

Lieu de vie et prise en charge des personnes adultes vivant avec le VIH (PVVIH) en Loire-Atlantique

L Bruneau

▶ **To cite this version:**

L Bruneau. Lieu de vie et prise en charge des personnes adultes vivant avec le VIH (PVVIH) en Loire-Atlantique. [Stage] ISPED; CIC Nantes; COREVIH Pays de la Loire. 2014. inserm-02156488

HAL Id: inserm-02156488

https://inserm.hal.science/inserm-02156488

Submitted on 14 Jun 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

2ème année du Master Sciences, Technologies, Santé :
Mention Santé Publique
Spécialité Epidémiologie – Parcours professionnel
Promotion 2013-2014

Lieu de vie et prise en charge des Personnes adultes Vivant avec le VIH (PVVIH) en Loire-Atlantique

Du 17 février au 17 juin 2014

Encadrement :
Dr Matthieu Hanf
Chef de projet épidémiologie CIC
Maître de stage :
Dr Eric Billaud
Président du COREVIH

Equipe d'accueil :
COREVIH Pays de la Loire
Service de Maladies Infectieuses et Tropicales
7ème Ouest – CHU Hôtel Dieu
Place Alexis Ricordeau
44035 Nantes Cedex

Soutenu le 24 juin 2014
Par Léa BRUNEAU

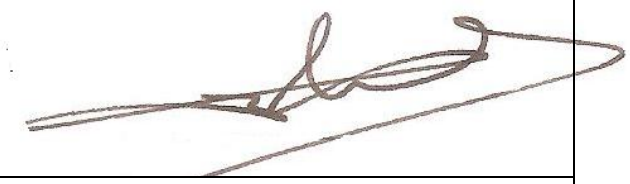
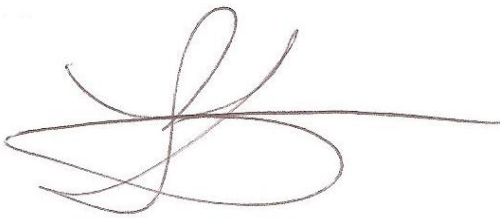
Diplôme : Master 2 Sciences, Technologies, Santé : mention Santé Publique

Spécialité Epidémiologie

Année universitaire 2013/2014

Titre du mémoire : Lieu de vie et prise en charge des Personnes adultes Vivant avec le VIH (PVVIH) en Loire-Atlantique

J'autorise l'utilisation du mémoire à des fins pédagogiques

le maître de stage (nom, prénom) BILLAUD Eric oui ☒ non ☐	signature 
l'étudiant(e) (nom, Prénom) BRUNEAU Léa oui ☒ non ☐	signature 

Appréciation du jury concernant le mémoire :

Fond ☐

Forme ☐

A - excellent **B - bon** **C - satisfaisant** **D - insuffisant**

Remerciements

Je remercie tout particulièrement le Docteur Matthieu HANF pour son aide, ses conseils précieux, son encadrement régulier, son savoir-faire, ses compétences en épidémiologie et en statistiques, ainsi que pour sa connaissance du logiciel R® qu'il a su me transmettre. Ce travail n'aurait pas été possible sans lui. Il a su se rendre disponible, toujours avec sympathie et pédagogie.

Je remercie le Professeur François RAFFI pour m'avoir permis de faire ce stage, pour la relecture du mémoire ainsi que pour me faire l'honneur d'être présent à ma soutenance.

Au Docteur Eric BILLAUD, à l'initiative de ce travail et pour son soutien.
Aux médecins cliniciens des Pays de la Loire suivant les patients VIH pour la saisie des données.
Au COREVIH Pays de la Loire pour la mise à disposition des données.

Je remercie les enseignants de l'ISPED pour la qualité de leur formation.

A mes collègues et amis internes de santé publique avec qui nous nous sommes soutenus tout au long de ce master 2.
A mes tendres parents et à mon frère qui m'encouragent depuis de si longues années.

A la santé publique, spécialité formidable qui mériterait d'être davantage connue et reconnue.

Abréviations

ARS : Agence régionale de santé
ARV : Antirétroviraux
CIC : Centre d'investigation clinique
COREVIH : Coordination régionale de lutte contre le VIH
CV : Charge virale
INSEE : Institut national de la statistique et des études économiques
PDL : Pays de la Loire
PVVIH : Personnes vivant avec le VIH
SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquise
VHB : Virus de l'hépatite B
VHC : Virus de l'hépatite C
VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

Sommaire

1 Introduction 6
2 Méthodes 11
2.1 Schéma et contexte de l'étude 11
2.2 Population d'étude 11
2.2.1 Critères d'inclusion 11
2.2.2 Critères d'exclusion 11
2.3 Définition et mesures des variables 12
2.3.1 Variable principale d'intérêt : niveau d'urbanisation des communes 12
2.3.2 Critères de jugement 13
2.3.3 Variables individuelles de confusion 15
2.3.4 Variables géographiques 15
2.3.5 Niveau socio-économique communal 15
2.3.6 Représentation cartographique des données 16
2.4 Recueil et informatisation des données 16
2.5 Analyse des données 17
3 Résultats 18
3.1 Population étudiée 18
3.2 Critère 1 : Diagnostic précoce vs tardif 19
3.3 Critère 2 : Délai de prise en charge inférieur à 6 mois vs supérieur à 6 mois 25
4 Discussion 31
4.1 Synthèse des résultats 31
4.2 Limites de l'étude 32
4.3 Points forts de l'étude 33
4.4 Généralisation des résultats 33
4.5 Mise en perspective et implications en santé publique 33
5 Références 36

1 Introduction

Les associations d'antirétroviraux (ARV) efficaces, disponibles depuis 1996 ont permis d'augmenter considérablement l'espérance de vie des personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (PVVIH). Les patients traités dont le système immunitaire n'est pas déficient ont une mortalité comparable à celle de la population générale [1]. De plus, ce traitement offre une possibilité préventive en réduisant le risque de transmission puisque la corrélation entre le niveau de virus plasmatique et le risque de transmission a été établi [2]. De ce fait depuis 2010, les recommandations françaises préconisent la mise sous traitements ARV le plus précocement possible après le diagnostic et ce quelque soit le taux de lymphocytes CD4 plasmatique [3]. Ainsi, l'infection par le VIH a subi une réelle transformation ces dernières années passant d'une maladie irrémédiablement létale à une pathologie chronique dans les pays à hauts revenus comme la France.

Cependant, cette-dernière revêt une particularité supplémentaire par rapport aux autres maladies chroniques puisque le caractère transmissible de l'infection virale et l'émergence possible de virus résistants en cas de mauvaise observance du traitement donnent une dimension collective à l'exigence de qualité individuelle. Une prise en charge inadaptée ou discontinue, en plus des conséquences sur la santé de l'individu, comporte des impacts collectifs en favorisant la diffusion de l'épidémie. La qualité de la prise en charge du patient est primordiale pour contenir l'épidémie VIH.

Malgré les bénéfices d'un diagnostic et d'une mise en route thérapeutique précoce et les stratégies de promotion de conseil et de dépistage mises en place, certaines personnes accèdent encore tardivement au dépistage et aux soins et le nombre d'individus ignorant leur séropositivité a été estimé à près de 30 000 en France en 2010 [3].

Ainsi, l'épidémie reste active et le nombre de nouvelles contaminations par an ne baissent pas. En France, 6100 personnes ont découvert leur séropositivité VIH et 1400 cas de syndromes d'immunodéficience acquise (sida) ont été diagnostiqués en 2011 [4]. En 2010, 10% des personnes ayant découvert leur séropositivité ont été diagnostiquées précocement, au stade de primo-infection, 62% l'ont été à un stade asymptomatique, 11% à un stade symptomatique non sida et 14 % très tardivement au stade sida [5].

La région des Pays de la Loire (PDL), longtemps relativement protégée, semble connaître depuis quelques années une situation moins favorable pour la fréquence des découvertes de séropositivité. Le nombre de ligériens ayant découvert leur séropositivité au VIH a été estimé à 194 pour l'année 2012 d'après l'Institut national de veille sanitaire (InVS), dont 93 résidant en Loire-Atlantique [6]. Selon la coordination régionale de lutte contre le VIH (COREVIH) des

PDL, 3546 personnes séropositives ou malades du sida ont été suivies dans les établissements de santé de la région en 2012, dont 1971 domiciliées en Loire-Atlantique [7].

D'autre part, la mise en évidence de l'influence de l'environnement physique mais aussi social du lieu de résidence sur la santé compte parmi les acquis de la recherche en épidémiologie [8]. De nombreuses études ont ainsi établi l'existence d'associations robustes entre la dégradation de l'environnement socio-économique et la survenue de diverses maladies chroniques, par exemple cardio-vasculaires [9], mais aussi d'état de santé comme l'obésité [10] ou encore de comportement comme le tabagisme [11]. De plus, alors que les causes de mortalité ont profondément changé tout au long du 20ème siècle, les écarts d'espérance de vie selon les groupes sociaux ont persisté, voire se sont accrus [12]. De nombreux travaux scientifiques ont été conduits ces dernières décennies pour essayer d'identifier les principaux facteurs susceptibles d'expliquer ces inégalités sociales. Les différences d'accès aux soins ne sont pas le déterminant principal de ces disparités sociales ; l'influence des inégalités de revenus est en revanche déterminante [13].

L'hétérogénéité de l'état de santé des populations se mesure également à travers des disparités spatiales. L'environnement géographique constitue l'un des déterminants de santé. Sur le plan géographique, l'espace national français est traversé par de fortes oppositions [14], qui ne sont pas seulement dues aux disparités de composition sociale, mais traduisent également des comportements spécifiques face à la santé, aussi bien en matière de conduites à risques, d'habitudes de vie ou de recours aux soins [15].

Différents auteurs ont souligné que l'étude des effets du contexte local de résidence constitue une des voies importantes pour la caractérisation des déterminants sociaux de la santé [8].

Des répartitions géographiques caractéristiques ont été identifiées pour plusieurs indicateurs de santé (indicateurs de mortalité et de morbidité). Des disparités de santé intra régionales ont également été mises en évidence. De nouvelles oppositions se sont structurées entre zones urbaines et zones rurales, entre centres urbains et périphéries urbaines, ou entre quartiers d'une même ville, révélatrices de réorganisations socio-territoriales au sein de la société française [16]. Les Pays de la Loire, quand à eux, sont caractérisés par un regain de croissance démographique fort dans les communes rurales depuis 1999 ainsi que par un phénomène d'étalement urbain [17].

Vlahov et Galea estiment d'ailleurs que la santé en milieu urbain est caractérisée par 3 dimensions : l'environnement physique (exemple : pollution), l'environnement social et l'offre de soins [18].

Concernant l'infection VIH, dans une étude de type transversale réalisée aux Etats-Unis entre 2005 et 2009, représentative nationalement (257 895 individus interrogés), les personnes résidant en zone rurale déclaraient avoir été moins fréquemment dépistées que les personnes résidant en zone urbaine au cours de l'année précédente (p<0,001) [19].
Une autre étude réalisée en Caroline du Sud concernant des patients diagnostiqués VIH entre 2001 et 2005 trouvait que le lieu de résidence en zone rurale était un facteur de risque de diagnostic tardif du VIH (RC = 1,19 et IC 95% : [1,02-1,38]) [20]. De plus, au sein d'une cohorte de patients âgés américains (« veterans »), l'étude d'Ohl montrait que les patients résidant en zone rurale débutaient leur prise en charge plus tardivement que les citadins. (Taux médian de CD4 à 186 versus (vs) 246 ; p<0,001) et la résidence rurale était également associée à une plus forte mortalité parmi les patients pris en charge (108 vs 914 décès ; p=0,0004) [21].
Une seule étude jusqu'à présent a examiné dans les pays à hauts revenus, le rôle de facteurs contextuels, renvoyant aux caractéristiques socio-économiques et d'offre de soins de l'unité urbaine, en plus des facteurs individuels sociodémographiques. Cette étude américaine publiée en 2014 mettait en évidence que les personnes résidant en milieu rural étaient plus souvent diagnostiquées tardivement que les individus résidant en milieu urbain dans l'état de Floride entre 2007 et 2011 (35,8% vs 27,4% ; p<0,0001). Cette différence persistait après ajustement sur les différents facteurs de confusion (RC = 1,39 et IC 95% : [1,17-1,66]) [22].

A ce jour, aucune étude en France ne s'est attachée à étudier l'association entre la localisation géographique (rural vs urbain) des patients VIH et leur prise en charge. Les résultats des études citées ci-dessus ne sont pas forcément transposables à la France, d'autant que ces deux pays ont des fonctionnements différents en matière de campagne de sensibilisation au dépistage, d'organisation des soins et de répartition de la population. En revanche, le taux d'urbanisation est pratiquement similaire aux Etats-Unis et en France (77% vs 75%) [23].

D'un point de vue de santé publique, si l'on montre que la prise en charge est particulièrement liée au contexte local de résidence, il peut s'avérer efficace de cibler les campagnes de dépistage en fonction du lieu de résidence, d'encourager le développement de la prise en charge en médecine de ville, de soutenir et de développer les activités de réseaux ville-hôpital [24] ou encore de proposer des structures communautaires de relais plus proches du lieu de vie des PVVIH.
Le suivi de l'infection VIH a de manière historique principalement été effectué dans les services hospitaliers spécialisés et le suivi exclusif aujourd'hui en ville reste limité. L'offre de

soins est actuellement hospitalo-centrée mais l'évolution des modalités de prise en charge semble nécessaire et l'implication d'un médecin de proximité dans le suivi et la prise en charge des comorbidités de l'infection par le VIH va devenir incontournable. La prise en charge des PVVIH doit subir une réelle mutation pour s'adapter aux caractéristiques de cette maladie désormais chronique. Cela s'inscrit dans la volonté nationale d'évoluer vers une prise en charge des PVVIH en médecine de ville. En effet, une des mesures du plan national de lutte contre le VIH/SIDA 2010-2014 est d'améliorer la performance du système de soins en termes de qualité et de continuité des suivis et de succès thérapeutique (immuno-virologique et qualité de vie). L'amélioration de la qualité des soins passe par le développement des dispositifs adaptés au caractère chronique de la maladie (réseaux, prise en charge pluridisciplinaire, éducation thérapeutique, accompagnement).

Cela s'inscrit également dans une volonté régionale via les projets de l'agence régionale de santé (ARS) Pays de la Loire de mettre au cœur de la prise en charge des PVVIH les médecins généralistes via le suivi clinique et biologique, le renouvellement de traitement et l'aide à l'observance. En effet, les autorités de santé souhaitent de plus en plus impliquer le secteur extrahospitalier dans le domaine du VIH. D'ailleurs en 2009, un consensus sur la prise en charge de l'infection par le VIH en médecine générale et en médecine de ville a été formalisé conférant aux médecins généralistes des missions de soins primaires (prévention, information, dépistage, annonce diagnostique) et des missions dites avancées [25].

Selon les travaux de thèses effectués dans la région Pays de la Loire en 2012, seuls 12,2% des médecins généralistes réalisaient un dépistage systématique en population générale et suivaient très peu de patients VIH (1,4 en moyenne), presque deux fois plus en zone urbaine qu'en zone rurale (3,4 vs 1,9 ; p=0,002) [26]. Les trois principaux freins émis vis-à-vis du suivi des patients VIH étaient l'investissement trop important par rapport au faible nombre de patients suivis, une formation insuffisante et la complexité du suivi. Pourtant, la moitié des médecins généralistes interrogés en Loire-Atlantique étaient favorables au suivi régulier de patients VIH.

L'enquête transversale multicentrique « parcours de soins », initiée actuellement par le COREVIH Auvergne-Loire s'intéresse quand à elle à décrire les différents recours à l'offre de soins hospitaliers mais aussi de ville, en fonction du lieu de vie (rural vs urbain) des PVVIH et de la distance entre le domicile et l'hôpital.

Ainsi, l'objectif principal de cette étude préliminaire était de déterminer s'il y avait une association entre le niveau d'urbanisation du lieu de résidence et la prise en charge initiale des PVVIH suivis en Loire-Atlantique.

L'hypothèse sous-jacente était que les PVVIH isolées géographiquement, résidant en zone rurale avaient une prise en charge moins optimale que les autres.

L’objectif secondaire était de déterminer quelle(s) caractéristique(s) de l’ « urbanicité » en particulier influençai(en)t la prise en charge des PVVIH : l’environnement socio-économique ou l’accès aux soins spécifiques (distance résidence-hôpital, temps de transport).

Il s’agissait de s’intéresser aux déterminants géographiques et spatiaux, individuels mais aussi contextuels (contexte local de résidence caractérisant des groupes d’individus appartenant à la même commune) qui influencent la prise en charge des PVVIH, dans le cadre d’une analyse multiniveau.

2 Méthodes

2.1 Schéma et contexte de l'étude

Cette étude observationnelle, longitudinale, rétrospective et explicative a inclus des patients diagnostiqués pour une infection VIH entre 1993 et 2013.

Cette analyse exploratoire, géographique a été réalisée à partir des données de la cohorte Nadis de patients VIH suivis en Pays de la Loire.

La région des Pays de la Loire est l'une des 22 régions administratives de France métropolitaine et se situe au nord-ouest du pays. Elle regroupe actuellement 5 départements, qui sont du plus au moins peuplé : la Loire-Atlantique (44), le Maine et Loire (49), la Vendée (85), la Sarthe (72) et la Mayenne (53). Les Pays de la Loire comptaient 3 600 000 habitants en 2011 et la Loire-Atlantique 1 300 000. Cette dernière a une superficie de 6 900 km² environ et regroupe 221 communes.

Il existe 7 centres hospitaliers de référence pour le suivi des patients VIH dans les Pays de la Loire, situés dans les grands pôles urbains de la région de plus de 100 000 habitants : Nantes (44), Angers (49), Le Mans (72), La Roche-sur-Yon (85), Cholet (49), Saint-Nazaire (44) et Laval (53).

Le dossier médical électronique Nadis® est utilisé par les centres de Nantes et Saint-Nazaire respectivement depuis 2008 et 2013. Au Mans et à Laval, il est utilisé depuis 2012, à La Roche-sur-Yon depuis 2011 et à Angers depuis 2010.

2.2 Population d'étude

La population effective (source) de cette étude concernait l'ensemble des patients VIH suivis en Loire-Atlantique dont les données sont enregistrées dans le logiciel informatique de soins Nadis®.

2.2.1 Critères d'inclusion

Ont été inclus dans l'étude les patients ayant ou ayant eu une infection VIH de type 1 et/ou 2 diagnostiquée entre 1993 et 2013, les patients pris en charge dans un des 2 centres hospitaliers de référence de Loire-Atlantique (Nantes et Saint-Nazaire), les patients âgés de plus de 18 ans en 2013 et ayant eu au moins un bilan biologique immuno-virologique durant l'année 2013.

2.2.2 Critères d'exclusion

Ont été exclues de l'étude les personnes vivant dans un département autre que la Loire-Atlantique.

2.3 Définition et mesures des variables

2.3.1 Variable principale d'intérêt : niveau d'urbanisation des communes

L'unité urbaine, concept développé par l'Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE), a été utilisée pour définir le degré d'urbanisation des communes de résidence des patients. La notion d'unité urbaine repose sur la continuité du bâti et le nombre d'habitants [27].

Dans cette étude, une classification établie par l'INSEE du statut des communes en 3 catégories : rural, intermédiaire (quasi-rural et quasi-urbain) et urbain a été utilisée.

Les communes rurales sont définies selon l'INSEE comme des communes sans zone de bâti continu (pas de coupure de plus de 200 mètres entre 2 constructions) d'au moins 2 000 habitants ou dont moins de la moitié de la population municipale est dans une zone de bâti continu d'au moins 2 000 habitants. Les communes quasi-rurales et quasi-urbaines comportent entre 2000 et 99 999 habitants et les communes urbaines ont plus de 100 000 habitants (**Figure 1**). L'actuel découpage date de 2010 et est basé sur le recensement de la population effectué en 2007.

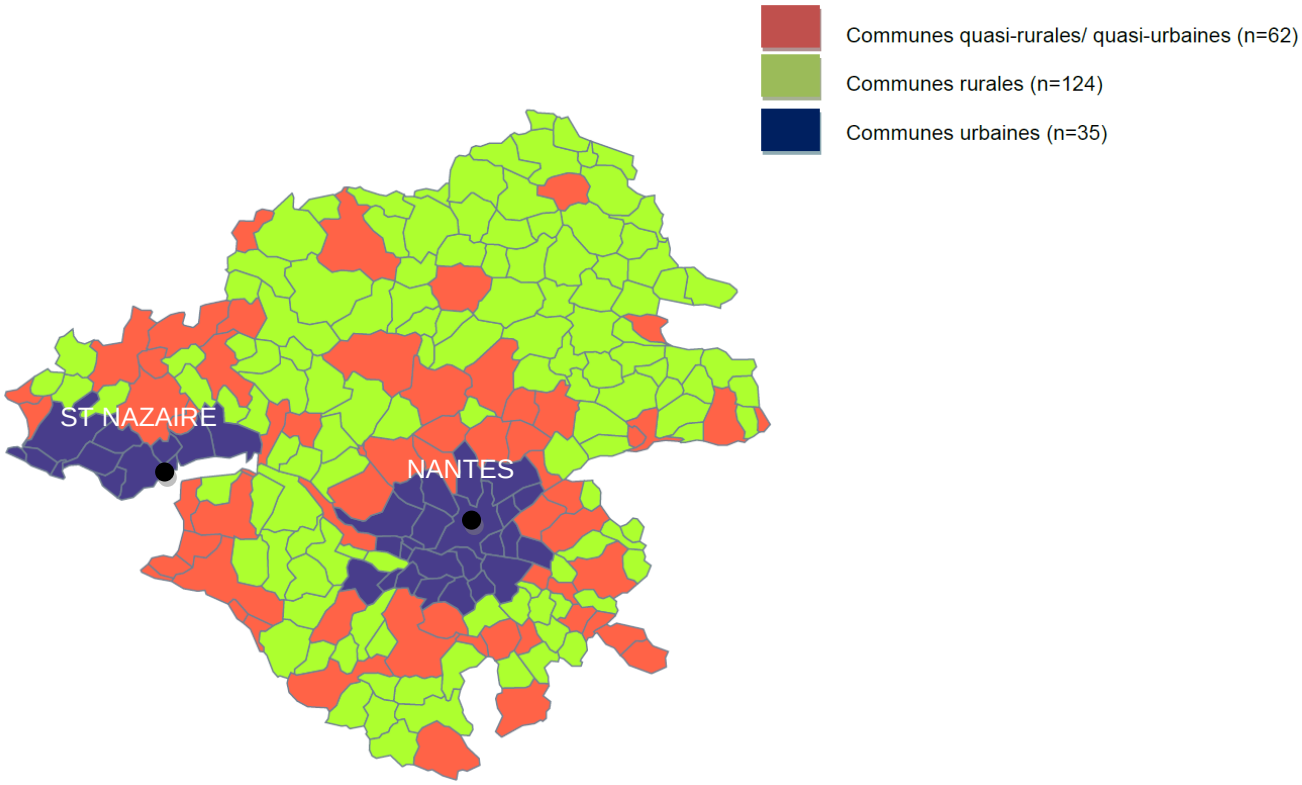


Figure 1 Répartition des communes en Loire-Atlantique en fonction du niveau d'urbanisation

Les communes de résidence des patients étaient inscrites dans le logiciel Nadis® par les médecins ou les secrétaires lors du renseignement des données administratives des patients. Les adresses étaient modifiées au fur et à mesure dans le logiciel lors des déménagements éventuels, en écrasant les adresses précédentes.
A noter que la commune constitue la plus petite subdivision administrative française.
Une correspondance a été établie entre chaque commune et son code INSEE puis entre le code INSEE et le niveau urbain, quasi-urbain/quasi-rural ou rural via les classifications mises à disposition par l'INSEE [28].

2.3.2 Critères de jugement

La cascade de la prise en charge (**Figure 2**) est un terme utilisé depuis quelques années pour caractériser la proportion de personnes diagnostiquées, puis liées aux soins, puis sous traitement ARV et enfin avec une charge virale (CV) contrôlée au sein des populations de PVVIH [3,29,30]. Ce concept a été utilisé dans cette étude pour choisir les différents critères de jugement permettant ainsi d'évaluer schématiquement certaines grandes étapes de la prise en charge puisqu'aucun référentiel n'existe à proprement dit actuellement sur la qualité de la prise en charge des PVVIH.

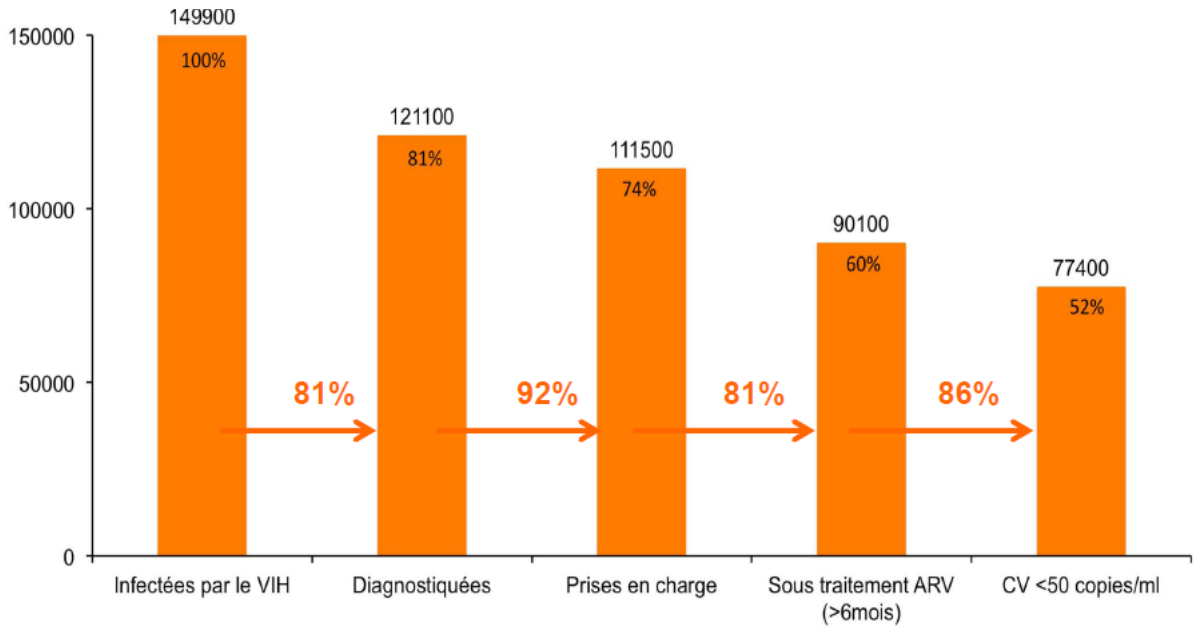


Figure 2 Cascade de la prise en charge des PVVIH en France en 2010 (d'après Supervie V. et Costagliola D.)

Deux critères de jugement ont été pris en compte dans cette étude préliminaire pour résumer les étapes initiales de la prise en charge des PVVIH (**Figure 3**).

Le **premier critère (C1)** concernait le délai entre l'infection et le diagnostic.
Dans cette étude, un diagnostic était défini comme tardif si le taux de CD4 était inférieur à 350/mm³ sur la prise de sang au moment du dépistage ou si la personne était diagnostiquée au stade sida. Lorsque le résultat de la prise de sang au moment du dépistage venait à manquer dans la base de données, c'était le premier taux de CD4 enregistré qui était pris en compte si celui-ci datait de moins de 5 ans après la date du diagnostic VIH. Etait considéré comme précoce tout diagnostic au stade de primo-infection ou avec des CD4 supérieurs ou égaux à 350/mm³ en l'absence de pathologie sida. Plusieurs indicateurs de diagnostic précoce/tardif ont existé utilisant des seuils de CD4 différents, variant entre 200, 350 et 500/mm³. Ce seuil de 350 CD4/mm³ retenu dans l'étude était celui utilisé dans l'enquête ANRS-Vespa2 [31].

Le **second critère (C2)** qui a été pris en compte concernait le délai d'entrée dans les soins après le diagnostic, divisé en 2 catégories : moins de 6 mois vs plus de 6 mois. Ce délai a été calculé à partir de la date du diagnostic VIH et de la date du début de la prise en charge.

Toutes ces informations étaient présentes dans la base de données Nadis®. Les critères ont été volontairement scindés en 2 dans le but de simplifier les analyses statistiques et l'interprétation des résultats.

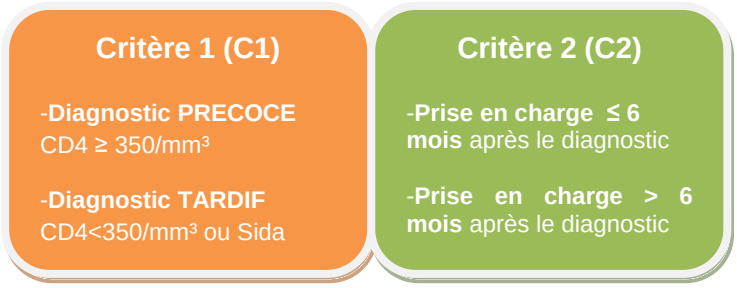


Figure 3 Critères de jugement utilisés dans l'étude

2.3.3 Variables individuelles de confusion

Pour les 2 critères, les variables cliniques et sociodémographiques recueillies et importantes à prendre en compte étaient : le sexe, l'âge au moment du diagnostic, l'année du diagnostic VIH, le mode de contamination, la consommation de drogues, la présence d'une co-infection (hépatite), le pays de naissance, la catégorie socioprofessionnelle, le niveau d'étude, la situation d'emploi et la situation familiale.
Ces variables étaient recueillies dans le logiciel de soins Nadis®.

2.3.4 Variables géographiques

La distance entre le lieu de résidence du patient et le centre hospitalier de référence dont il dépend en kilomètres (km) a été collectée. Les adresses exactes (numéro, rue ou lieu-dit, code postal, commune) définissant le lieu de résidence ont été inscrites dans le logiciel informatique par les secrétaires ou les médecins lors du suivi des patients. L'adresse exacte des 2 centres de référence hospitaliers de la Loire-Atlantique était disponible. A Saint-Nazaire, le centre hospitalier a été déplacé en juillet 2012 (écart de 3 kilomètres entre les 2 établissements). Cette distance a été calculée en faisant la moyenne entre la distance résidence-ancien hôpital et la distance résidence-nouvel hôpital.
Les adresses exactes des patients ont été utilisées et si elles n'étaient pas mentionnées dans leur intégralité, le centroïde de la commune de résidence a été pris en compte.
Le calcul de la distance en kilomètres entre le lieu de résidence et le centre hospitalier a été obtenu en géocodant toutes les adresses via le logiciel R® et en utilisant le package ggmap.

Le temps de transport en voiture en minutes (mn) entre le lieu de résidence et le centre de référence a été obtenu de la même manière en géocodant les adresses via le logiciel R® (package ggmap).

2.3.5 Niveau socio-économique communal

Le niveau socio-économique des communes a été mesuré à l'aide d'un index de déprivation socio-économique, construit par analyse en composantes principales, selon une méthode publiée précédemment [32]. Cet index a combiné 4 indicateurs socio-économiques de l'INSEE : le revenu médian par ménage, le pourcentage de bacheliers dans la population de plus de 15 ans, le pourcentage d'ouvriers dans la population active et le taux de chômage. Alors que les 2 premières variables représentaient une dimension négative du désavantage social, les deux dernières en représentaient une dimension positive. Lorsque les variables utilisées possédaient des données manquantes, une procédure d'imputation a été utilisée.

Cet index a ensuite été divisé en 2 catégories selon la médiane. La première catégorie comprenait les communes les plus défavorisées (**Figure 4**).

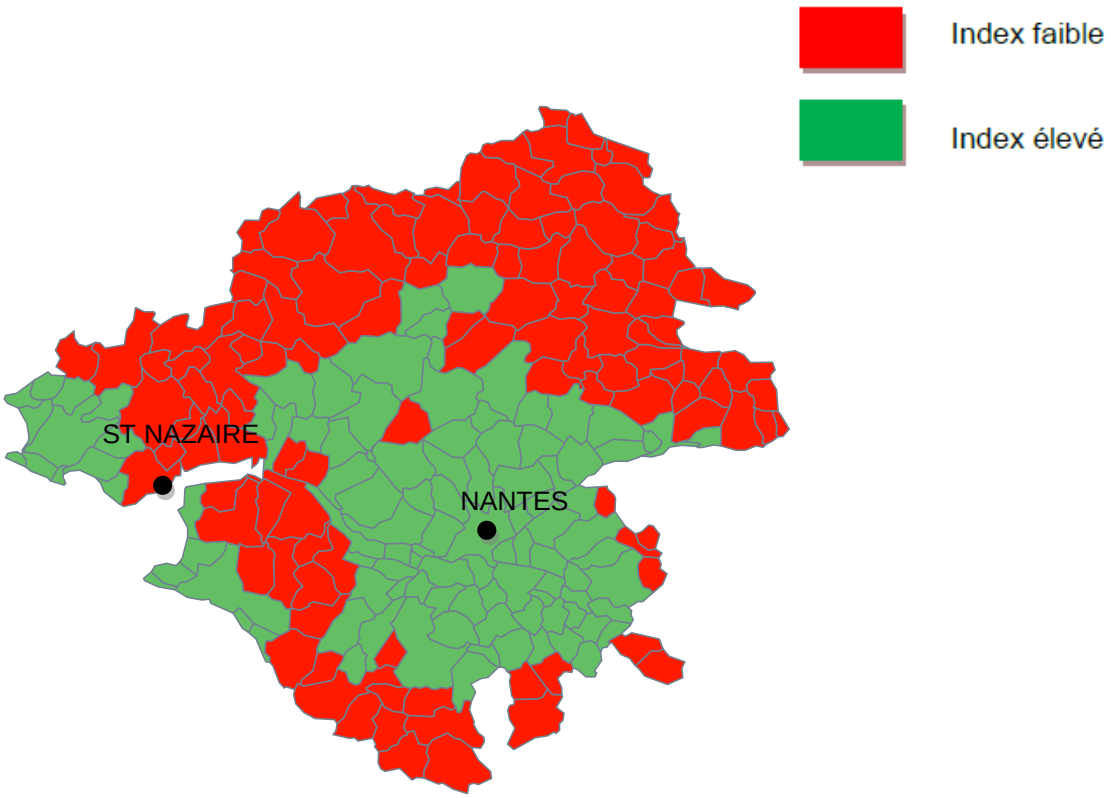


Figure 4 Répartition de l'index de déprivation socio-économique des communes en Loire-Atlantique

2.3.6 Représentation cartographique des données

Une représentation cartographique descriptive des données a été effectuée initialement afin de guider la démarche d'analyse et de permettre une meilleure visualisation des données.
Chaque PVVIH a été cartographiée à l'aide du code INSEE de sa commune de résidence (unité spatiale) et en fonction des critères de jugement. Les fonds de carte IGN, dérivés de Géofla® ont été récupérés via le site Philcarto®. Les cartes ont été réalisées à l'aide du logiciel de cartographie Philcarto®. Ces cartes ne seront pas diffusées en raison de la volonté du respect de l'anonymat des patients. Des cartes représentant les variables communales étudiées ont été établies de la même manière.

2.4 Recueil et informatisation des données

Le recueil de la plupart des données a été effectué via le logiciel de soins informatisé Nadis® déployé en PDL, utilisé par le personnel médical, paramédical et administratif pour le suivi de leur patient lors des consultations. La saisie des données des anciens dossiers patients

papiers sur le progiciel Nadis® est toujours en cours pour les centres hospitaliers d'Angers, de Laval, du Mans et de La Roche-sur-Yon. Nadis® n'est pas encore déployé à Cholet.
L'extraction des données a été effectuée le 6 mars 2014 par le data manager du COREVIH sous la forme d'une base Excel® anonymisée.
La date de gel de la base a été fixée au 31 décembre 2013.
Le contrôle qualité de la base nantaise est effectué annuellement.

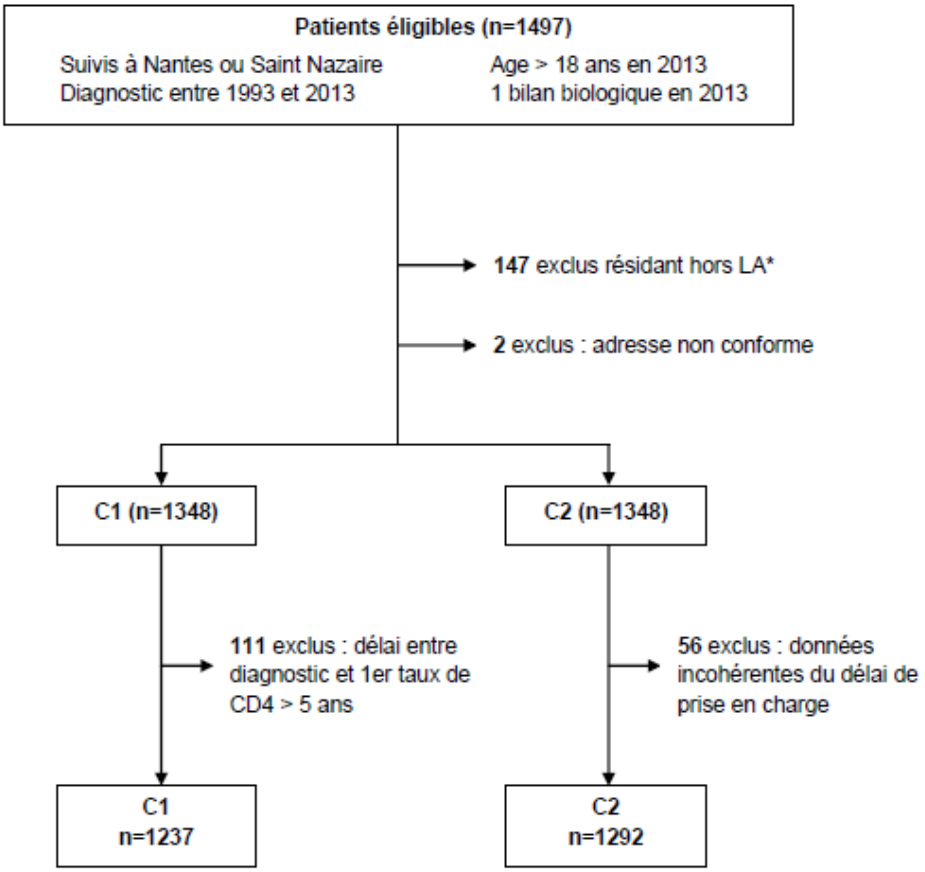
2.5 Analyse des données

Une analyse descriptive a tout d'abord été effectuée pour les 2 échantillons (2 critères de jugement) et a été présentée sous forme de moyennes (+/-écart-type) pour les variables quantitatives et d'effectifs et de pourcentages pour les variables qualitatives. Puis, une analyse bivariée a été réalisée à l'aide des tests du Chi2, de Student et ANOVA. Ensuite, la mesure de l'association entre les critères de jugement (variable qualitative binaire) et les variables explicatives a été estimée par des rapports de cotes (RC) bruts et ajustés.
Ainsi, des modèles de régression logistique, à effets mixtes ou modèles multiniveaux ont été réalisés pour tenir compte de la structure hiérarchique des données incluant les individus (niveau 1) nichés dans le niveau commune (niveau 2). Le niveau d'effet mixte était stipulé par le code INSEE de la commune de résidence du patient. L'analyse multiniveau a permis de dissocier les effets de composition (liés aux caractéristiques des individus vivant dans les territoires étudiés) des effets proprement contextuels (liés à celles du territoire) [8].
Les variables significatives à un seuil de 10% lors de l'analyse univariée et comportant moins de 15% de données manquantes ont été retenues pour l'analyse multivariée. La linéarité des effets des variables explicatives quantitatives a été testée afin de déterminer sous quelle forme les introduire dans le modèle (continue ou catégorielle).
La stratégie de modélisation pour l'analyse multivariée était basée sur les étapes suivantes : premièrement un modèle comprenant la variable principale d'intérêt (niveau d'urbanisation), ajustée sur les variables individuelles (modèle 1) sélectionnées lors de l'analyse univariée et après une procédure manuelle descendante et enfin des modèles ajustés sur les variables individuelles et communales (index socio-économique, distance, temps de transport) ont été testés dans les modèles 2, 3, 4 et 5.
Pour chacun des 2 critères de jugement, cette stratégie a été réitérée.
Les analyses ont été réalisées sous SAS® version 9.3 et R® (package zelig).

3 Résultats

3.1 Population étudiée

Sur les 1497 patients répondant aux critères d'inclusion, 147 ont été exclus car ils résidaient en dehors du département et 2 pour une adresse non conforme (**Figure 5**).



*LA : Loire-Atlantique

Figure 5 Graphique de flux de la population étudiée pour les 2 critères de jugement

Pour le critère 1, parmi les patients n'ayant pas de taux de CD4 enregistrés dans la base de données, 111 ont été exclus car le délai entre le diagnostic et le 1er taux de CD4 était jugé trop long (supérieur à 5 ans). Cinquante six patients ont été exclus, concernant le critère 2 car le délai entre le diagnostic et la prise en charge était incohérent (délai négatif).

3.2 Critère 1 : Diagnostic précoce vs tardif

Les caractéristiques des 1237 PVVIH suivies en Loire-Atlantique sont résumées dans le **Tableau 1**. L'échantillon était composé de 66% d'hommes (n=815). La moyenne d'âge lors du diagnostic était de 36,4 ans (+/- 11,2).

Environ huit pour cent des patients vivaient en zone rurale (n=95), 80% en milieu urbain (n=987) et 12,5% résidaient en milieu quasi-urbain ou quasi-rural (n=155).

Sur la totalité des patients, 46,2% avaient été diagnostiqués tardivement (n=572). Pour les 3 niveaux de l'urbanisation (rural, urbain, intermédiaire), plus de la moitié des patients avaient été diagnostiqués précocement (respectivement 57,9%, 53,8% et 51%). Le taux moyen de CD4 au dépistage était de 394/mm³ pour les personnes résidant en zone quasi-urbaine ou quasi-rurale. Les taux étaient plus élevés pour les PVVIH ruraux (CD4 = 420/mm³) et urbains (CD4 = 482/mm³). Il n'y avait pas de différence significative du taux de CD4 entre ces 3 groupes (ANOVA : p = 0,842). Pour 237 patients (19%), le taux de CD4 le jour du dépistage n'était pas enregistré. Dans ces cas là, le premier taux de CD4 était considéré.

Dans l'échantillon, 62,7% étaient d'origine française (n=717) et 29,8% originaires d'Afrique subsaharienne (n=341). Environ 55% (n=189) des personnes africaines avaient été diagnostiquées tardivement.

Quarante huit pour cent des PVVIH avaient été contaminées lors de rapports hétérosexuels et 38,8% lors de rapports homosexuels. La catégorie « autre » (13,2%) regroupait les contaminations par usage de drogues par voie intraveineuse (UDIV), transmission materno-fœtale, transfusion sanguine et accident d'exposition au sang (AES).

Dans l'étude, la prévalence de la co-infection par le virus de l'hépatite C (VHC) ou de l'hépatite B (VHB) était de 12%. Cinquante cinq pour cent d'entre eux étaient diagnostiqués tardivement.

Concernant les caractéristiques sociales, 50,3% appartenaient à une catégorie socioprofessionnelle dite inférieure et 55,6% vivaient seuls. Parmi les personnes sans diplôme, 50,4% avaient été diagnostiquées tardivement. Dans l'échantillon, 58,4% des patients étaient actifs et 17,1% étaient soit retraités, invalides, titulaires d'une pension de réversion ou étudiants (catégorie « autre »).

La distance moyenne en kilomètres entre le lieu de résidence des patients et le centre hospitalier dont ils dépendent était de 13,7 km (+/-25,1) et le temps de transport moyen en voiture pour parvenir à l'hôpital était de 17,6 mn (+/- 16,8). Soixante huit pour cent environ des patients résidaient à moins de 10 km et 72% à moins de 20 mn de l'hôpital.

Tableau 1 Caractéristiques de la population (critère 1), Loire-Atlantique, 1993-2013 (n=1237)

Facteurs	TOTAL n (%)	% de DM	**Diagnostic TARDIF** (CD4<350/mm³ ou stade SIDA au dépistage) n (%)	**Diagnostic PRECOCE** (CD4≥350/mm³ au dépistage) n (%)	p-value (Chi2)
Total	1237 (100)	0	572 (46,2)	665 (53,8)	
Niveau d'urbanisation		0			0,57
Urbain	987 (79,8)		456 (46,2)	531 (53,8)	
Quasi-urbain et Quasi-rural	155 (12,5)		76 (49)	79 (51)	
Rural	95 (7,7)		40 (42,1)	55 (57,9)	
Sexe		0			0,79
Homme	815 (65,9)		379 (46,5)	436 (53,5)	
Femme	422 (34,1)		193 (45,7)	229 (54,3)	
Age au diagnostic VIH (quartiles)		0			<0,0001
≤28 ans	328 (26,5)		114 (34,8)	214 (65,2)	
29-35 ans	338 (27,3)		158 (46,8)	180 (53,2)	
36-44 ans	292 (23,6)		146 (50)	146 (50)	
≥45 ans	279 (22,6)		154 (55,2)	125 (44,8)	
Pays de naissance		7,5			0,0002
France	717 (62,7)		300 (41,8)	417 (58,2)	
Afrique subsaharienne	341 (29,8)		189 (55,4)	152 (44,6)	
Autre	86 (7,5)		40 (46,5)	46 (53,5)	
Année du diagnostic VIH (quartiles)		0			0,36
1993-2000	351 (28,4)		164 (46,7)	187 (53,3)	
2001-2005	303 (24,5)		152 (50,2)	151 (49,8)	
2006-2009	299 (24,2)		130 (43,5)	169 (56,5)	
2010-2013	284 (23)		126 (44,4)	158 (55,6)	
Mode de contamination		0			0,0003
Hétérosexuel	594 (48)		287 (48,3)	307 (51,7)	
Homosexuel	480 (38,8)		192 (40)	288 (60)	
Autre	163 (13,2)		93 (57,1)	70 (42,9)	
Toxicomanie		**17,7**			0,035
Active	81 (8)		28 (34,6)	53 (65,4)	
Ancienne / substituée	92 (9)		35 (38)	57 (62)	
Pas de toxicomanie	845 (83)		397 (47)	448 (53)	

Suite du tableau page suivante

Facteurs	TOTAL n (%)	% de DM	**Diagnostic TARDIF** (CD4<350/mm³ ou stade sida au dépistage) n (%)	**Diagnostic PRECOCE** (CD4≥350/mm³ au dépistage) n (%)	p-value (Chi2)
Co-infection VHB et/ou VHC		0			0,0217
Non	1086 (87,8)		489 (45)	597 (55)	
Oui	151 (12,2)		83 (55)	68 (45)	
Situation d'emploi		13,3			0,02
Actif	627 (58,4)		266 (42,4)	361 (57,6)	
Inactif	263 (24,5)		118 (44,9)	145 (55,1)	
Autre	183 (17,1)		99 (54,1)	84 (45,9)	
Catégorie socioprofessionnelle		0			0,10
Supérieure et intermédiaire	210 (17)		84 (40)	126 (60)	
Inférieure	623 (50,3)		290 (46,6)	333 (53,4)	
Inconnu	404 (32,7)		198 (49)	206 (51)	
Composition du foyer		14,1			0,22
En couple	472 (44,4)		230 (48,7)	242 (51,3)	
Seul	590 (55,6)		265 (44,9)	325 (55,1)	
Niveau d'étude		0			
Diplôme (Bac, brevet)	335 (27,1)		149 (44,5)	186 (55,5)	0,71
Etudes supérieures	243 (19,6)		111 (45,7)	132 (54,3)	
Sans diplôme	133 (10,7)		67 (50,4)	66 (49,6)	
Inconnu	526 (42,5)		245 (46,6)	281 (53,4)	
Distance résidence-hôpital (km)		0			0,73
≤ 10 km	846 (68,4)		394 (46,8)	452 (53,4)	
> 10 km	391 (31,6)		178 (45,5)	213 (54,5)	
Temps de transport résidence-hôpital (min)		0			0,67
≤ 20 min	888(71,8)		414 (46,6)	474 (53,4)	
> 20 min	349 (28,2)		158 (45,3)	191 (54,7)	
Index socio-économique		0			0,74
Elevé	740 (59,8)		345 (46,6)	395 (53,4)	
Faible	497 (40,2)		227 (45,7)	270 (54,3)	

DM : Données manquantes

Sur les 221 communes que comportent la Loire-Atlantique, 135 étaient représentées dans l'échantillon, soit 61% des communes du département. Plus de la moitié des patients de l'échantillon (51%, n=630) était localisé à Nantes. Quarante pour cent des patients résidaient dans des communes à index socio-économique faible.

Les résultats de l'analyse univariée sont présentés dans la première colonne du **Tableau 2**.
Dans cette étude, les personnes originaires d'Afrique subsaharienne avaient un risque brut significativement plus élevé que les personnes d'origine française d'être diagnostiqué tardivement (RC_b[1] = 1,73 ; IC95% : [1,33-2,24]). Les personnes âgées de plus de 45 ans avaient 1,5 fois plus de risque que les personnes âgées de 29 à 35 ans d'être diagnostiquées tardivement (RC_b = 1,51 ; IC95% : [1,02-2,22]). Les patients contaminés lors de rapports homosexuels avaient moins de risque d'être diagnostiqués tardivement que les personnes contaminées lors de rapports hétérosexuels (RC_b = 0,71 ; IC95% : [0,56-0,91]). Les PVVIH toxicomanes avaient moins de risque d'être diagnostiquées tardivement par rapport aux non toxicomanes (RC_b = 0,60 ; IC95% : [0,36-0,96]). Les personnes co-infectées VHB et/ou VHC présentaient 1,5 fois plus de risque d'être diagnostiquées à un stade tardif que les personnes non co-infectées par une hépatite (RC_b= 1,49 ; IC95% : [1,06-3,0]). Les personnes retraitées ou invalides (catégorie « autre ») étaient davantage à risque d'être diagnostiqués tardivement (RC_b = 1,6 ; IC95% : [1,15-2,23]) que les actifs.
Il n'y avait pas d'association significative entre le temps de transport, la distance résidence-hôpital, l'index socio-économique et le stade de la maladie au moment du diagnostic (respectivement p = 0,668, p = 0,731 et p = 0,74). Ces variables ont été utilisées pour ajuster dans les modèles multivariés.

Dans cette étude réalisée en Loire-Atlantique, les PVVIH résidant en milieu intermédiaire (quasi-rural ou quasi-urbain) avaient 1,6 fois plus de risque d'être diagnostiquées tardivement que les personnes résidant en zone urbaine après ajustement sur les caractéristiques sociodémographiques individuelles (âge au diagnostic, pays de naissance, situation d'emploi, catégorie socioprofessionnelle) (Modèle 1 : RC_a[2] = 1,59 ; IC95% : [1,06-2,37] ; p = 0,023) (**Tableau 2).** Cette différence restait proche de la significativité après ajustement sur l'index socio-économique (Modèle 4 : p = 0,058), sur le temps de transport (Modèle 3 : p = 0,095) et sur la distance résidence-hôpital (Modèle 2 : p = 0,108).

[1] RCb : Rapport de cote brut

[2] RCa : Rapport de cote ajusté

Tableau 2 Facteurs associés au diagnostic tardif du VIH (critère 1) en Loire-Atlantique, 1993-2013, modèle logistique multiniveau

Facteurs	**UNIVARIE** (n=1237)		MULTIVARIE **MODELE 1** (Urbanisation + individuel) (n=994)		MULTIVARIE **MODELE 2** (1 + DISTANCE) (n=994)		MULTIVARIE **MODELE 3** (1+ TRANSPORT) (n=994)		MULTIVARIE **MODELE 4** (1 + INDEX S.E.[1]) (n=994)		MULTIVARIE **MODELE 5** (2 + TRANSPORT + INDEX) (n=994)	
	RCb [IC95%]	p-value	RCa [IC95%]	p-value	RCa [IC95%]	p-value	RCa [IC95%]	p-value	RCa [IC95%]	p-value	RCa [IC95%]	p-value
Niveau d'urbanisation												
Urbain	1	référence	1	référence	1	référence	1	référence	1	référence	1	référence
Quasi-urbain et Quasi-rural	1,12 [0,8-1,57]	0,511	1,59 [1,06-2,37]	**0,023**	1,52 [0,91-2,54]	0,108	1,57 [0,93-2,65]	0,095	1,56 [0,99-2,46]	0,058	1,53[0,88-2,67]	0,13
Rural	0,85 [0,55-1,3]	0,445	1,00 [0,62-1,63]	0,991	0,96 [0,54-1,72]	0,893	0,99 [0,55-1,78]	0,971	0,98 [0,58-1,68]	0,954	0,97 [0,52-1,79]	0,917
NIVEAU INDIVIDUEL : Caractéristiques cliniques et sociodémographiques												
Age au diagnostic VIH (quartiles)												
≤28 ans	0,61 [0,41-0,89]	**0,012**	0,59 [0,41-0,85]	**0,004**	0,59 [0,41-0,85]	**0,004**	0,59 [0,41-0,85]	**0,004**	0,59 [0,41-0,85]	**0,005**	0,59 [0,41-0,85]	**0,005**
29-35 ans	1	référence	1	référence	1	référence	1	référence	1	référence	1	référence
36-44 ans	1,26 [0,85-1,89]	0,251	1,31 [0,91-1,88]	0,147	1,31 [0,91-1,89]	0,145	1,31 [0,91-1,89]	0,146	1,30 [0,91-1,88]	0,147	1,31 [0,91-1,88]	0,15
≥45 ans	1,51 [1,02-2,22]	**0,039**	1,56 [1,06-2,28]	**0,024**	1,55 [1,06-2,28]	**0,024**	1,56 [1,06-2,28]	**0,023**	1,55 [1,06-2,28]	**0,024**	1,55 [1,06-2,28]	**0,025**
Pays de naissance												
France	1	référence	1	référence	1	référence	1	référence	1	référence	1	référence
Afrique subsaharienne	1,73 [1,33-2,24]	**< 0,0001**	2,39 [1,72-3,34]	**< 0,0001**	2,41 [1,72-3,37]	**< 0,0001**	2,40 [1,72-3,35]	**< 0,0001**	2,4 [1,72-3,35]	**< 0,0001**	2,41 [1,72-3,37]	**< 0,0001**
Autre	1,21 [0,77-1,89]	0,408	1,3 [0,78-2,16]	0,322	1,3 [0,78-2,17]	0,317	1,30 [0,78-2,17]	0,321	1,3 [0,78-2,18]	0,317	1,30 [0,78-2,18]	0,317
Situation d'emploi												
Actif	1	référence	1	référence	1	référence	1	référence	1	référence	1	référence
Inactif	1,10 [0,83-1,47]	0,502	0,94 [0,67-1,33]	0,73	0,94 [0,67-1,33]	0,731	0,94 [0,67-1,33]	0,73	0,94 [0,67-1,32]	0,728	0,94 [0,67-1,33]	0,732
Autre	1,6 [1,15-2,23]	**0,005**	1,55 [1,05-2,27]	**0,026**	1,55 [1,05-2,27]	**0,026**	1,55 [1,05-2,27]	**0,026**	1,54 [1,05-2,27]	**0,027**	1,54 [1,05-2,27]	**0,027**
Catégorie socioprofessionnelle												
Supérieure et intermédiaire	1	référence	1	référence	1	référence	1	référence	1	référence	1	référence
Inférieure	1,31 [0,95-1,8]	0,096	1,4 [0,99-1,99]	0,057	1,40 [0,99-1,99]	0,059	1,40 [0,99-1,99]	0,058	1,4 [0,98-1,99]	0,063	1,40 [0,98-1,99]	0,062
Inconnu	1,44 [1,03-2,02]	**0,03**	1,06 [0,69-1,63]	0,781	1,06 [0,69-1,63]	0,786	1,06 [0,69-1,63]	0,783	1,06 [0,69-1,63]	0,8	1,06 [0,69-1,64]	0,792
Sexe (homme vs femme)	1,03 [0,81-1,31]	0,797	*									
Mode de contamination			**									
Hétérosexuel	1	référence										
Homosexuel	0,71 [0,56-0,91]	**0,005**										
Autre	1,42 [1-2,02]	0,05										
Année du diagnostic VIH (quartiles)			*									
1993-2000	1,53 [1,03-2,28]	0,036										
2001-2005	1,49 [0,99-2,24]	0,055										
2006-2009	1,04 [0,68-1,57]	0,87										
2010-2013	1	référence										

Suite du tableau page suivante

Facteurs	**UNIVARIE** (n=1237)		MULTIVARIE **MODELE 1** (Urbanisation + individuel) (n=994)		MULTIVARIE **MODELE 2** (1 + DISTANCE) (n=994)		MULTIVARIE **MODELE 3** (1+ TRANSPORT) (n=994)		MULTIVARIE **MODELE 4** (1 + INDEX S.E.[1]) (n=994)		MULTIVARIE **MODELE 5** (2 + TRANSPORT + INDEX) (n=994)	
	RCb [IC95%]	p-value	RCa [IC95%]	p-value	RCa [IC95%]	p-value	RCa [IC95%]	p-value	RCa [IC95%]	p-value	RCa [IC95%]	p-value
Toxicomanie			***									
Active	0,60 [0,36-0,96]	**0,033**										
Ancienne / substituée	0,68 [0,43-1,07]	0,099										
Pas de toxicomanie	1	référence										
Co-infection VHB et/ou VHC (oui vs non)	1,49 [1,06-3,00]	**0,022**	**									
Composition du foyer (seul vs en couple)	0,90 [0,72-1,12]	0,372	*									
Niveau d'étude			*									
Diplôme (Bac, brevet)	1	référence										
Etudes supérieures	1,05 [0,75-1,46]	0,774										
Sans diplôme	1,27 [0,85-1,90]	0,249										
Inconnu	1,09 [0,82-1,43]	0,547										
NIVEAU COMMUNAL : Caractéristiques géographiques												
Distance résidence-hôpital (km)												
≤ 10 km	1	référence			1	référence					1	référence
> 10 km	0,96 [0,75-1,22]	0,731			1,05 [0,71-1,57]	0,795					1,09 [0,58-2,06]	0,782
Temps de transport résidence-hôpital (min)												
≤ 20 min	1	référence					1	référence			1	référence
> 20 min	0,95 [0,74-1,21]	0,668					1,02 [0,67-1,55]	0,937			0,94 [0,49-1,81]	0,861
Index socio-économique												
Elevé	1	référence							1	référence	1	référence
Faible	0,96 [0,77-1,21]	0,74							1,03 [0,74-1,43]	0,87	1,01 [0,71-1,44]	0,938

RCb : Rapport de cote brut, RCa : RC ajusté, [1] : Index socio-économique

* : variables non sélectionnées en multivariée (p > 10% en univariée)

** : variables non sélectionnées après la procédure pas à pas descendante

*** : variables non sélectionnées en multivariée (> 15% de données manquantes)

En revanche, aucune association significative n'était retrouvée entre la résidence en milieu rural et le délai entre la contamination et le diagnostic (Modèle 5 : RCa = 0,97 ; IC95% : [0,52-1,79] ; p = 0,917).

Dans le modèle 5 multiniveau multivarié, étaient associés par ailleurs à un diagnostic tardif, l'âge de plus de 45 ans par rapport à la catégorie de référence (âge entre 29 et 35 ans), le fait d'être né en Afrique subsaharienne et une situation d'emploi « autre » (pension d'invalidité, retraité..) par rapport au groupe de référence (actif) (respectivement : RCa = 1,55, IC95% : [1,06-2,28] ; RCa = 2,41, IC95% : [1,72-3,37] et RCa = 1,54, IC95% : [1,05-2,27]).

3.3 Critère 2 : Délai de prise en charge inférieur à 6 mois vs supérieur à 6 mois

Les caractéristiques sociales, géographiques et communales des patients différaient très peu de celles énoncées pour le critère 1 (paragraphe **3.2**). Elles sont présentées dans le **Tableau 3**.

Parmi les 1292 PVVIH, 28% avaient eu un délai de prise en charge supérieur à 6 mois (n=361). La catégorie où il y avait le plus de délai de prise en charge long était dans le groupe quasi-urbain/quasi-rural (32% d'entre eux), ensuite 28% des personnes résidant en zone urbaine avait été prises en charge 6 mois après leur diagnostic. C'est dans le groupe des résidents ruraux qu'il y avait le plus grand nombre de délai de prise en charge inférieur à 6 mois (77%, n=76).

Sur les 221 communes de la Loire-Atlantique, 140 étaient représentées dans l'échantillon, soit 63% des communes du département.

Plus de la moitié des patients de l'échantillon (51%, n=664) était localisé à Nantes.

Les résultats de l'analyse univariée sont présentés dans la première colonne du **Tableau 4**.

Les facteurs associés à une consultation tardive après le dépistage étaient les personnes diagnostiquées entre 1993 et 2009 par rapport à celles diagnostiquées entre 2010 et 2013 (RCb (années 1993-1999) = 13,1 ; IC95% : [7,6-22,8] ; RCb (années 2000-2004) = 7,42 ; IC95% : [4,2-13] et RCb (années 2005-2009) = 5 ; IC95% : [2,85-8,74]) et le fait d'avoir un mode de contamination non sexuel (catégorie « autre ») (RCb = 1,63 ; IC95% : [1,14-2,33]).

Dans les analyses brutes, les résidants des zones quasi-urbaines/quasi-rurales étaient plus souvent pris en charge tardivement après leur diagnostic que les résidants urbains (RCb = 1,57 ; IC95% : [1,01-2,45] ; p = 0,047). Cette association persistait après ajustement sur l'âge au diagnostic, le pays de naissance, l'année du diagnostic VIH, la situation d'emploi et la catégorie socioprofessionnelle (Modèle 1 : RCa = 1,91 ; IC95% : [1,18-3,09] ; p = 0,008).

Tableau 3 Caractéristiques de la population (critère 2), Loire-Atlantique, 1993-2013 (n=1292)

Facteurs	TOTAL n (%)	% de DM	Délai de prise en charge **supérieur** à 6 mois n (%)	Délai de prise en charge **inférieur** à 6 mois n (%)	p-value (Chi2)
Total	1292 (100)		361 (27,9)	931 (72,1)	
Niveau d'urbanisation		0			0,274
Urbain	1035 (80,1)		287 (27,7)	748 (72,3)	
Quasi-urbain et Quasi-rural	158 (12,2)		51 (32,3)	107 (67,7)	
Rural	99 (7,7)		23 (23,2)	76 (76,8)	
Sexe		0			0,138
Homme	846 (65,5)		225 (26,6)	621 (73,4)	
Femme	446 (34,5)		136 (30,5)	310 (69,5)	
Age au diagnostic VIH (quartiles)		0			<0,0001
≤ 28 ans	366 (28,3)		138 (37,7)	228 (62,3)	
29-34 ans	305 (23,6)		103 (33,8)	202 (66,2)	
35-43 ans	317 (24,5)		78 (24,6)	239 (75,4)	
≥ 44 ans	304 (23,5)		42 (13,8)	262 (86,2)	
Pays de naissance		8,4			0,0001
France	733 (62)		168 (22,9)	565 (77,1)	
Afrique subsaharienne	356 (30)		121 (34)	235 (66)	
Autre	94 (8)		33 (35,1)	61 (64,9)	
Année du diagnostic VIH (quartiles)		0			<0,0001
1993-1999	348 (26,9)		156 (44,8)	192 (55,2)	
2000-2004	312 (24,2)		100 (32)	212 (68)	
2005-2009	366 (28,3)		89 (24,3)	277 (75,7)	
2010-2013	266 (20,6)		16 (6)	250 (94)	

Suite du tableau page suivante

Facteurs	TOTAL n (%)	% de DM	Délai de prise en charge **supérieur** à 6 mois n (%)	Délai de prise en charge **inférieur** à 6 mois n (%)	p-value (Chi2)
Mode de contamination		0			0,012
Hétérosexuel	616 (47,7)		164 (26,6)	452 (73,4)	
Homosexuel	499 (38,6)		131 (26,2)	368 (73,8)	
Autre	177 (13,7)		66 (37,3)	111 (62,7)	
Toxicomanie		**17,7**			0,52
Active	84 (7,9)		24 (28,6)	60 (71,4)	
Ancienne/ substituée	98 (9,2)		32 (32,7)	66 (67,3)	
Pas de toxicomanie	880 (82,9)		240 (27,3)	640 (72,7)	
Co-infection VHB et/ou VHC		0			0,02
Non	1130 (87,5)		303 (26,8)	827 (73,2)	
Oui	162 (12,5)		58 (35,8)	104 (64,2)	
Situation d'emploi		13,9			0,005
Actif	646 (57,9)		150 (23,2)	496 (76,8)	
Inactif	285 (25,6)		95 (33,3)	190 (66,7)	
Autre	183 (16,4)		52 (28,4)	131 (71,6)	
Catégorie socioprofessionnelle		0			0,07
Supérieure et intermédiaire	209 (16,2)		55 (26,3)	154 (73,7)	
Inférieure	652 (50,5)		168 (25,7)	484 (74,2)	
Inconnu	431 (33,4)		138 (32)	293 (68)	
Composition du foyer		**15,2**			0,56
En couple	491 (44,8)		128 (26,1)	363 (73,9)	
Seul	604 (55,2)		167 (27,7)	437 (72,3)	
Niveau d'étude		0			0,31
Diplôme (Bac, brevet)	350 (27,1)		90 (25,7)	260 (74,3)	
Etudes supérieures	248 (19,2)		79 (31,8)	169 (68,1)	
Sans diplôme	138 (10,7)		34 (24,6)	104 (75,4)	
Inconnu	556 (43)		158 (28,4)	398 (71,6)	
Distance résidence-hôpital (km)		0			0,49
≤ 10 km	887 (68,7)		253 (28,5)	634 (71,5)	
> 10 km	405 (31,3)		108 (26,7)	297 (73,3)	
Temps de transport résidence-hôpital (min)		0			0,73
≤ 20 min	925 (71,6)		261 (28,2)	664 (71,8)	
> 20 min	367 (28,4)		100 (27,3)	267 (72,8)	
Index socio-économique		0			0,18
Elevé	782 (60,5)		229 (29,3)	553 (70,7)	
Faible	510 (39,5)		132 (25,9)	378 (74,1)	

DM : Données manquantes

Elle persistait aussi après ajustement sur le niveau socio-économique (Modèle 4 du **Tableau 4** : RC_a = 1,98 ; IC95% : [1,13-3,45] ; p = 0,017) et était à la limite de la significativité après ajustement sur les variables géographiques (distance et temps de transport), respectivement p = 0,051 dans le modèle 2 et p = 0,053 dans le modèle 3.

Par ailleurs dans le modèle 5, étaient associés significativement à un délai entre le diagnostic et le début de la prise en charge supérieur à 6 mois, le fait d'être âgé de moins de 28 ans par rapport à la catégorie de référence des 29-34 ans (RC_a = 1,50 ; IC95% : [1,00-2,23] ; p = 0,047), d'être originaire d'Afrique subsaharienne (RC_a =2,14 ; IC95% : [1,44-3,18] ; p = 0,0002) et d'être inactif professionnellement (Rc_a = 1,93 ; IC95% : [1,31-2,85] ; p = 0,0008). A l'inverse, les PVVIH âgées de plus de 44 ans, avec une catégorie socioprofessionnelle inférieure avaient plus de chance d'être pris en charge rapidement après leur diagnostic (Modèle 1 : respectivement RC_a = 0,36 ; IC95% : [0,21-0,61], p = 0,0002 et RC_a = 0,62 ; IC95% [0,40-0,94], p = 0,026).

En revanche, aucune association significative n'était retrouvée entre la résidence en milieu rural et la rapidité de la prise en charge après le diagnostic (Modèle 5 : RC_a = 0,93 ; IC95% : [0,43-2,04] ; p = 0,863).

Tableau 4 Facteurs associés à un début de prise en charge supérieur à 6 mois après le diagnostic de l'infection VIH (critère 2) en Loire-Atlantique, 1993-2013, modèle logistique multiniveau

Facteurs	**UNIVARIE** (n=1292)		MULTIVARIE **MODELE 1** (urbanisation + individuel) (n=1025)		MULTIVARIE **MODELE 2** (1 + DISTANCE) (n=1025)		MULTIVARIE **MODELE 3** (1 + TRANSPORT) (n=1025)		MULTIVARIE **MODELE 4** (1 + INDEX S.ECO.[1]) (n=1025)		MULTIVARIE **MODELE 5** (2 + TRANSPORT + INDEX S.E.) (n=1025)	
	RCb [IC95%]	p-value	RCa [IC95%]	p-value	RCa [IC95%]	p-value	RCa [IC95%]	p-value	RCa [IC95%]	p-value	RCa [IC95%]	p-value
Niveau d'urbanisation												
Urbain	1	référence	1	référence	1	référence	1	référence	1	référence	1	référence
Quasi-urbain et Quasi-rural	1,57 [1,01-2,45]	**0,047**	1,91 [1,18-3,09]	**0,008**	1,86 [1-3,45]	0,051	1,9 [0,99-3,63]	0,053	1,98 [1,13-3,45]	**0,017**	1,94 [0,98-3,82]	0,057
Rural	0,99 [0,57-1,72]	0,98	0,93 [0,49-1,72]	0,802	0,9 [0,43-1,88]	0,773	0,92 [0,43-1,94]	0,821	0,96 [0,48-1,90]	0,9	0,93 [0,43-2,04]	0,863
NIVEAU INDIVIDUEL : Caractéristiques cliniques et sociodémographiques												
Age au diagnostic VIH (quartiles)												
≤ 28 ans	1,18 [0,86-1,63]	0,298	1,5 [1,01-2,24]	**0,047**	1,5 [1,01-2,24]	**0,046**	1,5 [1,01-2,24]	**0,047**	1,5 [1,00-2,24]	**0,05**	1,50 [1-2,23]	**0,047**
29-34 ans	1	référence	1	référence	1	référence	1	référence	1	référence	1	référence
35-43 ans	0,64 [0,45-0,91]	**0,012**	0,81 [0,52-1,26]	0,35	0,81 [0,52-1,26]	0,352	0,81 [0,52-1,26]	0,351	0,81 [0,52-1,26]	0,354	0,81 [0,52-1,26]	0,359
≥ 44 ans	0,32 [0,21-0,48]	**<0,0001**	0,36 [0,21-0,61]	**0,0001**	0,36 [0,21-0,61]	**0,0001**	0,36 [0,21-0,61]	**0,0001**	0,36 [0,21-0,61]	**0,0002**	0,36 [0,21-0,61]	**0,0002**
Pays de naissance												
France	1	référence	1	référence	1	référence	1	référence	1	référence	1	référence
Afrique subsaharienne	1,73 [1,31-2,29]	**0,0001**	2,13 [1,44-3,16]	**0,0002**	2,14 [1,44-3,19]	**0,0002**	2,13 [1,44-3,17]	**0,0002**	2,13 [1,43-3,16]	**0,0002**	2,14 [1,44-3,18]	**0,0002**
Autre	1,81 [1,15-2,87]	**0,01**	2,17 [1,22-3,86]	**0,009**	2,17 [1,22-3,87]	**0,009**	2,17 [1,22-3,86]	**0,009**	2,16 [1,21-3,85]	**0,009**	2,17 [1,22-3,86]	**0,009**
Année du diagnostic VIH												
1993-1999	13,1 [7,6-22,8]	**<0,0001**	17,2 [9-33]	**<0,0001**	17,2 [8,99-32,97]	**<0,0001**	17,22 [9-32,99]	**<0,0001**	17,3 [9,01-33,08]	**<0,0001**	17,28 [9,02-33,10]	**<0,0001**
2000-2004	7,42 [4,2-13]	**<0,0001**	7,9 [4,15-15,11]	**<0,0001**	7,91 [4,14-15,1]	**<0,0001**	7,91 [4,15-15,11]	**<0,0001**	7,9 [4,16-15,17]	**<0,0001**	7,94 [4,15-15,16]	**<0,0001**
2005-2009	5 [2,85-8,74]	**<0,0001**	6,64 [3,47-12,71]	**<0,0001**	6,65 [3,47-12,72]	**<0,0001**	6,64 [3,47-12,71]	**<0,0001**	6,6 [3,47-12,71]	**0,003**	6,65 [3,47-12,72]	**<0,0001**
2010-2013	1	référence	1	référence	1	référence	1	référence	1	référence	1	référence
Situation d'emploi												
Actif	1	référence	1	référence	1	référence	1	référence	1	référence	1	référence
Inactif	1,64 [1,21-2,24]	0,002	1,93 [1,31-2,84]	**0,0008**	1,93 [1,31-2,84]	**0,0008**	1,93 [1,31-2,84]	**0,0008**	1,93 [1,31-2,84]	**0,0008**	1,93 [1,31-2,85]	**0,0008**
Autre	1,33 [0,92-1,93]	0,133	2,01 [1,26-3,21]	**0,003**	2,02 [1,27-3,21]	**0,003**	2,01 [1,26-3,21]	**0,003**	2,02 [1,27-3,22]	**0,003**	2,02 [1,27-3,22]	**0,003**
Catégorie socioprofessionnelle												
Supérieure et intermédiaire	1	référence	1	référence	1	référence	1	référence	1	référence	1	référence
Inférieure	0,99 [0,69-1,42]	0,969	0,61 [0,40-0,93]	**0,023**	0,61 [0,4-0,93]	**0,023**	0,61 [0,4-0,93]	**0,023**	0,61 [0,40-0,94]	**0,03**	0,62 [0,40-0,94]	**0,026**
Inconnu	1,34 [0,93-1,95]	**0,12**	0,59 [0,36-0,98]	**0,04**	0,59 [0,36-0,98]	**0,042**	0,59 [0,36-0,98]	**0,042**	0,59 [0,36-0,99]	**0,046**	0,60 [0,36-1,00]	**0,05**
Sexe (homme vs femme)	0,82 [0,64-1,1]	0,131	*									
Mode de contamination			**									
Hétérosexuel	1	référence										
Homosexuel	0,96 [0,73-1,26]	0,793										
Autre	1,63 [1,14-2,33]	**0,007**										

Suite du tableau page suivante

Facteurs	**UNIVARIE** (n=1292)		MULTIVARIE **MODELE 1** (urbanisation + individuel) (n=1025)		MULTIVARIE **MODELE 2** (1 + DISTANCE) (n=1025)		MULTIVARIE **MODELE 3** (1 + TRANSPORT) (n=1025)		MULTIVARIE **MODELE 4** (1 + INDEX S.ECO.[1]) (n=1025)		MULTIVARIE **MODELE 5** (2 + TRANSPORT + INDEX S.E.) (n=1025)	
	RCb [IC95%]	p-value	RCa [IC95%]	p-value	RCa [IC95%]	p-value	RCa [IC95%]	p-value	RCa [IC95%]	p-value	RCa [IC95%]	p-value
Toxicomanie			***									
Active	1,06 [0,64-1,74]	0,832										
Ancienne ou substituée	1,31 [0,83-2,05]	0,246										
Pas de toxicomanie	1	référence										
Co-infection VHB et/ou VHC (oui vs non)	1,57 [1,10-2,23]	**0,0123**	**									
Composition du foyer (seul vs en couple)	1,06 [0,81-1,4]	0,661	***									
Niveau d'étude			*									
Diplôme (Bac, brevet)	1	référence										
Etudes supérieures	1,31 [0,91-1,88]	0,15										
Sans diplôme	0,92 [0,58-1,46]	0,736										
Inconnu	1,10 [0,81-1,5]	0,536										
NIVEAU COMMUNAL : Caractéristiques géographiques												
Distance résidence-hôpital (km)												
≤ 10 km	1	référence			1	référence					1	référence
> 10 km	1,17 [0,78-1,75]	0,46			1,04 [0,64-1,68]	0,886					1,11 [0,52-2,40]	0,782
Temps de transport résidence-hôpital (min)												
≤ 20 min	1	référence					1	référence			1	référence
> 20 min	1,23 [0,83-1,83]	0,3					1,01 [0,60-1,69]	0,976			0,94 [0,43-2,05]	0,879
Index socio-économique												
Elevé	1	référence							1		1	référence
Faible	1,14 [0,69-1,87]	0,61							0,95 [0,64-1,42]	0,812	0,93 [0,61-1,43]	0,747

RCb : Rapport de cote brut, RCa : RC ajusté, [1] : Index socio-économique

* : variables non sélectionnées en multivariée (p > 10% en univariée)

** : variables non sélectionnées après la procédure pas à pas descendante

*** : variables non sélectionnées en multivariée (> 15% de données manquantes)

4 Discussion

4.1 Synthèse des résultats

Dans cette étude préliminaire réalisée en Loire-Atlantique chez des PVVIH diagnostiquées entre 1993 et 2013, s'intéressant aux étapes initiales de la prise en charge, contrairement à l'hypothèse initiale, ce n'est pas le milieu rural qui semble influer sur la prise en charge des PVVIH mais davantage les zones dite intermédiaires (quasi-rurale et quasi-urbaine).

- En effet, le lieu de résidence quasi-urbain/quasi-rural des PVVIH était associé significativement à un diagnostic tardif après ajustement sur les variables individuelles.
- Un délai de prise en charge long, supérieur à 6 mois, après ajustement sur les variables individuelles et sur l'index socio-économique des communes était également associé significativement au lieu de résidence intermédiaire des PVVIH.

Ces associations restaient à la limite de la significativité après ajustement sur le temps de transport et la distance entre l'hôpital et le lieu de résidence.

Les communes quasi-urbaines et quasi-rurales comportent entre 2000 et 99 999 habitants, elles correspondent en majorité aux périphéries urbaines ou à des villes isolées comme par exemple Ancenis, Châteaubriant, Pontchâteau, Clisson, Vallet, Le Loroux-Bottereau, Grandchamps-des-Fontaines, La Plaine-sur-Mer, La Turballe, Piriac-sur-Mer ou encore Pornic.

En effet, une commune rurale est par définition une commune qui compte moins de 2000 habitants. Au dessus de ce seuil, une commune appartient à une unité urbaine. Ainsi, un seuil de population fixe une limite arbitraire entre le milieu urbain et l'espace rural. En réalité, il n'y a pas de rupture franche mais un continuum avec des zones intermédiaires entre les agglomérations urbaines et les communes à basse densité de population : les communes qui précisément s'urbanisent. L'INSEE a appelé « rurbanisation » le phénomène qui fait que les communes anciennement rurales, situées à proximité d'une grande ville, deviennent urbaines dans leur composition de population.

Il semblerait que ça ne soit ni le niveau socio-économique des communes, ni l'accès aux soins hospitaliers, mesuré indirectement par la distance et le temps de transport qui expliquent la relation observée entre le lieu de résidence et les critères de jugement. Une étude plus approfondie des caractéristiques des milieux quasi-ruraux et quasi-urbains serait nécessaire pour essayer d'expliquer quelle(s) caractéristique(s) de l'« urbanicité » en particulier influence(nt) la prise en charge des PVVIH.

4.2 Limites de l'étude

Un biais de sélection a été créé en enlevant les nombreuses observations présentant des données manquantes pouvant surestimer ou sous-estimer la mesure de l'association entre les critères de jugement et le niveau d'urbanisation. Des analyses de sensibilité pourront être réalisées pour essayer de prendre en compte ce biais en utilisant par exemple des procédures d'imputation multiple.

La population de l'échantillon était très majoritairement urbaine. Une taille d'échantillon plus importante ainsi qu'un panel plus important de communes rurales et intermédiaires auraient permis d'augmenter la puissance de l'étude.

Concernant le premier critère C1, le nombre de personnes diagnostiquées tardivement a pu être surestimé car parfois le taux de CD4 au dépistage venait à manquer dans la base, c'était alors le premier taux de CD4 enregistré qui était pris en compte.

Le mode de transport réellement utilisé par les patients pour venir à l'hôpital n'a pas été recueilli, ce qui peut engendrer un biais de mesure non différentiel. En effet, certains peuvent se déplacer en transport en commun ou venir à pied à l'hôpital.

La saisie hétérogène des données, effectuée par différents professionnels peut également introduire des biais de mesure non différentiels.

Un certain nombre des données étudiées sont évolutives dans le temps (variables sociales, adresse). L'utilisation du système d'audit trail du logiciel Nadis® aurait permis de savoir quand l'adresse par exemple a été modifiée et aurait permis de savoir s'il y avait eu un déménagement.

La période d'étude a été restreinte à 20 ans mais parait encore trop longue, ce choix a été effectué pour ne pas perdre trop d'effectif. Il aurait été préférable de considérer tous les patients suivis en Loire-Atlantique en incluant aussi les PVVIH n'ayant pas eu de bilan sanguin en 2013.

Certains facteurs identifiés dans la littérature ou intéressants à étudier pouvant jouer un rôle dans la prise en charge, n'ont pas été pris en compte car ces données étaient recueillies de manière non exhaustives pour tous les patients (exemple : la couverture sociale pour le critère C2).

D'autre part, les variables quantitatives (variable à expliquer et variables explicatives) ont été catégorisées pour la plupart dans cette étude pour s'affranchir des problèmes méthodologiques associés à la non-linéarité. Il pourrait être intéressant d'utiliser des modèles de type GAM ou de type régression quantile pour modéliser de manière plus fine les potentielles non-linéarités existant entre les variables.

4.3 Points forts de l'étude

La localisation géographique était optimale pour la plupart des PVVIH via le recueil des adresses complètes.

Le logiciel informatique permet de recueillir des données importantes en épidémiologie telles que les variables sociodémographiques. Un mail de sensibilisation a été envoyé aux médecins des Pays de la Loire pour encourager la saisie de ces données.

La méthode statistique employée de modélisation multiniveau [33] a permis de prendre en compte simultanément des variables individuelles et des variables caractérisant le « contexte », renvoyant à la commune et semble très adaptée à ce type de problématique.

En effet, cette méthode, très employée à l'origine dans les disciplines de la géographie et de la sociologie s'est étendue plus récemment au champ de l'épidémiologie et son utilisation a progressivement augmenté, permettant de mettre en évidence que l'état de santé est non seulement déterminé par les caractéristiques démographiques, socioéconomiques et les comportements de santé au niveau individuel (« micro-niveau »), mais aussi par divers facteurs de niveau plus distant (« macro-niveau »).

4.4 Généralisation des résultats

On ne peut pas extrapoler les résultats à un autre département que la Loire-Atlantique, compte-tenu des difficultés méthodologiques citées ci-dessus. Toutefois dans un objectif, tel que celui de l'étude, les résultats peuvent permettre d'envisager une première approximation pour la région concernée.

4.5 Mise en perspective et implications en santé publique

Deux études réalisées aux Etats-Unis montrent contrairement aux présents résultats que le lieu de résidence en zone rurale est associé à un diagnostic tardif de l'infection par le VIH [22, 20]. Cette différence réside sûrement dans la différence de classification employée pour définir le niveau rural et le niveau urbain. En effet, dans l'étude menée en Caroline du Sud [20], ils utilisaient une classification dichotomique de la « South Carolina State Budget and Control Board » (SC SBCB.) où les zones rurales correspondaient à des communes de moins de 25 000 habitants et les communes urbaines à plus de 25 000 habitants. Leur zone rurale engloberait en partie nos zones quasi-rurales et quasi-urbaines. L'étude de Trepka [22] quand à elle utilisait la classification « Rural-Urban Commuting Areas » (RUCAs) développée par le centre de recherche sur la santé rurale et le service de recherche en économie de l'université de Washington [34] qui est basée sur la taille des villages et des villes et les connexions entre les lieux mesurées par le trajet pour aller travailler. Ils utilisaient la classification C de la RUCAs qui regroupe dans la catégorie rurale 3 sous-catégories : les petites villes rurales isolées de moins de 2 500 habitants et où il n'y a pas de transport pour

aller travailler vers des zones urbanisées ainsi que les autres petites villes rurales et les grandes villes rurales. Leur catégorie rurale correspondrait donc en partie à nos zones quasi-rurales et quasi-urbaines.

D'autre part, la définition du diagnostic tardif utilisée par les auteurs américains était plus drastique que celle de notre étude. La première étude menée par Trepka [22] définissait le diagnostic tardif comme étant le fait de diagnostiquer le sida dans les 3 mois suivant le diagnostic VIH et la seconde [20] comme étant le fait de diagnostiquer le sida dans l'année suivant le premier test VIH positif. D'ailleurs dans cette étude, le fait de résider en zone rurale était associé à un taux plus bas de CD4 au dépistage dans l'analyse brute (p=0,01) mais pas dans l'analyse ajustée sur les variables de confusion (p>0,05).

Aux Etats-Unis, le Center for disease control and prevention (CDC) estime que 8 à 9% des personnes nouvellement diagnostiquées à un stade tardif résident en zone rurale alors que 17% de la population réside en zone rurale aux Etats-Unis [19].

D'autre part, les facteurs individuels associés au diagnostic tardif que nous retrouvons sont fréquemment cités dans les autres études. La proportion de découvertes tardives est plus élevée chez les personnes de 50 ans [35], ce qui est également le cas dans cette étude. Les médecins perçoivent peut être un risque moindre de contamination par le VIH chez les personnes plus âgées que chez les jeunes. L'ethnie africaine a également été retrouvée dans les autres études comme un facteur de risque de diagnostic tardif [20,22]. Les raisons avancées dans certaines études [36] sont la barrière de la langue, la stigmatisation et le manque de connaissance concernant la pathologie.

Dans les Pays de la Loire comme en France, les personnes contaminées par rapports homosexuels sont plus souvent diagnostiquées précocement, au stade de primo-infection, que les personnes contaminées par rapports hétérosexuels (respectivement 20% et 7% sur la période 2003-2012) [6]. Nos résultats vont dans le même sens.

En 2011, en France, et de façon stable depuis plusieurs années, 48% des diagnostics étaient tardifs (CD4< 350 /mm3 ou sida au diagnostic), dans cette étude le taux était très proche (46%) [3].

L'étude d'Ohl montrait que les patients résidant en zone rurale débutaient leur prise en charge plus tardivement que les urbains (Taux médian de CD4 à 186 vs 246 ; p<0,001) [21]. Finalement, ils utilisaient la même classification dichotomique que dans l'étude de Trepka [22] où les communes qu'ils considéraient comme rurales englobent les villes dites quasi-rurales et quasi-urbaines de notre étude. Par ailleurs, en France, un diagnostic d'infection à VIH avant 1994, un âge supérieur à 33 ans et un mode de contamination non sexuel ont été décrits comme des facteurs associés à un accès tardif aux soins après le dépistage [37]. Aux Etats-Unis, les facteurs associés à une consultation tardive après le dépistage étaient les

personnes dépistées au début des années 1990 par rapport à la fin des années 1990, le fait d'être de sexe masculin et l'absence de couverture sociale [38]. En effet, dans l'analyse brute de la présente étude, l'année ancienne de diagnostic par rapport aux diagnostics faits entre 2010 et 2013, le mode de contamination non sexuel était associé à une consultation tardive après le dépistage et l'âge supérieur à 44 ans par rapport à la catégorie de référence des 29-34 ans était associé à une prise en charge rapide après le diagnostic.

D'autres études mériteraient d'être conduites à l'échelon régional voir national pour confirmer les tendances observées dans cette étude préliminaire et afin d'avoir de plus gros effectifs. L'étude à l'échelon régional n'a pu être réalisée comme prévue initialement en raison du nombre conséquent de données manquantes (95%) pour les caractéristiques sociales (variables d'ajustement) dans les centres nouvellement équipés par le logiciel informatique Nadis®.
Il pourrait être intéressant de conduire d'autres études également pour compléter ces résultats et explorer les autres étapes de la prise en charge des PVVIH.

Un autre critère concernant l'étape finale de la prise en charge non présenté précédemment dans ce mémoire est en cours d'étude : l'échec immunologique qui est défini par des CD4<500/mm³, chez des PVVIH sous traitement ARV. Il semblerait que la même tendance soit observée : une association proche de la significativité entre la résidence en milieu intermédiaire et l'échec immunologique, ajusté sur les variables géographiques et le niveau socio-économique des communes.

Les résultats de cette étude suggèrent qu'en Loire-Atlantique, les campagnes de dépistage devraient être plus soutenues dans les milieux quasi-urbains/quasi-ruraux, et ce d'autant envers les personnes de plus de 45 ans, originaires d'Afrique subsaharienne. Cette étude encourage également une fois le diagnostic fait à accompagner et conduire rapidement vers un premier rendez-vous spécialisé les jeunes adultes (moins de 28 ans), les personnes originaires d'Afrique subsaharienne ou sans activité professionnelle résidant en milieu quasi-urbain ou quasi-rural.

5 Références

[1] Mary-Krause M, Fichou J, Lanoy E, Lièvre L, Costagliola D, et al. L'infection à VIH après 10 ans de traitements antirétroviraux actifs dans la base de données hospitalière française sur l'infection à VIH (ANRS CO4 FHDH). Bull épidémiol Hebd. 2007 ; 46-47 : 394-97.

[2] Quinn TC, Wawer MJ, Sewankambo N, Serwadda D, Li C, Wabwire-Mangen F, et al. Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. N Engl J Med. 2000 ; 342 : 921-29.

[3] Morlat P ; CNS ; ANRS. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH Recommandations du groupe d'experts - Rapport 2013. Paris : La documentation française ; 2013.

[4] Cazein F, Pinget R, Lot F, Pillonel J, Le Strat Y, Sommen C, et al. Découvertes de séropositivité VIH et sida – France, 2003-2011. Bull épidémiol Hebd. 2013 ; 28-29 : 333-40.

[5] Cazein F, Le Strat Y, Pillonel J, Lot F, Bousquet V, Pinget R, et al. Dépistage du VIH et découvertes de séropositivité, France, 2003-2010. Bull épidémiol Hebd. 2011 ; 43-44 : 447-54.

[6] ORS des Pays de la Loire. VIH et sida - Situation épidémiologique dans les Pays de la Loire en 2012. 2013.

[7] COREVIH Pays de la Loire. Rapport d'activité 2012. 2013.

[8] Haut Conseil de la Santé Publique. Les inégalités sociales de santé : sortir de la fatalité. Paris: La documentation Française ; 2010.

[9] Diez-Roux A.V. Investigating neighboorhood and area affects on health. Am J Public Health. 2001 ; 91 : 1783-89.

[10] Robert S. A, Reither E. N. A multilevel analysis of race, community disadvantage, and body mass index among adults in the US. Social Science and Medicine. 2004 ; 59 : 2421-34.

[11] Chaix B, Chauvin P. Tobacco and alcohol consumption, sedentary lifestyle and overweightness in France : a multilevel analysis of individual and area-level determinants. European Journal of Epidemiology. 2003 ; 18 : 531-38.

[12] Hertzman C, Frank J, Evans RG. L'hétérogénéité de l'état de santé et les déterminants de la santé des populations. In Etre ou ne pas être en bonne santé. Biologie et déterminants sociaux de la maladie. Montréal : John Libbey Eurotext ; 1996.p. 77-101.

[13] ORS des Pays de la Loire. La santé observée dans les Pays de la Loire. 2012.

[14] Daguet F. Dans quelles régions meurt-on le plus tard au début du XXIe siècle ? Insee première. 2006 ; 1114 : 1-4.

[15] Rican S, Jougla E, Salem G. Inégalités socio-spatiales de mortalité en France. Bull épidémiol Hebd. 2003; 30-31 : 142-145.

[16] Audureau E. Etude des déterminants géographiques et spatiaux de la qualité de vie liée à la santé en France. Thèse de doctorat en Santé publique. Spécialité Epidémiologie. Paris : Université Paris V ; 2012.
[17] Gicquaud N, Rodrigues A, Rortais C ; Insee. En Pays de la Loire, une densification de la population plus loin des villes. [Consulté le 18/03/14].
URL : http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref_id=14223
[18] Vlahov D, Galea S. Urbanization, urbanicity, and health. J. urban Health Bull. N.Y.Acad. Med. 2002 ; 79 : 1-12.
[19] Ohl ME, Perencevich E. Frequency of human immunodeficiency virus (HIV) testing in urban vs. rural areas of the Unites States: Results from a nationally-representative sample. BMC Public Health. 2011 ; 11 : 681.
[20] Weis KE, Liese AD, Hussey J, Gibson JJ, Duffus WA. Associations of rural residence with timing of HIV diagnosis and stage of disease at diagnosis, South Carolina 2001-2005. The journal of rural health.2010 ; 26 : 105-112.
[21] Ohl M, Tate J, Duggal M, Skanderson M, Scotch M, Kaboli P, and al. Rural residence with delayed care entry and increased mortality among veterans with human immunodeficiency virus infection. Med Care. 2010 ; 48 (12) : 1064-1070.
[22] Trepka MJ, Fennie K, Sheehan DM, Lutfi K, Maddox L, Lieb S. Late HIV diagnosis: differences by rural/urban residence, Florida, 2007-2011. Aids patient care and STDs. 2014; 28(4) : 1-10.
[23] Pumain D. L'urbanisation du monde. Université Paris I. cours de géographie urbaine.2012. Consulté le [10/05/2014].
URL :https://www.google.com/search?q=Pumain+D.+L%E2%80%99urbanisation+du+monde.+Universit%C3%A9+Paris+I.+cours+de+g%C3%A9ographie+urbaine.2012.&ie=utf-8&oe=utf-8&aq=t&rls=org.mozilla:fr:official&client=firefox-a&channel=sb
[24] Ministère de la santé et des sports. Plan national de lutte contre le VIH/SIDA et les IST 2010 -2014. 2010.
[25] Société française de lutte contre le sida. Consensus formalisé : Prise en charge de l'infection par le VIH en médecine générale et en médecine de ville.2009.
[26] Hall N. Etat des lieux, en 2012, de la prise en charge par les médecins généralistes de Loire-Atlantique et Vendée des patients infectés par le VIH. Analyse étendue aux Pays de la Loire. Thèse de médecine générale. Nantes : Université de Nantes, 2013.
[27] Insee. Unité urbaine [consulté le 15/03/2014].
URL : http://www.insee.fr/fr/methodes/default.asp?page=definitions/unite-urbaine.htm
[28] Insee. Base des unités urbaines 2010 [consulté le 15/03/2014].
URL : http://www.insee.fr/fr/methodes/default.asp?page=zonages/unites_urbaines.htm

[29] Supervie V, Costagliola D. The Spectrum of Engagement in HIV Care in France: Strengths and Gaps.20th CROI, Atlanta 2013. Abstract1030.
[30] Supervie V, Ndawinz JD.A, Lodi S, Costagliola D. The undiagnosed HIV epidemic in France and its implications for HIV screening strategies. AIDS.2013 ; 28 : 1-8.
[31] Dray-Spira R, D'almeida K.W, Aubrière C, Marcellin F, Spire B, Lert F. Vivre avec le VIH : premiers résultats de l'enquête ANRS-Vespa2. État de santé de la population vivant avec le VIH en France métropolitaine en 2011 et caractéristiques des personnes récemment diagnostiquées. Premiers résultats de l'enquête ANRS-Vespa2. Bull épidémiol Hebd. 2013 ; 26-27 : 283-324.
[32] Rey G, Rican S, Jougla E. Mesure des inégalités de mortalité par cause de décès. Approche écologique à l'aide d'un indice de désavantage social. Bull épidémiol Hebd. 2011 ; 8-9 : 87-90.
[33] Chaix B., Chauvin P. L'apport des méthodes d'analyse multiniveaux dans l'analyse contextuelle en épidémiologie sociale : une revue de la littérature. Revue d'épidémiologie et de santé publique. 2002 ; 50 : 489-99.
[34] Gary Hart L, Larson EH, LishnerDM. Rural definitions for health policy and research. Am J Public Health.2005 ; 95 : 1149-55.
[35] Depistage du VIH en 2011 [Internet]. Paris ; 2012. Disponible sur : http ://www.invs.sante.fr/ surveillance/vih-sida/PDF/DEPISTAGE_VIH_2011.pdf
[36] Ojikuto B, Nnaji C, Sithole J, Schneider KL, Higgins-Biddle M, Craston K et al. All black people are not alike : Differences in HIV testing patterns, knowledge, and experience of stigma between U.S.-born and non U.S.-born blacks in Massachusetts. AIDS Patient Care STDS 2013; 27 : 45-54.
[37] Gambotti L, Trepo C, Chidiac C, Touraine JL, Peyramond D, Baratin D et al. Factors associated with the time elapsed between initial detection of HIV antibodies and first contact in HIV seroconverters of the Lyon University Hospitals. J Acquir Immune Defic Syndr. 2002 ; 29 : 319-20.
[38] Molitor F, Walsh RM, Leigh JP. Determinants of longer time from HIV result to enrollment in publicly funded care and treatment in California by race/ethnicity and behavioral risk. AIDS Patient Care STD. 2002 ; 16 : 555-65.

RESUME

Introduction – Des chercheurs américains ont montré l'impact du niveau d'urbanisation sur la prise en charge des personnes vivant avec le VIH (PVVIH). L'objectif de cette étude était de déterminer s'il y avait une association entre le lieu de résidence des PVVIH : rural, intermédiaire (quasi-rural et quasi-urbain) ou urbain, et les étapes initiales de leur prise en charge.

Méthodes – Cette étude observationnelle, longitudinale réalisée entre 1993 et 2013 a inclus 1497 PVVIH suivies en Loire-Atlantique. Des analyses multiniveaux, par régression logistique, ont été menées pour étudier les relations entre des déterminants individuels et contextuels communaux (géographiques et socio-économiques) et la précocité du diagnostic VIH, ainsi que sur la rapidité d'initiation de la prise en charge.

Résultats – Le lieu de résidence intermédiaire des PVVIH était associé à un diagnostic tardif (CD4 < 350/mm³ ou stade sida au dépistage) ajusté sur des facteurs individuels (RC ajusté = 1,59 ; IC95% : [1,06-2,37] ; p = 0,023) et à un délai de prise en charge supérieur à 6 mois après le diagnostic ajusté sur les variables individuelles et l'index socio-économique des communes (RC ajusté = 1,98 ; IC95% : [1,13-3,45] ; p = 0,017).

Discussion – Malgré la taille d'échantillon restreinte de cette étude, les résultats suggèrent qu'en Loire-Atlantique les campagnes de dépistage devraient être plus soutenues dans les milieux quasi-urbains/quasi-ruraux, et ce d'autant envers les personnes de plus de 45 ans et originaires d'Afrique subsaharienne. Une fois le diagnostic réalisé, il serait important d'accompagner et de conduire rapidement vers un premier rendez-vous spécialisé les jeunes adultes de moins de 28 ans, les personnes originaires d'Afrique subsaharienne ou sans activité professionnelle résidant dans ces zones intermédiaires.

Mots-clés : PVVIH, prise en charge initiale, rural/urbain, analyse multiniveau, Loire-Atlantique

ABSTRACT

Introduction – American researchers showed the impact of the level of urbanization on the medical care of the people living with HIV's (PVVIH). The objective was to determine if there was an association between PVVIH's residence: rural, intermediate (quasi-rural and quasi-urban) or urban and initial stages of their medical care.

Methods – This observational, longitudinal study realized between 1993 and 2013 included 1497 PVVIH followed to Loire-Atlantique. Multilevel analyses, by logistic regression, were carried out to study the relations between individual and contextual communal determinants (geographical and socio-economic) and the precocity of diagnosis HIV, as well as on the quickness of initiation of the medical care.

Results – The intermediate place of residence of the PVVIH was associated with a late diagnosis (CD4 < 350/mm ³ or stage AIDS at screening) adjusted on individual factors (adjusted OR = 1,59; 95%CI : [1,06-2,37]; p = 0,023) and with a delayed care entry higher than 6 months after the diagnosis adjusted on the individual factors and the socio-economic index of towns (adjusted OR = 1,98; 95%CI : [1,13-3,45]; p = 0,017).

Discussion – In spite of the restricted size of sample of this study, the results suggest that in Loire-Atlantique, the screening campaigns should be more supported in the quasi-urban/quasi-rural areas, and particularly towards more than 45 years and African ethnicity people. Once the diagnosis carried out it would be important to support and to lead quickly young people under age 28 and the sub Saharan African or without job in these intermediate areas towards a first specialized medical appointment.

Key words: people living with HIV, initial medical care, rural/urban, multilevel analysis, Loire-Atlantique