



médecine/sciences 1999 ; 15 : 404-5

EuroSIDA : l'évolution de la mortalité en Europe chez les patients infectés, 1994-1998

Les traitements du SIDA ont changé très rapidement depuis 1994, en particulier avec l'introduction de combinaisons médicamenteuses, et la mortalité a beaucoup baissé dans nos pays. L'intérêt de l'étude EuroSIDA qui vient d'être rapportée dans le *Lancet* est d'analyser les éléments qui ont conduit à ce résultat. EuroSIDA est un groupe d'étude prospective multicentrique comportant des coordinateurs dans 50 pays européens (et Israël), suivant des cohortes de patients soignés selon les mêmes protocoles dans tous les centres [1]. L'étude EuroSIDA I a enrôlé tous les patients suivis en consultation à partir de mai 1994 jusqu'à ce que le nombre prévu pour chaque centre soit atteint, au total 3 122 patients. En décembre 1995 une nouvelle cohorte de 1 369 patients a été enrôlée, EuroSIDA II. Les patients entrant dans l'étude devaient avoir eu un compte de lymphocytes CD4 inférieur à 500/ μ l au cours des 4 mois précédents et être âgés de plus de 16 ans. Le compte de lymphocytes CD4 était inférieur à 100/ μ l chez 56,1 % des patients, compris entre 100 et 199 chez 24,6 %. Dans la cohorte I, le taux de mortalité entre le début et la fin de l'étude (mars 1998) a été de 35,4 % et de 12,7 % dans la cohorte II. Le taux brut de mortalité par période de 6 mois pour l'ensemble des deux cohortes est indiqué sur le *Tableau I*. A partir de 1995-1996 le taux de mortalité a décliné de façon régulière, passant de plus de 20 pour 100 personnes-années à 4,1 après septembre 1997. Le taux de mortalité varie toutefois beaucoup avec le compte de lymphocytes CD4 des patients (*Tableau II*): la chute de la mortalité

Tableau I

TAUX DE MORTALITÉ CHEZ L'ENSEMBLE DES PATIENTS

| Période | Personnes-années suivies | Taux de mortalité par 100 personnes-années de suivi |
|----------------------|--------------------------|---|
| sept. 1994-mars 1995 | 1 364 | 21,5 |
| mars 1995-sept. 1995 | 1 198 | 23,3 |
| sept. 1995-mars 1996 | 1 030 | 19,0 |
| mars 1996-sept. 1996 | 1 540 | 14,3 |
| sept. 1996-mars 1997 | 1 398 | 9,8 |
| mars 1997-sept. 1997 | 1 157 | 6,4 |
| sept. 1997-mars 1998 | 468 | 4,1 |

Tableau II

MORTALITÉ STRATIFIÉE SELON LE COMPTE MINIMAL DE LYMPHOCYTES CD4

| Compte de lymphocytes (par ml) | Période | Personnes-années suivies | Taux de mortalité par 100 personnes-années de suivi |
|--------------------------------|----------------------|--------------------------|---|
| >100 | sept. 1994-mars 1995 | 803 | 4,9 |
| | mars 1995-sept. 1995 | 702 | 3,8 |
| | sept. 1995-mars 1996 | 613 | 2,8 |
| | mars 1996-sept. 1996 | 921 | 2,4 |
| | sept. 1996-mars 1997 | 812 | 2,1 |
| | mars 1997-sept. 1997 | 674 | 1,5 |
| | sept. 1997-mars 1998 | 261 | 1,1 |
| 50-99 | sept. 1994-mars 1995 | 169 | 20,7 |
| | mars 1995-sept. 1995 | 145 | 20,0 |
| | sept. 1995-mars 1996 | 125 | 15,2 |
| | mars 1996-sept. 1996 | 199 | 5,5 |
| | sept. 1996-mars 1997 | 193 | 6,2 |
| | mars 1997-sept. 1997 | 174 | 6,3 |
| | sept. 1997-mars 1998 | 71 | 7,1 |
| < 50 | sept. 1994-mars 1995 | 392 | 55,9 |
| | mars 1995-sept. 1995 | 351 | 63,6 |
| | sept. 1995-mars 1996 | 292 | 54,8 |
| | mars 1996-sept. 1996 | 420 | 44,5 |
| | sept. 1996-mars 1997 | 363 | 28,9 |
| | mars 1997-sept. 1997 | 310 | 17,1 |
| | sept. 1997-mars 1998 | 136 | 8,1 |

Tableau III

TAUX DE MORTALITÉ PAR 100 PERSONNES-ANNÉES DE SUIVI

| Début de période | antirétroviral 0 | antirétroviral 1 | antirétroviraux 2 | antirétroviraux 3 | Inh. protéase |
|------------------|------------------|------------------|-------------------|-------------------|---------------|
| sept. 1994 | 72,6 | 19,6 | 4,6 | - | - |
| mars 1994 | 92,7 | 22,3 | 2,3 | - | - |
| sept. 1995 | 85,0 | 18,1 | 5,2 | 3,7 | - |
| mars 1995 | 78,1 | 13,6 | 1,6 | 3,3 | 4,5 |
| sept. 1995 | 66,7 | 15,3 | 7,9 | 3,4 | 6,5 |
| mars 1996 | 65,4 | 12,1 | 7,5 | 2,9 | 3,4 |
| sept. 1996 | 50,3 | 10,2 | 1,6 | 2,9 | 2,2 |

est particulièrement spectaculaire chez les patients étant entrés dans l'étude alors qu'ils avaient moins de 50 lymphocytes CD4/μl ; elle passe de 63,6 en septembre 1995 à 8,1 en mars 1998. Ce déclin dans la mortalité a accompagné les changements thérapeutiques du SIDA : nouvelles molécules, nouvelles combinaisons (Tableau III). Dès septembre 1994, le traitement par deux antiviraux faisait passer la mortalité de 72,6 à 4,6 pour 100 personnes-années de suivi ; mais la mortalité des patients sans traitement antirétroviral a baissé aussi de façon non négligeable au fil des années (72-92 en septembre 1994-mars 1995 à 50 en septembre 1997). On peut penser que le traitement et la prévention des maladies opportunistes se sont améliorés. De même, la mortalité des patients sous monothérapie antivirale a baissé régulièrement de mars 1995 (22,3) à septembre 1997

(10,2). En revanche, on n'a pas vu de différence significative de mortalité pour les patients traités par bi- ou trithérapie au fil des années : leur mortalité est faible mais stable. Il ne fait pas de doute que la baisse spectaculaire de la mortalité due au SIDA en Europe procède d'abord et très largement du passage de la monothérapie antivirale à la bithérapie. On sait toutefois que la seule bithérapie n'est pas suffisante chez tous les patients pour contenir la répllication virale [2, 3] : la bithérapie n'a été que transitoirement étudiée par EuroSIDA et le nombre de personnes-années de suivi est faible. Les taux de mortalité les plus bas sont ceux des patients traités par trithérapie, et le traitement par antiprotéase améliore régulièrement la survie des patients. Sans doute la compliance des patients aux traitements s'est-elle aussi améliorée ■

RÉFÉRENCES

1. Mocroft A, Vella S, Benfield TL, et al. Changing patterns of mortality across Europe in patients infected with HIV. *Lancet* 1998 ; 352 : 1725-30.
2. Havlir DV, Marschner IC, Hirsch MS, et al. Maintenance antiretroviral therapies in HIV-infected subjects with undetectable plasma HIV RNA after triple-drug therapy. *N Engl J Med* 1998 ; 339 : 1261-8.
3. Pialoux G, Raffi F, Brun-Vezinet F, et al. A randomized trial of three maintenance regimens given after three months of induction therapy with zidovudine, lamivudine, and indinavir in previously untreated HIV-1-infected patients. *N Engl J Med* 1998 ; 339 : 1269-76.

TIRÉS À PART

E. Bursaux.

FONDATION FYSSSEN – 194, RUE DE RIVOLI – 75001 PARIS
Tél. : 33 (0)1.42.97.53.16 - Fax: 33 (0)1.42.60.17.95

La FONDATION FYSSSEN a pour objectif général « de promouvoir sous toutes ses formes l'analyse scientifique des mécanismes logiques du comportement animal et humain ainsi que leur développement ontogénétique et phylogénétique ».

PRIX INTERNATIONAL

Un PRIX INTERNATIONAL DE 200 000 F est attribué à un chercheur qui s'est distingué par une activité de recherche fondamentale qui correspond, directement ou indirectement, à l'objectif de la Fondation et qui concerne des disciplines telles que l'éthologie, la paléontologie, l'archéologie, l'anthropologie, la psychologie, l'épistémologie, la logique et les sciences du système nerveux. Il a été décerné à MM. les Professeurs A. LERÔL-GOURHAN (1980), W.H. THORPE (1981), V.B. MOUNTCASTLE (1982), H.C. CONKLIN (1983), R.W. BROWN (1984), P. BUSER (1985), D. PILBEAM (1986), D. PREMACK (1987), J.C. GARDIN (1988), P.S. GOLDMAN-RAKIC (1989), J. GOODY (1990), G.A. MILLER (1991), P. RAKIC (1992), L.L. CAVALLI-SFORZA (1993), L.R. GLEITMAN (1994), W.D. HAMILTON (1995), C. RENFREW (1996) et M. JOUVET (1997).

Discipline considérée pour le Prix International 1999 : « ANTHROPOLOGIE LINGUISTIQUE ET COGNITIVE »

Les propositions de candidature doivent comporter : le curriculum vitae, la liste des publications du candidat, un résumé (quatre pages maximum) du travail de recherche qui justifie l'attribution du Prix. On ne peut se porter directement candidat. Les candidatures au PRIX de la FONDATION FYSSSEN doivent être adressées en 15 exemplaires au Secrétariat de la Fondation, 194, rue de Rivoli, 75001 PARIS.

PRIX : Date limite des propositions de candidature : le 30 OCTOBRE 1999