

Surveillance de l'infection à VIH et des hépatites en France

Dr Caroline Semaille

Unité VIH/sida-IST- Hépatites C et B chronique
DMI - Institut de Veille Sanitaire

Desc – 12 Octobre 2010

La surveillance

« La surveillance est le processus continu et systématique de collecte, de compilation et d'analyse de données de santé ainsi que leur diffusion ... »

Acteurs

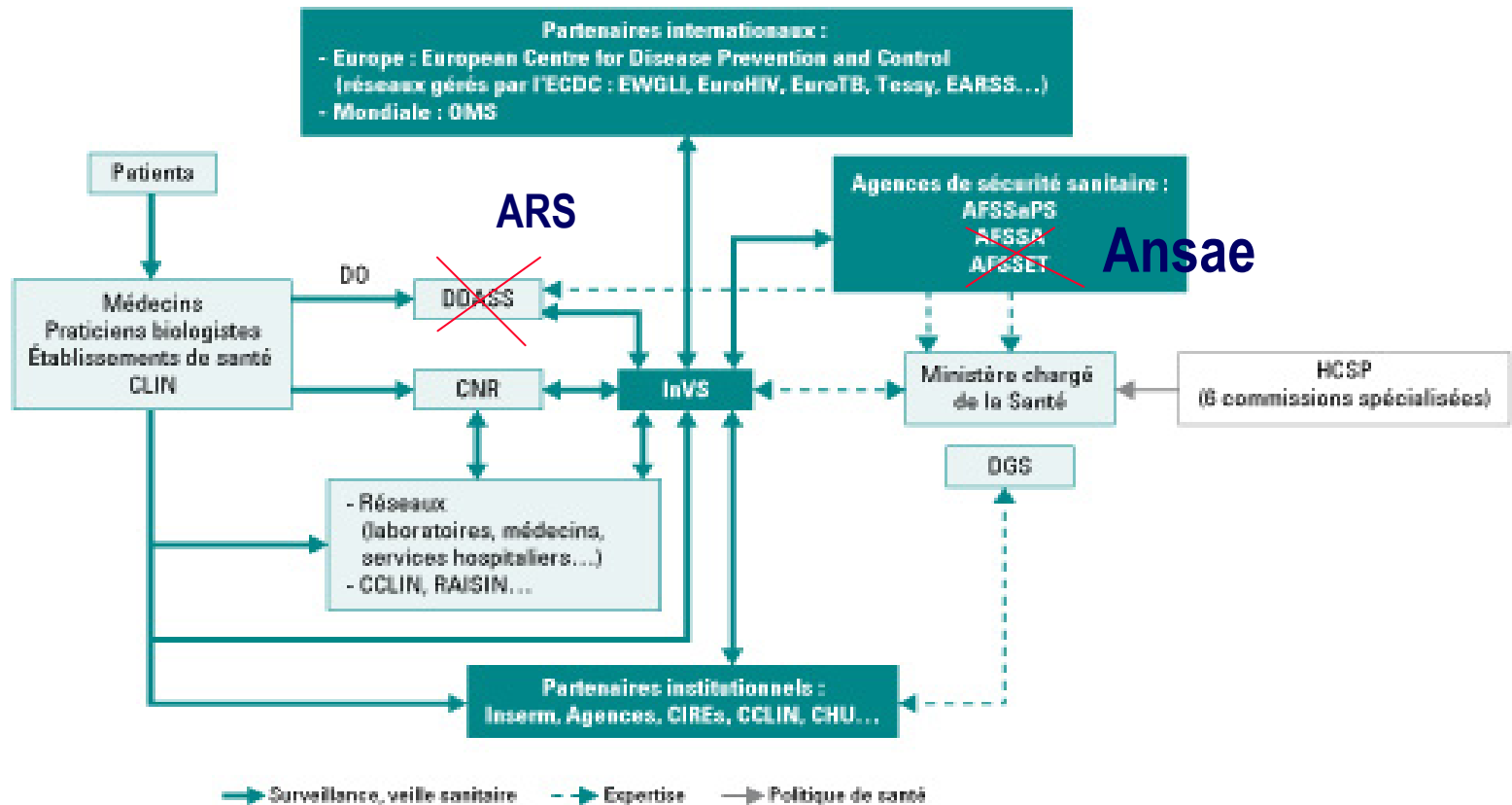
- ✓ Les déclarants : biologistes et médecins
- ✓ InVS
- ✓ Cire, ARS, CNR
- ✓ Europe : ECDC



Dispositif

- ✓ La déclaration obligatoire
- ✓ Les Centre Nationaux de référence (CNR)
- ✓ Les réseaux (médecins/biol., structures)
- ✓ Les enquêtes

Les partenaires de la surveillance





Surveillance des Maladies Infectieuses

Exemple : surveillance de l'infection à VIH

La surveillance de l'infection à VIH

Acteurs

- ✓ Les déclarants : biologistes et médecins
- ✓ InVS
- ✓ Centre National de Surveillance du VIH (Tours) 
- ✓ Europe : ECDC

Dispositif

- ✓ La DO du VIH/sida couplée à la surveillance virologique (CNR du VIH)
- ✓ Les réseaux volontaires de cliniciens ou de structures (LaboVIH; CDAG, RésIST, Renago, Rénachla, réseau LGV, médecins du travail)
- ✓ Les enquêtes réalisées en population vulnérables ou en population générale
 - HSH
 - Usagers de drogues
 - Personnes détenues, prostituées ...

La surveillance de l'infection à VIH

Acteurs

- ✓ Les déclarants : biologistes et médecins
- ✓ InVS
- ✓ Centre National de Surveillance du VIH (Tours) 
- ✓ Europe : ECDC

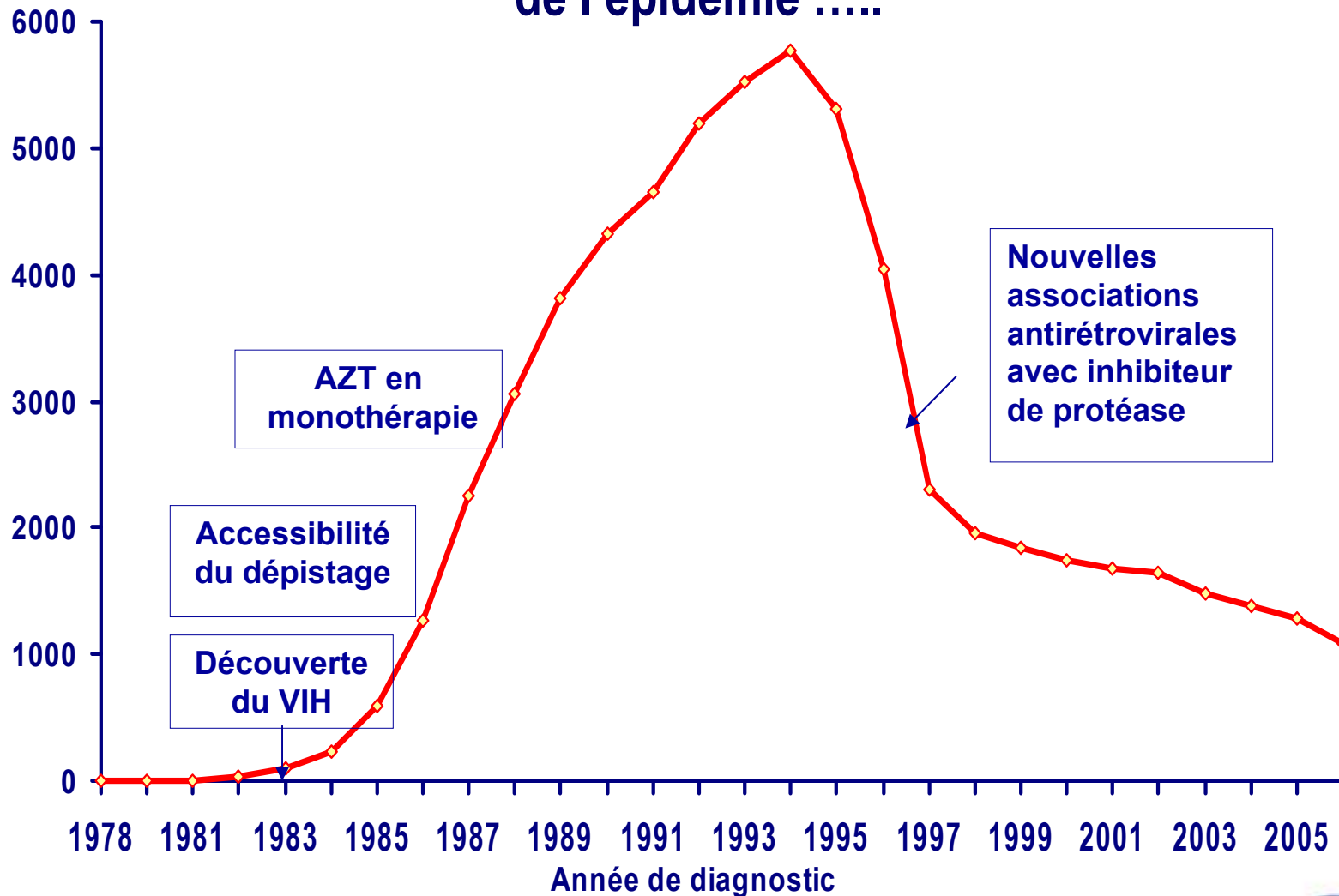
Dispositif

- ✓ **La DO du VIH/sida couplée à la surveillance virologique (CNR du VIH)**
- ✓ Les réseaux volontaires de cliniciens ou de structures (LaboVIH; CDAG, RésIST, Renago, Rénachla, réseau LGV, médecins du travail)
- ✓ Les enquêtes réalisées en population vulnérables ou en population générale
 - HSH
 - Usagers de drogues
 - Personnes détenues, prostituées ...

Avant 2003, seule la surveillance du sida était à déclaration obligatoire par les cliniciens



Depuis l'introduction des HAART en 1996, les cas de sida ne reflètent plus la dynamique de l'épidémie



La déclaration du VIH devient indispensable en France

2003



Notification VIH

1986



Notification
du Sida
Sida



Notification
du décès
Décès

Contamination Diagnostic

de l'infection VIH

La notification obligatoire a été mise en place dans la plupart des pays européens entre la fin des années 80 et 2000



Mise en place de la déclaration obligatoire (DO) du VIH

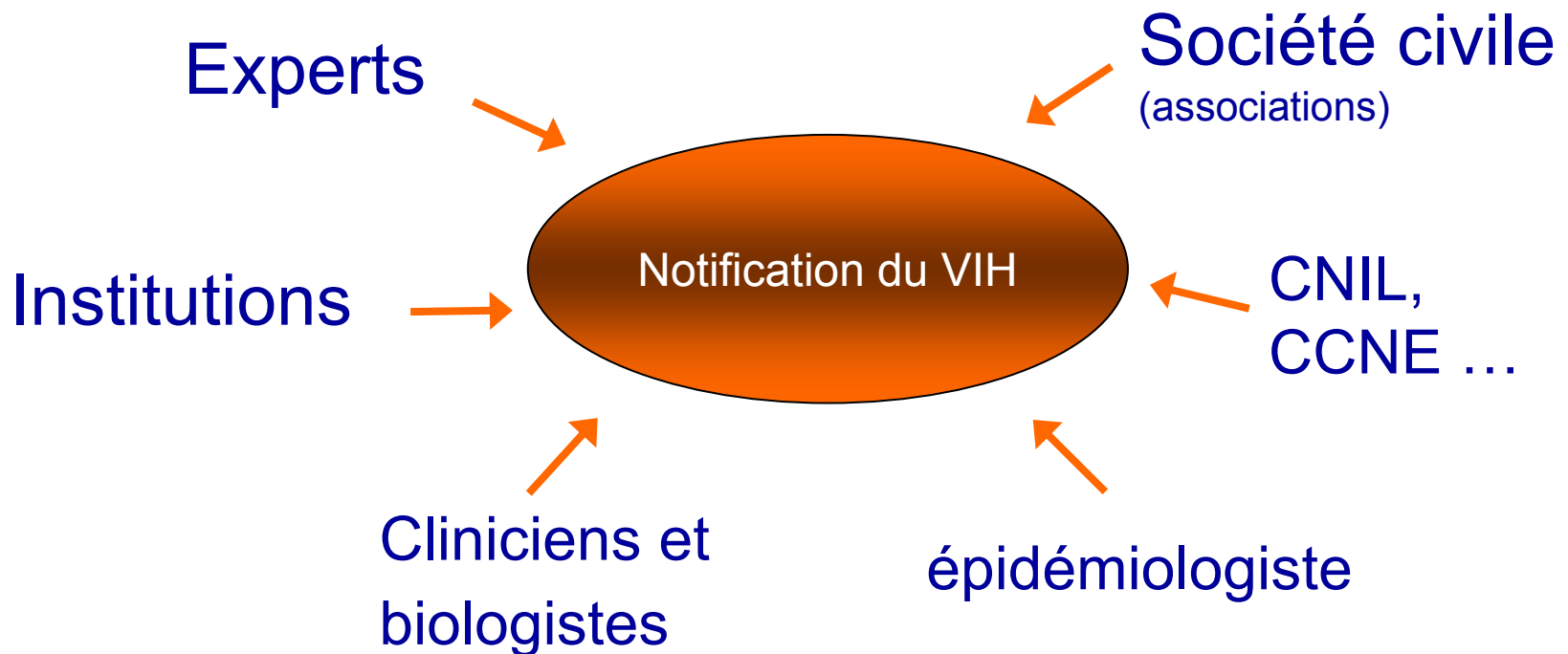
- La DO du VIH devait démarrer en Août 1999 en France

.....

- Les associations se sont mobilisées pour empêcher sa mise en place
- Cette crise a montré l'importance de prendre en compte la société civile



Trois années de collaboration (1999- 2002) avec de multiples acteurs ont été nécessaire au sein d'un comité de pilotage pour décider du système et de sa mise en place

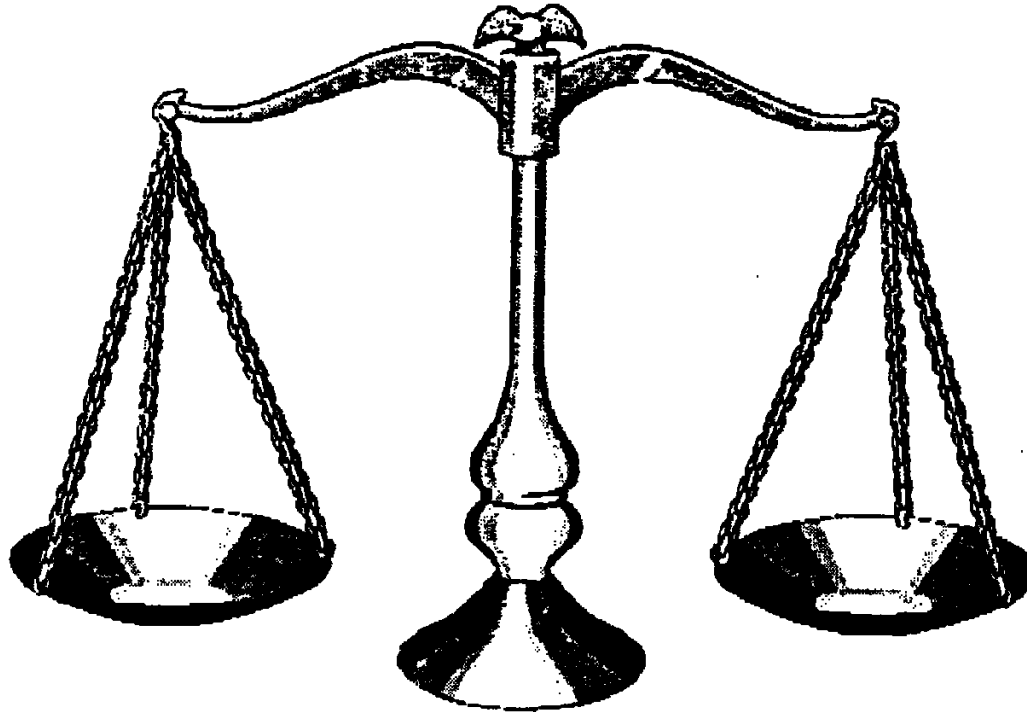


Le système devait satisfaire à la fois :

- Des exigences de sécurité (des données, des personnes) soulevées par la société civile
- Les contraintes de la CNIL
- Être acceptable en termes de charge de travail pour les cliniciens et les biologistes
- Les critères « classique » d'un système de surveillance : simple, souple, acceptable, sensible, spécifique, représentatif, réactif ...
- La possibilité d'éliminer les doublons et lien entre VIH et sida +++ (VIH = maladie chronique)

**l'enjeu majeur de ce système :
rupture du lien entre le cas et la base de données VIH**

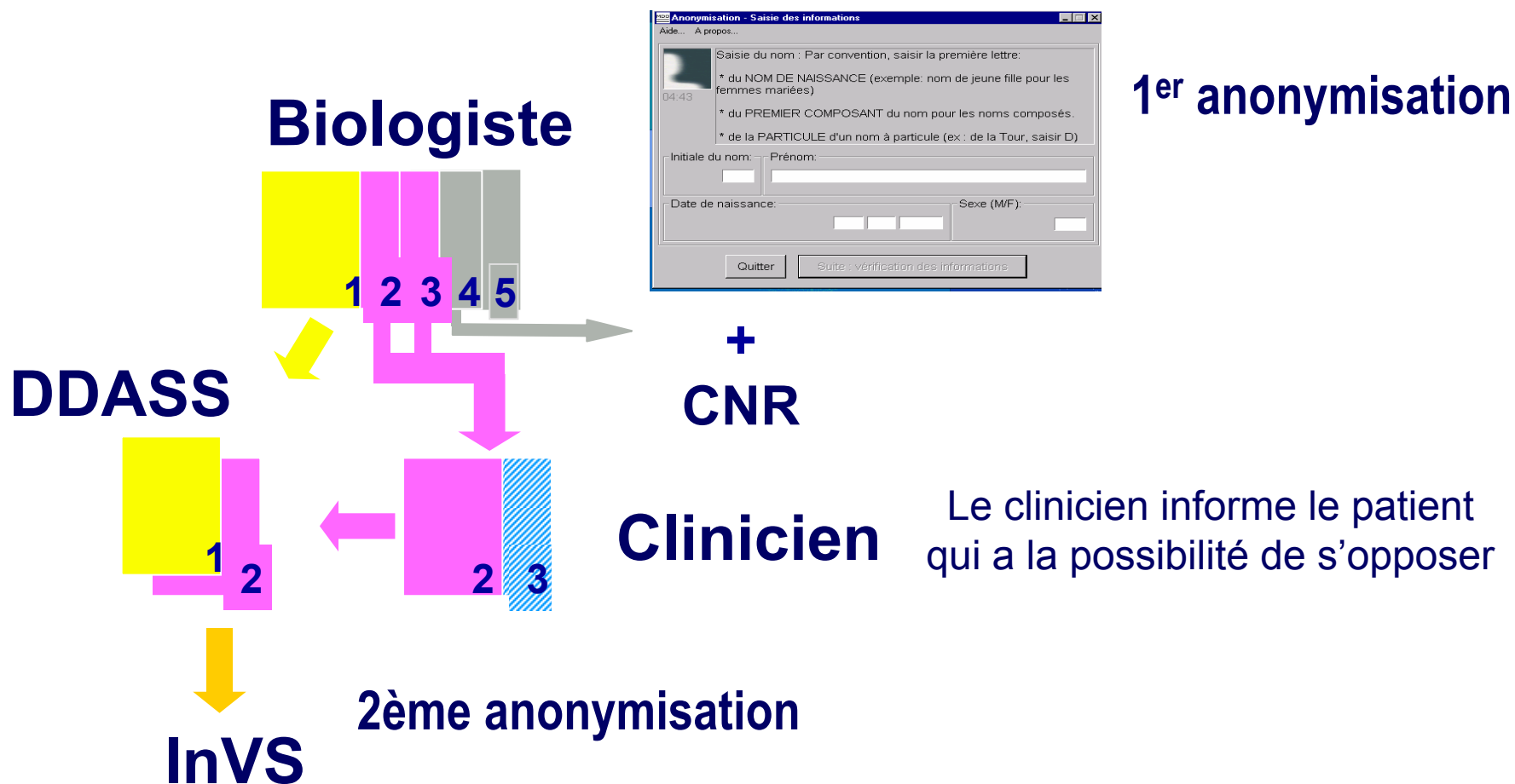
Une balance difficile entre les intérêts individuels et ceux de santé publique



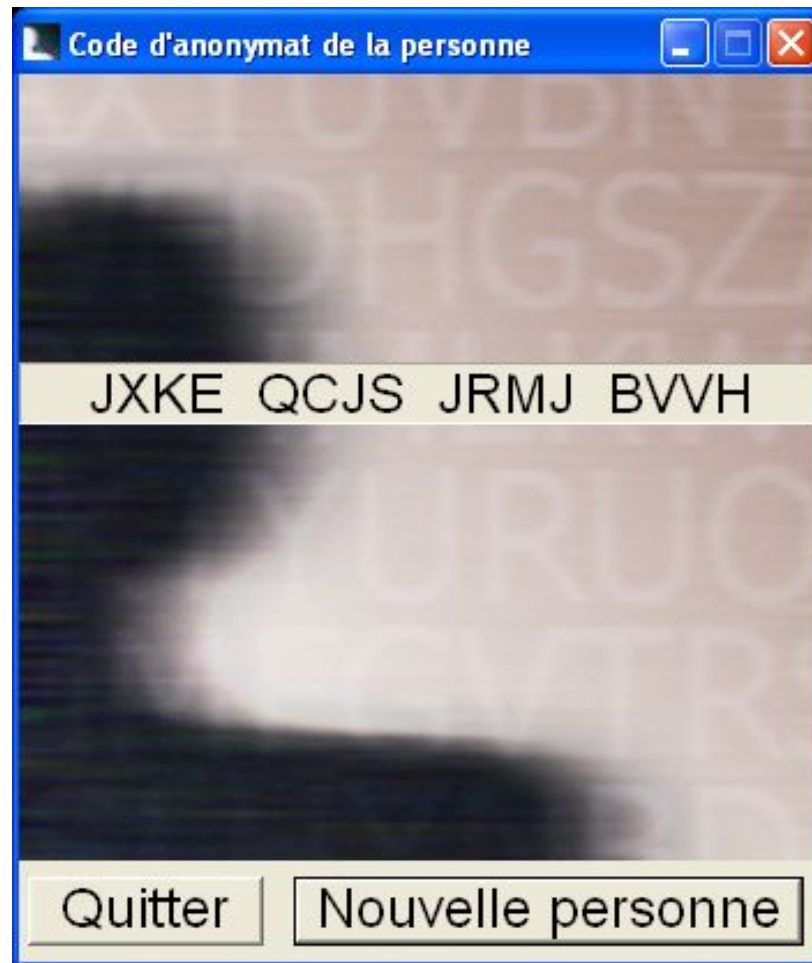
intérêts individuels

**intérêts de
santé publique**

La solution : un circuit de notification complexe et une double anonymisation



Première anonymisation à l'aide d'un logiciel : un code d'anonymat unique généré pour un individu



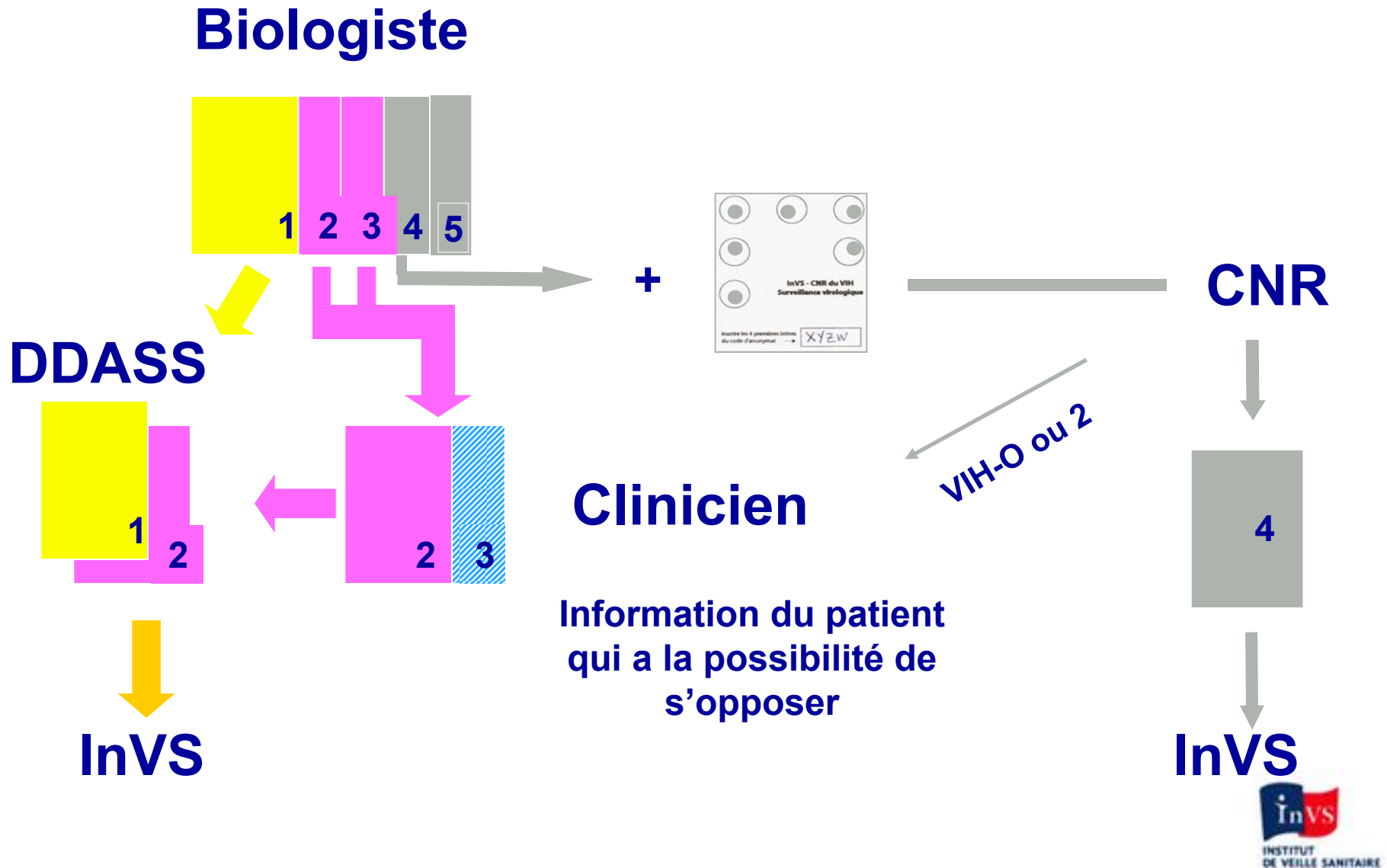
Surveillance virologique (SV) parmi les découvertes de séropositivité

Elle comporte deux tests réalisés sur un papier buvard par le CNR du VIH à partir du fond de tube de la sérologie positive

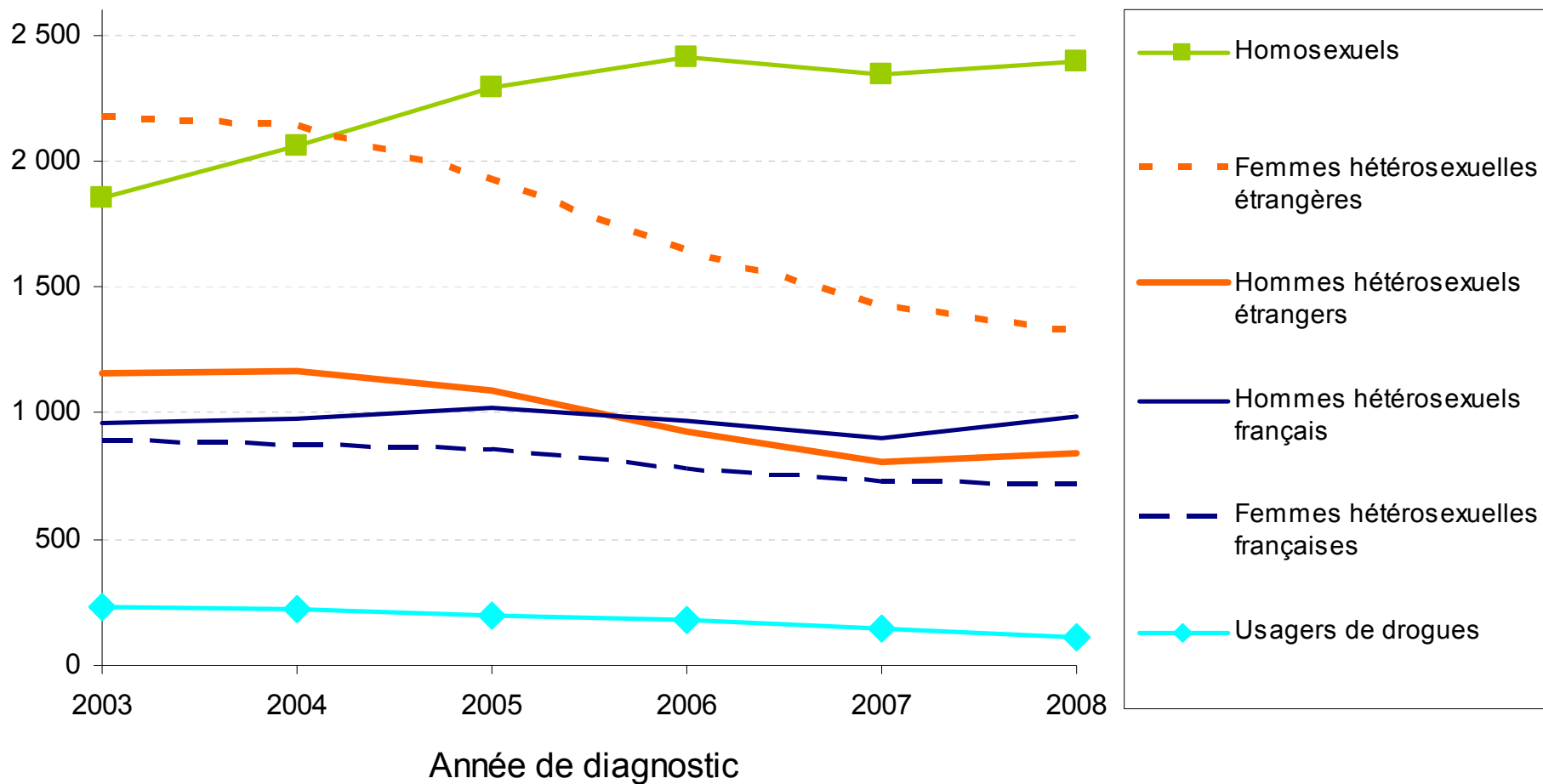
- ✓ Test d'infection récente
- ✓ Sérotypage



Circuit de notification du VIH avec la surveillance virologique



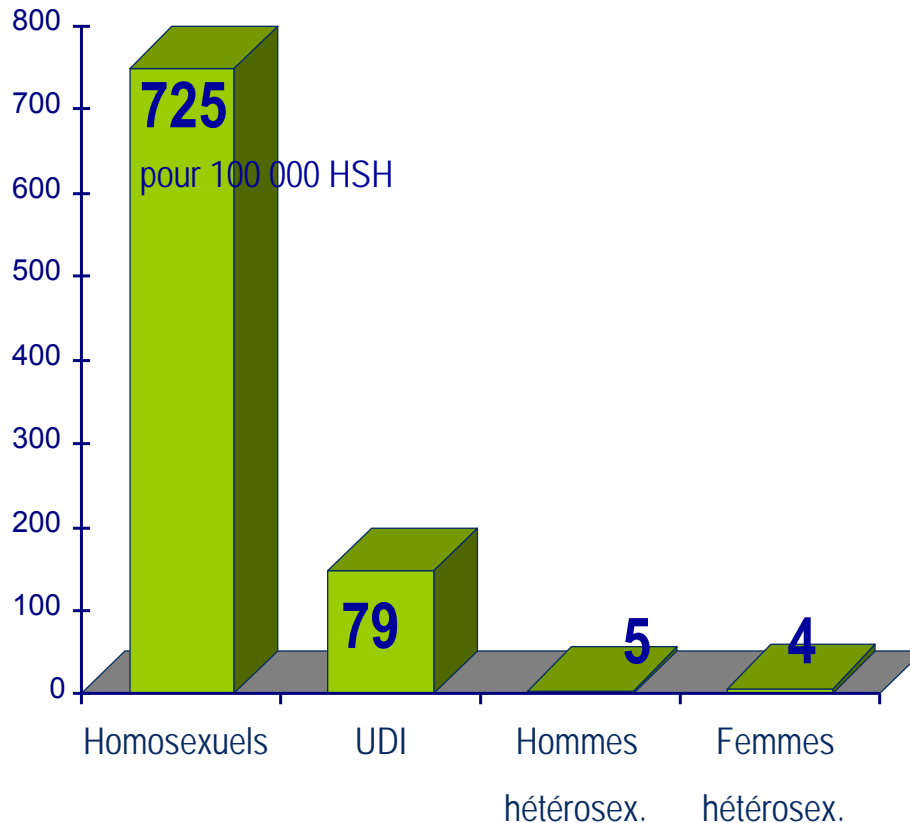
Découvertes de séropositivité VIH, 2003-2008 (par mode de contamination, sexe et nationalité)



Comment mieux interpréter les données ?

Rapporter le nombre de diagnostics
à la population considérée (HSH, UDI)

Taux de découvertes de séropositivité en 2008 pour 100 000 personnes
(100 000 HSH. UDI. Hommes et femmes hétérosexuels....)

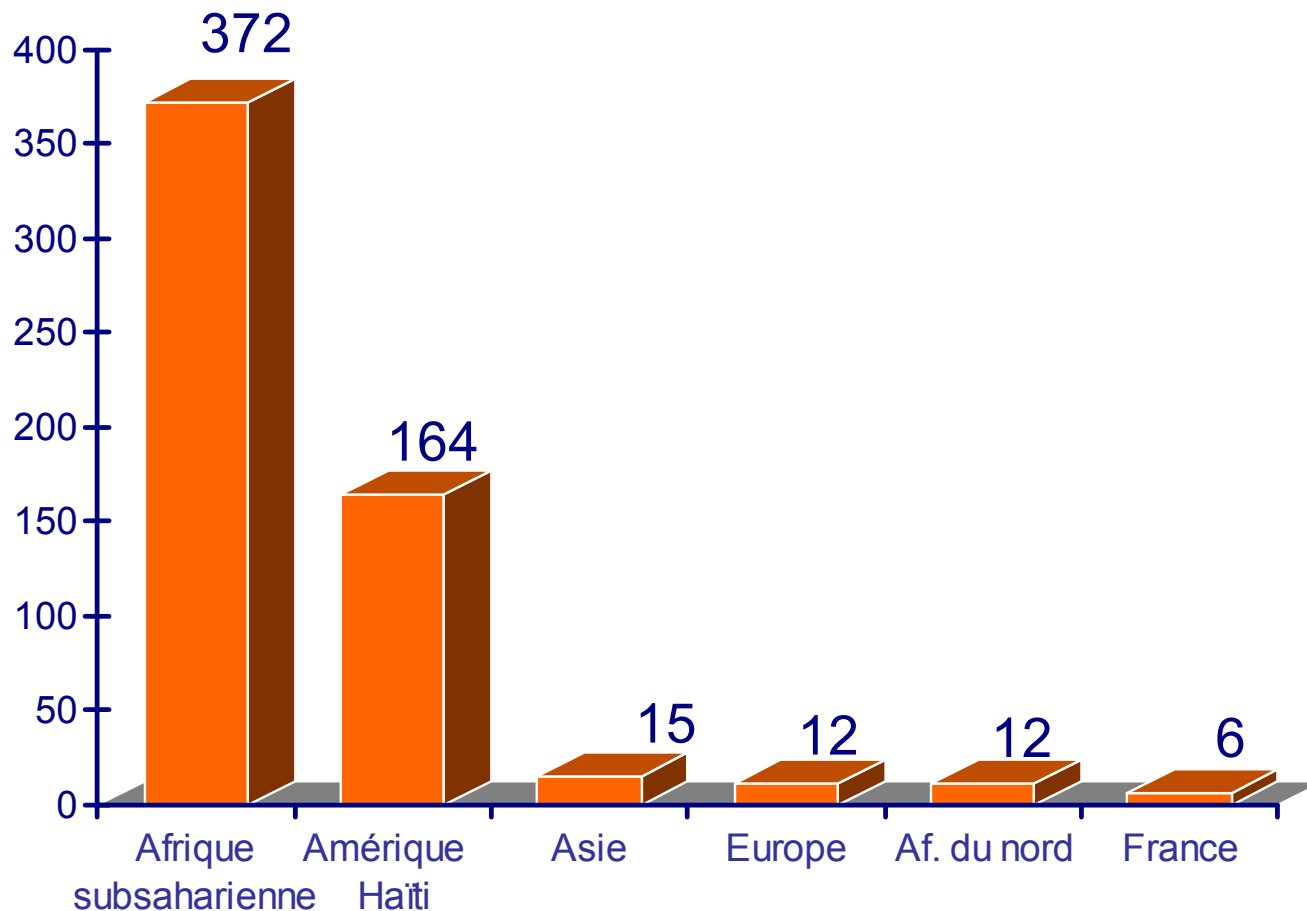


InVS, déclaration obligatoire du VIH au 31/12/2008
corrigées pour les délais de déclaration
et la sous-déclaration

Comment mieux interpréter les données ?

Rapporter le nombre de diagnostics à la population considérée

Taux de découvertes de séropositivité en 2008
/ 100 000



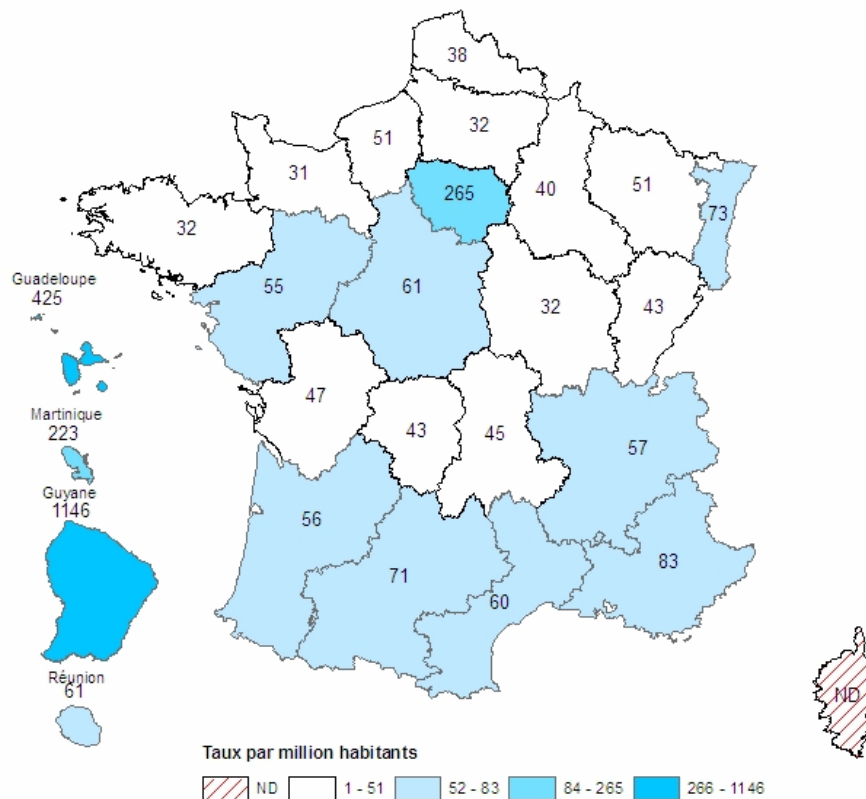
Données au 31 décembre 2008 corrigées pour les délais et la sous-déclaration, rapportées à la population au 1^{er} janvier 2005 (INSEE)

Comment mieux interpréter les données?

Intérêt de regarder les données par régions

L'Ile-de-France et les DFA (Guyane, Guadeloupe, Martinique)
sont les régions les plus touchées

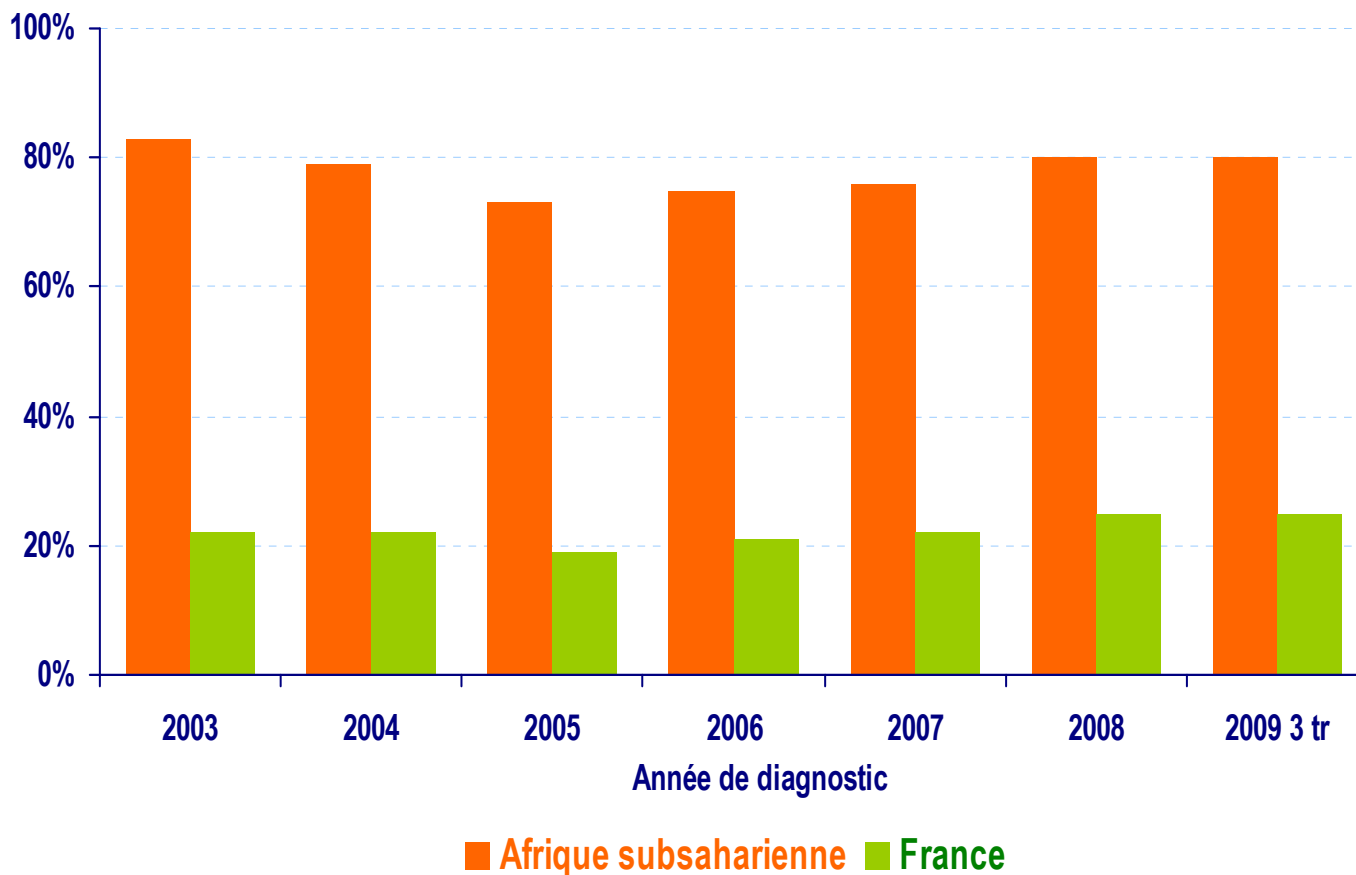
**Taux de découvertes de
séropositivité en 2008
par millions d'hab.**



Source : InVS,
données au 31/12/2008

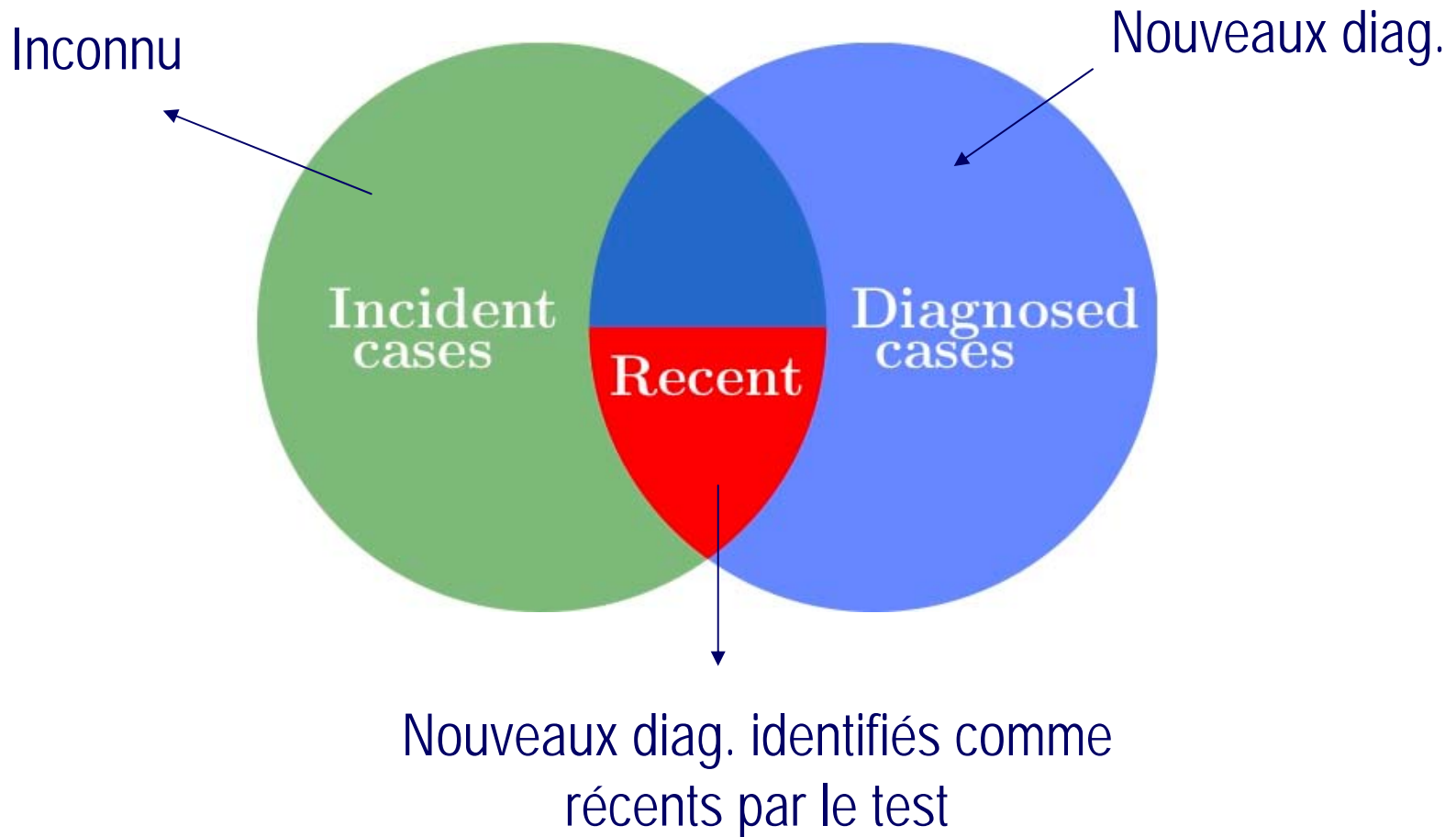
Proportion de sous types non-B parmi les découvertes de séropositivité VIH-1 selon la nationalité

France, 2003 - sept. 2009



CNR du VIH et InVS, données du 30/09/2008 brutes (non corrigées pour la sous-déclaration ni pour les délais)

Estimation de l'incidence grâce aux données de la DO et du test d'infection récente





Estimation de l'incidence grâce aux données de la DO et du test d'infection récente

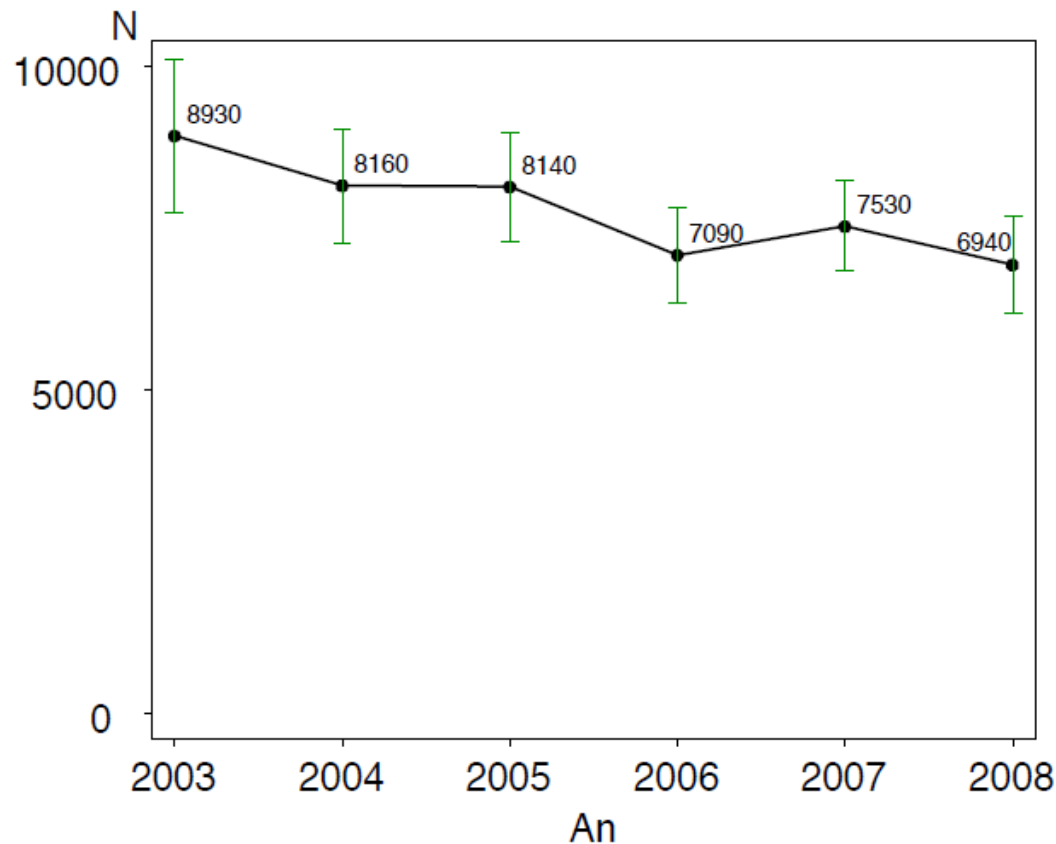
- La proportion d'infection récente **≠ incidence du VIH**
- La proportion d'IR dépend des comportements de dépistage
- Paramètres du modèle :
 - ✓ Nombre de diag. Récents
 - ✓ Durée de l'infection récente
 - ✓ Probabilité d'être diag. dans l'année

* Le modèle a été adapté de la méthode de Karon and colleagues

Principe du modèle d'incidence

- Analogie avec le principe d'une **enquête par sondage**
 - Population cible = Personnes infectées dans l'année
 - Echantillon = Personnes diagnostiquées dans l'année, déclarées et classées en infection récente
- Pour chaque strate, calcul de la probabilité P_i d'inclusion qui dépend de
 - ① La durée de l'infection récente
 - ② Le comportement de dépistage traduit par le **délai test négatif - diagnostic** ou par la **proportion de diagnostics au stade Sida**
- Incidence = taille de la population cible (avec prise en compte de la sous-déclaration)

Nouvel indicateur : l'incidence du VIH diminue depuis 2003



Près de 7 000 personnes
ont été contaminées en 2008,
17 cas annuels/100 000 personnes

Population-based HIV-1 incidence in France, 2003–08: a modelling analysis



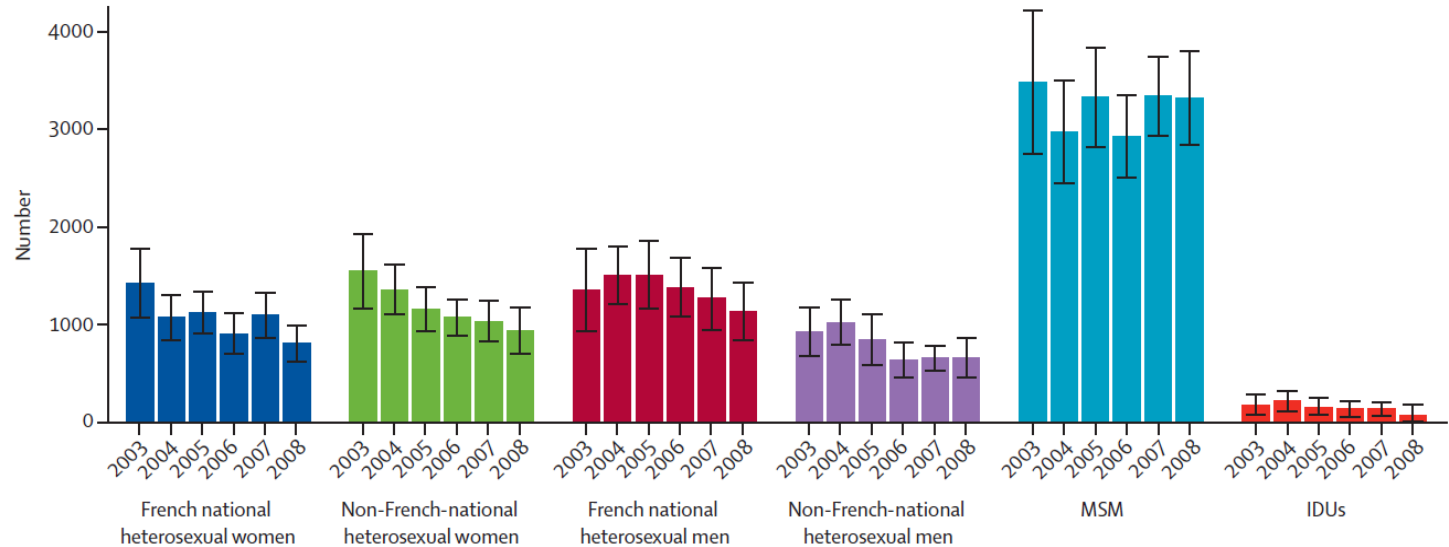
Stéphane Le Vu, Yann Le Strat, Francis Barin, Josiane Pillonel, Françoise Cazein, Vanina Bousquet, Sylvie Brunet, Damien Thierry, Caroline Semaille, Laurence Meyer, Jean-Claude Desenclos

Summary

Background Routine national incidence testing with enzyme immunoassay for recent HIV-1 infections (EIA-RI) has been done in France since January, 2003. From the reported number of HIV infections diagnosed as recent, and accounting for testing patterns and under-reporting, we aimed to estimate the incidence of HIV infection in France in 2003–08.

Published Online:
September 8, 2010
DOI:10.1371/journal.pone.0016755

Trends in estimated number of new HIV-1 infections by transmission group



Estimated new HIV-1 infections and incidence for France in 2008, by transmission group

Group of transmission*	Number of new infections	Incidence rate / 100,000 py
Heterosexual		
French women	810	4
French men	1 140	6
Foreign women	940	54
Foreign men	660	35
IDUs	70	91
MSM	3 320	1 006
All	6 940	17

* Sources for 18-69 years population sizes:
 Insee (**National census**) ; Inserm, Ined (**Population-based behavioral study**) ; OFDT (**National behavioral study**)

La surveillance de l'infection à VIH

Acteurs

- ✓ Les déclarants : biologistes et médecins
- ✓ InVS
- ✓ Centre National de Surveillance du VIH (Tours) 
- ✓ Europe : ECDC

Dispositif

- ✓ La DO du VIH/sida couplée à la surveillance virologique (CNR du VIH)
- ✓ Les réseaux volontaires de cliniciens ou de structures (LaboVIH; CDAG, RésIST, Renago, Rénachla, réseau LGV, médecins du travail)
- ✓ Les enquêtes réalisées en population vulnérables ou en population générale
 - HSH
 - Usagers de drogues
 - Personnes détenues, prostituées ...

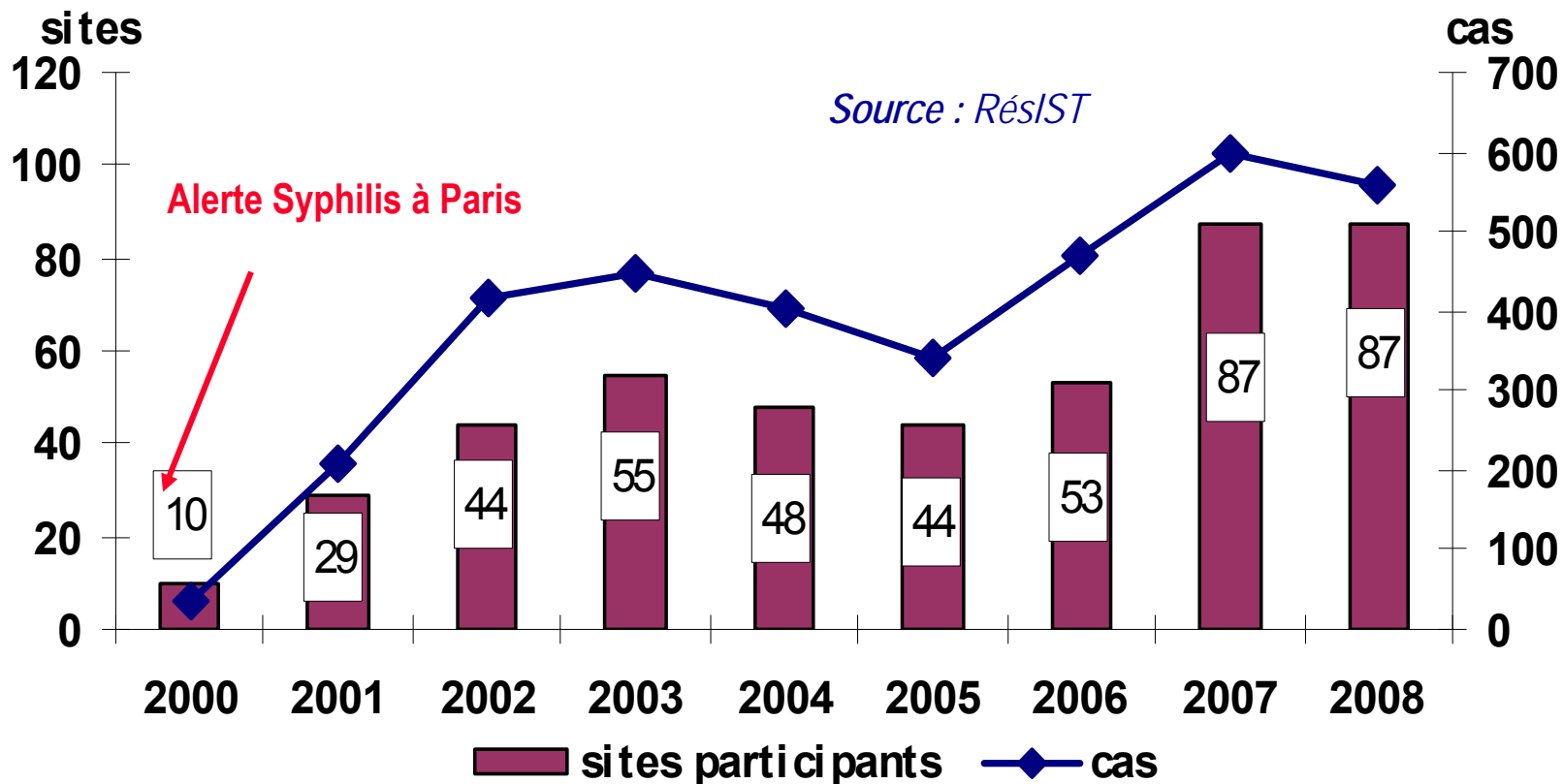
La surveillance des IST en France

Basée sur des réseaux de surveillance volontaire
en lien avec les 3 CNR des IST

- Syphilis/Gonococcies : réseau de cliniciens ResIST (CIDDIST, cs hospit)
- Les infections à *Neisseria gonorrhoeae* : réseau de laboratoires
(Renago depuis 1986)
- Les lymphogranulomatoses vénériennes (LGV) rectales : réseau de laboratoires
- Les infections à *Chlamydia trachomatis* réseau de laboratoires
(Renachla depuis 1986)

Systeme de surveillance, France, 2000-2008

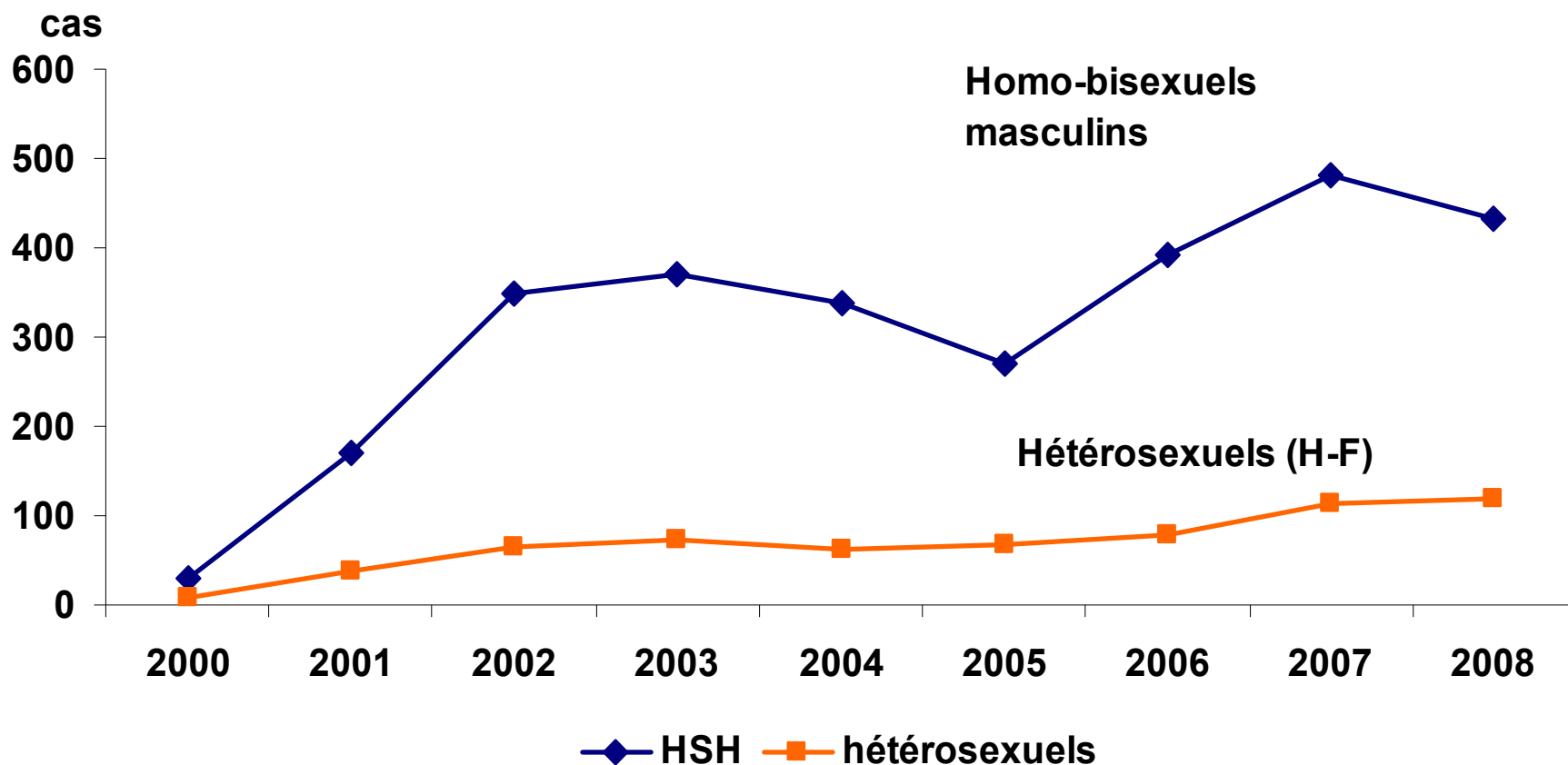
Nombre de cas de syphilis et de sites participants



Attention : l'évolution du nombre de sites participants doit être pris en compte dans l'interprétation des données

Une augmentation des cas de syphilis qui concerne essentiellement les homosexuels

Systeme de surveillance, RésIST, 2000-2008

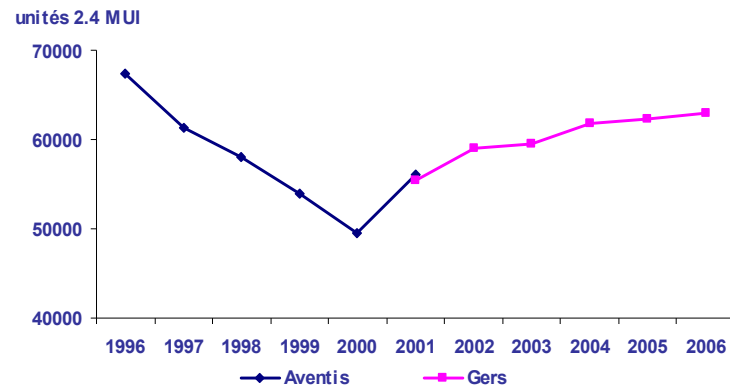


Source : RésIST

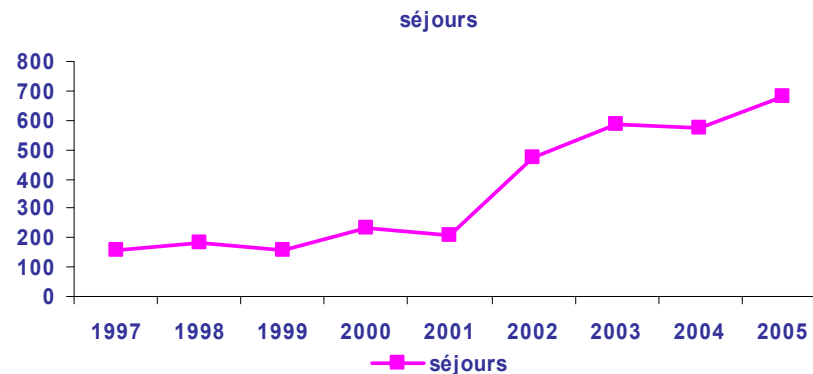
Importance de conforter les données de la surveillance avec d'autres sources indépendantes

Les deux autres sources de données retrouvent les mêmes tendances, les 3 sources sont indépendantes RésIST, extencilline et PMSI

- Les ventes d'extencilline (traitement de la syphilis)



- Les données hospitalières du PMSI ou de la base DMI II des patients séropositifs suivis à l'hôpital





Intérêt d'une surveillance basée sur des structures volontaires

- Les réseaux peuvent être constitués rapidement et sont réactifs
- Une définition de cas qui est claire: les cas inclus sont des « vrais cas »
- Peu coûteux
- Permettent de caractériser les cas et de suivre les tendances sur un nombre de sites participants stables au cours du temps



Limites d'une surveillance basée sur des structures volontaires

- Difficulté pour interpréter les tendances (les résultats peuvent représenter le taux de participation des fournisseurs de données, les structures peuvent évoluer)
- En termes d'exhaustivité : la surveillance est limitée à un nombre défini de structures et n'inclut pas la médecine de ville
- En termes de représentativité : les patients pris en charge dans ces structures volontaires sont peut être différents de ceux pris en charge dans d'autres structures
- Difficulté de maintenir un réseau volontaire sur le long terme
- Importance de confronter les données avec d'autres sources indépendantes



Limites d'une surveillance basée sur des structures volontaires

- Pour limiter les biais = maintenir un core group de participants chaque année

Alternatives possibles : les déclarations obligatoires, un réseau basé sur des structures tirés au sort (échantillonnages) mais pour cela il est nécessaire de disposer d'une liste exhaustive des structures

Mais les cas inclus sont des « vrais cas »

La surveillance de l'infection à VIH

Acteurs

- ✓ Les déclarants : biologistes et médecins
- ✓ InVS
- ✓ Centre National de Surveillance du VIH (Tours) 
- ✓ Europe : ECDC

Dispositif

- ✓ La DO du VIH/sida couplée à la surveillance virologique (CNR du VIH)
- ✓ Les réseaux volontaires de cliniciens ou de structures (LaboVIH; CDAG, RésIST, Renago, Rénachla, réseau LGV, médecins du travail)
- ✓ Les enquêtes réalisées en population vulnérables ou en population générale
 - HSH
 - Usagers de drogues
 - Personnes détenues, prostituées ...



Les enquêtes de comportements chez les populations à risque de VIH

1. Homosexuels masculins
 2. Usagers de drogues
 3. Personnes d'origine africaine
 4. Travailleurs du sexe
- ⇒ Nécessité de définir clairement la population à risque
(critères d'inclusion dans l'enquête) et des indicateurs de
comportements



Les enquêtes de comportements chez les homosexuels (HSH)

- Définition d'un homosexuels masculin : homme ayant des rapports sexuels avec des hommes (def de l'enquête sur le Contexte de la Sexualité en France –CSF) et/ou homme se définissant comme « homosexuel »



Les enquêtes de comportements chez les homosexuels

Existence d'indicateurs communs entre les différentes enquêtes :

- ✓ Pénétration anale non protégée dans les 12 derniers mois (avec le partenaire stable et le partenaire occasionnel) (PANP)
- ✓ Fellation non protégée dans les 12 derniers mois
- ✓ Nombre de partenaires (12 der.mois)
- ✓ Fréquence du dépistage VIH
- ✓ Prévalence déclarée du VIH etc

⇒ **Importance de conserver des indicateurs communs au cours du temps**



Les enquêtes de comportements chez les homosexuels

Des enquêtes répétées au cours du temps

- Les **enquêtes Presse gay/ANRS** répétées depuis 1985 auprès des lecteurs de la presse gay par auto-questionnaire (intégration d'un volet internet depuis 2004)
- Les enquêtes **Baromètre Gay** auprès des homosexuels fréquentant les lieux de sexe
- Enquête **Prevagay/ANRS** auprès des homosexuels fréquentant les lieux de sexe



Les enquêtes de comportements chez les homosexuels

Limites

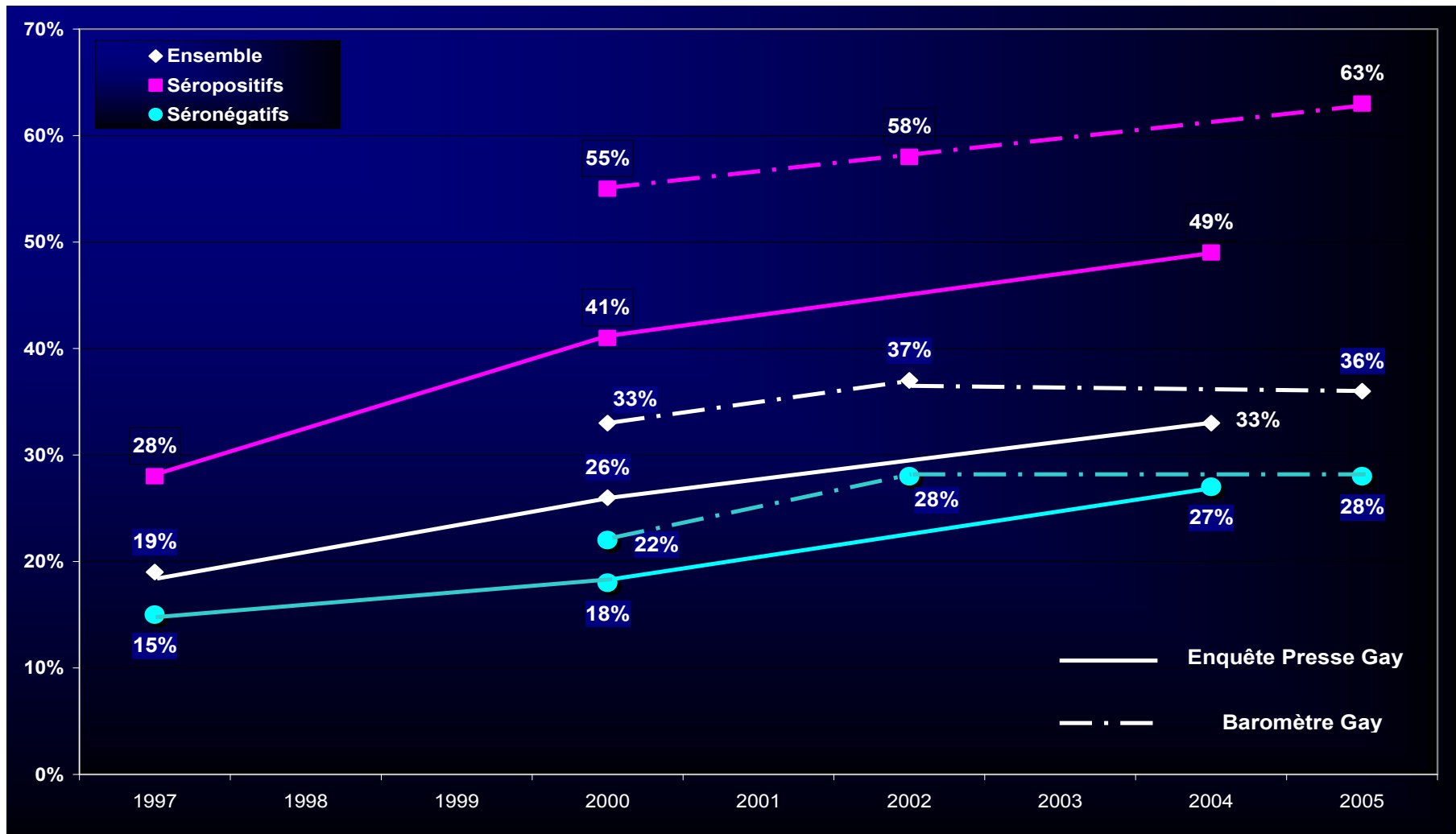
- Biais de recrutement (les personnes les plus motivées répondent)
- Pas un échantillon aléatoire

Avantages

- Recrutement rapide et simple
- Taille élevée de l'échantillon

Interpréter des indicateurs de comportements

Tendances similaires des PANP à travers les deux dispositifs d'enquêtes



Source : A. Velter, InVS

Exemple de l'enquête Prévagay 2009

Objectifs de l'enquête

Etude réalisée auprès des HSH fréquentant les lieux de convivialité gay parisiens:

- estimer la séroprévalence du VIH
- estimer l'incidence du VIH (test d'IR)
- décrire les comportements sexuels à risque
- identifier les principaux déterminants des prises de risque sexuels

à l'aide d'un prélèvement capillaire au bout du doigt et d'un questionnaire



ZOOM SUR VOTRE SANTE

Pourquoi cette étude ?
Avoir une meilleure idée de la réalité épidémiologique du VIH et des hépatites dans la communauté

Comment y participer ?
Donner quelques gouttes de sang sur un buvard et répondre à un questionnaire anonyme

PREVAGAY
La recherche vient là où vous êtes

toutes les informations sur www.prevagay.fr

InVS
INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

anRS
ANALYSE DE RECHERCHE EN SÉROLOGIE

SNEG
SOCIÉTÉ NATIONALE D'ÉPIDÉMIOLOGIE ET DE GÉNÉTIQUE

Source : A. Velter, InVS

Exemple de l'enquête Prévagay 2009

Etude transversale anonyme volontaire avec 2 volets liés et concomitants

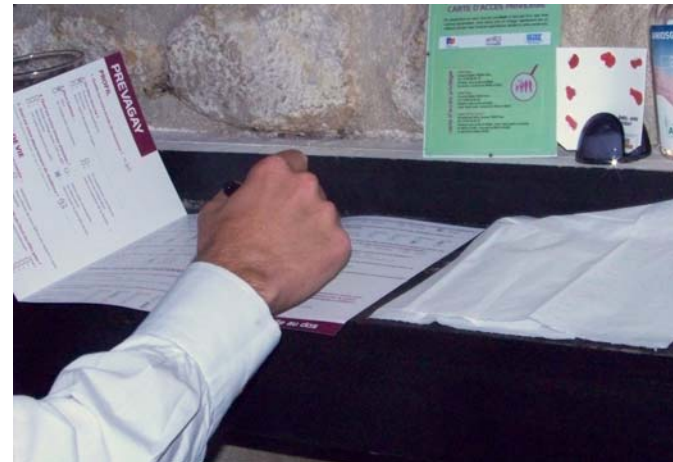
- Volet biologique :

6 gouttes de sang sur buvard



- Volet comportemental:

Questionnaire anonyme auto-administré



Exemple de l'enquête Prévagay 2009

Etude transversale anonyme volontaire avec 2 volets liés et concomitants



InVS - SNEG - ANRS
PREVAGAY

Coller l'étiquette adhésive
du numéro d'anonymat →



HIV screening (150 µl -> 75 µl)
Genscreen ultra Ag-Ab (spot 1)

Si Pos:

- Aliquotage d'un spot (-80°C) (spot 2)
- Test Infection Récente et sérotypage (spot 3)
 - TIR ancien et sérotypage pos = HIV POS.
 - TIR récent et/ou sérotypage neg:
 - confirmation WB (spot 4)
 - Pos: HIV POS.
 - Neg ou douteux et screening faible (ratio DO/CO < 5): ARN (CV et RT-PCR) (n =3) (spots 5/6)

HCV screening (150 µl -> 50 µl)
Monolisa HCV ultra (1 spot)

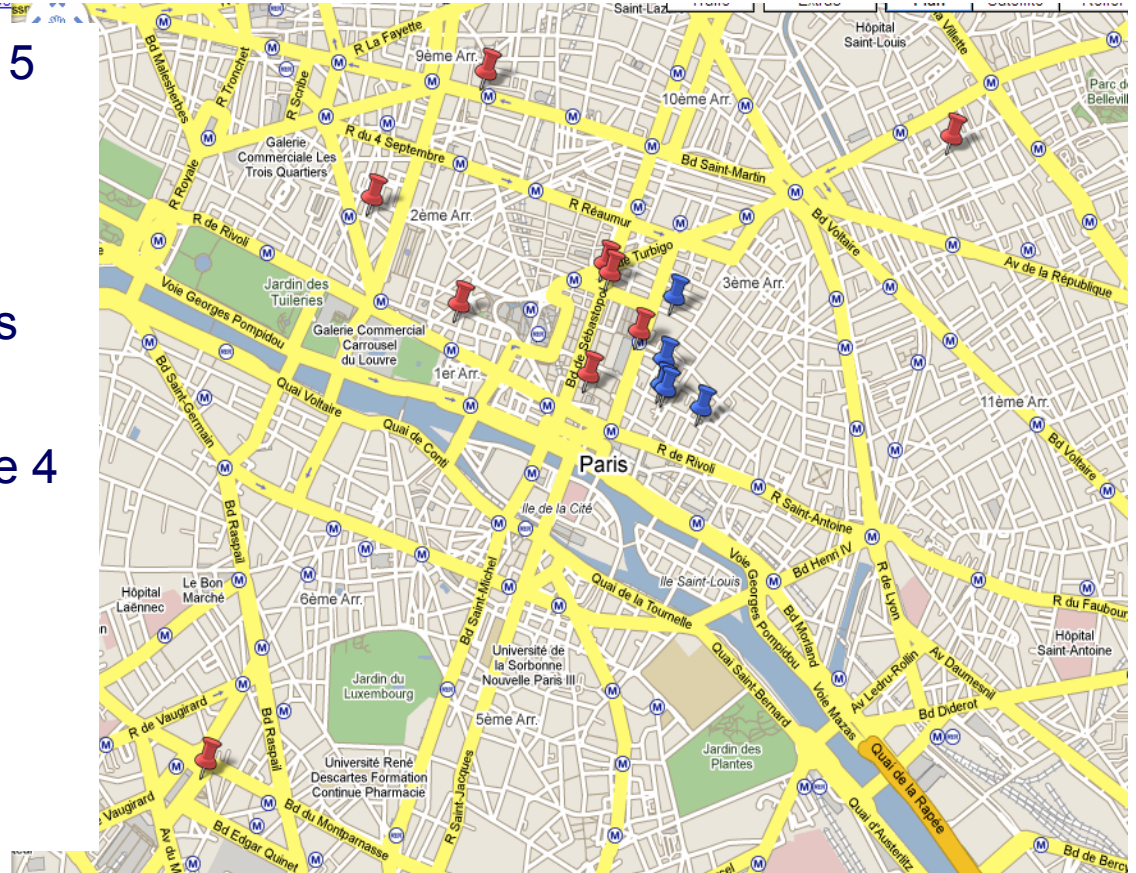
HBV screening (250 µl): (1 spot)

- Monolisa Ag HBs ultra (100 µl)
- Monolisa anti-HBc plus (20 µl)
- Monolisa anti-HBs plus (75 µl)

Exemple de l'enquête Prévagay 2009

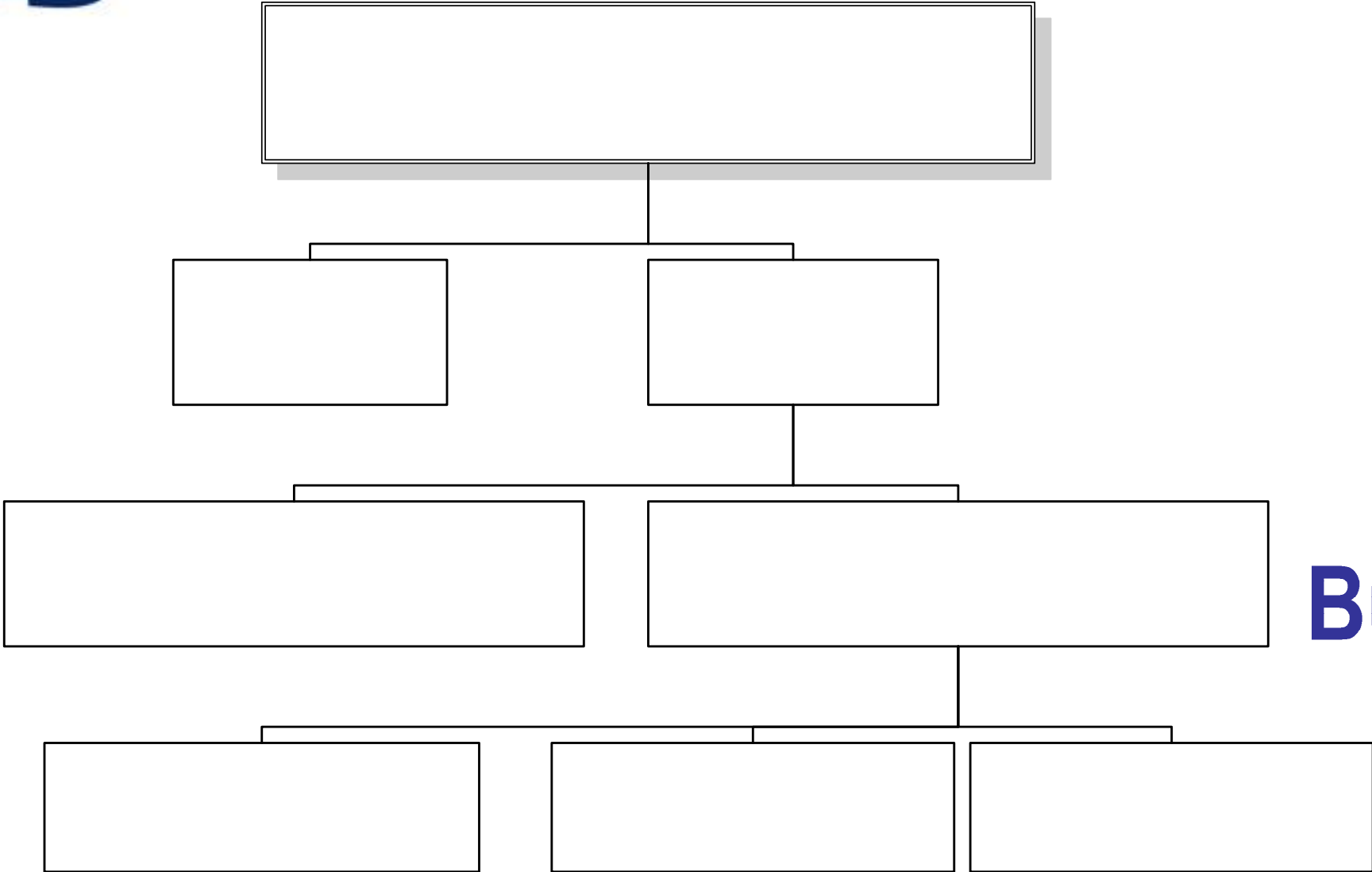
Période de l'étude : 24 avril au 5 juin 2009

- Lieu de l'étude : 14 lieux de convivialité gays parisiens investigués à des jours et heures différents
- 56 interventions d'une durée de 4 heures :
 - 17 interventions établissements sans sexe
 - 39 interventions établissements avec sexe



Source : A. Velter, InVS

Enquête Prévagay 2009



Buva

Source : A. Velter, InVS

Importance de la diffusion des résultats des enquêtes auprès de la communauté gay

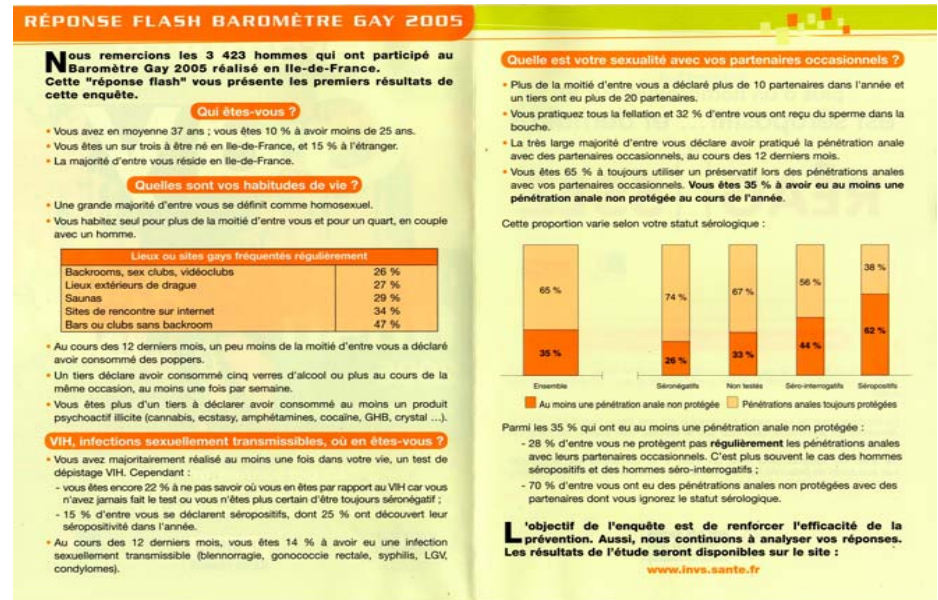
Enquête Presse Gay

Résultats publiés
dans le magazine Têtu



Baromètre Gay

Résultats communiqués via un retour d'information
distribué sur le terrain de l'enquête





Surveillance des Maladies Infectieuses

Exemple : surveillance de l'Hépatite B et C

La surveillance des hépatites B et C

Acteurs

- ✓ Les déclarants : biologistes et médecins
- ✓ InVS
- ✓ Cire, ARS, CNR
- ✓ Europe : ECDC



Dispositif

- ✓ La DO de l'hépatite B aigüe
- ✓ Les réseaux des pôles de référence, du dépistage des hépatites B et C (RenaVHC/B), des CDAG et des donneurs de sang
- ✓ Les enquêtes spécifiques
 - ✓ Enquête de prévalence en population générale des hépatites de 1994 et 2004)
 - ✓ Enquêtes auprès des usagers de drogues, personnes détenues....

Déclaration obligatoire de l'hépatite B aigüe

- Estimer l'incidence de l'hépatite B aigüe (depuis 2003)
- Définition de cas : personne testée + pour la 1^{er} fois
 - ✓ présence d'anti-HBc IgM *ou*
 - ✓ HBsAg *et* anti-HBc totaux avec des signes cliniques d'hépatite aigüe (ALT ↑↑, ± jaunisse)
- Données collectées :
 - ✓ âge, sexe, lieu of résidence
 - ✓ données cliniques et biologiques, statut vaccinal/ VHB
 - ✓ situation à risque

Déclaration obligatoire de l'hépatite B aigüe

Entre 2004 et 2007 :

633 cases d'hépatite B symptomatique dont

- 20 (3%) hépatites fulminantes (incluant 8 décès et 9 transplantations)
- 56% d'opportunité manquée de vaccination

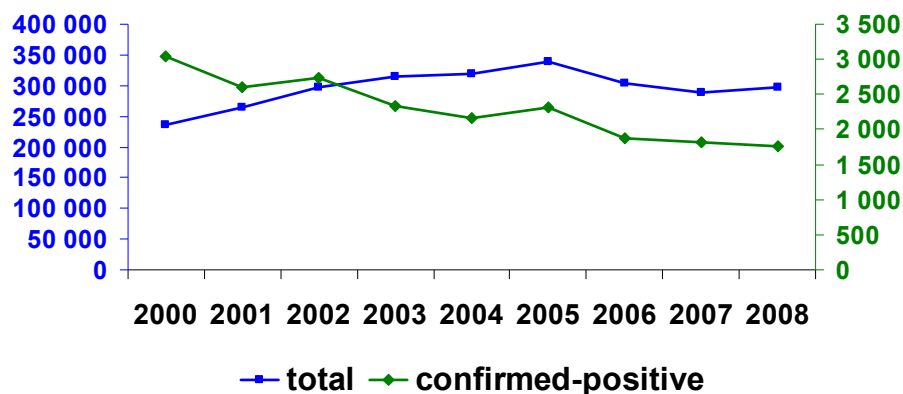
Estimation de l'incidence annuelle :

HBV infection 2 578 cases [95%CI: 2 320-2 845]
soit 4.1/10 000 habitants

Réseau sentinelle RenaVHC/B

Dépistage HBsAg (depuis 2008) Dépistage VHC (depuis 2000)

- Plus de 400 000 tests réalisés en 2008 (54% de femmes)
- 7 441 HBsAg positif (1,7%) dont 60% d'hommes





Surveillance nationale de l'hépatite chronique B via les pôles de référence et réseaux hépatites

- 29 pôles de référence en France métropolitaine et DOM (sur 32) et 25 laboratoires de virologie
- Est inclus, après accord tout patient âgé >18 ans porteur d'un AgHBs persistant depuis au moins 6 mois
- Sont recueillies
 - caractéristiques socio-démographiques
 - caractéristiques clinico-biologiques, histologiques, virologiques,
- Aliquote pour génotypage et quantification AgHBs après accord du patient



Back up



Estimation d'une prévalence : quelques exemples

→ Estimation de la prévalence sur un échantillon constitué avec un plan de sondage

- chez les UD : exemple de l'enquête Coquelicot
- en population générale : enquête des assurés sociaux

→ Utilisation de **la prévalence déclarée** dans une population : ex chez les HSH

Enquête Coquelicot chez les UD : comment obtenir un échantillon aléatoire d'UD ?

- **Préparation du terrain**

Inventorier les divers services susceptibles d'accueillir des usagers de drogues afin de constituer, en partenariat avec l'INED, une base et un plan de sondage (*Représentativité*)

- **Recueil d'information**

Passation d'un questionnaire anonyme et confidentiel par des enquêteurs extérieurs aux services auprès des UD portant sur les consommation et les comportements à risques liés à l'usage de drogues et à la sexualité (*Homogénéité*)

- **Recueillir parallèlement sur buvard un auto-prélèvement par piqûre du doigt de sang (*Fiabilité*)**

Enquête Coquelicot chez les UD : comment obtenir un échantillon aléatoire des UD ?

Plan de sondage - services

- Pour chaque ville, constitution d'une base de sondage des services par demi-journée d'ouverture

=> services* demi-journées

Base de sondage

Service 1 mardi matin

Service 1 mardi PM

Service 2 jeudi matin

Service 3 lundi matin

Service 3 mardi matin

etc.



Enquête Coquelicot chez les UD : comment obtenir un échantillon aléatoire des UD ?

Plan de sondage - services

- Sondage aléatoire stratifié à deux degrés
- Stratification sur la ville
- 1er degré : sondage aléatoire simple des services* demi-journées.
- 2ème degré : sondage aléatoire simple des usagers dans les services



Les enquêtes de comportements chez les usagers de drogues

- Importance de définir clairement un usager de drogues (injecteur/pas injecteur, consommation au mois au cours de la vie, dans les 12 derniers mois etc ...)

Deux éléments spécifiques à cette population à prendre en compte +++

- Les UD représentent une population vulnérable, consommant des produits illicites, souvent « marginalisée », en grande précarité, et dont l'accès est difficile.
- Rappel du contexte politique et SP : mise en place de la politique de réduction des risques fin des années 80 (échanges de seringues, accès à la méthadone et au subutex)



Les enquêtes de comportements chez les usagers de drogues

**Existence d'indicateurs pour évaluer les fréquences et les déterminants
des pratiques à risques vis-à-vis du VIH, du VHC et VHB chez les UD:**

- ✓ Partage de la seringue dans les 12 derniers mois (avec le partenaire stable et le partenaire occasionnel)
- ✓ Nombre d'injections (12 derniers mois)
- ✓ Fréquence du dépistage VIH
- ✓ Prévalence déclarée du VIH etc

⇒ Importance de conserver des indicateurs communs au cours du temps