatoire</b>	30	0,051	21	0,073	9	0,030	41	0,063	34	0,108	7	0,021	23,4	47,3	-32,2
<b>Maladies appareil digestif</b>	29	0,047	19	0,062	10	0,032	29	0,043	20	0,059	9	0,027	-9,2	-5,5	-14,8
Cirrhose alcoolique	15	0,024	12	0,039	3	0,010	12	0,018	9	0,027	3	0,009	-26,1	-30,6	-8,2
<b>Troubles mentaux</b>	17	0,028	14	0,046	3	0,011	13	0,019	10	0,000	3	0,008	-31,7	-100,0	-27,1
<b>Autres causes</b>	17	0,024	11	0,033	6	0,017	29	0,044	20	0,068	9	0,024	81,9	105,2	42,9
<b>Total</b>	<b>292</b>	<b>0,480</b>	<b>234</b>	<b>0,790</b>	<b>58</b>	<b>0,186</b>	<b>330</b>	<b>0,498</b>	<b>269</b>	<b>0,834</b>	<b>61</b>	<b>0,180</b>	<b>3,7</b>	<b>5,5</b>	<b>-3,4</b>

<sup>a</sup> Taux de décès standardisés/100 000 habitants - Population de référence - France métropolitaine année 1990 - Deux sexes.

<sup>b</sup> Variation = [(Taux 2006 - Taux 2000)/Taux 2000] \* 100.

Figure 4 Évolution des taux standardisés de décès par VIH - 2000 et 2006 - Deux sexes - France métropolitaine et Dom-Tom / Figure 4 Trends in age-adjusted death rates due to HIV - 2000-2006 - Both sexes - metropolitan France and Dom-Tom



mort violente). Le décompte des décès selon la procédure internationale de l'OMS, uniquement basée sur la cause initiale de décès choisie selon l'enchaînement décrit par le médecin, est une approche sensiblement différente de celle plus exhaustive des systèmes d'enregistrement hospitaliers [5]. Par ailleurs, les grandes catégories de la CIM identifient les décès par VIH ou sida sans précision, de même que les décès par VIH avec des infections, ou des tumeurs ou une association entre ces pathologies. Elle ne permet certes pas d'incriminer l'ensemble des infections ou des tumeurs, mais a le mérite de mesurer le poids des associations de maladies au moment du décès. L'amélioration des connaissances sur l'infection VIH a entraîné des évolutions importantes des règles de codage et de classification, rendant complexe une analyse précise de l'évolution des caractéristiques médicales sur la période de 20 ans étudiée. C'est pourquoi la prise en compte des causes de décès n'a pu être effectuée que sur la période correspondant à la CIM10 (2000-2006). Même s'il a induit des évolutions dans la classification des catégories, le changement de révision de la CIM en 2000 n'a pas entraîné de rupture importante dans l'enregistrement des décès liés au VIH. L'augmentation observée est légère et non significative.

La baisse importante des effectifs de décès à partir de 1994 est attribuée aux progrès de la thérapeutique avec le passage de la monothérapie par l'AZT à la bithérapie en 1995, puis à la trithérapie à partir de 1996 [6]. Plus de 20 antirétroviraux différents sont aujourd'hui disponibles avec des recommandations thérapeutiques spécifiques [7]. Dans ce contexte, la persistance d'une mortalité liée à la maladie dans un pays comme la France peut s'expliquer actuellement par des diagnostics tardifs de la maladie et des retards de mise sous traitement (14 % des dépistages en 2006 ont été

réalisés au stade clinique sida) [8]. Elle peut être également due au développement de résistances aux traitements disponibles [9], d'où la prédominance observée des décès en rapport avec les infections multiples et les lymphomes non hodgkiniens. La régression des cas de décès sans précision autre que VIH ou sida peut s'expliquer par une amélioration de la connaissance de la pathologie ainsi que de la certification des décès par les médecins.

Malgré la diminution de la mortalité observée dans toutes les régions françaises, l'Île-de-France et Paca demeurent encore particulièrement touchées par la maladie (avec également en 2006 les plus forts taux de sérologies positives [10]). La stabilité des disparités géographiques s'explique par une régression du même ordre des taux dans le temps (dans la plupart des régions françaises, la baisse entre les deux périodes étudiées a été proche de 80 %). Malgré une situation toujours défavorable au sein des pays de l'Europe de l'ouest, la régression des décès observée en France a été l'une des plus remarquables.

Les départements français d'Amérique demeurent fortement concernés par la mortalité et les études résultantes du suivi des malades concluent à la nécessité d'engagements plus forts tant par l'État que par les collectivités et d'une meilleure perception sociale de l'infection par les malades [11].

Notre étude a mis en évidence ces dernières années, en France métropolitaine, une augmentation de la mortalité pour les 45-54 ans quel que soit le sexe, qui peut être mise en rapport avec plusieurs facteurs. Cette sous-population est celle qui a pu profiter des premières trithérapies, mais qui subit également les conséquences des effets secondaires importants (cardiovasculaires, métaboliques, rénaux, nerveux...) [12] et des atteintes par d'autres causes de mortalité fréquentes à ces âges (cancer,

maladies cardiovasculaires, suicides...). La fréquence en 2006 de la catégorie des « autres maladies liées au VIH » peut être un reflet de la prévalence de ces co-morbidités.

Pour les décès non directement dus à l'affection (VIH en cause associée), le cancer prédomine (avec une augmentation particulièrement marquée du cancer du poumon), suivi par les maladies cardiovasculaires. Ces causes se rapprochent de celles observées dans la population générale. La tendance à la baisse des décès par suicide peut indiquer une amélioration de la qualité de vie parallèlement aux avancées thérapeutiques.

## Conclusion

Après une forte diminution, la mortalité due à l'infection par le VIH régresse toujours, mais faiblement ces dernières années. L'efficacité des traitements ayant transformé le statut de la maladie, les causes de mortalité des personnes atteintes deviennent progressivement diversifiées. La France demeure un des pays d'Europe occidentale à forte mortalité. Ces données indiquent que les efforts pour la recherche, la prise en charge et la prévention de la maladie doivent être toujours soutenus. Une attention particulière doit être portée aux plus de 45 ans de plus en plus concernés par les décès dus au VIH.

## Références

- [1] Cohen CJ. Successful HIV treatment: Lessons learned. *J Manag Care Pharm.* 2006 Sep; 12(7 Suppl B):S6-11.
- [2] Chen LF, Hoy J, Lewin SR. Ten years of highly active antiretroviral therapy for HIV infection. *Med J Aust.* 2007 Feb 5; 186(3):146-51.
- [3] Organisation mondiale de la santé. Classification internationale des maladies et des problèmes de santé connexes - Volume 3 - Dixième révision - Genève 1993.
- [4] Lewden C, Jouglu E, Alioum A, Pavillon G, Lièvre L, et al. Number of deaths among HIV-infected adults in France in 2000, three sources capture-recapture estimation. *Epidemiol Infect.* 2006; 134:1345-52.
- [5] Lewden C, Salmon D, Morlat P, Bévillacqua S, Jouglu E, et al. Causes of death among human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults in the era of potent antiretroviral therapy: emerging role of hepatitis and cancers, persistent role of AIDS. *Int J Epidemiol.* 2005 Feb; 34(1):121-30.
- [6] Sepkowitz KA. AIDS - the first 20 years. *N Engl J Med.* 2001. Vol 344; n° 23; 1764-72.
- [7] Jiménez-Nácher I, García B, Barreiro P, Rodríguez-Novoa S, et al. Trends in the prescription of antiretroviral drugs and impact on plasma HIV-RNA measurements. *J Antimicrob Chemother.* 2008 Oct; 62(4):816-22.
- [8] Pillonel J. Surveillance de l'infection à VIH en France, 2006. *Bull Epidemiol Hebd.* 2007; 46-47:386-93.
- [9] Hogg RS, Bangsberg DR, Lima VD, Alexander C, Bonner S et al. Emergence of drug resistance is associated with an increased risk of death among patients first starting HAART. *PLoS Med.* 2006 Sep; 3(9):e356.
- [10] Le Vu S, Semaille C. Dépistage anonyme et gratuit du VIH en France. *Bull Epidemiol Hebd.* 2008; 7-8:49-52.
- [11] Cabié A, Geoger-Sow MT, Nacher M. Particularité de l'infection à VIH aux Antilles en Guyane Française en 2006. *Bull Epidemiol Hebd.* 2005; 46-47:238-9.
- [12] Rapport 2008 « Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH » sous la direction du Pr Patrick Yeni. Complications associées au VIH et aux traitements antirétroviraux: 90-128.