



# Epidémiologie de la tuberculose en France dans la population VIH

**Symposium Tuberculose et VIH**

**Pasteur**

**28 mars 2011**

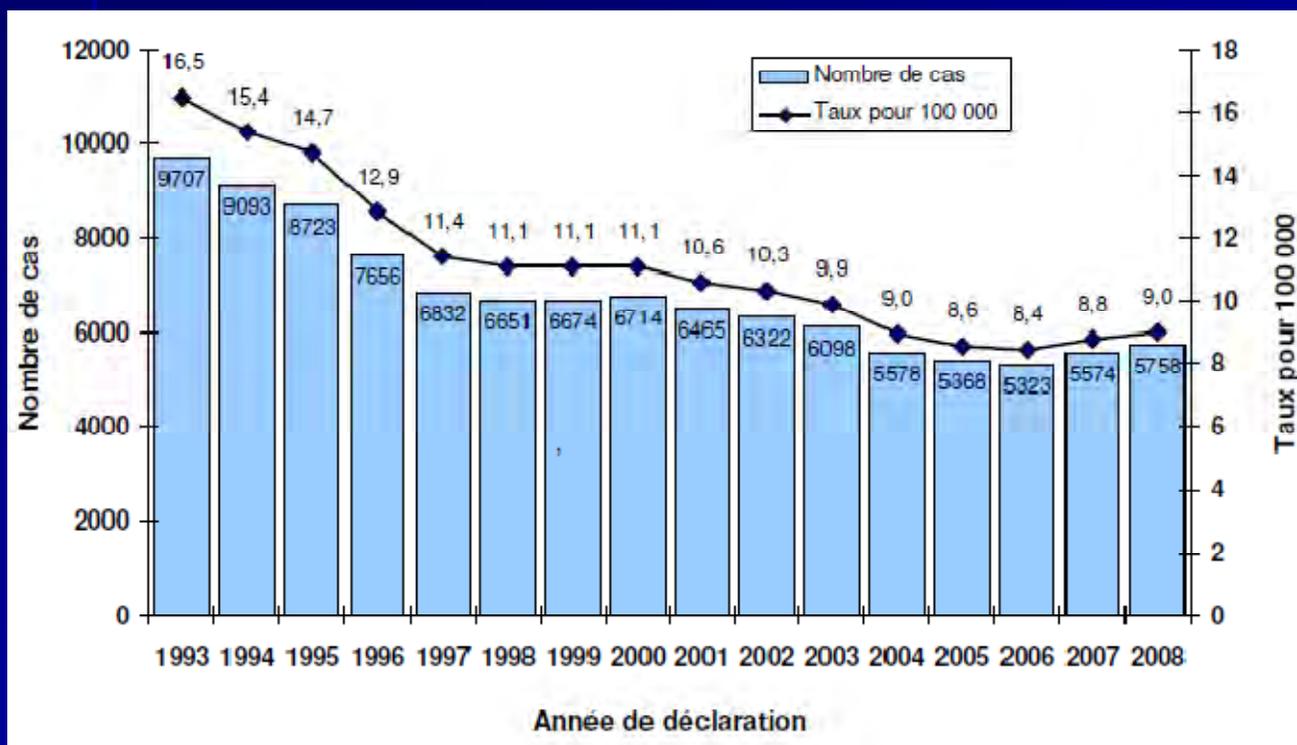
**Sophie Abgrall**

SMIT hôpital Avicenne, INSERM U943 Hôpital Salpêtrière

# Tuberculose, population générale, France

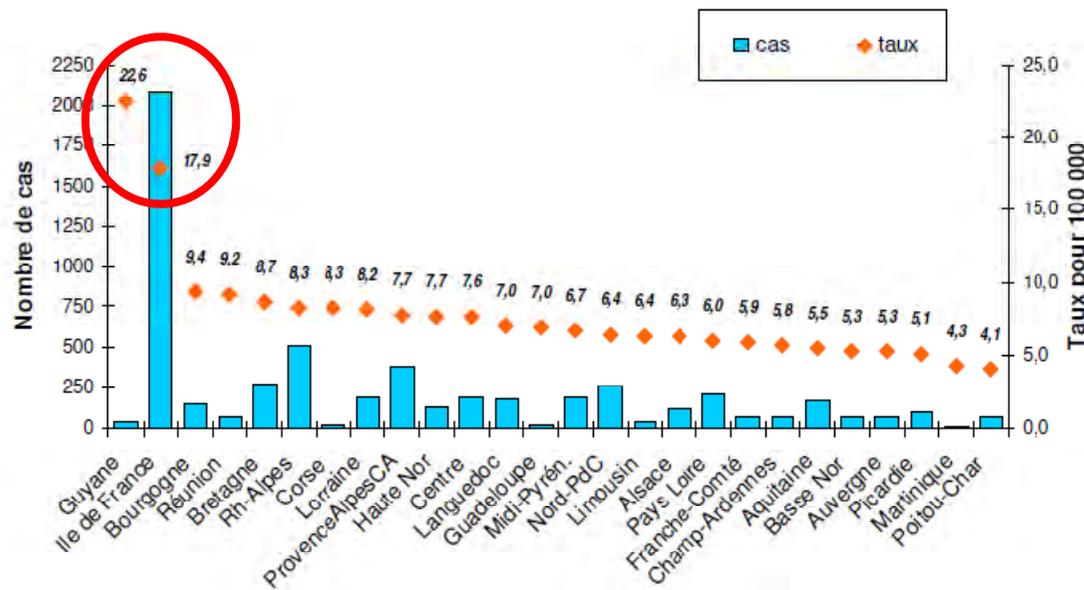
Données de la DO de tuberculose, InVs

Cas déclarés de tuberculose maladie,  
France métropolitaine, 1993-2008

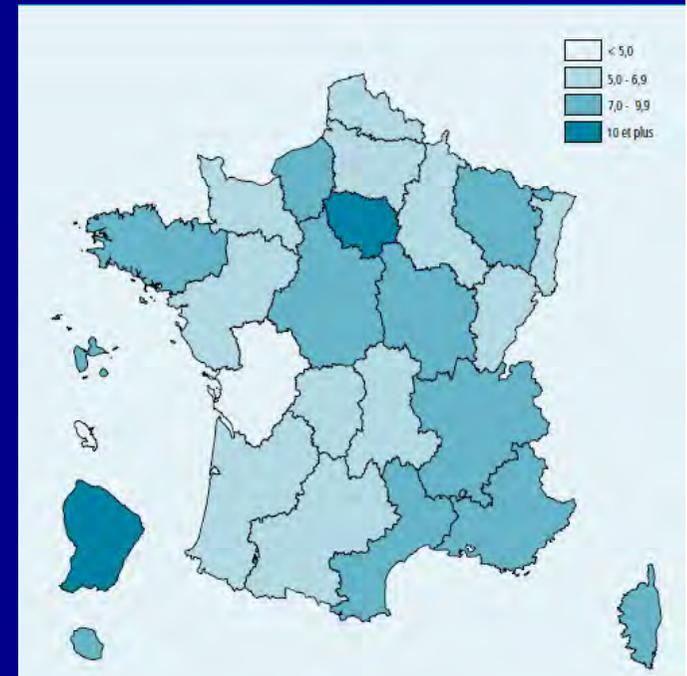


# Tuberculose, population générale, France

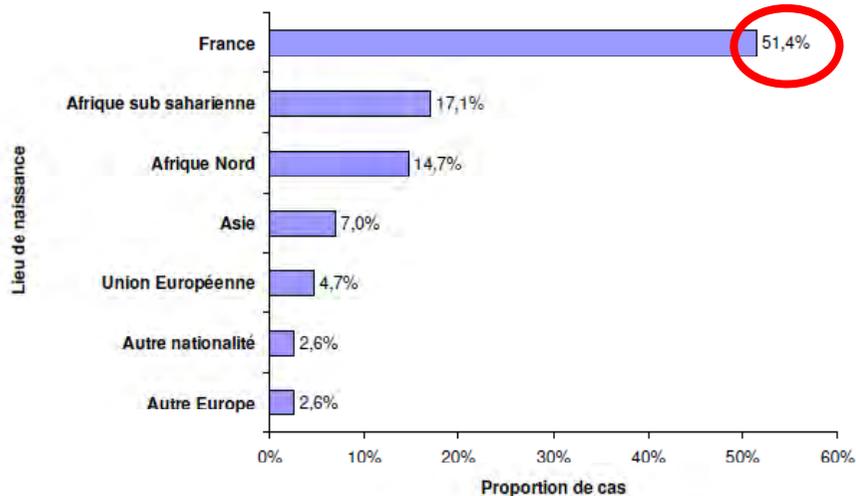
Données de la DO de tuberculose, InVs



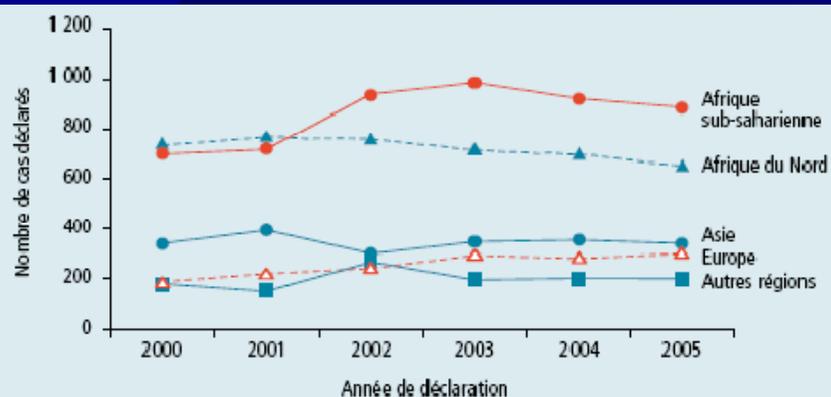
Cas déclarés de tuberculose maladie par région de déclaration en 2008



# Tuberculose, population générale, France



Distribution (%) des cas de tuberculose maladie déclarés par lieu de naissance en France en 2008



Nombre de cas de tuberculose déclarés chez des personnes nées à l'étranger par lieu de naissance, France métropolitaine, 2000-2005

## Données de la DO de tuberculose, InVs

Tableau 1. Nombre de cas déclarés et taux de déclaration de tuberculose par principales caractéristiques, France, 2008 / Table 1. Number of reported cases and notification rates of TB by main characteristics, France, 2008

	Nombre de cas	Taux pour 100 000
Nés en France	2 736	5,0*
Nés à l'étranger	2 587	43,2*

\* France métropolitaine

# Tuberculose, population générale, France

Distribution (%) des cas de tuberculose maladie déclarés par groupe d'âge en France en 2008



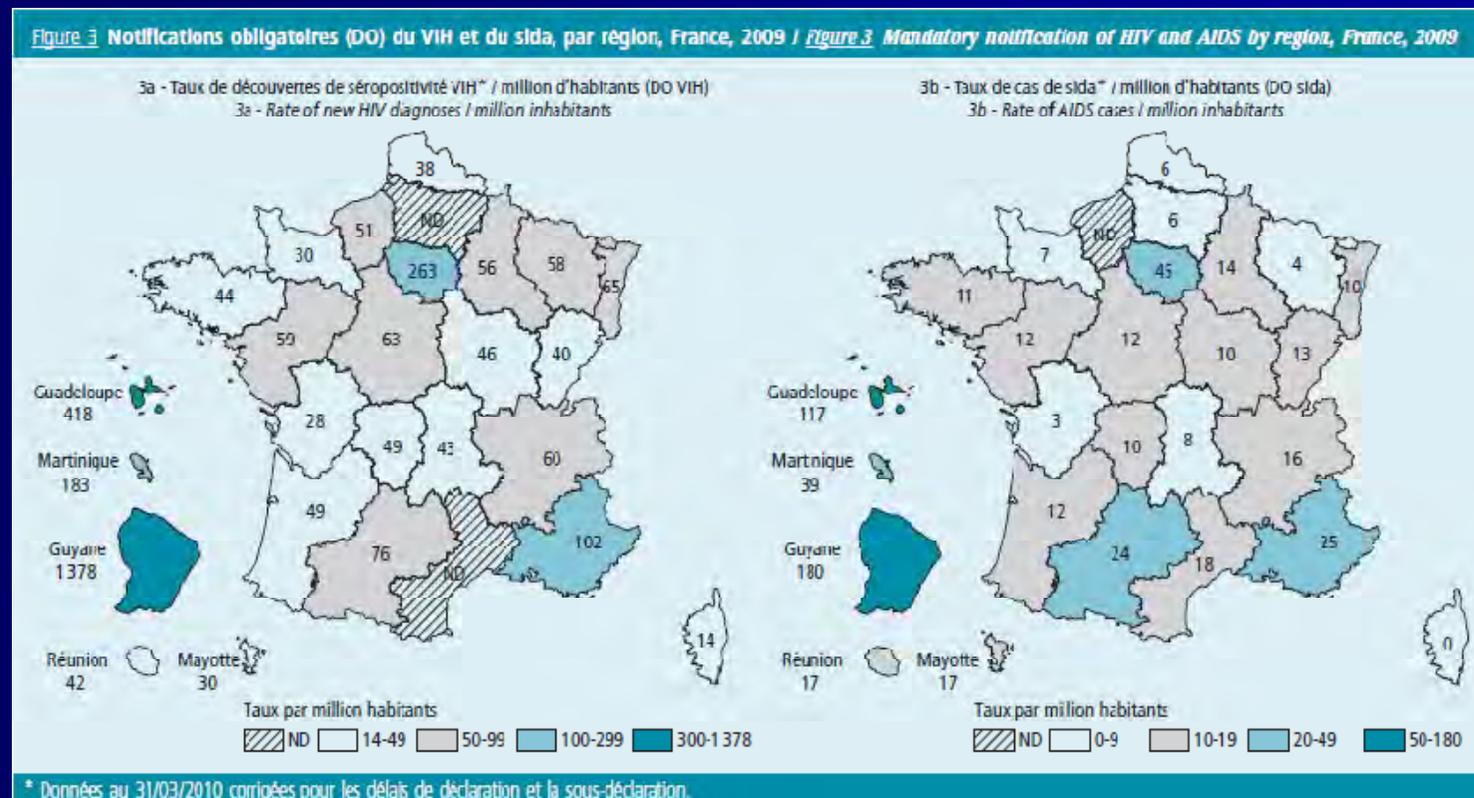
Données de la DO de tuberculose, InVs

Tableau 1. Nombre de cas déclarés et taux de déclaration de tuberculose par principales caractéristiques, France, 2008 / Table 1. Number of reported cases and notification rates of TB by main characteristics, France, 2008

	Nombre de cas	Taux pour 100 000
Total France entière	5 758	9,0
Hommes	3 382	10,9
Femmes	2 360	7,2
<5 ans	143	3,6
5-14 ans	149	1,9
15-24 ans	589	7,2
25-39 ans	1 493	11,8
40-59 ans	1 590	9,1
60-74 ans	841	10,0
75 ans et plus	953	17,5
Nés en France	2 736	5,0*
Nés à l'étranger	2 587	43,2*
dont arrivés depuis moins de 2 ans	417	267,1*
dont arrivés depuis 2 à 4 ans	282	122,6*
dont arrivés depuis 5 à 9 ans	361	79,2*
dont arrivés depuis 10 ans ou plus	686	18,0*
Tuberculose pulmonaire (avec ou sans localisation extra-pulmonaire)	4 055	6,3
Tuberculose extra-pulmonaire exclusivement	1 603	2,5

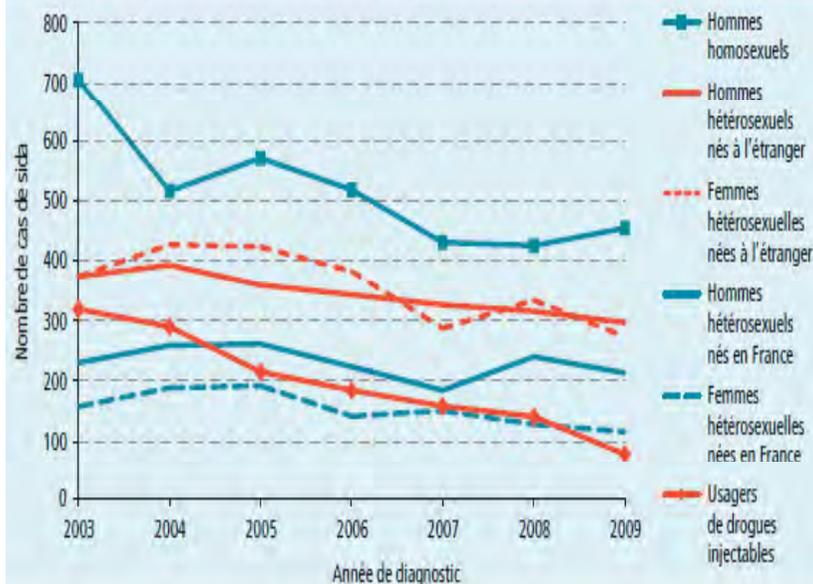
\* France métropolitaine

# Population infectée par le VIH, en France, données de la déclaration obligatoire VIH/SIDA



# Population infectée par le VIH, en France, données de la déclaration obligatoire VIH/SIDA

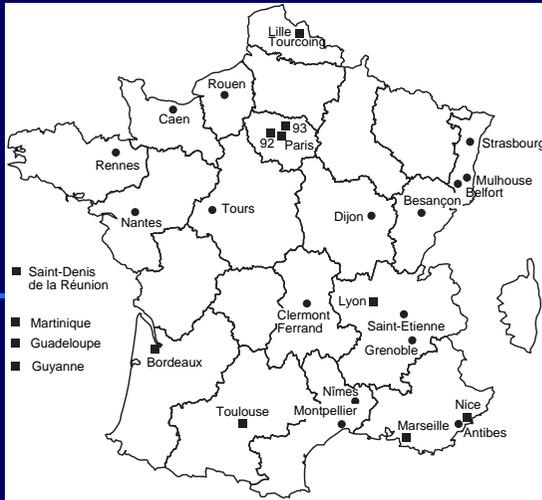
Figure 5 Cas de sida par mode de contamination et année de diagnostic (France, données au 31/03/2010 corrigées pour les délais de déclaration et la sous-déclaration) / Figure 5 AIDS cases by transmission group and year of diagnosis (France, data reported by 31/03/2010 adjusted for reporting delays and underreporting)



- Pathologies inaugurales de SIDA en 2009
  - Globalement : PCP 32%, **TB 18%**, TC 12%, CO 12%, SK 10%
  - Fréq TB: si existence d'un traitement **ARV** pré-SIDA TB **25%**, **sinon 16%**
- Répartition selon les groupes à risque
  - MSM: PCP 39%, SK 22%
  - **Hommes et femmes hétérosexuels nés à l'étranger: TB (33 et 41%), PCP (20%)**
  - Hommes et femmes hétérosexuels nés en France: PCP (46 et 35%), CO (20 et 16%), TB (6 et 13%)
  - UDI: CO (21%) et PCP (21%)



**Population infectée par le VIH,  
en France, données issues de  
la base de données  
hospitalières française sur  
l'infection à VIH**



26 COREVIH

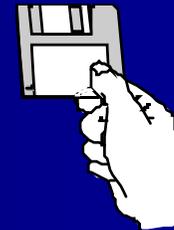


Out-patient visit  
Hospitalisation

HIV-1 or HIV-2  
positive  
Signed informed  
consent



Standardised data  
collection



Twice a year  
Anonymous  
transmission

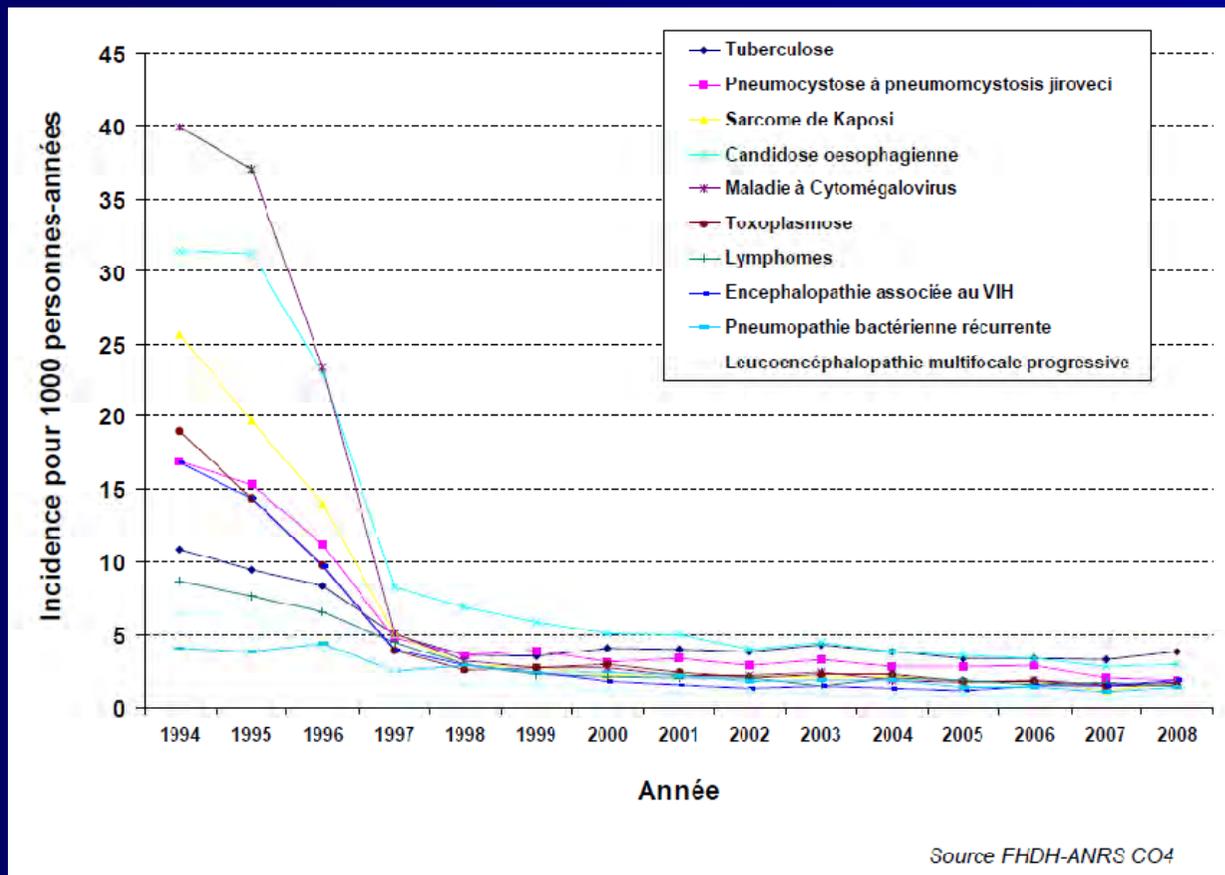


DMI2 or other  
softwares

Ministry of  
Health  
Economical  
data

INSERM U943  
Epidemiological  
data

# Population infectée par le VIH, en France, données issues de la BDHFV



# Tuberculose au sein de la FHDH

## Methodes : Population

- Population de l'étude
  - Base des données hospitalières française sur l'infection VIH
  - Patients infectés par le VIH1 > 15 ans
  - $\geq 1$  visite de suivi
    - Entre 01/01/1997 et 31/12/2008
    - $\geq$  une valeur de CD4 et une valeur de CV
  - Pas de tuberculose
    - Avant 1997
    - Avant inclusion dans FHDH
- => 72 580 patients
- Suivi
  - Date d'inclusion
    - 01/01/1997 si patient inclus dans FHDH  $\leq$  01/01/1997
    - Première visite dans la base quand inclusion > 01/01/1997
  - Date de point : 31/12/2008

# Tuberculose au sein de la FHDH

## Methodes : Analyse statistique

- Tuberculoses **prévalentes** (1ere visite)
- Tuberculoses **incidentes**
  - **Taux d'incidence**
    - Censure
      - 1<sup>er</sup> épisode de tuberculose
      - Décès
      - Dernière visite de suivi
      - 31/12/2008
    - **Facteurs de risque** de tuberculose (modèle de Poisson)
      - Variables fixes
        - Sexe et groupe de transmission, lieu de naissance, région de soin
      - Variables dépendantes du temps
        - Age, durée de suivi, période calendaire, traitement antirétroviral, stade SIDA, CD4, CV

# Résultats : Caractéristiques des patients, à l'inclusion dans l'étude

	Patients non migrants (N = 56 311)	Patients migrants (N = 12 580)
Sexe masculin	42 351 (72,9%)	6 588 (45,5%)
Trans. homosexuelle	21 915 (37,7%)	1 197 (8,2%)
Trans. hétérosexuelle	19 653 (38,8%)	11 333 (78,2%)
Méd. âge (années)	36 (31-43)	34 (29-42)
Méd. durée suivi (mois)	0 (0-31)	0 (0-0)
1997-1999	37 594 (64,7%)	5 215 (36,0%)
2000-2002	8 570 (14,7%)	3 651 (25,2%)
2003-2005	6 462 (11,5%)	3 615 (28,7%)
2006-2008	4 746 (8,2%)	2 024 (14,0%)
Originaire d'ASS	-	9 095 (62,8%)
Soins en Ile de France	25 372 (43,7%)	9 405 (64,9%)
Soins en PACA	10 094 (17,4%)	522 (3,6%)
Soins dans les DFA	2 772 (4,7%)	2 097 (14,5%)
Méd. CD4 (/mm3)	337 (182-513)	300 (153-467)
Méd. CV (log10 cp/ml)	4,00 (2,69-4,87)	4,11 (2,78-4,90)
Naïf d'ARV	40 716 (70,1%)	12 952 (89,4%)

# Résultats : Caractéristiques des patients, à la survenue de la tuberculose

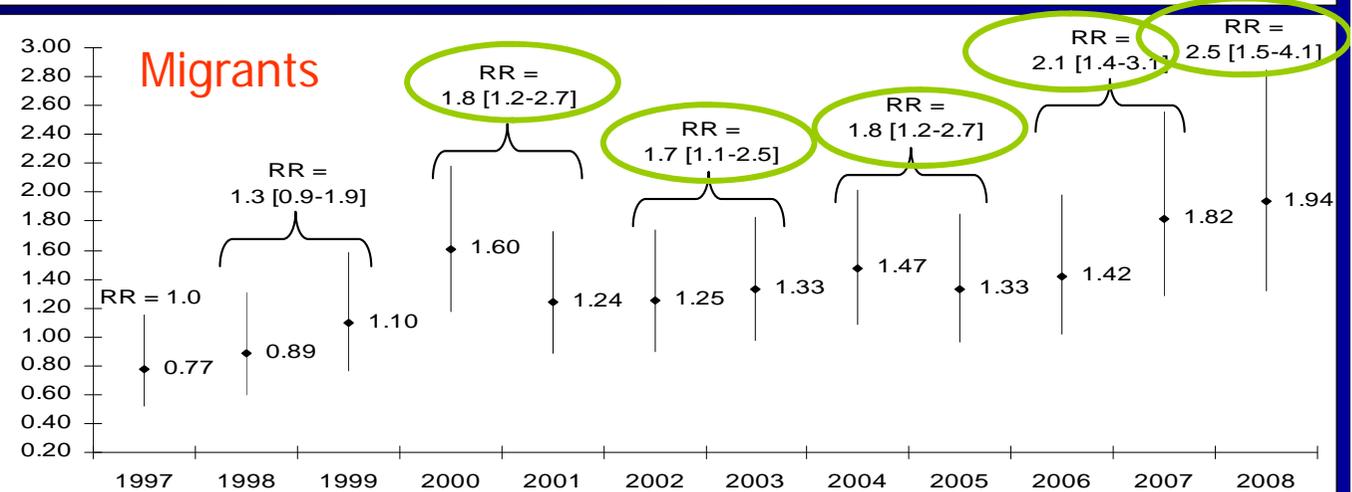
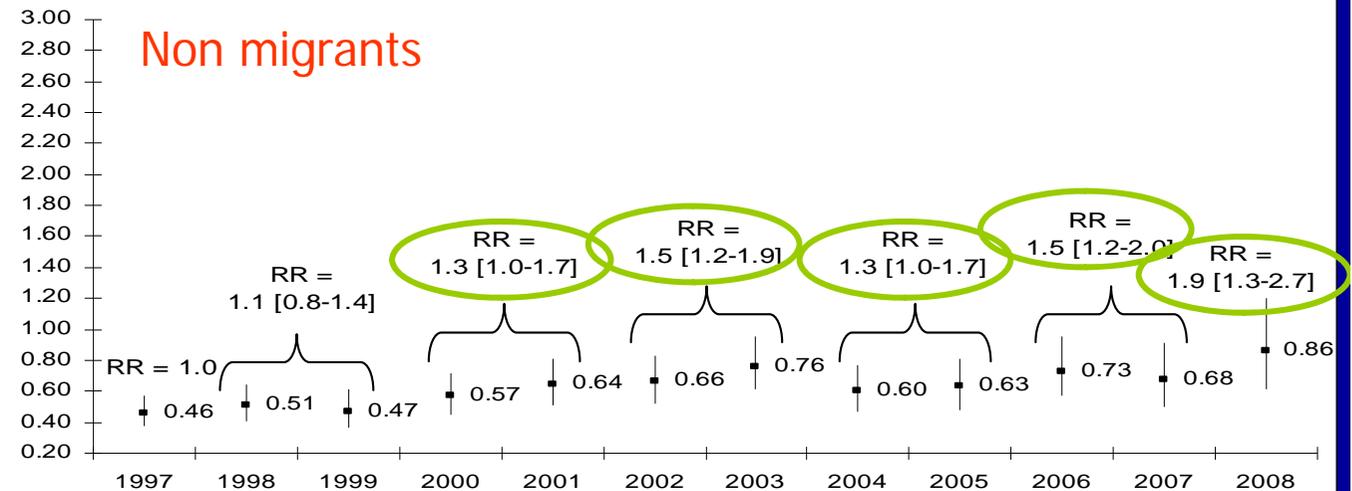
- 932 TB prévalentes (34%)
- 1 693 TB incidentes (66%)
  - Forme disséminée : n=799 (50%)
  - Patients originaires d'ASS : n=430 (25%)
  - Soins en Ile de France : n=986 (58%)
  - Médiane CD4 : 183/mm<sup>3</sup> (77-346)
  - CV : 4,28 log (2,70-5,22)
  - Naifs d'ARV : n = 522 (31%)

1997-1999	403 (23,8%)
2000-2002	476 (28,1%)
2003-2005	491 (29,0%)
2006-2008	323 (19,1%)

# Résultats: Incidence de la tuberculose

	Taux d'incidence brut (/100 PA)
Global	0,40
Non migrants	0,28
Migrants	1,03

TI ajustés



# Résultats: Facteurs de risque, ensemble de la population

- **Risque migrants x2** risque non migrants  
– 2,01 (IC95%, 1,79-2,26)

		Taux relatif (IC95%)	p
<b>Région d'origine</b>	France	1,00	
	Afrique sub-Saharienne	<b>2,16</b> (1,88-2,48)	<0,0001
	Autre	<b>1,83</b> (1,57-2,14)	<0,0001

# Résultats: Facteurs de risque, selon statut migratoire

Dans les deux groupes : RRa de TB associé à CD4 bas, charge virale élevée

		Non migrants		Migrants	
		Taux relatif (IC95%)	p	Taux relatif (IC95%)	p
<b>CD4 (/mm<sup>3</sup>)</b>	≥ 500	1,00		1,00	
	350-499	1,62 (1,28-2,07)	<0,0001	1,65 (1,19-2,28)	0,0025
	200-349	2,81 (2,25-3,50)	<0,0001	3,07 (2,29-4,12)	<0,0001
	100-199	5,84 (4,64-7,35)	<0,0001	8,64 (6,15-12,14)	<0,0001
	50-99	9,07 (6,98-11,80)	<0,0001	10,18 (7,23-14,33)	<0,0001
	< 50	7,69 (5,97-9,91)	<0,0001	5,29 (3,86-7,24)	<0,0001
<b>pVL(cp/ml)</b>	< 500	1,00		1,00	
	500-9999	1,20 (0,98-1,45)	0,0736	1,19 (0,93-1,53)	0,1658
	10 000-99 999	1,63 (1,37-1,94)	<0,0001	1,62 (1,30-2,02)	<0,0001
	≥ 100 000	2,70 (2,27-3,22)	<0,0001	3,19 (2,56-3,97)	<0,0001

# Résultats: Facteurs de risque, selon statut migratoire

Dans les deux groupes : RRa de TB associé à durée de prise en charge plus courte, l'absence de traitement ARV ou traitement récent

		Non migrants		Migrants	
		Taux relatif (IC95%)	p	Taux relatif (IC95%)	p
<b>Durée de suivi</b>	≤ 6 mois	1,00		1,00	
	6 mois – 2 ans	0,50 (0,41-0,63)	<0,0001	0,66 (0,53-0,83)	0,0004
	2-4 ans	0,35 (0,28-0,44)	<0,0001	0,46 (0,35-0,59)	<0,0001
	4-6 ans	0,37 (0,29-0,46)	<0,0001	0,43 (0,32-0,58)	<0,0001
	> 6 ans	0,30 (0,24-0,37)	<0,0001	0,35 (0,26-0,47)	<0,0001
<b>Traitement ARV</b>	Naïf	1,00		1,00	
	Mono/bith NRTI	0,65 (0,51-0,84)	0,0007	0,54 (0,38-0,77)	0,0008
	cART ≤ 6 mois	0,79 (0,64-0,96)	0,0169	0,71 (0,57-0,88)	0,0020
	cART > 6 mois	0,57 (0,47-0,68)	<0,0001	0,51 (0,41-0,65)	<0,0001

# Résultats: Facteurs de risque, selon statut migratoire

Chez les non migrants : groupe de transmission autre qu'homosexuel, Ile de France et Départements Français d'Amériques

		Non migrants		Migrants	
		Taux relatif (IC95%)	p	Taux relatif (IC95%)	p
Groupe de transmission	MSM	1,00		1,00	
	Hommes IDU	2,13 (1,74-2,59)	<0,0001	1,09 (0,67-1,76)	0,7324
	Hétérosexuels masc	1,91 (1,58-2,32)	<0,0001	1,16 (0,85-1,60)	0,3477
	Hommes autres	1,55 (1,18-2,02)	0,0014	1,37 (0,90-2,11)	0,1439
	Femmes IDU	1,97 (1,48-2,62)	<0,0001	1,12 (0,50-2,48)	0,7899
	Hétérosexuels fém	1,88 (1,55-2,28)	<0,0001	0,93 (0,68-1,28)	0,6627
	Femmes autres	1,94 (1,37-2,74)	0,0002	0,97 (0,60-1,56)	0,8972
Région de soin	IDF	1,00		1,00	
	Région PACA	0,59 (0,49-0,71)	<0,0001	0,81 (0,50-1,31)	0,3850
	DFA	0,95 (0,75-1,20)	0,6821	0,90 (0,73-1,11)	0,3319
	Autres/Ile Réunion	0,65 (0,56-0,76)	<0,0001	0,81 (0,64-1,03)	0,0814

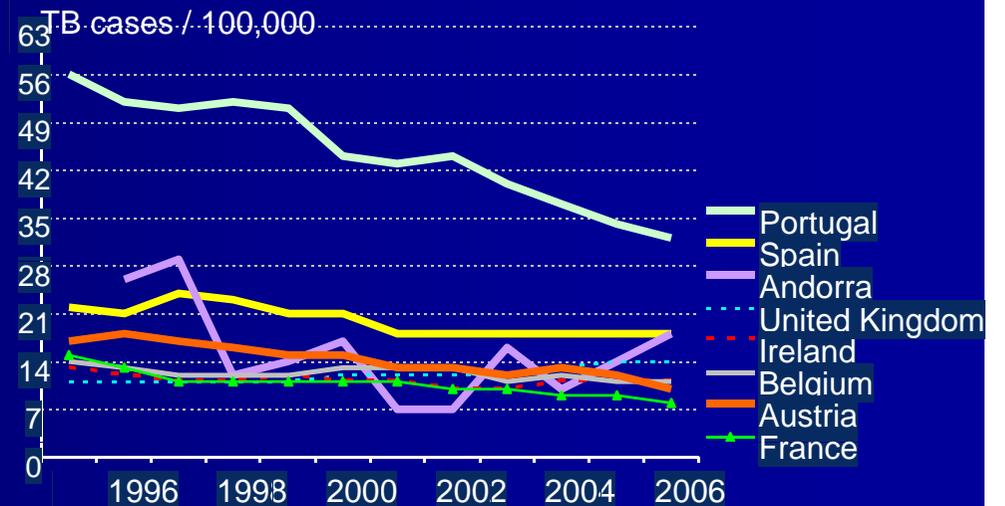
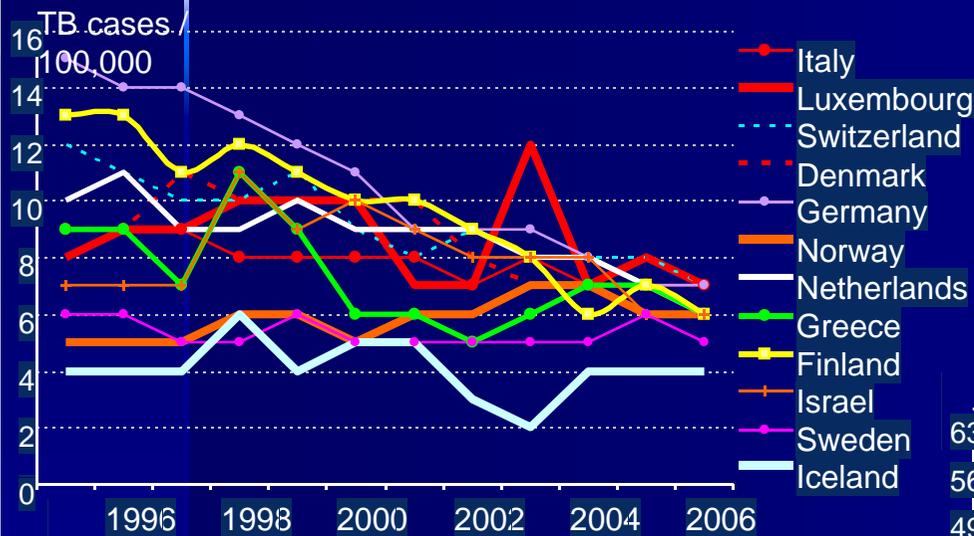
# En résumé

- 1/3 des patients diagnostiqués à l'inclusion dans l'étude
  - Recherches actuelles en cours sur des stratégies pour améliorer le dépistage du VIH
- Facteurs de risque de tuberculose
  - Durée de suivi courte
  - Pas de traitement antirétroviral ou traitement récent
  - CD4 bas
  - CV élevée
  - = Facteurs liés à une prise en charge médicale tardive

# En résumé

- Augmentation de l'incidence au cours du temps non seulement chez les migrants mais aussi chez les non migrants
  - Interpénétration des 2 populations dans les régions à forte prévalence d'immigration et d'infection par le VIH ?
  - Sous réserve d'une bonne déclaration du statut de migrant dans la base ?

# Tuberculose, population générale, qu'en est-il du reste de l'Europe?



# Tuberculose, population VIH, reste de l'Europe: Espagne

- Espagne: cohorte CORIS, 10 centres, 1997-2003
  - Janv 97-dec 03, 4 268 patients, suivi médian 4 ans, 221 TB, 75 sous ARV
  - TI 1.34/100PA (1.18-1.54);
  - Patients naïfs à inclusion: 1.56/100PA, Patients sous ARV: 0.5/100PA

	HAART-naïve (n = 3196)				On HAART at entry (n = 1072)			
	Unadjusted		Adjusted		Unadjusted		Adjusted	
	RR (95% CI)	P value	RR (95%CI)	P value	RR (95%CI)	P value	RR (95%CI)	P value
Calendar period		<0.001		0.01		<0.001		0.03
1997-1998	1.00		1.00		1.00		1.00	
1999-2000	0.62 (0.45-0.86)		0.86 (0.61-1.22)		0.96 (0.34-2.72)		1.32 (0.41-4.29)	
2001-2003	0.44 (0.33-0.58)		0.74 (0.55-1.00)		0.43 (0.21-0.86)		0.66 (0.26-1.67)	

# Tuberculose, population VIH, reste de l'Europe: Royaume Uni

- Royaume Uni, Cohorte CHIC, 1996-2006
  - 27 968 patients inclus dans la cohorte avant 01/01/2006
  - 379 épisodes de TB
  - **TI = 0,33 / 100 PA** (95%CI, 0,29-0,36)

<b>Origine</b>	<b>Europe</b>	1,00	<0,0001
	<b>Afrique Sub-Saharienne</b>	<b>2,93</b> (1,89-4,54)	
	<b>Autre</b>	<b>1,78</b> (1,14-2,78)	
<b>Période</b>	<b>1996-1998</b>	1,00	0,0004
	<b>1999-2001</b>	<b>1,63</b> (0,96-2,78)	
	<b>2002-2006</b>	<b>2,20</b> (1,31-3,69)	

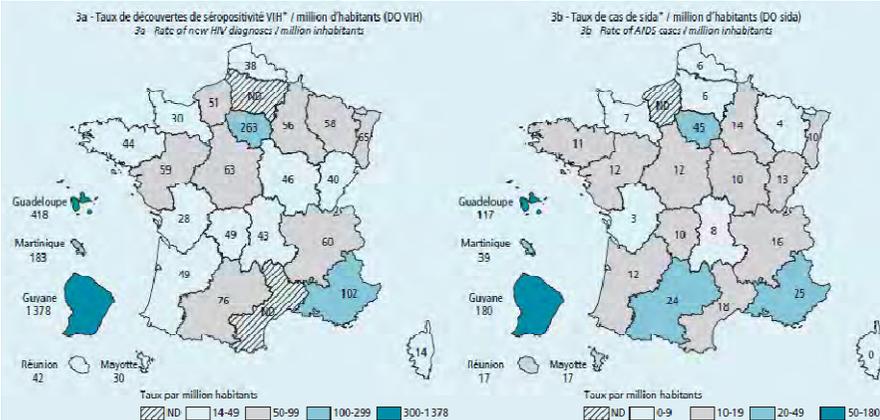
# Tuberculose, population VIH, pays industrialisés

- ARTCC, patients aux USA et Europe, sous traitement ARV
  - 1996-2003, 17 142 patients, 173 TB, suivi 3 ans
  - TI 0,47/100 PA; durée HAART 0-3 ms: 1.31, 3-6ms 0.78, puis 0.31

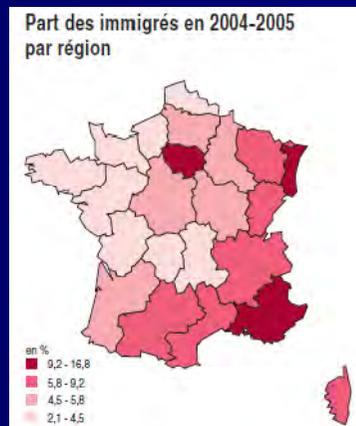
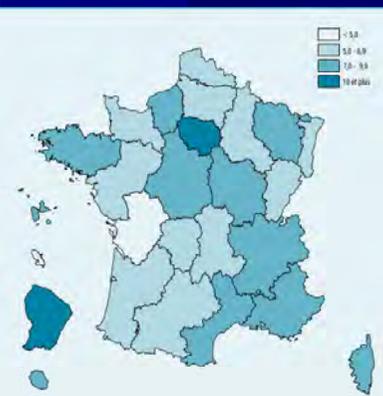
Variable	Incidence of TB from HAART initiation to 3 years after HAART initiation		Incidence of TB from 6 months after HAART initiation to 3 years after HAART initiation	
	Relative rate (95% CI)	P	Relative rate (95% CI)	P
Duration of HAART, per year	0.45 (0.36–0.56)	.0001	0.59 (0.39–0.89)	.009
Risk group				
MSM	1		1	
Injection drug user	2.46 (1.51–4.01)		2.98 (1.37–6.45)	
Heterosexual	2.42 (1.64–3.59)		2.69 (1.41–5.12)	
Other/not known	1.66 (0.91–3.06)	.0001	1.54 (0.55–4.35)	.006
Year of HAART initiation				
1997 or before	0.51 (0.31–0.84)		0.24 (0.11–0.56)	
1998	0.54 (0.32–0.90)		0.36 (0.16–0.80)	
1999	0.87 (0.54–1.39)		0.57 (0.26–1.21)	
2000	1.15 (0.73–1.82)		0.81 (0.39–1.68)	
2001 or after	1	.002	1	.003
CD4 <sup>+</sup> cell count, per log <sub>2</sub> cells/ $\mu$ L				
At HAART initiation	0.87 (0.84–0.91)	.0001	0.89 (0.83–0.96)	.009
At 6 months after HAART initiation	NA		0.90 (0.81–0.99)	.07
HIV RNA level at 6 months after HAART of >400 copies/mL	NA		2.21 (1.33–3.67)	.003

# Discussion: Population infectée par le VIH, TB et migration en France

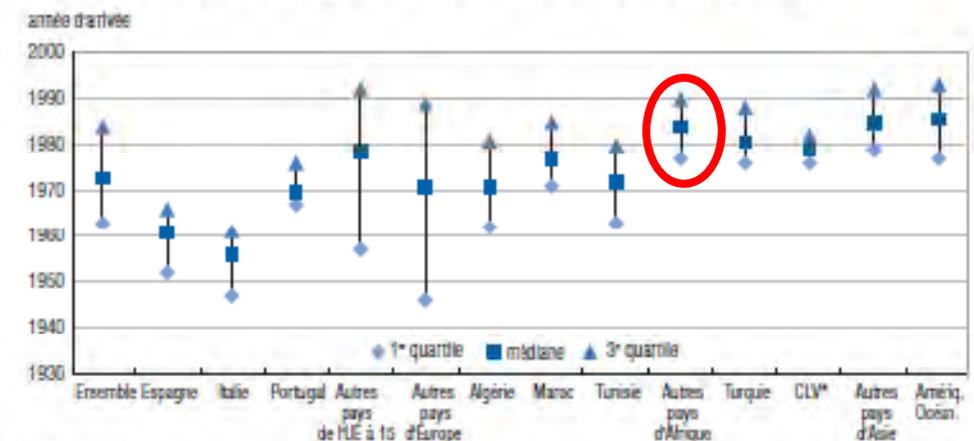
Figure 3 - Notifications obligatoires (DO) du VIH et du sida, par région, France, 2009 / Figure 3 - Mandatory notification of HIV and AIDS by region, France, 2009



\* Données au 31/03/2010 corrigées pour les délais de déclaration et la sous-déclaration.



1 - Année d'arrivée en France des immigrés résidant en France en 1999 selon le pays d'origine



\*CLV: Cambodge, Laos, Vietnam.

Legende : parmi les immigrés résidant en France en 1999, 25 % sont arrivés avant 1963, 50 % avant 1973 et 75 % avant 1984.

Source : Insee, enquête Écarts de l'Histoire Familiale, 1999.

# Conclusion

- Incidence de la TB augmente en France
  - Au cours du temps
  - Chez les migrants et chez les non migrants
- Responsabilité
  - En partie de l'immigration de pays à forte endémie
  - Egalement en raison d'un accès au soin retardé chez certains patients
- Prise en charge ?
  - Tous les patients infectés par le VIH ?
  - migrants, patients avec accès retardé au soin ?