Comportements de santé en lien avec le risque de comorbidités parmi les personnes vivant avec le VIH en France

Laure Tron

▶ **To cite this version:**

Laure Tron. Comportements de santé en lien avec le risque de comorbidités parmi les personnes vivant avec le VIH en France. Maladies infectieuses. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, 2016. Français. NNT : 2016PA066507 . tel-01525827

HAL Id: tel-01525827

https://theses.hal.science/tel-01525827

Submitted on 22 May 2017

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.

THESE DE DOCTORAT
DE L'UNIVERSITE PIERRE ET MARIE CURIE

Spécialité
Epidémiologie

ECOLE DOCTORALE PIERRE LOUIS DE SANTE PUBLIQUE A PARIS :
EPIDEMIOLOGIE ET SCIENCES DE L'INFORMATION BIOMEDICALE (ED 393)

Présentée par
Laure TRON

Pour obtenir le grade de
DOCTEUR de l'UNIVERSITÉ PIERRE ET MARIE CURIE

COMPORTEMENTS DE SANTE EN LIEN AVEC LE RISQUE DE COMORBIDITES PARMI LES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH EN FRANCE

Thèse soutenue le 16 décembre 2016, devant le jury composé de :

Rosemary DRAY-SPIRA	Directrice de thèse
Fabrice BONNET	Rapporteur
Vincent LE MOING	Rapporteur
Franck BOCCARA	Examinateur
Laurence MEYER	Examinatrice
Jean-Philippe SPANO	Examinateur

Université Pierre & Marie Curie - Paris 6
Bureau d'accueil, inscription des doctorants et base de données
Esc G, 2ème étage
15 rue de l'école de médecine
75270-PARIS CEDEX 06

Tél. Secrétariat : 01 42 34 68 35
Fax : 01 42 34 68 40
Tél. pour les étudiants de A à EL : 01 42 34 69 54
Tél. pour les étudiants de EM à MON : 01 42 34 68 41
Tél. pour les étudiants de MOO à Z : 01 42 34 68 51
E-mail : scolarite.doctorat@upmc.fr

RESUME

A l'ère des multithérapies antirétrovirales, le poids des manifestations de l'infection VIH sur la morbidité et la mortalité s'est allégé alors que d'autres pathologies (cancers et pathologies cardiovasculaires notamment) pèsent de plus en plus sur l'état de santé des personnes atteintes. Le recours au dépistage systématique des cancers et la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire liés au mode de vie (tabac, alcool, manque d'activité physique, obésité) sont deux importantes composantes dans la prévention de ces comorbidités chez les personnes vivant avec le VIH (PvVIH).

A partir des données de l'enquête ANRS-Vespa2, nous avons montré que le recours au dépistage systématique des cancers n'était pas moindre chez les PvVIH que dans la population générale. Cependant, le dépistage annuel du cancer du col de l'utérus n'était pas optimal, et le dépistage du cancer colorectal demeurait faible (en particulier chez les immigrés d'Afrique sub-Saharienne). Un faible niveau d'éducation et l'immunodépression étaient associés à un moindre recours au dépistage des cancers gynécologiques. D'autre part, plus de la moitié des PvVIH présentait au moins un facteur de risque cardiovasculaire, avec une part prédominante du tabagisme. Les usagers de drogues et les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes étaient particulièrement sujets aux addictions (et au manque d'activité physique), cumulant fréquemment ces facteurs, et les immigrées d'Afrique sub-Saharienne étaient surtout exposées à l'obésité et l'inactivité physique. Ces comportements étaient liés à la situation sociale et aux caractéristiques de la maladie VIH.

Cette thèse permet de mieux appréhender la fréquence et les facteurs associés à ces comportements de santé dans les différents groupes de la population séropositive, et de proposer des pistes pour améliorer la prévention des comorbidités afin de contribuer à en limiter le poids sur la santé des PvVIH.

ABSTRACT

In the era of combined antiretroviral therapy, the burden of HIV-related morbidity and mortality has decreased while other health conditions (cancers and cardiovascular diseases in particular) are of growing concern among HIV-infected people. Cancer screening uptake and management of behavioral risk factors for cardiovascular disease (tobacco smoking, alcohol intake, lack of physical activity, obesity) are two major components in the prevention of those comorbidities among HIV-infected people.

Analysis of data from the ANRS-Vespa2 survey showed that levels of cancer screening uptake were not lower among HIV-infected people compared to the general population. However, the level of cervical cancer screening uptake within the past year was suboptimal and the level of colorectal cancer screening uptake was low (especially among sub-Saharan African migrants). Low educational attainment and immunodepression were correlated with a lower level of screening uptake for gynecological cancers. Furthermore, more than half of the HIV-infected population was exposed to at least one behavioral cardiovascular risk factor, with tobacco smoking being the most widespread. Intravenous drug users and men who have sex with men were particularly prone to addictive behaviors (and lack of physical activity) and risk factors were often combined. Sub-Saharan African migrant women were mainly exposed to obesity and insufficient physical activity. Those behaviors were associated with social status and certain characteristics of the HIV-infection.

This thesis allows to better understand the frequency and correlates of those health behaviors among the various sub-groups of people living with HIV and provides evidence to improve the prevention of comorbidities in order to reduce their burden on the health of those living with HIV.

Cette thèse a été préparée au sein de l'équipe d' « épidémiologie des déterminants professionnels et sociaux de la santé » du Centre de recherche en Epidémiologie et Santé des Populations (CESP, Unité Inserm U-1018) en 2013 puis au sein de l'Equipe de Recherche en Epidémiologie Sociale (Eres) de l'Institut Pierre Louis de Santé Publique (Iplesp, UMRS-1136) de 2014 à 2016.

Equipe Eres, Iplesp UMRS-1136

Faculté de médecine de l'Hôpital Saint-Antoine

27 rue Chaligny

75012 Paris, France

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier Rosemary Dray-Spira de m'avoir accueillie dans l'équipe Vespa puis de m'avoir offert l'opportunité de réaliser ces travaux de thèse. Je lui suis particulièrement reconnaissante pour son encadrement scientifique de qualité, ses enseignements et conseils toujours très pertinents et constructifs, qui m'ont permis de découvrir la recherche en épidémiologie et le domaine passionnant du VIH. Mes remerciements vont également à France Lert, pour toute son expérience et son expertise dont elle a su me faire profiter, et pour avoir toujours été disponible et à l'écoute.

Je souhaite bien sûr remercier Franck Boccara, Fabrice Bonnet, Vincent Le Moing, Laurence Meyer et Jean-Philippe Spano de m'avoir fait l'honneur d'être les membres de mon jury, et en particulier Fabrice Bonnet et Vincent Le Moing pour leur relecture attentive de ce manuscrit.

Merci aux membres de l'équipe Vespa (ou « Vespagirls », sans oublier Vespaman et George), et aux membres de l'équipe 11 du CESP et de l'équipe Eres (ceux qui y sont passés, ceux qui y sont encore, ceux qui y reviendront) pour leur soutien, leurs conseils, leur présence au quotidien au cours de ces années de thèse.

Un grand merci à Jean-Baptiste Richard, Romain Guignard et François Beck pour leur aide et leurs conseils à propos des données des Baromètres. Mes chaleureux remerciements à Vanina Bousquet, pour sa disponibilité et son précieux soutien méthodologique.

Enfin, merci à mes amis et à ma famille pour leur soutien, leurs encouragements, leur patience et leur compréhension (promis, les études et l'exil parisien c'est fini cette fois !!). Sans oublier bien sûr le BBC, Janssen, Dima et les Polettes pour les moments d'évasion, Clair Jean et G-G&G pour leur grande aide avec mes références, la Compagnie toujours présente, W.W, Darkan, la Sncf et tous les formidables sponsors qui m'ont aidée à aller au bout de ce travail.

PREAMBULE

Cette thèse s'articule autour de deux thématiques relatives à des comportements de santé susceptibles d'influencer le risque de comorbidités chez les personnes vivant avec le VIH en France métropolitaine : le recours au dépistage systématique des cancers et l'exposition aux facteurs de risque cardiovasculaire liés au mode de vie. Un chapitre de thèse est dédié à chacune de ces deux études. Chacun de ces deux chapitres est structuré selon le schéma classique d'une introduction sur le sujet abordé, des méthodes utilisées pour répondre à une problématique spécifique, des résultats obtenus et d'une discussion autour de ces derniers. Chacun de ces deux chapitres s'appuie sur deux articles publiés ou soumis auprès d'une revue française ou internationale de santé publique. Un premier chapitre d'introduction générale rappelle le contexte actuel de la maladie en lien avec la problématique montante des comorbidités, suivi d'un chapitre de méthodologie générale décrivant les éléments de méthodes communs aux deux thèmes d'étude. Un cinquième et dernier chapitre consacré à une discussion générale clôt le manuscrit.

TABLE des MATIERES

Résumé 2
Abstract 3
Préambule 6
Table des matières 7
Liste des tableaux 11
Liste des figures 13
Liste des abréviations 16
Valorisation scientifique 18
Chapitre 1. Introduction générale 21
I. Contexte 23
I.1 Changement du contexte de la maladie VIH 23
I.2 VIH et comorbidités 28
I.3 Prévention des comorbidités 39
II. Problématique 46
III. Objectifs de la thèse 47
Chapitre 2. Méthodologie générale 49
I. Méthodes de recueil des données 51
I.1 Les enquêtes ANRS-Vespa 51
I.2 Les Baromètres (Inpes) 54
II. Variables principales du questionnaire de Vespa2 et équivalence dans les autres enquêtes 55
II.1 Caractéristiques sociodémographiques 55
II.2 Caractéristiques socioéconomiques 57
II.3 Consommation de substances et comportements de santé 58
II.4 Variables psychosociales 59
II.5 Couverture maladie et suivi médical 60
II.6 Caractéristiques de la maladie VIH 61
II.7 Groupes socio-épidémiologiques 62

III. Méthodes statistiques 63
III.1 Pondérations et redressements 63
III.2 Modèles de régression 64
III.3 Méthode de comparaison des enquêtes 64
III.4 Données manquantes 67
III.5 Logiciels 67
Chapitre 3. Recours au dépistage systématique des cancers 69
I. Introduction 71
I.1 Stratégies de prévention des cancers 71
I.2 Recommandations de dépistage des cancers 71
I.3 Recours au dépistage systématique des cancers en population générale et en population séropositive 75
II. Objectifs et hypothèses 78
III. Méthodologie 80
III.1 Enquêtes 80
III.2 Variables 80
III.3 Populations étudiées 83
III.4 Analyses statistiques 84
IV. Résultats 90
IV.1 Dépistage du cancer du col de l'utérus 90
IV.2 Dépistage du cancer du sein 104
IV.3 Dépistage du cancer colorectal 114
V. Discussion 126
V.1 Discussion des principaux résultats 126
V.2 Forces et limites de l'étude 132
V.3 Conclusions et perspectives 135
Chapitre 4. Exposition aux facteurs de risque cardiovasculaire liés au mode de vie . 137
I. Introduction 139
I.1 Prévention des maladies cardiovasculaires 139
I.2 Les facteurs de risque cardiovasculaire liés au mode de vie 140
I.3 Clusters de comportements de santé négatifs 150

II. Objectifs et hypothèses 151
III. Méthodologie 153
III.1 Enquêtes 153
III.2 Variables 154
III.3 Populations étudiées 162
III.4 Analyses statistiques 162
IV. Résultats 167
IV.1 Populations d'étude 167
IV.2 Etude des principaux facteurs de risque liés au mode de vie 170
IV.3 Profils de cumul des facteurs de risque 193
IV.4 Analyses de sensibilité sur les données manquantes 195
V. Discussion 198
V.1 Discussion des principaux résultats 198
V.2 Forces et limites de l'étude 209
V.3 Conclusions et perspectives 212
Chapitre 5. Discussion générale, conclusions et perspectives 215
I. Synthèse des principaux résultats 217
II. Discussion générale 219
II.1 Aspects méthodologiques 219
II.2 Hétérogénéité de la population séropositive et implications 225
II.3 Inégalités sociales et risque de comorbidités 226
II.4 Rapport aux recommandations de prise en charge du VIH 227
II.5 Prévention des comorbidités et des comportements de santé à risque 228
III. Conclusions 232
Références 235
Annexes 267
I. Analyses supplémentaires 269
I.1 Facteurs associés au recours au dépistage du cancer du col de l'utérus dans l'année parmi toutes les femmes de Vespa2 (N=780) 269
I.2 Comparaison des analyses sur les cas complets et sur la base imputée pour l'étude des facteurs de risque 270

II. Groupe Vespa2 et support 274

III. Liste des services ayant participé à Vespa2 274

Articles 277

I. Tobacco smoking in HIV-infected versus general population in France : heterogeneity across the various groups of people living with HIV (Plos One) 279

II. Recours au dépistage systématique des cancers parmi les PvVIH suivies à l'hôpital en France métropolitaine (BEH) 290

III. Levels and determinants of breast and cervical cancer screening uptake in HIV-infected women compared with the general population in France (HIV Medicine) . 299

IV. Diversity and complexity of the behavioral cardiovascular risk factors profiles in HIV-infected people in France (soumis à AIDS) 314

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 Recommandations de dépistage des cancers en France (Source : Haute Autorité de Santé) 74

Tableau 2 : Pourcentage de données manquantes pour chaque co-variable, selon l'enquête et la population cible de chaque analyse 89

Tableau 3 Description de la population d'étude du recours au dépistage du cancer du col de l'utérus dans Vespa2 et dans le Baromètre Cancer 2010 92

Tableau 4 Facteurs associés au recours au dépistage du cancer du col de l'utérus dans les 3 ans, parmi les femmes de 25-65 ans dans Vespa2 97

Tableau 5 Comparaison des déterminants du recours au dépistage du cancer du col de l'utérus dans les 3 ans chez les femmes de 25-65 ans dans le Baromètre Cancer 2010 et dans Vespa2 100

Tableau 6 Description de la population d'étude du recours au dépistage du cancer du sein dans Vespa2 dans le Baromètre Cancer 2010 106

Tableau 7 Facteurs associés au recours au dépistage du cancer du sein dans les 2 ans parmi les femmes de 50-75 ans dans Vespa2 110

Tableau 8 Comparaison des déterminants du recours au dépistage du cancer du sein dans les 2 ans chez les femmes de 50-75 ans dans le Baromètre Cancer 2010 et dans Vespa2 ... 111

Tableau 9 Description de la population d'étude du recours au dépistage du cancer colorectal parmi les individus de 50-75 ans dans Vespa2 et dans le Baromètre Cancer 2010 116

Tableau 10 Facteurs associés au recours au dépistage du cancer colorectal dans les 2 ans parmi les femmes de 50-75 ans dans Vespa2 122

Tableau 11 Facteurs associés au recours au dépistage du cancer colorectal dans les 2 ans parmi les hommes de 50-75 ans dans Vespa2 124

Tableau 12 Description de la population de Vespa2 répondant à l'auto-questionnaire 168

Tableau 13 Description des populations de Vespa 2003 et de Vespa2 169

Tableau 14 Description de la population de 18-85 ans dans le Baromètre Santé 2010 et dans Vespa2 170

Tableau 15 Tabagisme chez les PvVIH dans Vespa2 en global et selon le groupe socio-épidémiologique 172

Tableau 16 Rapports de prévalence entre Vespa2 et le Baromètre Santé 2010 pour divers indicateurs relatifs au tabagisme après ajustement sur l'âge, le niveau d'éducation et un terme d'interaction entre ces deux variables 177

Tableau 17 Facteurs associés au tabagisme régulier dans Vespa2 178

Tableau 18 Caractéristiques des PvVIH selon le statut tabagique dans Vespa2 179

Tableau 19 Consommation d'alcool parmi les PvVIH dans Vespa2 en global et selon le groupe socio-épidémiologique 180

Tableau 20 Facteurs associés à une consommation d'alcool à risque élevé dans Vespa2 184

Tableau 21 Activité physique chez les PvVIH dans Vespa2 en global et selon le groupe socio-épidémiologique 186

Tableau 22 Facteurs associés à un faible niveau d'activité physique dans Vespa2 188

Tableau 23 Indice de masse corporelle chez les PvVIH dans Vespa2 en global et selon le groupe socio-épidémiologique 189

Tableau 24 Facteurs associés à l'obésité chez les PvVIH dans Vespa2 192

Tableau 25 Cumul de facteurs de risque cardiovasculaire liés au mode de vie (tabac, alcool, faible activité physique et obésité) parmi les PvVIH dans Vespa2 en global et selon le groupe socio-épidémiologique 193

LISTE DES FIGURES

Figure 1 Evolution de la mortalité et de l'espérance de vie des PvVIH après l'arrivée des multi-thérapies antirétrovirales, dans la cohorte Keiser permanente aux Etats-Unis (Source : Marcus et al. 2016, Jaids) 24

Figure 2 Incidence des décès standardisée sur l'âge dans la population D :A :D pour différentes causes : décès liés au sida, décès dus à une atteinte hépatique, décès de nature cardiovasculaire, décès par cancer non classant sida, cause autre (infection bactérienne, suicide, overdose etc.), cause indéterminée (Source : Smith et al. 2014, Lancet) 26

Figure 3 Distribution des principales causes de décès parmi les PvVIH dans l'étude D:A:D entre 1999 et 2011 (Source : Smith et al. 2014, Lancet) 26

Figure 4 Taux d'incidence des évènements morbides sévères ayant engendré une hospitalisation ou un décès dans la cohorte ANRS-CO3 Aquitaine en France (Source : Bonnet et al. 2007, HIV Medicine) 27

Figure 5 Evolution de la répartition des causes de décès des PvVIH dans les enquêtes Mortalité 2000, 2005 et 2010 en France (Source : Roussillon et al. 2012, BEH) 29

Figure 6 Mécanismes possibles décrits dans la littérature pour expliquer la forte exposition aux comorbidités chez les PvVIH 36

Figure 7 Facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels et spécifiques aux PvVIH (Source : Rapport Morlat 2013, chapitre 5, p134) 41

Figure 8 Calendrier de dépistage des cancers chez une PvVIH (Source : Rapport Morlat 2013, chapitre 7, p243)..... 44

Figure 9 Elements à aborder lors du bilan annuel de synthèse d'une PvVIH (Source : Rapport Morlat 2013, chapitre 5, p126) 45

Figure 10 Elements à aborder lors du bilan annuel de synthèse d'une PvVIH de plus de 50 ans ou avec une immunodépression sévère dans le but de dépister des complications et des comorbidités (Source : Rapport Morlat 2013, chapitre 5, p127) 45

Figure 11 Niveaux de recours au dépistage du cancer du col de l'utérus dans Vespa2 94

Figure 12 Comparaison des niveaux de recours au dépistage du cancer du col de l'utérus dans les 3 ans dans Vespa2 et dans le Baromètre Cancer 2010 (femmes de 25-65 ans) 95

Figure 13 Comparaison des déterminants du recours au dépistage du cancer du col de l'utérus dans les 3 ans chez les femmes de 25-65 ans dans le Baromètre Cancer 2010 et dans Vespa2 : synthèse des résultats du modèle commun final..... 101

Figure 14 Niveaux de recours au dépistage du cancer du sein parmi les femmes de 50-75 ans dans Vespa2 107

Figure 15 Comparaison des niveaux de recours au dépistage du cancer du sein dans les 2 ans dans Vespa2 et dans le Baromètre Cancer 2010 (femmes de 50-75 ans)..... 108

Figure 16 Comparaison des déterminants du recours au dépistage du cancer du sein dans les 2 ans chez les femmes de 50-75 ans dans le Baromètre Cancer 2010 et dans Vespa2 : synthèse des résultats du modèle commun final 112

Figure 17 Niveaux de recours au dépistage du cancer colorectal chez les femmes de 50-75 ans dans Vespa2 117

Figure 18 Niveaux de recours au dépistage du cancer colorectal chez les hommes de 50-75 ans dans Vespa2 118

Figure 19 Comparaison des niveaux de recours au dépistage du cancer colorectal dans les 2 ans parmi les femmes de 50-75 ans dans Vespa2 et dans le Baromètre Cancer 2010..... 119

Figure 20 Comparaison des niveaux de recours au dépistage du cancer colorectal dans les 2 ans parmi les hommes de 50-75 ans dans Vespa2 et dans le Baromètre Cancer 2010..... 120

Figure 21 Evolution du tabagisme chez les PvVIH entre 2003 (Vespa 2003) et 2011 (Vespa2), après standardisation sur l'âge et le groupe socio-épidémiologique..... 173

Figure 22 Tabagisme régulier dans Vespa 2003 et Vespa2, en global et selon le groupe socio-épidémiologique, après standardisation sur l'âge (et le groupe pour le taux global) 174

Figure 23 Taux de tabagisme régulier parmi les hommes de Vespa2, par rapport aux hommes du Baromètre Santé, après standardisation sur l'âge et le niveau d'éducation 175

Figure 24 Taux de tabagisme régulier parmi les femmes de Vespa2, par rapport aux femmes du Baromètre Santé après standardisation sur l'âge et le niveau d'éducation..... 176

Figure 25 Consommation d'alcool à risque élevé dans Vespa 2003 et Vespa2, en global et selon le groupe socio-épidémiologique, après standardisation sur l'âge (et le groupe pour le taux global) 181

Figure 26 Taux de consommation d'alcool à risque élevé parmi les hommes de Vespa2, par rapport aux hommes du Baromètre Santé après standardisation sur l'âge et le niveau d'éducation 182

Figure 27 Taux de consommation d'alcool à risque élevé parmi les femmes de Vespa2, par rapport aux femmes du Baromètre Santé après standardisation sur l'âge et le niveau d'éducation 183

Figure 28 Taux d'obésité parmi les hommes de Vespa2, par rapport aux hommes du Baromètre Santé après standardisation sur l'âge et le niveau d'éducation 190

Figure 29 Taux d'obésité parmi les femmes de Vespa2, par rapport aux femmes du Baromètre Santé après standardisation sur l'âge et le niveau d'éducation 191

Figure 30 Profils de cumul des facteurs de risque cardiovasculaire liés au mode de vie chez les PvVIH dans Vespa2, en global et selon le groupe socio-épidémiologique 195

Figure 31 Synthèse des profils de facteurs de risque chez les PvVIH 205

LISTE DES ABREVIATIONS

ALD	Allocation de longue durée
AME	Aide médicale d'Etat
ANRS	Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales
ARV	Antirétroviraux
ASS	Afrique sub-Saharienne
AUDIT/AUDIT-C	Alcohol use disorder identification test
AVC	Accident vasculaire cérébral
BEH	Bulletin épidémiologique hebdomadaire
BPCO	Broncho-pneumopathie chronique obstructive
CAPI/CATI	Computer assisted personal/telephonic interview
CAGE	Cut-down, Annoyed, Guilty, Eye-opener
CCTIRS	Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche
CD4	Lymphocytes T CD4+
CMU/CMU-c	Couverture maladie universelle (complémentaire)
CMV	Cytomégalovirus
CNIL	Commission nationale de l'informatique et des libertés
Corevih	Coordination régionale de lutte contre l'infection à VIH
DEXA	Dual energy X-ray absorptiometry (ostéodensitométrie)
EBV	Virus d'Epstein-Barr
EDM	Episode dépressif majeur
ETP	Education thérapeutique
FCU	Frottis cervico-utérin
FHDH	French hospital database on HIV
FMI	Fraction of missing information
Gpaq	Global physical activity questionnaire
HAS	Haute autorité de la santé
HNPCC	Hereditary non-polyposis colorectal cancer
HPV	Human Papilloma virus
HSH	Hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes
IC95%	Intervalle de confiance à 95%
IIQ	Intervalle inter quartiles
IMC	Indice de masse corporelle
INCa	Institut national du cancer
Inpes	Institut national de promotion et d'éducation pour la santé
Insee	Institut national de la statistique et des études économiques
InVS	Institut national de veille sanitaire
Irsa	Institut inter-régional de santé
IST	Infections sexuellement transmissibles

LDL/HDL	Lipoprotéine de basse/haute densité
MAR	Missing at random
MCAR	Missing completely at random
MET	Equivalent métabolique (en kcal/min)
MNAR	Missing not at random
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
OMS	Organisation mondiale de la santé
OR	Odds ratio
ORL	Oto-rhino-laryngologie
PCS	Professions et catégories socio-professionnelles
PvVIH	Personnes vivant avec le VIH
RP/RPa	Rapport de prévalence/rapport de prévalence ajusté
RUC	Revenu par unité de consommation
Sida	Syndrome d'immunodéficience acquise
UDI	Usagers de drogues injectables
Vs.	Versus
Vespa	VIH : enquête sur les personnes atteintes
VHB/VHC	Virus de l'hépatite B/ Virus de l'hépatite C
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

VALORISATION SCIENTIFIQUE

Articles

Lert F, Annequin M, **Tron L**, Aubrière C, Hamelin C, Spire B, *et al*, et le groupe Vespa2. Situation socioéconomique des personnes vivant avec le VIH suivies à l'hôpital en France métropolitaine en 2011. Premiers résultats de l'enquête ANRS-Vespa2. Bull Epidémiol Hebd. 2013;(26-27):293-9.

Tron L, Lert F, Spire B, Dray-Spira R and the ANRS-Vespa2 study group. Tobacco smoking in HIV-infected versus general population in France: heterogeneity across the various groups of people living with HIV. PLOS One 2014, 9(9):e107451.

Tron L, Lert F, Spire B, Dray-Spira R et le groupe Vespa2. Recours au dépistage systématique des cancers parmi les personnes vivant avec le VIH suivies à l'hôpital en France métropolitaine. Résultats de l'enquête ANRS-Vespa2. Bull Epidémiol Hebd. 2016 ;(5-6):80-8.

Tron L, Lert F, Spire B, Dray-Spira R and the ANRS-Vespa2 Study Group. Levels and determinants of breast and cervical cancer screening uptake in HIV-infected women compared with the general population in France. HIV Medicine Version of Record online: 6 JUL 2016 | DOI: 10.1111/hiv.12412.

Tron L, Lert F, Spire B, Dray-Spira R and the ANRS-Vespa2 Study Group. Diversity and complexity of the behavioral cardiovascular risk factors profiles in HIV-infected people in France (*soumis à AIDS).*

Communications orales

AIDS Impact, Barcelone, 29 sept-2oct 2013. **Tron L**, Lert F, Annequin M, Aubrière C, Spire B, Dray-Spira R and the ANRS-Vespa2 study group. Tobacco smoking among the various subgroups of people living with HIV in France. Results from the ANRS-Vespa2 survey.

Convention Nationale de Sidaction, Paris, 7 juin 2014. **Tron L** pour le groupe Vespa2. Facteurs de risque cardiovasculaire parmi les personnes vivant avec le VIH en France métropolitaine.

Convention Nationale de Sidaction, Paris, 4 juin 2016. **Tron L** pour le groupe Vespa2. Recours au dépistage systématique des cancers parmi les personnes vivant avec le VIH (PvVIH) suivies à l'hôpital en France métropolitaine.

Posters

ADELF, 18-19 octobre 2013. **Tron L**, Aubrière C, Lert F, Spire B, Dray-Spira R et le groupe Vespa2. Dépistage des cancers du sein et du col de l'utérus chez les femmes séropositives : résultats de l'enquête ANRS-Vespa2.

UJC Sidaction 2013 / SFLS, 25 octobre 2013. **Tron L**, Lert F, Annequin M, Aubrière C, Spire B, Dray-Spira R et le groupe Vespa2. Prévalence du tabagisme chez les personnes vivant avec le VIH en France métropolitaine par rapport à la population générale française. Résultats de l'enquête ANRS-Vespa2.

SFLS, 8-9 octobre 2015. **Tron L**, Lert F, Spire B, Dray-Spira R et le groupe Vespa2. Recours au dépistage systématique des cancers parmi les personnes vivant avec le VIH en France métropolitaine. Résultats de l'enquête ANRS-Vespa2.

CHAPITRE 1. INTRODUCTION GENERALE

I. CONTEXTE

I.1 CHANGEMENT DU CONTEXTE DE LA MALADIE VIH

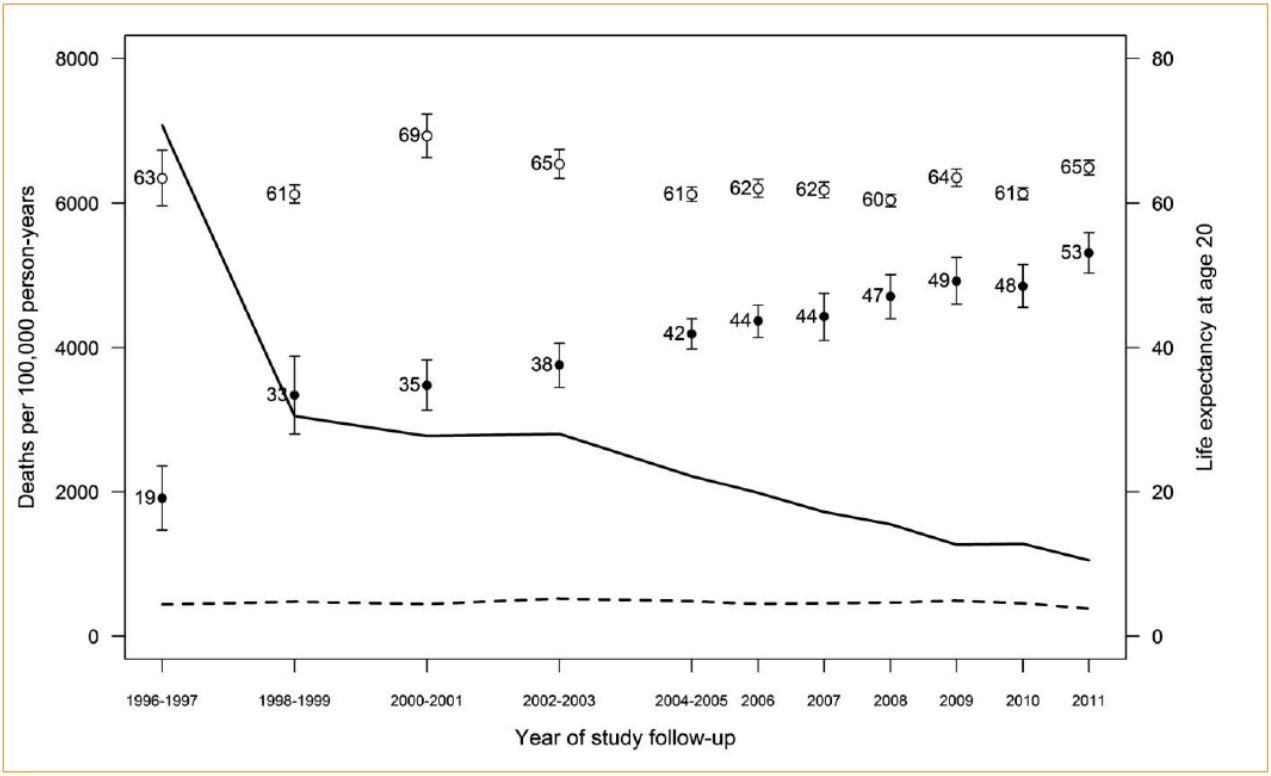
I.1.1 PERSPECTIVE D'UNE VIE A LONG TERME

Avec les multi-thérapies antirétrovirales (ARV), l'épidémie de l'infection par le VIH a connu des changements profonds depuis 1996. L'amélioration et l'utilisation à large échelle des multi-thérapies ont permis une meilleure maîtrise de l'infection par le VIH au cours des dernières décennies, en particulier dans les pays du nord où les personnes infectées ont pu bénéficier d'un bon accès aux traitements. La morbidité et la mortalité directement liées à l'infection, et l'évolution vers le stade sida puis le décès ont considérablement diminué, entraînant une augmentation des taux de survie (*Egger, Hirschel et al. 1997*, *CASCADE-Collaboration 2000*, *Legarth, Ahlstrom et al. 2016*) et un allongement spectaculaire de la durée de vie des personnes séropositives (*Mocroft, Brettle et al. 2002*, *Keiser, Taffe et al. 2004*, *Palella, Baker et al. 2006*, *Lohse, Hansen et al. 2007*, *Marcus, Chao et al. 2016*). Par exemple, en Amérique du nord, une étude a montré une augmentation de la durée de vie des personnes vivant avec le VIH (PvVIH) de 36 à 51 ans entre 2000 et 2007 (*Samji, Cescon et al. 2013*). Une autre étude portant sur 14 cohortes en Amérique du nord et en Europe a estimé un gain de 13 années d'espérance de vie à 20 ans entre les périodes 1996-1999 et 2003-2005 (*Antiretroviral Therapy Cohort 2008*). Bien qu'elle s'en rapproche, la mortalité des PvVIH reste toutefois plus élevée qu'en population générale, en particulier dans les groupes où l'infection est la moins bien contrôlée, dans ceux présentant plus de facteurs de risque et chez les usagers de drogues injectables (UDI) (*Keiser, Taffe et al. 2004*, *Cockerham, Scherzer et al. 2010*, *Obel, Omland et al. 2011*, *Lewden, Bouteloup et al. 2012*, *Alejos, Hernando et al. 2014*, *Smith, Ryom et al. 2014*, *Raffetti, Albini et al. 2015*, *Marcus, Chao et al. 2016*).

La figure 1 illustre la diminution de la mortalité et l'augmentation de l'espérance de vie chez les PvVIH après l'arrivée des multi-thérapies antirétrovirales et le rapprochement de ces niveaux avec ceux observés en population générale, à partir des données de la cohorte Keiser Permanente aux Etats-Unis (*Marcus, Chao et al. 2016*).

FIGURE 1 EVOLUTION DE LA MORTALITE ET DE L'ESPERANCE DE VIE DES PVVIH APRES L'ARRIVEE DES MULTI-THERAPIES ANTIRETROVIRALES, DANS LA COHORTE KEISER PERMANENTE AUX ETATS-UNIS (SOURCE : MARCUS ET AL. 2016, JAIDS)

Légende : Evolution du nombre de décès dans la population séropositive (ligne noire) et dans la population générale (tirets) et espérance de vie à 20 ans pour chaque période, en population séropositive (ronds noirs) et en population générale (ronds blancs) avec les intervalles de confiance.



D'autre part, les avancées dans le développement des traitements antirétroviraux ont été très rapides après 1996 avec l'apparition de molécules beaucoup mieux tolérées et présentant moins d'effets secondaires à court terme. En conséquence, la qualité de vie des personnes séropositives s'est vue considérablement améliorée.

Ces évolutions thérapeutiques, en l'absence d'un traitement curatif, ont ainsi peu à peu entraîné une chronicisation de la maladie. La perspective d'une vie à long terme est alors apparue, dans une population qui jusque-là n'envisageait que l'issue fatale de l'infection par le VIH, ce qui changea radicalement la perception de la maladie et l'histoire de l'épidémie.

I.1.2 MODIFICATION DES CAUSES DE MORBIDITE ET DE MORTALITE

Les personnes vivant avec le VIH ayant gagné en espérance de vie sont ainsi exposées aux maladies observées dans la population générale de même âge et non liées au sida. Ces maladies n'avaient jamais été très préoccupantes auparavant, étant donné que la plupart des personnes infectées mourraient du sida ou de maladies opportunistes avant d'en être atteintes. Ces dernières ont d'ailleurs pu être davantage limitées grâce au meilleur contrôle de la charge virale et à la restauration du niveau de CD4 permis par les nouveaux traitements ARV.

Ainsi, dès le début des années 2000, on assiste à d'importants changements dans les principales causes de morbidité et de mortalité. La mortalité globale a diminué (*CASCADE-Collaboration 2000*, *Bozzette, Ake et al. 2003*, *Palella, Baker et al. 2006*, *Antiretroviral Therapy Cohort 2008*), avec un plus fort déclin pour la mortalité liée au sida par rapport à la mortalité non liée au sida, ce qui a entraîné une inversion de tendance concernant les principales causes de mortalité (*Mocroft, Brettle et al. 2002*, *Sabin 2002*, *Mocroft, Ledergerber et al. 2003*, *Krentz, Kliewer et al. 2005*, *Palella, Baker et al. 2006*, *Sackoff, Hanna et al. 2006*, *Antiretroviral Therapy Cohort 2010*, *Simard, Pfeiffer et al. 2012*, *Cutrell and Bedimo 2013*, *Morlat, Roussillon et al. 2014*, *Smith, Ryom et al. 2014*, *Hleyhel, Belot et al. 2015*). Par exemple, la proportion de décès liés au sida est passée de 76% à 43% entre 2000 et 2005 au Danemark (*Lohse, Hansen et al. 2007*). En France, 47% des décès étaient liés au sida en 2000 (*Lewden, Salmon et al. 2005*) contre 25% en 2010 (*Morlat, Roussillon et al. 2014*).

La figure 2 illustre la plus forte diminution de la mortalité liée au sida après l'arrivée des multi-thérapies antirétrovirales par rapport aux autres causes de décès et la figure 3 illustre l'augmentation conséquente de ces dernières en termes de proportion. Ces données sont issues de l'étude D :A :D (Data collection on Adverse events of anti-HIV Drugs), résultant d'une collaboration de 11 cohortes de PvVIH pris en charge dans des centres de soins pour leur infection en Europe, aux Etats-Unis et en Australie (*Smith, Ryom et al. 2014*).

FIGURE 2 INCIDENCE DES DECES STANDARDISEE SUR L'AGE DANS LA POPULATION D :A :D POUR DIFFERENTES CAUSES : DECES LIES AU SIDA, DECES DUS A UNE ATTEINTE HEPATIQUE, DECES DE NATURE CARDIOVASCULAIRE, DECES PAR CANCER NON CLASSANT SIDA, CAUSE AUTRE (INFECTION BACTERIENNE, SUICIDE, OVERDOSE ETC.), CAUSE INDETERMINEE (SOURCE : SMITH ET AL. 2014, LANCET)

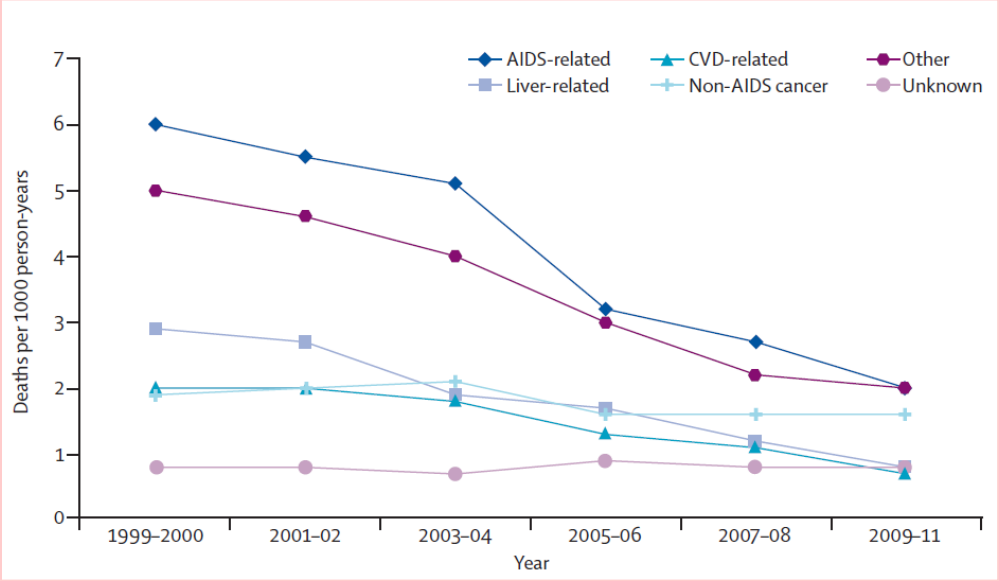
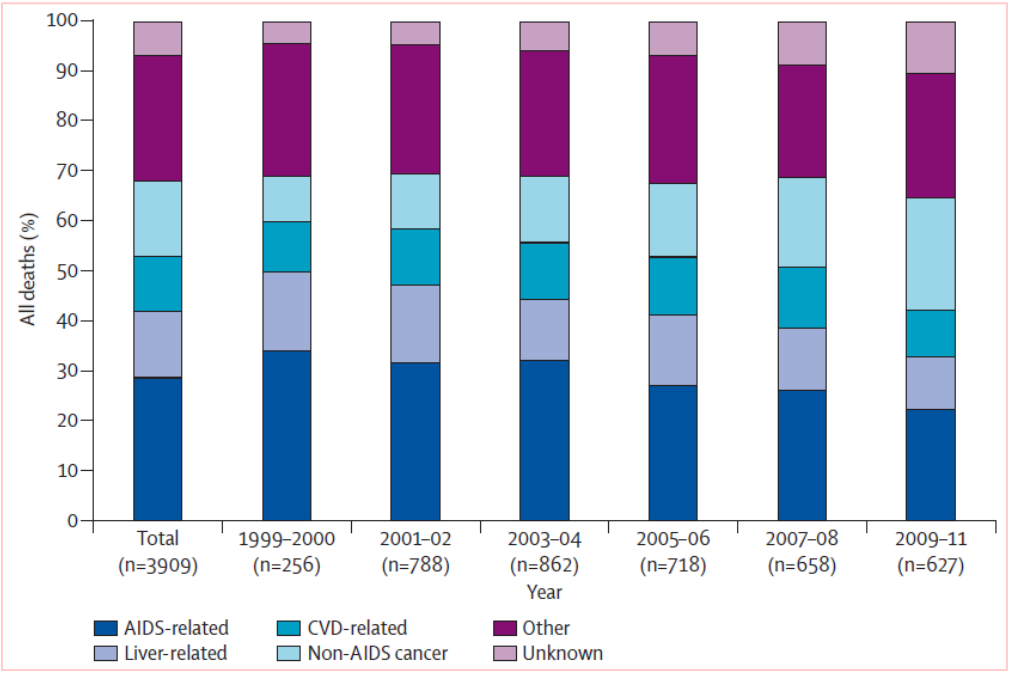


FIGURE 3 DISTRIBUTION DES PRINCIPALES CAUSES DE DECES PARMI LES PVVIH DANS L'ETUDE D:A:D ENTRE 1999 ET 2011 (SOURCE : SMITH ET AL. 2014, LANCET)

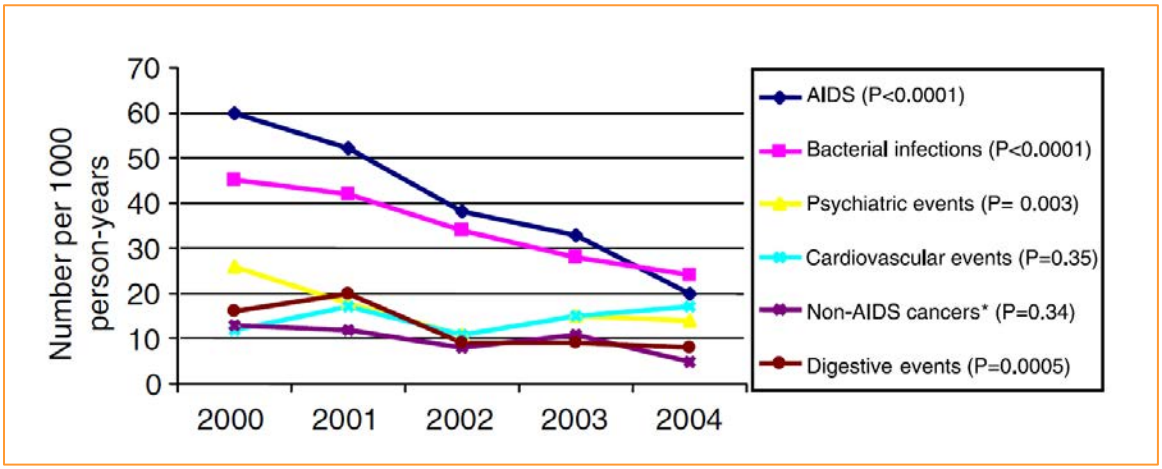


La même observation est vérifiée concernant la morbidité : les pathologies ou cancers non liés au sida sont désormais prépondérants (*Clifford, Polesel et al. 2005*, *Engels, Biggar et al. 2008*, *Crum-Cianflone, Hullsiek et al. 2009*, *Lanoy, Spano et al. 2011*, *Gotti, Raffetti et al. 2014*). Les évènements morbides liés à l'infection par le VIH ont fortement diminué au cours des dernières décennies alors que la morbidité non liée au sida semble avoir plus faiblement diminué voire augmenté selon certaines études et certaines pathologies (*Kaplan, Hanson et al. 2000*, *Ebrahim, Abdullah et al. 2004*, *Engels, Pfeiffer et al. 2006*, *Biggar, Chaturvedi et al. 2007*, *Bonnet, Chene et al. 2007*, *Long, Engels et al. 2008*, *Spano, Costagliola et al. 2008*, *Crum-Cianflone, Hullsiek et al. 2009*, *Polesel, Franceschi et al. 2010*, *Shiels, Pfeiffer et al. 2011*, *Deeken, Tjen et al. 2012*, *Pinzone, Fiorica et al. 2012*, *Franzetti, Adorni et al. 2013*, *Hleyhel, Belot et al. 2013*, *Gotti, Raffetti et al. 2014*, *Robbins, Pfeiffer et al. 2015*, *Park, Tate et al. 2016*, *Shepherd, Borges et al. 2016*, *Spano, Poizot-Martin et al. 2016*).

La figure 4 illustre la diminution marquée de l'incidence des évènements liés au sida et la moindre diminution (voire la stabilité ou l'augmentation) de la morbidité non liée au sida en France, à partir des données de la cohorte ANRS-CO3 Aquitaine (*Bonnet, Chene et al. 2007*).

FIGURE 4 TAUX D'INCIDENCE DES EVENEMENTS MORBIDES SEVERES AYANT ENGENDRE UNE HOSPITALISATION OU UN DECES DANS LA COHORTE ANRS-CO3 AQUITAINE EN FRANCE (SOURCE : BONNET ET AL. 2007, HIV MEDICINE)

*Légende : les P-valeurs renseignent sur la significativité des tests de tendance entre les années, *exclusion de l'année 2004 pour les cancers non liés au sida, la P-valeur était de 0,01 en conservant l'année 2004.*



I.2 VIH ET COMORBIDITES

I.2.1 UN POIDS CROISSANT

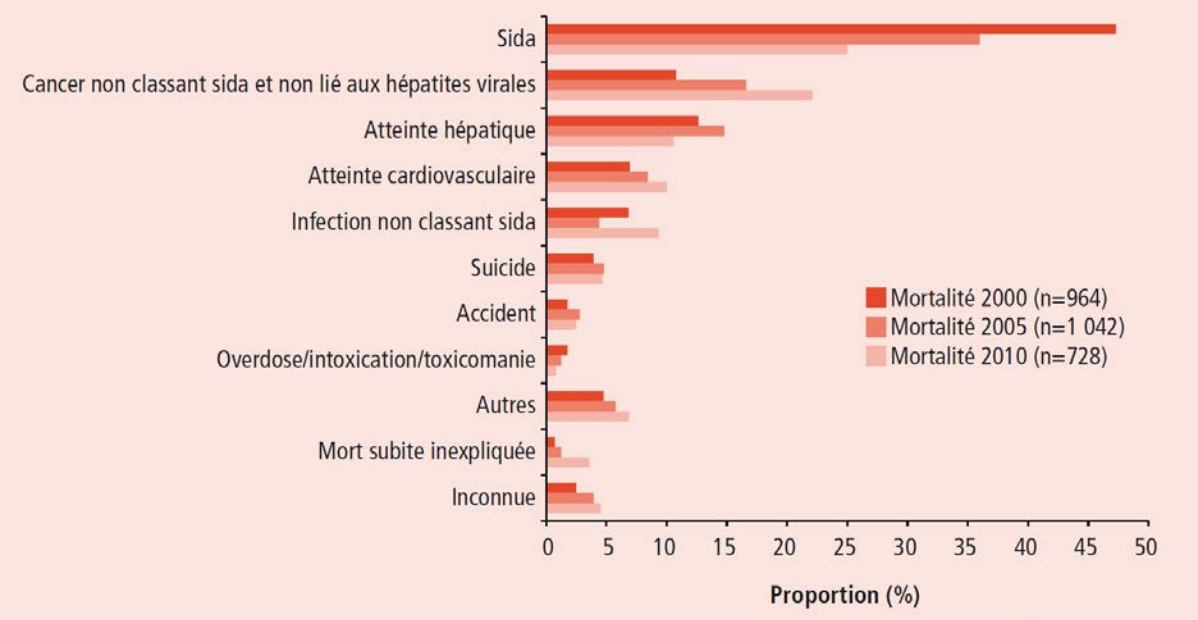
Ainsi, les améliorations thérapeutiques et de prise en charge des PvVIH de ces 20 dernières années s'accompagnent aujourd'hui d'une forte prévalence de comorbidités parmi les personnes séropositives. On appelle « comorbidité » une pathologie associée ou concomitante au VIH. Aujourd'hui, le terme « comorbidité » fait surtout écho aux pathologies non directement liées au VIH (par opposition aux maladies opportunistes) et en particulier aux maladies chroniques liées à l'âge comme les cancers (non classant sida), les troubles neurocognitifs, les maladies cardiovasculaires et métaboliques, les maladies osseuses, les atteintes rénales ou hépatiques etc.

Les comorbidités sont aujourd'hui les principales causes de mortalité dans la population séropositive dans les pays du nord (*Mocroft, Reiss et al. 2010*, *Flexor, Zucman et al. 2013*). En particulier, les cancers (toutes causes confondues) pèsent de plus en plus sur l'état de santé des personnes vivant avec le VIH représentant au total un tiers des décès de la population séropositive en France en 2010 (*Bonnet, Lewden et al. 2004*, *Vandenhende, Roussillon et al. 2015*). D'après les enquêtes Mortalité, les cancers non classant sida étaient en augmentation puisqu'ils représentaient 11%, 17% et 22% de la mortalité totale, respectivement en 2000, en 2005 et en 2010 (*Lewden, May et al. 2008*, *Morlat, Roussillon et al. 2014*). On retrouve des niveaux équivalents dans d'autres pays, notamment en Suisse (*Hasse, Ledergerber et al. 2011*). Les cancers broncho-pulmonaires, digestifs, ORL, gynécologiques, cutanés et les lymphomes Hodgkiniens sont les plus représentés parmi les causes de mortalité par cancer non classant sida (*Antiretroviral Therapy Cohort 2010*, *Hasse, Ledergerber et al. 2011*, *Roussillon, Hénard et al. 2012*, *Worm, Bower et al. 2013*). Les maladies cardiovasculaires représentaient 10% de la mortalité en 2010 en France. Cette proportion était en augmentation depuis 2000, année à laquelle elle était de 7% (*Morlat, Roussillon et al. 2014*). Des résultats similaires ont été rapportés dans d'autres pays (*Hasse, Ledergerber et al. 2011*, *Esser, Gelbrich et al. 2013*, *Smith, Ryom et al. 2014*, *Feinstein, Bahiru et al. 2016*, *Kaplan, Hanna et al. 2016*). Les principales affections cardiovasculaires étaient des cardiopathies ischémiques (40%), des AVC (26%) et des insuffisances cardiaques (11%) (*Roussillon, Hénard et al. 2012*). Le diabète est également une cause de mortalité de plus en plus fréquente chez les personnes séropositives, certaines études soulevant un sur-

risque par rapport à la population générale (*Serraino, Pavia et al. 2005*). Les atteintes hépatiques sont également préoccupantes parmi les PvVIH (surtout parmi les usagers de drogues) (*Capeau 2011*, *Hasse, Ledergerber et al. 2011*, *Balderson, Grothaus et al. 2013*, *Rasmussen, May et al. 2015*).

La figure 5 présente la répartition des causes de mortalité en France pour les années 2000, 2005 et 2010, d'après la répétition des enquêtes Mortalité (*Roussillon, Hénard et al. 2012*).

FIGURE 5 EVOLUTION DE LA REPARTITION DES CAUSES DE DECES DES PVVIH DANS LES ENQUETES MORTALITE 2000, 2005 ET 2010 EN FRANCE (SOURCE : ROUSSILLON ET AL. 2012, BEH)



En termes de morbidité, les maladies cardiovasculaires, les troubles métaboliques (diabète, dyslipidémies), les anomalies osseuses et les cancers non liés au sida sont de plus en plus préoccupants chez les personnes vivant avec le VIH (*Mercie, Thiebaut et al. 2005*, *Jacobson, Tang et al. 2006*, *Bader and Kelly 2008*, *Long, Engels et al. 2008*, *Dal Maso, Polesel et al. 2009*, *Guaraldi, Stentarelli et al. 2010*, *Shiels, Pfeiffer et al. 2011*, *Vance, Mugavero et al. 2011*, *Pinzone, Fiorica et al. 2012*, *Stein 2012*, *Buchacz, Baker et al. 2013*, *Flexor, Zucman et al. 2013*, *Rodriguez-Penney, Ludicello et al. 2013*, *Grinspoon 2014*, *Robbins, Shiels et al. 2014*, *Lombo, Alkhalil et al. 2015*, *Okeke, Davy et al. 2016*). De

nombreuses études soulignent un sur-risque et des profils spécifiques pour ces pathologies chez les personnes séropositives par rapport à la population générale (*Hessol, Seaberg et al. 2004*, *Clifford, Polesel et al. 2005*, *Lee 2006*, *Lanoy, Spano et al. 2011*, *Deeken, Tjen et al. 2012*, *Dominguez, Branco et al. 2013*, *Gibellini, Borderi et al. 2013*, *Kendall, Wong et al. 2014*, *Althoff, McGinnis et al. 2015*, *Coghill, Shiels et al. 2015*, *Rasmussen, May et al. 2015*, *Yanik, Katki et al. 2016*). Pris dans leur ensemble, la prévalence de cancers est plus élevée que dans la population générale, mais lorsqu'on regarde au cas par cas, ce n'est le cas que pour certains d'entre eux (poumon, foie, lymphome de Hodgkin, canal anal, col de l'utérus, entre autres) qui semblent également de nature plus agressive et résultent en une moins bonne survie que dans la population générale (*Bonnet and Morlat 2006*, *Galceran, Marcos-Gragera et al. 2007*, *Wasserberg, Nunoo-Mensah et al. 2007*, *Engels, Biggar et al. 2008*, *Long, Engels et al. 2008*, *Massad, Seaberg et al. 2008*, *Patel, Hanson et al. 2008*, *Spano, Costagliola et al. 2008*, *Bedimo, McGinnis et al. 2009*, *Chaturvedi, Madeleine et al. 2009*, *Dal Maso, Polesel et al. 2009*, *Powles, Robinson et al. 2009*, *Shiels, Cole et al. 2009*, *Polesel, Franceschi et al. 2010*, *Shiels, Pfeiffer et al. 2010*, *Zucchetto, Suligoi et al. 2010*, *Dauby, De Wit et al. 2011*, *Shiels, Pfeiffer et al. 2011*, *Silverberg, Chao et al. 2011*, *Tyerman and Aboulafia 2012*, *Albini, Calabresi et al. 2013*, *Hleyhel, Belot et al. 2013*, *Gotti, Raffetti et al. 2014*, *Grellier and Quero 2014*, *Hleyhel, Bouvier et al. 2014*, *Robbins, Shiels et al. 2014*, *Thorsteinsson, Ladelund et al. 2014*, *Vaccher, Serraino et al. 2014*, *Brugnaro, Morelli et al. 2015*, *Marcus, Chao et al. 2015*, *Raffetti, Albini et al. 2015*, *Robbins, Pfeiffer et al. 2015*, *Park, Tate et al. 2016*, *Spano, Poizot-Martin et al. 2016*, *Yanik, Katki et al. 2016*). De même, la survenue de pathologies cardiovasculaires, d'hypertension, de diabète ou de dyslipidémies est plus fréquente et plus précoce en population séropositive par rapport à la population générale (*Cockerham, Scherzer et al. 2010*, *Lang, Mary-Krause et al. 2010*, *Guaraldi, Zona et al. 2011*, *Chow, Regan et al. 2012*, *Triant 2012*, *Boccara, Lang et al. 2013*, *Freiberg, Chang et al. 2013*, *Escarcega, Franco et al. 2014*, *Hemkens and Bucher 2014*, *Petoumenos, Reiss et al. 2014*, *Schouten, Wit et al. 2014*, *Silverberg, Leyden et al. 2014*, *Womack, Chang et al. 2014*, *Chow, Young et al. 2015*, *Gill and Costagliola 2015*, *Klein, Leyden et al. 2015*, *Paisible, Chang et al. 2015*, *Kaplan, Hanna et al. 2016*, *Lambert, Sandesara et al. 2016*, *Quiros-Roldan, Raffetti et al. 2016*) et les manifestations cliniques sont parfois quelque peu différentes (taille et nombre de plaques d'athérosclérose, épaisseur de l'intima-media carotidienne, type de pathologie cardiovasculaire) (*Depairon, Chessex et al. 2001*, *Hsue, Lo et al. 2004*, *Kwiatkowska, Knysz et al. 2011*, *Post, Budoff et al. 2014*, *Wang, Yi et al. 2015*,

Lambert, Sandesara et al. 2016). Enfin, les études révèlent qu'un grand nombre de PvVIH font face à des troubles psychiatriques, avec probablement des niveaux plus élevés qu'en population générale (*Bonnet, Chene et al. 2007*, *Justice 2010*, *Capeau 2011*, *Hasse, Ledergerber et al. 2011*, *Sherr, Clucas et al. 2011*, *Balderson, Grothaus et al. 2013*, *Do, Rosenberg et al. 2014*, *Eller, Rivero-Mendez et al. 2014*, *Anagnostopoulos, Ledergerber et al. 2015*, *Nanni, Caruso et al. 2015*, *Feuillet, Lert et al. 2016*, *Patel, Moore et al. 2016*).

En France, les prévalences des principales comorbidités ont été décrites auprès des PvVIH participant à l'enquête ANRS-Vespa2, et figurent dans un article du Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BEH) (*Dray-Spira, Wilson-d'Almeida et al. 2013*). Au total, 17,5% des participants de Vespa2 avaient un traitement hypolipémiant, 17,1% un traitement antihypertenseur et 4,2% un traitement hypoglycémiant. Près de 8% déclaraient un antécédent de pathologie cardiovasculaire et plus d'un tiers de la population de Vespa2 présentait au moins l'un de ces problèmes (antécédent de pathologie cardiovasculaire, diabète, dyslipidémie ou hypertension). Environ 10% des individus déclaraient un antécédent de cancer au cours de leur vie. Concernant les hépatites, 16,3% des patients étaient infectés par le VHC et 9,4% par le VHB. Un épisode dépressif majeur était retrouvé chez 27,8% des participants. Ces prévalences variaient fortement selon le groupe : les hépatites étaient essentiellement retrouvées chez les UDI (et dans une moindre mesure parmi les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH)). Les dyslipidémies et l'hypertension touchaient en particulier les hommes hétérosexuels (non originaires d'Afrique sub-Saharienne (ASS)) et le diabète concernait les hommes en particulier. La dépression touchait surtout les femmes, les UDI et les HSH. Dans la littérature, on trouve des niveaux variables et parfois plus élevés pour les pathologies cardiovasculaires (5-30%), l'hypertension (20-30%), la prise d'hypolipémiants (30%) et le diabète (5-15%) (*Aboud, Elgalib et al. 2010*, *Cockerham, Scherzer et al. 2010*, *Oh, Greene et al. 2012*, *Reinsch, Neuhaus et al. 2012*, *Flexor, Zucman et al. 2013*, *Freiberg, Chang et al. 2013*, *De Socio, Parruti et al. 2014*, *De Socio, Ricci et al. 2014*, *Furuya-Kanamori, Kelly et al. 2015*, *Klein, Leyden et al. 2015*, *Shahmanesh, Schultze et al. 2016*). Dans la population générale française, la prévalence de l'hypertension se situe autour de 30% (*HAS 2010*), celle du diabète était de 4,4% en 2009, et les décès liés aux pathologies cardiovasculaires représentaient 27,5% de la mortalité totale en 2008 (*DREES 2011*).

I.2.2 DES CAUSES COMPLEXES

Dans la littérature, plusieurs hypothèses sont avancées pour expliquer ce sur-risque de comorbidités et leur montée en puissance récente dans la population séropositive. Les causes semblent être multifactorielles, concomitantes, complexes et la plupart sont encore mal comprises. Elles sont en partie spécifiques au VIH mais certaines sont communes aux personnes vieillissantes, qu'elles soient infectées ou non par le VIH. La figure 6 en fin de partie synthétise de manière schématique ces potentielles causes et leurs interactions.

Le rôle de l'infection par le virus du VIH est de plus en plus mis en avant dans la survenue de ces comorbidités. En effet, l'infection par le VIH et la réplication virale contribuent à une activation immunitaire chronique et à une inflammation persistante qui sont reconnues comme des facteurs de risque de cancers et de pathologies cardiovasculaires (*Kamin and Grinspoon 2005*, *Brenchley, Price et al. 2006*, *Appay and Sauce 2008*, *Phillips, Neaton et al. 2008*, *Aberg 2009*, *Hsue, Hunt et al. 2009*, *Blanco, San Roman et al. 2010*, *de Gaetano Donati, Cauda et al. 2010*, *Deeks 2011*, *Fedele, Bruno et al. 2011*, *Petoumenos and Worm 2011*, *Armah, McGinnis et al. 2012*, *Deeks, Verdin et al. 2012*, *Dubrow, Silverberg et al. 2012*, *Hsue, Deeks et al. 2012*, *Langkilde, Petersen et al. 2012*, *Pinzone, Fiorica et al. 2012*, *Stein 2012*, *Subramanian, Tawakol et al. 2012*, *Triant 2012*, *Cutrell and Bedimo 2013*, *Freiberg, Chang et al. 2013*, *Gibellini, Borderi et al. 2013*, *Calvo and Martinez 2014*, *Hearps, Martin et al. 2014*, *Hemkens and Bucher 2014*, *Nordell, McKenna et al. 2014*, *So-Armah and Freiberg 2014*, *Shahbaz, Manicardi et al. 2015*, *Lambert, Sandesara et al. 2016*, *Longenecker, Sullivan et al. 2016*, *Nasi, De Biasi et al. 2016*, *Nou, Lo et al. 2016*, *Shepherd, Borges et al. 2016*). La déplétion des CD4 et un faible rapport CD4/CD8 constitueraient également des facteurs de risque d'athérosclérose et d'infarctus du myocarde (*Grulich, van Leeuwen et al. 2007*, *Appay and Sauce 2008*, *Phillips, Neaton et al. 2008*, *Aberg 2009*, *Bruyand, Thiebaut et al. 2009*, *Guiguet, Boue et al. 2009*, *Lichtenstein, Armon et al. 2010*, *Grulich, Jin et al. 2011*, *Dubrow, Silverberg et al. 2012*, *Pinzone, Fiorica et al. 2012*, *Cutrell and Bedimo 2013*, *Freiberg, Chang et al. 2013*, *Helleberg, Kronborg et al. 2013*, *Sabin, Ryom et al. 2013*, *Silverberg, Leyden et al. 2014*, *Brugnaro, Morelli et al. 2015*, *Pacheco, Jarrin et al. 2015*, *Nasi, De Biasi et al. 2016*, *Shahmanesh, Schultze et al. 2016*, *Shepherd, Borges et al. 2016*). D'autre part, certaines protéines virales (GP120, Tat, Nef) ont été mises en cause récemment dans l'augmentation du risque cardiovasculaire (*Cutrell and Bedimo 2013*, *Shahbaz, Manicardi et al. 2015*, *Wang, Yi et al. 2015*, *Lambert, Sandesara et al. 2016*).

D'autre part, les ARV disponibles au début de l'ère des multi-thérapies se sont avérés avoir des effets secondaires à plus long terme, en particulier des dyslipidémies (*Powderly 2002*, *Domingo, Sambeat et al. 2003*). Ces molécules ont peu à peu été abandonnées mais les séquelles peuvent persister. D'autres molécules plus récentes et toujours utilisées sont reconnues comme étant de potentiels facteurs de risque de comorbidités. Néanmoins, le risque induit par un traitement ARV demeure modeste comparé à son action puissante de contrôle de l'infection, et le rapport bénéfice/risque de ces molécules reste en leur faveur malgré leurs limites. Les combinaisons rétrovirales doivent être adaptées aux facteurs de risque spécifiques de chaque patient. Par exemple, la névirapine peut provoquer une toxicité hépatique, le ténofovir et l'atazanavir une néphrotoxicité, l'efavirenz et le ritonavir sont susceptibles d'induire des dyslipidémies (augmentation des triglycérides et du cholestérol). Une exposition de longue durée (>10 ans) aux inhibiteurs de protéases (en particulier le lopinavir) est reconnue comme un facteur favorisant les pathologies cardiovasculaires (essentiellement via une augmentation des troubles lipidiques) ou osseuses (*Barbaro, Di Lorenzo et al. 2003*, *Mary-Krause, Cotte et al. 2003*, *Mooser 2003*, *Kamin and Grinspoon 2005*, *Friis-Moller, Reiss et al. 2007*, *Kotler 2008*, *Aberg 2009*, *Aboud, Elgalib et al. 2010*, *Blanco, San Roman et al. 2010*, *de Gaetano Donati, Cauda et al. 2010*, *Lang, Mary-Krause et al. 2010*, *Lefevre, Auclair et al. 2010*, *Worm, Sabin et al. 2010*, *Dubrow, Silverberg et al. 2012*, *Stein 2012*, *Triant 2012*, *Bavinger, Bendavid et al. 2013*, *Freiberg, Chang et al. 2013*, *Morlat 2013*, *Neto, Zwirtes et al. 2013*, *Rotger, Glass et al. 2013*, *Calvo and Martinez 2014*, *Hemkens and Bucher 2014*, *Post, Budoff et al. 2014*, *So-Armah and Freiberg 2014*, *Desai, Joyce et al. 2015*, *Lambert, Sandesara et al. 2016*, *Nasi, De Biasi et al. 2016*, *Nou, Lo et al. 2016*, *Shahmanesh, Schultze et al. 2016*).

De plus, une forte exposition aux facteurs de risque traditionnels (reconnus en population générale) est en grande partie responsable de la présence marquée des comorbidités dans la population séropositive (*Kotler 2008*, *Blanco, San Roman et al. 2010*, *De Socio, Ricci et al. 2010*, *Lichtenstein, Armon et al. 2010*, *Petoumenos and Worm 2011*, *Stein 2012*, *Triant 2012*, *Gibellini, Borderi et al. 2013*, *Sabin, Ryom et al. 2013*, *Hemkens and Bucher 2014*, *Post, Budoff et al. 2014*, *Shahbaz, Manicardi et al. 2015*, *Lambert, Sandesara et al. 2016*, *Shahmanesh, Schultze et al. 2016*). Ces facteurs de risque incluent : 1) les facteurs « non modifiables » tels que l'âge, le sexe, les prédispositions génétiques et les antécédents familiaux (*de Gaetano Donati, Cauda et al. 2010*, *Palella and Phair 2011*,

Rotger, Glass et al. 2013, *So-Armah and Freiberg 2014*, *Wang, Yi et al. 2015*); 2) les paramètres biologiques « modifiables » à l'aide de traitements tels qu'un taux de LDL-cholestérol ou de triglycérides élevé, une hypertension ou un diabète (*Kamin and Grinspoon 2005*, *Aberg 2009*, *de Gaetano Donati, Cauda et al. 2010*, *Fedele, Bruno et al. 2011*, *Palella and Phair 2011*, *Reinsch, Neuhaus et al. 2012*, *Gutierrez, Elkind et al. 2013*, *Rotger, Glass et al. 2013*, *Calvo and Martinez 2014*, *Wang, Yi et al. 2015*, *Nou, Lo et al. 2016*); et enfin 3) les facteurs de risque comportementaux ou liés au mode de vie tels que le tabagisme, l'alcool, la consommation de drogues, la sédentarité, l'obésité, l'anxiété et un mauvais statut nutritionnel (forte consommation de sucres, de graisses saturées ou trans, carence en vitamine D etc.) (*Depairon, Chessex et al. 2001*, *Conigliaro, Gordon et al. 2003*, *Gavrila, Tsiodras et al. 2003*, *Kamin and Grinspoon 2005*, *Shah, Tierney et al. 2005*, *Jaime, Florindo et al. 2006*, *Aberg 2009*, *Tsiodras, Poulia et al. 2009*, *Baum, Rafie et al. 2010*, *Cui, Carruthers et al. 2010*, *de Gaetano Donati, Cauda et al. 2010*, *Fitch and Grinspoon 2011*, *Grulich, Jin et al. 2011*, *Kirk and Merlo 2011*, *Palella and Phair 2011*, *Kim, Westfall et al. 2012*, *Pinzone, Fiorica et al. 2012*, *Rotger, Glass et al. 2013*, *Molina, Bagby et al. 2014*, *Brugnaro, Morelli et al. 2015*, *Wang, Yi et al. 2015*, *Kelly, Plankey et al. 2016*, *Shepherd, Borges et al. 2016*, *Vignier, Constant et al. 2016*). Une exposition plus marquée et plus lourde de conséquences à ces facteurs de risque en population séropositive par rapport à la population générale explique probablement une grande part du sur-risque de comorbidités dans cette population (*Cockerham, Scherzer et al. 2010*, *Fedele, Bruno et al. 2011*, *Fitch and Grinspoon 2011*, *Cutrell and Bedimo 2013*, *Flexor, Zucman et al. 2013*, *Gutierrez, Elkind et al. 2013*, *Hemkens and Bucher 2014*, *Shahbaz, Manicardi et al. 2015*). La littérature souligne de manière récurrente le rôle prépondérant des facteurs de risque comportementaux sur la morbidité et la mortalité des PvVIH, en particulier le tabac (*Saves, Chene et al. 2003*, *Crothers, Griffith et al. 2005*, *Thiebaut, Aurillac-Lavignolle et al. 2005*, *De Socio, Martinelli et al. 2007*, *Crothers, Goulet et al. 2009*, *Nahvi and Cooperman 2009*, *Lifson, Neuhaus et al. 2010*, *Pines, Koutsky et al. 2011*, *Oh, Greene et al. 2012*, *Reinsch, Neuhaus et al. 2012*, *Calvo-Sanchez, Perello et al. 2013*, *Helleberg, Afzal et al. 2013*, *Rotger, Glass et al. 2013*, *Shirley, Kaner et al. 2013*, *Althoff, Gange et al. 2015*, *Hasse, Tarr et al. 2015*, *Rasmussen, Helleberg et al. 2015*). Certaines études avancent même qu'en l'absence de ces facteurs de risque et en cas de contrôle de l'infection (charge virale basse et niveau de CD4 élevé), les PvVIH ne présenteraient qu'un sur-risque très modéré (voire nul) de

morbidité et de mortalité par rapport à la population générale (*Obel, Omland et al. 2011*, *Helleberg, Gerstoft et al. 2014*, *Helleberg, May et al. 2014*, *Silverberg, Leyden et al. 2014*).

La présence d'une co-infection par d'autres virus (VHC, VHB, CMV, EBV, HPV) est de plus en plus citée comme un facteur de risque de comorbidités (cancers, maladies cardiovasculaires ou osseuses) (*Grulich, Jin et al. 2011*, *Deeks, Verdin et al. 2012*, *Pinzone, Fiorica et al. 2012*, *Triant 2012*, *Cutrell and Bedimo 2013*, *Kakinami, Block et al. 2013*, *Morlat 2013*, *Gillis, Smieja et al. 2014*, *Brugnaro, Morelli et al. 2015*, *Fernandez-Montero, Barreiro et al. 2016*, *Lambert, Sandesara et al. 2016*, *Longenecker, Sullivan et al. 2016*, *McKibben, Haberlen et al. 2016*).

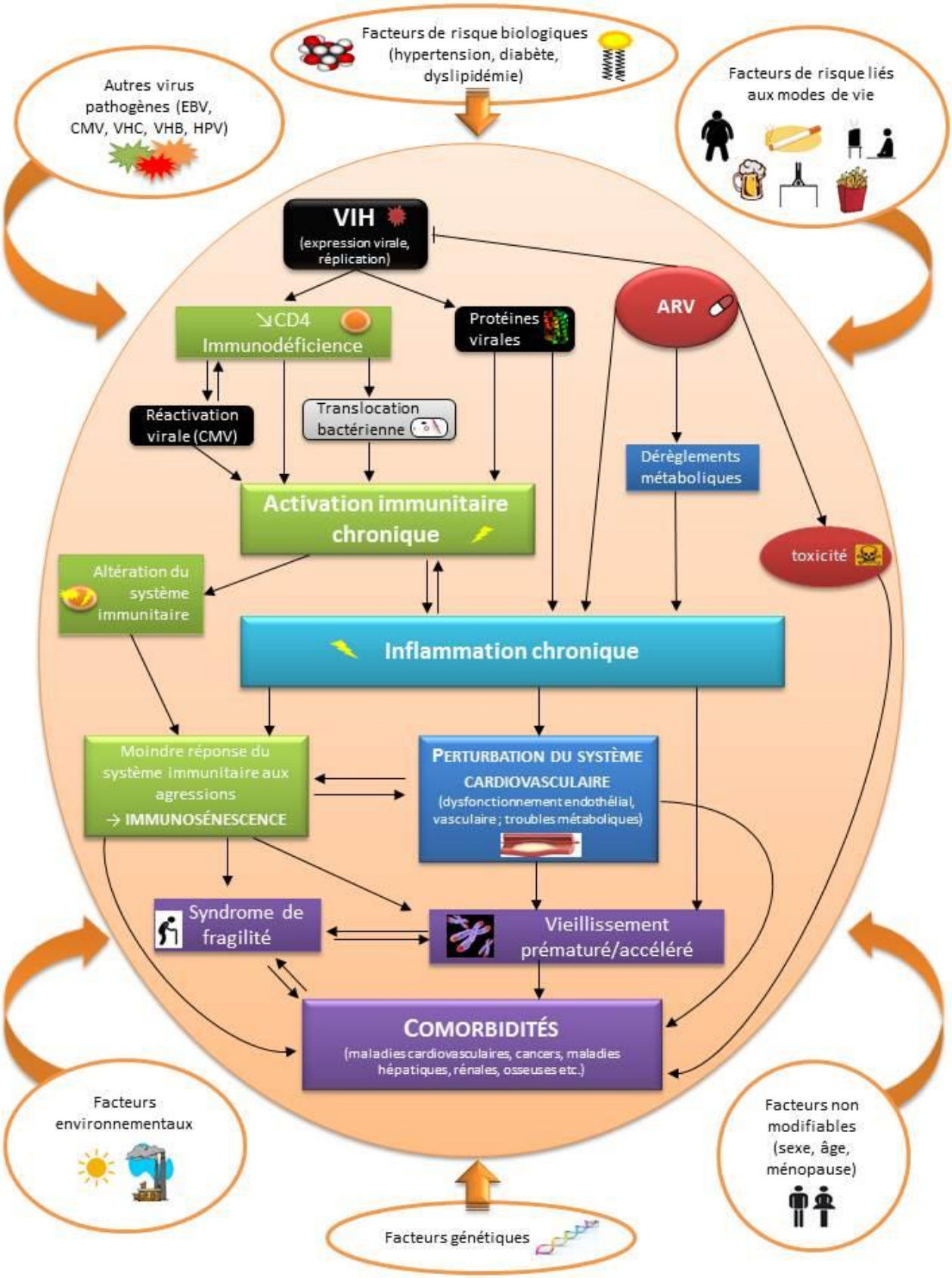
Enfin, de la même manière que dans la population générale, l'avancée en âge est, elle-même, un facteur de risque de comorbidités en particulier de cancers, de maladies cardiovasculaires, de troubles métaboliques, de maladies osseuses etc. (*Appay and Sauce 2008*, *Deeken, Tjen et al. 2012*, *Dubrow, Silverberg et al. 2012*, *Cutrell and Bedimo 2013*, *Robbins, Shiels et al. 2014*, *Nasi, De Biasi et al. 2016*). L'espérance de vie des PvVIH ayant fait un bond au cours des dernières décennies, les personnes séropositives sont de plus en plus souvent confrontées aux processus physiologiques normaux du vieillissement. Les patients séropositifs âgés ont généralement un moins bon contrôle immunologique que les plus jeunes malgré le contrôle virologique et sont victimes d'immunosénescence (qui correspond à un vieillissement et à un dérèglement du système immunitaire), augmentant leur susceptibilité aux comorbidités (*Appay and Sauce 2008*, *Freund, Orjalo et al. 2010*, *Deeks, Verdin et al. 2012*, *Morlat 2013*). De plus, le syndrome de « fragilité » (« *frailty* »), désignant une vulnérabilité physique, une perte de capacités fonctionnelles et de réponse aux agressions (*Fried, Tangen et al. 2001*), est plus fréquent, ou plus précoce chez les PvVIH par rapport à la population générale et accroit leur risque de morbidité et de mortalité (*Desquilbet, Jacobson et al. 2007*, *Effros, Fletcher et al. 2008*, *Capeau 2011*, *Deeks 2011*, *Freiberg, Chang et al. 2013*, *Morlat 2013*, *Smit, Wanke et al. 2015*). D'autre part, avec l'allongement de la durée de vie, les femmes séropositives atteignent de plus en plus souvent l'âge de ménopause, qui peut s'accompagner d'un certain nombre de complications de santé (*Dominguez, Branco et al. 2013*).

Deux théories proposent par ailleurs l'hypothèse d'un vieillissement accéléré ou d'un vieillissement prématuré des personnes séropositives (*Appay and Sauce 2008*, *Effros, Fletcher et al. 2008*, *De Socio, Ricci et al. 2010*, *Pathai, Bajillan et al. 2013*, *Schouten, Wit et*

al. 2014, *Nasi, De Biasi et al. 2016*), et expliqueraient pourquoi la plupart des comorbidités surviennent chez des individus plus jeunes et de manière plus agressive ou selon des schémas particuliers dans cette population, comme nous l'avons souligné précédemment. Ce vieillissement accéléré/prématuré serait causé en particulier par la persistance d'un état inflammatoire (dû à l'activation immunitaire et à la réplication virale), par la présence de facteurs de risque, ou encore par l'induction par certains ARV d'un stress oxydant et d'une accumulation de protéines de sénescence (*Langkilde, Petersen et al. 2012*, *Morlat 2013*, *Hearps, Martin et al. 2014*).

FIGURE 6 MECANISMES POSSIBLES DECRITS DANS LA LITTERATURE POUR EXPLIQUER LA FORTE EXPOSITION AUX COMORBIDITES CHEZ LES PVVIH

Légende : EBV : Virus d'Epstein-Barr, CMV : Cytomégalovirus, VHC : Virus de l'Hépatite C, VHB : Virus de l'Hépatite B, HPV : Papillomavirus Humain, VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine, CD4 : Lymphocytes T CD4+, ARV : antirétroviraux.


Facteurs de risque biologiques (hypertension, diabète, dyslipidémie)
Autres virus pathogènes (EBV, CMV, VHC, VHB, HPV)
Facteurs de risque liés aux modes de vie
VIH (expression virale, réplication)
ARV
↘CD4 Immunodéficience
Protéines virales
Réactivation virale (CMV)
Translocation bactérienne
Dérèglements métaboliques
Activation immunitaire chronique
toxicité
Altération du système immunitaire
Inflammation chronique
Moindre réponse du système immunitaire aux agressions → IMMUNOSÉNESCENCE
PERTURBATION DU SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE (dysfonctionnement endothélial, vasculaire ; troubles métaboliques)
Syndrome de fragilité
Vieillissement prématuré/accéléré
COMORBIDITÉS (maladies cardiovasculaires, cancers, maladies hépatiques, rénales, osseuses etc.)
Facteurs environnementaux
Facteurs non modifiables (sexe, âge, ménopause)
Facteurs génétiques

I.2.3 CONSEQUENCES ET ENJEUX

Une part importante des personnes vivant avec le VIH sont victimes de comorbidités. Une étude canadienne a estimé que 34,4% des PvVIH en présentaient au moins une (*Kendall, Wong et al. 2014*). Ce chiffre a tendance à augmenter avec l'âge. Une autre étude menée au Royaume-Uni auprès de PvVIH de plus de 50 ans estimait cette proportion à 84%. Dans cette même étude, la multi-morbidité (le fait de cumuler au moins 2 comorbidités) était observée chez 61% des individus (*Patel, Moore et al. 2016*). Ce problème est de plus en plus évoqué dans la littérature (*Justice 2010*, *Hasse, Ledergerber et al. 2011*, *Vance, Mugavero et al. 2011*, *Buchacz, Baker et al. 2013*, *Rodriguez-Penney, Ludicello et al. 2013*, *Schouten, Wit et al. 2014*, *Hasse, Tarr et al. 2015*). Dans la population séropositive, la multi-morbidité pourrait également être plus fréquente et observée parmi des individus plus jeunes qu'en population générale (*Guaraldi, Orlando et al. 2011*, *Kendall, Wong et al. 2014*, *Schouten, Wit et al. 2014*).

La présence d'une comorbidité— et a fortiori la présence de multi-morbidité— nécessite généralement la consommation de médicaments supplémentaires s'ajoutant au traitement antirétroviral. La « poly médication » est de ce fait très élevée dans la population séropositive et est présente chez plus des deux tiers des PvVIH au-delà de 50 ans (*Hasse, Ledergerber et al. 2011*, *Patel, Moore et al. 2016*). La poly médication pose d'importants problèmes dans la prise en charge du VIH (*Deeken, Tjen et al. 2012*, *Buchacz, Baker et al. 2013*, *Cutrell and Bedimo 2013*, *Escarcega, Franco et al. 2014*, *So-Armah and Freiberg 2014*, *Vigouroux, Bastard et al. 2014*, *Spano, Poizot-Martin et al. 2016*) car elle augmente le risque d'avoir des effets secondaires et de rencontrer des interactions médicamenteuses avec les ARV. Par exemple, les hypolipémiants peuvent utiliser la même voie métabolique que certains ARV, la réponse aux traitements hypoglycémiants est réduite en présence de certains inhibiteurs de protéases, des interactions en termes de toxicité et d'efficacité existent entre les ARV et les traitements anticancéreux (*Morlat 2013*). La poly médication est ainsi susceptible de réduire l'observance et l'efficacité des traitements et de provoquer un rebond virologique. Plus le nombre de comorbidités augmente, plus la prise en charge de chacune d'entre-elles devient complexe.

D'autre part, la présence de comorbidités peut aussi être responsable de dégradations de la qualité de vie physique et mentale ou encore de la vie sociale (difficulté à trouver ou

conserver un emploi, altération des relations sociales, stigmatisation) (*Miners, Phillips et al.* , *Dray-Spira, Legeai et al. 2012*, *Balderson, Grothaus et al. 2013*, *Rodriguez-Penney, Ludicello et al. 2013*). Ainsi, les conséquences néfastes des comorbidités chez les PvVIH vont au-delà d'une dégradation de l'état de santé général. Ceci souligne l'importance de la surveillance, de la prise en charge et surtout de la prévention des comorbidités dans le cadre du suivi pour l'infection par le VIH.

Enfin, la présence et le type de comorbidités diffèrent fortement selon les sous-groupes qui constituent la population séropositive en France, définis selon leurs caractéristiques sociodémographiques, comportementales et le mode de transmission du virus (i.e. : les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes, les usagers de drogues, les immigrés originaires d'Afrique sub-Saharienne, les hétérosexuels non originaires d'Afrique sub-Saharienne) et que nous appellerons tout au long de ce manuscrit les « groupes socio-épidémiologiques ». Ceci implique la nécessité d'une surveillance et d'une prise en charge adaptée et ciblée, probablement différente selon les groupes d'individus séropositifs, rendant la tâche d'autant plus complexe. Par exemple, les hépatites virales et le cancer du poumon constituent des menaces majeures chez les usagers de drogues alors qu'il s'agit de pathologies moins fréquentes dans les autres groupes, et le cancer du canal anal est une problématique spécifique aux HSH (*Antiretroviral Therapy Cohort 2010*, *Zucchetto, Suligoi et al. 2010*, *Morlat 2013*, *Worm, Bower et al. 2013*, *Robbins, Pfeiffer et al. 2015*).

I.3 PREVENTION DES COMORBIDITÉS

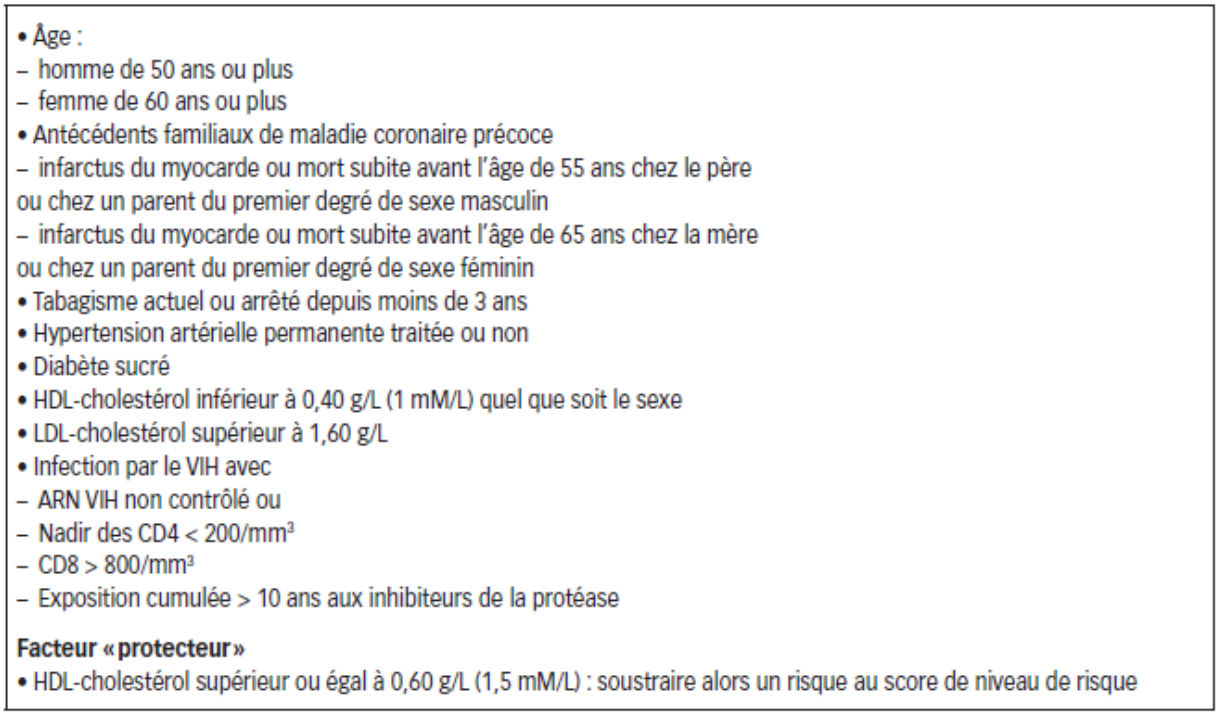
I.3.1 RECOMMANDATIONS DE SUIVI ET DE PRISE EN CHARGE

La plupart des comorbidités particulièrement préoccupantes rencontrées dans la population séropositive font l'objet de recommandations spécifiques de dépistage et de prise en charge. C'est le cas notamment de certains cancers (maladie de Hodgkin, cancer du poumon, cancer anal, cancer colorectal, cancer du foie, cancers cutanés, cancers gynécologiques), des maladies cardiovasculaires et métaboliques, des maladies osseuses, des atteintes hépatiques, des maladies rénales, des troubles psychiatriques et neurocognitifs, de la Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) et de l'hypertension artérielle pulmonaire (*Morlat 2013*).

Globalement, en dehors de certains cas particuliers, le dépistage, la prise en charge et le suivi des comorbidités s'appuient sur les pratiques courantes adoptées en population générale, en tenant compte des contraintes spécifiques rencontrées auprès des patients séropositifs. Ces contraintes incluent par exemple les interactions médicamenteuses avec les ARV, les prédispositions à des réactions toxiques ou à une moindre réponse thérapeutique du fait de l'infection par le VIH et des traitements ARV, ou encore le fait de donner priorité à la chimiothérapie en cas de concurrence avec le traitement antirétroviral (*Bader and Kelly 2008*, *Stein 2012*, *Cutrell and Bedimo 2013*, *Morlat 2013*).

Dans un premier temps, il est recommandé d'effectuer un suivi régulier de repérage ou de dépistage des comorbidités à l'aide des nombreux outils existants (*Morlat 2013*). On peut citer parmi ceux-ci l'imagerie médicale (ex : mammographie, échographie hépatique, ostéodensitométrie, électrocardiogramme), les examens cliniques (ex : toucher rectal, palpation des seins, examen de la peau et de la cavité buccale), les analyses biologiques (ex : surveillance du bilan sanguin notamment pour les troubles métaboliques, recherche d'anomalies rénales à l'aide de marqueurs urinaires, frottis cervico-utérin, recherche de sang dans les selles) ou encore les questionnaires de repérage (ex : échelles de troubles neurocognitifs, scores d'évaluation du risque coronarien). Ces outils nécessitent parfois des adaptations pour répondre aux besoins spécifiques des PvVIH. Par exemple on peut augmenter leur fréquence de réalisation (cas du frottis de dépistage du cancer du col de l'utérus) ou en modifier les modalités (cas de l'adaptation des questionnaires d'évaluation du risque cardiovasculaire en y ajoutant les facteurs de risque spécifiques aux PvVIH, rappelés dans la figure 7) (*Aberg 2009*, *Blanco, San Roman et al. 2010*, *de Gaetano Donati, Cauda et al. 2010*, *Friis-Moller, Thiebaut et al. 2010*, *Burke, Nelson et al. 2012*, *Stein 2012*, *Triant 2012*, *Boccara, Lang et al. 2013*, *Markowicz, Delforge et al. 2014*, *Petoumenos, Reiss et al. 2014*, *Vigouroux, Bastard et al. 2014*, *Martin-Iguacel, Llibre et al. 2015*, *Shahbaz, Manicardi et al. 2015*, *Ballocca, Gili et al. 2016*, *Lambert, Sandesara et al. 2016*).

FIGURE 7 FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE TRADITIONNELS ET SPECIFIQUES AUX PVVIH (SOURCE : RAPPORT MORLAT 2013, CHAPITRE 5, P134)



- Âge :
  - homme de 50 ans ou plus
  - femme de 60 ans ou plus
- Antécédents familiaux de maladie coronaire précoce
  - infarctus du myocarde ou mort subite avant l'âge de 55 ans chez le père ou chez un parent du premier degré de sexe masculin
  - infarctus du myocarde ou mort subite avant l'âge de 65 ans chez la mère ou chez un parent du premier degré de sexe féminin
- Tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans
- Hypertension artérielle permanente traitée ou non
- Diabète sucré
- HDL-cholestérol inférieur à 0,40 g/L (1 mM/L) quel que soit le sexe
- LDL-cholestérol supérieur à 1,60 g/L
- Infection par le VIH avec
  - ARN VIH non contrôlé ou
  - Nadir des CD4 < 200/mm³
  - CD8 > 800/mm³
  - Exposition cumulée > 10 ans aux inhibiteurs de la protéase

Facteur « protecteur »

- HDL-cholestérol supérieur ou égal à 0,60 g/L (1,5 mM/L) : soustraire alors un risque au score de niveau de risque

La prise en charge hygiéno-diététique, l'incitation à faire de l'exercice, l'arrêt du tabac et de l'alcool sont les premières étapes de la prise en charge de diverses comorbidités repérées à un stade précoce. C'est le cas en particulier dans la prise en charge du diabète, des dyslipidémies, de l'hypertension, des atteintes hépatiques (*Adeyemi 2007*, *Bader and Kelly 2008*, *Kotler 2008*, *Blanco, San Roman et al. 2010*, *de Gaetano Donati, Cauda et al. 2010*, *Capeau 2011*, *Petoumenos and Worm 2011*, *Stein 2012*, *Triant 2012*, *Morlat 2013*, *Grinspoon 2014*, *Ballocca, Gili et al. 2016*).

Lorsqu'une comorbidité est détectée il convient d'adapter le traitement antirétroviral de manière à ce qu'il interfère le moins possible avec cette pathologie ou ses traitements (ex : remplacement des inhibiteurs de protéases par des ARV moins perturbateurs de lipides en cas de pathologie cardiovasculaire, dyslipidémie ou diabète ; interruption du ténofovir en cas de survenue d'insuffisance rénale) (*Palacios, Santos et al. 2006*, *Adeyemi 2007*, *Bader and Kelly 2008*, *Blanco, San Roman et al. 2010*, *de Gaetano Donati, Cauda et al. 2010*, *Capeau 2011*, *Morlat 2013*, *Ballocca, Gili et al. 2016*, *Spano, Poizot-Martin et al. 2016*).

Enfin, la prise en charge médicamenteuse de cette comorbidité et de ses facteurs de risque doit être mise en place si des traitements sont disponibles (ex : antihypertenseurs,

hypoglycémiants) et si cette prise en charge s'avère opportune (ex : prescription d'hypolypémiants si la modification du traitement ARV et les mesures hygiéno-diététiques n'ont pas suffi à rétablir un bilan lipidique acceptable) (*Adeyemi 2007*, *Bader and Kelly 2008*, *Aberg 2009*, *Blanco, San Roman et al. 2010*, *de Gaetano Donati, Cauda et al. 2010*, *Capeau 2011*, *Petoumenos and Worm 2011*, *Stein 2012*, *Triant 2012*, *Morlat 2013*, *Escarcega, Franco et al. 2014*, *Grinspoon 2014*, *Ballocca, Gili et al. 2016*).

Par la suite, le suivi au long cours doit être mis en place et une coordination entre le médecin infectiologue, le ou les spécialistes de la pathologie considérée, le médecin traitant et les divers intervenants médicaux et paramédicaux est nécessaire (*Morlat 2013*, *Escarcega, Franco et al. 2014*, *Brugnaro, Morelli et al. 2015*, *Spano, Poizot-Martin et al. 2016*).

Certaines études évoquent une certaine réduction du risque cardiovasculaire chez les personnes séropositives ces dernières années, probablement du fait d'une meilleure prise en charge des facteurs de risque et de traitements antirétroviraux moins délétères. Même modestes, ces résultats sont encourageants et suggèrent que les efforts de prise en charge et de prévention des comorbidités sont efficaces et doivent se poursuivre (*Thiebaut, Aurillac-Lavignolle et al. 2005*, *De Socio, Parruti et al. 2014*, *Klein, Leyden et al. 2015*).

I.3.2 EDUCATION THERAPEUTIQUE

Avec l'arrivée des multi-thérapies antirétrovirales, la nécessité d'optimiser l'observance aux traitements pour prévenir le risque de résistance virale et d'échec thérapeutique a donné suite à la mise en place de programmes d'accompagnement des patients par les équipes soignantes. Ces programmes d'éducation thérapeutique (ETP) visent à aider les personnes à acquérir les compétences nécessaires pour mieux gérer leur maladie au quotidien, s'impliquer et être plus autonomes dans leur prise en charge médicale. Par la suite, ces programmes se sont développés et diversifiés, s'ouvrant à d'autres champs tels que la prévention du risque de transmission sexuelle du virus, la gestion des effets secondaires des traitements, les aspects psychoaffectifs et sociaux, l'hygiène de vie, la prévention du risque cardiovasculaire. L'éducation thérapeutique doit être systématiquement proposée aux PvVIH par les centres de prise en charge lors des différentes étapes clefs du suivi de leur maladie (diagnostic, initiation du traitement ARV,

échec thérapeutique) et en cas de difficultés rencontrées autour de ces différents thèmes (*Morlat 2013*).

Les recommandations de prise en charge de l'infection par le VIH insistent sur l'importance de la mise en place et de la généralisation de ces programmes, ainsi que sur la nécessité de les élargir aux composantes de santé mentale et sexuelle ou encore de prise en charge des comorbidités et des addictions. Ces programmes ont largement leur place dans l'arsenal d'outils de prévention des comorbidités et pourraient être d'un grand renfort dans leur prévention et leur prise en charge. Cependant, dans la pratique, les programmes d'éducation thérapeutique sont difficiles à mettre en place de manière pérenne par manque de moyens et d'équipes pluridisciplinaires formées pour répondre à ces problématiques diverses et variées et ils sont soumis à des règles d'applications très étroites.

I.3.3 PREVENTION PRIMAIRE ET SECONDAIRE

De même que dans la population générale, la prévention demeure une stratégie privilégiée pour faire face à la survenue de maladies. La prévention primaire consiste à réduire l'incidence d'une maladie en agissant sur les causes et les facteurs de risques, en amont de toute manifestation clinique de la maladie. La prévention secondaire quant à elle s'attache à détecter la maladie à un stade précoce de manière à en limiter l'évolution afin d'optimiser le pronostic.

Ainsi, la prise en charge des facteurs de risque modifiables, liés aux comportements ou au mode de vie tels que le tabac, l'alcool, les drogues, la sédentarité, le surpoids/l'obésité, ou encore l'alimentation, est une composante forte de la prévention primaire des comorbidités, et plus particulièrement des pathologies cardiovasculaires. Les recommandations françaises de prise en charge de l'infection VIH stipulent que les mesures hygiéno-diététiques et le sevrage des addictions doivent constituer des priorités dans la prise en charge de l'infection par le VIH et que les centres de suivi ont pour obligation de se donner les moyens de répondre aux besoins de prise en charge des addictions de manière individualisée (*Morlat 2013*).

D'autre part, le dépistage de certains cancers constitue une stratégie de prévention secondaire fortement soutenue dans le cadre de la prise en charge des PvVIH, dans le but d'améliorer la prise en charge des cancers dans cette population. Le rapport des recommandations de prise en charge des PvVIH en France fournit notamment des

indications d'exploration ou de dépistage des cancers (cancer de l'anus, cancer du col de l'utérus, cancer de la peau, cancer du sein, cancer colorectal comme le montre la figure 8 extraite du rapport Morlat) qui relèvent de recommandations générales mais qui peuvent être plus fréquents parmi les PvVIH.

FIGURE 8 CALENDRIER DE DEPISTAGE DES CANCERS CHEZ UNE PVVIH (SOURCE : RAPPORT MORLAT 2013, CHAPITRE 7, P243)

	Profil patient	Périodicité
Échographie hépatique associée à un dosage de l'alpha-fœtoprotéine	Cirrhose	Tous les 3 à 6 mois
	VHB non contrôlé et > 50 ans VHB non contrôlé et sujet originaire d'Asie ou Afrique subsaharienne ATCD familial de carcinome hépatocellulaire	Tous les 6 mois
Examen proctologique (+/– cytologie anale et anuscopie haute résolution)*	HSH rapports anaux ATCD de condylomes ATCD de conisation	Bilan initial systématique ; périodicité du suivi individualisée
Frottis cervical	Si CD4 > 200/mm³ Si absence d'ATCD de frottis anormal	Une fois par an
	Si CD4< 200/mm³ Si ATCD de frottis anormal Si ATCD de conisation	Deux fois par an
Colposcopie	Si frottis cervical LSIL Si frottis cervical HSIL Si HPV + au niveau du col	À la demande
	Si ATCD de conisation	Une fois par an
Recherche d'une infection à HPV au niveau du col	Si frottis cervical ASC-US	À la demande
Examen de la peau et de la muqueuse buccale	Tous les patients	Une fois par an
Recherche de mélanome	Sujets à risque (www.e-cancer.fr)	Tous les 6 mois
Palpation des seins et mammographie	Femmes âgées de 50 à 74 ans (dès 40 ans en cas d'ATCD familial)	Une fois par an
Hemoccult	Hommes et femmes âgés de 50 ans à 74 ans	Tous les 2 ans
Toucher rectal	Hommes âgés de 50 ans à 75 ans	Une fois par an

* Pour le dépistage des lésions de haut grade précancéreuses.

Il est rappelé dans ce rapport sur les recommandations de suivi des PvVIH en France, que le bilan de synthèse annuel effectué à l'hôpital est l'occasion de faire le point sur les facteurs de risques de comorbidités et les besoins de soins primaires (vaccinations, dépistages etc.) comme indiqué sur la figure 9 et la figure 10 qui en sont extraites.

FIGURE 9 ELEMENTS A ABORDER LORS DU BILAN ANNUEL DE SYNTHESE D'UNE PVVIH (SOURCE : RAPPORT MORLAT 2013, CHAPITRE 5, P126)

- Analyse critique du traitement en cours, de ses résultats (efficacité, effets indésirables) et proposition, le cas échéant, d'adaptation thérapeutique en tenant compte des nouvelles associations et des nouvelles molécules disponibles
- Interrogatoire et examen clinique à la recherche d'une exposition aux hépatites virales et IST
- Bilan gynécologique chez la femme
- Consultation proctologique chez les HSH et si antécédents de lésions dues au HPV
- Recherche d'un syndrome métabolique et d'une lipodystrophie
- Réévaluation du statut vaccinal
- Sevrage tabagique le cas échéant
- Discussion à propos de la vie sexuelle, des difficultés éventuelles de prévention de la transmission du VIH, du désir d'enfant ou des questions du couple, de l'assistance médicale à la procréation
- Bilan social et du statut professionnel des patients (changement dans le temps), en n'hésitant pas à mobiliser l'assistante sociale du service
- Bilan éducatif faisant le bilan de la vie avec la maladie, l'observance, les prises de risque
- Bilan diététique
- Dépistage de la dépression, si besoin au moyen d'outils validés (questionnaire PHQ9 ou autoquestionnaire CES-D)
- Dépistage de la BPCO chez les fumeurs symptomatiques

FIGURE 10 ELEMENTS A ABORDER LORS DU BILAN ANNUEL DE SYNTHESE D'UNE PVVIH DE PLUS DE 50 ANS OU AVEC UNE IMMUNODEPRESSION SEVERE DANS LE BUT DE DEPISTER DES COMPLICATIONS ET DES COMORBIDITES (SOURCE : RAPPORT MORLAT 2013, CHAPITRE 5, P127)

Évaluation du risque de néoplasie

- Consultation gynécologique (dépistage du cancer du col chez la femme) et proctologique chez les HSH et les PVVIH aux antécédents de lésions dues au HPV (cancer anal)
- examen de la cavité buccale (maladie de Kaposi, cancers ORL…) et de la peau (maladie de Kaposi, carcinome baso et spinocellulaire, mélanome)
- TDM thoracique devant toute symptomatologie thoracique persistante chez un fumeur ou résistante au traitement de première ligne
- Si co-infection par VHB ou VHC : évaluation de la fibrose hépatique
- Si cirrhose : FOGD (périodicité selon bilan initial), échographie et dosage de l'antigène carcino-embryonnaire en dépistage du carcinome hépatocellulaire
- Pour les autres cancers, le clinicien se référera aux recommandations appliquées à la population générale notamment pour le cancer du sein (examen clinique et mammographie à partir de 50 ans, 40 ans en cas d'ATCD familial), de la prostate (50 ans, toucher rectal) du colon (50 ans, hemoccult)

Dépistage des troubles cognitifs par autoquestionnaire (associé au dépistage de la dépression)

Évaluation du risque cardiovasculaire (calcul du score de Framingham modifié) et un ECG

Dépistage de l'ostéoporose par ostéodensitométrie (associée à un dosage de la vitamine D) chez la femme ménopausée, l'homme > 60 ans ou si facteurs de risque (*cf.* chapitre spécifique)

II. PROBLÉMATIQUE

La gestion des comorbidités constitue aujourd'hui un enjeu majeur dans la poursuite de l'amélioration de la prise en charge des PvVIH, à l'heure où ces pathologies pèsent de plus en plus sur leur état de santé et leur qualité de vie. Ainsi, la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire liés au mode de vie et le dépistage systématique des cancers s'inscrivent pleinement dans les priorités du suivi de l'infection par le VIH.

Dans le but de mettre en place, mieux orienter ou renforcer les actions de prévention relatives à la réduction des facteurs de risque cardiovasculaire liés au mode de vie et à l'amélioration du recours au dépistage systématique des cancers, il est nécessaire de mieux comprendre ces comportements en lien avec la santé au sein de la population séropositive et d'en identifier d'éventuelles spécificités.

Pour cela, il est primordial de disposer de données robustes et récentes concernant les niveaux d'exposition aux facteurs de risque cardiovasculaire et le recours au dépistage des cancers dans cette population. Il est nécessaire d'identifier l'hétérogénéité dans ces niveaux et les groupes d'individus qui échappent le plus à la prévention et de repérer les besoins spécifiques des PvVIH par rapport à la population générale.

Cependant, d'une manière générale, peu de données concernant ces indicateurs existent en France ou en Europe en dehors du tabac. Les études disponibles sont souvent menées auprès de populations très particulières (échelle d'une région, d'une clinique, population vulnérable, groupe particulier de la population séropositive etc.) et leurs résultats sont difficilement extrapolables à l'ensemble des personnes vivant avec le VIH. D'autre part, en France (et en Europe de l'ouest) la population séropositive est essentiellement constituée de groupes d'individus aux caractéristiques sociodémographiques et comportementales diverses (UDI, HSH, immigrés d'Afrique sub-Saharienne) qui sont plutôt minoritaires et dont on connait assez mal les profils de facteurs de risque et de morbidité en population générale. Cette diversité n'est pas souvent prise en compte dans les études, et les résultats sont peu fréquemment décrits de manière détaillée selon le groupe de transmission ou l'origine géographique, alors que les comportements de santé peuvent différer en fonction de ces caractéristiques. De plus, bien que les caractéristiques sociodémographiques de la population séropositive diffèrent fortement de celles de la population générale (en particulier l'âge, le sexe et la nationalité), ces différences ne sont

pas systématiquement prises en compte lors de comparaisons des comportements de santé entre ces deux populations. Enfin, il est nécessaire de disposer de données s'appuyant sur les recommandations de prise en charge en France et en lien avec le contexte médical français.

III. OBJECTIFS DE LA THÈSE

Pour répondre à ce manque d'information sur le recours au dépistage systématique des cancers et l'exposition aux facteurs de risque cardiovasculaire liés au mode de vie, nous avons souhaité dresser un état des lieux complet, détaillé et récent concernant ces comportements de santé en lien avec les comorbidités. Dans le but de disposer d'informations extrapolables à l'ensemble des personnes vivant avec le VIH, nous nous sommes appuyés sur les données de l'enquête ANRS-Vespa2 réalisée auprès d'un échantillon représentatif des personnes séropositives suivies pour leur infection à l'hôpital en France métropolitaine.

Notre objectif principal était de quantifier les niveaux de recours au dépistage systématique des cancers et l'exposition aux principaux facteurs de risque cardiovasculaire liés au mode de vie au sein de la population séropositive, dans sa diversité, et de décrire de manière fine ces niveaux pour les différents groupes socio-épidémiologiques qui la constituent.

De plus, nous souhaitions mettre en évidence les déterminants sociodémographiques, socioéconomiques, médicaux, d'accès aux soins ou encore de conditions de vie dans le recours au dépistage des cancers et l'exposition aux facteurs de risque cardiovasculaire dans le but de mettre en évidence une hétérogénéité éventuelle concernant ces comportements de santé au sein d'une population atteinte d'une maladie chronique. D'une manière plus large, ceci permettra d'identifier les groupes les plus à risque d'échapper au dépistage systématique des cancers ou à la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire liés au mode de vie.

L'objectif secondaire de cette thèse était de comparer ces comportements de santé en lien avec les comorbidités chez les personnes séropositives par rapport à la population générale afin d'évaluer les spécificités de cette population des PvVIH à cet égard. Nous avons donc, lorsque cela était possible, comparé les niveaux et les facteurs associés au

recours au dépistage des cancers et à l'exposition aux facteurs de risque cardiovasculaire entre ces deux populations. Pour répondre à ce second objectif nous avons utilisé les données des enquêtes Baromètres de l'Institut national de promotion et d'éducation pour la santé (Inpes).

Nous nous sommes intéressés en particulier au recours au dépistage systématique du cancer du col de l'utérus, du cancer du sein et du cancer colorectal, qui feront l'objet du chapitre 3 de cette thèse, et à l'exposition aux principaux facteurs de risque cardiovasculaire liés au mode de vie, à savoir le tabagisme, la consommation d'alcool, le manque d'activité physique et l'obésité, qui feront l'objet du chapitre 4 de cette thèse.

Ce projet dans son ensemble permettra de proposer des pistes adaptées afin d'améliorer le recours au dépistage des cancers et de diminuer l'exposition aux facteurs de risque cardiovasculaire, dits «comportementaux », dans le but d'optimiser la prévention des comorbidités dans cette population. Plus largement, nous espérons que cette étude pourra contribuer à limiter le poids des comorbidités et leurs retombées sur la santé des personnes séropositives.

Place de la candidate dans la réalisation de ce projet :

Lors de mon arrivée dans l'équipe, le recueil des données de l'enquête ANRS-Vespa2 était tout juste terminé. Ainsi, j'ai pu participer à la phase de constitution des bases de données (contrôle de cohérence des données, création des variables clefs, implémentation des pondérations). Par la suite, j'étais en charge de la mise à jour régulière et de la mise à disposition de ces bases de données pour les autres membres de l'équipe.

Concernant la partie analytique, mon rôle a été d'élaborer les questions de recherche pertinentes sur le thème des comorbidités et des comportements de santé à risque chez les PvVIH, en lien avec les données disponibles dans Vespa2 et de manière éclairée à partir d'une importante revue de la littérature. Puis, mon rôle a été de mettre en oeuvre des outils statistiques pour répondre à ces problématiques, d'analyser et interpréter les résultats obtenus, et enfin, de procéder à leur valorisation scientifique.

CHAPITRE 2. METHODOLOGIE GENERALE

I. METHODES DE RECUEIL DES DONNEES

I.1 LES ENQUETES ANRS-VESPA

I.1.1 VESPA2 (2011)

Cette thèse s'appuie principalement sur les données de l'enquête ANRS-Vespa2 (VIH : Enquête sur les personnes atteintes) conduite entre avril 2011 et janvier 2012 auprès d'un échantillon national représentatif de l'ensemble des personnes vivant avec le VIH en France métropolitaine, dans le but de décrire leurs conditions de vie et leur état de santé (*Dray-Spira, Spire et al. 2013*). Il s'agit d'une enquête transversale, réalisée au sein de services hospitaliers, sélectionnés de manière aléatoire parmi l'ensemble des hôpitaux ayant une activité de suivi VIH recensés en France avec une file active d'au moins 100 patients. La base de sondage des hôpitaux a été obtenue par croisement des bases de données existantes : base de données hospitalière française sur l'infection à VIH (FHDH ANRS CO4), Cohorte Aquitaine, données de la déclaration obligatoire de l'Institut de veille sanitaire (InVS) et données des centres de coordination régionale de lutte contre l'infection à VIH (Corevih). Au total, 118 hôpitaux (sur 605) comptant une file active VIH totale de 79 046 patients, ont été répartis en trois strates selon leur taille : 36 « petits » (file active de 100 à 300 patients), 52 « moyens » (300 à 800 patients) et 30 « gros » (plus de 800 patients). Un tirage au sort stratifié sur la taille de la file active VIH, avec une fraction de sondage de 1 parmi les « gros » établissements, de 1 sur 2 parmi les « moyens » et de 1 sur 4 parmi les « petits » a permis de sélectionner 68 hôpitaux. Tous les services de ces hôpitaux ayant une activité de suivi VIH étaient éligibles pour l'enquête. Au total 86 services ont été sollicités, parmi lesquels 73 ont participé. Tous les médecins de ces services assurant le suivi de patients séropositifs en hôpital de jour ou en consultation externe ont été sollicités pour participer à l'enquête et 413 sur 510 ont accepté (81%). Les patients éligibles (âgés de 18 ans et plus, séropositifs pour le VIH-1 depuis au moins six mois et vivant en France depuis au moins six mois) ont été sélectionnés de manière aléatoire dans chaque service à l'occasion de leur consultation. En consultation externe, les patients éligibles étaient tirés au sort selon l'ordre de leur passage en consultation alors qu'en hôpital de jour, tous les patients éligibles étaient sélectionnés. Les patients tirés au sort étaient sollicités par le médecin pour participer à l'enquête, sauf si celui-ci le jugeait inadéquat en raison d'un problème de santé ou de difficultés linguistiques.

Au total, 9 098 individus répondant aux critères d'éligibilité se sont présentés dans les services participants et 5 617 (61,7%) ont été tirés au sort pour l'enquête. Parmi eux, 378 n'ont pas été sollicités par leur médecin (212 pour des raisons de santé et 166 pour des problèmes de langue) et 5 239 individus ont été sollicités. Un total de 2 147 ont refusé et 70 ont abandonné l'interview en cours, conduisant à un échantillon final de 3 022 participants (taux de participation : 57,7%).

Les participants signaient un consentement éclairé et répondaient à un questionnaire standardisé administré en face à face par un enquêteur (méthode CAPI, *Computer Assisted Personal Interview*) sur les conditions de vie et la santé qui durait 55 minutes en moyenne. Le questionnaire (dit « principal ») de Vespa2 était constitué de 8 modules : le module A comportait des questions relatives aux principales caractéristiques sociodémographiques et à l'histoire de la migration ; le module B renseignait les données sur l'histoire de la maladie VIH (contamination, dépistage, connaissance de la maladie), la prise en charge médicale, et les consommations de produits (alcool, tabac, drogues illicites); le module C retraçait la situation d'emploi ; le module D décrivait les ressources et les conditions de vie ; le module E portait sur les discriminations vécues ; le module F traitait de la vie sexuelle ; le module G abordait des questions sur la santé mentale et enfin le module F était consacré à la vie associative des participants. Au terme de l'entretien, ces derniers recevaient une indemnisation de 15€ sous forme d'un bon d'achat. Ils étaient ensuite invités à répondre à un questionnaire auto-administré comportant des échelles d'évaluation de la santé (symptômes perçus liés aux traitements ARV, activité physique), de la qualité de vie (Proqol, Short Form 36 Health Survey SF36), des préférences temporelles et des recherches de sensations, ainsi que de la satisfaction vis à vis des soins. Parmi les 3 022 participants de Vespa2, 2 537 individus y ont répondu (84%). Les informations médicales sur les indicateurs clés de l'infection par le VIH, les comorbidités et les traitements prescrits étaient documentées par l'équipe soignante à partir du dossier médical pour tous les participants. Pour tous les patients éligibles, une description succincte (sexe, âge, nationalité, situation d'emploi, mode de transmission du VIH, taux de CD4 et charge virale) a été renseignée dans un registre d'informations. Comparés aux éligibles, les participants de Vespa2 étaient significativement plus souvent des hommes infectés par rapports sexuels avec des hommes, avaient plus souvent un taux de CD4>500 cellules/mm^3, et ils étaient moins souvent étrangers et en emploi.

L'enquête a reçu un avis favorable du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS) et l'autorisation de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL).

I.1.2 VESPA (2003)

L'enquête Vespa2 a fait suite à l'enquête ANRS-EN12 Vespa (*Patrick Peretti-Watel, Benoît Riandey et al. 2005*) menée entre décembre 2002 et septembre 2003. Le design et les questionnaires étaient délibérément similaires dans un but de comparabilité entre les 2 enquêtes, selon la démarche globale des enquêtes transversales répétées. La stratégie d'échantillonnage de Vespa 2003 reposait sur plusieurs étapes : la création d'une base de sondage des hôpitaux ayant une activité de suivi VIH (N=608), la sélection aléatoire des hôpitaux par stratification sur la taille de leur file active et la région (N=87, avec N=102 services) et le tirage au sort de 5 080 participants au sein des services, parmi 7 904 patients éligibles selon les même critères d'inclusion que dans Vespa2 (>18 ans, diagnostiqués pour le VIH depuis au moins 6 mois, vivant en France depuis au moins 6 mois). Au total, 2 932 patients ont participé à l'enquête Vespa 2003 (taux de participation 59%) après refus ou exclusion pour état de santé ou problème de langue. De même que pour Vespa2, des informations basiques (sexe, âge, statut d'emploi, mode de transmission, charge virale et CD4) concernant les éligibles non participants ont été collectées anonymement. Les participants renseignaient un questionnaire principal et un questionnaire auto-administré (N=2 410 participants) et les informations médicales relatives au suivi pour le VIH étaient collectées à partir de leur dossier médical. Le questionnaire principal de Vespa 2003 était structuré de plusieurs modules : module A « informations sociodémographiques », module B « histoire de la maladie, état de santé et accès aux soins », module C « insertion professionnelle », module D « ressources et conditions de vie », module E « secret du statut VIH, entourage », module F « sexualité », module G « parentalité et vie reproductive ». L'auto-questionnaire comportait des échelles de dépression, de qualité de vie (SF36) et d'événements de vie.

Dans le cadre de cette thèse, les données de l'enquête ANRS-EN12 Vespa ont permis de mesurer l'évolution de certains indicateurs. Pour les besoins de cette étude nous nous sommes uniquement intéressées aux données du questionnaire principal et du questionnaire médical portant sur l'ensemble des participants.

I.2 LES BAROMETRES (INPES)

Les analyses de comparaison des indicateurs de recours au dépistage des cancers et sur les facteurs de risque cardiovasculaire entre la population séropositive et la population générale ont été réalisées à partir des données du Baromètre Cancer 2010 (*Beck and Gautier 2012*) et du Baromètre Santé 2010 (*Beck, Gautier et al. 2013*) respectivement.

Les Baromètres sont des enquêtes de surveillance épidémiologique, transversales et réalisées par téléphone auprès de ménages ordinaires en France métropolitaine par l'Inpes (et l'INCa pour le Baromètre Cancer). Ces enquêtes sont toutes construites sur le même modèle depuis 1992, et ont pour vocation à être répétées dans le temps. Cette méthode consiste à tirer au sort des individus selon un sondage aléatoire à deux degrés. Premièrement les ménages étaient tirés au sort au moyen de numéros de téléphone générés aléatoirement dans une base de sondage, stratifiés sur le type de téléphone (fixes, fixes dégroupés, portables), l'opérateur et la région. L'enquêteur posait ensuite quelques questions concernant la constitution du ménage à la personne qui décrochait, et un individu était tiré au sort parmi les membres éligibles du foyer (par la méthode du « Kish » qui consiste en un tirage aléatoire d'un individu dans une liste ou la méthode « anniversaire » qui consiste à retenir le membre du foyer ayant la date d'anniversaire à venir la plus proche). Les critères d'éligibilité étaient d'être âgé de 15 à 85 ans, de résider habituellement dans le foyer et de parler le français. L'enquêteur invitait ensuite la personne tirée au sort à répondre à un questionnaire de manière anonyme lors d'un appel ultérieur et elle recevait une lettre d'annonce et de présentation du questionnaire à son domicile. Les interviews étaient réalisées par téléphone (système CATI, *Computer Assisted Telephonic Interview*).

Le questionnaire du Baromètre Santé 2010 (N=27 653 participants) était découpé en un questionnaire principal de 20-25 minutes auquel tous les participants répondaient et en 3 sous-modules auxquels uniquement des sous-échantillons étaient invités à répondre. Le questionnaire principal incluait les caractéristiques sociales et financières, des données sur la qualité de vie, la santé mentale, la consommation de produits, la sexualité, le jeu pathologique, les violences subies, le sommeil, les maladies chroniques ainsi que le handicap. Les modules complémentaires permettaient d'approfondir ces différents thèmes ou d'aborder d'autres sujets tels que la santé au travail, les conduites alimentaires, la consommation de médicaments, les maladies infectieuses, les douleurs, les virus

respiratoires, la maladie d'Alzheimer, etc. Pour les besoins de cette étude nous nous sommes uniquement intéressés aux données du questionnaire principal portant sur l'ensemble des participants.

Dans le Baromètre Cancer 2010 (N=3 727 participants), un unique questionnaire de 35 minutes composé de plusieurs modules était proposé à tous les participants. Les informations renseignées incluaient les caractéristiques sociodémographiques et sociales, la composition du foyer, l'état de santé, la proximité au cancer et les opinions sur la prise en charge, les perceptions de santé, les consommations de produits, l'exposition au soleil, la nutrition et l'activité physique, l'exposition au radon, la santé mentale, la qualité de vie ainsi que les dépistages des cancers.

Ces études nous ont parues appropriées pour effectuer les analyses de comparaison entre population séropositive et population générale puisqu'il s'agit également d'enquêtes transversales, basées sur des données déclaratives (questionnaires), réalisées à la même période que Vespa2 et contenant des données sur les comportements, attitude, croyances, connaissances des français face à la santé, collectées auprès d'échantillons représentatifs de la population générale. Les enquêtes « Baromètres » de l'Inpes constituaient également un choix intéressant car elles contiennent un certain nombre de variables recueillies à l'aide de questionnaires standardisés identiques à ceux choisis dans Vespa2.

II. VARIABLES PRINCIPALES DU QUESTIONNAIRE DE VESPA2 ET EQUIVALENCE DANS LES AUTRES ENQUETES

Cette partie s'intéresse à la description des variables disponibles dans Vespa2 et communes aux diverses analyses de cette thèse. Les variables d'intérêt (« *outcomes* ») seront plus précisément décrites dans les parties méthodes de chaque chapitre.

II.1 CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES

Les variables sociodémographiques principales étaient disponibles dans le module A des deux enquêtes Vespa et dans les questionnaires principaux des Baromètres.

- Sexe : L'information sur le sexe dans Vespa2 permettait de distinguer les hommes, les femmes et les personnes se définissant transgenres. Le choix d'un regroupement des transgenres avec les hommes, les femmes, à part ou bien leur exclusion diffère selon les analyses. Dans les Baromètres et Vespa 2003, cette dernière catégorie n'était pas proposée.
- Age : Dans les enquêtes Vespa on collectait la date de naissance (mois/année) et à partir de la date de l'interview il était possible de calculer l'âge en continu. Dans les Baromètres, l'âge était recueilli de manière continue. L'âge a ensuite été classé en catégories selon la pertinence pour chaque analyse.
- Nationalité : Dans les enquêtes Vespa et dans le Baromètre Santé on demandait directement la nationalité en 3 modalités de réponse : français, français par acquisition, étrangers. Cette information n'était pas disponible dans le Baromètre Cancer.
- Statut migratoire : Dans les enquêtes Vespa et dans le Baromètre Santé on disposait de la nationalité ainsi que du pays de naissance du participant. En croisant ces deux informations nous avons pu identifier les personnes immigrées de 1ère génération au sens de l'Insee (« être né étranger à l'étranger ») et définir leur région d'origine (Afrique sub-Saharienne, Maghreb, Europe, autre). Cette information n'était pas disponible dans le Baromètre Cancer. Par la suite, nous avons fait références aux personnes immigrées de 1ère génération par le terme « immigrés ».
- Composition du foyer : Dans Vespa2 on demandait si le participant partageait son logement avec un conjoint/mari, avec des personnes de plus de 18 ans/de moins de 18 ans et on demandait combien d'enfants de moins de 14 ans se trouvaient dans le foyer. Dans le Baromètre Cancer les questions étaient relativement similaires alors que dans le Baromètre Santé et dans Vespa 2003, la personne interviewée devait décrire la composition de son foyer, indiquer le sexe, l'âge et ses liens avec chacun des habitants, permettant de décrire la composition du foyer de manière aussi fine.
- Orientation sexuelle : Dans Vespa2, les hommes se définissant homo/bisexuels ou ayant eu un rapport sexuel avec un homme dans les 12 derniers mois étaient considérés comme HSH. Nous ne disposions pas d'informations assez précises pour créer une variable comparable dans les Baromètres.

II.2 CARACTERISTIQUES SOCIOECONOMIQUES

Les variables socioéconomiques principales étaient disponibles dans le module A, le module C et le module D des deux enquêtes Vespa et dans les questionnaires principaux des Baromètres.

- Diplôme : Dans Vespa2, on demandait aux participants quel était le diplôme le plus élevé qu'ils aient obtenu, en proposant diverses modalités de réponse permettant de distinguer les diplômes primaires, secondaires, de niveau baccalauréat, universitaires, qu'ils soient technologiques, professionnels ou généraux. Dans Vespa 2003, on demandait aux participants quel était le niveau d'étude atteint. Dans les Baromètres, les questions et les réponses possibles étaient identiques à celles de Vespa2.
- Emploi : Dans les enquêtes Vespa on demandait aux individus de renseigner leur situation actuelle vis-à-vis de l'emploi, puis une série de questions plus détaillées (type de contrat, durée d'un congé ou d'un arrêt de travail, aides sociales etc.) permettaient d'affiner ce classement. Dans les Baromètres on demandait directement la « situation professionnelle actuelle prenant le plus de temps » parmi un large choix de réponses possibles.
- Revenu du foyer : Dans Vespa2 on demandait de renseigner le revenu total mensuel du foyer, et si la personne ne savait pas répondre précisément on lui proposait de le situer dans des catégories prédéfinies. Dans les Baromètres, on demandait à l'individu de classer le revenu mensuel du foyer dans des catégories prédéfinies. La méthode adoptée par l'Inpes pour obtenir le revenu en continu est de considérer la valeur médiane de la classe comme valeur de revenu pour chaque individu. Nous avons donc appliqué cette même méthode pour obtenir un revenu en continu dans les Baromètres.
- Revenu par unités de consommation (RUC) : Puisqu'on disposait d'informations précises sur la composition du foyer nous avons pu évaluer le nombre d'unités de consommation du foyer (définies selon l'échelle 2008 de l'OCDE). Puis, en divisant le revenu mensuel total du foyer par le nombre d'unités de consommation nous avons calculé le revenu par unités de consommation du foyer. Nous avons généralement utilisé le RUC en le dichotomisant en « faible » ou « élevé » selon la médiane de la

distribution dans l'ensemble de la population (hommes et femmes confondus) du Baromètre Santé (soit 1466€).

II.3 CONSOMMATION DE SUBSTANCES ET COMPORTEMENTS DE SANTE

Les informations sur la consommation de tabac, d'alcool et de drogues étaient disponibles dans le module B du questionnaire principal des enquêtes Vespa alors que le poids et la taille étaient renseignés dans le questionnaire médical. Dans Vespa2, l'échelle permettant de mesurer l'activité physique était présente dans l'auto-questionnaire. Les informations sur les consommations de produits et l'IMC étaient disponibles dans le questionnaire principal des Baromètres.

- Tabac : Dans les enquêtes Vespa et dans les Baromètres une série de questions standardisées permettait de décrire le statut tabagique sur la vie de la même manière (tabagisme actuel, passé, durée, quantité de cigarettes, dépendance etc.).
- Alcool : Le questionnaire « Alcohol Use Disorder Identification Test » (AUDIT) (*Bush, Kivlahan et al. 1998*, *Surah, Kieran et al. 2013*) était posé dans les enquêtes Vespa et dans les Baromètres. Il explore les comportements liés à l'alcool au cours de l'année écoulée à partir de 10 questions permettant de calculer un score et de détecter une consommation problématique à l'aide de seuils fixés. L'AUDIT-C constitue une version synthétisée de ce score, construite à partir des 3 premières questions de l'AUDIT sur la fréquence de consommation, le nombre de verres par occasion et la fréquence de la consommation massive ponctuelle d'alcool (« *binge drinking* »). Il varie de 0 à 12, et on considère qu'il est « positif » (soit que la consommation est à risque) s'il est supérieur à 3 points chez les femmes et à 4 points chez les hommes.
- Consommation de cannabis : Dans Vespa2, on pouvait identifier les utilisateurs de cannabis au cours de la vie et au cours du dernier mois.
- Usage de drogues (toutes confondues) et groupe des usagers de drogues injectables (UDI) : Dans Vespa2, on disposait d'une information détaillée sur les différents produits consommés au cours de la vie ou du dernier mois. Ont été identifiées comme faisant partie du groupe socio-épidémiologique des UDI, les personnes ayant été utilisatrices de drogues injectables au cours de la vie (actuellement ou dans le passé, incluant les personnes sous traitement de substitution) ou infectées par le VIH par

injection de drogues. Dans le Baromètre Santé (mais pas dans le Baromètre Cancer) la question suivante était posée : « au cours de votre vie avez-vous déjà eu recours à l'injection d'une drogue ou d'un produit de substitution ? » et permettait d'approcher cette information, bien qu'elle ne soit posée qu'aux moins de 65 ans.

- Indice de masse corporelle (IMC) : Dans Vespa2 et dans les Baromètres, on collectait la taille et le poids de l'individu, permettant de calculer l'indice de masse corporelle en continu selon la définition de l'OMS [poids(kg)/taille(m)²] et de le catégoriser toujours d'après les directives de l'OMS (<16,5 : maigreur extrême, 16,5-18,5 : maigreur, 18,5-25 : poids normal, 25-30 : surpoids, 30-35 : obésité I ou « modérée », 35-40 : obésité II ou « sévère », >40 : obésité III ou « morbide ») (*OMS 2000*).
- Activité physique : Cette information n'était disponible que dans l'enquête Vespa2 et était renseignée dans l'auto-questionnaire à l'aide de l'échelle de Baecke (*Baecke, Burema et al. 1982*), validée en langue française (*Bigard, Duforez et al. 1992*, *Vol, Bedouet et al. 2011*). Cette échelle permet de calculer un score d'activité physique global ainsi que des sous-index relatifs à l'activité physique au travail, au cours des activités sportives et pendant les loisirs/les déplacements.

II.4 VARIABLES PSYCHOSOCIALES

- Relations sociales : Dans le module E de Vespa2 on disposait d'une série de questions concernant les relations entre le patient et son entourage proche (amical et familial) qui nous ont permis de déterminer la taille du réseau social par le nombre de relations renseignées.
- Préférences temporelles : Dans l'auto-questionnaire de Vespa2 quatre questions relatives aux préférences temporelles renseignaient sur deux aspects : la préférence pour le futur à moyen/long terme, ou la propension à se projeter dans l'avenir. Ces questions s'inspirent d'items de la littérature économique (*Peretti-Watel, L'Haridon et al. 2013*). Le score obtenu variait de -6 (forte préférence pour le présent) à +6 (forte préférence pour le futur). Nous l'avons catégorisé selon les tertiles de distribution dans la population Vespa2 en « faible préférence pour le futur », « positionnement neutre » et « forte propension à se projeter dans l'avenir ».

II.5 COUVERTURE MALADIE ET SUIVI MEDICAL

Les informations concernant la couverture santé et le suivi médical étaient disponibles dans le module B du questionnaire Vespa2 ainsi que dans le questionnaire du Baromètre Cancer.

- Sécurité sociale : Dans Vespa2, on interrogeait les patients sur le type de sécurité sociale dont ils bénéficiaient (régime général ou spécial, couverture maladie universelle (CMU), Aide Médicale d'Etat (AME), autre). Dans le Baromètre Cancer, on demandait dans un premier temps aux enquêtés s'ils disposaient de la CMU puis dans un deuxième temps (si leur réponse était négative) on leur demandait s'ils bénéficiaient de la sécurité sociale ou d'une autre couverture maladie. Nous avons en conséquence créé une variable commune aux deux enquêtes sur le type de sécurité sociale, dichotomisée en «régime spécial ou général » et « CMU, AME ou autre », bien que nous n'ayons pas d'information sur l'AME dans le Baromètre Cancer, et en faisant l'hypothèse que peu d'individus devaient en bénéficier du fait du faible pourcentage d'étrangers dans la population générale.
- Mutuelle : Dans Vespa2 et dans le Baromètre Cancer, on demandait aux participants s'ils disposaient d'une mutuelle ou d'une assurance complémentaire. Les modalités de réponse étaient « oui » ou « non », auxquelles s'ajoutait « la CMU-c » dans le Baromètre Cancer uniquement. Nous avons donc construit un indicateur dichotomique commun aux deux enquêtes identifiant les individus ayant une mutuelle (« oui » vs. « non »).
- Suivi généraliste : Dans Vespa2 et dans le Baromètre Cancer, on demandait aux participants combien de fois ils avaient consulté un médecin généraliste au cours de l'année. Nous avons ensuite construit un indicateur désignant un suivi « régulier » par un généraliste si les participants répondaient avoir eu au moins une visite dans l'année.
- Suivi gynécologique : Dans Vespa2 on demandait aux individus s'ils étaient régulièrement suivis par différents spécialistes dont un gynécologue. Une note précisait qu'un suivi régulier correspondait à avoir eu au moins une consultation au cours de l'année. Dans le Baromètre Cancer, on demandait aux participants combien de fois ils avaient consulté en gynécologie au cours des deux dernières années. Nous avons ensuite construit un indicateur désignant un suivi « régulier » par un

gynécologue si les participants répondaient avoir eu au moins une consultation dans l'année dans Vespa2 ou au moins deux consultations dans les deux ans dans le Baromètre Cancer.

II.6 CARACTERISTIQUES DE LA MALADIE VIH

Les informations relatives aux caractéristiques et à l'histoire de la maladie VIH chez les participants des enquêtes Vespa ont été collectées à partir des dossiers médicaux renseignés par le personnel soignant (à l'exception de l'échelle d'évaluation des symptômes gênant perçus liés au traitement ARV disponible uniquement dans l'auto-questionnaire de Vespa2).

- Ancienneté du diagnostic : Dans les deux enquêtes Vespa, le mois et l'année du diagnostic était renseignés. L'ancienneté du diagnostic a été calculée en continu (en nombre de mois) à partir du mois et de l'année de la date de l'entretien et de la date du diagnostic. Nous avons ensuite catégorisé cette variable selon les tertiles de distribution de la population Vespa2, en distinguant les patients diagnostiqués moins de 8 ans, entre 8 et 16 ans et plus de 16 ans en arrière.
- Traitement antirétroviral : Dans le dossier médical de Vespa2 il était possible d'identifier les patients traités, les patients naïfs de tout traitement ARV, les patients en rupture de traitement et les patients non traités, ainsi que la date du 1er traitement ARV et le type de traitement prescrit actuellement.
- Symptômes gênants perçus liés aux traitements : L'échelle des symptômes perçus (ou échelle de perception des symptômes) est dérivée du *Symptom Distress Module* développé par A.C. Justice et al. (*Justice, Holmes et al. 2001*) et fréquemment utilisé dans les essais cliniques VIH. Cette échelle liste une série de 22 symptômes couramment observés chez les patients recevant des traitements antirétroviraux. Le répondant à l'échelle est invité à renseigner la présence et la gêne occasionnée par chacun des symptômes de la liste. Notre variable correspond à la dichotomisation du nombre de symptômes gênants perçus en « oui » vs. « non ».
- CD4 : Dans les deux enquêtes Vespa, les taux de CD4 (exprimés en nombre de cellules/mm^3) lors de la mise sous traitement ARV et lors du dernier bilan connu étaient renseignés.

- Charge virale : Dans les deux enquêtes Vespa la charge virale lors du dernier bilan connu ainsi que la date de la dernière charge virale détectable étaient renseignées. Le seuil de détection était de 400 copies/ml dans Vespa 2003 et de 50 copies/ml dans Vespa2.
- Succès virologique : Nous avons défini le succès virologique dans Vespa2 par le fait d'être traité et de présenter une charge virale indétectable depuis au moins 6 mois.
- Mode de contamination : Le mode de transmission du VIH était également renseigné dans les enquêtes Vespa, avec les modalités de réponse possibles suivantes : rapports homo/bisexuels, usage de drogues injectables, rapports hétérosexuels, transfusion ou injection de produits anti-hémophiliques, autres (dont accident d'exposition au sang).

II.7 GROUPES SOCIO-EPIDEMIOLOGIQUES

En métropole, en raison de la concentration de l'épidémie dans des groupes de la population bien circonscrits, avec des traits démographiques et sociaux spécifiques et des niveaux de prévalence et d'incidence très différents, des groupes socio-épidémiologiques **exclusifs** ont été créés (*Dray-Spira, Spire et al. 2013*, *Lert, Annequin et al. 2013*) :

- Les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) : Il s'agit des hommes ne se définissant pas hétérosexuels ou ayant eu au moins un partenaire masculin au cours des 12 derniers mois (quel que soit leur pays de naissance).
- Les usagers de drogues injectables (UDI) : Il s'agit des individus déclarant une transmission du VIH par usage de drogues ou une histoire d'injection ou de substitution dans la vie, quel que soit leur pays de naissance et à l'exclusion des HSH.
- Les immigrés de 1ère génération, nés dans un pays d'Afrique sub-Saharienne (ASS), non UDI et non HSH, ont été appelés « immigrés d'ASS » par simplification pour la suite.
- Le dernier groupe était constitué de personnes non UDI, hétérosexuelles et principalement infectées par le VIH par des rapports hétérosexuels, majoritairement françaises (environ 9 sur 10 dont plus de 85% de français de naissance), avec une petite part de personnes immigrés nées dans un pays du Maghreb, d'Europe, ou autre (hors Afrique sub-Saharienne). Nous appellerons ce groupe les « hétérosexuels non originaires d'ASS » tout au long de ce manuscrit et non distinguerons parfois les

individus français de naissance ou nés en France (« non-immigrés ») des immigrés nés dans une autre région que l'Afrique sub-Saharienne (« immigrés autres »).

Hommes et femmes ont été distingués dans chaque groupe.

III. MÉTHODES STATISTIQUES

III.1 PONDERATIONS ET REDRESSEMENTS

Dans Vespa2, des coefficients de pondération et de redressement ont été calculés (*Dray-Spira, Spire et al. 2013*) pour tenir compte du plan de sondage et des biais liés à la non-participation et pour pouvoir fournir des résultats extrapolables à l'ensemble de la population séropositive suivie à l'hôpital en France métropolitaine. Le coefficient de pondération correspond à l'inverse de la probabilité d'inclusion de chaque individu dans l'échantillon, calculée sur la base des caractéristiques du plan de sondage et de la fréquence individuelle de venue à l'hôpital. Le coefficient de redressement, obtenu par post-stratification, a été calculé de manière à ce que la distribution pondérée et redressée des caractéristiques des individus participants en termes de sexe, d'âge, de nationalité, de situation d'emploi, de groupe de transmission, de taux de CD4, de charge virale et de région de l'hôpital soit la même que parmi l'ensemble des individus éligibles pour l'enquête. Un jeu de pondération a été créé pour les 3 022 répondants au questionnaire principal et un autre pour les 2 537 répondants au questionnaire principal et à l'auto-questionnaire, pour tenir compte du biais de non-participation spécifique à chacun des deux échantillons.

De même, dans Vespa 2003, des coefficients de pondération avaient été calculés pour tenir compte du biais de participation, en calculant la probabilité d'inclusion selon la fréquence des visites et en effectuant un redressement par calage sur marge sur les données du registre des éligibles (*Patrick Peretti-Watel, Benoît Riandey et al. 2005*).

Dans le Baromètre Santé 2010 et dans le Baromètre Cancer 2010, un coefficient de pondération a été calculé pour les répondants au questionnaire principal (ainsi que pour chaque sous-échantillon complémentaire correspondant aux sous-modules pour le Baromètre Santé). Ce coefficient s'appuyait sur le calcul de la probabilité d'inclusion des individus (tenant compte du nombre de lignes téléphoniques par ménage et du nombre de personnes éligibles du foyer) et sur un redressement par calage sur marge sur les données

de l'enquête Emploi de 2008 pour les principales caractéristiques sociodémographiques (sexe, âge, région, taille d'agglomération, diplôme).

Nous avons tenu compte des coefficients de pondération et de redressement de chaque enquête (en choisissant celui adapté à l'échantillon d'étude le cas échéant) et pris en compte le plan de sondage systématiquement dans toutes les analyses réalisées au cours de cette thèse dans le but de fournir des résultats extrapolables à l'ensemble de la population générale adulte vivant en ménage ordinaire et des personnes séropositives suivies à l'hôpital en France métropolitaine.

III.2 MODELES DE REGRESSION

Les modèles utilisés dans toutes les analyses de cette thèse sont des modèles de régression de poisson, avec variance robuste (correction d'une éventuelle sur-dispersion de la variance). Ces modèles permettent d'estimer directement des rapports de prévalence (RP), au contraire des Odds Ratios (OR) obtenus par des modèles de régression logistique assez peu interprétables en termes d'ampleur d'association. La régression de poisson avec variance robuste est de plus en plus utilisée en épidémiologie dans le but de fournir des estimateurs plus adéquats (*Frome 1983*, *Traissac, Martin-Prevel et al. 1999*, *Barros and Hirakata 2003*, *Zou 2004*).

Dans toutes les analyses, nous avons considéré un seuil de signification de 0,05 (risque d'erreur alpha de 5%). Les stratégies d'analyse et de sélection des variables pour les modèles multivariés ont été adaptées à chaque analyse et seront décrites plus précisément dans les méthodes de chaque chapitre.

III.3 METHODE DE COMPARAISON DES ENQUETES

Un des principaux objectifs de cette thèse était de situer les niveaux estimés pour les indicateurs de Vespa2 par rapport aux niveaux observés dans la population générale ou encore de mesurer l'évolution de ces indicateurs entre Vespa 2003 et Vespa2.

Pour effectuer ces comparaisons entre les enquêtes, nous avons fusionné les bases de données du Baromètre Cancer, du Baromètre Santé ou de Vespa 2003 avec la base de données de Vespa2. La somme des poids de sondage peut être très différente d'une enquête à l'autre. Pour éviter d'introduire un déséquilibre dans les analyses et faire peser une enquête plus que l'autre nous avons procédé à une harmonisation des pondérations. Ceci

s'effectue par l'application d'un coefficient de correction identique à chacun des poids d'une même enquête pour ramener la somme des poids de chacune des enquêtes à un même total.

On sait que la structure sociodémographique diffère largement entre population séropositive et population générale (ou au sein même de la population séropositive au cours du temps du fait de l'évolution de l'épidémie), notamment en termes d'âge, de sexe, de statut migratoire ou de niveau de diplôme. En particulier, les groupes les plus fortement représentés dans la population séropositive (UDI, HSH, immigrés d'ASS) sont des groupes minoritaires dans la population générale. De plus, il est reconnu que la plupart des indicateurs de santé évoluent en fonction de ces caractéristiques, en particulier de l'âge. Ainsi, il semble essentiel de tenir compte de ces différences de structures dans les études de comparaison pour limiter les biais. La standardisation directe (*Bouyer, Hémon et al. 2006*, *Rothman, Greenland et al. 2008*) est une méthode courante de comparaison de prévalences entre deux populations permettant de tenir compte des différences majeures de structures. Cet outil statistique permet d'obtenir des taux standardisés dans la population d'étude, si celle-ci avait la même structure que la population de référence pour les critères sélectionnés. On ramène ainsi les deux échantillons à des structures comparables pour les critères choisis, de manière à s'affranchir de leur effet sur le résultat final.

Il s'agit dans un premier temps de choisir ces critères, appelés *variables de standardisation*. Les conditions à remplir sont les suivantes : le critère est connu pour influencer la valeur de l'indicateur d'intérêt, il diffère dans sa distribution entre les deux échantillons à comparer, il est bien renseigné et de manière identique dans les deux enquêtes, les effectifs sont suffisamment élevés dans ses différentes modalités. Dans les échantillons étudiés, les effectifs nous permettaient en général de standardiser sur un ou deux critères. L'âge a systématiquement été choisi comme variable de standardisation, le sexe ou le groupe était fréquemment une variable de standardisation (ou de stratification). Les variables de standardisation ont été adaptées à chaque analyse et seront décrites plus précisément dans les méthodes de chaque chapitre.

La seconde étape de la standardisation directe consiste à décrire la distribution de cette variable de standardisation dans la population de référence et à créer une *variable de poids de standardisation* qui attribue à chaque modalité de la variable de standardisation, sa prévalence dans la population de référence. On applique ensuite ces poids de standardisation aux données à partir desquelles on souhaite une estimation de l'indicateur,

et on obtient ainsi des taux dits « standardisés » avec leur intervalle de confiance à 95% (IC95%).

Prenons un exemple simple pour illustrer cette méthode. Admettons que l'on souhaite obtenir des taux pour un indicateur λ, entre deux populations, par standardisation sur le sexe en 2 modalités (« hommes » vs. « femmes »), et que dans la population de référence les hommes représentent 48% et les femmes 52%. La variable de standardisation est donc le sexe, dichotomisé en hommes et femmes. La variable de poids de standardisation peut prendre deux valeurs : « 0,48 » quand le sexe est masculin et « 0,52 » quand le sexe est féminin. Lorsqu'on calcule le taux standardisé pour l'indicateur d'intérêt dans la seconde enquête, on appliquera ces poids de standardisation pour que les hommes pèsent 48% et que les femmes pèsent 52%, quelle que soit la véritable distribution du sexe dans cette population. Les taux standardisés sont ainsi obtenus sur une population rendue totalement fictive puisque sa structure a été modifiée par les poids de standardisation, et ils ne reflètent pas les prévalences réelles des indicateurs d'intérêt dans cette enquête. Les taux standardisés ont pour unique vocation à être mis en parallèle avec les taux de la population de référence pour une meilleure comparaison, en s'affranchissant de l'effet du critère retenu (l'âge dans notre exemple).

La standardisation directe, utilisée en particulier pour comparer des taux de mortalité entre des régions ou des pays, est un outil très intéressant pour comparer des niveaux de prévalences entre deux populations, cependant, on n'obtient pas de test statistique formel permettant d'orienter sur la significativité d'une différence entre les taux. Dans le but d'obtenir un tel test statistique, nous avons ensuite utilisé des modèles de régression de poisson avec variance robuste, ajustés sur les variables de standardisation et leur interaction, afin de disposer de rapports de prévalence et d'un test de différence entre les deux enquêtes, ajustés sur la distribution des variables de standardisation.

Lors des comparaisons des indicateurs relatifs aux facteurs de risque cardiovasculaire entre Vespa2 et le Baromètre Santé, nous avons dû restreindre l'étude aux 18-85 ans, c'est-à-dire la tranche d'âge commune aux deux enquêtes (le Baromètre Santé étant mené auprès des 15-85 ans et Vespa2 auprès des 18 ans et plus). Les analyses portant sur le recours au dépistage des cancers ciblaient des tranches d'âge bien spécifiques (50-75 ans pour le dépistage du cancer du sein et du côlon, 25-65 ans pour le dépistage du cancer du col de l'utérus), nous n'avons donc pas eu besoin de faire des restrictions supplémentaires. Les

deux enquêtes Vespa étaient conduites selon les mêmes critères d'inclusion donc nous n'avons pas eu à restreindre les échantillons pour les études de comparaison.

III.4 DONNEES MANQUANTES

Cette thèse repose sur l'étude de données d'enquête en population, de type déclaratives, et parfois sensibles, auxquelles les participants pourraient avoir eu une gêne ou une difficulté à répondre (régularité du statut administratif, consommation de drogues, sexualité, rappel d'évènements douloureux, santé mentale etc.) ce qui implique l'existence de données manquantes. Les questionnaires de type CAPI ou CATI limitaient fortement la non-réponse puisqu'ils permettaient d'aider le participant à répondre malgré une hésitation ou une incompréhension de la question, et empêchaient les oublis de questions par les enquêteurs. Les auto-questionnaires étaient en général beaucoup moins bien renseignés, le refus de réponse y étant plus élevé.

Le traitement des données manquantes a été adapté à chaque analyse. Les différentes méthodes utilisées pour y pallier seront décrites et discutées plus précisément dans les méthodes de chaque chapitre. Brièvement, nous avons fait le choix de conserver les individus avec des données manquantes (hors indicateurs d'intérêt) pour les estimations de prévalence et les comparaisons entre enquêtes, d'inclure uniquement les cas complets pour les analyses sur le recours au dépistage des cancers (exclusion des individus avec des données manquantes) et de traiter les données manquantes par imputations multiples pour l'étude des facteurs de risque cardiovasculaire dans Vespa2.

III.5 LOGICIELS

Le data management relatif à la construction de la base de données de Vespa2 et à la création des principales variables sociodémographiques a été fait à l'aide du logiciel statistique SAS 9.3.

Les analyses ont été menées à l'aide du logiciel Stata®/SE12. Toutes les analyses ont été réalisées à l'aide de la commande « *svy* » pour tenir compte du plan de sondage et des pondérations. Les principales commandes et options utilisées incluaient « *tabulate* », « *proportion* » et « *summarize* » (analyses descriptives), « *stdize »* et « *stdweight* » (standardisation), « *poisson »* (modèles de régression), « *ice »* et « *mi estimate »* (imputations multiples).

CHAPITRE 3. RECOURS AU DEPISTAGE SYSTEMATIQUE DES CANCERS

Tron L, Lert F, Spire B, Dray-Spira R et le groupe Vespa2. Recours au dépistage systématique des cancers parmi les personnes vivant avec le VIH suivies à l'hôpital en France métropolitaine. Résultats de l'enquête ANRS-Vespa2. Bull Epidémiol Hebd. 2016 ;(5-6):80-8.

Tron L, Lert F, Spire B, Dray-Spira R and the ANRS-Vespa2 Study Group. Levels and determinants of breast and cervical cancer screening uptake in HIV-infected women compared with the general population in France. HIV Medicine Version of Record online: 6 JUL 2016 | DOI: 10.1111/hiv.12412.

I. INTRODUCTION

I.1 STRATEGIES DE PREVENTION DES CANCERS

Le dépistage est un outil de prévention (secondaire) privilégié dans la lutte contre le cancer, en complément de la prise en charge des facteurs de risque (prévention primaire) et de la vaccination contre les HPV. Il permet de détecter la maladie à un stade précoce en l'absence de signe clinique et de la prendre en charge le plus tôt possible, améliorant ainsi le pronostic et la survie. Il existe des tests de dépistage pour plusieurs cancers notamment le cancer du col de l'utérus, le cancer du sein, le cancer colorectal, le cancer de la prostate (efficacité limitée). Outre ces tests de dépistage, les examens cliniques (cancer de la peau, de la cavité buccale) et d'imagerie médicale (cancer du poumon, foie) pourraient également aider à repérer précocement un cancer (*INCa 2011*). Nous nous sommes intéressés dans cette étude aux trois principaux dépistages reconnus et recommandés par les autorités de santé en France soit le dépistage du cancer du col de l'utérus, le dépistage du cancer du sein et le dépistage du cancer colorectal.

I.2 RECOMMANDATIONS DE DEPISTAGE DES CANCERS

I.2.1 CANCER DU COL DE L'UTERUS

Le cancer du col de l'utérus est le deuxième cancer féminin dans le monde, et le 12ème en France (*INCa 2011*, *Beck and Gautier 2012*). Son incidence semble avoir diminué ou du moins s'être stabilisée depuis l'arrivée des ARV parmi les femmes séropositives (*Ebrahim, Abdullah et al. 2004*, *Engels, Biggar et al. 2008*, *Long, Engels et al. 2008*, *Patel, Hanson et al. 2008*, *Spano, Costagliola et al. 2008*, *Deeken, Tjen et al. 2012*, *Hleyhel, Belot et al. 2013*, *Robbins, Shiels et al. 2014*). Ce cancer présente un développement très lent, d'où l'intérêt du dépistage pour détecter des lésions le plus précocement possible. Le dépistage du cancer du col de l'utérus consiste en un frottis cervico-utérin (FCU). En France, le dépistage individuel existe depuis de nombreuses années et le dépistage organisé devrait être généralisé en 2017. Un auto-dépistage pourrait également voir le jour pour cibler les femmes fortement à risque d'échapper au dépistage (*INCa 2015*). Le dépistage du cancer du col de l'utérus concerne les femmes de 25 à 65 ans à risque moyennement élevé– les femmes à risque élevé ou très élevé devant être suivies de manière spécifique (tableau 1). Il est recommandé de réaliser un

frottis annuel pendant deux ans à l'initiation du dépistage, puis, en cas de résultat négatif de ces deux frottis consécutifs, de passer à une fréquence d'un frottis tous les trois ans (*INCa 2011*, *HAS 2013*). Les femmes séropositives ont un risque accru de développer un cancer du col de l'utérus pour diverses raisons, notamment une forte exposition aux HPV et un affaiblissement du système immunitaire (*Danso, Lyons et al. 2006*, *Pantanowitz and Michelow 2011*, *Dubrow, Silverberg et al. 2012*, *Tyerman and Aboulafia 2012*, *Belhadj, Rasanathan et al. 2013*, *Robbins, Shiels et al. 2014*). En particulier, le cancer du col de l'utérus est qualifié de cancer « classant sida » et il est l'un des plus fréquent chez les femmes séropositives (*Ebrahim, Abdullah et al. 2004*, *Worm, Bower et al. 2013*). Les études rapportent des niveaux plus élevés d'incidence ou de prévalence pour le cancer du col de l'utérus chez les femmes séropositives par rapport aux femmes de la population générale (*Ellerbrock, Chiasson et al. 2000*, *Clifford, Polesel et al. 2005*, *Bonnet and Morlat 2006*, *Danso, Lyons et al. 2006*, *Engels, Biggar et al. 2008*, *Patel, Hanson et al. 2008*, *Spano, Costagliola et al. 2008*, *Chaturvedi, Madeleine et al. 2009*, *Pantanowitz and Michelow 2011*, *Tyerman and Aboulafia 2012*, *Abraham, D'Souza et al. 2013*, *Grellier and Quero 2014*, *Thorsteinsson, Ladelund et al. 2014*), avec parfois un diagnostic plus jeune et à un stade plus avancé, une progression plus rapide, une moins bonne réponse aux traitements et un moins bon pronostic (*Bonnet and Morlat 2006*, *Danso, Lyons et al. 2006*, *Massad, Seaberg et al. 2008*, *Spano, Costagliola et al. 2008*, *Pantanowitz and Michelow 2011*, *Hleyhel, Belot et al. 2013*, *Grellier and Quero 2014*, *Thorsteinsson, Ladelund et al. 2014*). En conséquence, les femmes séropositives sont visées par des recommandations de dépistage spécifiques (*Morlat 2013*). Toutes les femmes séropositives doivent réaliser un frottis annuel, dès le diagnostic de l'infection par le VIH quel que soit leur âge. En cas d'immunodépression sévère (CD4<200 cellules/mm^3) et de frottis antérieur anormal, il est conseillé d'en réaliser tous les 6 mois. Les recommandations sont globalement homogènes dans les autres pays (*Tyerman and Aboulafia 2012*).

I.2.2 CANCER du SEIN

Le cancer du sein est le cancer le plus prévalent et représente la première cause de mortalité par cancer chez les femmes en France (*INCa 2011*, *Beck and Gautier 2012*). Il est l'un des plus fréquents également parmi les femmes séropositives (*Hessol, Seaberg et al. 2004*, *Lanoy, Spano et al. 2011*, *Worm, Bower et al. 2013*, *Yanik, Katki et al. 2016*). Le vieillissement des PvVIH a peut-être contribué à une augmentation de son incidence parmi

les femmes séropositives même si ces résultats sont assez mitigés— certaines études soulignant plutôt une stabilité de l'incidence (*Patel, Hanson et al. 2008*, *Spano, Costagliola et al. 2008*, *Shiels, Pfeiffer et al. 2011*, *Robbins, Shiels et al. 2014*). Le dépistage du cancer du sein par mammographie fait l'objet d'un dépistage organisé implémenté en France depuis 2004 (*HAS 2011*). Il s'adresse aux femmes de 50 à 75 ans à risque modéré de cancer du sein pour qui il est recommandé de réaliser une mammographie tous les deux ans (tableau 1) (*HAS 2011*). Il n'existe pas de preuve d'un sur-risque de cancer du sein chez les femmes séropositives qui sont donc soumises aux mêmes recommandations qu'en population générale (*Bonnet and Morlat 2006*, *Long, Engels et al. 2008*, *Spano, Costagliola et al. 2008*, *Tyerman and Aboulafia 2012*, *Albini, Calabresi et al. 2013*, *Morlat 2013*, *Yanik, Katki et al. 2016*). Dans les autres pays, les recommandations sont similaires (*Tyerman and Aboulafia 2012*, *Mani and Aboulafia 2013*).

I.2.3 CANCER COLORECTAL

Le cancer colorectal est le 2ème cancer chez les femmes et le 3ème chez les hommes, représentant la 2ème cause de décès par cancer en France derrière le cancer du poumon (*Bouvier 2009*, *INCa 2011*, *Beck and Gautier 2012*, *Bouvier and Launoy 2015*). Certaines études suggèrent une augmentation et d'autres une stabilité de son incidence parmi les PvVIH depuis l'arrivée des ARV (*Patel, Hanson et al. 2008*, *Robbins, Shiels et al. 2014*, *Brugnaro, Morelli et al. 2015*) et il semble être l'un des cancers les plus prévalents chez les PvVIH de même que dans la population générale (*Pinzone, Fiorica et al. 2012*, *Worm, Bower et al. 2013*, *Yanik, Katki et al. 2016*). Le dépistage du cancer colorectal peut se faire par endoscopie (coloscopie en particulier) ou par test de recherche de sang dans les selles (tests au gaïac anciennement et immunologiques plus récemment). Le dépistage organisé est généralisé depuis 2008 en France (*Faivre 2009*). Il s'adresse aux hommes et aux femmes de 50 à 75 ans à risque modéré de cancer colorectal, et consiste à réaliser un test de recherche de sang dans les selles tous les deux ans (tableau 1). Les personnes vivant avec le VIH sont également la cible de ces recommandations (*Morlat 2013*), la plupart des études ne soulignant pas de sur-risque de cancer colorectal chez les personnes vivant avec le VIH par rapport à la population générale, de même que pour le cancer du sein (*Long, Engels et al. 2008*, *Kumar, Shah et al. 2012*, *Tyerman and Aboulafia 2012*, *Fantry, Nowak et al. 2016*). Les recommandations de dépistage varient selon le pays, le test de recherche de sang dans

les selles peut être proposé une fois par an ou moins régulièrement en complément d'une endoscopie tous les 5 ou 10 ans (*Tyerman and Aboulafia 2012*, *Mani and Aboulafia 2013*).

TABLEAU 1 RECOMMANDATIONS DE DEPISTAGE DES CANCERS EN FRANCE (SOURCE : HAUTE AUTORITE DE SANTE)

	CANCER DU COL DE L'UTERUS	CANCER DU SEIN	CANCER COLORECTAL
Recommandation	Frottis annuel les 2 premières années, puis tous les 3 ans si les 2 premiers frottis consécutifs sont normaux	Mammographie tous les deux ans	Test de recherche de sang dans les selles tous les 2 ans
Population cible	Femmes de 25-65 ans (hors exclusions et suivi particulier)	Femmes de 50-75 ans (hors exclusions et suivi particulier)	Hommes et femmes de 50-75 ans (hors exclusions et suivi particulier)
Exclusions *Temporaires*	- Jamais eu de rapport sexuel - IST en cours de traitement - Entre la 14ème semaine de grossesse et la 8ème semaine après l'accouchement (faux positif)	- Si mammographie récente dans le cadre d'un dépistage individuel	- Si recherche de sang dans les selles ou coloscopie récente dans le cadre d'un dépistage individuel - Si état de santé dégradé
Définitives	- Hystérectomie totale pour pathologie bénigne		
Suivi particulier	Suspicion de cancer, symptômes →test de dépistage immédiat		
	Personnes à risque élevé		
	- Antécédent personnel de cancer du col - Hystérectomie totale pour cancer du col → suivi individualisé - Frottis antérieurs anormaux/lésions précancéreuses → frottis supplémentaires, plus rapprochés, tests diagnostiques, puis retour au suivi de la recommandation ou suivi individualisé	- Antécédent personnel de cancer du sein - Néoplasie lobulaire in situ - Hyperplasie épithéliale atypique → suivi individualisé - Mammographie précédente anormale → examens complémentaires, suivi individualisé	- Antécédent personnel de cancer colorectal - Maladie inflammatoire chronique (Crohn, rectocolite hémorragique) - Antécédents personnels d'adénome de diamètre >10mm/villeux ou exérèse de 2 adénomes - Acromégalie - 1 antécédent de cancer colorectal ou d'un adénome de diamètre >10mm chez un parent au 1er degré avant 65 ans, ou 2 antécédents familiaux au 1er degré de cancer colorectal → coloscopie/suivi individualisé
	Personnes à risque très élevé		
	- Femmes séropositives → recommandation spécifique de dépistage : frottis annuel dès le diagnostic, et 2 fois par an en cas d'immunodépression sévère et de frottis antérieur anormal	- Forme héréditaire du cancer du sein (mutation BRCA1/2) → consultation oncogénétique, suivi spécialisé	- Syndrome de Lynch (HNPCC) - Polypose héréditaire → consultation oncogénétique et chromo-endoscopie

I.3 RECOURS AU DEPISTAGE SYSTEMATIQUE DES CANCERS EN POPULATION GENERALE ET EN POPULATION SEROPOSITIVE

I.3.1 CANCER DU COL DE L'UTERUS

Dans les enquêtes menées en population séropositive, environ 50-85% des femmes déclaraient avoir eu un frottis dans l'année (*Stein, Cunningham et al. 2001*, *Serraino, Pavia et al. 2005*, *Oster, Sullivan et al. 2009*, *Dal Maso, Franceschi et al. 2010*, *Tello, Jenckes et al. 2010*, *Stuardo, Agusti et al. 2012*, *Bynum, Wigfall et al. 2013*, *Fletcher, Buchberg et al. 2014*, *Wigfall, Bynum et al. 2014*, *Frazier, Sutton et al. 2016*). Dans les enquêtes recueillant l'information à partir de dossiers médicaux ou de registres (données mesurées), environ 25-60% des femmes avaient eu un frottis dans l'année (*Sheth, Moore et al. 2006*, *Koethe, Moore et al. 2008*, *Fletcher, Vidrine et al. 2014*) ou dans les 15 voire 18 derniers mois (*Rahangdale, Sarnquist et al. 2010*, *Baranoski, Horsburgh et al. 2011*, *Thorsteinsson, Ladelund et al. 2014*). Les niveaux d'adhérence à la recommandation d'un frottis annuel sont plus faibles lorsque les données sont recueillies de manière répétée dans le temps (*Keiser, Martinez de Tejada et al. 2006*, *Baranoski, Horsburgh et al. 2011*). Ces études ont été principalement menées aux Etats-Unis, dans des populations spécifiques (population à faible ressources (*Fletcher, Buchberg et al. 2014*), urbaine (*Tello, Jenckes et al. 2010*), très fumeuse (*Fletcher, Vidrine et al. 2014*) ou principalement composée de femmes d'origine sub-Saharienne (*Baranoski, Horsburgh et al. 2011*, *Bynum, Wigfall et al. 2013*)) et sont peu généralisables, d'où l'hétérogénéité des niveaux observés. Le dépistage dans les 3 ans tendait à être moins bon qu'en population générale (*Leece, Kendall et al. 2010*, *Simonsen, Kepka et al. 2014*, *Thorsteinsson, Ladelund et al. 2014*) mais peu d'études ont effectué une comparaison formelle et standardisée entre les deux populations en tenant compte de leurs différences de structure sociodémographique. Les barrières au dépistage soulignées dans la littérature sont les mêmes que celles connues en population générale telles que le niveau social et le niveau d'éducation (*Keiser, Martinez de Tejada et al. 2006*, *Dal Maso, Franceschi et al. 2010*, *Tello, Jenckes et al. 2010*, *Bailey, Thorne et al. 2012*, *Chapman Lambert 2013*), un IMC extrême (maigreur ou obésité) (*Keiser, Martinez de Tejada et al. 2006*, *Chapman Lambert 2013*), un âge extrême (les plus jeunes et les plus âgées étant les moins dépistées) (*Keiser,*

Martinez de Tejada et al. 2006, *Dal Maso, Franceschi et al. 2010*, *Leece, Kendall et al. 2010*, *Baranoski, Horsburgh et al. 2011*, *Chapman Lambert 2013*, *Fletcher, Vidrine et al. 2014*, *Frazier, Sutton et al. 2016*), l'origine (avec des résultats divergents toutefois) (*Keiser, Martinez de Tejada et al. 2006*, *Shah, Montgomery et al. 2006*, *Baranoski, Horsburgh et al. 2011*, *Chapman Lambert 2013*, *Fletcher, Vidrine et al. 2014*), la couverture santé (*Leece, Kendall et al. 2010*, *Simonsen, Kepka et al. 2014*), les comportements de santé (tabac, drogues , alcool) (*Keiser, Martinez de Tejada et al. 2006*, *Baranoski, Horsburgh et al. 2011*, *Chapman Lambert 2013*, *Fletcher, Vidrine et al. 2014*). D'autre part, l'accessibilité aux structures de soins (*Stein, Cunningham et al. 2001*, *Baranoski, Horsburgh et al. 2011*, *Fletcher, Buchberg et al. 2014*, *Fletcher, Vidrine et al. 2014*), le suivi médical et gynécologique (*Leece, Kendall et al. 2010*, *Frazier, Sutton et al. 2016*, *Ogunwale, Coleman et al. 2016*), les relations patients-médecins (*Fletcher, Buchberg et al. 2014*, *Ogunwale, Coleman et al. 2016*), ou encore la vie sexuelle et reproductive (*Keiser, Martinez de Tejada et al. 2006*, *Shah, Montgomery et al. 2006*, *Bailey, Thorne et al. 2012*, *Fletcher, Vidrine et al. 2014*, *Frazier, Sutton et al. 2016*) constituent des déterminants du recours aux soins gynécologiques et au frottis. Enfin, le contrôle de l'infection (i.e. : charge virale indétectable et CD4 élevés) (*Shah, Montgomery et al. 2006*, *Dal Maso, Franceschi et al. 2010*, *Leece, Kendall et al. 2010*, *Baranoski, Horsburgh et al. 2011*, *Chapman Lambert 2013*, *Thorsteinsson, Ladelund et al. 2014*), l'ancienneté du diagnostic (*Dal Maso, Franceschi et al. 2010*) et le groupe socio-épidémiologique (*Shah, Montgomery et al. 2006*, *Chapman Lambert 2013*) étaient également associés au dépistage du cancer du col de l'utérus dans la plupart des études.

I.3.2 CANCER DU SEIN

Les études portant sur le recours au dépistage du cancer du sein parmi les femmes séropositives sont peu nombreuses et sont principalement menées aux Etats-Unis. Le niveau de recours au dépistage du cancer du sein varie fortement selon les études (25-65%) dont les résultats sont assez peu comparables du fait des différences méthodologiques conduisant probablement à des sur ou sous-estimations (*Preston-Martin, Kirstein et al. 2002*, *Sheth, Moore et al. 2006*, *Koethe, Moore et al. 2008*, *Rahangdale, Sarnquist et al. 2010*, *Momplaisir, Mounzer et al. 2014*, *Simonsen, Kepka et al. 2014*). En effet, le dernier recours à une mammographie portait parfois sur l'année ou sur les cinq dernières années (*Sheth, Moore et al. 2006*, *Momplaisir, Mounzer et al. 2014*, *Simonsen, Kepka et al. 2014*), les

populations d'études étaient rarement généralisables, les données pouvaient être déclarées (*Preston-Martin, Kirstein et al. 2002*, *Momplaisir, Mounzer et al. 2014*) ou mesurées (registres ou dossiers médicaux) (*Sheth, Moore et al. 2006*, *Koethe, Moore et al. 2008*, *Rahangdale, Sarnquist et al. 2010*, *Simonsen, Kepka et al. 2014*) ce qui influence fortement les estimations. Peu d'études ont comparé le niveau de recours à la mammographie des femmes séropositives à celui des femmes de la population générale mais les tendances suggèrent un moindre dépistage chez les femmes séropositives (*Preston-Martin, Kirstein et al. 2002*, *Momplaisir, Mounzer et al. 2014*, *Simonsen, Kepka et al. 2014*). Les facteurs associés au recours au dépistage du cancer du sein chez les femmes séropositives sont essentiellement les mêmes que ceux rapportés en population générale : l'âge (les plus jeunes et les plus âgées de la tranche d'âge ciblée étant les moins dépistées) (*Preston-Martin, Kirstein et al. 2002*), l'origine (avec des résultats contrastés) (*Preston-Martin, Kirstein et al. 2002*, *Rahangdale, Sarnquist et al. 2010*), le niveau social (*Preston-Martin, Kirstein et al. 2002*), la couverture santé (*Preston-Martin, Kirstein et al. 2002*), le suivi médical et gynécologique (*Preston-Martin, Kirstein et al. 2002*, *Momplaisir, Mounzer et al. 2014*) ou encore la réalisation régulière d'un autre dépistage (*Preston-Martin, Kirstein et al. 2002*).

I.3.3 CANCER COLORECTAL

Les indicateurs utilisés dans la littérature pour mesurer le niveau de recours au dépistage du cancer colorectal varient selon les études et le pays (test de recherche de sang dans les selles dans l'année, dans les 2 ans, coloscopie dans les 10 ans, sigmoïdoscopie dans les 5 ans (*Reinhold, Moon et al. 2005*, *Iqbal, Browne-McDonald et al. 2010*, *Momplaisir, Mounzer et al. 2014*)). Les études, essentiellement menées en Amérique du nord, combinent généralement tous les tests pour appréhender le recours au dépistage (20-60%) (*Reinhold, Moon et al. 2005*, *Sheth, Moore et al. 2006*, *Campbell and Young 2008*, *Iqbal, Browne-McDonald et al. 2010*, *Guest, Rentsch et al. 2014*, *Keller, Momplaisir et al. 2014*, *Momplaisir, Mounzer et al. 2014*, *Antoniou, Jembere et al. 2015*, *Burkholder, Tamhane et al. 2015*). De même que pour le dépistage du cancer du sein et du cancer du col, la variabilité des taux rapportés dans la littérature découle probablement des différences méthodologiques : type de recueil des données (mesurées (*Reinhold, Moon et al. 2005*, *Sheth, Moore et al. 2006*, *Campbell and Young 2008*, *Momplaisir, Long et al. 2012*, *Guest, Rentsch et al. 2014*, *Keller, Momplaisir et al. 2014*, *Antoniou, Jembere et al. 2015*, *Burkholder, Tamhane et al. 2015*) ou déclarées (*Campbell and Young 2008*, *Iqbal, Browne-McDonald et al. 2010*, *Momplaisir,*

Mounzer et al. 2014)), population enquêtée, choix des indicateurs. Le dépistage semble moins élevé en population séropositive par rapport à la population générale (*Reinhold, Moon et al. 2005*, *Iqbal, Browne-McDonald et al. 2010*, *Keller, Momplaisir et al. 2014*, *Simonsen, Kepka et al. 2014*) mais certaines études suggèrent un plus fort recours à la coloscopie (*Antoniou, Jembere et al. 2015*). Les freins au dépistage du cancer colorectal rapportés dans ces précédents travaux sont un faible niveau social (*Momplaisir, Mounzer et al. 2014*), la présence de comorbidités (*Iqbal, Browne-McDonald et al. 2010*, *Antoniou, Jembere et al. 2015*), une moins bonne maitrise de l'infection VIH (*Reinhold, Moon et al. 2005*, *Iqbal, Browne-McDonald et al. 2010*, *Burkholder, Tamhane et al. 2015*), un faible suivi médical (*Reinhold, Moon et al. 2005*, *Campbell and Young 2008*, *Iqbal, Browne-McDonald et al. 2010*, *Momplaisir, Mounzer et al. 2014*) et le groupe— les HSH tendraient à être mieux dépistés (*Burkholder, Tamhane et al. 2015*).

II. OBJECTIFS ET HYPOTHESES

La revue de la littérature nous a permis de souligner le manque d'études sur les niveaux et les déterminants du recours au dépistage des cancers parmi les personnes vivant avec le VIH en Europe et en particulier en France. Parmi les études portant sur le dépistage du cancer du col, nous en avons relevé une au Royaume-Uni (*Shah, Montgomery et al. 2006*), deux en Italie (*Serraino, Pavia et al. 2005*, *Dal Maso, Franceschi et al. 2010*), une en Espagne (*Stuardo, Agusti et al. 2012*), une en Ukraine (*Bailey, Thorne et al. 2012*), une au Danemark (*Thorsteinsson, Ladelund et al. 2014*) et une en Suisse (*Keiser, Martinez de Tejada et al. 2006*). Les autres références portaient sur des études nord-américaines où le système de santé et la prise en charge médicale sont relativement différents de ceux de la France (ou de l'Europe) donc le recours au dépistage y est probablement différent. Il est donc essentiel de mieux évaluer le recours au dépistage des cancers en population séropositive pour mieux appréhender les besoins de prise en charge et identifier les patients les plus à risque d'échapper au dépistage dans le contexte médical français.

D'autre part, les études que nous avons pu relever sont souvent menées au sein de populations spécifiques (milieu urbain, population défavorisée, population d'une clinique en particulier etc.). D'après notre revue de littérature sur les facteurs associés au recours au dépistage, les caractéristiques sociales, démographiques ou d'état de santé sont susceptibles d'influencer le niveau de recours au dépistage. De ce fait, les résultats obtenus dans ces

populations spécifiques ne sont pas extrapolables à l'ensemble des PvVIH de la région ou du pays, et surestiment ou sous-estiment peut-être les niveaux réels à une plus large échelle.

Enfin, les études de comparaison des niveaux de recours au dépistage entre population générale et population séropositive tiennent rarement compte des différences de structure sociodémographique marquées entre ces deux populations bien que ces caractéristiques soient probablement des facteurs influençant les niveaux de recours au dépistage. Nous avons souligné certaines études prenant en compte ces différences principalement à l'aide d'appariements ou de stratifications (*Preston-Martin, Kirstein et al. 2002*, *Reinhold, Moon et al. 2005*, *Guest, Rentsch et al. 2014*, *Keller, Momplaisir et al. 2014*, *Thorsteinsson, Ladelund et al. 2014*).

Notre objectif principal était donc de dresser un bilan complet et détaillé des niveaux et des déterminants du recours au dépistage des cancers au sein de la population séropositive, à l'aide d'un échantillon représentatif de l'ensemble des personnes vivant avec le VIH suivies à l'hôpital en France et en adaptant nos indicateurs aux recommandations nationales de dépistage. Ces résultats nous permettront de souligner les besoins éventuels d'amélioration du recours au dépistage systématique des cancers chez les PvVIH et de mieux cibler les personnes les plus à risque d'y échapper afin de proposer des pistes pour réduire les inégalités dans ce recours.

Notre objectif secondaire était de comparer ces niveaux et ces déterminants à ceux observés au sein de la population générale française, en utilisant des indicateurs standardisés et comparables et en tenant compte des différences majeures de structure sociodémographique entre ces deux populations. La comparaison des niveaux de dépistage nous permettra d'évaluer les spécificités de la population vivant avec le VIH— devenu aujourd'hui une maladie chronique— à l'égard du recours aux dépistages des cancers. On peut penser que les personnes atteintes de maladies chroniques auront tendance à privilégier la prise en charge de celle-ci au détriment de soins de prévention, ou, qu'au contraire, le fait d'être suivi pour une pathologie et d'être déjà intégré au parcours de soins favorise l'accès aux consultations et examens à visée préventive tels que les dépistages des cancers. Il a été montré dans d'autres études que le fait d'être atteint d'une maladie chronique pouvait freiner ou améliorer le dépistage des cancers selon la pathologie

(*Martinez-Huedo, Lopez de Andres et al. 2012*, *Jensen, Pedersen et al. 2015*, *Constantinou, Dray-Spira et al. 2016*). D'autre part, l'étude de comparaison des facteurs associés aux dépistages des cancers nous permettra de comprendre les enjeux spécifiques de ce recours dans la population séropositive, dans le contexte médical français. On peut émettre l'hypothèse que la maladie chronique accentue les inégalités sociales dans ce recours (les personnes malades les plus favorisées ayant tendance à davantage rechercher des soins de prévention pour ne pas aggraver leur état de santé et améliorer leur qualité de vie par rapport aux personnes non malades et de même niveau social) ou au contraire qu'elle a tendance à les réduire (les personnes atteinte d'une pathologie chronique les plus défavorisées et à risque d'échapper au dépistage auront davantage de chance d'y accéder que celles non malades et de même niveau social, étant déjà en partie intégrées dans le parcours de soin pour le suivi de leur maladie).

III. METHODOLOGIE

III.1 ENQUETES

III.1.1 VESPA2

Cette étude repose sur les données du questionnaire principal de Vespa2 (module B sur la prise en charge médicale et les comportements de santé). Elle s'appuie donc sur les données relatives à 3 022 patients vivant avec le VIH.

III.1.2 BAROMETRE SANTE 2010

Les données relatives à la population générale ont été obtenues à l'aide du questionnaire du Baromètre Cancer 2010 (module dépistages), et s'appuient sur 3 727 individus de 15 à 85 ans dont 3 593 individus de 18 ans et plus.

III.2 VARIABLES

III.2.1 VARIABLES D'INTERET

Dans les deux enquêtes, les indicateurs de recours au dépistage des cancers ont été collectés de la même manière à l'aide de questionnaires standardisés. Pour chaque cancer, on demandait aux participants s'ils avaient déjà effectué un test de dépistage au cours de leur vie, puis à quand remontait leur dernier dépistage (nombre d'années écoulées ou date

du dernier test en année). Compte tenu des recommandations de dépistage émises en France, nous avons considéré que les femmes âgées de 25-65 ans dans les deux enquêtes ayant réalisé un frottis au cours des trois dernières années étaient à jour pour le dépistage du cancer du col de l'utérus selon les recommandations visant la population générale, et que les femmes de l'enquête Vespa2 étaient à jour selon les recommandations spécifiques au VIH si elles avaient réalisé un frottis au cours de la dernière année (quel que soit leur âge). De plus, nous avons considéré dans les deux enquêtes que les femmes âgées de 50-75 ans ayant réalisé une mammographie au cours des deux dernières années étaient à jour pour le dépistage du cancer du sein. Enfin, les hommes et les femmes de Vespa2 et du Baromètre Cancer 2010, âgés de 50-75 ans ayant réalisé un test de recherche de sang dans les selles au cours des deux dernières années étaient considérés à jour pour le dépistage du cancer colorectal.

Nous disposions donc de 4 indicateurs d'intérêt principaux pour les deux enquêtes :

- Frottis dans les 3 ans (« oui » vs. « non »), évaluant le suivi de la *recommandation de dépistage de la population générale.*
- Frottis dans l'année (« oui » vs. « non »), évaluant le suivi de la *recommandation de dépistage spécifique aux femmes séropositives.*
- Mammographie dans les 2 ans (« oui » vs. « non »), évaluant le suivi de la *recommandation de dépistage.*
- Test de recherche de sang dans les selles dans les 2 ans (« oui » vs. « non »), évaluant le suivi de la *recommandation de dépistage.*

A ces indicateurs principaux s'ajoutaient d'autres indicateurs secondaires décrivant le recours au dépistage des cancers dans Vespa2 :

- Avoir eu un frottis, une mammographie, un test de recherche de sang dans les selles au cours de la vie (« oui » vs. « non »), respectivement.
- Avoir eu un frottis, une mammographie, un test de recherche de sang dans les selles ***après*** le diagnostic (« oui » vs. « non ») respectivement. Cette variable étant obtenue en combinant la date du dernier dépistage et la date du diagnostic pour le VIH.
- Avoir eu son dernier frottis dans l'année, entre 1 et 3 ans ou il y a plus de 3 ans.

Pour le dépistage du cancer colorectal, nous avons également créé une variable d'ajustement renseignant l'année du démarrage du programme pilote du dépistage organisé

dans la région de résidence ou de suivi du patient. En effet, le dépistage organisé par test de recherche de sang dans les selles a été initié progressivement en France entre 2003 et 2008, région par région, et l'ancienneté de l'existence du programme dans la zone de résidence ou de suivi médical pourrait influencer les taux de recours au dépistage. Nous avons obtenu cette variable en croisant le numéro de département de résidence ou de suivi médical disponible dans les deux enquêtes, avec les dates d'initiation du programme pour chaque département.

III.2.2 CO-VARIABLES

Les autres informations d'intérêt communes au Baromètre Cancer et à Vespa2 étaient :

Variables sociodémographiques :

- L'âge : catégorisé en 25-35 ans, 35-55 ans, 55-65 ans pour l'étude du dépistage du cancer du col de l'utérus et 50-55 ans, 55-65 ans, 65-75 ans pour l'étude du dépistage du cancer du sein et du dépistage du cancer colorectal.
- La composition du foyer : vivre en couple (« oui » vs. « non ») et vivre avec des enfants de moins de 14 ans (« oui » vs. « non »).

Caractéristiques socioéconomiques :

- Le niveau de diplôme le plus élevé, catégorisé en : absence de diplôme ou niveau primaire, diplôme du secondaire (soit inférieur au baccalauréat), baccalauréat ou équivalent, diplôme supérieur au baccalauréat.
- Le statut d'emploi : actifs occupés, actifs inoccupés, retraités, invalides ou inactifs.
- Le revenu par unité de consommation, dichotomisé en faible (<1466 €) ou élevé (≥1466 €).

Couverture de santé et suivi médical :

- Le type de sécurité sociale : régime général ou spécial vs. CMU ou AME ou autres.
- La couverture complémentaire par une mutuelle (« oui » vs. « non »).
- Le suivi régulier (annuel) par un généraliste (« oui » vs. « non »).
- Le suivi régulier (annuel) par un gynécologue (« oui » vs. « non »).

Comportements de santé :

- L'indice de masse corporelle : maigreur, poids normal, surpoids, obésité.
- Le tabagisme actuel (« oui » vs. « non »).
- La consommation d'alcool mesurée à l'aide de l'AUDIT-C : aucune consommation, consommation modérée, consommation à risque (i.e. : AUDIT-C positif).

Les caractéristiques relatives à l'infection par le VIH étaient également disponibles dans Vespa2, mais pas dans le Baromètre Cancer :

- Le groupe socio-épidémiologique : HSH, hommes et femmes UDI, immigrés originaires d'Afrique sub-Saharienne et hommes et femmes hétérosexuels non originaires d'Afrique sub-Saharienne.
- L'ancienneté du diagnostic pour le VIH, catégorisée selon les tertiles de la population Vespa2 : < 8 ans, 8-16 ans, ≥16 ans.
- Le nombre de CD4 au dernier bilan : <200, 200-350, 350-500, >500 cellules/mm^3.
- Le succès virologique, soit être traité avec une charge virale indétectable (« oui » vs. « non »).

III.3 POPULATIONS ETUDIEES

Les analyses sur le recours au dépistage du cancer du col de l'utérus ont porté sur les femmes âgées de 25-65 ans (ou sur toutes les femmes pour certaines analyses au sein de la population séropositive uniquement), ne rapportant pas d'hystérectomie et ne déclarant pas d'antécédent personnel de cancer du col, ces femmes étant à risque élevé de cancer du col et donc non ciblées par le dépistage systématique. Il est fréquent de procéder à ces exclusions dans la littérature (*Stein, Cunningham et al. 2001*, *Hewitt, Devesa et al. 2004*, *Carlos, Fendrick et al. 2005*, *Keiser, Martinez de Tejada et al. 2006*, *Ferrante, Chen et al. 2007*, *Nash, Chan et al. 2007*, *Blackwell, Martinez et al. 2008*, *Koethe, Moore et al. 2008*, *Leece, Kendall et al. 2010*, *Thorsteinsson, Ladelund et al. 2014*, *Wigfall, Bynum et al. 2015*).

Les analyses sur le recours au dépistage du cancer du sein ont porté sur les femmes âgées de 50-75 ans, n'ayant pas déclaré d'antécédent personnel de cancer du sein, représentant les femmes ciblées par le dépistage.

Enfin, les analyses sur le recours au dépistage du cancer colorectal ont porté séparément sur les hommes et les femmes âgés de 50-75 ans ne déclarant pas d'antécédents

personnels de cancer colorectal, ni de maladies intestinales chroniques ou de prédispositions génétiques particulières, ces derniers nécessitant un suivi particulier étant hors cible du dépistage (*Slattery, Kinney et al. 2004*, *Wasserberg, Nunoo-Mensah et al. 2007*, *Antoniou, Jembere et al. 2015*).

Ces critères d'exclusion ont été identifiés à l'aide de questions ouvertes dans le questionnaire médical Vespa2 et à partir des questions sur les antécédents de cancers et les raisons de non-participation au dépistage systématique des cancers dans le questionnaire du Baromètre Cancer 2010.

Nous avons également exclu les personnes se déclarant transgenres dans Vespa2 pour cette étude.

III.4 ANALYSES STATISTIQUES

III.4.1 EVALUATION DES NIVEAUX DE RECOURS AU DEPISTAGE

Dans un premier temps, nous avons décrit les indicateurs de recours au test de dépistage au sein des populations cibles de chaque dépistage dans Vespa2, à l'aide de pourcentages pondérés et redressés : dépistage sur la vie, dépistage depuis le diagnostic, dernier dépistage en accord avec les recommandations. Pour le frottis, les indicateurs ont été décrits parmi toutes les femmes, étant donné que le dépistage est censé démarrer dès le diagnostic pour le VIH, et ce quel que soit l'âge. Le niveau de dépistage dans les 3 ans a été évalué parmi les femmes de 25-65 ans puisqu'il s'agit de la tranche d'âge ciblée par les recommandations de dépistage émises envers les femmes de la population générale.

III.4.2 COMPARAISON DES NIVEAUX ENTRE POPULATION GENERALE ET POPULATION SEROPOSITIVE

Les niveaux de recours au dépistage dans Vespa2 ont été comparés à ceux observés dans le Baromètre Cancer 2010, au sein des populations cibles correspondantes, par standardisation directe sur l'âge (variable de standardisation : 25-35 ans, 35-55 ans, 55-65 ans pour le dépistage du cancer du col de l'utérus et 50-55 ans, 55-65 ans, 65-75 ans pour le dépistage du cancer du sein et du cancer colorectal ; référence : données du Baromètre Cancer 2010). Concernant le dépistage du cancer du col de l'utérus, nous avons comparé le

niveau de recours au dépistage dans les 3 ans parmi les 25-65 ans (tranche d'âge ciblée par le dépistage en population générale).

Nous avons choisi de standardiser sur la variable d'âge puisque, comme nous l'avons évoqué précédemment dans la partie méthodes générales, la pyramide des âges diffère fortement entre la population générale et la population séropositive, et également parce que cette caractéristique est susceptible d'influencer le niveau de recours au dépistage. Nous n'avons pas pu standardiser sur d'autres variables sociodémographiques du fait des faibles effectifs lorsqu'on restreint aux populations cibles dans chaque analyse. En complément de ces taux standardisés, nous avons calculé les rapports des taux de dépistage entre Vespa2 et le Baromètre Cancer 2010 (ou « rapports de prévalence », RP) à l'aide de modèles de régression de Poisson avec variance robuste, ajustés sur les mêmes variables d'âge que pour la standardisation.

III.4.3 ETUDES DES FACTEURS ASSOCIES AU RECOURS AUX DEPISTAGES PARMI LES PERSONNES SEROPOSITIVES

Dans Vespa2, nous avons ensuite identifié les facteurs associés au fait d'être à jour pour chaque dépistage. Nous avons utilisé l'indicateur de réalisation d'un frottis dans les trois ans (parmi les 25-65 ans) pour mesurer l'adhérence à la recommandation de la population générale et l'indicateur de réalisation d'un frottis dans l'année (parmi toutes les femmes séropositives) pour mesurer l'adhérence à la recommandation spécifique aux femmes séropositives. Concernant le dépistage du cancer du sein et le dépistage du cancer colorectal, nous avons étudié respectivement les indicateurs de réalisation d'une mammographie et d'un test de recherche de sang dans les selles dans les deux ans parmi les 50-75 ans. Ces analyses ont été menées au sein de la population cible du recours au dépistage correspondant, à l'aide de modèles de régression de Poisson avec variance robuste.

Pour chaque indicateur de dépistage, les co-variables utilisées dans les analyses univariées incluaient les variables sociodémographiques (âge, groupe socio-épidémiologique, le fait de vivre en couple et également le fait de vivre avec des enfants de moins de 14 ans dans le foyer pour les analyses sur le dépistage du cancer du col de l'utérus), les variables socioéconomiques (niveau d'éducation, emploi, RUC), la couverture maladie (sécurité sociale, mutuelle), le suivi médical (visites régulières chez le médecin généraliste et chez le gynécologue pour le dépistage des cancer gynécologiques), ainsi que les comportements de

santé (IMC, tabac, alcool) et les caractéristiques de la maladie VIH (ancienneté du diagnostic, CD4 au dernier bilan et succès virologique). Pour le dépistage du cancer colorectal, nous avons également introduit la variable indiquant l'année d'instauration du dépistage dans la région.

Le modèle multivarié *complet* incluait toutes ces co-variables et le modèle multivarié *final* était obtenu par une procédure pas à pas descendante (« *backward elimination* »), en enlevant progressivement du modèle complet les variables associées avec une p-valeur >0,100.

III.4.4 COMPARAISON DES FACTEURS ASSOCIES ENTRE POPULATION GENERALE ET POPULATION SEROPOSITIVE

Enfin, nous avons comparé les facteurs associés à la réalisation d'une mammographie dans les deux ans et à la réalisation d'un frottis dans les trois ans— parmi les populations cibles respectives du dépistage du cancer du sein et du cancer du col de l'utérus— entre la population du Baromètre Cancer 2010 et la population de Vespa2. Nous n'avons pas réalisé cette dernière analyse pour le dépistage du cancer colorectal car il est possible que les personnes séropositives bénéficient plus souvent d'endoscopies de dépistage que la population générale, et la comparaison entre ces deux populations ne nous semblait pas pertinente. De plus les études existantes montrent relativement peu d'hétérogénéité dans ce recours encore insuffisamment utilisé, (*Beck and Gautier 2012*) donc l'intérêt d'une telle comparaison nous a semblé limité.

Dans une première étape, nous avons identifié les facteurs associés en univarié et en multivarié à chacun de ces deux indicateurs, ***séparément*** dans le Baromètre Cancer 2010 et dans Vespa2 selon la même procédure que décrite précédemment (modèles de régression de Poisson univariés et multivariés et procédure pas à pas descendante au seuil de 0,100), en utilisant uniquement les co-variables communes aux deux enquêtes (i.e. : l'âge, la composition du foyer, le niveau de diplôme, le statut d'emploi, le RUC, la sécurité sociale, la mutuelle, le suivi en médecine générale et en gynécologie, l'IMC, la consommation d'alcool et de tabac).

Nous avons ensuite analysé les deux échantillons ***réunis*** (Baromètre Cancer 2010 et Vespa2) en utilisant la même méthode d'élimination des co-variables à partir du *modèle multivarié commun complet* (procédure pas à pas descendante au seuil de 0,100). Lors de cette étape nous avons pris garde à ne pas éliminer de variables associées dans le modèle multivarié final propre à chaque échantillon, identifiées dans l'étape précédente (analyse sur les échantillons séparés). Le modèle obtenu correspondait au *modèle multivarié commun final* de comparaison des facteurs associés entre les deux échantillons. Nous y avons introduit des termes d'interaction entre la variable d'enquête (échantillon Baromètre Cancer 2010 vs. Vespa2) et chaque co-variable de manière à mettre en évidence une différence d'association entre l'indicateur d'intérêt et chaque co-variable en fonction de l'enquête.

III.4.5 DONNEES MANQUANTES ET ANALYSES DE SENSIBILITE

III.4.5.1 ANALYSES DE SENSIBILITE SELON L'AGE POUR L'ETUDE DU RECOURS AU FROTTIS ANNUEL DANS VESPA2

Au cours des analyses principales, nous avons estimé les niveaux de dépistage et les facteurs associés au recours au frottis dans l'année parmi toutes les femmes séropositives, pour décrire le recours conformément à la recommandation spécifique les concernant. En parallèle, les analyses sur le recours au frottis dans les 3 ans portaient systématiquement sur les 25-65 ans (conformément à la recommandation émise pour la population générale), donc il est délicat de mettre directement en perspective les résultats obtenus dans Vespa2 avec ces deux indicateurs de recours au dépistage du cancer du col de l'utérus (frottis <3 ans et frottis annuel) puisqu'ils ne sont pas obtenus strictement sur la même population d'étude.

En conséquence, nous avons évalué les niveaux et les déterminants du recours au frottis annuel dans Vespa2 parmi les 25-65 ans pour une meilleure comparaison de ces résultats à ceux relatifs au frottis dans les 3 ans.

III.4.5.2 ANALYSES DE SENSIBILITE SELON LA NATIONALITE ET L'ORIENTATION SEXUELLE

Comme nous l'avons souligné lors de notre analyse de la littérature, la nationalité est susceptible d'influencer les pratiques de recours au dépistage des cancers. Il est également

possible que les HSH aient un comportement de dépistage différent de celui des hommes hétérosexuels (avec davantage de recours aux endoscopies de dépistage). Or, dans le Baromètre Cancer, nous ne disposions pas de variable sur l'origine géographique ou la nationalité et sur l'orientation sexuelle pour effectuer des ajustements. De plus, on sait que la structure de la population séropositive diffère de celle de la population générale pour ces composantes. En effet, dans Vespa2, la proportion d'étrangers s'élève à 25% alors qu'en population générale elle est d'environ 6% (d'après l'Insee). Les HSH représentent 40% de la population séropositive, ce qui est largement plus qu'en population générale où il a été estimé que 4% des hommes avaient déjà eu des rapports sexuels avec un homme au cours de leur vie (*Bajos, Bozon et al. 2007*). De ce fait, il est possible que les résultats des comparaisons soient biaisés par l'absence d'ajustement sur l'origine ou la nationalité et sur l'orientation sexuelle. En conséquence, nous avons réalisé des analyses de sensibilité sur ces deux variables.

Nous avons estimé les taux standardisés dans Vespa2 en restreignant l'analyse aux français pour les 3 dépistages et nous avons aussi estimé le taux standardisé de recours au test de recherche dans les selles dans Vespa2 en restreignant l'analyse aux hommes non identifiés comme HSH. De plus, des analyses complémentaires de comparaison des facteurs associés au recours au frottis et à la mammographie ont été réalisées en restreignant la population de Vespa2 aux femmes de nationalité française.

III.4.5.3 DONNEES MANQUANTES

Les données issues de Vespa2 et du Baromètre Cancer 2010 sont des données déclaratives et sont parfois incomplètes. Le pourcentage de données manquantes au sein des populations cibles respectives était de 0,6% pour les indicateurs de recours au frottis dans Vespa2, de 0,4% pour l'indicateur de recours à la mammographie dans Vespa2, de 8,4%, 9,6% et 0,4% pour l'indicateur de recours au test de recherche de sang dans les selles parmi les femmes de Vespa2, les hommes de Vespa2 et les hommes du Baromètre Cancer respectivement (pas de données manquantes observées pour les indicateurs ou échantillons non cités). Le nombre et le pourcentage de données manquantes pour chaque co-variable dans la population cible de chaque dépistage dans Vespa2 et dans le Baromètre Cancer 2010 sont présentés dans le tableau 2.

TABLEAU 2 : POURCENTAGE DE DONNEES MANQUANTES POUR CHAQUE CO-VARIABLE, SELON L'ENQUETE ET LA POPULATION CIBLE DE CHAQUE ANALYSE

	Population cible : dépistage du cancer du sein (50-75 ans)				Population cible : dépistage du cancer du col de l'utérus (25-65 ans)				Population cible : dépistage du cancer colorectal (50-75 ans)							
	Femmes				Femmes				Femmes				Hommes			
	Baromètre Cancer (N=804)		Vespa2 (N=263)		Baromètre Cancer (N=1444)		Vespa2 (N=859)		Baromètre Cancer (N=754)		Vespa2 (N=240)		Baromètre Cancer (N=530)		Vespa2 (N=846)	
	N	*%*	*N*	*%*	*N*	*%*	*N*	*%*	*N*	*%*	*N*	*%*	*N*	*%*	*N*	*%*
Composition du foyer	1	0,2	0	0	0	0	0	0	1	0,2	0	0	0	0	0	0
Niveau de diplôme	3	0,6	0	0	4	0,5	0	0	3	0,6	0	0	6	1,4	2	0,2
Statut d'emploi	3	0,5	1	0,2	9	0,7	1	0	1	0,2	1	0,2	0	0	1	0,1
RUC	95	13,8	13	3,9	91	7,2	36	3,2	91	15	10	3,8	49	12,1	11	1,6
Sécurité sociale	23	3,3	3	0,8	51	3,6	10	1,2	23	3,5	2	0,6	18	3,8	4	0,3
Mutuelle	26	3,7	2	0,6	54	3,7	10	0,8	25	3,8	2	0,6	18	3,8	2	0,3
Suivi médecine générale	10	1,3	3	2	12	1,1	7	0,9	10	1,4	2	1,4	5	1,1	2	0,1
Suivi gynécologie	4	0,7	0	0	4	0,3	0	0	4	0,8	0	0				
IMC	15	1,7	19	7,1	22	1,2	57	6,6	12	1,3	18	7,3	0	0	56	5,9
Alcool	4	0,3	0	0	4	0,1	0	0	4	0,3	0	0	7	1,5	0	0
Tabac	3	0,2	1	0,2	3	0,1	1	0,1	3	0,2	1	0,2	7	1,1	3	0,4
Variables combinées	*143*	*19,8*	*38*	*13,8*	*175*	*13*	*119*	*12,8*			*33*	*13,3*			*82*	*9,7*

Les données manquantes ne dépassaient jamais 5% pour chaque co-variable, à part pour le RUC dans le Baromètre Cancer (7-15% selon la population d'étude) et l'IMC dans Vespa2 (environ 7%). La perte d'effectif totale lors des analyses de régression se situait autour de 10% (maximum 20% dans le Baromètre Cancer pour l'étude du dépistage du cancer du sein).

Dans l'ensemble, la proportion de données manquantes pour chaque variable et la perte d'effectif dans Vespa2 n'étant pas trop importantes, nous n'avons pas fait le choix d'imputer ces données manquantes.

L'estimation des niveaux de recours au dépistage dans Vespa2 et la comparaison de ces niveaux avec ceux de la population générale ont été réalisées sur la population avec données complètes pour les indicateurs principaux de recours au dépistage mais les individus avec des données manquantes pour les co-variables n'ont pas été exclus pour cette partie, de manière à conserver l'échantillon le plus complet possible. En revanche, les analyses des facteurs associés ont été menées sur les individus ayant des données complètes aussi bien pour les indicateurs d'intérêt de recours au dépistage que pour l'ensemble des co-variables (exclusion des cas incomplets). Des analyses de sensibilité ont été menées en conservant les individus avec des données incomplètes (création de modalités de

« manquants » pour chaque variable avec des données manquantes) pour estimer les biais causés par la perte d'effectifs engendrée dans l'étude en cas complets.

IV. RESULTATS

IV.1 DEPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTERUS

IV.1.1 DESCRIPTION DE LA POPULATION D'ETUDE DANS VESPA2 ET DANS LE BAROMETRE CANCER

IV.1.1.1 POPULATION D'ETUDE POUR L'ESTIMATION DES NIVEAUX DE DEPISTAGE

Le tableau 3 décrit la population ciblée par les recommandations émises en population générale pour le dépistage du cancer du col de l'utérus dans le Baromètre Cancer et dans Vespa2 (N=1444 et N=859 femmes de 25-65 ans respectivement) ainsi que la population de Vespa2 ciblée par les recommandations spécifiques aux femmes séropositives (N=909 femmes sans limite d'âge), dont les questions sur le recours au dépistage du cancer du col de l'utérus ont été intégralement renseignées.

Dans Vespa2, l'ancienneté du diagnostic était de 10 ans en médiane. Plus de la moitié des femmes séropositives avaient un taux de CD4>500 cellules/mm3 et plus de 8 sur 10 étaient traitées et avaient une charge virale indétectable. Environ la moitié des femmes séropositives étaient des immigrées d'Afrique sub-Saharienne. Les femmes de 35-55 ans étaient plus nombreuses dans Vespa2 (69,1%) que dans le Baromètre Cancer où les catégories d'âge les plus extrêmes étaient davantage représentées. La composition du foyer variait fortement entre les deux enquêtes puisque 40,5% des femmes de Vespa2 vivaient sans conjoint et sans enfants, alors que plus des deux tiers des femmes du Baromètre Cancer vivaient avec un conjoint ou avec un conjoint et des enfants. Les familles monoparentales représentaient 19,3% des foyers dans Vespa2 contre 6,3% dans le Baromètre Cancer. Les femmes du Baromètre Cancer étaient davantage diplômées que les femmes de Vespa2 (26,9% vs. 17,9% respectivement avaient un diplôme supérieur au baccalauréat) et occupaient plus souvent un emploi (67,3% vs. 48,8% respectivement, les femmes de Vespa2 étant davantage en invalidité et au chômage). Les trois quarts des femmes de Vespa2 avaient un RUC faible contre 56,1% des femmes du Baromètre Cancer.

Plus d'un quart (27,5%) des femmes de Vespa2 déclaraient avoir l'AME ou la CMU contre 8,8% des femmes du Baromètre Cancer, et plus d'un tiers (35,7%) ne bénéficiaient pas d'une complémentaire santé contre 6,6% dans le Baromètre Cancer. Le suivi médical et gynécologique étaient équivalents dans les deux enquêtes, voire un peu plus fréquent dans le Baromètre Cancer. Dans le Baromètre Cancer, 62,3% des femmes avaient un IMC normal contre 45,0% des femmes de Vespa2 qui étaient plus nombreuses à être maigres ou en surpoids. La consommation d'alcool était plus élevée dans le Baromètre Cancer (18,1% d'abstinence contre plus du double dans Vespa2). La consommation de tabac se situait autour de 30% dans les deux échantillons.

Les distributions pour les femmes de Vespa2 de 25-65 ans (N=859) étaient très proches de celles obtenues pour l'échantillon total (N=909). On s'attend donc à ce que les estimations des niveaux de recours au dépistage diffèrent peu entre ces deux sous-populations pour un même indicateur.

TABLEAU 3 DESCRIPTION DE LA POPULATION D'ETUDE DU RECOURS AU DEPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTERUS DANS VESPA2 ET DANS LE BAROMETRE CANCER 2010

	Femmes Baromètre Cancer 25-65 ans (N=1444)		Femmes Vespa2 25-65 ans (N=859)		Femmes Vespa2 (N=909)	
	N	*%*	*N*	*%*	*N*	*%*
Age						
<35 ans	327	23,8	157	17,9	175	18,9
35-55 ans	718	53,3	590	69,1	590	65,8
>65 ans	399	22,9	112	13,0	144	15,4
Groupe						
UDI			119	13,1	120	12,6
Immigrées d'ASS			404	49,2	414	47,8
Hétérosexuelles non originaires d'ASS			336	37,7	375	39,6
Composition du foyer						
Sans conjoint ni enfants	408	20,5	368	40,5	402	41,8
Sans conjoint avec enfants	111	6,3	156	19,3	158	18,5
Conjoint sans enfants	494	39,5	186	21,1	199	21,4
Conjoint et enfants	431	33,8	149	19,1	150	18,3
missing						
Diplôme						
Primaire/sans diplôme	183	20,6	233	26,9	244	26,6
Diplôme < bac	405	33,1	325	37,4	347	37,9
Bac ou équivalent	290	18,8	154	17,8	163	17,9
>bac	562	26,9	147	17,9	155	17,6
missing	4	0,5				
Emploi						
Actives occupées	997	67,3	387	48,8	393	47,2
Actives inoccupées	102	9,0	151	16,7	157	16,3
Invalides	35	2,5	176	19,2	176	18,3
Retraitées	186	10,1	42	5,1	71	7,7
Inactives	115	10,4	102	10,1	111	10,5
missing	9	0,7	1	0,0	1	0,0
RUC						
Faible	699	56,1	653	74,5	673	73,0
Elevé	654	36,7	170	22,3	195	23,6
missing	91	7,2	36	3,2	41	3,4
Sécurité sociale						
Régime général/spécial	1296	87,6	602	71,3	643	71,9
CMU AME autres	97	8,8	247	27,5	256	27,0
missing	51	3,6	10	1,2	10	1,2
Mutuelle						
Non	78	6,6	304	35,7	311	34,5
Oui	1312	89,7	545	63,4	586	64,4
missing	54	3,7	10	0,8	12	1,1
Suivi généraliste						
Non	146	10,8	134	15,1	142	15,0
Oui	1286	88,2	718	84,0	760	84,1
missing	12	1,1	7	0,9	7	0,9
Suivi gynécologique						
Non	276	19,8	212	23,5	238	24,8
Oui	1164	79,8	647	76,5	671	75,2
missing	4	0,3				
IMC						
Maigreur	83	4,9	64	8,5	71	8,6
Normal	909	62,3	376	45,0	399	45,0
Surpoids	287	20,7	223	24,6	234	24,2
Obésité	143	10,8	139	15,3	145	15,5
missing	22	1,2	57	6,6	60	6,7
Alcool						
Non buveuses	220	18,1	343	39,9	360	39,3
Consommation sans risque	742	49,6	291	34,0	312	34,5
Consommation à risque	478	32,2	225	26,1	237	26,2
missing	4	0,1				
Tabac						
Non	988	65,7	590	71,0	625	71,0
Oui	453	34,2	268	29,0	283	29,0
missing	3	0,1	1	0,1	1	0,1
Ancienneté diagnostic						
<8 ans			308	34,4	328	34,6
8-16 ans			264	32,1	278	31,5
>16 ans			287	33,5	303	34,0
CD4 au dernier bilan						
<200			48	5,0	52	4,9
200-350			109	13,5	115	13,6
350-500			201	23,7	213	24,2
>500			497	57,2	525	56,8
missing			4	0,6	4	0,6
Succès virologique						
Oui			726	83,9	767	83,6
Non			133	16,1	142	16,4

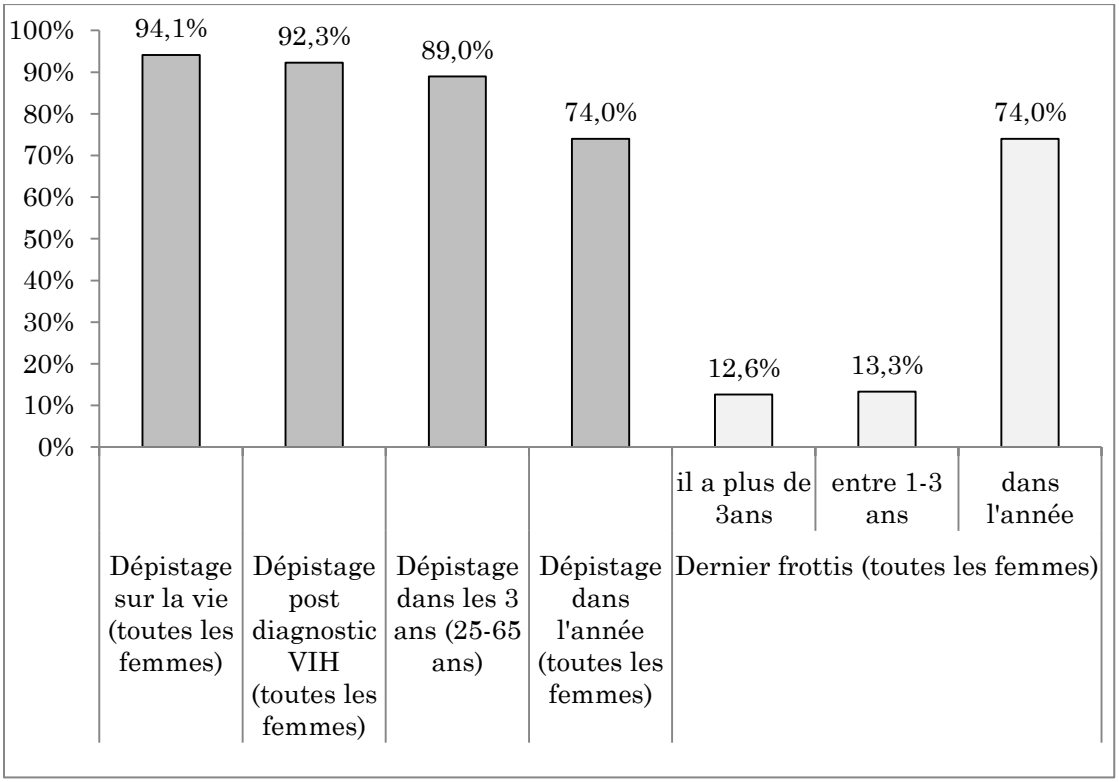
IV.1.1.2 Population d'etude pour l'analyse des facteurs associes au depistage

La population d'étude considérée pour les analyses des facteurs associés dans Vespa2 et dans le Baromètre Cancer a été restreinte aux participantes ayant des données complètes pour les indicateurs d'intérêt et toutes les co-variables, soit à N=1269 et N=740 femmes de 25-65 ans respectivement dans le Baromètre Cancer et dans Vespa2 (et à N=780 femmes cibles du dépistage du cancer du col de l'utérus sans restriction d'âge dans Vespa2). Les caractéristiques de ces échantillons restreints étaient tout à fait comparables à celles des échantillons complets décrits précédemment.

IV.1.2 Description du recours au depistage dans Vespa2

Parmi les 909 femmes de Vespa2 ciblées par le dépistage du cancer du col de l'utérus selon les recommandations spécifiques aux femmes séropositives, 94,1% rapportaient avoir eu un frottis au cours de leur vie, 92,3% rapportaient en avoir eu un après la date de diagnostic pour le VIH, et 74,0% étaient à jour de leur dépistage annuel. De plus, 13,3% des femmes de Vespa2 avaient eu un frottis dans les 3 ans mais pas dans l'année et 12,6% n'avaient pas été dépistées depuis plus de 3 ans. Enfin, 89,0% des N=859 femmes de Vespa2 ciblées par le dépistage du cancer du col de l'utérus et âgées de 25-65 ans rapportaient un frottis dans les 3 ans, et étaient donc à jour pour le dépistage selon les recommandations de la population générale (figure 11).

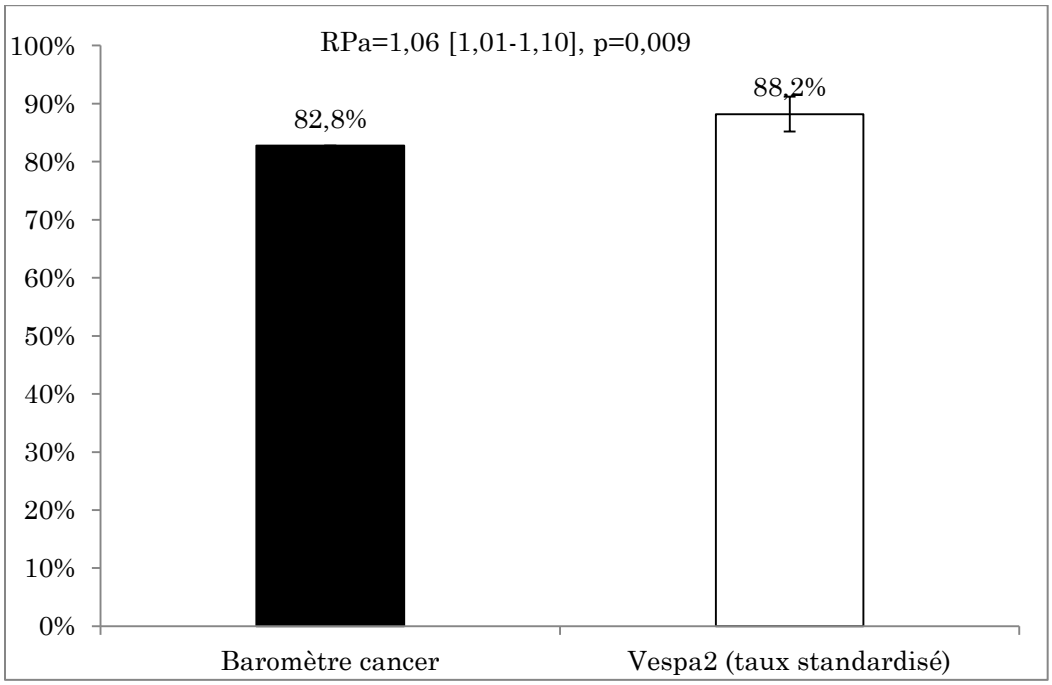
FIGURE 11 NIVEAUX DE RECOURS AU DEPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTERUS DANS VESPA2



IV.1.3 COMPARAISON DU NIVEAU DE RECOURS AU DEPISTAGE ENTRE VESPA2 ET LE BAROMETRE CANCER

Le taux standardisé sur l'âge de recours au dépistage du cancer du col au cours des trois dernières années était de 88,2% (IC95% : 85,2-91,2) parmi les femmes séropositives (N=859) contre 82,8% parmi les femmes de la population générale (N=1444). Les femmes séropositives avaient été significativement plus souvent dépistées au cours des trois dernières années que les femmes de la population générale (rapport de prévalence ajusté (RPa) sur l'âge : 1,06 [1,01-1,10], p=0,009) (figure 12).

FIGURE 12 COMPARAISON DES NIVEAUX DE RECOURS AU DEPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTERUS DANS LES 3 ANS DANS VESPA2 ET DANS LE BAROMETRE CANCER 2010 (FEMMES DE 25-65 ANS)



IV.1.4 ETUDE DES FACTEURS ASSOCIES DANS VESPA2

IV.1.4.1 FACTEURS ASSOCIES AU DEPISTAGE DANS LES 3 ANS PARMI LES 25-65 ANS (RECOMMANDATION GENERALE)

Le tableau 4 comporte les résultats des analyses univariées et multivariées des facteurs associés au dépistage du cancer du col de l'utérus dans les 3 ans parmi les femmes de 25-65 ans de Vespa2, soit les facteurs associés au fait d'être à jour pour ce dépistage selon les recommandations de la population générale.

D'après les analyses univariées, les facteurs significativement associés avec un moindre recours au dépistage du cancer du col de l'utérus dans les 3 ans parmi les femmes de Vespa2 de 25-65 ans étaient l'absence de diplôme ou un niveau primaire (RP : 0,87 [0,79-0,96], p=0,005) vs. un diplôme supérieur au bac, un RUC faible (RP : 0,94 [0,89-0,99], p=0,032) vs. élevé, l'absence de mutuelle (RP : 0,89 [0,82-0,96], p=0,003) vs. le fait d'en avoir une et l'absence de suivi gynécologique régulier (RP : 0,69 [0,61-0,79], p<0,001) vs. un suivi régulier. Un faible taux de CD4 (<200 cellules/mm^3) était associé à un moindre recours au dépistage par rapport à un taux supérieur à 500 cellules/mm^3, mais cette tendance n'était

pas significative (RP : 0,76 [0,57-1,01], p=0,060). En revanche, un taux de CD4 entre 350 et 500 cellules/mm^3 était significativement associé à un plus fort taux de recours au dépistage du cancer du col de l'utérus dans les 3 ans par rapport à un taux supérieur à 500 cellules/mm^3 (RP : 1,06 [1,01-1,11], p=0,027). Le niveau de dépistage n'était pas significativement différent selon le groupe.

Dans le modèle multivarié complet, la plupart des associations ou tendances étaient atténuées ou disparaissaient après ajustement. L'association entre le recours au dépistage et le RUC disparaissait probablement du fait de l'ajustement sur les autres variables socioéconomiques.

Dans le modèle multivarié final, un niveau de diplôme primaire/absence de diplôme (RPa : 0,91 [0,83-0,99], p=0,032) vs. supérieur au bac, l'absence de mutuelle (RPa : 0,92 [0,86-0,98], p=0,009) vs. le fait d'en avoir une, un suivi gynécologique irrégulier (RPa : 0,72 [0,64-0,81], p<0,001) vs. régulier ainsi qu'un taux de CD4<200 (RPa : 0,78 [0,63-0,98], p=0,030) vs. >500 cellules/mm^3, étaient significativement associés à un moindre taux de recours au dépistage du cancer du col de l'utérus dans les 3 ans.

TABLEAU 4 FACTEURS ASSOCIES AU RECOURS AU DEPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTERUS DANS LES 3 ANS, PARMI LES FEMMES DE 25-65 ANS DANS VESPA2

	Univarié					Multivarié final		
	N	*%*	*RP*	*[IC95%]*	*p*	*RPa*	*[IC95%]*	*p*
Total	740	88,9						
Age								
25-35 ans	129	89,9	1,00	[0,93-1,07]	0,950	1,04	[0,96-1,12]	0,327
35-55 ans	516	90,1	1,00	[1,00-1,00]	.	1,00	[1,00-1,00]	.
55-65 ans	95	80,8	0,90	[0,80-1,01]	0,070	0,94	[0,85-1,03]	0,183
Groupe								
UDI	103	83,5	0,91	[0,81-1,03]	0,140			
Immigrées d'ASS	334	88,2	0,96	[0,91-1,02]	0,200			
Hétérosexuelles non originaires d'ASS	303	91,6	1,00	[1,00-1,00]	.			
Couple								
Non	445	86,9	0,95	[0,89-1,01]	0,082			
Oui	295	91,7	1,00	[1,00-1,00]	.			
Enfants								
Non	484	87,4	0,96	[0,90-1,02]	0,165	0,94	[0,89-1,01]	0,080
Oui	256	91,4	1,00	[1,00-1,00]	.	1,00	[1,00-1,00]	.
Diplôme								
Primaire/pas de diplôme	197	80,9	0,87	[0,79-0,96]	0,005	0,91	[0,83-0,99]	0,032
≤ bac	411	91,2	0,98	[0,92-1,04]	0,476	1,00	[0,93-1,06]	0,905
> bac	132	93,3	1,00	[1,00-1,00]	.	1,00	[1,00-1,00]	.
Emploi								
Actives occupées	341	90,7	1,00	[1,00-1,00]	.			
Actives inoccupées	131	90	0,99	[0,92-1,07]	0,853			
Invalides/Inactives	232	86,2	0,95	[0,89-1,02]	0,168			
Retraitées	36	83,3	0,92	[0,77-1,10]	0,349			
RUC								
Faible	587	87,6	0,94	[0,89-0,99]	0,032			
Elevé	153	93,4	1,00	[1,00-1,00]	.			
Sécurité sociale								
Régime général/spécial	536	90,6	1,00	[1,00-1,00]	.			
CMU/AME	204	84,3	0,93	[0,86-1,01]	0,078			
Mutuelle								
Non	252	82	0,89	[0,82-0,96]	0,003	0,92	[0,86-0,98]	0,009
Oui	488	92,5	1,00	[1,00-1,00]	.	1,00	[1,00-1,00]	.
Suivi généraliste								
Non	113	85,1	0,95	[0,87-1,04]	0,275			
Oui	627	89,5	1,00	[1,00-1,00]	.			
Suivi gynécologique								
Non	183	66,6	0,69	[0,61-0,79]	<0,001	0,72	[0,64-0,81]	<0,001
Oui	557	95,8	1,00	[1,00-1,00]	.	1,00	[1,00-1,00]	.
IMC								
Maigreur	56	90,6	1,02	[0,91-1,14]	0,754			
Normal	353	89	1,00	[1,00-1,00]	.			
Surpoids	204	85,9	0,97	[0,90-1,04]	0,349			
Obésité	127	92,4	1,04	[0,97-1,11]	0,306			
Alcool								
Non buveuses	285	85,8	0,94	[0,87-1,01]	0,105			
Consommation sans risque	265	91,4	1,00	[1,00-1,00]	.			
Consommation à risque	190	90,2	0,99	[0,92-1,05]	0,687			
Tabac								
Non	504	89,9	1,00	[1,00-1,00]	.			
Oui	236	86,5	0,96	[0,89-1,05]	0,357			
Ancienneté du diagnostic								
<8 ans	255	90	0,99	[0,93-1,06]	0,785	0,99	[0,93-1,06]	0,780
8-16 ans	232	85,9	0,95	[0,88-1,02]	0,151	0,94	[0,88-1,01]	0,081
>16 ans	253	90,8	1,00	[1,00-1,00]	.	1,00	[1,00-1,00]	.
CD4 au dernier bilan								
<200	40	67,6	0,76	[0,57-1,01]	0,060	0,78	[0,63-0,98]	0,030
200-350	93	84,5	0,95	[0,85-1,06]	0,328	0,95	[0,87-1,04]	0,303
350-500	166	94,6	1,06	[1,01-1,11]	0,027	1,03	[0,98-1,08]	0,254
>500	441	89,4	1,00	[1,00-1,00]	.	1,00	[1,00-1,00]	.
Succès virologique								
Oui	638	89,8	1,00	[1,00-1,00]	.			
Non	102	83,7	0,93	[0,84-1,04]	0,192			

IV.1.4.2 FACTEURS ASSOCIES AU DEPISTAGE DANS L'ANNEE CHEZ TOUTES LES FEMMES (RECOMMANDATION SPECIFIQUE)

Les résultats des analyses univariées et multivariées des facteurs associés au dépistage du cancer du col de l'utérus *dans l'année* parmi les femmes de Vespa2 (N=780), soit les facteurs associés au fait d'être à jour pour ce dépistage *selon les recommandations spécifiques aux femmes séropositives* sont présentés en annexe. Globalement, les résultats du modèle multivarié final étaient cohérents avec ceux présentés précédemment pour le recours au dépistage du cancer du col de l'utérus dans les 3 ans parmi les 25-65 ans. En effet, on retrouvait bien qu'un niveau de diplôme faible (RPa : 0,79 [0,68-0,91], p=0,002) vs. supérieur au baccalauréat, et un suivi gynécologique irrégulier (RPa : 0,56 [0,46-0,67], p<0,001) vs. régulier étaient significativement associés à un moindre taux de recours au dépistage du cancer du col de l'utérus dans l'année. Une association supplémentaire émergeait puisqu'un un âge supérieur à 55 ans (RPa : 0,82 [0,70-0,97], p=0,024) vs. compris entre 35 et 55 ans était associé à un moindre taux de recours au dépistage. Ceci résulte probablement de l'inclusion des femmes de Vespa2 les plus âgées (soit celles de plus de 65 ans) dans ce second modèle, étant donné que le recours au dépistage du cancer du col de l'utérus décroît avec l'âge et/ou la génération. En revanche, les associations observées pour l'absence de mutuelle et le taux de CD4<200 cellules/mm^3 dans l'analyse du recours au dépistage dans les 3 ans parmi les 25-65 ans n'apparaissaient plus dans l'analyse du recours au dépistage dans l'année. La différence de résultat entre ces deux analyses s'explique probablement en grande partie par les caractéristiques en termes de statut de mutuelle et de taux de CD4 des femmes rapportant leur dernier dépistage entre 1 et 3 ans, qui se retrouvent classées différemment (à jour/pas à jour) dans ces deux modèles. Celles-ci ont plus souvent une mutuelle et un taux de CD4 élevé, avec un profil proche de celui des femmes ayant eu un frottis dans l'année.

IV.1.5 COMPARAISON DES FACTEURS ASSOCIES AU RECOURS AU DEPISTAGE DANS VESPA2 ET DANS LE BAROMETRE CANCER

Le tableau 5 met en évidence les associations avec le niveau de recours au dépistage du cancer du col de l'utérus dans les 3 ans chez les femmes de 25-65 ans dans les deux échantillons (Baromètre Cancer : colonnes 2 à 4 ; Vespa2 : colonnes 5 à 7), obtenues à partir du modèle multivarié commun final de comparaison. Dans le Baromètre Cancer, un âge supérieur à 55 ans (RPa : 0,88 [0,79-0,97], p=0,012) ou inférieur à 35 ans (RPa : 0,93 [0,87-0,99], p=0,022) vs. entre 35-55 ans, un RUC faible (RPa : 0,94 [0,90-0,99], p=0,016) vs. élevé et un suivi gynécologique irrégulier (RPa : 0,47 [0,39-0,56], p<0,001) vs. régulier étaient associés à un moindre recours au dépistage du cancer du col de l'utérus dans les 3 ans. Dans Vespa2, un faible niveau de diplôme (RPa : 0,91 [0,83-0,99], p=0,030) vs. un diplôme supérieur au baccalauréat, l'absence de mutuelle (RPa : 0,92 [0,86-0,99], p=0,021) vs. le fait d'en avoir une et un suivi gynécologique irrégulier (RPa : 0,71 [0,62-0,80], p<0,001) vs. régulier étaient associés à un moindre recours au dépistage du cancer du col de l'utérus dans les 3 ans.

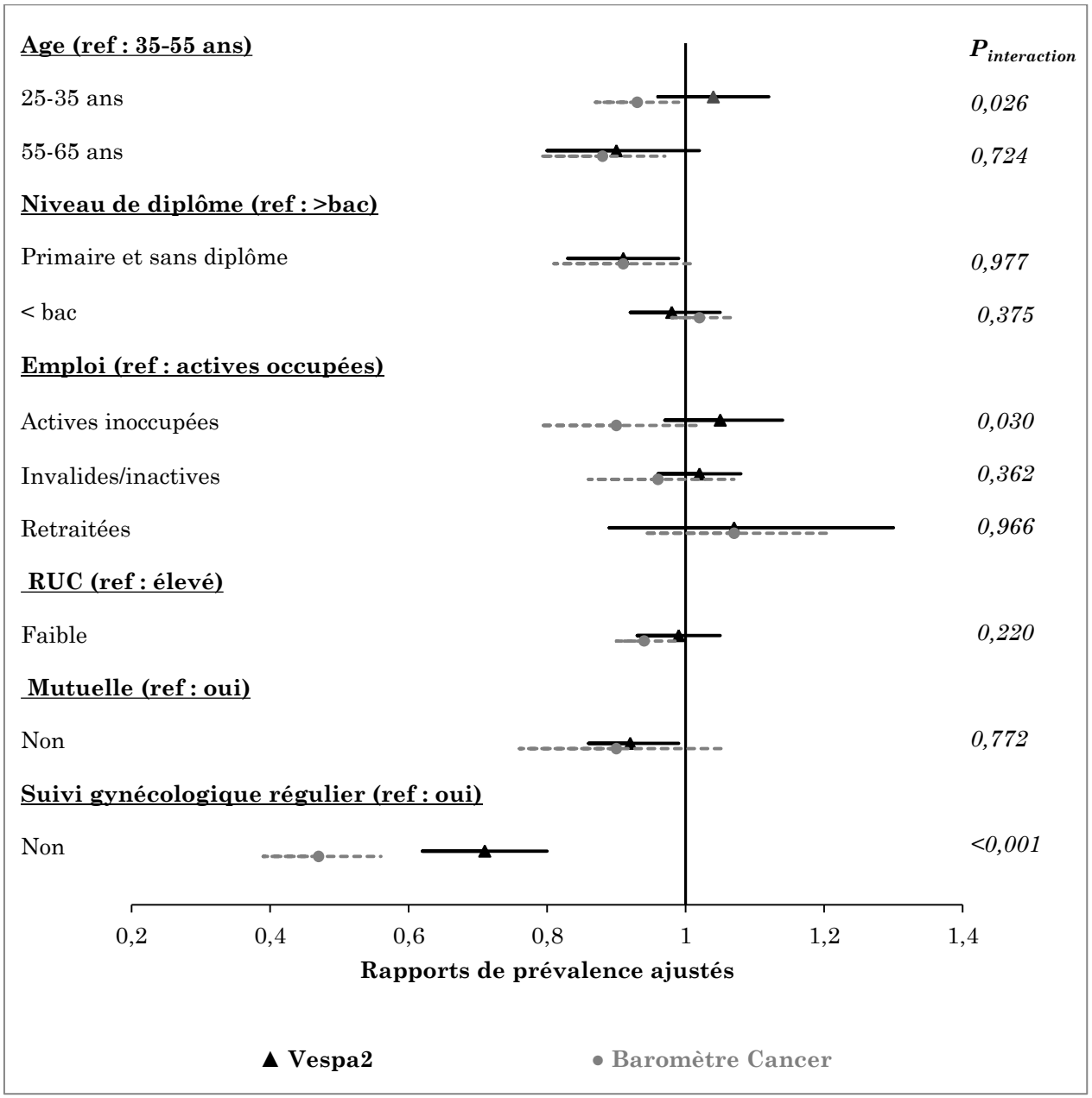
Enfin, la dernière colonne du tableau 5 présente les p-valeur des tests d'interaction entre l'enquête et chaque modalité des co-variables. On note que l'association entre un âge inférieur à 35 ans et un moindre recours au dépistage du cancer du col de l'utérus dans les 3 ans observée dans le Baromètre Cancer n'est pas retrouvée dans Vespa2 ($p_{interaction}$=0,026). D'autre part, le chômage tendait à être associé à un moindre recours au dépistage dans le Baromètre Cancer (RPa : 0,90 [0,79-1,02], p=0,085) alors que ce n'était pas le cas dans Vespa2 (RPa : 1,05 [0,97-1,14], p=0,188) ($p_{interaction}$=0,030). Enfin, le suivi gynécologique irrégulier était associé à un moindre recours au dépistage du cancer du col de l'utérus dans les deux enquêtes, cependant, cette association était plus marquée dans le Baromètre Cancer 2010 que dans Vespa2 ($p_{interaction}$<0,001). Les autres associations n'étaient pas significativement différentes dans le Baromètre Cancer et dans Vespa2.

TABLEAU 5 COMPARAISON DES DETERMINANTS DU RECOURS AU DEPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTERUS DANS LES 3 ANS CHEZ LES FEMMES DE 25-65 ANS DANS LE BAROMETRE CANCER 2010 ET DANS VESPA2

	Modèle multivarié commun final de comparaison						
	Population du Baromètre Cancer (N=1269)			Population de Vespa2 (N=740)			$p_{interaction}$
	RPa	*[IC95%]*	*p*	*RPa*	*[IC95%]*	*p*	
Age							
<35 ans	0,93	[0,87-0,99]	0,022	1,04	[0,96-1,12]	0,334	***0,026***
35-55 ans	1,00	[1,00-1,00]	.	1,00	[1,00-1,00]	.	
≥ 55 ans	0,88	[0,79-0,97]	0,012	0,90	[0,80-1,02]	0,092	***0,724***
Diplôme							
Primaire/ pas de diplôme	0,91	[0,81-1,01]	0,076	0,91	[0,83-0,99]	0,030	***0,977***
≤ bac	1,02	[0,98-1,07]	0,365	0,98	[0,92-1,05]	0,652	***0,375***
> bac	1,00	[1,00-1,00]	.	1,00	[1,00-1,00]	.	
Emploi							
Actives occupées	1,00	[1,00-1,00]	.	1,00	[1,00-1,00]	.	
Actives inoccupées	0,90	[0,79-1,02]	0,085	1,05	[0,97-1,14]	0,188	***0,030***
Invalides/Inactives	0,96	[0,86-1,07]	0,462	1,02	[0,96-1,08]	0,583	***0,362***
Retraitées	1,07	[0,94-1,21]	0,295	1,07	[0,89-1,30]	0,456	***0,966***
RUC							
Faible	0,94	[0,90-0,99]	0,016	0,99	[0,93-1,05]	0,765	***0,220***
Elevé	1,00	[1,00-1,00]	.	1,00	[1,00-1,00]	.	
Mutuelle							
Non	0,90	[0,76-1,06]	0,200	0,92	[0,86-0,99]	0,021	***0,772***
Oui	1,00	[1,00-1,00]	.	1,00	[1,00-1,00]	.	
Suivi gynécologique							
Non	0,47	[0,39-0,56]	<0,001	0,71	[0,62-0,80]	<0,001	***<0,001***
Oui	1,00	[1,00-1,00]	.	1,00	[1,00-1,00]	.	

La figure 13 résume ces informations en faisant apparaître les rapports de prévalence dans Vespa2 (triangles noirs) et dans le Baromètre Cancer (ronds gris) avec leurs intervalles de confiance et les p-valeur des interactions pour les variables du modèle multivarié commun final. On voit que les rapports de prévalence (en particulier ceux qui étaient significativement différents entre les deux enquêtes soit l'âge <35 ans, le chômage, et le suivi gynécologique) étaient davantage décalés vers l'axe vertical (représentant la référence) dans Vespa2, ce qui suggère que les associations étaient moins prononcées que dans le Baromètre Cancer.

FIGURE 13 COMPARAISON DES DETERMINANTS DU RECOURS AU DEPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTERUS DANS LES 3 ANS CHEZ LES FEMMES DE 25-65 ANS DANS LE BAROMETRE CANCER 2010 ET DANS VESPA2 : SYNTHESE DES RESULTATS DU MODELE COMMUN FINAL



IV.1.6 ANALYSES DE SENSIBILITE

IV.1.6.1 ANALYSES DE SENSIBILITE SELON L'AGE

Le niveau de recours au frottis dans l'année parmi les femmes séropositives ciblées par le dépistage du cancer du col de l'utérus de 25-65 ans était de 76,0% (IC95% : 72,2-79,7) soit très proche du niveau de recours au dépistage dans l'année parmi toutes les femmes séropositives sans restriction d'âge (74,0%).

Les résultats de l'analyse des facteurs associés au recours au dépistage dans l'année parmi les femmes séropositives de 25-65 ans sont très cohérents avec ceux de l'étude des facteurs associés au recours au dépistage dans l'année parmi toutes les femmes séropositives (sans restriction d'âge). Seule l'association entre un moindre recours au dépistage parmi les femmes les plus âgées devenait non significative (p=0,62) dans l'analyse de sensibilité du fait de l'exclusion des femmes âgées de plus de 65 ans.

Ceci suggère que la restriction d'âge pour l'étude du cancer du col de l'utérus a eu un très faible impact sur les résultats et que nous aurions probablement pu considérer les femmes de 25-65 ans uniquement dans toute l'étude des facteurs associés au recours au dépistage du cancer du col de l'utérus pour simplifier la méthode. C'est le choix que nous avons fait pour la publication de ces résultats.

IV.1.6.2 ANALYSES DE SENSIBILITE SELON LA NATIONALITE

Le taux standardisé de recours au dépistage du cancer du col de l'utérus dans les 3 ans parmi les femmes séropositives françaises de 25-65 ans était de 89,0% (IC95% : 85,1-93,4). Les femmes séropositives françaises étaient davantage dépistées que les femmes du Baromètre Cancer dont le niveau de dépistage dans les 3 ans était de 82,9% (RP ajusté sur l'âge : 1,07 [1,02-1,12], p=0,008). Les résultats de cette analyse de sensibilité restreinte aux femmes françaises dans Vespa2 sont identiques à ceux de l'analyse principale comparant l'ensemble des femmes séropositives aux femmes du Baromètre Cancer. D'autre part, nous n'avons pas mis en évidence de différence de niveau de recours au dépistage du cancer du col de l'utérus dans Vespa2 selon le groupe socio-épidémiologique. Ainsi, même si la population de Vespa2 diffère de celle du Baromètre Cancer en termes de nationalité ou d'origine géographique, il est peu probable que ces différences aient biaisé les résultats de comparaison entre les deux enquêtes.

Les facteurs associés au dépistage parmi les femmes séropositives françaises incluaient le niveau d'éducation, le suivi gynécologique et l'absence de mutuelle de même que dans l'échantillon total sans restriction selon la nationalité. D'autres facteurs spécifiques émergeaient de ces analyses : l'absence d'enfants dans le foyer était associée à un moindre recours au dépistage alors que l'obésité était associée à un meilleur recours au dépistage chez les femmes françaises de Vespa2.

Lors de la comparaison des facteurs associés au recours au dépistage du cancer du col de l'utérus dans les 3 ans parmi les femmes du Baromètre Cancer et les femmes françaises de Vespa2 on retrouvait les résultats de l'analyse principale (sans restriction selon la nationalité) montrant une différence de recours au dépistage selon le statut de chômeuse ($p_{interaction}$=0,015) et la régularité du suivi gynécologique ($p_{interaction}$=0,014) atténuée dans Vespa2 par rapport au Baromètre Cancer. Cependant, l'hétérogénéité dans le recours au dépistage selon l'âge n'était plus significativement différente entre les deux enquêtes. De plus, des différences d'associations apparaissaient entre les deux enquêtes (absence d'enfants dans le foyer : $p_{interaction}$=0,013 ; suivi généraliste : $p_{interaction}$=0,024 ; obésité : $p_{interaction}$=0,008) du fait de l'apparition d'associations supplémentaires dans l'analyse de sensibilité restreinte aux femmes françaises de Vespa2 précédemment évoquées.

Les résultats de cette analyse de sensibilité montrent que la comparaison des facteurs associés aurait peut-être été plus fine et sensiblement différente si on avait pu tenir compte de la différence de distribution pour la nationalité entre les deux échantillons. Cependant, les conclusions principales de cette étude auraient probablement été inchangées (i.e. : associations entre le recours au dépistage et le statut de chômage ainsi que le suivi gynécologique moins prononcées dans Vespa2 par rapport au Baromètre Cancer).

IV.1.6.3 Analyses de sensibilite pour les donnees manquantes

La population exclue des analyses pour cause de données manquantes était sensiblement sélectionnée selon diverses caractéristiques. La population répondante était notamment un peu plus diplômée, bénéficiait plus souvent du régime de base de la sécurité sociale et d'une mutuelle et avait un meilleur suivi généraliste que la population exclue des analyses. Ceci a pu introduire des bais dans nos estimations, soulignant l'importance de réaliser des analyses de sensibilité pour conforter nos analyses principales. Les analyses de

sensibilité sur les facteurs associés au recours au dépistage du cancer du col de l'utérus dans Vespa2 (et leur comparaison par rapport aux données du Baromètre Cancer) en conservant les individus avec des données manquantes révèlent des résultats identiques à ceux des analyses principales sur les cas complets.

IV.2 DEPISTAGE DU CANCER DU SEIN

IV.2.1 DESCRIPTION DE LA POPULATION D'ETUDE DANS VESPA2 ET DANS LE BAROMETRE CANCER

IV.2.1.1 POPULATION D'ETUDE POUR L'ESTIMATION DES NIVEAUX DE DEPISTAGE

Le tableau 6 décrit la population ciblée par les recommandations pour le dépistage du cancer du sein dans le Baromètre Cancer et dans Vespa2 (N=804 et N=263 femmes de 50-75 ans respectivement) dont les questions sur le recours au dépistage du cancer du sein ont été intégralement renseignées.

Dans Vespa2, l'ancienneté du diagnostic était de 16 ans en médiane. Les deux tiers des femmes séropositives avaient un taux de CD4>500 cellules/mm^3 et 9 sur 10 étaient traitées avec une charge virale indétectable. Près des deux tiers de l'échantillon de Vespa2 étaient des femmes hétérosexuelles non originaires d'ASS, 14,2% étaient des UDI et près d'un tiers étaient des immigrées d'ASS. Les femmes de Vespa2 étaient plus jeunes que les femmes du Baromètre Cancer (43,7% de femmes de 50-55 ans et 10,6% de femmes de 65-75 ans dans Vespa2 vs. 25,5% et 29,7% respectivement dans le Baromètre Cancer). La composition du foyer variait fortement entre les deux enquêtes puisque 63,3% des femmes de Vespa2 vivaient sans conjoint et sans enfants, alors que 65,6% des femmes du Baromètre Cancer vivaient avec un conjoint et sans enfants. La proportion d'enfants dans le foyer était très faible dans les deux enquêtes compte tenu de la catégorie d'âge considérée, nous n'avons donc pas considéré cette variable pour la suite des analyses. Les femmes du Baromètre Cancer étaient un peu plus souvent sans diplôme (39,1% vs. 28,0% dans Vespa2) et avaient un peu moins souvent un diplôme supérieur au baccalauréat (15,9% vs. 22,0% dans Vespa2). Les femmes de Vespa2 étaient plus nombreuses à être invalides (22,2% vs. 2,9% dans le Baromètre Cancer) et moins nombreuses à être retraitées (28,0% vs. 46,1% dans le Baromètre Cancer) ou inactives (5,8% vs. 13,1% dans le Baromètre Cancer). Environ

les deux tiers des femmes de Vespa2 avaient un RUC faible contre 48,1% des femmes du Baromètre Cancer. Dans Vespa2, 16,3% des femmes déclaraient avoir l'AME ou la CMU contre 7,5% des femmes du Baromètre Cancer, et un quart ne bénéficiaient pas d'une complémentaire santé contre 6,0% dans le Baromètre Cancer. Le suivi médical était proche dans les deux populations. L'IMC se situait plus souvent entre 18,5 et 25 (normal) dans le Baromètre Cancer (52,7%) que dans Vespa2 (42,0%) où 9,5% des femmes étaient en situation de maigreur. Les femmes de Vespa2 étaient 41,8% à ne pas boire d'alcool et 23,4% à avoir une consommation à risque selon l'AUDIT-C contre 15,9% et 32,3% dans le Baromètre Cancer respectivement. La prévalence de fumeuses actuelles était de 28,0% dans Vespa2 et 17,8% dans le Baromètre Cancer.

TABLEAU 6 DESCRIPTION DE LA POPULATION D'ETUDE DU RECOURS AU DEPISTAGE DU CANCER DU SEIN DANS VESPA2 DANS LE BAROMETRE CANCER 2010

	Femmes Baromètre Cancer 50-75 ans (N=804)		Femmes Vespa2 50-75 ans (N=263)	
	N	%	N	%
Age				
50-55 ans	181	25,5	119	43,7
55-65 ans	408	44,8	115	46,1
65-75 ans	215	29,7	29	10,2
Groupe				
UDI			42	14,2
Immigrées d'ASS			71	28,6
Hétérosexuelles non originaires d'ASS			150	57,2
Composition du foyer				
Sans conjoint ni enfants	347	30,8	172	63,3
Sans conjoint avec enfants	6	0,8	21	7,8
Conjoint sans enfants	437	65,6	62	25,5
Conjoint et enfants	13	2,5	8	3,5
missing	1	0,2		
Diplôme				
Primaire/sans diplôme	214	39,1	75	28,0
Diplôme < bac	247	31,6	96	35,1
Bac ou équivalent	132	12,8	39	14,9
Diplôme >bac	208	15,9	53	22,0
missing	3	0,6	0	0,0
Emploi				
Actives occupées	290	34,0	93	37,9
Actives inoccupées	20	3,5	15	6,0
Invalides	22	2,9	64	22,2
Retraitées	387	46,1	70	28,0
Inactives	82	13,1	20	5,8
missing	3	0,5	1	0,2
RUC				
Faible	331	48,1	169	61,6
Elevé	378	38,1	81	34,5
missing	95	13,8	13	3,9
Sécurité sociale				
Régime général/spécial	741	89,3	214	83,0
CMU AME autres	40	7,5	46	16,3
missing	23	3,3	3	0,8
Mutuelle				
Non	40	6,0	63	24,2
Oui	738	90,4	198	75,3
missing	26	3,7	2	0,6
Suivi généraliste				
Non	80	11,1	37	13,4
Oui	714	87,6	223	84,5
missing	10	1,3	3	2,0
Suivi gynécologique				
Non	290	38,2	85	33,8
Oui	510	61,1	178	66,2
missing	4	0,7	0	0,0
IMC				
Maigreur	24	2,1	22	9,5
Normal	434	52,7	112	42,0
Surpoids	219	28,1	71	29,4
Obésité	112	15,5	39	12,0
missing	15	1,7	19	7,1
Alcool				
Non buveuses	98	15,9	109	41,8
Consommation sans risque	427	51,5	90	34,9
Consommation à risque	275	32,3	64	23,4
missing	4	0,3		
Tabac				
Non	665	82,0	186	71,8
Oui	136	17,8	76	28,0
missing	3	0,2	1	0,2
Ancienneté diagnostic				
<8 ans			59	18,8
8-16 ans			81	31,0
>16 ans			123	50,1
CD4 au dernier bilan				
<500			100	35,6
>500			163	64,4
Succès virologique				
Oui			242	91,0
Non			21	9,0

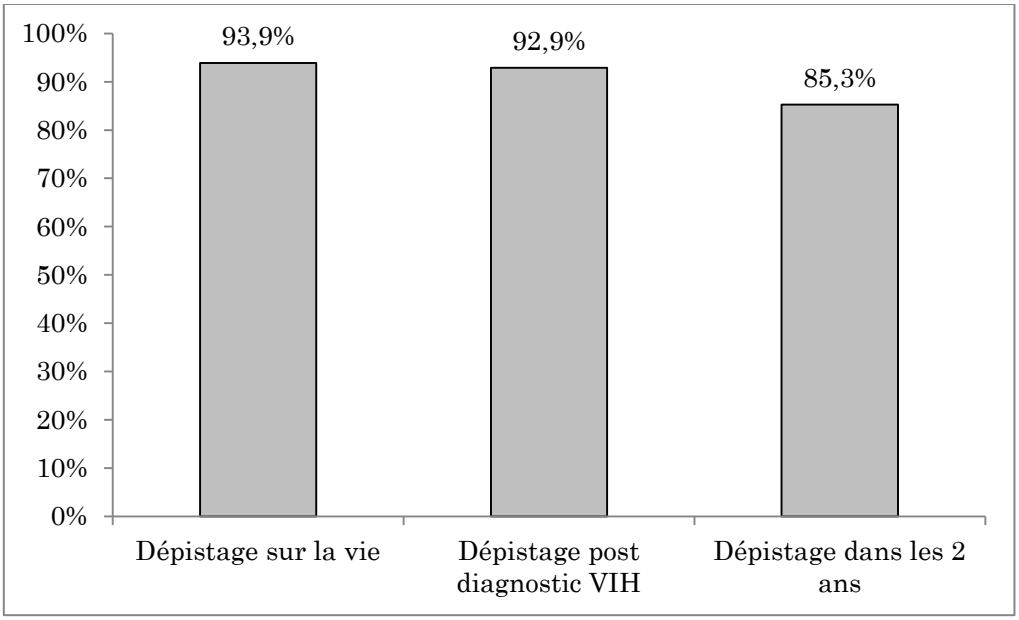
IV.2.1.2 POPULATION D'ETUDE POUR L'ANALYSE DES FACTEURS ASSOCIES AU DEPISTAGE

La population d'étude considérée pour les analyses des facteurs associées dans Vespa2 et dans le Baromètre Cancer a été restreinte aux participantes ayant des données complètes pour les indicateurs d'intérêt et toutes les co-variables, soit à N=661 et N=225 femmes de 50-75 ans respectivement dans le Baromètre Cancer et dans Vespa2. Les caractéristiques de ces échantillons restreints étaient tout à fait comparables à celles des échantillons complets décrits précédemment.

IV.2.2 DESCRIPTION DU RECOURS AU DEPISTAGE DANS VESPA2

Parmi les 263 femmes 50-75 ans de Vespa2 ciblées par le dépistage du cancer du sein, 93,9% rapportaient avoir eu une mammographie au cours de leur vie, 92,9% rapportaient en avoir eu une après la date de diagnostic pour le VIH, et 85,3% étaient à jour pour le dépistage puisqu'elles rapportaient une mammographie au cours des deux dernières années (figure 14).

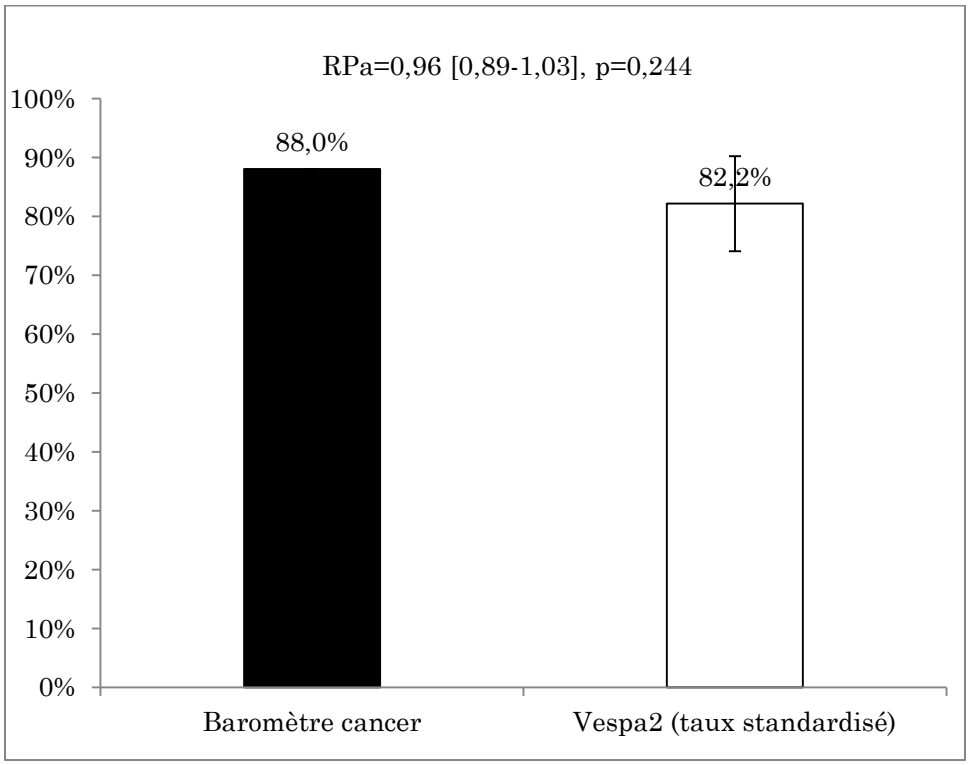
FIGURE 14 NIVEAUX DE RECOURS AU DEPISTAGE DU CANCER DU SEIN PARMI LES FEMMES DE 50-75 ANS DANS VESPA2



IV.2.3 COMPARAISON DU NIVEAU DE RECOURS AU DEPISTAGE ENTRE VESPA2 ET LE BAROMETRE CANCER

Le taux standardisé sur l'âge de recours au dépistage du cancer du sein au cours des deux dernières années était de 82,2% (IC95% : 74,1-90,2) parmi les femmes séropositives (N=263) contre 88,0% parmi les femmes de la population générale (N=804). La différence de niveau de recours au dépistage du cancer du sein dans les deux ans entre les femmes de Vespa2 et les femmes du Baromètre Cancer n'était pas significative (RP ajusté sur l'âge : 0,96 [0,89-1,03], p=0,244) (figure 15).

FIGURE 15 COMPARAISON DES NIVEAUX DE RECOURS AU DEPISTAGE DU CANCER DU SEIN DANS LES 2 ANS DANS VESPA2 ET DANS LE BAROMETRE CANCER 2010 (FEMMES DE 50-75 ANS)



IV.2.4 ETUDE DES FACTEURS ASSOCIES DANS VESPA2

Le tableau 7 comporte les résultats des analyses univariées et multivariées des facteurs associés au dépistage du cancer sein dans les 2 ans parmi les femmes de 50-75 ans de Vespa2, soit les facteurs associés au fait d'être à jour pour ce dépistage selon les recommandations.

D'après les analyses univariées, les facteurs significativement associés avec un moindre recours au dépistage du cancer du sein dans les 2 ans parmi les femmes de Vespa2 étaient un niveau de diplôme inférieur (RP : 0,83 [0,75-0,92], p=0,001) vs. supérieur au baccalauréat, un suivi gynécologique irrégulier (RP : 0,74 [0,60-0,90], p=0,003) vs. régulier et un taux de CD4<500 (RP : 0,79 [0,66-0,94], p=0,009) vs. >500 cellules/mm^3. L'absence d'emploi et un RUC faible tendaient à être associés à un moindre recours au dépistage du cancer du sein dans les 2 ans par rapport au fait d'occuper un travail (p=0,064) et d'avoir un RUC élevé (p=0,059). La différence de niveau de recours au dépistage selon le groupe socio-épidémiologique n'était pas significative.

Dans le modèle multivarié complet, ces tendances pour le statut d'emploi et le RUC disparaissaient après ajustement sur les autres variables.

Dans le modèle multivarié final, un niveau de diplôme inférieur (RPa : 0,88 [0,80-0,97], p=0,007) vs. supérieur au baccalauréat, un suivi gynécologique irrégulier (RPa : 0,77 [0,64-0,92], p=0,005) vs. régulier ainsi qu'un taux de CD4<500 (RPa : 0,83 [0,71-0,97], p=0,019) vs. >500 cellules/mm^3, étaient significativement associés à un moindre taux de recours au dépistage du cancer du sein dans les 2 ans.

TABLEAU 7 FACTEURS ASSOCIES AU RECOURS AU DEPISTAGE DU CANCER DU SEIN DANS LES 2 ANS PARMI LES FEMMES DE 50-75 ANS DANS VESPA2

	Univarié					Multivarié final		
	N	*%*	*RP*	*[IC95%]*	*p*	*RPa*	*[IC95%]*	*p*
Total	225	84,6						
Age								
50-55 ans	105	86,2	1,00	[1,00-1,00]	.	1,00	[1,00-1,00]	.
55-65 ans	97	87,0	1,01	[0,89-1,14]	0,881	1,00	[0,89-1,12]	0,940
65-75 ans	23	65,7	0,76	[0,50-1,17]	0,211	0,81	[0,56-1,18]	0,264
Groupe								
UDI	37	75,9	0,88	[0,68-1,14]	0,335			
Immigrées d'ASS	53	85,9	1,00	[0,86-1,16]	0,974			
Hétérosexuelles non originaires d'ASS	135	86,2	1,00	[1,00-1,00]	.			
Vie en couple								
Non	164	81,6	0,89	[0,78-1,02]	0,098			
Oui	61	91,5	1,00	[1,00-1,00]	.			
Diplôme								
≤bac	175	80,5	0,83	[0,75-0,92]	0,001	0,88	[0,80-0,97]	0,007
>bac	50	96,9	1,00	[1,00-1,00]	.	1,00	[1,00-1,00]	.
Emploi								
En emploi	82	91,8	1,00	[1,00-1,00]	.			
Retraitées	58	79,6	0,87	[0,72-1,05]	0,132			
Non emploi	85	80,6	0,88	[0,77-1,01]	0,064			
RUC								
Faible	151	80,7	0,88	[0,77-1,00]	0,059			
Elevé	74	91,7	1,00	[1,00-1,00]	.			
Sécurité sociale								
Régime général/spécial	189	86,5	1,00	[1,00-1,00]	.			
CMU/AME	36	74,0	0,86	[0,67-1,09]	0,205			
Mutuelle								
Non	51	75,3	0,86	[0,69-1,08]	0,195			
Oui	174	87,4	1,00	[1,00-1,00]	.			
Suivi généraliste								
Non	33	85,3	1,01	[0,84-1,21]	0,918			
Oui	192	84,5	1,00	[1,00-1,00]	.			
Suivi gynécologique								
Non	71	68,4	0,74	[0,60-0,90]	0,003	0,77	[0,64-0,92]	0,005
Oui	154	93,0	1,00	[1,00-1,00]	.	1,00	[1,00-1,00]	.
IMC								
Maigreur	19	62,8	0,69	[0,45-1,06]	0,090			
Normal	106	90,4	1,00	[1,00-1,00]	.			
Surpoids	63	86,7	0,96	[0,84-1,10]	0,539			
Obésité	37	74,1	0,82	[0,63-1,07]	0,142			
Alcool								
Non buveuses	89	89,8	1,06	[0,92-1,21]	0,421			
Consommation sans risque	84	84,9	1,00	[1,00-1,00]	.			
Consommation à risque	52	74,2	0,87	[0,69-1,11]	0,259			
Tabac								
Non	156	86,8	1,00	[1,00-1,00]	.			
Oui	69	79,2	0,91	[0,77-1,08]	0,281			
Ancienneté du diagnostic								
<8 ans	50	85,9	1,00	[0,84-1,17]	0,952			
8-16 ans	62	80,5	0,93	[0,79-1,10]	0,409			
>16 ans	113	86,3	1,00	[1,00-1,00]	.			
CD4 au dernier bilan								
CD4<500	82	71,7	0,79	[0,66-0,94]	0,009	0,83	[0,71-0,97]	0,019
CD4>500	143	91,2	1,00	[1,00-1,00]	.	1,00	[1,00-1,00]	.
Succès virologique								
Oui	210	86,6	1,00	[1,00-1,00]	.			
Non	15	61,7	0,71	[0,44-1,15]	0,162			

IV.2.5 COMPARAISON DES FACTEURS ASSOCIES AU RECOURS AU DEPISTAGE DANS VESPA2 ET DANS LE BAROMETRE CANCER

Le tableau 8 met en évidence les associations avec le niveau de recours au dépistage du cancer du sein dans les 2 ans chez les femmes de 50-75 ans dans les deux échantillons (Baromètre Cancer : colonnes 2 à 4 ; Vespa2 : colonnes 5 à 7), obtenues à partir du modèle multivarié commun final de comparaison. Dans le Baromètre Cancer, le fait de ne pas vivre en couple (RP : 0,93 [0,87-0,99], p=0,018) vs. de vivre en couple, un suivi gynécologique

irrégulier (RP : 0,82 [0,76-0,88], p<0,001) vs. régulier et la consommation de tabac (RP : 0,89 [0,80-0,98], p=0,019) vs. l'absence de consommation de tabac étaient associés à un moindre recours au dépistage du cancer du sein dans les 2 ans. L'absence de suivi régulier en médecine générale (p=0,074) vs. un suivi régulier et le surpoids (p=0,057) vs. un IMC normal tendaient à être associés à un moindre recours au dépistage. En revanche, un niveau de diplôme inférieur au baccalauréat (RP : 1,08 [1,01-1,16], p=0,035) était associé à un meilleur taux de dépistage qu'un diplôme supérieur au baccalauréat. Dans Vespa2, un niveau de diplôme inférieur (RP : 0,88 [0,79-0,98], p=0,022) vs. supérieur au baccalauréat et un suivi gynécologique irrégulier (RP : 0,77 [0,65-0,91], p=0,003) vs. régulier étaient associés à un moindre recours au dépistage du cancer du sein dans les 2 ans.

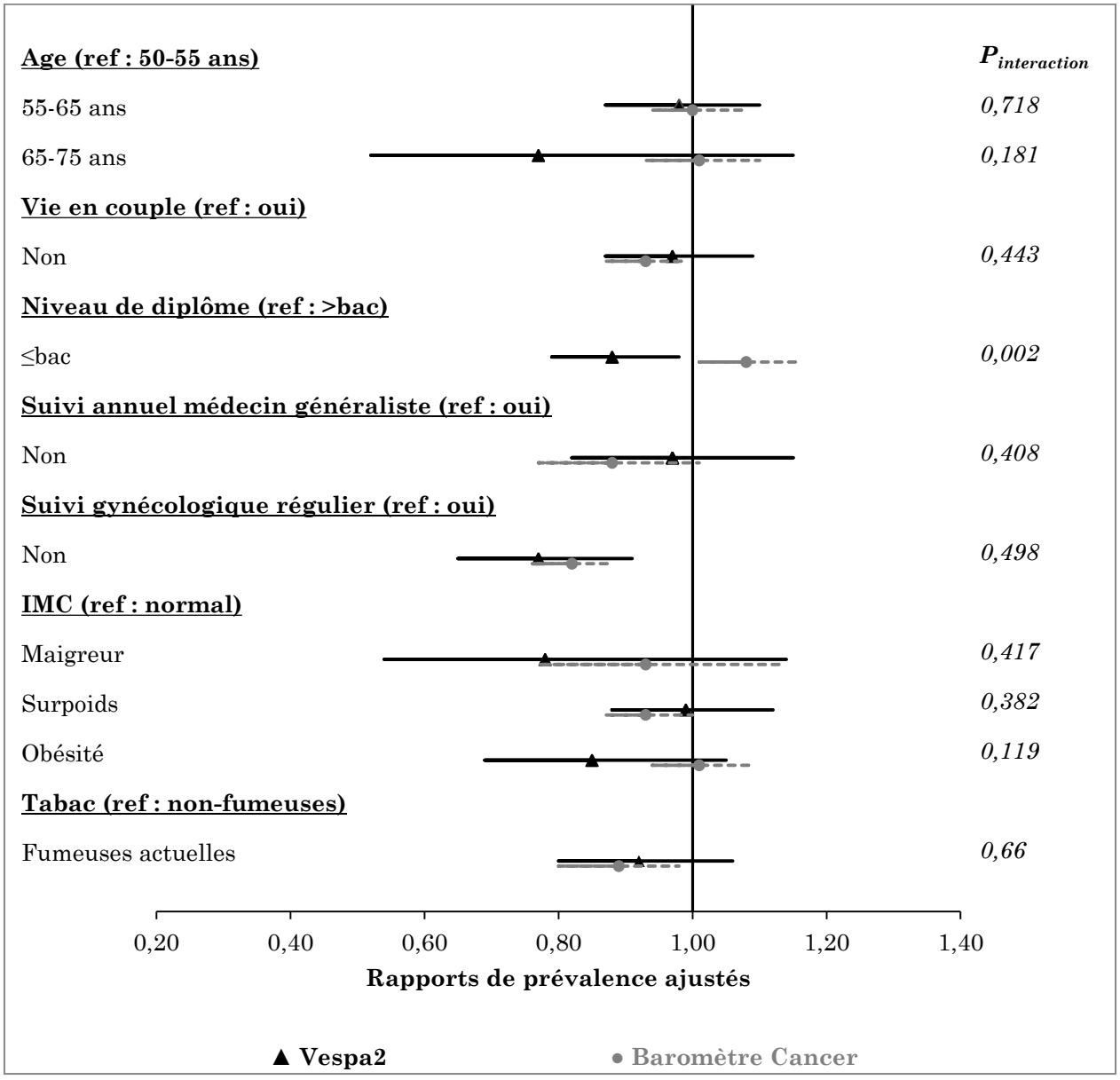
Enfin, la dernière colonne du tableau 8 présente les p-valeur des tests d'interaction entre l'enquête et chaque modalité des co-variables. On note que l'association entre le niveau de diplôme et le recours au dépistage du cancer du sein était inversée dans les deux enquête ($p_{interaction}$=0,002). Les autres associations n'étaient pas significativement différentes entre le Baromètre Cancer et Vespa2.

TABLEAU 8 COMPARAISON DES DETERMINANTS DU RECOURS AU DEPISTAGE DU CANCER DU SEIN DANS LES 2 ANS CHEZ LES FEMMES DE 50-75 ANS DANS LE BAROMETRE CANCER 2010 ET DANS VESPA2

	Modèle multivarié commun final de comparaison						
	Population du Baromètre Cancer (N=661)			Population de Vespa2 (N=225)			$p_{interaction}$
	RPa	*[IC95%]*	*p*	*RPa*	*[IC95%]*	*p*	
Age							
50-55 ans	1,00	[1,00-1,00]	.	1,00	[1,00-1,00]	.	
55-65ans	1,00	[0,94-1,08]	0,909	0,98	[0,87-1,10]	0,724	***0,718***
65-75 ans	1,01	[0,93-1,10]	0,796	0,77	[0,52-1,15]	0,194	***0,181***
Vie en couple							
Non	0,93	[0,87-0,99]	0,018	0,97	[0,87-1,09]	0,657	***0,443***
Oui	1,00	[1,00-1,00]	.	1,00	[1,00-1,00]	.	
Diplôme							
≤bac	1,08	[1,01-1,16]	0,035	0,88	[0,79-0,98]	0,022	***0,002***
>bac	1,00	[1,00-1,00]	.	1,00	[1,00-1,00]	.	
Suivi généraliste							
Non	0,88	[0,77-1,01]	0,074	0,97	[0,82-1,15]	0,714	***0,408***
Oui	1,00	[1,00-1,00]	.	1,00	[1,00-1,00]	.	
Suivi gynécologique							
Non	0,82	[0,76-0,88]	<0,001	0,77	[0,65-0,91]	0,003	***0,498***
Oui	1,00	[1,00-1,00]	.	1,00	[1,00-1,00]	.	
IMC							
Maigreur	0,93	[0,77-1,13]	0,484	0,78	[0,54-1,14]	0,201	***0,417***
Normal	1,00	[1,00-1,00]	.	1,00	[1,00-1,00]	.	
Surpoids	0,93	[0,87-1,00]	0,057	0,99	[0,88-1,12]	0,889	***0,382***
Obésité	1,01	[0,94-1,09]	0,742	0,85	[0,69-1,05]	0,129	***0,119***
Tabac							
Non	1,00	[1,00-1,00]	.	1,00	[1,00-1,00]	.	
Oui	0,89	[0,80-0,98]	0,019	0,92	[0,80-1,06]	0,233	***0,660***

La figure 16 résume ces informations en faisant apparaître les rapports de prévalence dans Vespa2 (triangles noirs) et dans le Baromètre Cancer (rond gris) et leurs intervalles de confiance, et les p-valeur des interactions pour les variables du modèle multivarié commun final. On voit que la plupart des associations se superposent en dehors de celle relative au niveau de diplôme, qui a plutôt une tendance opposée dans les deux enquêtes.

FIGURE 16 COMPARAISON DES DETERMINANTS DU RECOURS AU DEPISTAGE DU CANCER DU SEIN DANS LES 2 ANS CHEZ LES FEMMES DE 50-75 ANS DANS LE BAROMETRE CANCER 2010 ET DANS VESPA2 : SYNTHESE DES RESULTATS DU MODELE COMMUN FINAL



IV.2.6 ANALYSES DE SENSIBILITE

IV.2.6.1 ANALYSES DE SENSIBILITE SELON LA NATIONALITE

Le taux standardisé sur l'âge de recours au dépistage du cancer du sein dans les 2 ans parmi les femmes séropositives françaises de 50-75 ans était de 81,0% (IC95% : 72,2-90,3). Dans le Baromètre Cancer le niveau de dépistage dans les 2 ans était de 88,0%. La différence de niveau de recours au dépistage entre les femmes séropositives françaises et les femmes du Baromètre Cancer n'était pas significative (RP ajusté sur l'âge : 0,95 [0,88-1,04], p=0,250). Les résultats de cette analyse de sensibilité restreinte aux femmes françaises dans Vespa2 sont identiques à ceux de l'analyse principale comparant l'ensemble des femmes séropositives aux femmes du Baromètre Cancer. D'autre part, nous n'avons pas mis en évidence de différence de niveau de recours au dépistage du cancer du sein dans Vespa2 selon le groupe socio-épidémiologique. Ainsi, même si la population de Vespa2 diffère de celle du Baromètre Cancer en termes de nationalité ou d'origine géographique, il est peu probable que ces différences aient biaisé les résultats de comparaison entre les deux enquêtes.

D'après le modèle multivarié final dans Vespa2, seul le suivi gynécologique irrégulier (p=0,019) vs. régulier était significativement associé à un moindre recours au dépistage du cancer du sein dans les 2 ans parmi les femmes françaises. Les facteurs associés au dépistage parmi les femmes séropositives françaises différaient sensiblement de ceux observés dans l'ensemble de la population sans restriction selon la nationalité puisque les associations avec le niveau de diplôme et le taux de CD4 n'apparaissaient plus.

En revanche, les résultats de la comparaison des facteurs associés au recours au dépistage du cancer du sein dans les 2 ans parmi les femmes du Baromètre Cancer et les femmes françaises de Vespa2 ne divergeaient pas des résultats de l'analyse principale portant sur l'ensemble des femmes de Vespa2 (sans restriction selon la nationalité). En effet, on retrouvait le résultat de l'analyse principale montrant une différence de recours au dépistage selon le niveau de diplôme ($p_{interaction}$=0,012) opposée dans Vespa2 et dans le Baromètre Cancer.

Les résultats de cette analyse de sensibilité suggèrent que les conclusions principales de cette étude auraient probablement été très proches si on avait pu tenir compte de l'origine géographique ou de la nationalité dans le Baromètre Cancer.

IV.2.6.2 Analyses de sensibilite pour les donnees manquantes

La population exclue des analyses pour cause de données manquantes était sensiblement sélectionnée selon diverses caractéristiques. La population répondante était un peu plus souvent sans enfants (dans Vespa2), un peu plus diplômée, et bénéficiait plus souvent du régime de base de la sécurité sociale et d'une mutuelle que la population exclue des analyses. Ceci a pu introduire des bais dans nos estimations, soulignant l'importance de réaliser des analyses de sensibilité pour conforter nos analyses principales. Les analyses de sensibilité sur les facteurs associés au recours au dépistage du cancer du sein dans Vespa2 en conservant les individus avec des données manquantes révèlent des résultats identiques à ceux des analyses principales sur les cas complets. Il en va de même concernant l'analyse de sensibilité relative à la comparaison des déterminants du recours au dépistage entre population générale et population séropositive.

IV.3 Depistage du cancer colorectal

IV.3.1 Description de la population d'etude dans Vespa2 et dans le Barometre Cancer

IV.3.1.1 Population d'etude pour l'estimation des niveaux de depistage

Le tableau 9 décrit la population ciblée par les recommandations pour le dépistage du cancer colorectal dans le Baromètre Cancer et dans Vespa2 chez les femmes (N=754 et N=240 respectivement) et chez les hommes (N=530 et N=846 respectivement) de 50-75 ans, dont les questions sur le recours au dépistage du cancer colorectal ont été intégralement renseignées.

Dans Vespa2, l'ancienneté du diagnostic était de 15 ans en médiane pour les femmes et d'un peu plus de 16 ans en médiane pour les hommes. De plus, 63,2% des femmes et 51,2% des hommes avaient un taux de CD4>500 cellules/mm^3 et 9 participants sur 10 étaient traités et avaient une charge virale indétectable. Parmi les femmes, 13,3% étaient des UDI, 28,7% des immigrées d'ASS et 57,9% des hétérosexuelles non originaires d'ASS. Plus de la moitié (57,2%) des hommes étaient des HSH, 8,4% des UDI, 9,7% des immigrés

d'ASS et 24,8% des hétérosexuels non originaires d'ASS. Les individus de Vespa2 étaient plus jeunes que ceux du Baromètre Cancer, aussi bien les hommes que les femmes (environ 40% d'individus âgés de 50-55 ans et 10-15% âgés de 65-75 ans dans Vespa2 vs. un peu plus de 25% dans chacune de ces catégories dans le Baromètre Cancer). La composition du foyer variait fortement entre les deux enquêtes puisque 64,1% des femmes et 54,5% des hommes de Vespa2 vivaient sans conjoint et sans enfants, alors que 66,3% des femmes et 75,0% des hommes du Baromètre Cancer vivaient avec un conjoint et sans enfants. La proportion d'enfants dans le foyer était très faible dans les deux enquêtes compte tenu de la catégorie d'âge ciblée, nous n'avons donc pas considéré cette variable pour la suite des analyses. Les individus de Vespa2 étaient plus diplômés que ceux du Baromètre Cancer (22,1% des femmes et 38,9% des hommes de Vespa2 avaient un diplôme supérieur au baccalauréat contre 16,9% des femmes et 17,5% des hommes du Baromètre Cancer). Les individus de Vespa2 étaient plus nombreux à être invalides (22,8% des femmes et 16,5% des hommes de Vespa2 vs. 2,4% des femmes et 4,7% des hommes dans le Baromètre Cancer) et moins nombreux à être retraités (30,3% des femmes et 33,4% des hommes dans Vespa2 vs. 45,4% des femmes et 50,8% des hommes dans le Baromètre Cancer). Environ deux tiers des femmes de Vespa2 avaient un RUC faible contre 47,1% des femmes du Baromètre Cancer. A l'inverse, 58,9% des hommes de Vespa2 avaient un RUC élevé contre 49,4% des hommes du Baromètre Cancer. Dans Vespa2, 17,0% des femmes et 6,7% des hommes déclaraient avoir l'AME ou la CMU contre 7,5% des femmes et 9,1% des hommes du Baromètre Cancer. Les individus de Vespa2 avaient un peu moins souvent accès à une mutuelle (femmes : 75,4% ; hommes : 83,3%) que ceux du Baromètre Cancer (environ 90%). Le suivi généraliste était équivalent dans les deux enquêtes (autour de 80-90%). La moitié des femmes du Baromètre Cancer avaient un poids normal contre 42,6% des femmes de Vespa2 qui étaient plus nombreuses à être en situation de maigreur (8,8% vs. 2,1%). Les hommes du Baromètre Cancer étaient plus souvent en surpoids (48,8%) ou obèses (14,3%) que les hommes de Vespa2 (30,9% en surpoids et 5,7% d'obèses). Dans Vespa2, 23,0% des femmes et 43,0% des hommes avaient une consommation d'alcool à risque élevé et ces chiffres étaient un peu plus élevés dans le Baromètre Cancer (34,1% et 55,0% respectivement). Environ un tiers de la population fumait dans Vespa2 (femmes : 28,1% ; hommes : 34,9%) contre environ 20% dans le Baromètre Cancer.

TABLEAU 9 DESCRIPTION DE LA POPULATION D'ETUDE DU RECOURS AU DEPISTAGE DU CANCER COLORECTAL PARMI LES INDIVIDUS DE 50-75 ANS DANS VESPA2 ET DANS LE BAROMETRE CANCER 2010

	Femmes				Hommes			
	Baromètre Cancer 50-75 ans (N=754)		Vespa2 50-75 ans (N=240)		Baromètre Cancer 50-75 ans (N=530)		Vespa2 50-75 ans (N=846)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Age								
50-55 ans	173	25,8	99	39,7	136	26,0	315	38,3
55-65 ans	381	45,3	111	49,1	261	46,5	399	46,5
65-75 ans	200	28,9	30	11,3	133	27,5	132	15,2
Période d'instauration du dépistage du cancer colorectal								
Pilote 2003	248	33,0	54	22,1	165	30,9	202	26,7
Extension 2006	130	19,0	31	12,0	88	17,2	109	13,1
Extension 2007	139	19,3	36	14,6	104	19,9	151	13,8
Extension 2008	237	28,8	119	51,3	173	32,1	384	46,5
Groupe								
HSH							534	57,2
UDI			37	13,3			66	8,4
Immigrés d'ASS			64	28,7			60	9,7
Hétérosexuels non originaires d'ASS			139	57,9			186	24,8
Composition du foyer								
Sans conjoint ni enfants	318	30,3	157	64,1	151	17,9	484	54,5
Sans conjoint avec enfants	6	0,9	20	8,2	1	0,4	7	0,7
Conjoint sans enfants	417	66,3	58	25,3	349	75,0	326	39,9
Conjoint et enfants	12	2,3	5	2,4	29	6,7	29	4,8
missing	1	0,2			0	0,0		
Diplôme								
Primaire/sans diplôme	196	38,8	67	27,7	108	30,4	137	14,9
Diplôme < bac	227	30,7	87	35,1	190	38,2	280	30,9
Bac ou équivalent	123	12,9	36	15,2	83	12,5	118	15,1
Diplôme >bac	205	16,9	50	22,1	143	17,5	309	38,9
missing	3	0,6	0	0,0	6	1,4	2	0,2
Emploi								
Actifs occupés	276	34,8	78	34,5	215	38,5	328	42,4
Actifs inoccupés	19	3,6	12	6,0	23	3,8	45	4,9
Invalides	18	2,4	59	22,8	21	4,7	150	16,5
Retraités	361	45,4	70	30,3	264	50,8	290	33,4
Inactifs	79	13,7	20	6,3	7	2,1	32	2,8
missing	1	0,2	1	0,2	0	0,0	1	0,1
RUC								
Faible	308	47,1	157	62,3	165	38,5	342	39,5
Elevé	355	37,9	73	33,9	316	49,4	493	58,9
missing	91	15,0	10	3,8	49	12,1	11	1,6
Sécurité sociale								
Régime général/spécial	693	89,0	195	82,4	474	87,1	788	93,0
CMU AME autres	38	7,5	43	17,0	38	9,1	54	6,7
missing	23	3,5	2	0,6	18	3,8	4	0,3
Mutuelle								
Non	36	5,5	55	24,0	24	5,6	143	16,4
Oui	693	90,7	183	75,4	488	90,5	701	83,3
missing	25	3,8	2	0,6	18	3,8	2	0,3
Suivi généraliste								
Non	76	11,4	32	13,0	64	10,6	179	20,7
Oui	668	87,2	206	85,6	461	88,3	665	79,2
missing	10	1,4	2	1,4	5	1,1	2	0,1
IMC								
Maigreur	22	2,1	19	8,8	4	0,9	36	3,5
Normal	411	52,7	102	42,6	209	36,0	462	54,0
Surpoids	205	28,4	64	28,7	239	48,8	239	30,9
Obésité	104	15,4	37	12,6	78	14,3	53	5,7
missing	12	1,3	18	7,3			56	5,9
Alcool								
Non buveuses	91	16,3	97	40,7	30	6,4	186	20,8
Consommation sans risque	391	49,3	85	36,2	197	37,2	298	36,2
Consommation à risque	268	34,1	58	23,0	296	55,0	362	43,0
missing	4	0,3			7	1,5		
Tabac								
Non	623	81,3	173	72,5	401	77,3	536	66,2
Oui	128	18,5	66	27,3	122	21,6	307	33,4
missing	3	0,2	1	0,2	7	1,1	3	0,4
Ancienneté diagnostic								
<8 ans			55	19,8			163	18,9
8-16 ans			78	33,1			228	28,5
>16 ans			107	47,1			455	52,6
CD4 au dernier bilan								
<500			92	36,8			380	48,1
>500			148	63,2			461	51,2
missing							5	0,7
Succès virologique								
Oui			221	91,0			789	92,5
Non			19	9,0			57	7,5

IV.3.1.2 POPULATION D'ETUDE POUR L'ANALYSE DES FACTEURS ASSOCIES AU DEPISTAGE

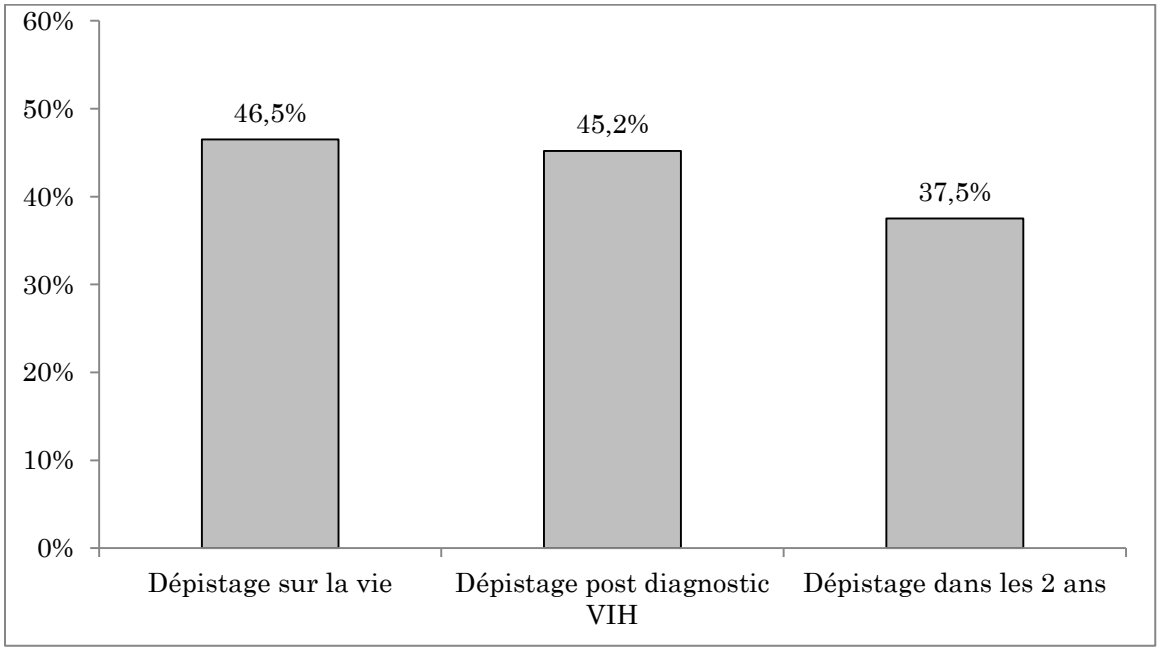
La population d'étude considérée pour les analyses des facteurs associées au recours au test de recherche de sang dans les selles dans Vespa2 a été restreinte aux participants ayant des données complètes pour les indicateurs d'intérêt et toutes les co-variables, soit à N=207 femmes et N=764 hommes de 50-75 ans. Les caractéristiques de ces échantillons restreints étaient tout à fait comparables à celles des échantillons complets décrits précédemment.

IV.3.2 DESCRIPTION DU RECOURS AU DEPISTAGE DANS VESPA2

IV.3.2.1 FEMMES

Parmi les 240 femmes de 50-75 ans de Vespa2 ciblées par le dépistage du cancer colorectal, 46,5% rapportaient avoir effectué un test de recherche de sang dans les selles au cours de leur vie, 45,2% rapportaient en avoir fait un après la date de diagnostic pour le VIH, et 37,5% étaient à jour pour le dépistage puisqu'elles rapportaient un dernier test au cours des deux dernières années (figure 17).

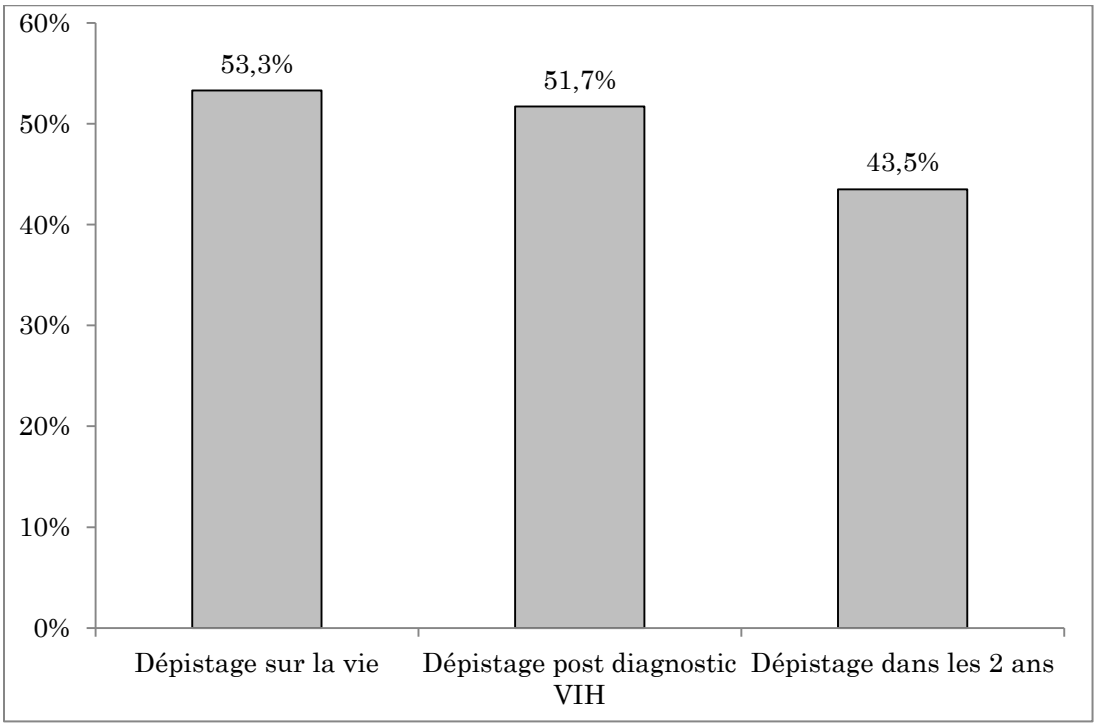
FIGURE 17 NIVEAUX DE RECOURS AU DEPISTAGE DU CANCER COLORECTAL CHEZ LES FEMMES DE 50-75 ANS DANS VESPA2



IV.3.2.2 HOMMES

Parmi les 846 hommes de 50-75 ans de Vespa2 ciblés par le dépistage du cancer colorectal, 53,3% rapportaient avoir effectué un test de recherche de sang dans les selles au cours de leur vie, 51,7% rapportaient en avoir fait un après la date de diagnostic pour le VIH, et 43,5% étaient à jour pour le dépistage puisqu'ils rapportaient un dernier test au cours des deux dernières années (figure 18).

FIGURE 18 NIVEAUX DE RECOURS AU DEPISTAGE DU CANCER COLORECTAL CHEZ LES HOMMES DE 50-75 ANS DANS VESPA2

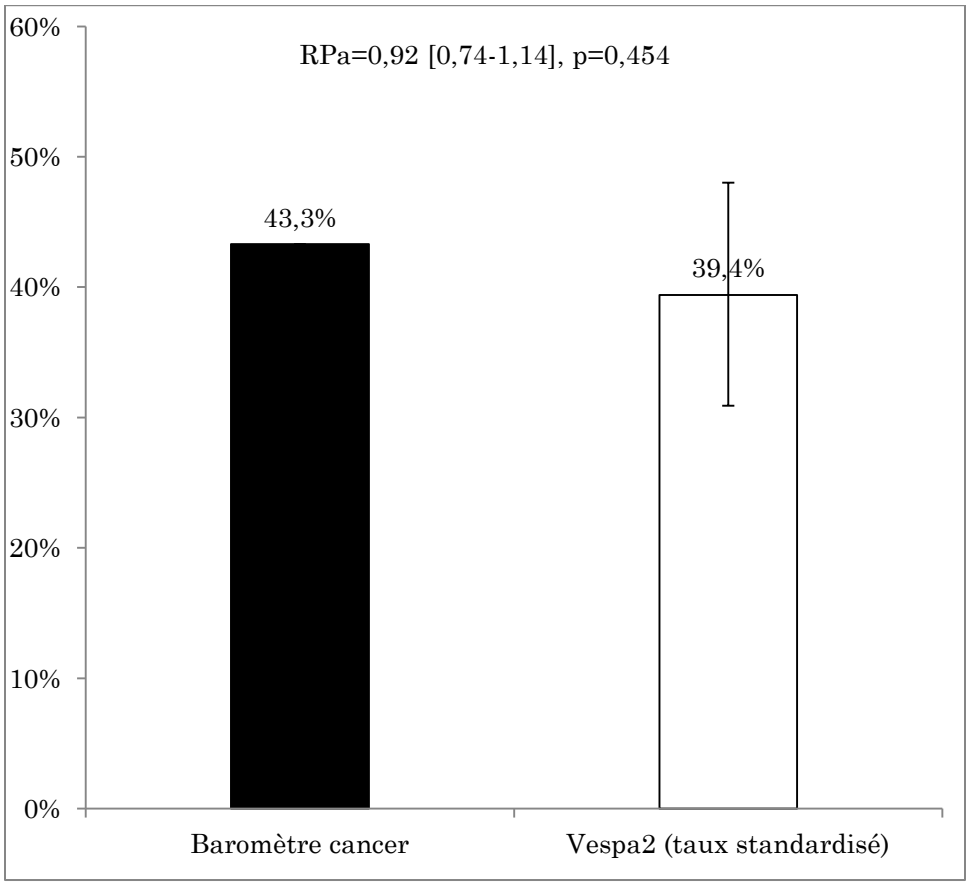


IV.3.3 COMPARAISON DU NIVEAU DE RECOURS AU DEPISTAGE ENTRE VESPA2 ET LE BAROMETRE CANCER

IV.3.3.1 FEMMES

Le taux standardisé sur l'âge de recours au dépistage du cancer colorectal par un test de recherche de sang dans les selles au cours des deux dernières années était de 39,4% (IC95% : 30,9-48,0) parmi les femmes séropositives (N=240) contre 43,3% parmi les femmes de la population générale (N=754). La différence de niveau de recours au dépistage du cancer colorectal dans les deux ans entre les femmes de Vespa2 et les femmes du Baromètre Cancer n'était pas significative (RP ajusté sur l'âge : 0,92 [0,74-1,14], p=0,454) (figure 19).

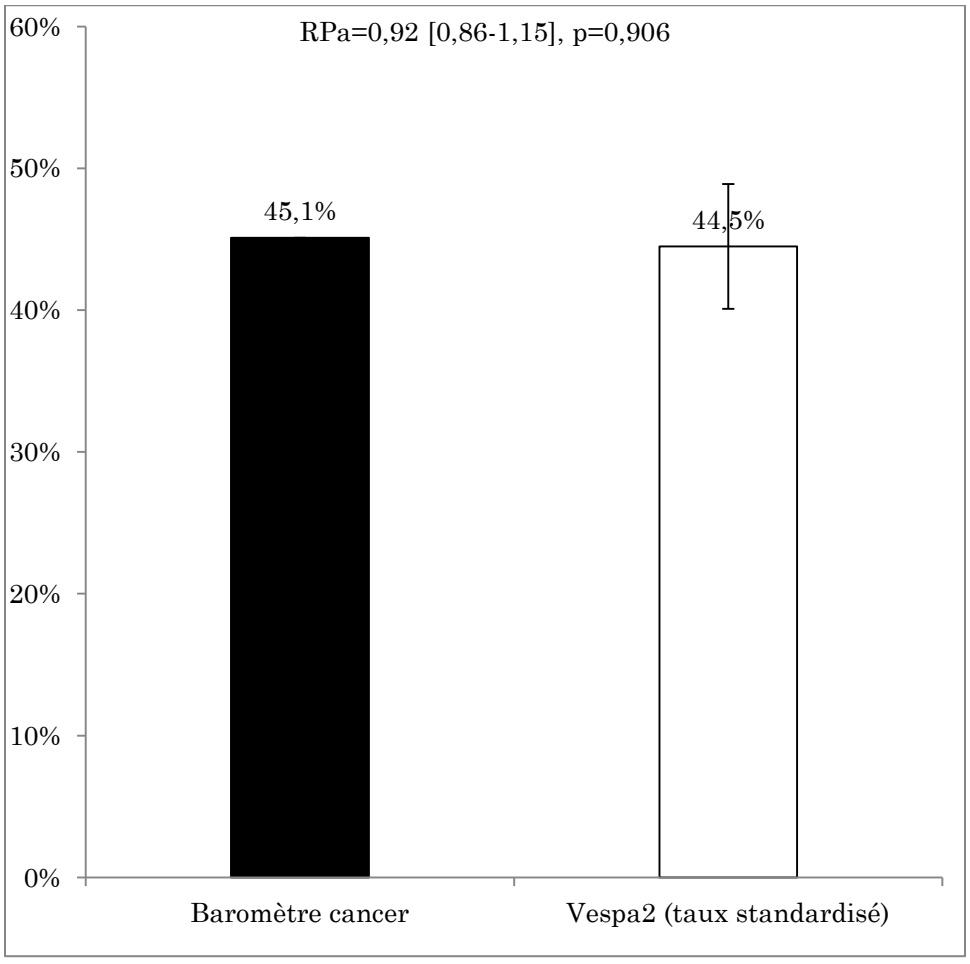
FIGURE 19 COMPARAISON DES NIVEAUX DE RECOURS AU DEPISTAGE DU CANCER COLORECTAL DANS LES 2 ANS PARMI LES FEMMES DE 50-75 ANS DANS VESPA2 ET DANS LE BAROMETRE CANCER 2010



IV.3.3.2 HOMMES

Le taux standardisé sur l'âge de recours au dépistage du cancer colorectal par un test de recherche de sang dans les selles au cours des deux dernières années était de 44,5% (IC95% : 40,1-48,9) parmi les hommes séropositifs (N=846) contre 45,1% parmi les hommes de la population générale (N=530). La différence de niveau de recours au dépistage du cancer colorectal dans les deux ans entre les hommes de Vespa2 et ceux du Baromètre Cancer n'était pas significative (RP ajusté sur l'âge : 0,92 [0,86-1,15], p=0,906) (figure 20).

FIGURE 20 COMPARAISON DES NIVEAUX DE RECOURS AU DEPISTAGE DU CANCER COLORECTAL DANS LES 2 ANS PARMI LES HOMMES DE 50-75 ANS DANS VESPA2 ET DANS LE BAROMETRE CANCER 2010



IV.3.4 ETUDE DES FACTEURS ASSOCIES DANS VESPA2

IV.3.4.1 FEMMES

Le tableau 10 comporte les résultats des analyses univariées et multivariées des facteurs associés au dépistage du cancer colorectal dans les 2 ans parmi les femmes de 50-75 ans de Vespa2, soit les facteurs associés au fait d'être à jour pour ce dépistage selon les recommandations.

D'après les analyses univariées, les facteurs significativement associés à un moindre recours au dépistage du cancer colorectal dans les 2 ans parmi les femmes de Vespa2 étaient le fait d'être UDI (RP : 0,46 [0,23-0,94], p=0,032) vs. hétérosexuelles non originaires d'ASS et le fait d'être fumeuses (RP : 0,48 [0,25-0,92], p=0,028) vs. non-fumeuses. Les femmes âgées de 55-65 ans (RP : 1,85 [1,17-2,92], p=0,009) vs. de 50-55 ans et celles résidant/prises en charge dans une région où le dépistage organisé du cancer colorectal a été instauré en 2007 (RP : 1,78 [1,09-2,90], p=0,021) vs. en 2003 étaient davantage dépistées. Les retraitées tendaient également à avoir un meilleur taux de recours au dépistage dans les deux ans par rapport aux femmes actives (p=0,060).

Dans le modèle multivarié complet, la plupart des associations ou des tendances étaient atténuées ou disparaissaient.

Dans le modèle multivarié final, aucune variable ne restait significativement associée au recours au dépistage du cancer colorectal dans les deux ans. Les femmes de 55-65 ans tendaient à être mieux dépistées que celles de 50-55 ans (p=0,076), alors que les immigrées d'ASS (vs. les hétérosexuelles non originaires d'ASS) (p=0,062) et les fumeuses (vs. les non-fumeuses) (p=0,077) tendaient à avoir un plus faible recours au dépistage du cancer colorectal dans les deux ans.

TABLEAU 10 FACTEURS ASSOCIES AU RECOURS AU DEPISTAGE DU CANCER COLORECTAL DANS LES 2 ANS PARMI LES FEMMES DE 50-75 ANS DANS VESPA2

	Univarié					Multivarié final		
	N	*%*	*RP*	*[IC95%]*	*p*	*RPa*	*[IC95%]*	*p*
Total	207	37,8						
Age								
50-55 ans	89	25,9	1,00	[1,00-1,00]	.	1,00	[1,00-1,00]	.
55-65 ans	95	47,9	1,85	[1,17-2,92]	0,009	1,50	[0,96-2,35]	0,076
65-75 ans	23	35,5	1,37	[0,60-3,15]	0,450	1,03	[0,46-2,30]	0,946
Période instauration dépistage colon								
Pilote 2003	48	38,2	1,00	[1,00-1,00]	.			
Extension 2006	25	27,0	0,71	[0,30-1,65]	0,416			
Extension 2007	32	68,1	1,78	[1,09-2,90]	0,021			
Extension 2008	102	30,9	0,81	[0,48-1,37]	0,423			
Groupe								
UDI	34	21,0	0,46	[0,23-0,94]	0,032	0,78	[0,35-1,74]	0,533
Immigrées d'ASS	49	29,7	0,66	[0,39-1,11]	0,113	0,61	[0,37-1,03]	0,062
Hétérosexuelles non originaires d'ASS	124	45,2	1,00	[1,00-1,00]	.	1,00	[1,00-1,00]	.
Vie en couple								
Non	152	36,2	0,87	[0,54-1,40]	0,555			
Oui	55	41,7	1,00	[1,00-1,00]	.			
Enfants dans le foyer								
Non	189	38,6	1,31	[0,56-3,03]	0,527			
Oui	18	29,5	1,00	[1,00-1,00]	.			
Diplôme								
≤bac	160	37,2	0,94	[0,60-1,48]	0,781			
>bac	47	39,6	1,00	[1,00-1,00]	.			
Emploi								
En emploi	69	29,4	1,00	[1,00-1,00]	.			
Retraitées	58	49,4	1,68	[0,98-2,89]	0,060			
Non emploi	80	36,2	1,23	[0,71-2,14]	0,451			
RUC								
Faible	141	38,9	1,09	[0,70-1,71]	0,699			
Elevé	66	35,7	1,00	[1,00-1,00]	.			
Sécurité sociale								
Régime général/spécial	171	38,7	1,00	[1,00-1,00]	.			
CMU/AME	36	33,5	0,87	[0,49-1,52]	0,616			
Mutuelle								
Non	47	29,3	0,73	[0,44-1,21]	0,216			
Oui	160	40,4	1,00	[1,00-1,00]	.			
Suivi généraliste								
Non	29	28,2	0,72	[0,35-1,45]	0,347			
Oui	178	39,3	1,00	[1,00-1,00]	.			
IMC								
Maigreur	16	39,9	1,25	[0,59-2,63]	0,553			
Normal	97	32,0	1,00	[1,00-1,00]	.			
Surpoids	58	41,8	1,31	[0,81-2,12]	0,269			
Obésité	36	47,2	1,48	[0,87-2,50]	0,143			
Alcool								
Non buveuses	79	37,7	1,12	[0,66-1,90]	0,659			
Consommation sans risque	79	33,5	1,00	[1,00-1,00]	.			
Consommation à risque	49	45,6	1,36	[0,80-2,32]	0,253			
Tabac								
Non	146	44,3	1,00	[1,00-1,00]	.	1,00	[1,00-1,00]	.
Oui	61	21,2	0,48	[0,25-0,92]	0,028	0,52	[0,25-1,08]	0,077
Ancienneté du diagnostic								
<8 ans	47	43,6	1,27	[0,77-2,11]	0,339			
8-16 ans	61	39,9	1,17	[0,71-1,91]	0,533			
>16 ans	99	34,2	1,00	[1,00-1,00]	.			
CD4 au dernier bilan								
CD4<500	75	41,1	1,14	[0,74-1,75]	0,543			
CD4>500	132	36,1	1,00	[1,00-1,00]	.			
Succès virologique								
Oui	193	37,0	1,00	[1,00-1,00]	.			
Non	14	47,3	1,28	[0,65-2,52]	0,473			

IV.3.4.2 HOMMES

Le tableau 11 comporte les résultats des analyses univariées et multivariées des facteurs associés au dépistage du cancer colorectal dans les 2 ans parmi les hommes de 50-75 ans de Vespa2, soit les facteurs associés au fait d'être à jour pour ce dépistage selon les recommandations.

D'après les analyses univariées, les facteurs significativement associés à un moindre recours au dépistage du cancer colorectal dans les 2 ans parmi les hommes de Vespa2 étaient le lieu de résidence/suivi médical dans une région où le dépistage organisé a été instauré en 2008 (RP : 0,77 [0,61-0,98], p=0,034) vs. en 2003, le fait d'être immigré d'ASS (RP : 0,52 [0,29-0,95], p=0,035) vs. HSH et le tabagisme actuel (RP : 0,80 [0,65-1,00], p= 0,047) vs. l'absence de tabagisme. A l'inverse, les hommes ayant un niveau de diplôme inférieur (RP : 1,29 [1,05-1,59], p=0,018) vs. supérieur au baccalauréat et les retraités (RP : 1,33 [1,05-1,70], p=0,020) vs. les actifs occupés avaient des taux de recours au test de recherche de sang dans les selles dans les 2 ans plus élevés.

Dans le modèle multivarié complet, la plupart des associations ou des tendances étaient atténuées ou disparaissaient.

Dans le modèle multivarié final, les immigrés d'ASS avaient toujours un niveau de recours au dépistage du cancer colorectal dans les 2 ans plus faible par rapport aux HSH (RPa : 0,53 [0,30-0,95], p=0,034) et les hommes de niveau de diplôme inférieur (RPa : 1,26 [1,02-1,54], p=0,030) vs. supérieur au baccalauréat avaient à l'inverse un meilleur niveau de recours au dépistage. Les fumeurs tendaient à être moins dépistés que les non-fumeurs après ajustements (p=0,083).

TABLEAU 11 FACTEURS ASSOCIES AU RECOURS AU DEPISTAGE DU CANCER COLORECTAL DANS LES 2 ANS PARMI LES HOMMES DE 50-75 ANS DANS VESPA2

	Univarié					Multivarié final		
	N	*%*	*RP*	*[IC95%]*	*p*	*RPa*	*[IC95%]*	*p*
Total	764	43,8						
Age								
50-55 ans	282	39,7	1,00	[1,00-1,00]	.	1,00	[1,00-1,00]	.
55-65 ans	361	45,4	1,14	[0,90-1,46]	0,275	1,09	[0,86-1,37]	0,468
65-75 ans	121	49,2	1,24	[0,95-1,63]	0,117	1,10	[0,83-1,46]	0,487
Période instauration dépistage colon								
Pilote 2003	187	50,2	1,00	[1,00-1,00]	.			
Extension 2006	101	46,1	0,92	[0,65-1,30]	0,624			
Extension 2007	132	45,1	0,90	[0,67-1,20]	0,460			
Extension 2008	344	38,9	0,77	[0,61-0,98]	0,034			
Groupe								
HSH	480	45,5	1,00	[1,00-1,00]	.	1,00	[1,00-1,00]	.
UDI	64	34,0	0,75	[0,49-1,13]	0,165	0,79	[0,52-1,22]	0,286
Immigrés d'ASS	50	23,8	0,52	[0,29-0,95]	0,035	0,53	[0,30-0,95]	0,034
Hétérosexuels non originaires d'ASS	170	50,8	1,12	[0,89-1,40]	0,335	1,05	[0,84-1,32]	0,655
Vie en couple								
Non	444	45,5	1,09	[0,87-1,37]	0,434			
Oui	320	41,7	1,00	[1,00-1,00]	.			
Enfants dans le foyer								
Non	731	44,7	1,54	[0,79-3,01]	0,205			
Oui	33	29,1	1,00	[1,00-1,00]	.			
Diplôme								
≤bac	484	48,0	1,29	[1,05-1,59]	0,018	1,26	[1,02-1,54]	0,030
>bac	280	37,3	1,00	[1,00-1,00]	.	1,00	[1,00-1,00]	.
Emploi								
En emploi	298	38,1	1,00	[1,00-1,00]	.			
Retraités	266	50,9	1,33	[1,05-1,70]	0,020			
Non emploi	200	44,0	1,15	[0,86-1,55]	0,331			
RUC								
Faible	304	42,9	0,96	[0,78-1,19]	0,736			
Elevé	460	44,4	1,00	[1,00-1,00]	.			
Sécurité sociale								
Régime général/spécial	715	43,6	1,00	[1,00-1,00]	.			
CMU/AME	49	46,0	1,05	[0,69-1,61]	0,808			
Mutuelle								
Non	123	36,4	0,81	[0,60-1,08]	0,146			
Oui	641	45,2	1,00	[1,00-1,00]	.			
Suivi généraliste								
Non	162	42,2	0,95	[0,74-1,23]	0,713			
Oui	602	44,2	1,00	[1,00-1,00]	.			
IMC								
Maigreur	34	48,2	1,10	[0,69-1,76]	0,689			
Normal	448	43,8	1,00	[1,00-1,00]	.			
Surpoids	231	42,3	0,96	[0,77-1,21]	0,749			
Obésité	51	48,9	1,12	[0,77-1,62]	0,561			
Alcool								
Non buveurs	162	36,5	0,79	[0,58-1,08]	0,139			
Consommation sans risque	274	46,1	1,00	[1,00-1,00]	.			
Consommation à risque	328	45,2	0,98	[0,78-1,22]	0,855			
Tabac								
Non	476	47,0	1,00	[1,00-1,00]	.	1,00	[1,00-1,00]	.
Oui	288	37,8	0,80	[0,65-1,00]	0,047	0,83	[0,66-1,03]	0,083
Ancienneté du diagnostic								
<8 ans	147	41,2	0,90	[0,68-1,19]	0,444			
8-16 ans	209	42,0	0,92	[0,71-1,19]	0,507			
>16 ans	408	45,8	1,00	[1,00-1,00]	.			
CD4 au dernier bilan								
CD4<500	338	43,6	0,99	[0,81-1,22]	0,938			
CD4>500	426	44,0	1,00	[1,00-1,00]	.			
Succès virologique								
Oui	719	44,1	1,00	[1,00-1,00]	.			
Non	45	40,4	0,92	[0,58-1,46]	0,713			

IV.3.5 ANALYSES DE SENSIBILITE

IV.3.5.1 ANALYSES DE SENSIBILITE SELON LA NATIONALITE ET L'ORIENTATION SEXUELLE

Le taux standardisé sur l'âge de recours au dépistage du cancer colorectal dans les 2 ans parmi les femmes séropositives françaises de 50-75 ans était de 39,2% (IC95% : 29,2-49,3). Dans le Baromètre Cancer le niveau de dépistage dans les 2 ans était de 43,3% parmi les femmes. La différence de niveau de recours au dépistage entre les femmes séropositives françaises et les femmes du Baromètre Cancer n'était pas significative (RP ajusté sur l'âge : 0,93 [0,73-1,20], p=0,591). Les résultats de cette analyse de sensibilité restreinte aux femmes françaises dans Vespa2 sont identiques à ceux de l'analyse principale comparant l'ensemble des femmes séropositives aux femmes du Baromètre Cancer.

Dans Vespa2, le taux standardisé sur l'âge de recours au dépistage du cancer colorectal dans les 2 ans était de 46,2% (IC95% : 41,5-50,9) parmi les hommes français et de 43,5% (IC95% : 36,3-50,7) parmi les hommes hétérosexuels. Dans le Baromètre Cancer le niveau de dépistage dans les 2 ans parmi les hommes était de 45,1%. Les différences de niveau de recours au dépistage entre les hommes séropositifs français (RP ajusté sur l'âge : 1,03 [0,89-1,20], p=0,673) ou les hommes hétérosexuels (RP ajusté sur l'âge : 0,96 [0,79-1,16], p=0,652) et les hommes du Baromètre Cancer n'étaient pas significatives. Les résultats de ces analyses de sensibilité restreintes aux français et aux hommes non HSH dans Vespa2 respectivement, sont identiques à ceux de l'analyse principale comparant l'ensemble des hommes séropositifs aux hommes du Baromètre Cancer.

IV.3.5.2 ANALYSES DE SENSIBILITE POUR LES DONNEES MANQUANTES

La population exclue des analyses pour cause de données manquantes était sensiblement sélectionnée selon diverses caractéristiques. La population répondante était moins souvent en famille monoparentale (pour les femmes), un peu plus diplômée, un peu moins inactive (pour les hommes) et avait plus souvent une mutuelle que la population exclue des analyses. Ceci a pu introduire des bais dans nos estimations, soulignant l'importance de réaliser des analyses de sensibilité pour conforter nos analyses principales. Les analyses de sensibilité sur les facteurs associés au recours au dépistage du cancer

colorectal dans Vespa2 en conservant les individus avec des données manquantes révèlent des résultats identiques à ceux des analyses principales sur les cas complets.

V. DISCUSSION

V.1 DISCUSSION DES PRINCIPAUX RESULTATS

Cette étude permet de disposer pour la première fois de données détaillées sur le recours au dépistage des cancers, généralisables à l'ensemble de la population séropositive suivie à l'hôpital en France métropolitaine. Nous avons montré que 74,0% des femmes séropositives étaient à jour de leur dépistage annuel du cancer du col de l'utérus, que 85,3% des femmes de 50-75 ans étaient à jour pour le dépistage du cancer du sein, et que 37,5% des femmes et 43,5% des hommes de 50-75 ans étaient à jour pour le dépistage du cancer colorectal. Les niveaux de recours au dépistage n'étaient pas significativement différents de ceux de la population générale sauf pour le dépistage du cancer du col de l'utérus dans les 3 ans, qui était plus élevé de 6% parmi les femmes séropositives. Concernant les cancers gynécologiques, les femmes séropositives partageaient les barrières au dépistage retrouvées en population générale mais présentaient également quelques spécificités. Après ajustement, peu de facteurs restaient significativement associés au recours au dépistage du cancer colorectal, dont le principal problème à l'heure actuelle est le faible niveau de recours général (en particulier parmi les immigrés d'ASS et les UDI).

V.1.1 NIVEAUX DE RECOURS AU DEPISTAGE DES CANCERS ET COMPARAISON PAR RAPPORT A LA POPULATION GENERALE

Le niveau de recours au dépistage systématique du cancer du col de l'utérus est relativement élevé mais ne semble pas optimal compte tenu du risque élevé de cancer du col de l'utérus dans cette population, un quart des femmes séropositives n'étant pas à jour de la recommandation spécifique aux femmes vivant avec le VIH. Ces chiffres sont cohérents avec ceux rapportés dans la littérature à partir d'études utilisant des données déclarées et des indicateurs comparables (*Stein, Cunningham et al. 2001*, *Oster, Sullivan et al. 2009*, *Dal Maso, Franceschi et al. 2010*, *Tello, Jenckes et al. 2010*, *Bynum, Wigfall et al. 2013*, *Fletcher, Vidrine et al. 2014*, *Simonsen, Kepka et al. 2014*, *Wigfall, Bynum et al. 2015*). Parmi les

femmes séropositives, le niveau de recours au dépistage est élevé pour le cancer du sein. Les niveaux rapportés dans la littérature pour d'autres pays sont généralement plus faibles (*Preston-Martin, Kirstein et al. 2002*, *Koethe, Moore et al. 2008*, *Rahangdale, Sarnquist et al. 2010*, *Momplaisir, Mounzer et al. 2014*, *Simonsen, Kepka et al. 2014*) mais les résultats de ces études peu nombreuses, sont assez peu comparables. En effet, les populations d'étude sont rarement généralisables à l'ensemble des personnes séropositives et ciblent des groupes particuliers de la population, les indicateurs sont peu standardisés (dépistage dans la période d'étude, dans l'année, dans les 2 ans, dans les 5 ans, sur la vie) et sont collectés de différentes manières ce qui peut fortement influencer le résultat (données déclarées, mesurées, répétées). Enfin, le niveau de recours au dépistage du cancer colorectal est faible, aussi bien chez les hommes que chez les femmes, ce qui est concordant avec les données de la littérature, même si les indicateurs utilisés/les recommandations sont assez différents d'un pays à l'autre (*Reinhold, Moon et al. 2005*, *Sheth, Moore et al. 2006*, *Campbell and Young 2008*, *Iqbal, Browne-McDonald et al. 2010*, *Momplaisir, Long et al. 2012*, *Guest, Rentsch et al. 2014*, *Keller, Momplaisir et al. 2014*, *Momplaisir, Mounzer et al. 2014*, *Simonsen, Kepka et al. 2014*, *Antoniou, Jembere et al. 2015*, *Burkholder, Tamhane et al. 2015*). La coloscopie étant également utilisée comme moyen de dépistage du cancer colorectal, il serait intéressant de compléter nos résultats par des informations sur ce recours parmi les PvVIH.

De plus, nous avons mis en évidence que les niveaux de dépistage pour ces cancers n'étaient pas moindres en population séropositive par rapport à la population générale, contrairement à ce qui est globalement rapporté dans la littérature (*Preston-Martin, Kirstein et al. 2002*, *Reinhold, Moon et al. 2005*, *Oster, Sullivan et al. 2009*, *Iqbal, Browne-McDonald et al. 2010*, *Keller, Momplaisir et al. 2014*, *Momplaisir, Mounzer et al. 2014*, *Simonsen, Kepka et al. 2014*, *Thorsteinsson, Ladelund et al. 2014*, *Antoniou, Jembere et al. 2015*, *Burkholder, Tamhane et al. 2015*) même si la plupart de ces études ne tenaient pas compte des différences de structure sociodémographique entre la population séropositive et la population générale. Contrairement aux études précédentes rapportant des niveaux de recours au dépistage du cancer du col de l'utérus inférieurs (*Leece, Kendall et al. 2010*, *Simonsen, Kepka et al. 2014*, *Thorsteinsson, Ladelund et al. 2014*) ou équivalents (*Stein, Cunningham et al. 2001*, *Dal Maso, Franceschi et al. 2010*) à ceux de la population générale, nos résultats montrent que le niveau de recours au dépistage (selon la recommandation de

la population générale) est plus élevé chez les femmes séropositives. Ceci suggère que la recommandation d'un frottis annuel spécifique aux femmes séropositives a un impact favorable sur ce recours. Il pourrait ainsi être bénéfique d'insister sur l'importance d'un suivi en médecine générale (en dehors de la prise en charge médicale de l'infection VIH en médecine hospitalière) pour les soins de prévention comme les dépistages, en particulier ceux qui ne bénéficient pas d'une recommandation spécifique pour les personnes séropositives. Ce rappel pourrait être fait auprès des PvVIH lors de leur bilan annuel à l'hôpital. Par ailleurs, la plupart d'entre elles étant régulièrement suivies en médecine générale (81,1% des PvVIH ont vu un généraliste au moins une fois dans l'année), il serait souhaitable d'attirer davantage l'attention des médecins généralistes sur l'importance de réaliser ce suivi. Bien que ce résultat ne soit pas clairement confirmé dans la littérature (*Preston-Martin, Kirstein et al. 2002*, *Momplaisir, Mounzer et al. 2014*, *Simonsen, Kepka et al. 2014*), le niveau de recours au dépistage du cancer du sein était équivalent à celui observé dans la population générale, donc plutôt satisfaisant, ce qui montre que les femmes séropositives adhèrent bien au dépistage en dépit de la maladie chronique. Enfin, le niveau de recours au dépistage du cancer colorectal par test de recherche de sang dans les selles observé dans la population séropositive était similaire à celui de la population générale. Ce résultat n'était pas retrouvé dans la littérature, qui suggère globalement un moindre recours au dépistage du cancer colorectal (tous tests et examens confondus) dans la population séropositive par rapport à la population générale (*Reinhold, Moon et al. 2005*, *Iqbal, Browne-McDonald et al. 2010*, *Momplaisir, Mounzer et al. 2014*, *Burkholder, Tamhane et al. 2015*). Cependant, une étude suggère que le recours à la coloscopie est peut-être plus élevé en population séropositive qu'en population générale (*Antoniou, Jembere et al. 2015*). Il est donc important de prendre un peu de recul sur nos résultats qui n'intègrent pas cette information. Ce dépistage étant dans tous les cas très peu suivi, et de même qu'en population générale, il semble nécessaire de mieux informer la population cible de l'importance et des modalités du dépistage.

En conclusion, et pour répondre à nos hypothèses de départ, la maladie chronique que représente l'infection au VIH ne semble pas être un frein au dépistage des cancers puisque les niveaux de recours ne sont pas inférieurs à ceux de la population générale, contrairement à ce qui a été rapporté pour d'autres maladies chroniques (*Martinez-Huedo, Lopez de Andres et al. 2012*, *Jensen, Pedersen et al. 2015*, *Constantinou, Dray-Spira et al.*

2016). Le fait d'être pris en charge pour l'infection au VIH et d'avoir un suivi médical régulier ainsi que les recommandations proposées pour optimiser la prise en charge globale des PvVIH et limiter le poids des comorbidités sur leur santé (*Morlat 2013*) expliquent probablement en grande partie ces observations.

V.1.2 DETERMINANTS DU RECOURS AU DEPISTAGE DES CANCERS DANS LA POPULATION SEROPOSITIVE

Enfin, cette étude a permis de souligner les barrières au recours au dépistage des cancers chez les PvVIH. Nous avons mis en évidence des tendances vers un moindre recours au dépistage pour les trois cancers lorsque les individus se situent aux extrémités de la tranche d'âge ciblée par les recommandations, comme ceci est couramment rapporté dans la littérature (*Preston-Martin, Kirstein et al. 2002*, *Reinhold, Moon et al. 2005*, *Keiser, Martinez de Tejada et al. 2006*, *Shah, Montgomery et al. 2006*, *Oster, Sullivan et al. 2009*, *Dal Maso, Franceschi et al. 2010*, *Iqbal, Browne-McDonald et al. 2010*, *Leece, Kendall et al. 2010*, *Baranoski, Horsburgh et al. 2011*, *Bailey, Thorne et al. 2012*, *Chapman Lambert 2013*, *Fletcher, Vidrine et al. 2014*, *Frazier, Sutton et al. 2016*, *Ogunwale, Coleman et al. 2016*). Le moindre recours parmi les individus les plus jeunes ciblés par le dépistage s'explique probablement par une initiation progressive et un intérêt croissant au fil du temps pour le dépistage, et le moindre recours parmi les individus les plus âgés ciblés par le dépistage pourrait être la conséquence d'un désintérêt au fil du temps ou d'un effet de génération (les individus les plus âgés faisant peut-être partie de générations pour qui le dépistage serait arrivé assez tard au cours de leur vie). D'une manière générale, les taux de recours au dépistage semblaient plus faibles pour les UDI (et les immigrés d'ASS pour le cancer colorectal) et plus élevés pour les HSH et les hétérosexuels non originaires d'ASS mais ces tendances n'étaient pas significatives. Un moindre recours au dépistage chez les UDI était fréquemment observé dans la littérature (*Keiser, Martinez de Tejada et al. 2006*, *Baranoski, Horsburgh et al. 2011*, *Chapman Lambert 2013*, *Fletcher, Vidrine et al. 2014*), en revanche les résultats sont souvent plus contrastés concernant le lien entre la nationalité ou l'origine et le recours au dépistage des cancers (*Keiser, Martinez de Tejada et al. 2006*, *Shah, Montgomery et al. 2006*, *Rahangdale, Sarnquist et al. 2010*, *Baranoski, Horsburgh et al. 2011*, *Chapman Lambert 2013*, *Fletcher, Vidrine et al. 2014*). De même que dans la plupart des études, nous avons montré qu'un faible niveau d'éducation était une barrière pour le

dépistage des cancers du sein et du col de l'utérus parmi les femmes séropositives (*Preston-Martin, Kirstein et al. 2002*, *Keiser, Martinez de Tejada et al. 2006*, *Dal Maso, Franceschi et al. 2010*, *Tello, Jenckes et al. 2010*, *Bailey, Thorne et al. 2012*, *Chapman Lambert 2013*, *Fletcher, Buchberg et al. 2014*, *Fletcher, Vidrine et al. 2014*, *Frazier, Sutton et al. 2016*). Ceci reflète probablement des différences dans les comportements de santé, l'accès au soin, la conscience de l'importance des soins de prévention, ou encore la différence de comportements du personnel soignant en fonction du niveau social des patientes. A l'inverse, nous avons observé que les hommes séropositifs ayant un diplôme inférieur au baccalauréat avaient un taux de recours au dépistage du cancer colorectal plus élevé que ceux ayant un diplôme plus élevé, résultat qui n'est pas corroboré dans la littérature. Cette observation s'explique peut-être par une plus grande fréquence des endoscopies digestives parmi les hommes les plus éduquées de la population séropositive. De plus, un suivi gynécologique irrégulier était associé à un moins bon recours au dépistage des cancers gynécologiques. Ceci souligne le rôle majeur du gynécologue dans ces examens puisqu'il en est le principal prescripteur. Ce résultat n'était pas directement retrouvé dans les études sur le recours au dépistage des cancers gynécologiques auprès des femmes séropositives, mais le lien entre un meilleur recours au dépistage et une vie sexuelle ou reproductive active et un suivi médical fréquent était souvent souligné (*Keiser, Martinez de Tejada et al. 2006*, *Oster, Sullivan et al. 2009*, *Bailey, Thorne et al. 2012*, *Fletcher, Vidrine et al. 2014*, *Frazier, Sutton et al. 2016*, *Ogunwale, Coleman et al. 2016*). Dans notre étude l'absence de mutuelle était un frein au dépistage du cancer du col de l'utérus, ce qui suggère de probables barrières financières concernant l'accès au dépistage chez les femmes séropositives. Ce résultat est plutôt étonnant car le frottis de dépistage devrait être intégralement remboursé pour les femmes séropositives en France puisque le dépistage du cancer du col de l'utérus s'inscrit dans le cadre de l'allocation de longue durée (ALD 7) (*HAS 2011*). Cette barrière n'apparaissait pas pour le dépistage du cancer du sein, probablement grâce au dépistage organisé qui a permis de réduire les inégalités sociales dans ce recours. Dans les études menées dans les autres pays en revanche, la couverture de santé est parfois évoquée comme un frein au dépistage des cancers (*Andrasik, Rose et al. 2008*, *Leece, Kendall et al. 2010*, *Simonsen, Kepka et al. 2014*). Nous avons également mis en évidence dans cette étude un lien entre un faible taux de CD4 au dernier bilan et un moindre recours au dépistage des cancers gynécologiques. Ce résultat est fréquemment soulevé dans la littérature (*Keiser, Martinez de Tejada et al. 2006*, *Shah, Montgomery et al. 2006*, *Dal Maso,*

Franceschi et al. 2010, *Rahangdale, Sarnquist et al. 2010*, *Baranoski, Horsburgh et al. 2011*, *Chapman Lambert 2013*, *Fletcher, Vidrine et al. 2014*, *Thorsteinsson, Ladelund et al. 2014*) et souligne un important problème étant donné que le faible taux de CD4 représente souvent un terrain favorable au développement d'un cancer (*Shepherd, Borges et al. 2016*), en particulier pour le cancer du col de l'utérus. Les femmes séropositives avec un niveau de CD4<200 cellules/mm^3 doivent même être plus fréquemment dépistées pour le cancer du col de l'utérus que celles avec un meilleur statut immunologique (*Morlat 2013*). Ce résultat laisse penser que l'état de santé et le stade de l'infection représentent un frein aux dépistages des cancers. Il est donc important de renforcer le recours dépistage des cancers parmi les patients dans un moins bon état de santé, en particulier ceux présentant une immunodépression.

Enfin, la dernière partie de nos analyses nous a permis de montrer que les femmes séropositives présentaient quelques spécificités à l'égard des barrières au recours au dépistage des cancers gynécologiques par rapport à la population générale. Nous avons montré en particulier que les disparités dans le recours au dépistage du cancer du col de l'utérus dans les 3 ans en fonction de l'âge, du statut d'emploi et du suivi gynécologique étaient moins marquées dans la population séropositive que dans la population générale. Ce résultat suggère que les recommandations de dépistage du cancer du col de l'utérus spécifiques aux femmes séropositives ont permis de réduire les disparités dans ce recours. Les femmes les plus susceptibles d'échapper au dépistage sont peut-être plus enclines à avoir recours au frottis dans les 3 ans si elles sont infectées par le VIH que les femmes non infectées car elles ont probablement un accès aux soins plus évident. A l'inverse, nous avons identifié des disparités dans le recours au dépistage du cancer du sein qui étaient spécifiques aux femmes séropositives. En effet, nous avons mis en évidence une différence de recours au dépistage selon le niveau d'éducation dans la population séropositive qui n'était pas présente au sein de la population générale. Pour expliquer ce résultat, on peut supposer d'une part que les femmes de plus faible niveau social ressentent des difficultés à concilier soins VIH et autres soins et focalisent sur les soins VIH en faisant davantage l'impasse sur les soins primaires et de prévention que les femmes de même niveau social en population générale et d'autre part qu'elles se projettent moins dans l'avenir du fait de la maladie chronique et accordent moins d'importance à ce type de soins et d'examens que les femmes de même niveau social en population générale. En parallèle, on peut penser que les

femmes séropositives de niveau social plus élevé ont plus tendance à se faire dépister que les femmes de même niveau social en population générale, étant plus attentives à la réalisation de ce type de soins et notamment à la prévention des comorbidités dans le but d'optimiser leur qualité de vie dans le cadre de leur maladie chronique. On observe donc dans la population séropositive une accentuation des inégalités sociales pour le dépistage du cancer du sein qui ne fait pas l'objet d'une recommandation de dépistage spécifique contrairement au dépistage du cancer du col de l'utérus. Ainsi, une meilleure intégration/promotion du dépistage du cancer du sein dans le cadre du suivi VIH pourrait permettre de réduire les inégalités dans ce recours comme cela est observé pour le cancer du col de l'utérus.

En conclusion, nous avons mis en évidence l'existence de barrières connues et rapportées en population générale (âge, niveau d'éducation, suivi médical) ainsi que la présence de barrières spécifiques aux individus séropositifs (niveau de CD4, couverture santé). De plus, cette étude permet de répondre à nos hypothèses de départ concernant le rôle que la maladie chronique et son suivi médical jouent sur l'existence d'inégalités dans le recours au dépistage des cancers. Il s'avère que la situation diffère selon le dépistage et son ancrage dans le parcours de soins pour le VIH. Le sur-risque de cancer du col de l'utérus est bien compris et le dépistage pour ce cancer a bien été intégré à la prise en charge pour le VIH. L'infection au VIH semble avoir pour conséquence une réduction des disparités dans ce recours. En revanche, le cancer du sein n'étant pas plus préoccupant en population séropositive qu'en population générale et ne faisant pas l'objet d'un suivi spécifique, la maladie chronique a plutôt un effet aggravateur concernant les inégalités sociales dans ce recours.

V.2 FORCES ET LIMITES DE L'ETUDE

La principale force de cette étude est le fait que Vespa2 soit une enquête nationale et représentative, permettant de généraliser ces résultats à l'ensemble de la population séropositive suivie à l'hôpital en France. De plus, il s'agit à notre connaissance de la première étude présentant de telles données sur les dépistages des cancers parmi les PvVIH en France et qui compare formellement ce recours (niveaux et facteurs associés) entre population générale et population séropositive à l'aide d'indicateurs standardisés et en tenant compte des différences de structure sociodémographique entre ces deux populations.

Ces données sont également récentes et les indicateurs d'intérêt ont été créés en lien direct avec les recommandations nationales de dépistage.

Il faut toutefois reconnaitre que notre étude présente certaines limites. Il est possible que les proportions d'individus à jour pour les dépistages soient surestimées car elles reposent sur des données déclaratives. Il convient de noter ici que les niveaux de recours au dépistage des cancers sont toujours plus faibles lorsqu'ils sont évalués à partir des données de remboursements ou des dossiers médicaux que lorsqu'ils sont estimés à partir d'enquêtes déclaratives (*HAS 2010*, *HAS 2011*). On peut expliquer cela par un biais de désirabilité sociale (l'individu a tendance à rapporter ce qui lui semble être le plus proche de la « bonne réponse », du « comportement adéquat »), un biais de mémoire (concernant les dates des derniers tests) mais aussi par une méconnaissance des examens de dépistage. Autant, il est relativement clair pour les patients d'identifier une mammographie et un test de recherche de sang dans les selles, autant la pratique du frottis est moins évidente et souvent confondue avec un simple examen de toucher vaginal (*Gordon, Hiatt et al. 1993*, *Pizarro, Schneider et al. 2002*, *Madlensky, McLaughlin et al. 2003*, *Howard, Agarwal et al. 2009*). De plus, les niveaux ont peut-être été surestimés dans cette étude car le recueil de l'ancienneté du dernier dépistage en nombre d'années ou avec la date en année (sans le mois) rajoute une certaine imprécision dans la mesure. Cependant, il est assez courant d'autoriser une certaine marge dans la mesure de l'ancienneté du dernier dépistage, par exemple de considérer le recours au frottis dans les 15 ou 18 derniers mois plutôt que strictement dans les 12 derniers mois (*Keiser, Martinez de Tejada et al. 2006*, *Rahangdale, Sarnquist et al. 2010*, *Baranoski, Horsburgh et al. 2011*, *Thorsteinsson, Ladelund et al. 2014*). D'autre part, nous avons approché la notion « d'adéquation de la fréquence du recours au dépistage des cancers par rapport aux recommandations » par la mesure unique de l'ancienneté du dernier test de dépistage. Bien que cela soit courant dans les études transversales par questionnaires, il faudrait bénéficier d'un historique des répétitions des examens de dépistage et des durées des intervalles entre deux tests pour pouvoir conclure de manière plus rigoureuse quant à l'adéquation des pratiques de dépistage par rapport aux recommandations. Néanmoins, les indicateurs étant définis de manière identique dans les deux enquêtes, ces différentes limites n'impactent probablement pas les résultats de comparaison des niveaux de recours entre population séropositive et population générale. En revanche, nous ne pouvons pas exclure un possible biais dans les analyses de

comparaison entre population séropositive et population générale étant donné que la collecte des données a été effectuée par téléphone dans le Baromètre Cancer et en face à face dans Vespa2. Cependant, une étude a montré que les interviews menées en face à face et par téléphone produisaient des résultats très similaires quant à l'estimation de divers indicateurs de santé et d'accès au soin (incluant les dépistages des cancers) (*Galan, Rodriguez-Artalejo et al. 2004*). Un des critères d'inclusion dans Vespa2 était d'être diagnostiqué pour le VIH depuis au moins 6 mois. De ce fait, il est possible que les femmes séropositives récemment diagnostiquées pour leur infection au VIH ne soient pas à jour de leur frottis annuel parce qu'elles sont encore dans le cycle de dépistage triennal des recommandations de la population générale, n'ayant pas encore pris connaissance des recommandations spécifiques aux femmes séropositives. Nous avons, malgré cela, fait le choix de conserver dans l'analyse les femmes diagnostiquées pour le VIH depuis moins d'un an (*Oster, Sullivan et al. 2009*). Le fait qu'il ne soit pas possible de tenir compte de la nationalité ou de l'origine géographique dans le Baromètre Cancer peut également avoir influencé nos résultats, mais les analyses de sensibilité suggèrent que les résultats principaux auraient probablement été inchangés si nous avions pu en tenir compte. Concernant le dépistage du cancer colorectal, nos résultats auraient été plus précis si l'on avait pu mesurer la part des coloscopies dans le dépistage dans Vespa2 et comparer la fréquence de cet examen entre population générale et population séropositive. Il serait intéressant de savoir si la surveillance du cancer du canal anal accrue chez les HSH peut avoir un effet favorable sur le suivi du cancer colorectal dans ce groupe. Enfin, notre enquête repose sur un échantillonnage à l'hôpital, et sont ainsi exclues les personnes suivies pour leur infection en dehors de l'hôpital. Cependant, cette catégorie de personnes ne représenterait qu'une très faible part des personnes suivies pour le VIH en France (*Nadal, Bourdillon et al. 1997*), étant donné que tous les individus diagnostiqués doivent réaliser un bilan annuel à l'hôpital (*Morlat 2013*).

V.3 CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

En conclusion, cette étude apporte de nouvelles informations pour aider à améliorer le recours au dépistage des cancers chez les personnes vivant avec le VIH en France et mieux cibler les personnes les moins dépistées.

Nos résultats montrent que le recours au dépistage des cancers n'est pas moindre dans la population séropositive par rapport à la population générale. Cependant, même si la recommandation de dépistage du cancer du col de l'utérus spécifique aux femmes vivant avec le VIH a montré un effet positif dans le suivi du dépistage et la réduction des disparités dans ce recours parmi les femmes séropositives, la répétition annuelle du dépistage devrait être davantage surveillée compte tenu du risque élevé de survenue de ce cancer dans cette population. Le Plan Cancer 2014-2019 prévoit entre autres une généralisation du dépistage organisé et la mise à disposition de kits d'auto-prélèvement pour cibler les femmes les plus en retrait du dépistage. Il sera intéressant de voir en quoi ces méthodes participeront dans le futur à améliorer le recours au dépistage du cancer du col de l'utérus dans la population séropositive. Le niveau de recours au dépistage du cancer du sein semble satisfaisant mais une attention particulière doit être apportée aux inégalités sociales dans ce recours qui persistent dans la population séropositive. Globalement, les femmes les moins éduquées et avec un niveau de CD4 faible doivent bénéficier d'une attention particulière par rapport au dépistage des cancers gynécologiques. Le dépistage du cancer colorectal est faible et doit être amélioré parmi les personnes vivant avec le VIH, de même qu'en population générale, en particulier parmi les immigrés d'ASS et les UDI. Contrairement au dépistage des cancers gynécologiques recommandés de longue date, le dépistage du cancer colorectal est assez récent et il faudra peut-être encore quelques années pour qu'il soit davantage suivi. Il sera intéressant de voir l'impact de l'arrivée d'une nouvelle génération de tests ces dernières années (test immunologiques ne nécessitant qu'un seul prélèvement de selles et plus précis que les tests au gaïac).

Enfin, il semble important de mieux sensibiliser et informer les personnes vivant avec le VIH et les médecins généralistes de l'importance de réaliser l'ensemble des soins de prévention disponibles dont les examens de dépistage des cancers, et de ne pas se limiter aux seuls soins réalisés dans le cadre du suivi pour l'infection par le VIH.

CHAPITRE 4. EXPOSITION AUX FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE LIES AU MODE DE VIE

Tron L, Lert F, Spire B, Dray-Spira R and the ANRS-Vespa2 study group. Tobacco smoking in HIV-infected versus general population in France: heterogeneity across the various groups of people living with HIV. PLOS One 2014, 9(9):e107451.

Tron L, Lert F, Spire B, Dray-Spira R and the ANRS-Vespa2 Study Group. Diversity and complexity of the behavioral cardiovascular risk factors profiles in HIV-infected people in France (*soumis à AIDS).*

I. INTRODUCTION

I.1 PREVENTION DES MALADIES CARDIOVASCULAIRES

On définit un facteur de risque comme une condition associée à l'augmentation du risque de développer une maladie, avec un lien supposé causal. Les facteurs de risque cardiovasculaire sont divers, ils ont leur propre mode d'action et organes cibles et n'ont pas tous le même poids. D'autre part, certains sont dits « constitutionnels » (âge, sexe, facteurs héréditaires) et ne sont pas modifiables, alors que d'autres le sont potentiellement. Ce sont ces derniers en particulier qui doivent faire l'objet d'une surveillance accrue dans le cadre de la prévention des maladies cardiovasculaires. On peut distinguer parmi ces facteurs de risque cardiovasculaire «modifiables » les facteurs d'ordre biologique ou métaboliques (hypertension artérielle, diabète, cholestérol, triglycérides) et ceux qui découlent de comportements ou du mode de vie (tabac, alcool, sédentarité, alimentation, stress) (*OMS 2007*). La recherche et la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire chez des sujets indemnes de toute pathologie cardiaque est une stratégie fondamentale dans la prévention primaire individuelle des maladies cardiovasculaires. La prévention collective qui s'appuie par exemple sur les campagnes de sensibilisation ou la taxation de produits, ne sera pas abordée ici (*Mendis S, Puska P et al. 2011*).

Le repérage de chacun des facteurs de risque se fait de manière spécifique : bilan sanguin lipidique et glucidique, contrôle de la tension artérielle, du taux d'hémoglobine glyquée, questionnaires de consommation d'alcool, de tabac et d'activité physique, mesure du poids, du tour de taille etc. Le risque cardiovasculaire global peut être estimé à partir d'échelles validées d'évaluation du risque coronarien qui interrogent l'individu sur son exposition aux principaux facteurs de risque constitutionnels, biologiques ou comportementaux. Les plus connues de ces équations en population générale sont le score de Framingham développé à partir de la Framingham Heart Study et prenant en compte le risque de survenue d'évènements, ou l'échelle SCORE, européenne, s'appuyant sur le risque de décès (*OMS 2007*). Ces questionnaires sont utilisés en population séropositive même si de nouvelles échelles incluant les facteurs de risque spécifiques aux PvVIH leur sont de plus en plus préférées (équations D :A :D) (*Friis-Moller, Thiebaut et al. 2010*, *Markowicz, Delforge et al. 2014*, *Petoumenos, Reiss et al. 2014*). Ces outils de repérage permettent

d'évaluer le niveau de risque (très élevé, élevé, modéré, faible) de manière à mieux prendre en charge ces patients.

La plupart des facteurs de risque biologiques sont modifiables à l'aide de traitements et d'un suivi médical généralement à long terme (antihypertenseurs, hypoglycémiants, hypolipémiants) (*OMS 2007*). Ils sont fortement présents dans la population séropositive et doivent être pris en charge selon le même schéma que dans la population générale, en tenant compte des potentielles interactions avec les traitements antirétroviraux et des contraintes liées à la prise en charge par le VIH, comme indiqué dans l'introduction générale (*Morlat 2013*).

Les facteurs de risque cardiovasculaire « modifiables » liés au mode de vie, quant à eux, font l'objet d'une prise en charge complexe et variable selon le type de facteur de risque et son niveau de risque, s'appuyant principalement sur une prise en charge individuelle comportementale et psychologique et parfois sur des traitements médicaux (*OMS 2007*). Leur repérage est souvent difficile et peut-être négligé parmi les PvVIH. En effet, d'après certaines études, le sujet de la prévention du risque cardiovasculaire est insuffisamment abordé par le médecin au cours de visites de suivi des patients séropositifs (*Conigliaro, Gordon et al. 2003*, *Metsch, Pereyra et al. 2008*, *Moscou-Jackson, Commodore-Mensah et al. 2013*, *Capili, Anastasi et al. 2014*, *Cioe, Crawford et al. 2014*, *Sherer, Solomon et al. 2014*). Leur prise en charge relève parfois du défi et les interventions ayant été menées jusque-là s'avèrent bénéfiques mais avec une efficacité limitée ou des résultats modestes (*Nahvi and Cooperman 2009*, *Botros, Somarriba et al. 2012*, *Brown, DeMartini et al. 2013*, *Pacek and Cioe 2015*, *Ledgerwood and Yskes 2016*, *Pool, Dogar et al. 2016*, *Saumoy, Alonso-Villaverde et al. 2016*, *Shahmanesh, Schultze et al. 2016*).

I.2 LES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE LIES AU MODE DE VIE

Dans cette étude, nous nous sommes intéressés uniquement aux facteurs de risque cardiovasculaire liés au mode de vie, en particulier le tabagisme, la consommation d'alcool, l'inactivité physique et l'obésité.

I.2.1 TABAC

Le tabac est certainement le plus préoccupant des facteurs de risque cardiovasculaire et contribue à une large part du risque de morbidité et de mortalité cardiovasculaire aussi bien en population générale (*Teo, Ounpuu et al. 2006*, *OMS 2007*, *OMS 2008*, *Ribassin-Majed and Hill 2015*) qu'en population séropositive (*Saves, Chene et al. 2003*, *Lifson, Neuhaus et al. 2010*, *Reinsch, Neuhaus et al. 2012*, *Rotger, Glass et al. 2013*, *Calvo-Sanchez and Martinez 2015*, *Hasse, Tarr et al. 2015*, *Rasmussen, Helleberg et al. 2015*, *Kelly, Plankey et al. 2016*). Des niveaux très élevés de consommation de tabac parmi les PvVIH sont rapportés dans la littérature, allant de 30% à 70% selon le pays de l'enquête, les populations ciblées et les indicateurs utilisés (tabac actuel, tabac quotidien etc.) (*Mamary, Bahrs et al. 2002*, *Saves, Chene et al. 2003*, *Gritz, Vidrine et al. 2004*, *Burkhalter JE, Springer CM et al. 2005*, *Benard, Tessier et al. 2006*, *De Socio, Martinelli et al. 2007*, *Duval, Baron et al. 2008*, *Crothers, Goulet et al. 2009*, *Cockerham, Scherzer et al. 2010*, *Drach, Holbert et al. 2010*, *Lifson, Neuhaus et al. 2010*, *Tesoriero, Gieryic et al. 2010*, *Hasse, Ledergerber et al. 2011*, *Marshall, Kirk et al. 2011*, *Pines, Koutsky et al. 2011*, *Oh, Greene et al. 2012*, *Reinsch, Neuhaus et al. 2012*, *Esser, Gelbrich et al. 2013*, *Gutierrez, Elkind et al. 2013*, *Helleberg, Afzal et al. 2013*, *Helleberg, May et al. 2014*, *Torres, Luz et al. 2014*, *Akhtar-Khaleel, Cook et al. 2015*, *Feldman, Alexy et al. 2015*, *Mdodo, Frazier et al. 2015*, *O'Cleirigh, Valentine et al. 2015*, *Rasmussen, Helleberg et al. 2015*, *Zyambo, Willig et al. 2015*, *Bean, Richey et al. 2016*, *Brath, Grabovac et al. 2016*, *Hile, Feldman et al. 2016*, *Regan, Meigs et al. 2016*). Les niveaux sont particulièrement élevés dans les études menées auprès de populations à faible ressources (*Gritz, Vidrine et al. 2004*, *Burkhalter JE, Springer CM et al. 2005*, *Feldman, Minkoff et al. 2006*) ou d'usagers de drogues ou chez les HSH (*Mamary, Bahrs et al. 2002*, *Marshall, Kirk et al. 2011*, *Pines, Koutsky et al. 2011*, *Pacek, Latkin et al. 2014*, *Akhtar-Khaleel, Cook et al. 2015*). La plupart des études décrivent des niveaux de tabagisme plus élevés en population séropositive par rapport à la population générale (*Mamary, Bahrs et al. 2002*, *Saves, Chene et al. 2003*, *Benard, Tessier et al. 2006*, *De Socio, Martinelli et al. 2007*, *Duval, Baron et al. 2008*, *Crothers, Goulet et al. 2009*, *Cockerham, Scherzer et al. 2010*, *Tesoriero, Gieryic et al. 2010*, *Marshall, Kirk et al. 2011*, *Helleberg, Afzal et al. 2013*, *Akhtar-Khaleel, Cook et al. 2015*, *Mdodo, Frazier et al. 2015*, *Rasmussen, Helleberg et al. 2015*, *Regan, Meigs et al. 2016*). Les facteurs associés au tabagisme couramment soulevés dans la littérature sont le sexe (*Gritz, Vidrine et al. 2004*, *Duval,*

Baron et al. 2008, *Pacek, Harrell et al. 2014*, *O'Cleirigh, Valentine et al. 2015*, *Zyambo, Willig et al. 2015*), l'âge (*Gritz, Vidrine et al. 2004*, *Benard, Tessier et al. 2006*, *Tesoriero, Gieryic et al. 2010*, *Browning, Wewers et al. 2013*, *Pacek, Harrell et al. 2014*, *Mdodo, Frazier et al. 2015*, *Brath, Grabovac et al. 2016*), l'origine (même si les résultats sont assez contrastés) (*Gritz, Vidrine et al. 2004*, *Lloyd-Richardson, Stanton et al. 2008*, *Moadel, Bernstein et al. 2012*, *Browning, Wewers et al. 2013*, *Akhtar-Khaleel, Cook et al. 2015*, *Mdodo, Frazier et al. 2015*, *O'Cleirigh, Valentine et al. 2015*), un faible niveau socioéconomique (*Gritz, Vidrine et al. 2004*, *Humfleet, Delucchi et al. 2009*, *Reynolds 2009*, *Tesoriero, Gieryic et al. 2010*, *Rahmanian, Wewers et al. 2011*, *Lifson and Lando 2012*, *Browning, Wewers et al. 2013*, *Shirley, Kesari et al. 2013*, *Torres, Luz et al. 2014*, *Akhtar-Khaleel, Cook et al. 2015*, *Mdodo, Frazier et al. 2015*, *O'Cleirigh, Valentine et al. 2015*, *Brath, Grabovac et al. 2016*), le fait d'être HSH (*Torres, Luz et al. 2014*, *Mdodo, Frazier et al. 2015*, *O'Cleirigh, Valentine et al. 2015*, *Zyambo, Willig et al. 2015*), l'environnement social (réseau social, partenaire, statut marital, support) (*Duval, Baron et al. 2008*, *Humfleet, Delucchi et al. 2009*, *Rahmanian, Wewers et al. 2011*, *Lifson and Lando 2012*, *Moadel, Bernstein et al. 2012*, *Browning, Wewers et al. 2013*, *Schultz, Temple et al. 2013*, *Pacek, Harrell et al. 2014*, *Brath, Grabovac et al. 2016*) et la stigmatisation ou le rejet (*Duval, Baron et al. 2008*). La consommation d'autres produits (alcool, drogues, poly consommation) (*Gritz, Vidrine et al. 2004*, *Burkhalter JE, Springer CM et al. 2005*, *Crothers, Griffith et al. 2005*, *Benard, Tessier et al. 2006*, *Duval, Baron et al. 2008*, *Humfleet, Delucchi et al. 2009*, *Reynolds 2009*, *Rahmanian, Wewers et al. 2011*, *Shuter, Bernstein et al. 2012*, *Browning, Wewers et al. 2013*, *Schultz, Temple et al. 2013*, *Pacek, Harrell et al. 2014*, *Pacek, Latkin et al. 2014*, *Torres, Luz et al. 2014*, *Akhtar-Khaleel, Cook et al. 2015*, *Mdodo, Frazier et al. 2015*, *O'Cleirigh, Valentine et al. 2015*, *Zyambo, Willig et al. 2015*), un IMC faible, l'absence d'activité physique (*Duval, Baron et al. 2008*) et les croyances face à la maladie (faible perception du risque lié au tabac, peu de projection dans l'avenir) (*Burkhalter JE, Springer CM et al. 2005*, *Nahvi and Cooperman 2009*, *Reynolds 2009*, *Rahmanian, Wewers et al. 2011*) sont également associés à une plus forte consommation de tabac. Enfin, la dépression (*Humfleet, Delucchi et al. 2009*, *Reynolds 2009*, *Rahmanian, Wewers et al. 2011*, *Shuter, Bernstein et al. 2012*, *Browning, Wewers et al. 2013*, *Shirley, Kesari et al. 2013*, *Mdodo, Frazier et al. 2015*, *Zyambo, Willig et al. 2015*), une qualité de vie réduite (*Nahvi and Cooperman 2009*, *Shirley, Kesari et al. 2013*), un faible contrôle de l'infection par le VIH (CD4 bas et charge virale élevée) et une moindre adhérence aux

traitements ARV (*Feldman, Minkoff et al. 2006*, *Akhtar-Khaleel, Cook et al. 2015*, *Mdodo, Frazier et al. 2015*, *O'Cleirigh, Valentine et al. 2015*, *Zyambo, Willig et al. 2015*, *Hile, Feldman et al. 2016*, *Regan, Meigs et al. 2016*) sont corrélés au tabagisme. Le tabac est souvent cité comme une arme chez les PvVIH pour soulager les douleurs ou le stress (*Burkhalter JE, Springer CM et al. 2005*, *Reynolds 2009*, *Rahmanian, Wewers et al. 2011*, *Lifson and Lando 2012*, *Shuter, Bernstein et al. 2012*, *Grover, Gonzalez et al. 2013*, *Schultz, Temple et al. 2013*). Les principaux freins à l'arrêt du tabac sont les troubles de santé mentale, un faible niveau d'éducation, un manque de ressources et d'accès au soin, la consommation de substances et la co-addiction, un entourage très souvent fumeur et peu de support (*Gritz, Vidrine et al. 2004*, *Burkhalter JE, Springer CM et al. 2005*, *Duval, Baron et al. 2008*, *Nahvi and Cooperman 2009*, *Huber, Ledergerber et al. 2012*, *Robinson, Moody-Thomas et al. 2012*, *Shirley, Kesari et al. 2013*, *Tami-Maury, Vidrine et al. 2013*, *Capili, Anastasi et al. 2014*, *Hessol, Weber et al. 2014*, *Pacek, Latkin et al. 2014*, *Mdodo, Frazier et al. 2015*, *de Dios, Stanton et al. 2016*, *Kariuki, Manuel et al. 2016*). Le succès du sevrage tabagique augmente significativement avec la motivation (*Lifson and Lando 2012*, *Capili, Anastasi et al. 2014*, *Calvo-Sanchez and Martinez 2015*, *Schafer, Young et al. 2015*) et le nombre de tentatives d'arrêt (*Encrenaz, Benard et al. 2010*, *Schafer, Young et al. 2015*). Les tentatives d'arrêt sont plutôt fréquentes parmi les individus séropositifs fumeurs, qui sont nombreux à vouloir arrêter (*Humfleet, Delucchi et al. 2009*, *Nahvi and Cooperman 2009*, *Drach, Holbert et al. 2010*, *Encrenaz, Benard et al. 2010*, *Robinson, Moody-Thomas et al. 2012*, *Shuter, Bernstein et al. 2012*, *Browning, Wewers et al. 2013*, *Cioe 2013*, *Schultz, Temple et al. 2013*, *McQueen, Shacham et al. 2014*, *Calvo-Sanchez and Martinez 2015*, *Pacek and Cioe 2015*). Cependant, la motivation, la volonté et le stade dans la préparation à l'arrêt ne sont sans doute pas suffisants dans cette population (*Browning, Wewers et al. 2013*, *Brath, Grabovac et al. 2016*). Les interventions existantes pour encourager l'arrêt du tabagisme sont nombreuses auprès des PvVIH. Elles reposent généralement sur une prise en charge psychologique (prise de conscience, entretiens motivationnels, soutien) et/ou pharmacologique, incluant la prise de substituts nicotiniques sous divers formats, de varénicline (agoniste des récepteurs nicotiniques) ou de bupropion (psychotrope). Ces programmes ont généralement une bonne acceptabilité mais ont une efficacité limitée. Si la réduction du nombre de cigarettes ou de la fréquence de consommation est incontestable, les taux d'arrêts n'augmentent pas toujours de manière espérée (*Elzi, Spoerl et al. 2006*, *Ingersoll, Cropsey et al. 2009*, *Lloyd-Richardson, Stanton et al. 2009*, *Nahvi and Cooperman*

2009, *Kwong and Bouchard-Miller 2010*, *Moadel, Bernstein et al. 2012*, *Cioe 2013*, *Cropsey, Hendricks et al. 2013*, *Humfleet, Hall et al. 2013*, *Matthews, Conrad et al. 2013*, *Moscou-Jackson, Commodore-Mensah et al. 2013*, *Shuter, Morales et al. 2014*, *Calvo-Sanchez and Martinez 2015*, *Pacek and Cioe 2015*, *Kariuki, Manuel et al. 2016*, *Ledgerwood and Yskes 2016*, *Pool, Dogar et al. 2016*). Les interventions les plus efficaces sont celles qui combinent diverses stratégies (accompagnement psychologique et traitement de la dépendance). La varénicline a démontré son efficacité dans la population séropositive de la même manière que dans la population générale mais a une application limitée (effets secondaires, faible efficacité en cas de co-addictions, à limiter chez les personnes dépressives) et le bupropion pose le problème d'interactions avec les ARV (*Cui, Robinson et al. 2012*, *Ferketich, Diaz et al. 2013*, *Morlat 2013*, *Mercie, Roussillon et al. 2015*). Enfin, toutes ces méthodes ne sont véritablement efficaces que dans le cadre d'un accompagnement personnel et d'un suivi à long terme (*Zwiebel and Hughes 2010*). Quelques études suggèrent une diminution récente du tabagisme, ce qui témoigne d'une prise de conscience effective des risques liés au tabac tant du côté des soignants que des patients et de la mise en place de mesures efficaces de lutte contre le tabagisme en population séropositive (*Hessol, Weber et al. 2014*, *Akhtar-Khaleel, Cook et al. 2015*).

I.2.2 ALCOOL

L'alcool est reconnu comme un facteur de risque cardiovasculaire dès lors qu'il est consommé en grandes quantités, que ce soit de manière chronique ou ponctuelle (*Inserm 2001*, *OMS 2007*). Le risque cardiovasculaire lié à l'alcool est également reconnu en population séropositive (*Corral, Quereda et al. 2009*, *Freiberg and Kraemer 2010*, *Freiberg, McGinnis et al. 2010*, *Roerecke and Rehm 2010*, *Durand, Sheehy et al. 2013*, *Kelso, Sheps et al. 2015*, *Kelly, Plankey et al. 2016*). Les niveaux de consommation sont estimés avec des indicateurs très variables dans la littérature (scores Audit/Audit-C ou Cage « Cut-down, Annoyed, Guilty, Eye-opener », nombre de verres par jour ou par semaine, alcoolisation massive ou « *binge drinking* ») et ils peuvent varier selon le pays et les caractéristiques de la population enquêtée (ex : hommes âgés, femmes, HSH). Plus de la moitié de la population séropositive consomme de l'alcool, et les niveaux de « consommation à risque élevé» s'échelonnent de 10 à 30%, ce qui souligne une présence marquée de ce facteur de risque (*Galvan, Bing et al. 2002*, *Conigliaro, Gordon et al. 2003*, *Chander, Lau et al. 2006*, *Metsch, Pereyra et al. 2008*, *Cook, Zhu et al. 2009*, *Freiberg, McGinnis et al. 2010*, *Bonacini 2011*,

Neblett, Hutton et al. 2011, *Herrmann, McKinnon et al. 2012*, *Surah, Kieran et al. 2013*, *Johnson, Cai et al. 2014*, *Williams, Bradley et al. 2014*, *Dawson-Rose, Draughon et al. 2015*, *Marshall, Operario et al. 2015*, *de Oliveira, Dos Anjos et al. 2016*). Une surconsommation d'alcool chez les PvVIH par rapport à la population générale n'a pas été mise en évidence de manière robuste dans la littérature, les résultats divergeant d'une étude à l'autre (*Galvan, Bing et al. 2002*, *Cook, Zhu et al. 2013*, *Braithwaite, Fang et al. 2016*, *Ikeda, Barcellos et al. 2016*). Les facteurs associés à une consommation d'alcool à risque chez les personnes séropositives rapportés dans la littérature sont un âge jeune (*Conigliaro, Gordon et al. 2003*, *Surah, Kieran et al. 2013*, *Elliott, Aharonovich et al. 2014*), le sexe masculin (*Conigliaro, Gordon et al. 2003*, *Cook, Zhu et al. 2009*), l'origine (forte consommation chez les latino-américains ; moindre consommation chez les personnes avec des origines africaines) (*Conigliaro, Gordon et al. 2003*, *Bonacini 2011*, *Elliott, Aharonovich et al. 2014*, *Williams, Bradley et al. 2014*), un faible niveau socioéconomique (*Galvan, Bing et al. 2002*, *Cook, Zhu et al. 2009*, *Surah, Kieran et al. 2013*, *Elliott, Aharonovich et al. 2014*, *Williams, Bradley et al. 2014*, *Marshall, Operario et al. 2015*) et un contrôle de l'infection insuffisant (*Conigliaro, Gordon et al. 2003*, *Cook, Zhu et al. 2009*). Les PvVIH présentant une consommation d'alcool à risque sont souvent consommatrices de tabac ou d'autres drogues (*Galvan, Bing et al. 2002*, *Conigliaro, Madenwald et al. 2004*, *Bonacini 2011*, *Neblett, Hutton et al. 2011*, *Herrmann, McKinnon et al. 2012*, *Cook, Zhu et al. 2013*, *Marshall, Operario et al. 2015*, *Braithwaite, Fang et al. 2016*, *Cook, Cook et al. 2016*), fréquemment porteuses du VHC (en lien avec l'usage de drogues injectables) (*Cook, Zhu et al. 2009*, *Bonacini 2011*, *Neblett, Hutton et al. 2011*, *Cook, Zhu et al. 2013*, *Surah, Kieran et al. 2013*) et sujettes à la dépression (*Cook, Zhu et al. 2009*, *Cook, Zhu et al. 2013*, *Williams, Bradley et al. 2014*, *Braithwaite, Fang et al. 2016*). Les douleurs, le stress, la pression sociale sont des facteurs favorisant la consommation d'alcool à risque (*Elliott, Aharonovich et al. 2014*, *Cook, Cook et al. 2016*). Les interventions visant à réduire la consommation d'alcool dans la population séropositive sont surtout d'ordre psychologique, comportemental et motivationnel. La littérature souligne un manque d'outils et de connaissances des soignants relatifs au sevrage alcoolique et le besoin d'accroître la motivation des PvVIH. Globalement, les interventions existantes sont jugées peu efficaces. La prise en charge doit s'accompagner de soutien et d'un suivi dans le temps pour pouvoir être efficace et ne doit pas se limiter à une simple amélioration des connaissances (*Conigliaro, Gordon et al. 2003*, *Strauss, Tiburcio et al. 2009*, *Brown, DeMartini et al. 2013*, *Hasin, Aharonovich et al. 2013*, *Elliott, Aharonovich*

et al. 2014, *Chander, Monroe et al. 2016*, *Edelman, Hansen et al. 2016*). La consommation d'alcool semble elle aussi avoir tendance à diminuer au cours du temps dans la population séropositive (*Cook, Zhu et al. 2009*, *Bertholet, Cheng et al. 2010*, *Bonacini 2011*, *Marshall, Operario et al. 2015*).

I.2.3 ACTIVITE PHYSIQUE

On définit l'activité physique par tout mouvement produit par les muscles squelettiques, responsable d'une augmentation de la dépense énergétique. L'OMS recommande d'effectuer 150 minutes d'activité physique modérée par semaine, ou 75 minutes d'activité physique intense, ou une combinaison des deux, avec des séances de renforcement musculaire et des exercices de souplesse. Cette recommandation équivaut à 30 minutes de marche rapide 5 jours par semaine, par sessions de 10 minutes minimum (formulation souvent utilisée dans les repères de santé publique). L'intensité de l'activité est définie selon le niveau de dépense énergétique engendré par minute d'exercice, appelé « *équivalent métabolique* » ou MET. Plus l'activité physique est intense, plus l'équivalent métabolique sera élevé. Par exemple, on attribue la valeur d'un MET à la position assise, entre 1 et 4 METs aux activités physiques peu intenses (yoga : 2,5 METs ; pétanque : 3,3 METs ; gymnastique douce d'entretien : 3,8 METs), entre 4 et 6 METs aux activités d'intensité modérée (exercices de cardio-training en salle : 4,3 METs, randonnée : 5,3 METs ; ski : 5,8 METs) et plus de 6 METs aux activités physique d'intensité élevée (gymnastique artistique : 6 METs ; course à pieds : 7 METs ; boxe : 12,8 METs). La pratique d'activité physique a des bénéfices clairement avérés sur la santé cardiovasculaire et constitue un outil de lutte privilégié contre les pathologies cardiovasculaires— les campagnes incitant la population à pratiquer une activité physique ayant explosé ces dernières années (*OMS 2007*, *Inserm 2008*, *OMS 2010*, *Riviere, Ruffel et al. 2015*, *Anses 2016*). Dans la littérature, un grand nombre d'études font état du rôle bénéfique de l'activité physique sur le métabolisme (lipidique, glucidique, syndrome métabolique), l'inflammation, la répartition des graisses (obésité, rapport tailles/hanches, tour de taille), les fonctions cardiorespiratoires (endurance, VO_2max, fréquence cardiaque de repos) ainsi que sur les facteurs de risque cardiovasculaire biologiques (diminution de l'hypertension artérielle, du cholestérol, du diabète) parmi les personnes séropositives (*Gavrila, Tsiodras et al. 2003*, *Shah, Tierney et al. 2005*, *Dolan, Frontera et al. 2006*, *Engelson, Agin et al. 2006*, *Salyer, Lyon et al. 2006*, *Lindegaard, Hansen et al. 2008*, *Hand, Lyerly et al. 2009*, *Cade, Reeds et al.*

2010, *Farinatti, Borges et al. 2010*, *Fillipas, Cherry et al. 2010*, *O'Brien, Nixon et al. 2010*, *Botros, Somarriba et al. 2012*, *Yahiaoui, McGough et al. 2012*, *Gomes-Neto, Conceicao et al. 2013*, *Yahiaoui, Smith et al. 2013*, *d'Ettorre, Ceccarelli et al. 2014*, *Jaggers, Prasad et al. 2014*, *Dirajlal-Fargo, Webel et al. 2015*, *Cutrono, Lewis et al. 2016*, *O'Brien, Tynan et al. 2016*). A l'inverse, l'inactivité physique et la sédentarité sont des facteurs de risque cardiovasculaire, ces deux notions étant à distinguer. L'inactivité physique désigne l'insuffisance d'activité physique modérée ou élevée, telles que définies par les recommandations de santé publique. La sédentarité fait écho à un comportement qui privilégie les activités, les positions et les mouvements engendrant une faible dépense énergétique (position assise ou allongée) (*OMS 2010*, *Anses 2016*). Dans la littérature, l'activité physique est généralement estimée à l'aide d'appareils de mesure (accéléromètres) ou de questionnaires. Les plus utilisés sont le questionnaire mondial sur la pratique d'activité physique (GPAQ) de l'OMS (*OMS 2003*) et le questionnaire de Baecke (*Baecke, Burema et al. 1982*). Tous deux portent sur l'activité physique dans trois contextes : au travail, lors des loisirs et déplacements et au cours d'une activité sportive. Les études sur l'activité physique auprès des PvVIH sont peu nombreuses et de qualité limitée. Dans ces études, l'activité physique est le plus souvent estimée à l'aide de questions sur la durée, la fréquence ou l'intensité de l'exercice de manière à évaluer l'adéquation aux recommandations, ou plus rarement à l'aide des questionnaires standardisés précédemment cités. Le manque d'activité physique ou la sédentarité étaient rapportés chez 15-70% des PvVIH, avec d'importantes variations en fonction du type de mesure et de la population considérée (population diabétique, âgée, de différents pays etc.) (*Clingerman 2003*, *Domingo, Sambeat et al. 2003*, *Gavrila, Tsiodras et al. 2003*, *Shah, Tierney et al. 2005*, *Florindo, Latorre Mdo et al. 2006*, *Jacobson, Tang et al. 2006*, *Salyer, Lyon et al. 2006*, *Mohammed, Aghdassi et al. 2007*, *Arendt, Aghdassi et al. 2008*, *Fillipas, Bowtell-Harris et al. 2008*, *Schuelter-Trevisol, Wolff et al. 2012*, *Stein, Hechler et al. 2012*, *Gutierrez, Elkind et al. 2013*, *Dirajlal-Fargo, Webel et al. 2015*, *Estrada, Bernardino et al. 2015*, *Fazeli, Marquine et al. 2015*, *Monroe, Brown et al. 2015*, *Cutrono, Lewis et al. 2016*). Les activités les plus fréquemment rapportées parmi les PvVIH étaient la marche, les exercices de renfoncement musculaire, la natation et les exercices de souplesse (*Clingerman 2003*, *Jacobson, Tang et al. 2006*, *Fillipas, Bowtell-Harris et al. 2008*, *Schuelter-Trevisol, Wolff et al. 2012*, *Webel, Barkley et al. 2015*). Les résultats de comparaison des niveaux d'activité physique entre population générale et population séropositive ne sont pas très concluants et

plutôt contrastés (*Clingerman 2003*, *Mohammed, Aghdassi et al. 2007*, *Arendt, Aghdassi et al. 2008*, *Fillipas, Bowtell-Harris et al. 2008*, *Schuelter-Trevisol, Wolff et al. 2012*, *Stein, Hechler et al. 2012*, *Monroe, Brown et al. 2015*). Les facteurs associés au manque d'activité physique soulevés dans la littérature sont le sexe (moindre activité physique chez les femmes) (*Webel, Barkley et al. 2015*), l'âge (*Montoya, Wing et al. 2015*), la fatigue, l'état de santé, la présence de symptômes liés aux ARV ou la dépression (*Montoya, Wing et al. 2015*, *Simonik, Vader et al. 2016*). Les difficultés financières, de transport ou le manque de temps (*Montoya, Wing et al. 2015*, *Simonik, Vader et al. 2016*), ainsi que le manque de support (*Montoya, Wing et al. 2015*), de connaissances et la peur d'aggraver la maladie ou les douleurs (*Simonik, Vader et al. 2016*) sont également des freins à l'exercice physique. Les interventions visant à améliorer l'activité physique chez les PvVIH doivent être adaptés aux contraintes spécifiques de cette population (précarité, état de santé dégradé, croyances, barrières culturelles) (*Dolan, Frontera et al. 2006*, *Yahiaoui, McGough et al. 2012*, *Vignier, Ventura-Buval et al. 2015*, *Simonik, Vader et al. 2016*). Les interventions basées sur l'incitation à faire de l'exercice et l'accompagnement individuel sont plutôt bien acceptées et efficaces pour améliorer globalement la santé et le bien-être des PvVIH (*Webel, Moore et al. 2013*, *Vignier, Ventura-Buval et al. 2015*).

I.2.4 OBESITE

L'obésité, définie comme un excès d'adiposité (masse grasse), est reconnue comme un facteur de risque cardiovasculaire (*OMS 2000*, *OMS 2007*, *Ng, Fleming et al. 2014*, *Thompson-Paul, Wei et al. 2015*). En population séropositive, il s'agit d'un problème relativement nouveau. En effet, jusqu'à l'arrivée des multi-thérapies antirétrovirales le VIH était plutôt associé à la maigreur. L'obésité a été mise en cause dans le développement de troubles métaboliques et de phénomènes inflammatoires, et contribue au risque de diabète et d'hypertension artérielle parmi les PvVIH (*Keithley, Duloy et al. 2009*, *Crum-Cianflone, Roediger et al. 2010*, *Kim, Westfall et al. 2012*, *Hasse, Iff et al. 2014*, *Conley, Bush et al. 2015*, *Koethe, Jenkins et al. 2015*, *Pourcher, Costagliola et al. 2015*, *Sharma, Hoover et al. 2015*, *Willig, Westfall et al. 2015*, *Koethe, Grome et al. 2016*). Les niveaux observés dans la littérature sont assez variables à nouveau du fait de méthodes et/ou de populations d'enquête très différentes (population militaire, patients atteints d'une maladie du foie, population en insécurité alimentaire). La prévalence de l'obésité variait de 10 à 30% environ (*Amorosa, Synnestvedt et al. 2005*, *Hendricks, Willis et al. 2006*, *Jacobson, Tang et al. 2006*,

Crum-Cianflone, Tejidor et al. 2008, *Boodram, Plankey et al. 2009*, *Keithley, Duloy et al. 2009*, *Crum-Cianflone, Roediger et al. 2010*, *Crum-Cianflone, Roediger et al. 2010*, *Mariz, Albuquerque et al. 2011*, *Tate, Willig et al. 2012*, *Blashill, Mayer et al. 2013*, *Gutierrez, Elkind et al. 2013*, *Hasse, Iff et al. 2014*, *Messina, McCall et al. 2014*, *Sirotin, Hoover et al. 2014*, *Taylor, Liang et al. 2014*, *Estrada, Bernardino et al. 2015*, *Pourcher, Costagliola et al. 2015*, *Willig, Westfall et al. 2015*, *Ilozue, Howe et al. 2016*, *Koethe, Grome et al. 2016*) et l'IMC moyen atteignait 23-30 kg/m² (*Domingo, Sambeat et al. 2003*, *Gavrila, Tsiodras et al. 2003*, *Shah, Tierney et al. 2005*, *Salyer, Lyon et al. 2006*, *Mohammed, Aghdassi et al. 2007*, *Arendt, Aghdassi et al. 2008*, *Crum-Cianflone, Tejidor et al. 2008*, *Boodram, Plankey et al. 2009*, *Tate, Willig et al. 2012*, *Johnson, Cai et al. 2014*, *Dirajlal-Fargo, Webel et al. 2015*). L'IMC a tendance à augmenter dans le temps et avec la durée de l'infection ou la durée sous traitement ARV (*Karmon, Moore et al. 2005*, *Crum-Cianflone, Tejidor et al. 2008*, *Keithley, Duloy et al. 2009*, *Crum-Cianflone, Roediger et al. 2010*, *Tate, Willig et al. 2012*, *Hasse, Iff et al. 2014*, *Johnson, Cai et al. 2014*, *Sharma, Bynum et al. 2014*, *Taylor, Liang et al. 2014*, *Achhra, Mocroft et al. 2016*, *Koethe, Jenkins et al. 2016*). Les études comparant les niveaux d'obésité entre population générale et population séropositive n'aboutissaient pas à des résultats concordants (*Amorosa, Synnestvedt et al. 2005*, *Jacobson, Tang et al. 2006*, *Mohammed, Aghdassi et al. 2007*, *Crum-Cianflone, Tejidor et al. 2008*, *Boodram, Plankey et al. 2009*, *Keithley, Duloy et al. 2009*, *Arbeitman, O'Brien et al. 2014*, *Taylor, Liang et al. 2014*, *Thompson-Paul, Wei et al. 2015*, *Ilozue, Howe et al. 2016*, *Koethe, Jenkins et al. 2016*). Dans la population séropositive, les facteurs associés à l'obésité retrouvés dans la littérature incluaient le sexe (*Amorosa, Synnestvedt et al. 2005*, *Keithley, Duloy et al. 2009*, *Crum-Cianflone, Roediger et al. 2010*, *Messina, McCall et al. 2014*), l'âge (*Crum-Cianflone, Roediger et al. 2010*, *Hasse, Iff et al. 2014*), l'origine géographique (*Amorosa, Synnestvedt et al. 2005*, *Boodram, Plankey et al. 2009*, *Crum-Cianflone, Roediger et al. 2010*, *Hasse, Iff et al. 2014*, *Pourcher, Costagliola et al. 2015*, *Thompson-Paul, Wei et al. 2015*, *Willig, Westfall et al. 2015*, *Ilozue, Howe et al. 2016*), l'absence de consommation de produits (tabac, drogues, alcool) (*Amorosa, Synnestvedt et al. 2005*, *Boodram, Plankey et al. 2009*, *Keithley, Duloy et al. 2009*, *Mariz, Albuquerque et al. 2011*, *Messina, McCall et al. 2014*), l'état de santé et la qualité de vie (*Boodram, Plankey et al. 2009*). Un faible statut socioéconomique, la précarité et l'insécurité alimentaire étaient corrélés à un IMC élevé (*Hendricks, Willis et al. 2006*, *Sirotin, Hoover et al. 2014*, *Thompson-Paul, Wei et al. 2015*). Le contrôle de l'infection était associé à l'obésité mais de manière assez mitigée. Certaines études suggèrent que l'obésité

est associée à une moindre remontée des CD4 alors que d'autres associent un IMC élevé à un meilleur contrôle de l'infection (charge virale basse et CD4 élevés) (*Boodram, Plankey et al. 2009*, *Keithley, Duloy et al. 2009*, *Crum-Cianflone, Roediger et al. 2010*, *Crum-Cianflone, Roediger et al. 2010*, *Mariz, Albuquerque et al. 2011*, *Hasse, Iff et al. 2014*, *Messina, McCall et al. 2014*, *Thompson-Paul, Wei et al. 2015*). Enfin, l'obésité était associée à un diagnostic de l'infection par le VIH plus récent et l'introduction du traitement ARV était associé à une prise de poids (*Crum-Cianflone, Roediger et al. 2010*, *Crum-Cianflone, Roediger et al. 2010*, *Tate, Willig et al. 2012*, *Koethe, Jenkins et al. 2016*). Les interventions pour réduire l'IMC incluent une prise en charge comportementale visant à une perte de poids (modification du régime alimentaire, activité physique) et éventuellement des interventions chirurgicales (*Keithley, Duloy et al. 2009*, *Pourcher, Costagliola et al. 2015*). Le succès des interventions comportementales repose sur l'éducation et l'amélioration des connaissances concernant le risque associé à l'obésité, ainsi que sur la motivation des patients à changer leurs comportements (*Keithley, Duloy et al. 2009*). Un des freins au changement de comportement est l'image positive associée aux rondeurs dans certaines cultures (*Sharma, Howard et al. 2006*, *Vignier, Ventura-Buval et al. 2015*).

I.3 CLUSTERS DE COMPORTEMENTS DE SANTE NEGATIFS

Les comportements de santé négatifs vont souvent de pair. En effet, il est courant d'observer plusieurs facteurs de risque de manière concomitante chez un même individu. Par exemple les addictions se cumulent fréquemment et la sédentarité est très liée à l'obésité. En cas de cumul de plusieurs facteurs de risque, il est possible que le risque devienne plutôt exponentiel qu'additif (*OMS 2007*). Ceci souligne l'importance majeure d'évaluer tous les facteurs de risque présents chez un même individu plutôt que chaque facteur de manière isolée, afin de ne pas sous-estimer le risque global. Une prise en charge spécifique selon les différents profils de combinaison existants est également justifiée.

En population générale, un certain nombre d'études se sont intéressées au cumul des facteurs de risque comportementaux et à leur impact sur la santé (*Knoops, de Groot et al. 2004*, *Chiuve, McCullough et al. 2006*, *Kurth, Moore et al. 2006*, *Khaw, Wareham et al. 2008*, *van Dam, Li et al. 2008*, *Ford, Bergmann et al. 2009*, *Myint, Luben et al. 2009*, *Kvaavik, Batty et al. 2010*, *Loef and Walach 2012*, *Akesson, Larsson et al. 2014*, *Del Gobbo,*

Kalantarian et al. 2015, *Petersen, Johnsen et al. 2015*, *Truthmann, Busch et al. 2015*, *Karimi, Mattace-Raso et al. 2016*). En revanche, peu d'études de ce type existent en population séropositive. La plupart des études se sont intéressées aux facteurs de risque séparément au sein d'une même population (*Domingo, Sambeat et al. 2003*, *Gavrila, Tsiodras et al. 2003*, *Saves, Chene et al. 2003*, *Shah, Tierney et al. 2005*, *Glass, Ungsedhapand et al. 2006*, *Jacobson, Tang et al. 2006*, *Salyer, Lyon et al. 2006*, *De Socio, Martinelli et al. 2007*, *Mohammed, Aghdassi et al. 2007*, *Arendt, Aghdassi et al. 2008*, *Boodram, Plankey et al. 2009*, *Aboud, Elgalib et al. 2010*, *Cockerham, Scherzer et al. 2010*, *Leite and Sampaio 2010*, *Herrmann, McKinnon et al. 2012*, *Oh, Greene et al. 2012*, *Reinsch, Neuhaus et al. 2012*, *Calvo-Sanchez, Perello et al. 2013*, *Esser, Gelbrich et al. 2013*, *Gutierrez, Elkind et al. 2013*, *Klassen and Goff 2013*, *Portilla, Moreno-Perez et al. 2014*, *Dawson-Rose, Draughon et al. 2015*, *Estrada, Bernardino et al. 2015*, *O'Cleirigh, Valentine et al. 2015*, *Braithwaite, Fang et al. 2016*) ou au cumul de facteurs de risque à la fois comportementaux et biologiques, qui concernait près de la moitié des PvVIH (*Fonquernie, Clozel et al. 2007*).

II. OBJECTIFS ET HYPOTHESES

Nous avons pu constater certaines faiblesses de la littérature concernant l'étude des facteurs de risque cardiovasculaire liés au mode de vie chez les PvVIH. Tout d'abord, les études portant sur le tabagisme ou l'arrêt du tabac sont très nombreuses, et s'intéressent à la fois aux niveaux et aux déterminants au sein de la population séropositive et par rapport à la population générale, ainsi qu'à l'évolution des indicateurs dans le temps, mais ce n'est pas le cas pour les autres facteurs de risque, pour lesquels les études sont moins nombreuses et moins diversifiées. Bien que la notion de cumul et de profils de facteurs de risque liés au mode de vie semble indispensable à prendre en compte lors de l'évaluation du niveau de risque cardiovasculaire, peu d'études s'y sont intéressées dans la population séropositive. Les données sont également moins nombreuses en France et en Europe qu'en Amérique du nord. Or, il est important de disposer de données relatives à la France pour une prise en charge adaptée au contexte français, étant donné que la problématique du tabac, de l'alcool, de l'activité physique et de l'obésité diffère d'un pays à l'autre.

De plus, un grand nombre de ces études sont menées auprès de populations très particulières qui ne reflètent pas la population séropositive dans son ensemble (populations

précaires ou âgées, usagers de drogues, HSH, femmes, population atteinte d'une pathologie etc.) alors que ces caractéristiques sont susceptibles d'influencer les niveaux des facteurs de risque.

D'autre part, les niveaux et les déterminants des facteurs de risque sont rarement décrits de manière détaillée parmi les différents groupes de la population séropositive (HSH, UDI, immigrés d'ASS, hétérosexuels non originaires d'ASS). Ces différents groupes présentent des caractéristiques socioéconomiques et comportementales hétérogènes (*Lert, Annequin et al. 2013*), ce qui laisse supposer que la présence des facteurs de risque cardiovasculaire liés au mode de vie est elle aussi variable d'un groupe à l'autre— les comportements de santé étant très liées aux caractéristiques sociales et démographiques. En conséquence, les besoins de prise en charge sont probablement différents et nécessitent sans doute d'être adaptés à chaque groupe de la population séropositive.

Enfin, les études de comparaison des niveaux d'exposition aux facteurs de risque cardiovasculaire liés au mode de vie entre population générale et population séropositive sont assez rares (hormis pour le tabac). D'autre part, de même que pour le recours au dépistage des cancers, elles tiennent rarement compte des différences de structure sociodémographique marquées entre ces deux populations bien que ces caractéristiques soient probablement des facteurs influençant l'exposition aux facteurs de risque.

Notre objectif principal était donc de dresser un état des lieux de l'exposition aux principaux facteurs de risque cardiovasculaire liés au mode de vie, à partir d'un échantillon représentatif de la population séropositive suivie à l'hôpital en France métropolitaine et en décrivant les résultats au sein des différents groupes qui la composent. Cet état des lieux inclut l'étude des niveaux, des déterminants et de l'évolution de l'exposition aux quatre principaux facteurs de risque cardiovasculaire liés au mode de vie (tabac, alcool, manque d'activité physique, obésité) ainsi que l'étude du cumul des facteurs de risque (niveaux et profils ou combinaisons). Cette étude fine des facteurs de risque permettra d'identifier les profils d'exposition et les sujets à risque d'évènements cardiovasculaires, et permettra de définir des stratégies d'intervention adaptées.

Notre objectif secondaire était de situer les niveaux d'exposition pour ces différents facteurs de risque par rapport à ceux observés dans la population générale, en tenant

compte des différences majeures de structure sociodémographique entre ces deux populations. L'hypothèse souvent émise dans la littérature est la surexposition des PvVIH aux facteurs de risque cardiovasculaire, expliquant leur niveau de risque cardiovasculaire et de comorbidités élevé. Or, si cela a été globalement montré pour le tabac, les études sont peu concluantes concernant les autres facteurs de risque. D'autre part, les comparaisons sont généralement faites sur l'ensemble de la population, sans tenir compte du sexe et du groupe socio-épidémiologique, alors que le rapport d'exposition avec la population générale est peut-être variable d'un groupe à l'autre.

III. METHODOLOGIE

III.1 ENQUETES

III.1.1 VESPA2

Cette étude repose sur les données du questionnaire principal de Vespa2 et plus précisément le module B, portant sur les comportements de santé dont la consommation de tabac et d'alcool (N=3 022) ainsi que sur les données de l'auto-questionnaire (échelle d'activité physique de Baecke, N=2 537) et du questionnaire médical (poids et taille, N=3 022).

III.1.2 VESPA 2003

Pour cette étude, nous avons utilisé les données de Vespa 2003 relatives à la consommation d'alcool et de tabac présentes dans le questionnaire principal (N=2 932). En revanche, nous ne disposions pas d'informations sur l'activité physique et l'IMC.

III.1.3 BAROMETRE SANTE 2010

Les données relatives à la population générale ont été obtenues à l'aide du questionnaire principal du Baromètre Santé 2010 (modules tabac, alcool et « renseignements signalétiques » pour le poids et la taille), et portent sur 27 653 individus de 15 à 85 ans dont 26 697 individus de 18 ans et plus. Dans le Baromètre Santé, nous ne disposions pas de données sur l'activité physique qui soient comparables aux indicateurs utilisés dans Vespa2.

III.2 VARIABLES

III.2.1 VARIABLES D'INTERET

III.2.1.1 CONSOMMATION DE TABAC

Dans les enquêtes Vespa et dans le Baromètre Santé, on demandait si les participants fumaient actuellement et à quelle fréquence (tous les jours, de temps en temps ou jamais). On interrogeait ensuite les participants ne fumant pas actuellement s'ils avaient été fumeurs par le passé. Dans Vespa2 et dans le Baromètre Santé, les réponses possibles étaient très détaillées et incluaient le fait de n'avoir jamais fumé, d'avoir juste essayé, d'avoir fumé occasionnellement et d'avoir fumé régulièrement par le passé alors que dans Vespa 2003 la réponse était « oui » ou « non ». Ensuite, le participant renseignait le nombre de cigarettes consommées en une journée, de manière continue dans Vespa 2003 et dans le Baromètre Santé et à partir de catégories dans Vespa2 (entre 1 et 5, entre 6 et 10, entre 11 et 20 et plus de 20 cigarettes par jour). Dans le Baromètre Santé, on demandait initialement la quantité détaillée de chaque type de tabac consommé (nombre de cigares, cigarillos, cigarettes, pipe, chicha, narguilé) et l'Inpes s'est chargé de construire une variable combinée pour ces différents formats de tabac en rapportant leur quantité totale en nombre de cigarettes à l'aide des équivalents tabac (ex : 1 cigare = 2 cigarettes, 1 pipe = 5 cigarettes). Nous disposions directement de cette variable finale dans la base de données du Baromètre Santé transmise par l'Inpes. Dans les questions ouvertes de Vespa2, quelques individus déclaraient fumer exclusivement d'autres formes de tabac que la cigarette, nous avons donc appliqué ces mêmes règles de calcul avec les équivalents tabac pour leur attribuer un nombre de cigarettes consommées par jour. De plus, dans Vespa2 et dans le Baromètre Santé, on demandait aux participants au bout de combien de temps après le réveil ils consommaient leur première cigarette, l'âge d'initiation du tabagisme régulier, et l'âge ou la date d'arrêt le cas échéant.

A l'aide de toutes ces questions nous avons pu construire les indicateurs d'intérêt principaux suivants pour les 3 enquêtes :

- Le statut tabagique : *non-fumeurs*, *anciens fumeurs*, et *fumeurs actuels*. Nous n'avons pas imposé de règles spécifiques concernant l'ancienneté de l'arrêt pour définir les anciens fumeurs (4 semaines, 1 mois, 6 mois) ou un nombre de cigarettes consommées

sur la vie ou sur l'année pour définir un fumeur, comme cela peut être le cas dans certaines études.

- Parmi les fumeurs actuels, nous avons distingué les *fumeurs occasionnels* (<1 cigarette par jour) et les *fumeurs réguliers* (≥ 1 cigarette par jour). L'indicateur dichotomique de tabagisme régulier (« oui » vs. « non ») a été choisi comme indicateur de référence pour ce facteur de risque.

Des indicateurs d'intérêt secondaires ont été construits :

- Nous avons défini *le « taux d'arrêt »* comme le rapport du nombre d'ex-fumeurs sur le nombre de fumeurs sur la vie (ex-fumeurs et fumeurs actuels).
- Les participants déclarant consommer plus de 10 cigarettes par jour étaient considérés comme des *fumeurs intensifs* (*Spilka, Le-Nézet et al. 2012*).
- Dans Vespa2 et dans le Baromètre Santé, nous avons considéré les fumeurs consommant plus de 20 cigarettes par jour ou ceux qui consommaient leur première cigarette dans les 30 minutes suivant leur réveil comme des *fumeurs fortement dépendants à la nicotine* (définition utilisée dans de précédentes études (*Gritz, Vidrine et al. 2004*, *Peretti-Watel, Spire et al. 2006*)). Cette définition permet d'approcher la variable obtenue avec le mini test de Fagerström (simplification du Heaviness of Smoking Index), qui est une échelle validée d'évaluation de la dépendance physique à la nicotine chez les fumeurs, à partir des questions sur la quantité de cigarettes consommées par jour et la durée entre le réveil et la 1er cigarette de la journée (*Heatherton, Kozlowski et al. 1989*, *Fagerstrom, Heatherton et al. 1990*, *Heatherton, Kozlowski et al. 1991*, *John, Meyer et al. 2004*, *Chabrol, Niezborala et al. 2005*, *Perez-Rios, Santiago-Perez et al. 2009*). Nous n'avons pas pu estimer directement le mini test de Fagerström dans Vespa2 car nous ne disposions pas des bonnes modalités de réponse pour les deux variables permettant de le calculer. En revanche, ce calcul était possible dans le Baromètre Santé. D'après nos analyses de sensibilité comparant cette variable d'approximation de la dépendance à celle obtenue en calculant le mini test de Fagerström dans le Baromètre santé, notre variable identifierait correctement les non dépendants et les fumeurs fortement dépendants, mais sous-estimerait légèrement la dépendance modérée. Nous avons donc considéré que cette approximation semblait tout à fait acceptable.

- Dans Vespa2, on demandait aux fumeurs et aux anciens fumeurs d'indiquer *l'âge d'initiation* du tabagisme régulier et aux anciens fumeurs *l'âge d'arrêt du tabac*. A partir de ces deux questions, et de l'âge au moment de l'enquête, nous avons pu calculer la durée du tabagisme régulier parmi les fumeurs actuels et les anciens fumeurs.
- D'autre part, en croisant l'information sur l'âge/l'ancienneté de l'initiation et de l'arrêt du tabac, et l'information sur la date/l'âge au diagnostic pour le VIH, nous avons pu estimer la *chronologie* entre les comportements liés au tabac (initiation, arrêt) et l'annonce du diagnostic pour le VIH.

III.2.1.2 CONSOMMATION D'ALCOOL

Dans les enquêtes Vespa et dans le Baromètre Santé on disposait des questions sur la fréquence de consommation d'alcool, le nombre de verres consommés par occasion et la fréquence de l'alcoolisation massive ou « *binge drinking* » (plus de 6 verres par occasion), permettant de mesurer l'Audit-C comme indiqué dans la partie méthodes générales. Cependant, l'Audit et l'Audit-C permettent surtout d'identifier les comportements liés à un usage dangereux d'alcool et ces scores ne nous ont pas semblés pertinents pour évaluer la consommation d'alcool en lien avec le risque cardiovasculaire. En effet, nous avons vu que l'alcool était un facteur de risque cardiovasculaire pour des quantités relativement élevées (seuil de 20g par jour en moyenne dans le rapport d'expertise collective de l'Inserm (*Inserm 2001*)), alors que l'Audit et l'Audit-C ne discriminent pas forcément les gros consommateurs. Nous avons donc préféré utiliser un autre indicateur de consommation d'alcool à risque pour cette étude, davantage en accord avec les données de la littérature sur le lien entre consommation d'alcool et risque cardiovasculaire.

- Nous avons dans un premier temps calculé le nombre moyen de verres consommé par semaine, en croisant les variables de fréquence de consommation et de nombre de verres par occasion. Généralement, il est indiqué dans la littérature qu'une consommation supérieure à 14 verres par semaine pour les femmes et 21 verres par semaine pour les hommes, expose au risque cardiovasculaire par rapport à une moindre consommation.
- Dans la littérature, la consommation d'alcool chronique au-delà de ces seuils mais aussi une récurrence mensuelle d'épisodes ponctuels d'alcoolisation massive (consommation de plus de 6 verres par occasion) représentent des expositions à risque élevé. En conséquence, nous avons défini la *consommation d'alcool à risque élevé* par une consommation de plus de 14 verres/semaine pour les femmes et 21 verres/semaine pour

les hommes et/ou une consommation massive d'alcool (plus de 6 verres par occasion) une fois par mois ou plus. Nous avons donc construit une variable en 3 catégories distinguant les *abstinents*, les *consommateurs d'alcool à risque faible ou modéré* et *les consommateurs à risque élevé*, ainsi qu'une variable dichotomique de *consommation d'alcool à risque élevé* (« oui » vs. « non ») utilisée comme indicateur de référence pour ce facteur de risque.

De nombreuses études utilisent des indicateurs tout à fait similaires pour étudier l'alcool en tant que facteur de risque cardiovasculaire (*Cook, Zhu et al. 2009*, *Bertholet, Cheng et al. 2010*, *Freiberg, McGinnis et al. 2010*, *Roerecke and Rehm 2010*, *Kelso, Sheps et al. 2015*, *Richard and Beck 2016*).

III.2.1.3 ACTIVITE PHYSIQUE

Dans l'auto-questionnaire de Vespa2, on disposait de la version validée en français du questionnaire de Baecke sur l'activité physique au cours des 12 derniers mois. Ce questionnaire est couramment utilisé en population générale (*Misigoj-Durakovic, Heimer et al. 2000*, *Evenson, Rosamond et al. 2002*, *Beunen, Lefevre et al. 2004*) mais assez peu en population séropositive (*Florindo, Latorre Mdo et al. 2006*), bien qu'il soit jugé de bonne validité et tout à fait recommandé pour évaluer l'activité physique chez des adultes en dehors des sportifs professionnels et des personnes handicapées (*Bigard, Duforez et al. 1992*, *Jacobs, Ainsworth et al. 1993*, *Pols, Peeters et al. 1995*, *Philippaerts and Lefevre 1998*, *Philippaerts, Westerterp et al. 2001*, *Florindo, Latorre Mdo et al. 2006*, *Oppert 2006*, *Vol, Bedouet et al. 2011*). Il est constitué de 21 items utilisés pour calculer 3 sous-indices (pouvant aller de 1 à 5 points chacun) s'intéressant à l'activité physique au travail, au cours des activités sportives et pendant le temps libre (déplacements, loisirs).

- Sous-indice d'activité physique au travail : on demandait aux participants s'ils travaillaient, et ce de manière très large, afin de pouvoir considérer les personnes non salariées mais effectuant par exemple des travaux domestiques ou des activités non déclarées dans le cas où ces individus avaient renseigné toute cette section du questionnaire (*Pols, Peeters et al. 1995*, *Evenson, Rosamond et al. 2002*, *Florindo, Latorre Mdo et al. 2004*). On classait ensuite l'activité exercée en fonction du niveau de dépense énergétique engendré, à l'aide de l'information sur les professions et catégories socio-professionnelles (PCS) détaillées disponibles à partir des questions du questionnaire principal de Vespa2.

Nous avons ainsi distingué les activités impliquant une faible dépense énergétique (ex : cadres administratifs et commerciaux, employés administratifs d'entreprise, professions libérales), une dépense moyenne (ex : enseignants, professions intermédiaires de la santé et du travail social, chauffeurs-livreurs) et une forte dépense (ex : agriculteurs, ouvriers dans la construction, éboueurs). Cette catégorisation s'appuie sur le Compendium d'Ainsworth et les travaux de Durnin et Passmore (*Durnin and Passmore 1967*, *Ainsworth, Haskell et al. 2000*, *Ainsworth, Haskell et al. 2011*). Ensuite, le répondant renseignait la fréquence de la position debout, assise, la marche, le port de charges lourdes, le niveau de fatigue et de transpiration au travail ainsi que ses impressions concernant l'intensité de l'activité physique au travail par rapport à d'autres personnes de même âge. Si le participant indiquait ne pas travailler et ne répondait pas aux questions relatives à ce sous-indice, on lui attribuait la valeur de 1 point (*Pereira, Folsom et al. 1999*, *Evenson, Rosamond et al. 2002*, *Florindo, Latorre Mdo et al. 2004*).

- Sous-indice d'activité physique au cours des activités sportives : premièrement, on demandait aux individus s'ils pratiquaient du sport. Si oui, ils étaient invités à renseigner une série de questions concernant le type de sport, la durée d'une session et la fréquence d'exercice pour les 2 principales activités pratiquées. On attribuait à chaque type de sport une valeur en METs (*Durnin and Passmore 1967*, *Ainsworth, Haskell et al. 2000*, *Ainsworth, Haskell et al. 2011*) et on classait ces activités en intensité faible (<4 METs pour les femmes et <5 METs pour les hommes), modérée (4-6 METs pour les femmes et 5-7,5 METs pour les hommes) et élevée (>6 METs pour les femmes et 7,5 METs pour les hommes). Ces informations d'intensité, de fréquence et de durée étaient combinées et permettaient de calculer le score d'une première composante du sous-indice. Si le participant ne pratiquait pas de sport, on attribuait la valeur minimale à cette question. On interrogeait ensuite les participants sur leur perception du niveau d'activité sportive par rapport aux personnes de même âge, sur la fréquence du sport au cours du temps libre et des loisirs et leur propension à transpirer pendant leurs loisirs afin de calculer le reste du sous- indice.
- Sous-indice d'activité physique au cours du temps libre, des loisirs et des déplacements : quatre dernières questions permettaient d'évaluer le temps passé devant la télévision, la fréquence de la marche et du vélo au cours des loisirs et du temps libre, et la durée quotidienne des trajets effectués à pieds ou à vélo. Ces informations permettaient de calculer le troisième sous-indice.

Ces trois sous-indices étaient ensuite additionnés pour construire l'indice global d'activité physique des participants, avec une étendue possible de 3 à 15 points– un score élevé indiquant un niveau élevé d'activité physique.

La contribution de chacun des trois sous-indices à l'indice global d'activité physique (exprimée en %) a été estimé pour évaluer la part de chaque dimension dans l'activité physique totale.

L'indice global en continu a ensuite été classé en trois catégories : *faible niveau d'activité physique* (indice compris entre 3 et 6), *niveau moyen* (indice compris entre 6 et 9) et *niveau élevé* (indice compris entre 9 et 15 points), suivant la classification adoptée par l'Institut inter-régional pour la santé (Irsa) lors de la validation de l'outil pour une application auprès de la population française visant à identifier les individus avec un niveau d'activité physique en inadéquation avec les recommandations de santé publique et mettre en place des actions (*Vol, Bedouet et al. 2011*). Nous avons ensuite créé une variable dichotomique pour identifier les individus ayant *un niveau d'activité physique faible ou insuffisant* (« oui » vs. « non »), utilisée comme indicateur de référence pour ce facteur de risque.

III.2.1.4 IMC ET OBESITE

Dans Vespa2 et dans le Baromètre Santé nous disposions d'informations sur le poids et la taille. Ces informations étaient auto-déclarées dans le Baromètre Santé, en revanche, elles étaient recueillies à l'aide du questionnaire médical dans Vespa2 (donc renseignées par les soignants). Nous avons pu calculer l'indice de masse corporelle et le classer selon les catégories définies par l'OMS comme indiqué dans la partie méthodes générales. Nous disposions donc de divers indicateurs renseignant sur les problèmes liés au poids :

- L'IMC en continu (en kg/m²).
- L'IMC en plusieurs catégories : *maigreur* (maigreur extrême et maigreur), *poids normal*, *surpoids* et *obésité* (modérée, sévère et morbide).
- Un indicateur *d'obésité* dichotomique (« oui » vs. « non ») utilisé comme indicateur de facteur de risque cardiovasculaire.

III.2.1.5 INDICATEURS DE CUMUL DE FACTEURS DE RISQUE

De plus, dans Vespa2 nous avons construit des indicateurs de cumul de ces quatre facteurs de risque (tabac régulier, consommation d'alcool à risque élevé, activité physique insuffisante et obésité) :

- Nous avons dans un premier temps construit un *compteur de facteurs de risque* allant de 0 à 4. Nous avons également créé une variable identifiant les individus avec au moins un facteur de risque, et ceux exposés à au moins deux facteurs de risque (soit en *situation de cumul*).
- D'autre part, nous avons construit un *indicateur qualitatif* distinguant les différents *profils* d'exposition à ces facteurs de risque. Pour cela, nous avons identifié toutes les combinaisons possibles de ces quatre facteurs de risque, conduisant à une variable avec 16 modalités : aucun facteur de risque, chaque facteur de risque présent seul (4 possibilités), présence de deux facteurs de risque (6 combinaisons possibles), présence de trois facteurs de risque (4 combinaisons possibles) et présence des quatre facteurs de risque.

III.2.2 CO-VARIABLES

Un certain nombre de co-variables présentes dans la base de données de Vespa2 ont été utilisées dans les différentes analyses qui font l'objet de cette étude. Certaines d'entre-elles étaient disponibles dans Vespa 2003 et dans le Baromètre Santé et ont été utilisées à l'occasion des analyses d'évolution ou de comparaison des indicateurs avec la population générale (pour les standardisations ou les stratifications).

<u>Variables sociodémographiques et situation sociale :</u>

- L'âge a été catégorisé en 18-40 ans, 40-55 ans et 55 ans et plus dans les enquêtes Vespa et dans le Baromètre Santé.
- Le sexe a été dichotomisé en « hommes » vs. « femmes et transgenres » pour cette étude, étant donné que les profils concernant les facteurs de risque des 13 transgenres étaient plus proche de ceux des femmes que de ceux des hommes dans Vespa2.
- Le statut migratoire catégorisé en non-immigrés, immigrés d'Afrique sub-Saharienne et immigrés originaires d'une autre région (« autres immigrés ») était disponible dans les enquêtes Vespa et dans le Baromètre Santé.

- Le groupe socio-épidémiologique était disponible dans les deux enquêtes Vespa : HSH, hommes et femmes UDI, immigrés d'ASS et hommes et femmes hétérosexuels non originaire d'ASS.
- La composition du foyer distinguait les individus vivant seuls, seuls avec des enfants, en couple avec des enfants, en couple sans enfants, et les autres situations.
- Le niveau de diplôme le plus élevé était catégorisé en niveau primaire, niveau secondaire, baccalauréat ou équivalent, niveau bac+2, diplôme de niveau supérieur à un bac+2 dans Vespa2 et dans le Baromètre Santé.

Variables psychosociales :

- Le nombre d'individus dans l'entourage proche (amis et famille inclus) était classé en quatre catégories : 0-5 personnes, 6-7 personnes, 8-10 personnes, >11 personnes.
- L'échelle de préférences temporelles mesurait la préférence pour le présent, un avis neutre, la préférence pour le futur.
- La consommation de drogues dans le mois (« oui » vs. « non »), était obtenue par croisement de la variable concernant la consommation de cannabis et l'usage d'autres drogues dans le mois.

Caractéristiques relatives à l'infection par le VIH :

- L'année du diagnostic pour le VIH était classée en 3 catégories : avant 1996, entre1996 et 2003, après 2003.
- La présence de symptômes gênants liés aux traitements ARV était identifiée de manière dichotomique (« oui » vs. « non »).

Les comportements de santé ont également été introduits en tant que co-variables dans les analyses sous la forme suivante :

- Le statut tabagique : non-fumeurs, ex-fumeurs, fumeurs actuels.
- La consommation d'alcool : non buveurs, consommation à risque faible ou modéré, consommation à risque élevé.
- Le niveau d'activité physique : faible, moyen, élevé.
- L'IMC : maigreur, poids normal, surpoids, obésité.

III.3 POPULATIONS ETUDIEES

III.3.1 ETUDE GLOBALE DES FACTEURS DE RISQUE

Les analyses portant sur les niveaux, les profils et les déterminants des facteurs de risque cardiovasculaire liés au mode de vie dans Vespa2 ont porté sur les participants répondant à l'auto-questionnaire et au questionnaire principal, soit sur 2 537 individus, puisqu'on disposait des informations sur les quatre facteurs de risque uniquement pour ce sous-échantillon (le questionnaire de Baecke sur l'activité physique étant présent dans l'auto-questionnaire).

III.3.2 ETUDES DES EVOLUTIONS

Les analyses concernant l'évolution de l'exposition aux facteurs de risque cardiovasculaire liés au mode de vie entre 2003 et 2011 n'a été possible que pour le tabac et l'alcool, étant donné que l'activité physique et l'IMC n'étaient pas renseignés dans Vespa 2003. En conséquence, il n'était pas nécessaire de restreindre l'échantillon de Vespa2, et ces analyses ont porté sur les 3 022 participants de Vespa2 et les 2 932 participants de Vespa 2003.

III.3.3 ETUDES DE COMPARAISON

Les analyses de comparaison des niveaux d'exposition aux facteurs de risque cardiovasculaire liés au mode de vie entre population générale et population séropositive concernaient uniquement le tabac, l'alcool et l'obésité et ont porté sur les 3 019 participants de Vespa2 et les 26 697 participants du Baromètre Santé, âgés de 18 à 85 ans (soit la réunion des deux tranches d'âge ciblées par les deux enquête : 18 ans et plus dans Vespa2 et 15-85 ans dans le Baromètre Santé).

III.4 ANALYSES STATISTIQUES

III.4.1 ETUDE DES NIVEAUX D'EXPOSITION AUX FACTEURS DE DE RISQUE

Nous avons décrit les indicateurs de tabagisme, de consommation d'alcool, d'activité physique, d'obésité et de cumul de ces facteurs de risque dans Vespa2 (N=2 537), à l'aide de

pourcentages pondérés et redressés ou de moyennes et écarts types pour les variables continues, en global et selon le groupe socio-épidémiologique.

III.4.2 ETUDE DES FACTEURS ASSOCIES

Nous avons ensuite identifié parmi ces 2 537 participants les facteurs associés au tabagisme régulier, à la consommation d'alcool à risque élevé, à un faible niveau d'activité physique et à l'obésité.

Pour chacun de ces quatre indicateurs, les co-variables utilisées dans les analyses univariées incluaient les variables sociodémographiques (âge, groupe socio-épidémiologique, composition du foyer), le niveau de diplôme, le nombre de personnes dans l'entourage, les autres comportements de santé (IMC, tabac, alcool, niveau d'activité physique et drogues), les préférences temporelles, ainsi que les caractéristiques de la maladie VIH (ancienneté du diagnostic, présence de symptômes gênants liés au traitement ARV).

Le modèle multivarié final a été obtenu par sélection des variables associées à l'indicateur d'intérêt dans les analyses univariées avec une p-valeur inférieure à 0,200, en ajustant systématiquement sur l'âge.

L'analyse des facteurs associés au tabagisme a été réalisée sur l'indicateur de « tabagisme régulier » par simplification étant donné qu'il s'agissait de notre indicateur de référence pour toutes les analyses concernant le tabac. Les fumeurs occasionnels n'étaient donc pas considérés comme « à risque » dans ces analyses. Cependant, la consommation de tabac, qu'elle soit occasionnelle ou régulière est considérée comme un facteur de risque cardiovasculaire. En conséquence, nous avons réalisé des analyses de sensibilité sur l'indicateur de « tabagisme actuel » afin d'inclure les fumeurs occasionnels parmi les individus à risque. De plus, l'hypothèse que les personnes ne consommant jamais d'alcool soient des individus très particuliers (mauvais état de santé ou individus atteints d'une pathologie particulière) est souvent évoquée dans la littérature, et les abstinents sont fréquemment exclus des analyses sur l'alcool (*Freiberg and Kraemer 2010*, *Ng Fat and Shelton 2012*, *Stockwell, Zhao et al. 2016*). Les abstinents n'ont pas été exclus de nos analyses principales et faisaient partie des individus considérés comme n'étant pas à risque pour la consommation d'alcool (au même titre que les consommateurs de moins de 14 ou 21 verres et ne rapportant pas d'alcoolisation massive au moins une fois par mois). Cependant,

pour évaluer l'éventuel impact de ce choix, nous avons réalisé des analyses de sensibilité en excluant les abstinents de cette catégorie et des analyses.

III.4.3 EVOLUTION ET COMPARAISONS DES PREVALENCES

Afin d'étudier l'évolution de la consommation de tabac et l'évolution de la consommation d'alcool dans la population séropositive entre 2003 et 2011, les niveaux de consommation de tabac et d'alcool dans Vespa2 ont été comparés à ceux observés dans Vespa 2003 par standardisation directe sur l'âge (variable de standardisation : <50 ans et >50 ans) et le groupe (HSH, hommes UDI, femmes UDI, hommes immigrés d'ASS, femmes immigrées d'ASS, hommes et femmes hétérosexuels non originaires d'ASS). Nous avons choisi de standardiser sur ces deux variables car leurs distributions ont évolué entre 2003 et 2011 du fait d'importants changements démographiques dans la population séropositive au cours de cette période (vieillissement de la population, évolution différente de l'épidémie selon le groupe, processus migratoires etc.). De plus, ces caractéristiques sont susceptibles d'influencer les niveaux de consommation. En complément de ces taux standardisés, nous avons calculé pour chaque indicateur les rapports prévalence entre Vespa2 et Vespa 2003, à l'aide de modèles de régression de Poisson avec variance robuste, ajustés sur les variables de standardisation et leur interaction.

D'autre part, les niveaux de consommation de tabac et d'alcool ainsi que la prévalence de l'obésité ont été comparés entre Vespa2 et le Baromètre Santé 2010 par standardisation directe sur l'âge (variable de standardisation 18-40 ans, 40-55 ans, 55-85 ans) et le niveau de diplôme (variable de standardisation : ≤ baccalauréat et > baccalauréat). Nous avons choisi de standardiser sur ces deux variables car leurs distributions sont différentes entre Vespa2 et le Baromètre Santé 2010 du fait de fortes différences de structure sociodémographique et économique entre ces deux populations. De plus, ces caractéristiques sont susceptibles d'influencer les niveaux d'exposition à ces facteurs de risque. Etant donné que nous ne pouvions pas standardiser sur la variable de groupe (non disponible dans le Baromètre Santé), également susceptible d'influencer les niveaux d'exposition, nous avons stratifié ces analyses en comparant chaque groupe de la population séropositive à la population de sexe correspondant dans le Baromètre Santé, en distinguant ici les non-immigrés des immigrés non originaires d'ASS au sein de la catégorie des « hétérosexuels non originaires d'ASS ». De plus, puisque nous pouvions identifier les immigrés d'ASS dans

le Baromètre Santé, nous avons effectué une seconde série d'analyses comparant les immigrés d'ASS de Vespa2 à leurs homologues de même sexe dans le Baromètre Santé. En complément de ces taux standardisés, nous avons calculé pour chaque indicateur les rapports de prévalence entre Vespa2 et le Baromètre Santé, à l'aide de modèles de régression de Poisson avec variance robuste, ajustés sur les variables de standardisation et leur interaction.

III.4.4 IMPUTATIONS MULTIPLES

Dans la base de données Vespa2, certaines variables étaient incomplètes, conduisant à un nombre élevé de données manquantes et à une perte conséquente d'effectif lors des analyses multivariées. Les données issues du questionnaire principal étaient bien renseignées, et des données manquantes étaient observées uniquement pour la consommation de drogues (0,1%). Dans le questionnaire médical, le poids et la taille n'ont pas toujours été renseignés, engendrant des données manquantes pour la variable d'IMC pour 6,5% des participants. Enfin, dans l'auto-questionnaire la non-réponse a été plus importante étant donné que les participants étaient laissés en autonomie pour répondre au questionnaire. Les données manquantes représentaient 1,7% pour la variable sur les symptômes gênants liés aux traitements ARV et au total 47,5% pour l'indice global d'activité physique. Ce pourcentage parait extrême, cependant, quand on regarde dans le détail on observe entre 0 et 25% de données manquantes pour chacun des 21 items qui le constituent, avec moins de 10% de données manquantes pour 19 d'entre eux. Ainsi, lorsqu'on considère chaque variable et chaque item de l'indice d'activité physique séparément, nous sommes bien dans un cas éligible à la réalisation d'imputations multiples (entre 10 et 30% de données manquantes par variable). D'autre part, la perte d'effectif engendrée par les données manquantes variait selon les analyses en fonction des variables inclues dans les modèles, et pouvait atteindre jusqu'à 50%. Cette perte d'effectif n'étant pas acceptable, il nous a paru indispensable de réaliser des imputations.

Nous avons donc procédé à des imputations multiples par équations chaînées pour traiter ces données manquantes (méthode de l'échantillonneur de Gibbs) (*Rubin 1987*, *Greenland and Finkle 1995*, *Groves and Peytcheva 2008*, *Sterne, White et al. 2009*, *Von Hippel 2009*, *White, Royston et al. 2011*). Cette méthode repose sur l'hypothèse *Missing at random* (MAR) qui suppose que l'absence de données pour une variable considérée est liée à

d'autres variables mais pas aux valeurs des données manquantes (ex : l'absence de réponse pour un indicateur est liée au sexe si les hommes répondent moins que les femmes, mais pas à la valeur de l'indicateur). Le principe est donc d'attribuer des valeurs aux données manquantes en fonction des valeurs observées pour les variables dont on dispose et à priori liées à la non-réponse, c'est-à-dire de prédire les valeurs manquantes à l'aide des informations présentes dans la base de données. Nous avons créé une répétition de 60 jeux de données (du fait de notre fort pourcentage de données manquantes totales dans les modèles multivariés à hauteur de 50%), chacun d'entre eux étant implémenté au cours de 20 cycles. Nous avons introduit dans le modèle d'imputation toutes les variables utilisées dans les modèles d'analyse ainsi qu'un certain nombre de variables auxiliaires apportant une information supplémentaire (région, suivi médical, couverture maladie, situation d'emploi, PCS, RUC, comorbidités, santé perçue, caractéristiques de la maladie VIH). Les variables continues utilisées dans le modèle d'imputation ont été transformées pour respecter la condition de normalité de la distribution nécessaire à l'imputation multiple et les variables catégorielles ont été réduites à 5 modalités dans la mesure du possible afin d'améliorer la stabilité du modèle d'imputation. Les valeurs des variables continues ont été prédites à l'aide de régressions linéaires, les variables binaires à l'aide de régressions logistiques et les variables catégorielles à l'aide de régressions logistiques ordonnées (variables ordinales) ou multinomiales (variables nominales). Les analyses portaient ensuite sur ces 60 jeux de données imputés, les estimations étant combinées entre les différentes bases à l'aide des règles de Rubin (*Rubin 1987*).

Nous avons choisi de présenter uniquement les résultats obtenus à partir de la base de données imputée, considérés comme les résultats principaux de cette étude. Un paragraphe en fin de partie présente les résultats obtenus pour l'analyse sur les cas complets en l'absence de traitement des données manquantes et discute la validité de nos résultats principaux et l'éventuel biais de sélection de la population dans l'analyse des cas complets.

Ces imputations n'ont été réalisées que dans le cadre de l'étude globale des niveaux, des profils et des déterminants de l'exposition aux facteurs de risque cardiovasculaire liés au mode de vie dans Vespa2 (N=2 537 participants), et pas dans le cadre des analyses de comparaison avec la population générale ou d'évolution des niveaux par rapport à Vespa 2003. Dans ces deux analyses respectives, l'échantillon total de Vespa2 était pris en compte et les données manquantes ont été ignorées car elles ne posaient pas problème étant donné

que nous nous intéressions uniquement aux variables d'intérêt hors indicateur d'activité physique et aux variables de standardisation ou de stratification (âge, diplôme, statut migratoire, groupe) très bien renseignées.

IV. RESULTATS

IV.1 POPULATIONS D'ETUDE

IV.1.1 VESPA2 (BASE IMPUTEE)

Les 2 537 participants de Vespa2 répondant à l'auto-questionnaire se répartissaient en 39,4% d'HSH, 11,0% d'UDI (6,6% d'hommes et 4,4% de femmes), 23,5% d'immigrés d'ASS (7,9% d'hommes et 15,6% de femmes) et 26,1% d'hétérosexuels non originaires d'ASS (12,7% d'hommes et 13,4% de femmes) (tableau 12). L'âge médian était de 47 ans, variant de 40 ans pour les immigrées d'ASS à 52 ans pour les hommes hétérosexuels non originaires d'ASS. Les moins de 40 ans représentaient 22,8% des personnes vivant avec le VIH et la proportion des plus de 55 ans était de 23,0%. Les PvVIH vivaient principalement seules (39,4%). Les deux tiers de la population avaient un diplôme équivalent au baccalauréat ou moins. Les comorbidités étaient largement présentes dans la population avec 28,2% d'épisodes dépressifs majeurs (EDM), 15,9% d'hépatites chroniques (plus de 60% parmi les UDI) et plus d'un tiers de la population présentant un facteur de risque cardiovasculaire (diabète : 6,1%, hypertension : 20,9%, dyslipidémies : 17,7%). La consommation de drogues dans le mois était observée pour 14,4% des participants (et la moitié des UDI). L'ancienneté du diagnostic pour le VIH était de 13 ans en moyenne, avec des différences marquées selon les groupes socio-épidémiologiques (8 ans chez les immigrées d'ASS à 20 ans chez les UDI). Près de 9 patients sur 10 recevaient un traitement ARV et avaient une charge virale indétectable et 56,7% avaient un taux de CD4>500 cellules/mm^3.

TABLEAU 12 DESCRIPTION DE LA POPULATION DE VESPA2 REPONDANT A L'AUTO-QUESTIONNAIRE

	Total (N=2537)	HSH (N=1201)	Hommes UDI (N=162)	Femmes UDI (N=112)	Hommes immigrés d'ASS (N=120)	Femmes immigrées d'ASS (N=309)	Homme hétérosexuels non originaires d'ASS (N=302)	Femmes hétérosexuelles non originaires d'ASS (N=331)
	%	%	%	%	%	%	%	%
Age								
<40 ans	22,7	18,9	1,0	14,6	29,1	54,3	11,4	17,7
40-55 ans	54,3	55,1	87,5	75,0	53,9	37,6	43,2	58,4
≥55 ans	23,0	25,9	11,5	10,4	17,0	8,1	45,4	23,9
Groupe								
HSH	39,4							
Hommes UDI	6,6							
Femmes UDI	4,4							
Immigrés d'ASS	7,9							
Immigrées d'ASS	15,6							
Hétérosexuels non originaires d'ASS	12,7							
Hétérosexuelles non originaires d'ASS	13,4							
Composition du foyer								
Seul	39,4	54,6	38,9	33,5	31,6	20,2	32,6	30,4
Seul avec enfant(s)	5,0	0,0	2,5	8,2	0,7	16,5	1,1	13,0
Couple avec enfant(s)	9,9	1,7	11,1	8,1	27,0	20,1	11,6	10,2
Couple sans enfant	20,0	26,3	15,2	22,2	10,8	6,3	26,3	18,6
Autres	25,7	17,5	32,3	28,1	30,0	36,9	28,5	27,8
Nombre de relations (amis, famille)								
0-5	21,5	16,8	38,3	25,4	24,3	25,3	19,9	20,8
6-7	26,8	20,8	17,6	31,7	27,9	38,0	30,2	30,6
8-10	28,5	31,6	22,1	30,7	29,1	28,6	21,3	28,4
>11	23,2	30,8	22,0	12,3	18,7	8,0	28,6	20,2
Niveau de diplôme								
Primaire	16,4	8,7	22,8	29,2	18,8	25,2	17,9	18,1
Secondaire	35,4	27,8	59,3	41,2	24,8	42,5	39,4	38,0
Bac	17,0	18,1	6,8	15,7	17,1	21,8	13,8	16,7
Bac +2	10,4	14,3	3,9	10,0	11,4	3,9	10,4	9,0
> bac +2	20,9	31,1	7,2	3,9	27,9	6,6	18,5	18,2
EDM								
Non	69,8	66,8	60,0	43,3	90,0	69,7	80,7	70,2
Oui	28,2	31,1	31,3	48,3	9,1	30,3	18,4	29,5
Traitement VHC*	2,0	2,0	8,7	8,4	0,9	0,0	0,8	0,3
Hépatite chronique								
Non	84,1	89,4	26,0	35,4	90,3	91,2	90,8	95,1
Oui	15,9	10,6	74,1	64,6	9,7	8,8	9,2	4,9
Diabète (traité ou non)								
Non	93,9	94,4	92,3	98,1	87,3	96,8	91,2	94,8
Oui	6,1	5,6	7,7	1,9	12,7	3,2	8,8	5,2
Hypertension (traitée ou non)								
Non	79,1	80,8	85,4	81,7	77,4	77,3	71,7	79,9
Oui	20,9	19,2	14,6	18,3	22,6	22,7	28,3	20,1
Prise d'hypolipémiants								
Non	82,3	78,7	87,9	89,8	87,4	97,4	69,7	79,4
Oui	17,7	21,3	12,1	10,3	12,6	2,6	30,3	20,6
Antécédent de pathologie CV								
Non	92,1	91,7	84,8	88,8	94,5	96,2	88,8	95,3
Oui	7,9	8,3	15,2	11,2	5,5	3,8	11,2	4,7
Au moins un indicateur de risque CV								
Non	65,7	66,8	68,9	69,9	62,4	74,1	51,1	65,6
Oui	34,3	33,2	31,1	30,1	37,6	25,9	48,9	34,4
Consommation actuelle de drogues (cannabis inclus)								
Non	85,7	84,1	49,8	48,6	98,0	100,0	92,1	90,4
Oui	14,4	16,0	50,2	51,4	2,0	0,0	7,9	9,6
Préférences temporelles								
Présent	29,6	36,7	39,8	45,8	6,1	10,0	31,9	32,5
Neutre	33,0	32,1	35,0	31,1	28,0	32,0	36,0	36,4
Futur	37,5	31,2	25,2	23,2	65,9	58,0	32,1	31,1
Ancienneté du diagnostic								
<1996	40,2	45,5	81,6	73,0	9,3	9,6	34,5	52,3
1996-2003	24,8	21,7	12,0	17,2	30,2	34,5	31,8	21,5
≥2003	35,1	32,8	6,4	9,9	60,5	55,9	33,8	26,2
CD4 au dernier bilan								
<200	5,0	3,6	7,7	8,5	4,4	5,1	7,2	4,9
200-350	14,7	12,4	16,5	25,6	24,9	14,5	17,9	8,2
350-500	23,7	21,6	17,9	19,0	34,5	28,9	22,0	23,3
>500	56,6	62,4	57,9	46,9	36,1	51,4	53,0	63,7
Succès virologique**								
Oui	89,1	89,7	92,2	86,4	79,9	85,1	96,3	89,7
Non	10,9	10,3	7,8	13,6	20,1	14,9	3,7	10,3
Symptômes gênants								
Non	33,6	34,5	24,9	13,8	40,0	30,5	47,0	28,7
Oui	66,4	65,5	75,1	86,2	60,0	69,5	53,0	71,3

*hors cible de l'échelle de dépression
**traité avec une charge virale indétectable

IV.1.2 VESPA 2003

Le tableau 13 décrit les grandes caractéristiques sociodémographiques de la population enquêtée dans Vespa 2003 par comparaison avec celle enquêtée dans Vespa2 (ensemble de la population d'étude, N=2 932 pour Vespa 2003 et N=3 022 pour Vespa2). Pour la plupart des indicateurs, la distribution a évolué entre 2003 et 2011. En particulier, la population a vieilli puisqu'en 2011 41,2% des participants étaient âgés de plus de 50 ans contre 19,7% en 2003. La part des UDI a diminué (passant de 18,0% en 2003 à 11,0% en 2011) alors que celle des immigrés d'Afrique sub-Saharienne a augmenté de 11,5% à 23,7%. Les caractéristiques de la maladie VIH se sont améliorées puisqu'en 2011 4,8% des participants avaient un taux de CD4<200 cellules/mm^3 (10,4% en 2003) et 56,5% avaient un taux de CD4>500 cellules/mm^3 (43,4% en 2003).

TABLEAU 13 DESCRIPTION DES POPULATIONS DE VESPA 2003 ET DE VESPA2

	Vespa 2003 (N=2932)		**Vespa2 (N=3022)**	
	N	*%*	*N*	*%*
Age				
18-29 ans	164	5,8	150	4,7
30-39 ans	974	35,0	537	17,4
40-49 ans	1141	39,5	1109	36,7
50-64 ans	562	17,1	1037	35,2
>65 ans	91	2,6	189	6,0
p-valeur		*<0,001*		
Groupe				
HSH	1213	39,0	1337	39,1
Hommes UDI	348	12,3	199	6,9
Femmes UDI	172	5,7	124	4,1
Immigrés d'ASS	126	4,3	176	7,9
Immigrées d'ASS	190	7,2	425	15,8
Hétérosexuels non originaires d'ASS	446	15,4	365	12,8
Hétérosexuelles non originaires d'ASS	437	16,0	396	13,5
p-valeur		*<0,001*		
Niveau d'études				
≤ bac	2074	70,1	2139	69,7
> bac	858	29,9	877	30,2
missing			6	0,1
p-valeur		*0,2516*		
CD4 au dernier bilan				
<200	391	10,4	171	4,8
200-350	655	21,4	434	14,9
350-500	706	24,8	644	23,2
>500	1180	43,4	1756	56,5
missing			17	0,6
p-valeur		*<0,001*		
Date du diagnostic pour le VIH				
<1996	1855	63,0	1217	40,6
≥1996	1077	37,0	1805	59,4
p-valeur		*<0,001*		

IV.1.3 BAROMETRE SANTE 2010

Le tableau 14 décrit la population de 18-85 ans dans le Baromètre Santé 2010 et par comparaison dans Vespa2. Moins d'un quart des participants de Vespa2 avaient moins de 40 ans et moins d'un quart avaient plus de 55 ans alors que ces catégories représentaient chacune plus d'un tiers des participants dans le Baromètre Santé. La population du Baromètre Santé comptait un peu moins d'hommes que de femmes (47,9% et 52,1% respectivement) alors que deux tiers des participants de Vespa2 étaient des hommes. Les immigrés d'ASS représentaient 24,5% dans Vespa2 contre 1,3% dans le Baromètre Santé. Dans Vespa2, les participants étaient un peu plus diplômés que dans le Baromètre Santé puisqu'ils étaient 30,2% à avoir un diplôme supérieur au baccalauréat (vs. 22,6%).

TABLEAU 14 DESCRIPTION DE LA POPULATION DE 18-85 ANS DANS LE BAROMETRE SANTE 2010 ET DANS VESPA2

	Baromètre Santé 2010 (N=26697)		Vespa2 (N=3019)	
	N	%	N	b
Age				
<40 ans	9565	36,4	687	22,2
40-55 ans	7211	27,7	1625	54,5
≥55 ans	9921	35,9	707	23,4
p-valeur		*<0,001*		
Sexe				
Hommes	11750	47,9	2074	66,6
Femmes et transgenres	14947	52,1	945	33,4
p-valeur		*<0,001*		
Migration				
Non immigrés	24933	91,6	2155	67,6
Immigrés d'ASS	270	1,3	629	24,5
« Autres » immigrés	1454	6,9	235	7,9
missing	40	0,2	0	0,0
p-valeur		*<0,001*		
Diplôme				
≤bac	18259	77,4	2142	69,7
>bac	8438	22,6	877	30,2
missing			6	0,1
p-valeur		*<0,001*		

IV.2 ETUDE DES PRINCIPAUX FACTEURS DE RISQUE LIES AU MODE DE VIE

IV.2.1 TABAC

IV.2.1.1 DESCRIPTION DU TABAGISME DANS VESPA2

Le tableau 15 présente les données relatives à la consommation de tabac dans Vespa2 sur l'ensemble de la population et en fonction du groupe socio-épidémiologique. Globalement, 36,2% de la population fumait (29,4% régulièrement), avec de fortes variations selon le groupe. Plus des trois quart des UDI étaient fumeurs actuels, un peu plus d'un tiers des HSH et un peu moins d'un tiers des hommes et femmes hétérosexuels non originaires

d'ASS fumaient régulièrement. Les immigrés d'ASS étaient moins nombreux à fumer (18,1% de fumeurs actuels) et les immigrées d'ASS étaient majoritairement non-fumeuses (88,6%).

Plus des deux tiers des fumeurs réguliers étaient qualifiés de « fumeurs intensifs » (plus de 10 cigarettes par jour), les hommes et femmes immigrés d'ASS et les hétérosexuelles non originaires d'ASS étant un peu moins nombreux à atteindre ce seuil. Une forte dépendance physique à la nicotine était observée chez plus de la moitié des fumeurs réguliers (62,6% des HSH et 61,4% des femmes UDI en particulier).

Les individus commençaient à fumer régulièrement autour de 18 ans (un peu plus tôt pour les UDI, les femmes immigrées d'ASS et les hommes et femmes hétérosexuels non originaires d'ASS et un peu plus tard pour les HSH et les hommes immigrés d'ASS) et la durée du tabagisme régulier était en moyenne de 28 ans (plus de 30 ans pour les UDI et les hommes hétérosexuels non originaires d'ASS).

La proportion d'ex-fumeurs parmi les fumeurs sur la vie (taux d'arrêt) s'élevait à 38,8% pour l'ensemble de la population, les UDI étant les moins enclins à avoir arrêté de fumer. Les ex-fumeurs avaient arrêté depuis 13 ans en moyenne et étaient âgés de 39 ans en moyenne lors de l'arrêt avec des variations selon les groupes. La durée moyenne du tabagisme régulier chez les anciens fumeurs atteignait presque 22 ans en moyenne.

L'arrêt du tabac était observé le plus souvent après le diagnostic pour l'infection par le VIH (généralement quelques années après). De plus, peu d'individus (5,1%) avaient commencé à fumer après l'annonce du diagnostic.

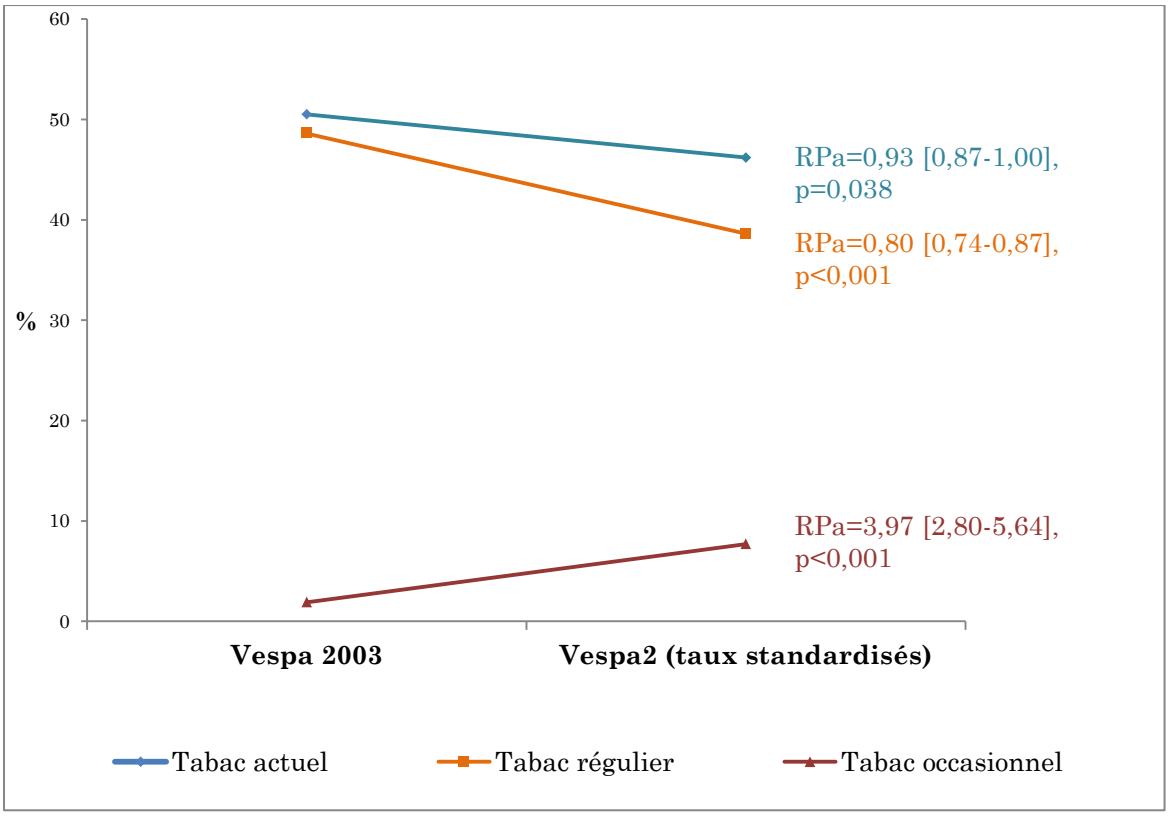
TABLEAU 15 TABAGISME CHEZ LES PVVIH DANS VESPA2 EN GLOBAL ET SELON LE GROUPE SOCIO-EPIDEMIOLOGIQUE

	Total (N=2537)	HSH (N=1201)	Hommes UDI (N=162)	Femmes UDI (N=112)	Hommes immigrés d'ASS (N=120)	Femmes immigrées d'ASS (N=309)	Hommes hétérosexuels non originaires d'ASS (N=302)	Femmes hétérosexuelles non originaires d'ASS (N=331)
	%	%	%	%	%	%	%	%
Echantillon total								
Statut								
Non-fumeurs	40,9	32,7	2,5	1,8	64,8	88,6	32,4	35,1
Ex-fumeurs	23,0	25,2	22,4	17,8	17,2	4,2	37,7	29,8
Fumeurs occasionnels	6,8	8,1	9,7	9,5	7,7	2,8	3,8	7,7
Fumeurs réguliers	29,4	34,0	65,4	71,0	10,4	4,4	26,1	27,5
Parmi les fumeurs réguliers								
Nombre de cigarettes/j								
1 à 5	15,6	11,0	15,0	17,4	2,6	37,2	19,9	26,4
6 à 10	22,0	21,3	19,3	19,4	41,8	26,1	23,7	23,4
11 à 20	44,4	42,8	52,0	47,6	55,6	36,6	37,2	44,0
plus de 20	18,0	25,0	13,7	15,6	0,0	0,0	19,2	6,2
Forte dépendance à la nicotine								
Non	44,5	37,4	51,1	38,6	63,3	57,0	50,6	55,5
Oui	55,5	62,6	48,9	61,4	36,7	43,0	49,4	44,5
Age à l'initiation								
(moyenne)	18,2	19,0	17,3	16,4	20,0	17,5	17,8	18,1
Durée du tabagisme régulier								
(moyenne)	28,3	26,9	32,1	30,6	28,9	25,6	30,4	25,5
Parmi les fumeurs sur la vie								
Taux d'arrêt	38,8	37,4	23,0	18,1	48,8	36,8	55,8	45,9
Parmi les ex-fumeurs								
Age à l'arrêt								
(moyenne)	38,6	38,8	39,1	40,3	35,8	28,6	42,9	35,0
Ancienneté de l'arrêt								
(moyenne)	12,8	13,2	10,5	9,7	10,4	9,7	13,2	14,1
Durée du tabagisme régulier								
(moyenne)	21,6	21,7	23,7	26,0	17,3	5,7	25,8	17,8
Chronologie tabagisme/maladie VIH								
Arrêt par rapport au diagnostic VIH								
Avant	40,5	40,1	9,6	15,8	52,1	47,3	47,0	44,9
0-5 ans après	16,4	16,7	9,6	3,8	27,2	17,4	15,9	17,2
>5 ans après	43,2	43,3	80,8	80,4	20,8	35,3	37,1	37,9
Début par rapport au diagnostic VIH								
Avant	94,9	93,8	97,6	98,3		75,2	96,1	95,0
Après	5,1	6,2	2,4	1,7		24,8	3,9	5,0

IV.2.1.2 EVOLUTION DES NIVEAUX ENTRE 2003-2011

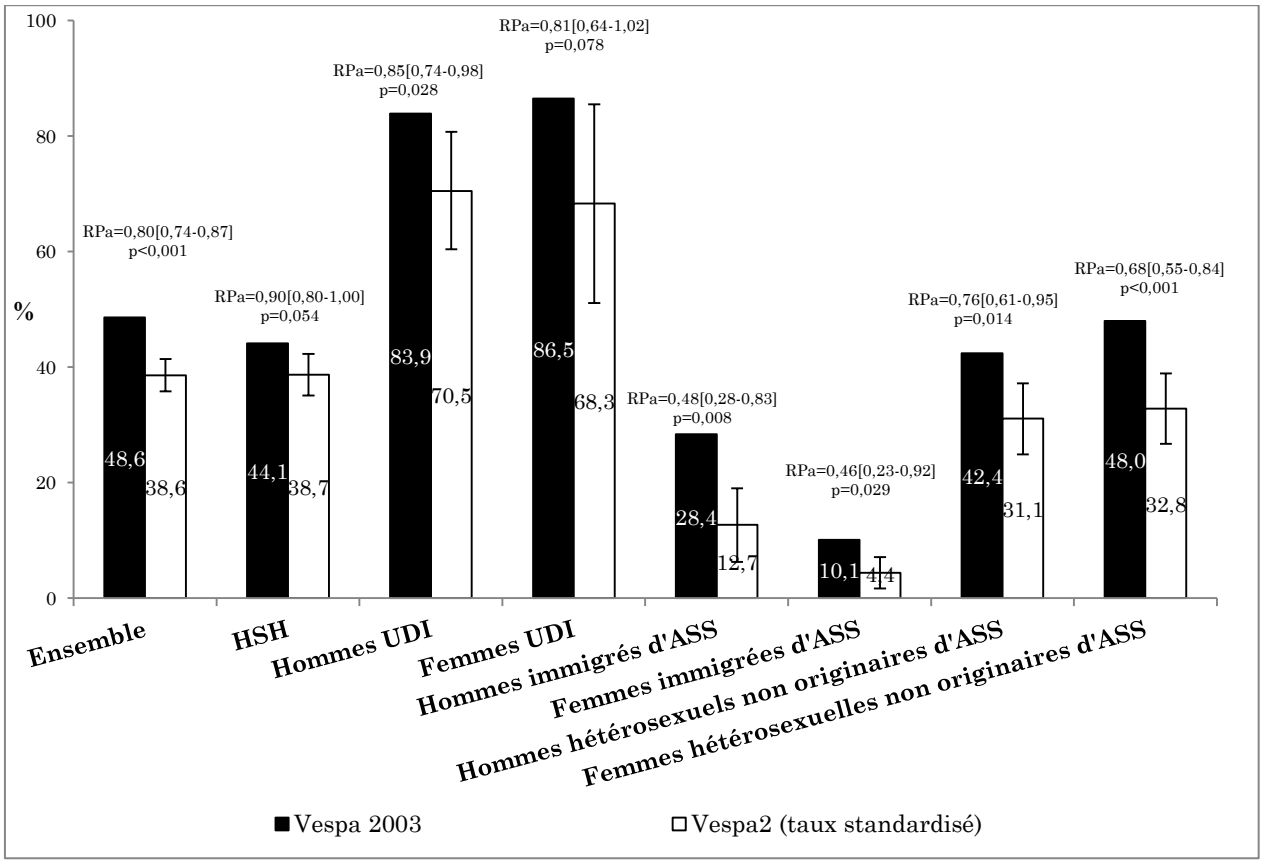
Globalement, le tabagisme actuel a diminué de 7% chez les PvVIH entre l'enquête Vespa 2003 et l'enquête Vespa2 (2011) (p=0,038). Après standardisation sur l'âge et le groupe socio-épidémiologique, on observe une forte baisse du tabagisme régulier (RPa : 0,80 [0,74-0,87], p<0,001) mais une augmentation du nombre de fumeurs occasionnels (RPa : 3,97 [2,80-5,64], p<0,001) entre 2003 et 2011, ce qui suggère que la diminution du tabagisme chez les PvVIH résulte plutôt d'une réduction en termes de quantité de cigarettes ou de fréquence de consommation, que de l'arrêt du tabac (figure 21).

FIGURE 21 EVOLUTION DU TABAGISME CHEZ LES PVVIH ENTRE 2003 (VESPA 2003) ET 2011 (VESPA2), APRES STANDARDISATION SUR L'AGE ET LE GROUPE SOCIO-EPIDEMIOLOGIQUE



La figure 22 présente les taux de tabagisme régulier standardisés sur l'âge (et le groupe pour le taux global sur l'ensemble de la population) dans Vespa2 par rapport à la population de Vespa 2003 (référence). On observe que les niveaux de tabagisme régulier ont diminué dans tous les groupes, hormis les HSH (p=0,054) et les femmes UDI (p=0,078) pour lesquels cette tendance n'est pas statistiquement significative.

FIGURE 22 TABAGISME REGULIER DANS VESPA 2003 ET VESPA2, EN GLOBAL ET SELON LE GROUPE SOCIO-EPIDEMIOLOGIQUE, APRES STANDARDISATION SUR L'AGE (ET LE GROUPE POUR LE TAUX GLOBAL)

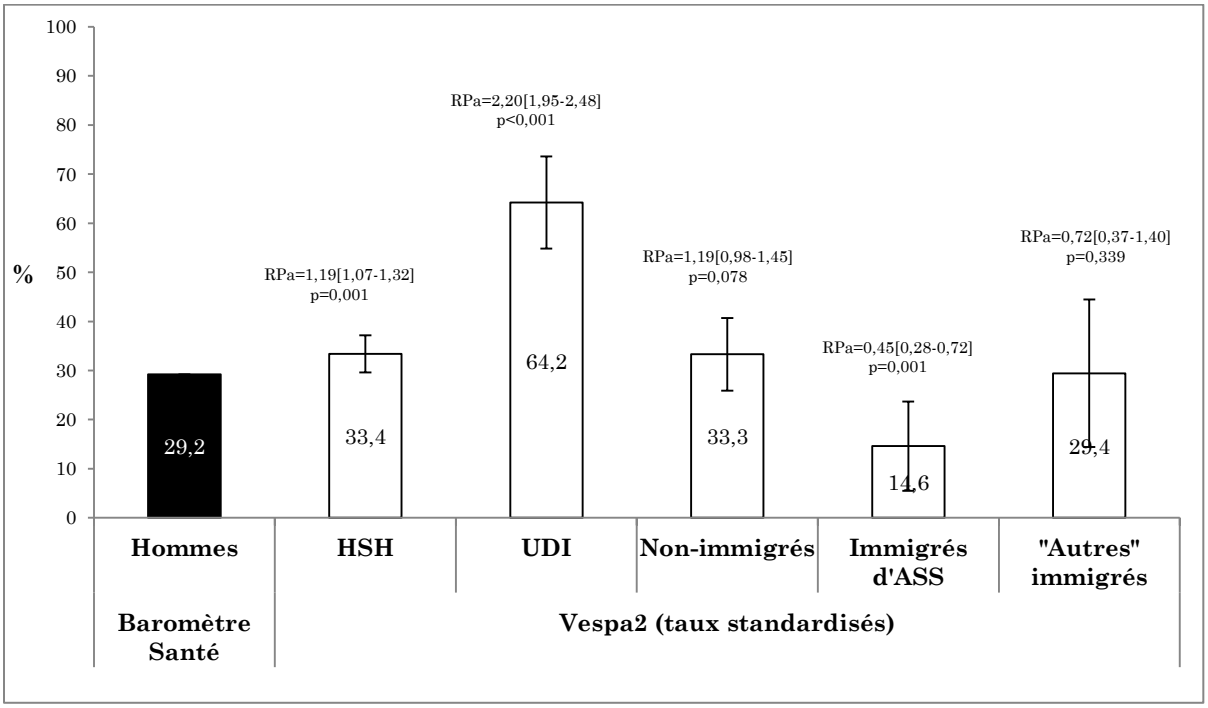


IV.2.1.3 COMPARAISON DES NIVEAUX PAR RAPPORT A LA POPULATION GENERALE

Après standardisation sur l'âge et le niveau d'éducation, le niveau de tabagisme régulier atteignait 33,4% chez les HSH, 64,2% chez les hommes UDI, 33,3% chez les hommes non-immigrés, 14,6% chez les hommes immigrés d'ASS et 29,4% chez les « autres » immigrés de Vespa2 contre 29,2% parmi les hommes de la population générale (figure 23). Comparé aux hommes de la population générale, le niveau de tabagisme régulier était plus élevé chez les HSH (RPa : 1,19 [1,07-1,32], p=0,001) et les hommes UDI (RPa : 2,20 [1,95-2,48], p<0,001) de Vespa2, alors que celui des hommes non-immigrés et des « autres » immigrés n'était pas significativement différent. Le niveau de tabagisme régulier des hommes immigrés d'ASS de Vespa2 était inférieur à celui des hommes de la population générale (RPa : 0,45 [0,28-0,72], p=0,001). Cependant, ce niveau n'était pas

significativement différent de celui des hommes immigrés d'ASS identifiés dans le Baromètre Santé pour qui le taux de tabagisme régulier atteignait 16,8% (taux de tabagisme régulier standardisé pour les immigrés d'ASS de Vespa2, en considérant les immigrés d'ASS du Baromètre Santé comme référence : 12,2% ; RPa : 0,73 [0,35-1,52], p=0,402).

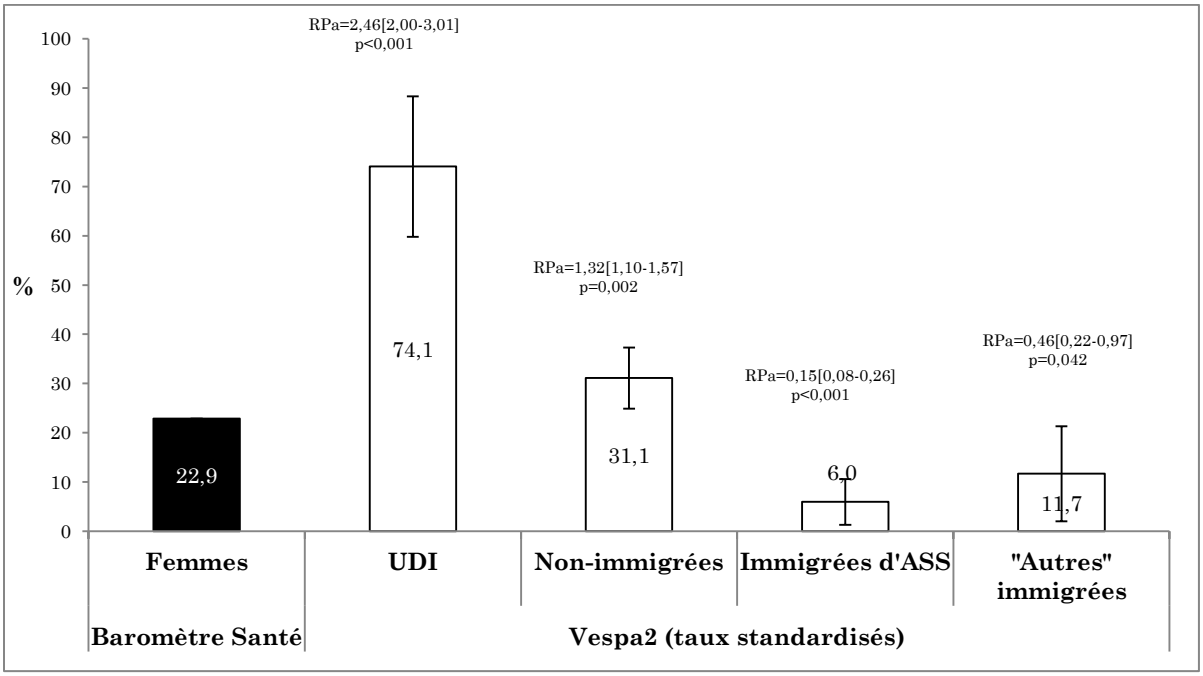
FIGURE 23 TAUX DE TABAGISME REGULIER PARMI LES HOMMES DE VESPA2, PAR RAPPORT AUX HOMMES DU BAROMETRE SANTE, APRES STANDARDISATION SUR L'AGE ET LE NIVEAU D'EDUCATION



En ce qui concerne les femmes, le taux standardisé de tabagisme régulier atteignait 74,1% chez les UDI, 31,1% chez les femmes non-immigrées, 6,0% chez les immigrées d'ASS et 11,7% chez les « autres » immigrées de Vespa2 contre 22,9% chez les femmes de la population générale (figure 24). Comparé aux femmes de la population générale, le niveau de tabagisme régulier était plus élevé chez les femmes UDI (RPa : 2,46 [2,00-3,01], p<0,001) et les non-immigrées (RPa : 1,32 [1,10-1,57], p=0,002) de Vespa2. A l'inverse, le niveau de tabagisme régulier était moins élevé parmi les immigrées d'ASS (RPa : 0,15 [0,08-0,26], p<0,001) et les « autres » immigrées (RPa : 0,46 [0,22-0,97], p=0,042) de Vespa2 que parmi les femmes de la population générale. Lorsqu'on comparait les femmes immigrées d'ASS de Vespa2 à leurs homologues identifiées dans le Baromètre Santé, le résultat était identique

(taux de tabagisme régulier standardisé parmi les immigrées d'ASS dans Vespa2 : 3,8% ; taux de tabagisme régulier parmi les immigrées d'ASS dans le Baromètre Santé : 17,8% ; RPa : 0,22 [0,08-0,55], p=0,001).

FIGURE 24 TAUX DE TABAGISME REGULIER PARMI LES FEMMES DE VESPA2, PAR RAPPORT AUX FEMMES DU BAROMETRE SANTE APRES STANDARDISATION SUR L'AGE ET LE NIVEAU D'EDUCATION



Le tableau 16 présente les résultats de comparaison d'autres indicateurs relatifs au tabagisme entre Vespa2 et le Baromètre Santé 2010. Parmi les fumeurs réguliers, il y avait plus de fumeurs intensifs parmi les HSH (RPa : 1,18 [1,08-1,28], p<0,001), les « autres » immigrés (RPa : 1,39 [1,02-1,92], p=0,040) et les femmes UDI (RPa : 1,32 [1,08-1,60], p=0,006) de Vespa2 que parmi les individus de même sexe dans le Baromètre Santé ; et plus de fumeurs fortement dépendants à la nicotine parmi les HSH (RPa : 1,37 [1,24-1,51], p<0,001), les « autres » immigrés (RPa : 1,58 [1,11-2,24], p=0,012), les femmes UDI (RPa : 1,24 [1,02-1,52], p=0,035) et dans une moindre mesure les hommes UDI (RPa : 1,17 [0,99-1,39], p=0,059) de Vespa2 que parmi les individus de même sexe dans le Baromètre Santé. De plus, parmi les fumeurs sur la vie, il y avait moins d'ex-fumeurs parmi les HSH (RPa : 0,73 [0,64-0,82], p<0,001) et les UDI (hommes : RPa : 0,46 [0,35-0,60], p<0,001 ; femmes : RPa : 0,41 [0,22-0,74], p=0,003) de Vespa2 que parmi les individus de même sexe dans le Baromètre Santé. La même tendance était observée pour les hommes (p=0,088) et les

femmes non-immigrés (p=0,063). Les résultats obtenus pour les immigrés d'ASS étaient similaires lorsqu'on comparait les immigrés d'ASS de Vespa2 aux immigrés d'ASS du Baromètre Santé.

TABLEAU 16 RAPPORTS DE PREVALENCE ENTRE VESPA2 ET LE BAROMETRE SANTE 2010 POUR DIVERS INDICATEURS RELATIFS AU TABAGISME APRES AJUSTEMENT SUR L'AGE, LE NIVEAU D'EDUCATION ET UN TERME D'INTERACTION ENTRE CES DEUX VARIABLES

	HOMMES			FEMMES		
	RPa	*IC95%*	*p*	*RPa*	*IC95%*	*p*
Parmi les fumeurs réguliers						
Fumeurs intensifs (>10 cigarettes/jour)						
Baromètre Santé (référence)	1,00			1,00		
HSH Vespa2	1,18	[1,08-1,28]	<0,001	-		
UDI Vespa2	1,13	[0,99-1,29]	0,076	1,32	[1,08-1,60]	0,006
Non immigrés Vespa2	1,04	[0,88-1,23]	0,677	1,19	[0,96-1,47]	0,108
Immigrés d'ASS Vespa2	0,64	[0,37-1,12]	0,119	0,73	[0,32-1,67]	0,457
« Autres » immigrés Vespa2	1,39	[1,02-1,92]	0,040	1,17	[0,58-2,35]	0,656
Forte dépendance à la nicotine						
Baromètre Santé (référence)	1,00			1,00		
HSH Vespa2	1,37	[1,24-1,51]	<0,001	-		
UDI Vespa2	1,17	[0,99-1,39]	0,059	1,24	[1,02-1,52]	0,035
Non immigrés Vespa2	1,04	[0,83-1,29]	0,749	1,01	[0,78-1,31]	0,958
Immigrés d'ASS Vespa2	0,64	[0,33-1,23]	0,177	0,79	[0,39-1,63]	0,530
« Autres » immigrés Vespa2	1,58	[1,11-2,24]	0,012	1,40	[0,83-2,35]	0,209
Parmi les fumeurs sur la vie						
Taux d'arrêt						
Baromètre Santé (référence)	1,00			1,00		
HSH Vespa2	0,73	[0,64-0,82]	<0,001	-		
UDI Vespa2	0,46	[0,35-0,60]	<0,001	0,41	[0,22-0,74]	0,003
Non immigrés Vespa2	0,89	[0,78-1,02]	0,088	0,84	[0,70-1,01]	0,063
Immigrés d'ASS Vespa2	0,96	[0,70-1,32]	0,808	0,87	[0,53-1,43]	0,582
« Autres » immigrés Vespa2	1,16	[0,83-1,62]	0,383	0,96	[0,58-1,60]	0,883

IV.2.1.4 DETERMINANTS DU TABAGISME REGULIER DANS VESPA2

En analyse univariée, l'âge, le groupe, la composition du foyer, le niveau d'éducation les comportements de santé, les préférences temporelles et les caractéristiques de la maladie VIH étaient significativement corrélés au tabagisme régulier (tableau 17).

En analyse multivariée, le tabagisme régulier était plus élevé parmi les UDI (hommes : RPa : 1,24 [1,02-1,60], p=0,033 ; femmes : RPa : 1,28 [1,02-1,60], p=0,030) et moins élevé parmi les immigrés d'ASS (hommes : RPa : 0,45 [0,24-0,84], p=0,013 ; femmes : RPa : 0,18 [0,09-0,36], p<0,001) par rapport aux HSH. Le tabagisme régulier était associé au fait d'avoir un niveau d'éducation inférieur ou égal à un bac+2 (niveau secondaire : RPa : 1,31 [1,07-1,60], p=0,008 ; bac+2 : RPa : 1,27 [1,00-1,61], p=0,050), de consommer des drogues (RPa : 2,12 [1,81-2,49], p<0,001), d'avoir une consommation d'alcool à risque élevé (RPa : 1,36 [1,13-1,64], p=0,002) versus d'être abstinent, de ne pas se projeter dans l'avenir (faible projection : RPa : 1,57 [1,32-1,88], p<0,001 ; neutre : RPa : 1,46 [1,22-1,75], p<0,001) et le fait de ressentir des symptômes gênants liés aux traitements ARV (RPa : 1,19 [1,02-

1,39], p=0,027). En revanche, le tabagisme régulier était moins élevé parmi les individus âgés de plus de 55 ans (RPa : 0,69 [0,53-0,90], p=0,006) versus 40-45 ans, avec un IMC élevé (surpoids : RPa : 0,74 [0,62-0,89], p=0,002 ; obésité : RPa : 0,63 [0,42-0,96], p=0,031) et un niveau d'activité physique élevé (RPa : 0,75 [0,60-0,95], p=0,016) versus faible.

TABLEAU 17 FACTEURS ASSOCIES AU TABAGISME REGULIER DANS VESPA2

	Tabac régulier *(N=2537)*							
	Univarié					***Multivarié***		
	%	p_{global}	RP	IC95%	p	RPa	IC95%	p
Age								
< 40 ans	24,2	<0,001	1,00			1,00		
40-55	34,9		1,44	[1,17,1,78]	0,001	0,99	[0,81-1,20]	0,916
≥ 55 ans	21,4		0,89	[0,67,1,17]	0,384	0,69	[0,53-0,90]	0,006
Groupe								
HSH	34,0	<0,001	1,00			1,00		
Hommes UDI	65,4		1,92	[1,62,2,29]	<0,001	1,24	[1,02-1,51]	0,033
Femmes UDI	71,0		2,09	[1,71,2,55]	<0,001	1,28	[1,02-1,60]	0,030
Hommes immigrés d'ASS	10,4		0,30	[0,17,0,56]	<0,001	0,45	[0,24-0,84]	0,013
Femmes immigrées d'ASS	4,4		0,13	[0,07,0,25]	<0,001	0,18	[0,09-0,36]	<0,001
Hommes hétérosexuels non originaires d'ASS	26,1		0,77	[0,60,0,98]	0,032	0,96	[0,76-1,22]	0,743
Femmes hétérosexuelles non originaires d'ASS	27,5		0,81	[0,64-1,03]	0,079	0,87	[0,69-1,11]	0,269
Composition du foyer								
Seul	33,6	0,011	1,00			1,00		
Seul avec enfant(s)	24,2		0,72	[0,42-1,22]	0,219	1,02	[0,73-1,43]	0,897
Couple avec enfant(s)	22,5		0,67	[0,50-0,89]	0,007	1,17	[0,91-1,50]	0,216
Couple sans enfant	30,2		0,90	[0,75-1,08]	0,241	0,92	[0,78-1,08]	0,319
Autres	25,9		0,77	[0,64-0,93]	0,008	0,93	[0,78-1,10]	0,372
Niveau de diplôme								
Primaire	26,2	0,008	1,05	[0,80-1,37]	0,727	1,02	[0,79-1,31]	0,866
Secondaire	33,7		1,34	[1,08-1,67]	0,008	1,31	[1,07-1,60]	0,008
Bac	25,6		1,02	[0,78-1,34]	0,858	1,13	[0,89-1,43]	0,328
Bac +2	34,6		1,38	[1,05-1,82]	0,020	1,27	[1,00-1,61]	0,050
> bac +2	25,0		1,00			1,00		
Nombre de relations (amis, famille)								
0-5	28,7	0,149	1,00			1,00		
6-7	26,9		0,94	[0,76-1,16]	0,554	1,08	[0,89-1,30]	0,448
8-10	28,7		1,00	[0,81-1,24]	0,993	1,05	[0,86-1,27]	0,650
>11	33,7		1,18	[0,95-1,46]	0,131	1,04	[0,86-1,26]	0,677
Consommation actuelle de drogues								
Non	21,4	<0,001	1,00			1,00		
Oui	76,8		3,59	[3,14-4,10]	<0,001	2,12	[1,81-2,49]	<0,001
Alcool								
Non buveurs	27,2	<0,001	1,00			1,00		
Consommation d'alcool à risque faible/modéré	26,2		0,96	[0,79-1,17]	0,700	0,97	[0,83-1,13]	0,684
Consommation d'alcool à risque élevé	47,5		1,75	[1,41-2,17]	<0,001	1,36	[1,13-1,64]	0,002
IMC								
Maigreur	51,2	<0,001	1,47	[1,18-1,84]	0,001	1,01	[0,83-1,24]	0,894
Normal	34,8		1,00			1,00		
Surpoids	18,5		0,53	[0,43-0,65]	<0,001	0,74	[0,62-0,89]	0,002
Obésité	12,0		0,34	[0,22-0,53]	<0,001	0,63	[0,42-0,96]	0,031
Activité physique								
Faible	38,4	0,004	1,00			1,00		
Moyen	28,5		0,74	[0,60-0,91]	0,005	0,86	[0,74-1,01]	0,063
Elevé	25,6		0,67	[0,52-0,86]	0,002	0,75	[0,60-0,95]	0,016
Préférences temporelles								
Présent	41,8	<0,001	2,45	[2,02-2,98]	<0,001	1,57	[1,32-1,88]	<0,001
Neutre	32,2		1,89	[1,55-2,31]	<0,001	1,46	[1,22-1,75]	<0,001
Futur	17,1		1,00			1,00		
Ancienneté du diagnostic								
<1996	38,0	<0,001	1,71	[1,40-2,09]	<0,001	1,02	[0,85-1,22]	0,832
1996-2003	25,5		1,15	[0,90-1,47]	0,270	1,01	[0,81-1,25]	0,926
≥2003	22,2		1,00			1,00		
Symptômes gênants								
Non	23,3	<0,001	1,00			1,00		
Oui	32,4		1,39	[1,17-1,66]	<0,001	1,19	[1,02-1,39]	0,027

Les facteurs associés au tabagisme **actuel** étaient identiques à l'exception du niveau de diplôme et du niveau d'activité physique qui n'étaient plus significativement corrélés au fait de fumer.

IV.2.1.5 DESCRIPTION DES EX-FUMEURS

La nature transversale de nos données ne nous permettait pas d'estimer les facteurs associés à l'arrêt du tabac, cependant, nous avons pu observer que les ex-fumeurs étaient plutôt âgés (plus d'un tiers avaient plus de 55 ans) par rapport aux non-fumeurs et aux fumeurs. Il s'agissait principalement d'hommes et femmes hétérosexuels non originaires d'ASS (38,2%) et d'HSH (43,2%), avec un niveau d'éducation suivant la même distribution que celle des non-fumeurs et des fumeurs. Leur diagnostic était plutôt ancien (antérieur à 1996 pour 51,3%) en particulier par rapport aux non-fumeurs. Le taux de CD4 suivait la même distribution que les non-fumeurs et les fumeurs et 93,2% étaient traités avec une charge virale indétectable contre environ 87% des non-fumeurs et des fumeurs (tableau 18).

TABLEAU 18 CARACTERISTIQUES DES PVVIH SELON LE STATUT TABAGIQUE DANS VESPA2

	Non-fumeurs (N=931)	Fumeurs (N=1051)	Ex-fumeurs (N=555)
		% en colonne	
Age			
<40 ans	32,3	20,1	9,9
40-55 ans	46,6	62,9	54,4
>55 ans	21,2	17,1	35,6
Groupe			
HSH	31,5	45,8	43,2
Hommes UDI	0,4	13,8	6,5
Femmes UDI	0,2	9,9	3,4
Hommes immigrés d'ASS	12,6	4,0	6,0
Femmes immigrées d'ASS	33,7	3,1	2,8
Hommes hétérosexuels non originaires d'ASS	10,1	10,5	20,8
Femmes hétérosexuelles non originaires d'ASS	11,5	13,0	17,4
Niveau de diplôme			
Primaire	17,5	15,9	15,0
Secondaire	33,6	37,6	34,9
Bac	17,6	14,7	19,6
Bac +2	8,9	12,4	9,9
> bac +2	22,4	19,5	20,5
Ancienneté du diagnostic			
<1996	24,4	50,9	51,3
1996-2003	28,0	21,7	23,9
≥2003	47,7	27,4	24,8
CD4 au dernier bilan			
<200	6,0	4,9	3,5
200-350	14,7	15,0	14,3
350-500	28,6	15,9	27,2
>500	50,7	64,2	55,0
Succès virologique			
Oui	87,9	87,7	93,2
Non	12,1	12,3	6,8

IV.2.2 ALCOOL

IV.2.2.1 DESCRIPTION DE LA CONSOMMATION D'ALCOOL DANS VESPA2

D'après le tableau 19, 27,7% de la population de Vespa2 ne consommait jamais d'alcool, ce chiffre étant largement plus faible chez les HSH (18,4%) et les hommes hétérosexuels non originaires d'ASS (19,1%) et plus élevé dans les autres groupes. Environ un tiers des HSH, des hommes UDI et des hommes hétérosexuels non originaires d'ASS

consommaient de l'alcool au moins deux fois par semaine. La fréquence de consommation était moins élevée chez les femmes. Le nombre moyen de verres d'alcool consommés par semaine était de 4,1 (les femmes ainsi que les hommes immigrés d'ASS étant en dessous de cette moyenne). En global, les hommes dépassant 21 verres/semaines et les femmes dépassant 14 verres/semaines représentaient 2,5% de la population. L'alcoolisation massive était rapportée au moins une fois par mois pour 13,1% des individus, cette proportion atteignant 17,7% pour les HSH, 14,6% pour les hommes UDI et 14,6% pour les immigrés d'ASS. La consommation d'alcool à risque élevé (13,8%) était davantage liée à l'alcoolisation massive (13,1%) qu'à une consommation régulière au-delà des seuils de 14 et 21 verres/semaine respectivement chez les femmes et chez les hommes (2,5%). La consommation d'alcool à risque élevé était particulièrement forte chez les hommes (HSH : 18,2%, UDI : 16,4%, immigrés d'ASS : 14,9%, hétérosexuels non originaires d'ASS : 13,3%) et chez les femmes UDI (13,7%).

TABLEAU 19 CONSOMMATION D'ALCOOL PARMI LES PVVIH DANS VESPA2 EN GLOBAL ET SELON LE GROUPE SOCIO-EPIDEMIOLOGIQUE

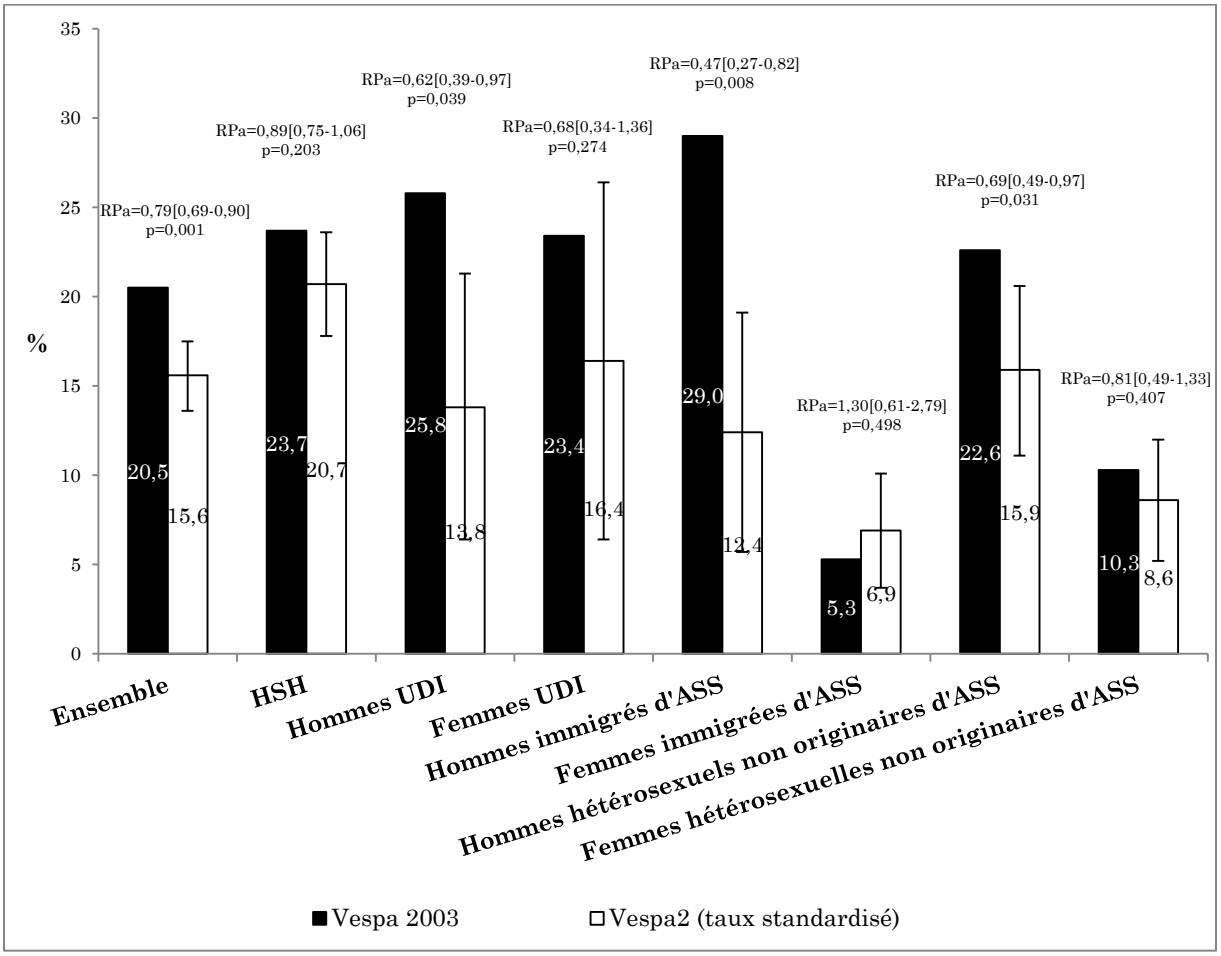
	Total (N=2537)	HSH (N=1201)	Hommes UDI (N=162)	Femmes UDI (N=112)	Hommes immigrés d'ASS (N=120)	Femmes immigrées d'ASS (N=309)	Hommes hétérosexuels non originaires d'ASS (N=302)	Femmes hétérosexuelles non originaires d'ASS (N=331)
	%	%	%	%	%	%	%	%
Fréquence de consommation								
Jamais	27,7	18,4	33,1	42,3	41,4	42,6	19,1	30,3
≤1 fois/mois	22,9	18,6	22,4	21,9	17,2	31,9	23,4	28,3
2-4 fois/mois	23,7	30,2	13,8	22,3	19,6	13,4	23,0	24,8
2-3 fois/semaine	12,2	14,8	13,1	8,7	13,3	6,1	14,5	9,4
≥4 fois/semaine	13,6	18,0	17,7	4,8	8,6	5,9	20,0	7,2
Nombre de verres/semaine								
(moyenne)	4,1	4,9	5,3	3,1	3,7	2,2	4,6	2,7
Fréquence des épisodes d'alcoolisation massive								
Non buveurs	27,7	18,4	33,1	42,3	41,4	42,6	19,1	30,3
Jamais	40,4	40,1	29,5	22,1	32,2	42,6	46,4	49,0
< 1 fois/mois	18,8	23,9	21,0	22,3	11,9	8,3	22,4	14,3
1-4 fois/mois	8,8	11,3	10,8	6,7	10,2	4,6	8,9	5,2
>1fois/semaine	4,3	6,4	5,6	6,5	4,4	1,8	3,2	1,1
Risque associé à la consommation d'alcool								
Non buveurs	27,7	18,4	33,1	42,3	41,4	42,6	19,1	30,3
Consommation à risque faible/modéré	58,5	63,4	50,6	44,0	43,7	50,3	67,6	62,2
Consommation à risque élevé	13,8	18,2	16,4	13,7	14,9	7,1	13,3	7,5

IV.2.2.2 EVOLUTION DES NIVEAUX ENTRE 2003-2011

La figure 25 présente les taux de consommation d'alcool à risque élevé, standardisés sur l'âge (et le groupe pour le taux global sur l'ensemble de la population) dans Vespa2 par rapport à la population de Vespa 2003 (référence). Globalement, la consommation d'alcool à risque élevé a diminué chez les PvVIH entre l'enquête Vespa 2003 et l'enquête Vespa2 (2011) (RPa : 0,79 [0,69-0,90], p=0,001). Cette diminution est retrouvée parmi les hommes UDI (RPa : 0,62 [0,39-0,97], p=0,039), les immigrés d'ASS (RPa : 0,47 [0,27-0,82], p=0,008)

et les hommes hétérosexuels non originaires d'ASS (RPa : 0,69 [0,49-0,97], p=0,031) mais elle n'était pas significative pour les HSH (p=0,203), les femmes UDI (p=0,274) et les femmes hétérosexuelles non originaires d'ASS (p=0,407). La tendance était plutôt à l'augmentation chez les femmes immigrées d'ASS mais cette évolution n'était pas statistiquement significative (p=0,498).

FIGURE 25 CONSOMMATION D'ALCOOL A RISQUE ELEVE DANS VESPA 2003 ET VESPA2, EN GLOBAL ET SELON LE GROUPE SOCIO-EPIDEMIOLOGIQUE, APRES STANDARDISATION SUR L'AGE (ET LE GROUPE POUR LE TAUX GLOBAL)

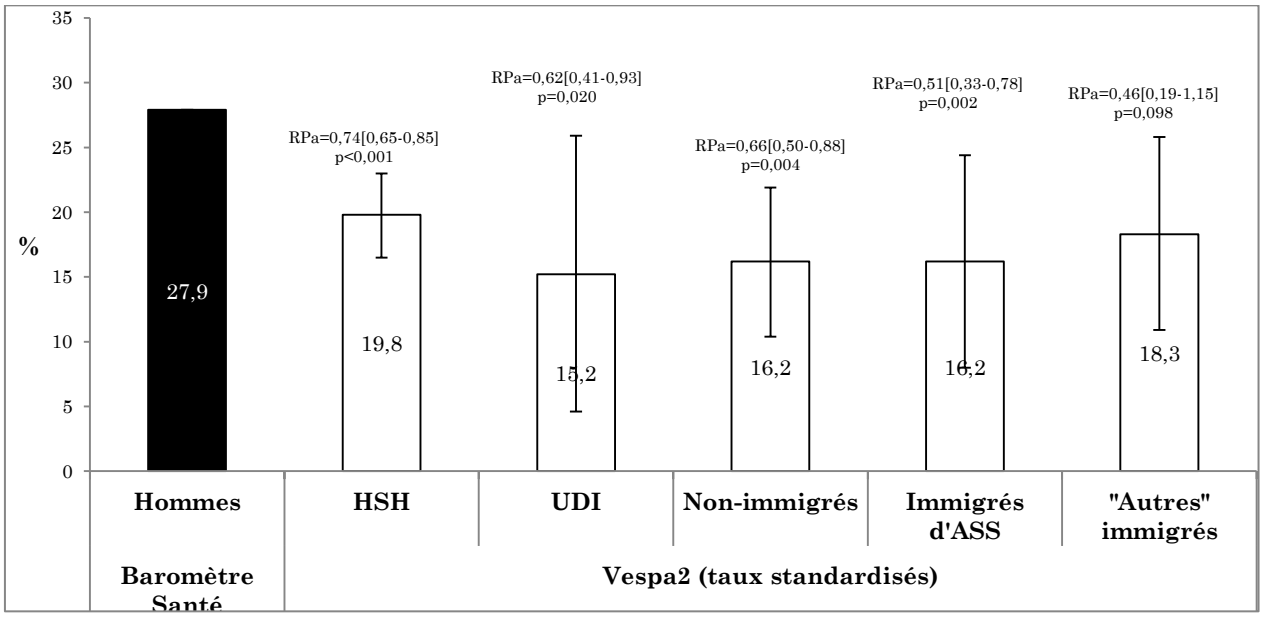


IV.2.2.3 COMPARAISON DES NIVEAUX PAR RAPPORT A LA POPULATION GENERALE

Après standardisation sur l'âge et le niveau d'éducation, la consommation d'alcool à risque élevé atteignait 19,8% chez les HSH, 15,2% chez les hommes UDI, 16,2% chez les hommes non-immigrés et les hommes immigrés d'ASS et 18,3% chez les « autres » immigrés

de Vespa2 contre 27,9% parmi les hommes de la population générale (figure 26). La consommation d'alcool à risque élevé était inférieure à celle des hommes de la population générale chez les HSH (RPa : 0,74 [0,65-0,85], p<0,001), les hommes UDI (RPa : 0,62 [0,41-0,93], p=0,020), les non-immigrés (RPa : 0,66 [0,5-0,88], p=0,004) et les immigrés d'ASS (RPa : 0,51 [0,33-0,78], p=0,002) de Vespa2, alors que celle des « autres » immigrés n'en était pas significativement différente (p=0,098). La consommation d'alcool des hommes immigrés d'ASS était également inférieure à celle des hommes immigrés d'ASS identifiés dans le Baromètre Santé.

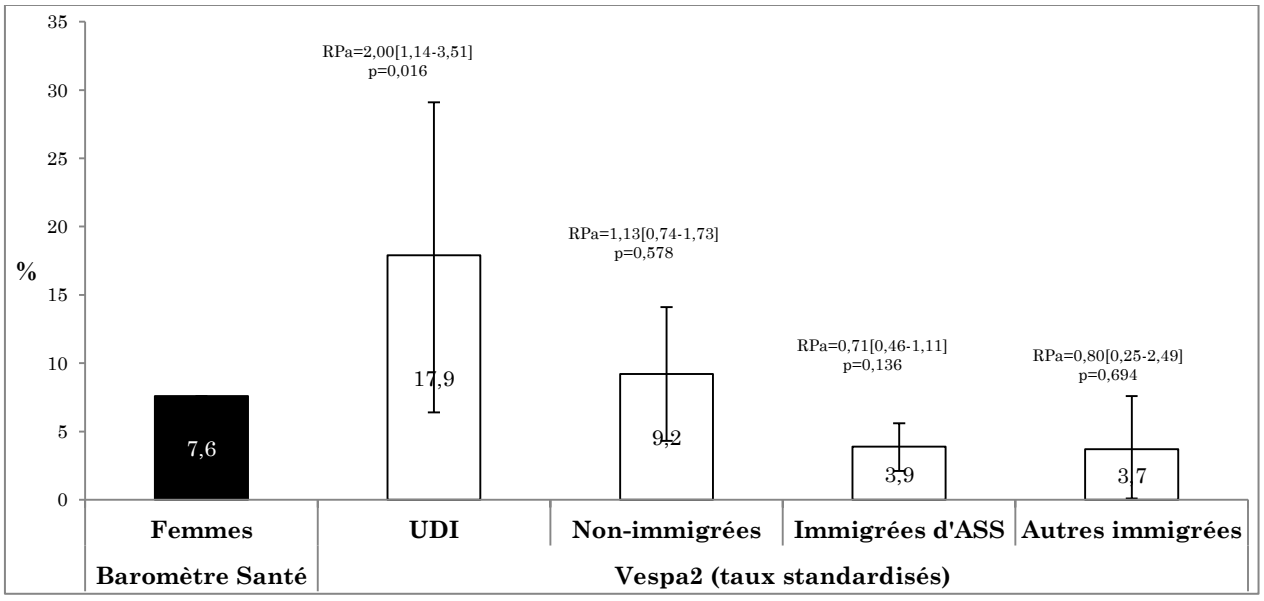
FIGURE 26 TAUX DE CONSOMMATION D'ALCOOL A RISQUE ELEVE PARMI LES HOMMES DE VESPA2, PAR RAPPORT AUX HOMMES DU BAROMETRE SANTE APRES STANDARDISATION SUR L'AGE ET LE NIVEAU D'EDUCATION



En ce qui concerne les femmes, le taux standardisé de consommation d'alcool à risque élevé atteignait 17,9% chez les UDI, 9,2% chez les femmes non-immigrées, 3,9% chez les immigrées d'ASS et 3,7% chez les « autres » immigrées de Vespa2 contre 7,6% chez les femmes de la population générale (figure 27). La consommation d'alcool à risque élevé était supérieure à celle des femmes de la population générale chez les femmes UDI (RPa : 2,00 [1,14-3,51], p=0,016) de Vespa2. Dans les autres groupes de Vespa2, la consommation d'alcool à risque élevé n'était pas significativement différente de celle des femmes de la population générale. En revanche, les femmes immigrées d'ASS de Vespa2 avaient une

moindre consommation d'alcool (taux standardisé : 6,7%, RPa : 0,30 [0,15-0,63], p=0,001) que les femmes immigrées d'ASS du Baromètre Cancer (22,6%).

FIGURE 27 TAUX DE CONSOMMATION D'ALCOOL A RISQUE ELEVE PARMI LES FEMMES DE VESPA2, PAR RAPPORT AUX FEMMES DU BAROMETRE SANTE APRES STANDARDISATION SUR L'AGE ET LE NIVEAU D'EDUCATION



IV.2.2.4 DETERMINANTS DE LA CONSOMMATION D'ALCOOL A RISQUE ELEVE DANS VESPA2

En analyse univariée, le groupe, la composition du foyer, la taille du réseau social, la consommation de drogues et de tabac et les préférences temporelles étaient significativement corrélées à une consommation d'alcool à risque élevé (tableau 20).

En analyse multivariée, étaient associés à une plus forte consommation d'alcool à haut risque : la consommation actuelle de drogues (RPa : 1,41[1,07-1,87], p=0,016), le fait d'être ex-fumeur (RPa : 2,26 [1,60-3,18], p<0,001) versus non-fumeur, le surpoids (RPa : 1,40 [1,08-1,81], p=0,013) versus un poids normal et une faible projection dans l'avenir (RPa : 1,52 [1,14-2,03], p=0,005) versus une forte préférence pour le futur. En revanche, les individus plus âgés (40-55 ans : RPa : 0,66 [0,49-0,87], p=0,004 ; ≥ 55 ans : RPa : 0,62 [0,41-0,92], p=0,020) par rapport à ceux de moins de 40 ans, les femmes hétérosexuelles non originaires d'ASS (RPa : 0,51 [0,33-0,79], p=0,003) par rapport aux HSH, et les personnes vivant en couple avec des enfants (RPa : 0,52 [0,28-0,95], p=0,034) par rapport à celles qui vivaient seules, étaient moins souvent des consommateurs d'alcool à risque élevé.

TABLEAU 20 FACTEURS ASSOCIES A UNE CONSOMMATION D'ALCOOL A RISQUE ELEVE DANS VESPA2

	Alcool à risque élevé *(N=2537)*							
	Univarié					***Multivarié***		
	%	p_{global}	RP	IC95%	p	RPa	IC95%	p
Age								
< 40 ans	16,5	0,236	1,00			1,00		
40-55	13,5		0,82	[0,61-1,10]	0,182	0,66	[0,49-0,87]	0,004
≥ 55 ans	11,9		0,72	[0,49-1,07]	0,103	0,62	[0,41-0,92]	0,020
Groupe								
HSH	18,2	0,001	1,00			1,00		
Hommes UDI	16,4		0,90	[0,57-1,43]	0,661	0,81	[0,50-1,33]	0,398
Femmes UDI	13,7		0,75	[0,38-1,48]	0,407	0,62	[0,34-1,13]	0,116
Hommes immigrés d'ASS	14,9		0,82	[0,49-1,38]	0,453	1,36	[0,79-2,34]	0,265
Femmes immigrées d'ASS	7,1		0,39	[0,23-0,67]	0,001	0,71	[0,38-1,31]	0,269
Hommes hétérosexuels non originaires d'ASS	13,3		0,73	[0,51-1,04]	0,080	0,89	[0,63-1,27]	0,518
Femmes hétérosexuelles non originaires d'ASS	7,5		0,41	[0,27-0,63]	<0,001	0,51	[0,33-0,79]	0,003
Composition du foyer								
Seul	16,5	0,006	1,00			1,00		
Seul avec enfant(s)	11,4		0,69	[0,34-1,40]	0,300	0,95	[0,48-1,88]	0,886
Couple avec enfant(s)	7,0		0,42	[0,24-0,75]	0,003	0,52	[0,28-0,95]	0,034
Couple sans enfant	16,3		0,99	[0,74-1,32]	0,941	0,94	[0,71-1,24]	0,649
Autres	10,9		0,66	[0,47-0,92]	0,016	0,76	[0,54-1,07]	0,110
Niveau de diplôme								
Primaire	13,6	0,895	0,96	[0,64-1,44]	0,849			
Secondaire	13,0		0,92	[0,67-1,26]	0,601			
Bac	14,3		1,01	[0,70-1,46]	0,953			
Bac +2	15,8		1,12	[0,74-1,68]	0,593			
> bac +2	14,1		1,00					
Nombre de relations (amis, famille)								
0-5	12,2	0,002	1,00			1,00		
6-7	10,3		0,85	[0,58-1,24]	0,385	0,91	[0,63-1,30]	0,588
8-10	14,2		1,17	[0,82-1,68]	0,384	1,10	[0,78-1,55]	0,592
>11	19,0		1,56	[1,10-2,22]	0,015	1,35	[0,96-1,91]	0,084
Consommation actuelle de drogues								
Non	12,0	<0,001	1,00			1,00		
Oui	24,5		2,04	[1,59-2,61]	<0,001	1,41	[1,07-1,87]	0,016
Tabac								
Non-fumeurs	8,2	<0,001	1,00			1,00		
Ex fumeurs	21,3		2,60	[1,93-3,50]	<0,001	2,26	[1,60-3,18]	<0,001
Fumeurs actuels	12,1		1,47	[1,00-2,17]	0,051	1,45	[0,94-2,23]	0,090
IMC								
Maigreur	9,0	0,129	0,63	[0,35-1,15]	0,129	0,60	[0,34-1,07]	0,083
Normal	14,2		1,00			1,00		
Surpoids	15,6		1,10	[0,84-1,43]	0,490	1,40	[1,08-1,81]	0,013
Obésité	9,0		0,63	[0,36-1,11]	0,110	1,06	[0,63-1,79]	0,824
Activité physique								
Faible	13,2	0,892	1,00					
Moyen	14,1		1,07	[0,74-1,55]	0,722			
Elevé	13,3		1,01	[0,64-1,58]	0,971			
Préférences temporelles								
Présent	19,4	<0,001	1,89	[1,42-2,53]	<0,001	1,52	[1,14-2,03]	0,005
Neutre	12,9		1,25	[0,92-1,71]	0,148	1,14	[0,84-1,54]	0,404
Futur	10,3		1,00			1,00		
Ancienneté du diagnostic								
<1996	14,4	0,835	1,08	[0,82-1,42]	0,588			
1996-2003	13,5		1,00	[0,72-1,40]	0,977			
≥2003	13,4		1,00					
Symptômes gênants								
Non	14,3	0,697	1,00					
Oui	13,6		0,95	[0,74-1,22]	0,697			

Les facteurs associés à une consommation d'alcool à risque élevé versus faible ou modéré (soit en **excluant les abstinents**) étaient identiques à l'exception de la composition du foyer qui n'était plus corrélée à la consommation d'alcool à risque élevé. De plus, les hommes immigrés d'ASS avait une plus forte propension que les HSH à être identifiés comme des consommateurs d'alcool à haut risque dans cette analyse, même si ce résultat était à la limite de la significativité (p=0,049).

IV.2.3 ACTIVITE PHYSIQUE

IV.2.3.1 DESCRIPTION DE L'ACTIVITE PHYSIQUE DANS VESPA2

L'indice global d'activité physique de Baecke était de 7,5 en moyenne pour l'ensemble de l'échantillon (le minimum étant de 6,6 pour les femmes UDI et le maximum de 7,7 pour les HSH et les hommes hétérosexuels non originaires d'ASS) (tableau 21).

Globalement, l'activité physique au travail contribuait pour 26,0% à l'activité physique totale alors que l'activité physique au cours des activités sportives contribuait pour 33,3% et l'activité physique de loisirs pour 40,7%. L'activité physique au travail était la plus faible et contribuait moins fortement à l'indice global pour les UDI (et dans une moindre mesure les hétérosexuels non originaires d'ASS) que pour les autres groupes. L'activité physique de loisirs était plus faible et contribuait moins fortement à l'indice global chez les immigrés d'ASS que dans les autres groupes. L'activité physique sportive était la plus basse chez les femmes immigrées d'ASS.

Sur l'échantillon total, 14,8%, 65,2% et 19,9% des individus avaient respectivement un niveau faible, moyen et élevé d'activité physique. Les UDI (hommes : 19,8% ; femmes : 29,6%) et les femmes hétérosexuelles non originaires d'ASS (17,1%) étaient plus nombreux à avoir un niveau d'activité physique faible par rapport aux autres groupes. Les hommes hétérosexuels non originaires d'ASS (25,4%), les HSH (22,7%) et les hommes immigrés d'ASS (22,0%) étaient les plus nombreux à atteindre un niveau d'activité physique élevé. La grande majorité (70,8%) des femmes immigrées d'ASS avait un niveau moyen d'activité physique.

L'indice d'activité physique au travail présente la plus forte variabilité par rapport aux autres sous-indices. La proportion de l'activité physique au travail a tendance à augmenter et l'activité physique de loisirs à diminuer quand on passe de la catégorie « niveau faible » à « niveau élevé » d'activité physique. Ceci suggère que l'activité physique au travail a un rôle important sur l'activité physique globale et sa variabilité (résultats non présentés ici).

Dans tous les groupes, l'activité sportive la plus fréquente était la marche (pratiquée par plus d'un tiers des PvVIH, en particulier les femmes immigrées d'ASS), suivie des activités renforcement musculaire, du vélo, des sports aquatiques et des sports d'équipe chez les hommes immigrés d'ASS et les hommes hétérosexuels non originaires d'ASS.

TABLEAU 21 ACTIVITE PHYSIQUE CHEZ LES PVVIH DANS VESPA2 EN GLOBAL ET SELON LE GROUPE SOCIO-EPIDEMIOLOGIQUE

	Total (N=2537)	HSH (N=1201)	Hommes UDI (N=162)	Femmes UDI (N=112)	Hommes immigrés d'ASS (N=120)	Femmes immigrées d'ASS (N=309)	Hommes hétérosexuels non originaires d'ASS (N=302)	Femmes hétérosexuelles non originaires d'ASS (N=331)
	%	%	%	%	%	%	%	%
Indices de Baecke (moyenne)								
Indice d'activité physique au ***travail***	2,0	2,0	1,8	1,4	2,3	2,3	1,9	1,9
Indice d'activité physique ***sportive***	2,5	2,5	2,6	2,4	2,5	2,3	2,7	2,4
Indice d'activité physique de ***loisirs***	3,0	3,1	3,0	2,9	2,8	2,8	3,1	3,0
Indice d'activité physique ***global***	7,5	7,7	7,3	6,6	7,6	7,5	7,7	7,3
Contribution des 3 sous indices à l'indice global en % (moyenne)								
Activité physique au ***travail***	26,0	25,8	23,6	20,2	29,4	29,9	24,2	25,0
Activité physique ***sportive***	33,3	32,9	35,3	36,3	32,9	31,5	34,8	33,3
Activité physique de ***loisirs***	40,7	41,2	41,0	43,5	37,6	38,7	41,0	41,8
Niveau d'activité physique								
Faible	14,8	13,4	19,8	29,6	14,6	12,5	12,1	17,1
Moyen	65,2	63,9	65,4	60,7	63,4	70,8	62,5	67,9
Elevé	19,9	22,7	14,9	9,8	22,0	16,7	25,4	15,0
Distribution des principales activités sportives pratiquées parmi les personnes pratiquant un sport								
Marche	35,0	26,5	29,1	39,2	36,7	67,9	27,3	45,5
Renforcement musculaire, gym douce	16,2	21,6	11,2	5,5	17,8	6,8	14,0	13,3
Vélo	13,1	14,7	17,5	13,4	7,6	7,4	15,5	11,3
Sports aquatiques	10,7	14,6	9,2	11,6	0,8	4,5	6,5	14,5
Course à pieds	6,0	5,0	14,5	5,4	9,0	6,1	6,0	3,6
Sports d'équipe	5,4	3,3	2,9	2,5	18,4	2,6	10,2	2,8
Sport en salle (cardio, muscu)	2,0	4,1	0,0	2,1	0,0	0,0	0,8	0,6
Danse	1,9	1,8	0,0	10,2	0,0	0,8	0,1	5,0
Sports de raquettes	1,5	1,6	4,4	0,0	1,5	0,0	2,7	0,0
Arts martiaux	1,5	0,5	6,6	0,0	8,3	0,0	0,7	0,8
Autres	6,7	6,4	4,6	10,2	0,0	4,0	16,1	2,6

IV.2.3.2 SITUATION DES NIVEAUX PAR RAPPORT A LA POPULATION GENERALE

Il n'était pas possible de comparer le niveau d'activité physique dans Vespa2 à celui de la population générale avec les données du Baromètre Santé. Cependant, le classement de l'indice global de Baecke en un niveau « faible », « moyen » ou « élevé » a été réalisé par l'Irsa (*Vol, Bedouet et al. 2011*) en fonction des tertiles de distribution de l'indice global d'activité physique dans la population de validation de l'échelle de Baecke, ce qui signifie que dans cet échantillon de la population générale, un tiers des individus avait un niveau d'activité physique faible, un tiers avait un niveau moyen et un tiers avait un niveau d'activité physique élevé. On peut ainsi situer les niveaux observés dans Vespa2 par rapport à la population de validation de l'échelle, et noter que les participants de Vespa2 étaient davantage dans la catégorie « activité physique moyenne » (65,2% contre un tiers de la population de référence) et moins souvent dans les catégories « activité physique faible » (14,8% contre un tiers de la population de référence) et « activité physique élevée » (19,9% contre un tiers de la population de référence) que cette population non infectée par le VIH.

IV.2.3.3 DETERMINANTS DU MANQUE D'ACTIVITE PHYSIQUE DANS VESPA2

En analyse univariée, le groupe, le niveau de diplôme, la taille du réseau social, la consommation d'alcool, l'IMC et la présence de symptômes gênants liés au traitement ARV étaient significativement corrélés à un faible niveau d'activité physique (tableau 22).

En analyse multivariée, le manque d'activité physique était plus fréquent parmi les individus avec un faible niveau d'éducation (primaire : RPa : 2,41 [1,53-3,80], p<0,001 ; secondaire : RPa : 1,82 [1,19-2,79], p=0,006) par rapport à ceux ayant un niveau supérieur à un bac+2, et parmi les individus victimes de symptômes gênants (RPa : 1,90 [1,33-2,71], p=0,001) par rapport à ceux qui n'en rapportaient pas. Les consommateurs d'alcool rapportaient moins souvent un faible niveau d'activité physique que les abstinents (consommation à risque faible/modéré : RPa : 0,56 [0,43-0,73], p<0,001 ; consommation à haut risque : RPa : 0,68 [0,46-1,00], p=0,049).

TABLEAU 22 FACTEURS ASSOCIES A UN FAIBLE NIVEAU D'ACTIVITE PHYSIQUE DANS VESPA2

	Activité physique faible *(N=2537)*							
	Univarié					***Multivarié***		
	%	p_{global}	RP	IC95%	p	RPa	IC95%	p
Age								
< 40 ans	14,6	0,118	1,00			1,00		
40-55	13,7		0,94	[0,61-1,43]	0,758	0,81	[0,55-1,19]	0,275
≥ 55 ans	17,8		1,22	[0,78-1,91]	0,376	1,23	[0,82-1,85]	0,310
Groupe								
HSH	13,4	0,020	1,00			1,00		
Hommes UDI	19,8		1,47	[0,96-2,26]	0,076	1,01	[0,63-1,62]	0,978
Femmes UDI	29,6		2,20	[1,42-3,40]	0,001	1,17	[0,74-1,87]	0,492
Hommes immigrés d'ASS	14,6		1,09	[0,51-2,31]	0,822	0,98	[0,50-1,92]	0,954
Femmes immigrées d'ASS	12,5		0,93	[0,60-1,43]	0,728	0,68	[0,41-1,12]	0,127
Hommes hétérosexuels non originaires d'ASS	12,1		0,90	[0,60-1,34]	0,594	0,78	[0,53-1,16]	0,215
Femmes hétérosexuelles non originaires d'ASS	17,1		1,27	[0,88-1,84]	0,200	0,97	[0,66-1,42]	0,869
Composition du foyer								
Seul	15,5	0,949	1,00					
Seul avec enfant(s)	12,9		0,83	[0,43-1,61]	0,577			
Couple avec enfant(s)	14,9		0,96	[0,58-1,59]	0,877			
Couple sans enfant	13,8		0,89	[0,64-1,23]	0,477			
Autres	15,0		0,97	[0,70-1,34]	0,835			
Niveau de diplôme								
Primaire	23,8	<0,001	2,80	[1,79-4,38]	<0,001	2,41	[1,53-3,80]	<0,001
Secondaire	17,3		2,03	[1,35-3,06]	0,001	1,82	[1,19-2,79]	0,006
Bac	11,4		1,34	[0,79-2,28]	0,278	1,33	[0,81-2,20]	0,257
Bac +2	10,7		1,25	[0,73-2,15]	0,405	1,20	[0,70-2,04]	0,501
> bac +2	8,5		1,00			1,00		
Nombre de relations (amis, famille)								
0-5	19,2	0,014	1,00			1,00		
6-7	16,5		0,86	[0,63-1,17]	0,325	0,97	[0,70-1,33]	0,825
8-10	13,3		0,69	[0,50-0,95]	0,024	0,91	[0,65-1,26]	0,548
>11	10,8		0,56	[0,39-0,82]	0,003	0,71	[0,49-1,04]	0,076
Consommation actuelle de drogues								
Non	14,3	0,139	1,00			1,00		
Oui	18,3		1,28	[0,92-1,79]	0,139	0,91	[0,63-1,32]	0,621
Tabac								
Non-fumeurs	12,4	0,111	1,00			1,00		
Ex fumeurs	17,7		1,43	[1,02-2,02]	0,040	1,31	[0,92-1,88]	0,135
Fumeurs actuels	14,7		1,18	[0,79-1,76]	0,408	1,13	[0,74-1,73]	0,555
Alcool								
Non buveurs	22,3	<0,001	1,00			1,00		
Consommation d'alcool à risque faible/modéré	11,4		0,51	[0,39-0,67]	<0,001	0,56	[0,43-0,73]	<0,001
Consommation d'alcool à risque élevé	14,2		0,63	[0,43-0,93]	0,022	0,68	[0,46-1,00]	0,049
IMC								
Maigreur	25,6	0,016	1,76	[1,18-2,63]	0,007	1,42	[0,92-2,21]	0,111
Normal	14,5		1,00			1,00		
Surpoids	12,8		0,88	[0,65-1,20]	0,415	0,99	[0,72-1,36]	0,940
Obésité	16,1		1,11	[0,71-1,72]	0,650	1,16	[0,71-1,90]	0,550
Préférences temporelles								
Présent	16,3	0,433	1,23	[0,89-1,70]	0,195			
Neutre	15,4		1,16	[0,82-1,64]	0,392			
Futur	13,2		1,00					
Ancienneté du diagnostic								
<1996	16,5	0,344	1,18	[0,84-1,65]	0,331			
1996-2003	13,2		0,94	[0,66-1,36]	0,745			
≥2003	14,0		1,00					
Symptômes gênants								
Non	8,6	<0,001	1,00			1,00		
Oui	18,0		2,08	[1,45-3,00]	<0,001	1,90	[1,33-2,71]	0,001

De plus, en univarié on constate que les personnes avec un plus fort risque cardiovasculaire avaient plus souvent une activité physique insuffisante (résultats supplémentaires non présentés ici). En effet, les PvVIH prenant un antihypertenseur avaient un niveau d'activité physique plus faible que ceux qui n'en prenaient pas, et la même tendance était observée concernant les hypolipémiants. Un niveau d'activité physique faible était plus souvent observé chez les individus rapportant un antécédent de pathologie cardiovasculaire par rapport à ceux qui n'en rapportaient pas.

IV.2.4 OBESITE

IV.2.4.1 DESCRIPTION DE L'IMC DANS VESPA2

L'IMC moyen était de 24,1 (kg/m²) parmi les participants de Vespa2, atteignant un minimum de 21,3 chez les femmes UDI et un maximum de 26,4 chez les immigrées d'ASS (tableau 23). Globalement, 6,0% des individus étaient en situation de maigreur, 58,2% étaient de poids de normal, 27,2% étaient en surpoids et 8,6% étaient obèses. Près d'un tiers (28,0%) des femmes UDI et 10,6% des femmes hétérosexuelles non originaires d'ASS étaient en situation de maigreur voire de maigreur extrême. Le surpoids touchait 46,5% des hommes immigrés d'ASS, 36,5% des hommes hétérosexuels non originaires d'ASS, 36,2% des immigrées d'ASS, 22,3% des HSH et 22,1% des femmes hétérosexuelles non originaires d'ASS. L'obésité était observée chez 20,9% des femmes immigrées d'ASS, 13,0% des femmes hétérosexuelles non originaires d'ASS (parfois en obésité sévère voire morbide) et 12,6% des hommes immigrés d'ASS.

TABLEAU 23 INDICE DE MASSE CORPORELLE CHEZ LES PVVIH DANS VESPA2 EN GLOBAL ET SELON LE GROUPE SOCIO-EPIDEMIOLOGIQUE

	Total (N=2537)	HSH (N=1201)	Hommes UDI (N=162)	Femmes UDI (N=112)	Hommes immigrés d'ASS (N=120)	Femmes immigrées d'ASS (N=309)	Hommes hétérosexuels non originaires d'ASS (N=302)	Femmes hétérosexuelles non originaires d'ASS (N=331)
	%	%	%	%	%	%	%	%
IMC (kg/m²)								
(moyenne)	24,1	23,2	22,3	21,3	26,0	26,4	24,8	24,2
IMC catégories								
maigreur extrême	0,8	0,7	1,9	5,5	0,0	0,0	0,5	0,7
maigreur	5,2	4,6	6,8	22,5	0,0	1,6	2,8	9,9
poids normal	58,2	69,0	74,3	58,1	41,0	41,2	51,8	54,3
surpoids	27,2	22,3	15,7	11,0	46,5	36,2	36,5	22,1
obésité I	6,7	3,1	1,5	1,8	10,9	16,4	6,5	7,4
obésité II	1,6	0,2	0,0	1,2	1,7	3,9	1,9	3,5
obésité morbide	0,4	0,1	0,0	0,0	0,0	0,6	0,0	2,1
Obésité	8,6	3,4	1,5	3,0	12,6	20,9	8,4	13,0

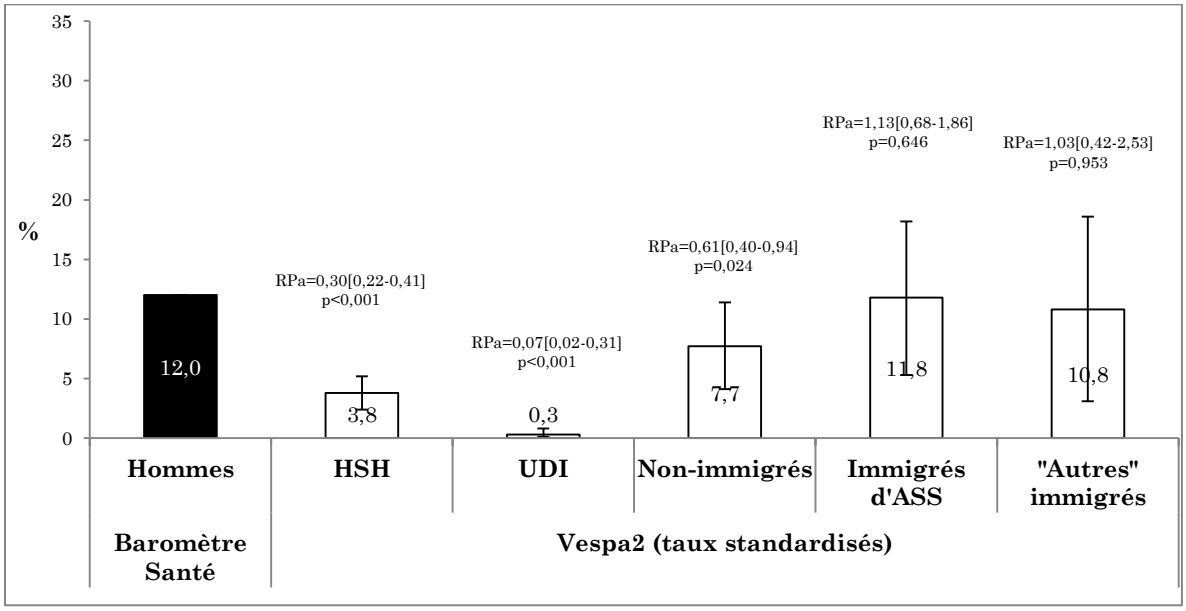
IV.2.4.2 COMPARAISON PAR RAPPORT A LA POPULATION GENERALE

Le taux d'obésité standardisé sur l'âge et le niveau d'éducation atteignait 3,8% chez les HSH, 0,3% chez les hommes UDI, 7,7% chez les hommes non-immigrés, 11,8% chez les hommes immigrés d'ASS et 10,8% chez les « autres » immigrés dans Vespa2 contre 12,0% parmi les hommes de la population générale (figure 28). L'obésité était ainsi plus faible chez les HSH (RPa : 0,30 [0,22-0,41], p<0,001), les hommes UDI (RPa : 0,07 [0,02-0,31], p<0,001) et les non-immigrés (RPa : 0,61 [0,40-0,94], p=0,024) de Vespa2 par rapport aux hommes de

la population générale, alors que cette différence n'était pas significative pour les immigrés d'ASS (p=0,646) et les « autres » immigrés (p=0,953). Le résultat était identique quand on comparait l'obésité chez les immigrés d'ASS de Vespa2 et l'obésité chez les hommes immigrés d'ASS identifiés dans le Baromètre Santé.

De plus, le surpoids était également moins fréquent parmi les HSH et les UDI de Vespa2 par rapport aux hommes du Baromètre Santé et le taux de maigreur standardisé était de 5,3% parmi les HSH et 6,2% parmi les UDI de Vespa2 contre 1,5% parmi les hommes du Baromètre Santé (données non présentées ici).

FIGURE 28 TAUX D'OBESITE PARMI LES HOMMES DE VESPA2, PAR RAPPORT AUX HOMMES DU BAROMETRE SANTE APRES STANDARDISATION SUR L'AGE ET LE NIVEAU D'EDUCATION

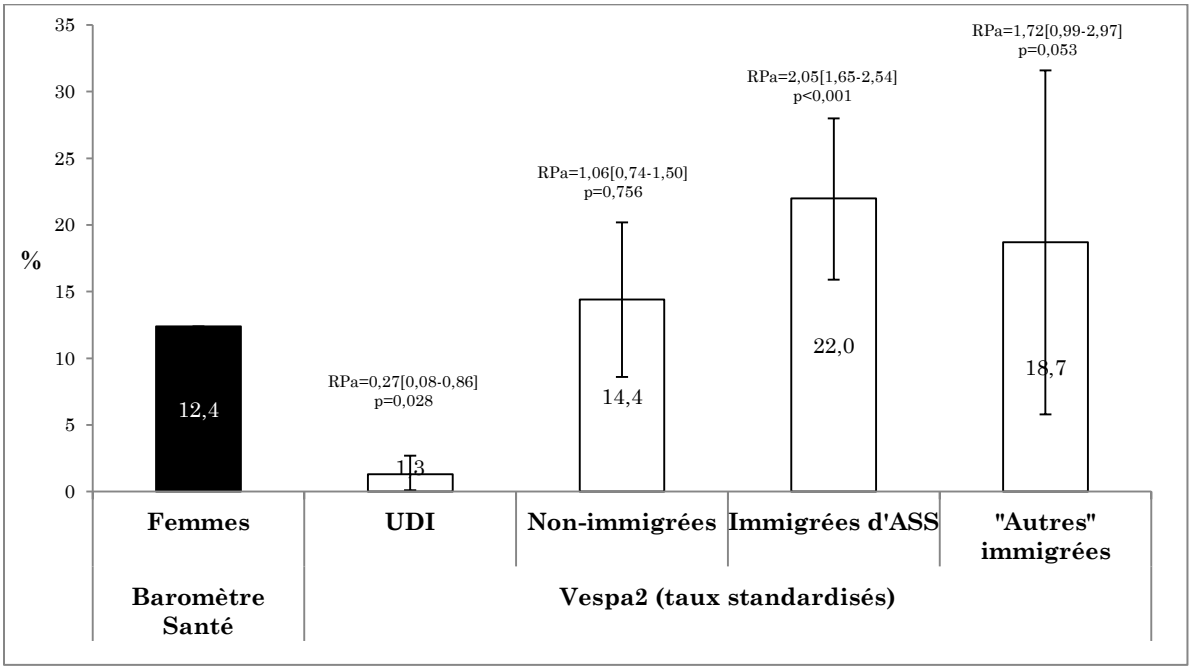


En ce qui concerne les femmes, le taux d'obésité standardisé atteignait 1,3% chez les UDI, 14,4% chez les femmes non-immigrées, 22,0% chez les immigrées d'ASS et 18,7% chez les « autres » immigrées de Vespa2 contre 12,4% chez les femmes de la population générale (figure 29). L'obésité était significativement plus faible chez les femmes UDI (RPa : 0,27 [0,08-0,86], p=0,028) de Vespa2 que parmi les femmes de la population générale. A l'inverse, les femmes immigrées d'ASS (RPa : 2,05 [1,65-2,54], p<0,001) et dans une moindre mesure les « autres » immigrées (RPa : 1,72 [0,99-2,97], p=0,053) de Vespa2 avaient un taux d'obésité plus élevé que les femmes de la population générale. Le taux standardisé d'obésité n'était pas différent entre les non-immigrées de Vespa2 et les femmes du Baromètre Santé

(p=0,756). La différence de niveau d'obésité entre les immigrées d'ASS de Vespa2 et les immigrées d'ASS du Baromètre Santé persistait mais n'était plus significative.

De plus, le taux standardisé de surpoids était plus élevé chez les immigrées d'ASS (45,1%) et les « autres » immigrées (30,6%) de Vespa2 par rapport aux femmes de la population générale (23,3%). La maigreur était plus fréquente chez les femmes UDI, les non-immigrées et dans une moindre mesure chez les « autres » immigrées (taux standardisés : 32,0%, 12,9% et 9,2% respectivement) de Vespa2 par rapport aux femmes de la population générale (6,1%) (données non présentées ici).

FIGURE 29 TAUX D'OBESITE PARMI LES FEMMES DE VESPA2, PAR RAPPORT AUX FEMMES DU BAROMETRE SANTE APRES STANDARDISATION SUR L'AGE ET LE NIVEAU D'EDUCATION



IV.2.4.3 DETERMINANTS DE L'OBESITE DANS VESPA2

En analyse univariée, le groupe, la composition du foyer, le niveau de diplôme, la taille du réseau social, la consommation de drogues et de tabac, les préférences temporelles et l'ancienneté du diagnostic étaient significativement corrélés à l'obésité (tableau 24).

En analyse multivariée, la fréquence de l'obésité était plus élevée parmi les immigrés d'ASS (hommes : RPa : 2,32 [1,13-4,75], p=0,022 ; femmes : RPa : 3,51 [2,05-6,02], p<0,001) et les hétérosexuels non originaires d'ASS (hommes : RPa : 1,86 [1,02-3,40], p=0,043 ;

femmes : RPa : 3,16 [1,92-5,21], p<0,001) par rapport aux HSH. Les ex-fumeurs (RPa : 0,56 [0,32-0,99], p=0,047) versus les non-fumeurs et les personnes diagnostiquées pour leur infection par le VIH avant 1996 (RPa : 0,58 [0,37-0,88], p=0,012) versus après 2003, étaient moins souvent obèses.

TABLEAU 24 FACTEURS ASSOCIES A L'OBESITE CHEZ LES PVVIH DANS VESPA2

	Obésité *(N=2537)*							
			Univarié			***Multivarié***		
	%	p_{global}	RP	IC95%	p	RPa	IC95%	p
Age								
< 40 ans	9,8	0,668	1,00			1,00		
40-55	8,1		0,82	[0,53-1,27]	0,372	1,50	[0,95-2,37]	0,081
≥ 55 ans	8,7		0,88	[0,54-1,43]	0,600	1,65	[0,94-2,88]	0,078
Groupe								
HSH	3,4	<0,001	1,00			1,00		
Hommes UDI	1,5		0,43	[0,10-1,81]	0,245	0,50	[0,11-2,23]	0,360
Femmes UDI	3,0		0,88	[0,26-3,05]	0,842	1,10	[0,31-3,85]	0,883
Hommes immigrés d'ASS	12,6		3,71	[1,90-7,24]	<0,001	2,32	[1,13-4,75]	0,022
Femmes immigrées d'ASS	20,9		6,18	[4,04-9,45]	<0,001	3,51	[2,05-6,02]	<0,001
Hommes hétérosexuels non originaires d'ASS	8,4		2,47	[1,41-4,31]	0,002	1,86	[1,02-3,40]	0,043
Femmes hétérosexuelles non originaires d'ASS	13,0		3,83	[2,38-6,17]	<0,001	3,16	[1,92-5,21]	<0,001
Composition du foyer								
Seul	6,8	0,001	1,00			1,00		
Seul avec enfant(s)	16,5		2,42	[1,36-4,31]	0,003	1,12	[0,59-2,14]	0,725
Couple avec enfant(s)	14,7		2,16	[1,293,61]	0,004	1,35	[0,78-2,32]	0,276
Couple sans enfant	5,4		0,79	[0,441,40]	0,412	0,85	[0,48-1,48]	0,550
Autres	10,1		1,48	[1,00-2,19]	0,049	1,03	[0,68-1,54]	0,896
Niveau de diplôme								
Primaire	11,9	0,031	2,26	[1,25-4,07]	0,008	1,59	[0,88-2,87]	0,126
Secondaire	10,2		1,93	[1,12-3,33]	0,019	1,48	[0,84-2,59]	0,171
Bac	7,7		1,47	[0,76-2,82]	0,245	1,16	[0,61-2,22]	0,639
Bac +2	6,4		1,21	[0,58-2,51]	0,610	1,26	[0,63-2,52]	0,513
> bac +2	5,3		1,00			1,00		
Nombre de relations (amis, famille)								
0-5	11,4	0,024	1,00			1,00		
6-7	9,6		0,85	[0,56-1,28]	0,418	0,76	[0,50-1,16]	0,198
8-10	8,4		0,73	[0,48-1,13]	0,156	0,86	[0,55-1,33]	0,485
>11	5,2		0,45	[0,27-0,76]	0,003	0,71	[0,41-1,21]	0,200
Consommation actuelle de drogues								
Non	9,6	0,002	1,00			1,00		
Oui	2,5		0,26	[0,11-0,61]	0,002	0,77	[0,30-1,98]	0,579
Tabac								
Non-fumeurs	13,5	<0,001	1,00			1,00		
Ex fumeurs	3,8		0,28	[0,17-0,46]	<0,001	0,56	[0,32-0,99]	0,047
Fumeurs actuels	7,4		0,55	[0,36-0,84]	0,007	0,88	[0,54-1,43]	0,608
Alcool								
Non buveurs	9,4	0,235	1,00					
Consommation d'alcool à risque faible/modéré	9,0		0,95	[0,68-1,34]	0,767			
Consommation d'alcool à risque élevé	5,6		0,59	[0,32-1,11]	0,098			
Activité physique								
Faible	9,3	0,891	1,00					
Moyen	8,6		0,92	[0,58-1,47]	0,731			
Elevé	8,2		0,87	[0,50-1,53]	0,632			
Préférences temporelles								
Présent	5,6	0,006	0,49	[0,31-0,76]	0,002	0,89	[0,57-1,40]	0,617
Neutre	8,1		0,70	[0,49-1,01]	0,054	0,91	[0,64-1,28]	0,579
Futur	11,5		1,00			1,00		
Ancienneté du diagnostic								
<1996	4,3	<0,001	0,40	[0,27-0,59]	<0,001	0,58	[0,37-0,88]	0,012
1996-2003	12,3		1,13	[0,79-1,62]	0,501	1,10	[0,75-1,60]	0,634
≥2003	10,9		1,00			1,00		
Symptômes gênants								
Non	7,1	0,138	1,00			1,00		
Oui	9,4		1,31	[0,91-1,88]	0,138	1,37	[0,96-1,98]	0,086

IV.3 PROFILS DE CUMUL DES FACTEURS DE RISQUE

IV.3.1 DESCRIPTION DES NIVEAUX DE CUMUL

Dans l'ensemble, 51,1% des PvVIH de Vespa2 présentaient au moins un facteur de risque cardiovasculaire parmi le tabagisme régulier, la consommation d'alcool à risque élevé, l'insuffisance d'activité physique et l'obésité (tableau 25). De plus, la présence d'au moins deux de ces facteurs de risque était observée chez 13,8% des individus, qui étaient donc en situation de cumul de facteurs de risque comportementaux. Ces chiffres variaient fortement selon le groupe socio-épidémiologique. La présence d'au moins un facteur de risque était particulièrement marquée chez les UDI (hommes : 75,9%, femmes : 84,9%) et beaucoup plus faible chez les femmes immigrées d'ASS (38%). Le cumul de facteurs de risque était peu fréquent chez les immigrés d'ASS (hommes : 6,3%, femmes : 6,1%) et les hommes hétérosexuels non originaires d'ASS (9,7%), mais observé chez presqu'un tiers des UDI (hommes : 26,0%, femmes 27,8%), en particulier, 4,5% des femmes UDI présentaient 3 ou 4 des facteurs de risque.

TABLEAU 25 CUMUL DE FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE LIES AU MODE DE VIE (TABAC, ALCOOL, FAIBLE ACTIVITE PHYSIQUE ET OBESITE) PARMI LES PVVIH DANS VESPA2 EN GLOBAL ET SELON LE GROUPE SOCIO-EPIDEMIOLOGIQUE

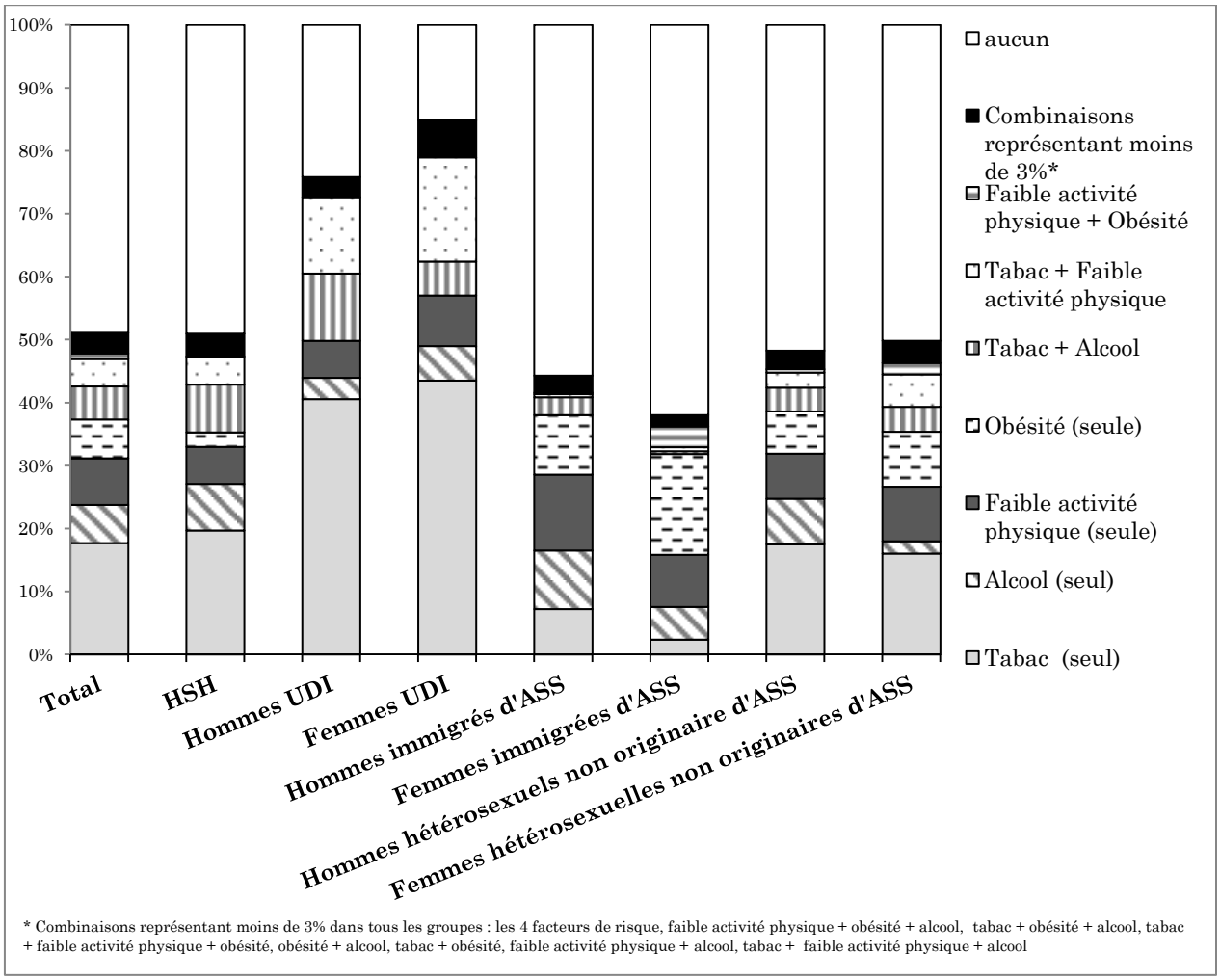
	Total (N=2537)	HSH (N=1201)	Hommes UDI (N=162)	Femmes UDI (N=112)	Hommes immigrés d'ASS (N=120)	Femmes immigrées d'ASS (N=309)	Hommes hétérosexuels non originaires d'ASS (N=302)	Femmes hétérosexuelles non originaires d'ASS (N=331)
	%	%	%	%	%	%	%	%
Compteur de facteurs de risque								
aucun	48,9	49,1	24,1	15,1	55,7	62,0	51,7	50,1
1	37,3	35,3	49,8	57,0	38,0	31,9	38,6	35,4
2	12,0	13,5	24,8	23,3	4,3	5,4	7,9	13,9
3 ou 4	1,7	2,2	1,2	4,5	2,0	0,7	1,8	0,6
Au moins 1 facteur de risque								
Oui	51,1	51,0	75,9	84,9	44,3	38,0	48,3	49,9
Cumul d'au moins 2 facteurs de risque								
Oui	13,8	15,7	26,0	27,8	6,3	6,1	9,7	14,5

IV.3.2 EMERGENCE DE PROFILS DE FACTEURS DE RISQUE

La figure 30 présente les combinaisons de facteurs de risque (tabac régulier, consommation d'alcool à risque élevé, faible niveau d'activité physique, obésité) principalement observées dans la population Vespa2. En global, le principal profil émergent était le tabagisme régulier non accompagné d'un autre facteur de risque (17,7%), suivi d'un faible niveau d'activité physique observé seul également (7,4%), l'obésité seule (6,2%), la consommation d'alcool à risque élevé seule (6,1%), le tabac couplé à l'alcool (5,2%), et un faible niveau d'activité physique combiné au tabac (4,4%). Le profil des HSH était très

proche du profil global, avec des proportions un peu plus importantes pour l'alcool seul (7,4%), les combinaisons incluant le tabagisme (seul : 19,7, tabac et alcool : 7,6%) et un peu moins d'obésité seule (2,3%). Parmi les UDI, le principal profil (observé chez près de la moitié des individus) était le tabagisme seul, suivi dans une moindre mesure du manque d'activité physique (hommes : 5,9%, femmes : 8,1%) et de l'alcool (hommes : 3,4%, femmes : 5,5%), observés seuls ou combinés avec le tabac (alcool et tabac 10,7% chez les hommes et 5,4% chez les femmes ; tabac et activité physique faible : 12,1% chez les hommes et 16% chez les femmes). Parmi les hommes immigrés d'ASS, les quatre facteurs de risque étaient présents, généralement seuls (tabac : 7,2%, activité physique faible : 12,0%, obésité : 9,5%, alcool : 9,3%). Le cumul de facteurs de risque, assez faible dans ce groupe résultait essentiellement de la consommation combinée de tabac et d'alcool (2,8%). L'obésité (16,0%), l'insuffisance d'activité physique (8,3%) et la consommation d'alcool (5,2%), observées seules, et dans une moindre mesure le tabac seul (2,4%) et le manque d'activité physique combiné à l'obésité (3,3%) étaient les principaux profils de facteurs de risque chez les femmes immigrées d'ASS. Les hommes hétérosexuels non originaires d'ASS présentaient les quatre facteurs de risque seuls, avec une prédominance du tabac observé seul (17,5%, et environ 7% pour chacun des trois autres facteurs de risque), ou combiné à l'alcool (3,8%) ou à un faible niveau d'activité physique (2,4%). Enfin, les femmes hétérosexuelles non originaires d'ASS avaient pour principaux profils le tabagisme seul (16,0%) ou combiné avec la consommation d'alcool (4,0%) ou le manque d'activité physique (5,1%) ainsi que l'obésité seule et le manque d'activité physique seul (8,7% chacun).

FIGURE 30 PROFILS DE CUMUL DES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE LIES AU MODE DE VIE CHEZ LES PVVIH DANS VESPA2, EN GLOBAL ET SELON LE GROUPE SOCIO-EPIDEMIOLOGIQUE



* Combinaisons représentant moins de 3% dans tous les groupes : les 4 facteurs de risque, faible activité physique + obésité + alcool, tabac + obésité + alcool, tabac + faible activité physique + obésité, obésité + alcool, tabac + obésité, faible activité physique + alcool, tabac + faible activité physique + alcool

IV.4 ANALYSES DE SENSIBILITE SUR LES DONNEES MANQUANTES

IV.4.1 POPULATION D'ETUDE DES CAS COMPLETS ET BIAIS DE NON-REPONSE

La présence de données manquantes avait des répercussions en particulier pour l'estimation du niveau d'activité physique, d'obésité et l'estimation des combinaisons de facteurs de risque, ainsi que pour la mise en place des modèles multivariés dans le cadre des analyses des facteurs associés au tabagisme régulier, à la consommation d'alcool à risque

élevé, au manque d'activité physique et à l'obésité. Il est possible que la population répondante et non-répondante aux questions permettant de construire ces indicateurs soient différentes. En particulier, par rapport à la population avec des données complètes, les non-répondants au questionnaire d'activité physique étaient plus souvent âgés de moins de 40 ans ou de plus de 55 ans, plus souvent des immigrés d'ASS et moins souvent des HSH, plus souvent en couple avec des enfants ou dans un foyer complexe, moins diplômés, plus souvent au chômage à la retraire ou en invalidité et moins souvent actifs occupés. Les caractéristiques de la maladie n'étaient pas associées au fait de répondre aux questions sur ces indicateurs. Les individus avec des données incomplètes pour les variables de cumul de facteurs de risque et pour les modèles avaient le même profil, ce qui est assez logique étant donné que les exclusions pour ces analyses résultaient essentiellement de l'absence de données pour l'indice d'activité physique. La population répondante et la population non-répondante pour l'IMC ne différaient pas selon ces différentes caractéristiques.

IV.4.2 ANALYSES EN CAS COMPLETS

Les proportions observées dans la base imputée et dans la base initiale avec données manquantes étaient globalement très similaires pour tous les indicateurs. La proportion d'obèses en analyse sur les cas complets était de 9,1% (contre 8,6% à partir des données imputées). Le pourcentage d'individus avec une activité physique faible était de 13,5% en analyse sur les cas complets (contre 14,8% à partir des données imputées). La proportion d'individus ne présentant aucun facteur de risque cardiovasculaire lié au mode de vie était de 47,6% en analyse cas complets (contre 48,9% à partir des données imputées).

Les tableaux placés en annexes présentent les résultats des analyses des facteurs associés menées sur les cas complets (univariées et multivariées) ainsi que le modèle multivarié final obtenu sur la base imputée et un modèle multivarié mené sur la base imputée incluant les variables sélectionnées pour le modèle final en analyse cas complets. Nous avons ainsi vérifié 1) si les conclusions des analyses principales (sur base imputée) étaient retrouvées en analyses cas complets, 2) si le même modèle multivarié produisait les mêmes résultats à partir des données imputées et des cas complets, 3) si le modèle multivarié final en analyse sur les cas complets était constitué des mêmes variables que le modèle multivarié final des analyses sur base imputée.

Dans l'ensemble, les résultats des analyses sur les cas complets et des analyses sur base imputée était cohérents et les conclusions principales étaient bien retrouvées pour le tabac et l'alcool, hormis la variable d'activité physique qui n'était pas conservée dans le modèle d'analyse multivariée pour le tabac, alors que le modèle multivarié sur base imputée mettait en évidence une association entre activité physique et tabagisme régulier (perte d'information en cas complets). On note quelques différences concernant l'intensité ou la significativité des associations dans les modèles portant sur l'obésité (perte de l'association avec le tabac et l'ancienneté du diagnostic et variable d'activité physique non conservée en multivarié en cas complets) et l'activité physique (variables d'alcool et de consommation de drogues non insérées dans le modèle multivarié en cas complets), certainement causées par la perte d'effectifs en analyse cas complets.

IV.4.3 VALIDITE DE L'IMPUTATION MULTIPLE

La variance des variables imputées augmentait peu suite à l'imputation et les indicateurs de validité de l'imputation (efficience relative, FMI) étaient tout à fait acceptables.

Dans la base imputée, les distributions des valeurs imputées étaient cohérentes avec celles des valeurs observées pour les variables incomplètes. Nous ne détaillerons ci-dessous que le cas de l'IMC et de l'activité physique— variables pour lesquelles la proportion de données manquantes était élevée et susceptible d'influencer les résultats de notre étude.

Parmi les 181 individus avec des valeurs imputées pour l'IMC, on observait 6,7% d'individus maigres, 69,7% d'individus de poids normal, 21,4% d'individus en surpoids et 2,3% d'obèses. Parmi les 2 356 individus avec un IMC renseigné, on observait 6,0% de personnes maigres, 57,4% d'individus de poids normal, 27,6% d'individus en surpoids et 9,1% d'obèses. Globalement, la non-réponse pour l'IMC n'était pas significativement corrélée à la valeur de l'IMC (p=0,080), les obèses tendaient cependant à avoir des données mieux renseignées que les individus de poids normal (p=0,033). D'autre part, nous avons vu précédemment que l'absence de réponse pour l'IMC ne semblait pas être associée aux grandes caractéristiques sociodémographiques des individus, disponibles dans la base de données de Vespa2. Le mécanisme des données manquantes pour l'IMC est potentiellement de type « *Missing completely at random* » (MCAR) soit indépendant de l'IMC et des autres variables observées dans la base de données. Cependant, ce cas est très rare, il est plus

probable d'être dans une situation MAR (« *Missing at random* », i.e. : l'absence de données pour une variable est liée à d'autres variables) où nous n'aurions pas identifié correctement les variables prédisant la non-réponse pour l'IMC dans notre base de données. En cas de doute sur la vérification de l'hypothèse MAR sur laquelle repose l'imputation multiple, il est largement admis que l'imputation multiple doit être préférée à l'analyse en cas complets car elle fournit des résultats plus robustes.

Enfin, parmi les 1 154 individus avec un indice d'activité physique imputé, 16,4%, 66,4% et 17,3% avaient respectivement une activité physique faible, moyenne et élevée, contre 13,5%, 64,2% et 22,4% respectivement pour les 1 383 individus renseignant intégralement le questionnaire de Baecke. La non-réponse pour l'activité physique était significativement associée à la valeur de l'indice d'activité physique global (p=0,040), les personnes avec un meilleur niveau d'activité physique avaient des données mieux renseignées que les personnes avec un faible niveau d'activité physique (p=0,018). Le mécanisme des données manquantes pour l'activité physique est potentiellement de type « *Missing not at random* » (MNAR) car l'absence de données pour l'activité physique était associée à la valeur de l'indice d'activité physique (voire MAR car cette association était presque à la limite de la significativité avec une p-valeur de 0,040). En conséquence, pour l'activité physique aussi nous ne pouvons affirmer avec certitude la validité de l'hypothèse MAR, cependant étant donné le nombre très élevé de données manquantes pour cette variable il était essentiel de l'imputer afin d'éviter une perte d'effectif considérable et source de biais. Il est également important de souligner que nous disposions d'un très grand nombre de variables auxiliaires (source d'information pour l'imputation), et que dans ce type de situation, les biais de prédiction liés au non-respect de l'hypothèse MAR sont réduits.

V. DISCUSSION

V.1 DISCUSSION DES PRINCIPAUX RESULTATS

Cette étude sur l'exposition aux principaux facteurs de risque cardiovasculaire liés au mode de vie permet de dresser un bilan détaillé concernant leurs niveaux au sein de la population séropositive et par rapport à la population générale, leur évolution, leurs déterminants et leur concomitance, au sein d'un échantillon de PvVIH représentatif de la population séropositive suivie à l'hôpital en France métropolitaine. Nous avons montré que

le tabagisme régulier était prédominant dans cette population (29,4%), mais que l'insuffisance d'activité physique (14,8%), la consommation d'alcool à haut risque (13,8%), et l'obésité (8,6%) étaient également très présents. Plus de la moitié de la population était concernée par au moins un facteur de risque. Nous avons observé une grande diversité des profils de facteurs de risque cardiovasculaire en fonction du groupe tant vis-à-vis des niveaux d'exposition, de leur évolution et leur importance par rapport à la population générale que vis-à-vis des profils de cumul de facteurs de risque. Ainsi, chez les UDI et les HSH le tabac reste le principal problème mais est souvent cumulé avec d'autres facteurs de risque (alcool, faible activité physique) alors que les immigrés d'ASS et les hétérosexuels non originaires d'ASS ont des profils moins alarmants en termes de niveaux d'exposition et de cumul, mais présentent un facteur émergent chez les PvVIH qui est l'obésité. Les déterminants de ces facteurs de risque cardiovasculaire liés au mode de vie incluent le groupe socio-épidémiologique, la situation sociale, la présence d'autres comportements de santé négatifs, les caractéristiques de la maladie VIH mais aussi des facteurs peu étudiés comme la propension à envisager l'avenir.

V.1.1 NIVEAU D'EXPOSITION AUX FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE LIES AU MODE DE VIE

Le niveau de tabagisme estimé à partir de nos données pour l'ensemble de la population était un peu moins élevé que dans la littérature (*Mamary, Bahrs et al. 2002*, *Gritz, Vidrine et al. 2004*, *Burkhalter JE, Springer CM et al. 2005*, *Benard, Tessier et al. 2006*, *Duval, Baron et al. 2008*, *Crothers, Goulet et al. 2009*, *Drach, Holbert et al. 2010*, *Lifson, Neuhaus et al. 2010*, *Tesoriero, Gieryic et al. 2010*, *Marshall, Kirk et al. 2011*, *Pines, Koutsky et al. 2011*, *Akhtar-Khaleel, Cook et al. 2015*, *Mdodo, Frazier et al. 2015*, *O'Cleirigh, Valentine et al. 2015*, *Zyambo, Willig et al. 2015*, *Brath, Grabovac et al. 2016*, *Hile, Feldman et al. 2016*, *Regan, Meigs et al. 2016*). Ceci résulte probablement de la diversité de la population étudiée lors de ces travaux, par opposition à la plupart des études qui surestiment peut être les niveaux de tabagisme chez les PvVIH dans leur ensemble en ciblant des groupes spécifiques de la population– population précaire, UDI, HSH (*Mamary, Bahrs et al. 2002*, *Gritz, Vidrine et al. 2004*, *Burkhalter JE, Springer CM et al. 2005*, *Crothers, Goulet et al. 2009*, *Marshall, Kirk et al. 2011*)– probablement plus à même de fumer (*Gritz, Vidrine et al. 2004*, *Greenwood, Paul et al. 2005*, *McKirnan, Tolou-Shams et*

al. 2006, *Gruskin, Greenwood et al. 2007*, *Duval, Baron et al. 2008*, *Marshall, Kirk et al. 2011*). De plus, nos données confirment la diminution du tabagisme entre 2003 et 2011 dans la population séropositive suggérée par d'autres études (*Glass, Ungsedhapand et al. 2006*, *De Socio, Parruti et al. 2014*, *Hessol, Weber et al. 2014*, *Akhtar-Khaleel, Cook et al. 2015*, *Pacek and Cioe 2015*). Cette tendance semble propre aux PvVIH car une légère augmentation a été observée en population générale entre 2005 et 2010 en France (*Beck, Guignard et al. 2011*), ce qui illustre probablement la prise de conscience des patients et des équipes soignantes concernant les risques liés au tabac dans cette population et l'efficacité des actions menées pour lutter contre le tabagisme. Ces résultats sont encourageants et les efforts doivent être poursuivis pour atteindre de meilleurs taux d'arrêt du tabac. En revanche, nous n'avons pas noté de changement évident de comportement relatif au tabac suite à l'annonce du diagnostic VIH (*Browning, Wewers et al. 2013*, *Brath, Grabovac et al. 2016*), cependant, nos données ne sont pas appropriées pour retracer des chronologies. D'autre part, nos résultats mettent en évidence une forte hétérogénéité des niveaux de tabagisme au sein de la population séropositive. En particulier, les UDI (et dans une moindre mesure les HSH) étaient très largement fumeurs, souvent dépendants et arrêtaient peu. Les immigrés d'ASS au contraire fumaient peu et étaient principalement non-fumeurs (en particulier les femmes). Les non-immigrés et les « autres » immigrés avaient un profil intermédiaire. Ces résultats apportent des éléments précis et nouveaux, et confirment les précédentes observations relevées dans la littérature (*Gritz, Vidrine et al. 2004*, *Benard, Tessier et al. 2006*, *Duval, Baron et al. 2008*, *Marshall, Kirk et al. 2011*, *Akhtar-Khaleel, Cook et al. 2015*, *O'Cleirigh, Valentine et al. 2015*). Enfin, nous avons montré que les UDI, les HSH et les non-immigrés avaient des niveaux de tabagisme régulier plus élevés que les individus de sexe correspondant dans la population générale, ce qui n'était pas le cas pour les immigrés d'ASS. Le tabagisme intensif et la dépendance à la nicotine semblaient également plus fréquents parmi les UDI, les HSH et les « autres » immigrés par rapport à la population générale. L'arrêt était plus faible chez les UDI, les HSH et dans une moindre mesure les non-immigrés par rapport à la population générale. Ces résultats sont en adéquation avec les données de la littérature et la complètent puisque seuls les taux de tabagisme et l'arrêt ont été comparés entre population séropositive et population générale, et généralement de manière globale et sans ajustement (*Mamary, Bahrs et al. 2002*, *Gritz, Vidrine et al. 2004*, *Benard, Tessier et al. 2006*, *Duval, Baron et al. 2008*, *Crothers, Goulet et al. 2009*, *Cockerham, Scherzer et al. 2010*, *Tesoriero, Gieryic et al. 2010*, *Marshall, Kirk et al.*

2011, *Helleberg, Afzal et al. 2013*, *Akhtar-Khaleel, Cook et al. 2015*, *Mdodo, Frazier et al. 2015*, *O'Cleirigh, Valentine et al. 2015*, *Rasmussen, Helleberg et al. 2015*, *Regan, Meigs et al. 2016*).

La consommation d'alcool à risque élevé était importante chez les hommes en particulier les HSH et les UDI. Les niveaux soulevés dans la littérature étaient souvent plus élevés mais ils étaient également très hétérogènes du fait d'indicateurs d'intérêt ou de populations enquêtées très différents (*Conigliaro, Gordon et al. 2003*, *Metsch, Pereyra et al. 2008*, *Cook, Zhu et al. 2009*, *Freiberg, McGinnis et al. 2010*, *Neblett, Hutton et al. 2011*, *Elliott, Aharonovich et al. 2014*, *Williams, Bradley et al. 2014*, *Marshall, Operario et al. 2015*). La consommation d'alcool chez les UDI semble particulièrement problématique du fait de la coïnfection avec le VHB et le VHC (plus de 85% pour le second) entraînant un risque déjà élevé d'atteinte hépatique dans cette population, en dehors du risque cardiovasculaire. Par ailleurs, la consommation d'alcool à haut risque était surtout caractérisée par l'alcoolisation massive, que par la consommation d'alcool régulière plus modérée. Cette observation apporte une piste nouvelle pour orienter la prise en charge des comportements liés à l'alcool dans cette population. Globalement, la consommation d'alcool à haut risque a diminué entre 2003 et 2011 chez les hommes sauf les HSH. Cette baisse n'était pas observée (ou de manière non significative) chez les femmes. L'accompagnement au sevrage devrait donc être renforcé parmi ces groupes. La littérature évoquait également une diminution de la consommation d'alcool au cours du temps ou après le diagnostic, soulignant le fait que ce comportement n'est pas figé et sujet au changement (*Cook, Zhu et al. 2009*, *Bertholet, Cheng et al. 2010*, *Bonacini 2011*, *Marshall, Operario et al. 2015*, *de Oliveira, Dos Anjos et al. 2016*). En revanche, la consommation d'alcool à risque élevé ne paraissait pas plus problématique en population séropositive par rapport à la population générale sauf pour les femmes UDI qui avaient une consommation plus élevée que les femmes de la population générale. Peu d'études ont comparé les niveaux de consommation d'alcool entre la population séropositive et la population générale et leurs résultats sont assez contrastés (*Galvan, Bing et al. 2002*, *Cook, Zhu et al. 2013*, *Braithwaite, Fang et al. 2016*, *Ikeda, Barcellos et al. 2016*). Ces résultats dans leur ensemble suggèrent que la prise en charge du tabac et celle de l'alcool doivent être adaptées aux caractéristiques des individus du fait de la diversité des profils de consommation au sein de la population séropositive.

Le manque d'activité physique concernait surtout les UDI et les femmes hétérosexuelles non originaires d'ASS. Les hommes immigrés d'ASS, les HSH et les hommes hétérosexuels non originaires d'ASS avaient un niveau d'activité physique plus élevé que les autres groupes. Dans la littérature, les niveaux d'insuffisance d'activité physique et de sédentarité étaient extrêmement variables et peu comparables aux nôtres du fait de méthodes de recueil très différentes (*Clingerman 2003*, *Gavrila, Tsiodras et al. 2003*, *Arendt, Aghdassi et al. 2008*, *Schuelter-Trevisol, Wolff et al. 2012*, *Estrada, Bernardino et al. 2015*, *Fazeli, Marquine et al. 2015*, *Monroe, Brown et al. 2015*, *Cutrono, Lewis et al. 2016*). A notre connaissance, une seule étude a estimé le niveau d'activité physique de personnes vivant avec le VIH (population brésilienne) à l'aide du questionnaire de Baecke (*Florindo, Latorre Mdo et al. 2006*). Dans cette étude, les auteurs rapportaient un niveau d'activité physique global tout à fait comparable au nôtre avec cependant un sous-indice d'activité physique au travail plus élevé et des sous-indices d'activité physique et sportive ou de loisirs plus faibles que les nôtres. La contribution de l'activité physique de loisirs et celle de l'activité physique sportive à l'indice global étaient plus faibles parmi les immigrés d'ASS et plus élevées parmi les UDI et les hommes hétérosexuels non originaires d'ASS. La part de l'activité physique au travail dans l'activité physique globale était la plus élevée parmi les immigrés d'ASS et la plus faible parmi les UDI et les hommes hétérosexuels non originaires d'ASS. Plus les individus étaient en emploi et plus ce dernier était éprouvant, plus le sous-indice d'activité physique au travail était élevé. Puisque le sous-indice d'activité physique au travail contribuait à la valeur de l'indice global d'activité physique, par extension, l'indice global d'activité physique augmentait avec le travail et sa pénibilité. Cependant, un niveau d'activité physique élevé à cause d'un sous-indice d'activité physique au travail élevé comme c'est le cas chez les immigrés d'ASS n'est pas nécessairement bénéfique car il a été suggéré dans la littérature que l'activité physique au travail n'était pas toujours très bonne et souvent source de problèmes de santé (*Ruzic, Heimer et al. 2003*). Par ailleurs, les sports les plus fréquemment pratiqués étaient identiques à ceux rapportés dans d'autres études auprès des PvVIH (*Fillipas, Bowtell-Harris et al. 2008*, *Schuelter-Trevisol, Wolff et al. 2012*) ou en population générale (*Anses 2016*). Bien que non formelle, notre approche pour situer le niveau d'activité physique des participants de Vespa2 par rapport aux individus de la population de validation de l'indice d'activité physique de Baecke, suggère que le risque cardiovasculaire lié à l'activité physique n'est pas accentué chez les PvVIH. Les données de la littérature sont assez contrastées sur ce point, certaines études suggèrent un meilleur

niveau d'activité physique chez les PvVIH par rapport à la population générale et d'autres avancent l'hypothèse inverse (*Jacobson, Tang et al. 2006*, *Mohammed, Aghdassi et al. 2007*, *Arendt, Aghdassi et al. 2008*, *Fillipas, Bowtell-Harris et al. 2008*, *Schuelter-Trevisol, Wolff et al. 2012*, *Stein, Hechler et al. 2012*, *Monroe, Brown et al. 2015*).

Les niveaux d'obésité étaient élevés en particulier parmi les immigrés d'ASS et les hommes et femmes hétérosexuels non originaires d'ASS. Les hommes (en dehors des UDI) étaient d'autre part souvent en surpoids. Ces observations sont concordantes avec les données de la littérature. De plus, le niveau d'obésité et l'IMC moyen estimés dans Vespa2 étaient très proches de ceux des précédentes études, malgré une certaine variabilité liée aux différences de populations enquêtées et au contexte de l'obésité qui varie selon le pays (*Domingo, Sambeat et al. 2003*, *Amorosa, Synnestvedt et al. 2005*, *Shah, Tierney et al. 2005*, *Hendricks, Willis et al. 2006*, *Salyer, Lyon et al. 2006*, *Mohammed, Aghdassi et al. 2007*, *Crum-Cianflone, Tejidor et al. 2008*, *Boodram, Plankey et al. 2009*, *Keithley, Duloy et al. 2009*, *Crum-Cianflone, Roediger et al. 2010*, *Mariz, Albuquerque et al. 2011*, *Tate, Willig et al. 2012*, *Blashill, Mayer et al. 2013*, *Hasse, Iff et al. 2014*, *Johnson, Cai et al. 2014*, *Messina, McCall et al. 2014*, *Taylor, Liang et al. 2014*, *Estrada, Bernardino et al. 2015*, *Willig, Westfall et al. 2015*, *Ilozue, Howe et al. 2016*, *Koethe, Jenkins et al. 2016*). Par ailleurs, de même que dans de précédentes études (*Amorosa, Synnestvedt et al. 2005*, *Mariz, Albuquerque et al. 2011*, *Tate, Willig et al. 2012*), nos résultats soulignaient une prévalence alarmante de la maigreur en particulier chez les UDI et les femmes hétérosexuelles non originaires d'ASS, ce qui nécessite également une prise en charge (*Santos and Almeida 2013*). Dans le groupe des UDI, l'alcool et le tabac étant des problèmes majeurs, l'attention concernant le sous-poids et le manque d'activité physique a peut-être tendance à être négligée. Nous n'avons pas pu estimer l'évolution de l'IMC entre 2003 et 2011 car nous ne disposions pas de cette information dans Vespa 2003, cependant, la littérature suggère que l'obésité augmente avec l'introduction du traitement ARV et avec la durée de la maladie mais aussi dans le temps (de la même manière que dans la population générale) (*Karmon, Moore et al. 2005*, *Crum-Cianflone, Tejidor et al. 2008*, *Keithley, Duloy et al. 2009*, *Crum-Cianflone, Roediger et al. 2010*, *Tate, Willig et al. 2012*, *Hasse, Iff et al. 2014*, *Sharma, Bynum et al. 2014*, *Taylor, Liang et al. 2014*, *Achhra, Mocroft et al. 2016*, *Koethe, Jenkins et al. 2016*). Enfin, nous avons montré que le taux d'obésité était plus élevé chez les femmes immigrées par rapport à la population générale. Les données de la littérature ne sont pas

très claires à ce sujet et sont très contrastées (*Amorosa, Synnestvedt et al. 2005*, *Crum-Cianflone, Tejidor et al. 2008*, *Boodram, Plankey et al. 2009*, *Keithley, Duloy et al. 2009*, *Arbeitman, O'Brien et al. 2014*, *Taylor, Liang et al. 2014*, *Thompson-Paul, Wei et al. 2015*, *Ilozue, Howe et al. 2016*), ce résultat est donc également nouveau.

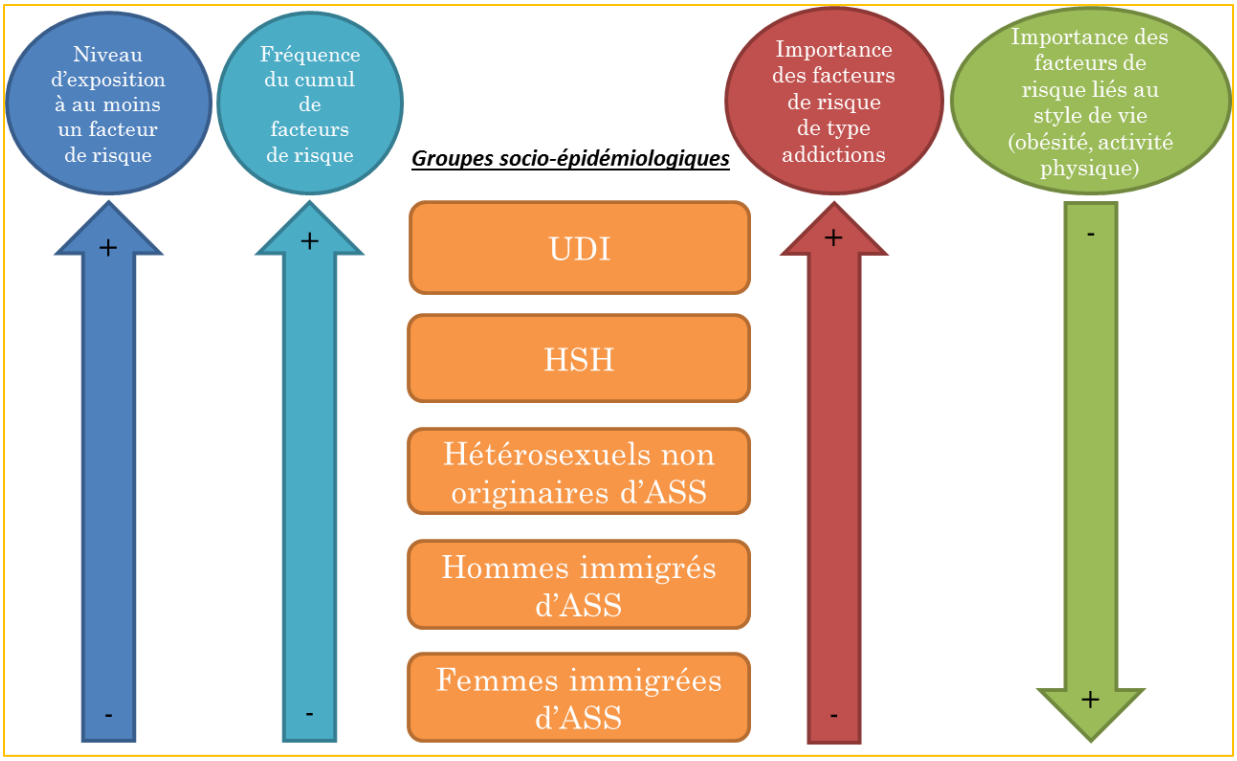
V.1.2 PROFILS D'EXPOSITION AUX FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE LIES AU MODE DE VIE

Plus de la moitié de la population présentait au moins un facteur de risque cardiovasculaire lié au mode de vie parmi le tabac, l'alcool, l'insuffisance d'activité physique et l'obésité, ce qui semble plutôt élevé dans cette population déjà soumise à un risque cardiovasculaire élevé. Nos résultats soutiennent l'hypothèse de l'accumulation des comportements de santé négatifs (*Fonquernie, Clozel et al. 2007*, *Byrne, Davila et al. 2010*, *Loef and Walach 2012*, *O'Cleirigh, Valentine et al. 2015*, *Wirth, Jaggers et al. 2015*) et notamment du cumul des facteurs de risque cardiovasculaire liés au mode de vie puisque cette situation était observée chez plus d'un individu sur dix dans la population de Vespa2. Néanmoins, le cumul de facteur de risque ne concernait pas toute la population séropositive. En effet, les UDI avaient un fort taux de cumul de facteurs de risque mais ce n'était pas le cas pour les immigrés d'ASS chez qui cette situation était peu fréquente. Les HSH et les hommes et femmes hétérosexuels non originaires d'ASS avaient un niveau intermédiaire.

Le cumul de facteurs de risque cardiovasculaire liés au mode de vie résultait essentiellement d'une forte prévalence du tabagisme, ce qui est retrouvé dans une autre étude en population séropositive mais s'intéressant à tous les facteurs de risque cardiovasculaire (comportementaux ou non) (*Fonquernie, Clozel et al. 2007*).

Trois principaux profils de facteurs de risque émergeaient à partir de nos travaux : les individus présentant un niveau élevé de facteurs de risque et de cumul et particulièrement en proie aux addictions (UDI, HSH), les individus présentant un facteur de risque lié au style de vie (obésité, insuffisance d'activité physique) généralement présent seul (femmes immigrées d'ASS), et enfin les individus sujets à tous les types de facteurs de risque avec une part modérée de cumul (hétérosexuels non originaires d'ASS, hommes immigrés d'ASS). La figure 31 synthétise ces différents profils de manière schématique.

FIGURE 31 SYNTHESE DES PROFILS DE FACTEURS DE RISQUE CHEZ LES PVVIH



Notre étude est la première à notre connaissance à produire ce type de résultats et illustre la diversité des profils vis-à-vis des facteurs de risque dans la population séropositive. Ceci souligne la nécessité d'une prise en charge multidisciplinaire et globale des comportements de santé, en tenant compte des besoins spécifiques de chaque groupe d'individus et en adaptant les interventions en conséquence. Par exemple, il sera important de renforcer l'activité physique et de réduire la surcharge pondérale chez les immigrés d'ASS, en tenant compte des limites culturelles de ces actions dans cette population (*Hessol, Weber et al. 2014*, *Vignier, Ventura-Buval et al. 2015*). Une de ces limites est l'image du corps des immigrés d'ASS, très différente de celles des européens, où les rondeurs, plutôt valorisées, sont une preuve de bonne santé. Un autre exemple de barrière à la réduction du risque cardiovasculaire dans ce groupe est l'utilisation récurrente de graisses saturées (huile de palme notamment) dans la cuisine et les plats traditionnels. Enfin, l'activité physique n'est pas autant ancrée dans les habitudes de vie des immigrés d'ASS que dans les populations des pays du nord et la sémantique (« sport », « activité/exercice physique ») peut décourager et faire perdre la dimension sociale et conviviale de ces activités.

De plus, il semble essentiel d'évaluer et de prendre en charge tous les facteurs de risque cardiovasculaire liés au mode de vie dans leur ensemble pour prévenir leur accumulation et la multiplication du risque cardiovasculaire, et de ne pas se restreindre uniquement au traitement des addictions. Les analyses univariées complémentaires ont montré que les individus ne pratiquant pas suffisamment d'exercice sont davantage à risque de comorbidités cardiovasculaires (dyslipidémie, hypertension, antécédent d'évènement cardiovasculaire), ce qui n'est pas retrouvé de manière aussi marquée pour les autres facteurs de risque. Ceci suggère premièrement que ce facteur de risque est peu pris en charge chez les individus les plus à risque, et deuxièmement qu'il existe une réelle marge de manœuvre pour les individus ne faisant pas assez d'activité physique car une prise en charge de ce facteur de risque permettrait une réduction non négligeable de leur niveau de risque cardiovasculaire.

V.1.3 FACTEURS ASSOCIES AUX FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE LIES AU MODE DE VIE

Nous avons mis en évidence un certain nombre de facteurs en lien avec la présence des facteurs de risque cardiovasculaire liés au mode de vie. L'âge est un déterminant récurrent des comportements de santé : il est important de mieux cibler les individus les plus jeunes concernant l'arrêt du tabac et de l'alcool, et les plus âgés pour la prise en charge de l'obésité (*Conigliaro, Gordon et al. 2003*, *Benard, Tessier et al. 2006*, *Crum-Cianflone, Roediger et al. 2010*, *Surah, Kieran et al. 2013*, *Pacek, Harrell et al. 2014*, *Brath, Grabovac et al. 2016*). Les différences de comportement de santé selon le groupe socio-épidémiologique soulignées précédemment sont également retrouvées dans nos analyses après ajustement. La prise en charge de l'obésité est une priorité pour les immigrés d'ASS et les hétérosexuels non originaires d'ASS. Nous n'avons pas pu mettre en évidence les facteurs associés à l'arrêt du tabac cependant le sevrage devrait être renforcé parmi les UDI, les HSH et les non-immigrés. De même que dans de précédentes études nous avons montré la présence d'inégalités sociales dans la consommation d'alcool et de tabac (et dans la prévalence de l'obésité mais en univarié uniquement) (*Gritz, Vidrine et al. 2004*, *Cook, Zhu et al. 2009*, *Nahvi and Cooperman 2009*, *Reynolds 2009*, *Tesoriero, Gieryic et al. 2010*, *Rahmanian, Wewers et al. 2011*, *Lifson and Lando 2012*, *Browning, Wewers et al. 2013*, *Shirley, Kaner et al. 2013*, *Capili, Anastasi et al. 2014*, *Torres, Luz et al. 2014*, *Akhtar-Khaleel, Cook et al.*

2015, *Calvo-Sanchez and Martinez 2015*, *Mdodo, Frazier et al. 2015*, *O'Cleirigh, Valentine et al. 2015*, *Brath, Grabovac et al. 2016*). Les mesures mises en place en population générale pour réduire ces inégalités (taxes, hausse des prix) ne sont pas toujours efficaces, et une étude suggère même un accroissement de ces inégalités chez les PvVIH dans le cas du tabagisme (*Peretti-Watel, Villes et al. 2009*). Il est donc important de mieux informer et accompagner les individus les moins éduqués à la réduction des consommations de produits (tabac, alcool, drogues). Certaines études soulignent un manque d'information ou d'implication des médecins dans le sevrage des addictions et la promotion d'un mode de vie plus sain, en conséquence ces thématiques devraient faire plus souvent l'objet de discussions entre les patients séropositifs et le personnel soignant (*Conigliaro, Gordon et al. 2003*, *Conigliaro, Madenwald et al. 2004*, *Metsch, Pereyra et al. 2008*, *Moscou-Jackson, Commodore-Mensah et al. 2013*, *Capili, Anastasi et al. 2014*, *Cioe, Crawford et al. 2014*, *Elliott, Aharonovich et al. 2014*, *Sherer, Solomon et al. 2014*, *Pacek and Cioe 2015*). Le fait de vivre avec un partenaire et des enfants apparaissait protecteur vis-à-vis de la consommation d'alcool dans notre étude, ce qui suggère que l'environnement social et le support jouent sur les comportements de santé (*Duval, Baron et al. 2008*, *Goldberg, Weber et al. 2010*, *Rahmanian, Wewers et al. 2011*, *Lifson and Lando 2012*, *Browning, Wewers et al. 2013*, *Capili, Anastasi et al. 2014*, *Elliott, Aharonovich et al. 2014*, *Hessol, Weber et al. 2014*, *Montoya, Wing et al. 2015*). Cependant, contrairement à d'autres études nous n'avons pas mis en évidence de lien entre la taille du réseau social et les addictions, alors que la consommation d'alcool et de tabac s'inscrivent comme des pratiques sociales au-delà des comportements de santé. D'autre part, un diagnostic récent était prédicteur d'un plus fort taux d'obésité (*Crum-Cianflone, Roediger et al. 2010*), ce qui découle probablement des changements majeurs dans l'épidémie de VIH (moins de maigreur, meilleur état de santé). Un autre résultat important était l'imbrication forte des facteurs de risque entre eux (*Gritz, Vidrine et al. 2004*, *Crothers, Griffith et al. 2005*, *Duval, Baron et al. 2008*, *Nahvi and Cooperman 2009*, *Reynolds 2009*, *Rahmanian, Wewers et al. 2011*, *Lifson and Lando 2012*, *Browning, Wewers et al. 2013*, *Cook, Zhu et al. 2013*, *Shirley, Kaner et al. 2013*, *Pacek, Harrell et al. 2014*, *Pacek, Latkin et al. 2014*, *Torres, Luz et al. 2014*, *Akhtar-Khaleel, Cook et al. 2015*, *Mdodo, Frazier et al. 2015*, *O'Cleirigh, Valentine et al. 2015*, *Zyambo, Willig et al. 2015*). Par exemple, les fumeurs avaient fréquemment une activité physique insuffisante et un usage de drogue et d'alcool marqué, le surpoids était associé à une forte consommation d'alcool, la consommation de tabac dans le passé prédisait la consommation d'alcool actuelle

(probablement par un mécanisme de compensation, l'alcool remplaçant le manque lié à l'absence de tabac suite au sevrage). Alors que le problème des co-addictions est bien connu, l'association des autres comportements de santé l'est un peu moins. Cette imbrication des comportements de santé négatifs semble inquiétante dans le sens où, en plus d'avoir des effets amplifiés sur la santé, elle risque de conduire à de plus grandes difficultés de gestion de chacun des facteurs. Il est en effet probablement plus difficile de modifier un comportement de santé négatif lorsque d'autres sont présents, comme cela a été montré pour les addictions (difficultés supplémentaires à arrêt de fumer si l'on consomme également d'autres produits) (*Cook, Zhu et al. 2013*, *Lisha, Carmody et al. 2014*, *Braithwaite, Fang et al. 2016*). L'association entre l'absence totale de consommation d'alcool et un manque d'activité physique traduit peut être un moins bon état de santé des abstinents, limitant leurs capacités à faire de l'exercice, comme cela est parfois évoqué dans la littérature (*Freiberg and Kraemer 2010*, *Ng Fat and Shelton 2012*, *Stockwell, Zhao et al. 2016*). La présence de symptômes gênants liés aux traitements ARV reflète aussi probablement un moins bon état de santé physique, et favorise la consommation de tabac, souvent évoquée comme un moyen de lutte contre les douleurs (*Burkhalter JE, Springer CM et al. 2005*, *Nahvi and Cooperman 2009*, *Reynolds 2009*, *Rahmanian, Wewers et al. 2011*, *Lifson and Lando 2012*, *Shuter, Bernstein et al. 2012*, *Grover, Gonzalez et al. 2013*), en réduisant l'aptitude à pratiquer du sport (*Montoya, Wing et al. 2015*). Cependant, le fait de fumer pour soulager des symptômes ou le fait de ne pas faire de sport à cause de symptômes vont plutôt à l'encontre des actions connues pour améliorer l'état de santé et risquent d'amplifier ces altérations physiques. En effet, il a été montré que l'arrêt du tabac permettait très rapidement de retrouver un bien-être physique et que la pratique d'activité physique était bénéfique tant pour la qualité de vie physique que la qualité de vie mentale (*Patel, Talwar et al. 2006*, *Nahvi and Cooperman 2009*, *Botros, Somarriba et al. 2012*, *Erlandson, Allshouse et al. 2014*, *Fazeli, Marquine et al. 2015*, *Kariuki, Manuel et al. 2016*). Enfin, l'association entre une faible projection dans le futur et la consommation de tabac et d'alcool illustre probablement les croyances négatives des PvVIH envers l'avenir et le sentiment fréquent de ne pas vivre suffisamment longtemps du fait de la maladie VIH pour faire l'expérience des effets néfastes de ces comportements (*Burkhalter JE, Springer CM et al. 2005*, *Reynolds 2009*, *Rahmanian, Wewers et al. 2011*). Dans ce cadre, il est important de mieux sensibiliser les PvVIH sur les bénéfices de l'arrêt de la consommation d'alcool et de tabac, de l'exercice et de l'amélioration du mode de vie sur l'espérance et la qualité de vie ou

encore l'estime de soi dans le contexte de la maladie VIH, afin de réduire ces croyances erronées (*Capili, Anastasi et al. 2014*). D'autre part, les interventions pour promouvoir l'activité physique doivent être progressives et adaptées aux contraintes physiques et à l'état de santé des PvVIH, de manière à ne pas aggraver ces conditions et à ne pas décourager les participants. Par exemple, la natation et la marche sont des sports peu violents et appropriés en cas de douleurs, et la pratique de sophrologie ou de yoga avant l'introduction d'une activité physique plus intense peut permettre aux individus de se réapproprier leur corps malgré leur infection par le virus et d'en avoir une meilleure perception (*Dolan, Frontera et al. 2006*, *Cade, Reeds et al. 2010*). De plus, la motivation est un élément clef dans le changement des comportements, tant pour le sevrage des addictions que pour la pratique d'exercice physique (*Keithley, Duloy et al. 2009*, *Lifson and Lando 2012*, *Browning, Wewers et al. 2013*, *Capili, Anastasi et al. 2014*, *Hessol, Weber et al. 2014*, *Calvo-Sanchez and Martinez 2015*, *Montoya, Wing et al. 2015*, *Kariuki, Manuel et al. 2016*).

V.2 FORCES ET LIMITES DE L'ETUDE

Cette étude est probablement la première à s'intéresser à la fois aux expositions individuelles et combinées, aux évolutions et aux déterminants de plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire liés au mode de vie, au sein de la population séropositive dans sa diversité, et à produire des résultats généralisables aux PvVIH suivis à l'hôpital en France métropolitaine. De plus, la comparaison des niveaux d'exposition avec la population générale a pu être faire de manière fine, à l'aide d'indicateurs standardisés similaires et en tenant compte des spécificités sociodémographiques de la population séropositive.

Cependant, certaines limites à ces travaux sont à souligner. Les données relatives à l'alcool, au tabac et à l'activité physique sont déclaratives. Nous ne pouvons donc pas exclure un biais de déclaration induit par la subjectivité et la désirabilité sociale (sur-déclaration de l'activité physique, sous-déclaration des consommations de produits). De plus, l'IMC a une validité parfois contestée pour estimer l'obésité (définie comme un excès de graisses susceptible d'avoir des conséquences négatives sur la santé, en particulier d'induire un risque cardiométabolique) (*Keithley, Duloy et al. 2009*, *HAS 2011*). En effet, cet indicateur permet de mesurer la corpulence mais ne renseigne pas directement sur la composition corporelle (bien que ces deux notions soient corrélées entre elles), ne permettant pas d'estimer le rapport entre masse grasse (adiposité) et masse maigre (eau, os,

muscles et organes) chez un individu. Or, c'est bien l'excès de masse grasse (et son augmentation) par rapport à la masse maigre qui est lié à l'augmentation du risque cardiométabolique. Par exemple, un individu âgé peut avoir un rapport poids/taille adéquat mais une composition corporelle altérée du fait de la présence de sarcopénie (diminution de la masse musculaire et augmentation de la masse grasse) et s'avère donc à risque. A l'inverse, un sportif très musclé peut avoir une forte corpulence et être classé comme obèse par l'IMC même si le pourcentage de sa masse grasse est satisfaisant. Des études ont notamment montré que l'IMC identifiait globalement moins d'individus obèses que la mesure du pourcentage de masse grasse et ceci avec une ampleur différente selon l'origine. En effet, ces études ont montré que pour une valeur d'IMC fixe, le pourcentage de masse grasse était moins élevé chez les individus noir américains (« black ») par rapport aux autres (« white » et « hispanic »). Le seuil de 30 kg/m² d'IMC utilisé pour caractériser l'obésité nécessite peut-être des adaptations selon l'origine (*Evans, Rowe et al. 2006*, *Rahman and Berenson 2010*). Notons que, selon ce raisonnement, nos résultats auraient tendance à sous-estimer la fréquence de l'obésité parmi les PvVIH, et ce différemment selon l'origine. L'IMC présente donc une sensiblilité et une spécificité limitées et variables selon l'origine. Ceci peut particulièrement poser problème pour estimer l'obésité dans une population fortement exposée à des dyslipidémies comme c'est le cas dans la population séropositive (*Soares, da Silva et al. 2015*). D'autres outils pour mesurer l'adiposité existent (absorptiométrie biphotonique à rayon X ou osteodensitométrie (DEXA), impédancemétrie, tomodensitométrie, mesure des plis cutanés, tour de taille etc.), cependant, la plupart d'entre eux manquent aussi de précision, nécessitent beaucoup de matériel de mesure et/ou ne sont pas réalisables en pratique clinique courante ou parmi des individus dénutris ou atteints d'obésité sevère. L'IMC est l'outil permettant d'approcher la notion d'obésité le plus aisé à collecter et probablement le seul qui puisse être recueilli sur de larges échantillons à l'aide de questionnaires, d'où son utilisation courante et largement validée malgré ses limites.

Nos analyses portent sur quatre des principaux facteurs de risque cardiovasculaire comportementaux, cependant, nous ne disposions pas d'information sur les facteurs psychosociaux (en dehors des préférences temporelles) et l'alimentation, également considérés comme des facteurs de risque cardiovasculaire liés au mode de vie. En particulier, il est important d'évaluer et de prendre en charge les comportements

alimentaires chez les PvVIH. De nombreuses études font état d'associations entre une déficience en vitamine D, calcium, acide folique ou un mauvais équilibre des apports en macronutriments et le risque de survenue de troubles métaboliques, cardiovasculaires ou d'autres comorbidités dans cette population (*Shah, Tierney et al. 2005*, *Tsiodras, Poulia et al. 2009*, *Conrado, Miranda-Filho Dde et al. 2010*, *Leite and Sampaio 2010*, *Choi, Lo et al. 2011*, *Mascitelli, Pezzetta et al. 2011*, *Vescini, Cozzi-Lepri et al. 2011*, *Giudici, Duran et al. 2013*, *Grigoletti, Guindani et al. 2013*, *Portilla, Moreno-Perez et al. 2014*, *Mansueto, Seidita et al. 2015*). L'amélioration du comportement alimentaire doit se faire de manière adaptée parmi les PvVIH, du fait d'une grande variabilité du statut nutritionnel et des habitudes de consommation en fonction du groupe (*Klassen and Goff 2013*). De plus, la prise en charge de l'alimentation est un sujet rendu d'autant plus complexe par la forte présence d'insécurité alimentaire dans cette population (*Kalichman, Grebler et al. 2014*, *Kalichman, Hernandez et al. 2014*, *Sirotin, Hoover et al. 2014*, *Feldman, Alexy et al. 2015*, *Smit, Wanke et al. 2015*, *Vignier, Constant et al. 2016*).

D'autre part, nous sommes conscients des limites de nos analyses de comparaison avec la population générale. Premièrement, nous n'avons pas été en mesure de tenir compte de toutes les caractéristiques qui diffèrent entre population séropositive et population générale. Cependant, notre démarche de standardisation et d'ajustement a au moins permis d'ajuster sur certaines de ces caractéristiques, alors que ceci est rarement fait dans les autres études. Il convient de noter que nos données transversales ne permettent pas, de toutes manières, de conclure sur le rôle de la maladie VIH sur les niveaux d'exposition aux facteurs de risque. Ces analyses ont pour objectif uniquement de situer les niveaux chez les PvVIH par rapport à la population générale. Ensuite, les groupes majoritairement présents au sein de la population séropositive (HSH, UDI, immigrés d'ASS) sont des groupes largement minoritaires en population générale (la population générale compte moins de 2% d'HSH (*Bajos, Bozon et al. 2007*, *Bajos and Bozon 2008*) et environ 1% d'immigrés d'ASS (*Insee 2010*)). Cependant, ces groupes ne sont pas toujours correctement identifiables dans les enquêtes en population générale. De ce fait, nous n'avons pas pu ajuster sur ces caractéristiques lors des analyses de comparaison. Cependant notre approche consistant à comparer chaque groupe de la population séropositive à la population de sexe correspondant de la population générale nous a permis d'affiner nos comparaisons, et les analyses supplémentaires comparant les immigrés d'ASS de Vespa2 à leurs homologues dans le

Baromètre Santé permettent d'apporter des éléments nuançant les résultats principaux. Des études de référence auprès de ces groupes minoritaires de la population générale seraient utiles pour mener ce type d'analyses et limiter les biais.

Par ailleurs, le traitement des données manquantes par imputations multiples a permis de conserver la totalité de l'échantillon dans les analyses. Cependant, nous ne pouvons pas exclure la persistance d'un biais résiduel dans les estimations causé par la non-réponse, et l'hypothèse MAR sur laquelle repose cette méthode n'est pas toujours vérifiée. Néanmoins, nos résultats principaux étaient largement confortés par les analyses de sensibilité sur les cas complets, et le diagnostic de l'imputation était très satisfaisant. De plus, la supériorité de l'imputation multiple par rapport aux autres méthodes de traitement des données manquantes est largement reconnue dans ce type de situation (*Sterne, White et al. 2009*).

Enfin, nos résultats ne sont généralisables qu'aux PvVIH suivies pour leur infection au VIH à l'hôpital et non à l'ensemble de la population séropositive. Toutefois, comme nous l'avons indiqué dans le chapitre précédent, les PvVIH non ciblées par l'enquête Vespa2 ne représentent vraisemblablement qu'une très faible part des PvVIH en France.

V.3 CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

En conclusion, cette étude dans sa globalité apporte des éléments nouveaux pour mieux comprendre les barrières au changement de comportements de santé chez les PvVIH et mieux cibler les individus les plus à risque. Ceci permettra d'améliorer l'évaluation et la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire liés au mode de vie et ainsi de mieux prévenir les comorbidités cardiovasculaires.

Nos résultats ont révélé la prépondérance du tabac mais aussi des niveaux non négligeables d'exposition aux autres facteurs de risque cardiovasculaire. Il semble nécessaire en conséquence de s'attacher à l'évaluation et à la prise en charge de l'alcool, de l'obésité et de l'insuffisance d'activité physique aussi bien que du tabac dans une approche globale de prévention du risque cardiovasculaire. Une telle prise en charge globale est complexe car elle nécessite de faire appel à des stratégies différentes pour chaque problématique (addictions vs. obésité), à une coordination multidisciplinaire et doit faire face à des comportements très ancrés dans les habitudes de vie.

La moitié de la population séropositive est concernée par le problème de l'exposition aux facteurs de risque cardiovasculaire, avec une hétérogénéité dans les profils d'exposition très marquée parmi les différents groupes de la population séropositive. Les usagers de drogues (et dans une moindre mesure les HSH) étaient particulièrement exposés à l'alcool, au tabac et au manque d'activité physique et fréquemment sujets au cumul de facteurs de risque. En revanche, les immigrées d'ASS présentaient l'exposition aux facteurs de risque la moins élevée, peu de cumul et étaient surtout touchées par l'obésité. Les hétérosexuels non originaires d'ASS et les hommes immigrés d'ASS avaient des situations intermédiaires (cumul modéré, présence aussi bien des facteurs de risque liés au style de vie que des addictions). Ces données suggèrent que la prise en charge des PvVIH doit inclure des programmes de prévention des comportements à risque adaptés à des besoins divers selon le groupe et qui requièrent des stratégies différentes.

L'étude de l'évolution de l'exposition à ces facteurs de risque et la comparaison avec la population générale permettent de situer ces différents problèmes dans le contexte actuel des épidémies de VIH, d'alcool, de tabac et d'obésité et France, et de souligner les spécificités des PvVIH.

L'étude des déterminants du tabagisme régulier, de la consommation d'alcool à haut risque, du manque d'activité physique et de l'obésité apporte une contribution d'intérêt majeur pour l'identification des individus nécessitant un soutien dans le but d'améliorer leur mode de vie, pour la réduction des inégalités sociales ainsi que pour guider les futures interventions de prévention des risques dans cette population. Nos résultats suggèrent entre autres que les PvVIH ne sont peut-être pas suffisamment prêtes à modifier leur mode de vie car elles rapportaient de nombreuses barrières pour réduire leur exposition aux facteurs de risque : cluster de comportements de santé négatifs (dont les co-addictions), manque de connaissances ou croyances erronées, perspectives d'avenir négatives, besoin de soulager le stress ou les symptômes etc.

Enfin, il est nécessaire que l'éducation et la promotion de la santé aient une meilleure place en amont des interventions et qu'un suivi et un soutien soient mis en place pour maintenir les changements de comportements de santé de manière durable auprès des PvVIH.

CHAPITRE 5. DISCUSSION GENERALE, CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

I. SYNTHESE DES PRINCIPAUX RESULTATS

Ces travaux dans leur ensemble ont permis de répondre à notre objectif principal de dresser un état des lieux sur les comportements de santé (recours au dépistage systématique des cancers et exposition aux facteurs de risque cardiovasculaire liés au mode de vie) en lien avec le risque de comorbidités, et apporte de nouvelles informations pour compléter la littérature existante sur ce sujet et en combler certaines lacunes.

La première étude a porté sur le recours au dépistage systématique du cancer du col de l'utérus, du cancer du sein et du cancer colorectal. Ces travaux ont permis de mettre en évidence que le recours au dépistage des cancers n'était pas moindre en population séropositive par rapport à la population générale. Néanmoins, le dépistage du cancer colorectal par test de recherche de sang dans les selles était très faible (bien en dessous des 80% attendus pour qu'un dépistage organisé soit bénéfique et coût-efficace à l'échelle de la population), en particulier parmi les hommes immigrés d'ASS et les UDI. De plus, le dépistage annuel du cancer du col de l'utérus tel que recommandé pour les femmes séropositives était insuffisant pour une femme sur quatre dans cette population. Concernant le dépistage du cancer du sein, le principal apport de cette étude est la mise en évidence d'inégalités sociales dans ce recours, qui ne sont pas retrouvées en population générale (ce que l'on explique par le succès du dépistage organisé implémenté depuis 2004 en France). Ce résultat spécifique aux femmes séropositives suggère que le dépistage organisé du cancer du sein a une portée limitée parmi les femmes vivant avec le VIH les moins éduquées, ou que les plus éduquées ont davantage recours au dépistage individuel que les femmes non séropositives. Ce résultat met en évidence une spécificité des PvVIH au regard du dépistage du cancer du sein. Une autre spécificité de la population séropositive relative au dépistage des cancers est, qu'à l'inverse, comparé à la population générale nous avons observé une moindre hétérogénéité dans le recours au dépistage du cancer du col de l'utérus selon les caractéristiques socioéconomiques. Ceci s'explique probablement par la recommandation spécifique relative à la fréquence du dépistage émise à leur égard et le suivi spécifique qui en découle et permet de capter toutes les femmes séropositives indépendamment de leurs caractéristiques. Nos résultats soulignent également que les femmes séropositives les moins diplômées et celles qui sont les plus immunodéprimées ont un moins bon niveau de recours au dépistage des cancers gynécologiques.

Dans notre seconde étude, nous nous sommes intéressés à l'exposition aux principaux facteurs de risque cardiovasculaire liés au mode de vie (consommation de tabac et d'alcool, manque d'activité physique, obésité). Nos travaux ont montré que plus de la moitié de la population était concernée par au moins un des facteurs de risque étudiés et qu'un peu plus d'un individu séropositif sur dix était exposé à deux facteurs de risque comportementaux ou plus. Nous avons observé des niveaux élevés de consommation de tabac, et des niveaux plus modérés de consommation d'alcool, d'insuffisance d'activité physique et d'obésité. Comparé à la population générale, le tabagisme régulier était plus fréquent chez les HSH, les UDI et les hétérosexuels non-immigrés de la population séropositive. La plupart de ces groupes de PvVIH étaient également plus souvent dépendants à la nicotine, fumeurs intensifs et moins enclins à arrêter de fumer que la population générale. Comparé à la population générale, seules les femmes UDI de la population séropositive rapportaient une consommation d'alcool à risque élevé plus fréquente et seules les femmes immigrées tendaient à avoir un niveau d'obésité plus élevé. Les facteurs de risque se distribuaient de manière très variable d'un groupe socio-épidémiologique à l'autre, et tous les groupes n'étaient pas forcément concernés par tous les facteurs de risque. Nos travaux ont ainsi montré une grande diversité des profils de facteurs de risque soulignant des besoins de prise en charge différents selon le groupe. Nous avons notamment relevé un profil très axé sur la consommation de tabac, et d'alcool dans une moindre mesure, accompagnée d'un faible niveau d'activité physique et d'un fort taux de cumul de facteurs de risque parmi les usagers de drogues. Un autre type de profil qui émergeait de ces analyses était la présence marquée des quatre facteurs de risque, avec une prépondérance du tabac et un taux de cumul modéré, observée en particulier chez les hétérosexuels non originaires d'ASS. Le profil des HSH était intermédiaire entre ces deux premiers profils. Les hommes immigrés d'ASS avaient un profil comparable à celui des hétérosexuels non originaires d'ASS avec une part moindre du tabac, et plus importante de l'obésité et de l'insuffisance d'activité physique. Enfin, les femmes immigrées d'ASS avaient un profil à part, présentant la plus faible exposition aux facteurs de risque, peu de cumul, et étaient principalement sujettes à l'obésité et au manque d'activité physique. Par ailleurs, l'étude des facteurs associés à la présence de chaque facteur de risque a permis de mieux connaitre les caractéristiques des personnes exposées de manière à orienter le repérage et la prise en charge des facteurs de risque. Notamment, les personnes les plus jeunes avaient de plus forts niveaux de consommation d'alcool et de tabac, les moins diplômées étaient plus à risque de fumer et d'avoir une activité physique

insuffisante, les personnes souffrant de symptômes gênants liés à la prise d'ARV (et peut être plus largement les personnes présentant un moins bon état de santé) étaient plus susceptibles de fumer, d'être obèses et de manquer d'activité physique. De plus, les consommateurs de tabac et d'alcool rapportaient une faible projection dans l'avenir ce qui suggère un mal-être psychique chez ces individus, et peut-être des troubles de santé mentale comme suggéré dans la littérature. Enfin, comme cela a été démontré dans de nombreuses études, ces facteurs de risque étaient très imbriqués entre eux, et la présence d'un comportement de santé négatif prédisait très souvent la présence d'un autre facteur de risque. C'est en particulier le cas des addictions et des consommations de substances psychoactives. De plus, dans notre première étude, l'insuffisance de dépistage du cancer colorectal tendait à être liée à la consommation de tabac, ce qui montre que ce résultat sur l'imbrication des comportements de santé négatifs s'applique également aux comportements autres que les facteurs de risque cardiovasculaire liés au mode de vie.

II. DISCUSSION GENERALE

II.1 ASPECTS METHODOLOGIQUES

II.1.1 FORCES ET LIMITES DE L'ENQUETE VESPA2

L'utilisation d'une étude transversale en population, telle que Vespa2, pour l'étude des comportements de santé présente un intérêt certain mais aussi certaines limites eu égards à nos objectifs.

II.1.1.1 FORCES

Le principal point fort de l'enquête Vespa2 est son schéma d'étude (transversal, national, représentatif) permettant une extrapolation des résultats à l'ensemble des personnes infectées par le VIH et suivies à l'hôpital en France. Ce type de données est plutôt rare car les études menées auprès de populations séropositives sont plus souvent des études de cohorte ou des études transversales mais, celles-ci à l'échelle d'un ou plusieurs centres de soin, d'une région ou d'une population particulière. C'est en cela que parmi le large éventail d'études existant sur ces thématiques nos travaux présentent une certaine originalité.

La méthodologie d'enquête a permis d'étudier la population des PvVIH dans son ensemble et dans sa diversité et d'approcher des groupes dits « minoritaires » (UDI, HSH,

immigrés d'ASS), peu souvent captés par les études, ainsi que des individus en situation de grande précarité. L'inclusion d'un grand nombre d'individus dans Vespa2 a permis d'effectuer des analyses fines au sein des différents groupes qui composent la population séropositive.

Cette méthodologie d'une enquête transversale, nationale en population et l'utilisation de questionnaires standardisés identiques à ceux des grandes enquêtes nationales en santé ont rendu possible des comparaisons avec la population générale pour plusieurs indicateurs. De plus, la méthodologie de Vespa 2003 et de Vespa2 correspond à celle d'enquêtes transversales répétées en population et nous a permis de mesurer des évolutions pour certains indicateurs.

De plus, ce type d'enquête par questionnaire offre la possibilité d'évaluer des comportements de santé de manière relativement légère et nécessitant moins de moyens (matériel, personnel) comparé aux alternatives qui auraient été par exemple de retracer l'historique des dépistages des cancers à partir de diverses sources de données (consultations, remboursements, examens d'imagerie médicale, analyses biologiques) et de mesurer l'activité physique (dispositifs de type accéléromètres) ou la consommation de tabac (mesure du monoxyde de carbone expiré) sur de longues périodes de suivi. Enfin, la nature transversale de l'étude a permis de faire un état des lieux relativement large et précis de la situation concernant les comportements de santé chez les PvVIH en 2011 et ne nécessitait pas de garder contact avec les participants, d'assurer un suivi dans le temps, de gérer des perdus de vue ou une perte de représentativité.

Enfin, un autre atout de l'enquête Vespa2 tient à la richesse de ses questionnaires. En effet, ce type de recueil autorise des durées de passation de questionnaires assez longues et la collecte d'un grand nombre d'informations contrairement aux études de cohortes ou aux registres qui se limitent souvent sur les dimensions sociales et comportementales aux informations de base sur les participants ou à des données extraites des dossiers médicaux. Nous disposions ainsi de données très détaillées et de nombreuses thématiques étaient abordées, ce qui nous a permis d'ajuster nos analyses sur un grand nombre de caractéristiques et notamment d'en étudier certaines peu souvent explorées comme les préférences temporelles, les symptômes perçus ou encore la taille du réseau social.

II.1.1.2 LIMITES

Une des principales limites à ce type d'étude est l'impossibilité d'interpréter nos résultats en termes de causalité du fait de la nature transversale de nos données. En particulier, comme nous l'avons évoqué dans les précédents chapitres, les analyses de comparaison des indicateurs entre population générale et population séropositive ne permettent pas de mettre en évidence un rôle éventuel de la survenue de la maladie sur les comportements de santé ou la présence accrue de ces facteurs de risque avant la maladie mais simplement d'apporter des éléments descriptifs pour mettre en parallèle de la manière la plus fine possible ces comportements dans ces deux populations. Dans ces analyses comparatives nous n'avons pas toujours pu tenir compte de l'origine, de la nationalité, de l'orientation sexuelle ou encore de l'usage de drogue comme nous l'avons souligné précédemment. Des études complémentaires, représentatives de ces groupes (HSH, UDI, immigrés d'ASS) à l'échelle nationale et sur de larges échantillons permettraient d'affiner nos comparaisons, car nous ne disposons pas, à l'heure actuelle, de données de référence valides les concernant, faute d'enquêtes dédiées auprès de ces populations minoritaires ou d'informations et d'effectifs suffisants pour les étudier dans les enquêtes en population générale.

Une autre limite importante à souligner ici et que nous avons évoquée dans les chapitres précédents est l'absence d'inclusion dans l'enquête Vespa2 des individus exclusivement suivis pour leur infection en dehors de l'hôpital, limitant la généralisabilité de l'étude aux PvVIH suivies à l'hôpital en France métropolitaine. Mais comme nous l'avons justifié précédemment, cette fraction de la population séropositive est probablement encore très réduite en particulier en France, et sous cette réserve la généralisation de nos résultats est possible.

De plus, on peut questionner la validité des indicateurs relatifs aux comportements de santé mesurés à l'aide de questionnaires par rapport à une mesure plus objective des comportements. Notamment, l'IMC en tant que mesure de l'obésité comporte certaines limites parmi certains groupes de la population comme nous l'avons souligné dans le chapitre 4. De plus, on sait que le niveau déclaré de recours au dépistage des cancers ou d'activité physique sont souvent surestimés et la consommation de tabac et d'alcool sont plutôt sous-estimées. On ne peut donc pas exclure des biais de déclaration (désirabilité et subjectivité) dans nos résultats comme indiqué au cours des chapitres précédents.

Cependant l'anonymisation du questionnaire et le fait qu'un enquêteur spécialisé et non pas un membre de l'équipe soignante connu du patient soit responsable de sa passation limite peut-être ces biais. D'autre part, un biais de mémoire est également possible pour toutes les variables relatives à des quantités ou à des durées qui occupent une place centrale dans nos indicateurs d'intérêt (ancienneté des dépistages, nombre de verres d'alcool ou de cigarettes, durée des activités physiques).

Une autre limite à la construction de ces variables d'intérêt est que nous avons systématiquement considéré des seuils à partir desquels les individus étaient classés comme à risque. Or, dans la réalité, il existe plutôt un continuum dans l'association entre les comportements de santé et les pathologies, et nos données ne permettaient pas d'en tenir compte. On peut donc critiquer ces seuils, bien qu'ils soient reconnus, validés et largement utilisés dans la littérature, et se demander s'ils discriminent certains individus et s'ils fonctionnent de la même manière dans tous les groupes.

Ensuite, la quantité de données manquantes peut être importante dans les études par questionnaires, en particulier lors de l'utilisation de questionnaires auto-administrés. Cependant, le fait que le questionnaire principal de Vespa2 soit assisté par ordinateur, structuré à l'aide de filtres et qu'il contienne de nombreuses questions de rattrapage a certainement permis d'en limiter les données manquantes. Il en comporte finalement peu comparé à l'auto-questionnaire et au questionnaire médical, pour lesquels nous avons utilisé des stratégies différentes pour pallier à la non-réponse.

Pour finir, de par leur nature transversale, nos données n'étaient pas rigoureusement adaptées pour appréhender la temporalité des comportements de santé notamment par rapport à la maladie et son traitement. Ainsi, les résultats concernant la chronologie entre diagnostic de la séropositivité et dépistage des cancers ou initiation/arrêt du tabagisme, sont à interpréter en tenant compte de cette limite. Il aurait été intéressant de disposer d'éléments concernant l'historique des dépistages des cancers pour évaluer plus précisément l'adéquation des pratiques aux recommandations comme évoqué dans le chapitre 3, ou encore d'avoir des informations sur les combinaisons thérapeutiques successives depuis l'instauration du traitement ARV (dont les premières avaient beaucoup d'effets secondaires pathologiques) pour en tenir compte dans nos analyses sur les facteurs de risque.

II.1.2 INTERET DES DIFFERENTES COMPARAISONS

II.1.2.1 ENTRE PARTICIPANTS DE L'ENQUETE VESPA2

Dans ces travaux, nous avons, la plupart du temps, distingué et comparé les différents groupes de la population séropositive, connus pour avoir des caractéristiques sociodémographiques et socioéconomiques très diverses (*Lert, Annequin et al. 2013*). Compte tenu de l'impact majeur de ces caractéristiques sur les comportements de santé en population générale, cette distinction était particulièrement importante pour mettre en évidence l'hétérogénéité des profils au sein des différents groupes de la population séropositive.

L'intérêt de cette démarche était, de plus, d'apporter des pistes pour mieux cibler les groupes d'individus nécessitant des interventions, mais aussi d'éclairer sur l'état de santé, l'accès aux soins, les conditions de vie et la situation sociale des individus en fonction de leurs profils en termes de comportements de santé.

Ceci n'est pas forcément possible dans d'autres études menées auprès de personnes séropositives car cette diversité de la population des PvVIH n'y est pas toujours représentée de façon satisfaisante.

II.1.2.2 ENTRE LES ENQUETES VESPA 2003 ET VESPA2 2011

Les analyses de comparaison de certains indicateurs entre les enquêtes Vespa (2003) et Vespa2 (2011) ont permis de mesurer l'évolution des comportements de santé, selon la méthode générale des enquêtes transversales répétées, à l'aide de schéma d'enquête et de questionnaires tout à fait comparables.

Ces analyses étaient particulièrement intéressantes à réaliser dans le cadre de ce sujet de thèse car entre 2003 et 2011 des changements se sont opérés dans l'épidémie et la prise en charge du VIH ainsi que dans le contexte du tabagisme et de la consommation d'alcool en France et on peut penser que suite à ces évolutions contextuelles, les comportements de santé des PvVIH ont eux aussi changé. Il est important d'être au fait de ces évolutions parmi les PvVIH aussi bien qu'en population générale pour adapter les recommandations de suivi et de gestion de ces comportements et observer les éventuelles divergences dans ces évolutions entre population générale et séropositive.

Nous avons notamment montré que les efforts déployés ces dernières années pour réduire la consommation d'alcool et de tabac commencent à se faire sentir, même si nos travaux dans leur ensemble montrent que ces problèmes restent très présents chez les PvVIH. De plus, nos résultats pointent les groupes parmi lesquels ces efforts sont à renforcer et les points sur lesquels il sera nécessaire de se concentrer par la suite (ex : une réduction du tabagisme semble engagée, mais il reste à se concentrer sur l'arrêt définitif ; la diminution d'alcool n'est pas observée parmi les femmes).

Il est cependant dommage de ne pas avoir pu reproduire les mêmes analyses pour appréhender les évolutions dans le temps pour l'obésité, l'activité physique et les dépistages des cancers, faute de données en 2003.

II.1.2.3 ENTRE VESPA2 ET LA POPULATION GENERALE

L'intérêt des analyses de comparaison entre l'enquête Vespa2 (2011) et les enquêtes Baromètres de l'Inpes était de comparer certains de nos indicateurs entre des échantillons représentatifs de la population séropositive et de la population générale d'un même pays et à la même période, donc dans le même contexte médical et en termes de comportements de santé. Ces analyses permettaient de situer les niveaux de ces différents comportements de santé parmi les PvVIH par rapport à la population générale (même si nos données ne permettent pas de conclure en termes de causalité sur un éventuel rôle de la maladie). Nous avons ainsi fait ressortir les spécificités des profils de la population séropositive par rapport à la population générale, dans le but d'orienter la prise en charge de ces comportements et de l'adapter aux conditions spécifiques dans cette population.

Par exemple, la lutte contre le tabagisme, l'obésité et l'alcool doit être renforcée dans certains groupes de PvVIH par rapport à la population générale et l'attention aux inégalités dans le recours au dépistage du cancer du sein doit être accrue chez les femmes séropositives par rapport à la population générale.

De plus, la stratification des comparaisons selon le groupe de la population séropositive nous a permis de nuancer et limiter ces observations aux seuls groupes concernés (ex : le sur-risque d'obésité chez les PvVIH n'est observé que pour les immigrées d'ASS, le problème du tabagisme est plus préoccupant par rapport à la population générale pour les HSH, les UDI et les hétérosexuels non originaires d'ASS mais pas pour les autres groupes).

II.2 HETEROGENEITE DE LA POPULATION SEROPOSITIVE ET IMPLICATIONS

Ces travaux dans leur ensemble mettent en lumière une forte diversité des profils relatifs aux comportements de santé au sein de la population séropositive pour la plupart des indicateurs. Notamment, nos résultats confirment la situation particulièrement défavorable des usagers de drogues (tendance vers un moindre recours au dépistage des cancers, fortes consommations de tabac, d'alcool, peu d'activité physique, maigreur), le profil plus modéré pour les HSH mais avec tout de même une exposition marquée aux facteurs de risque cardiovasculaire, et le problème de surpoids/obésité et de manque d'activité physique chez les immigrés d'ASS. Ils révèlent également des situations moins connues comme celle des hétérosexuels non originaires d'ASS (présence marquée des facteurs de risque cardiovasculaire notamment le tabac, mais aussi l'alcool et le surpoids chez les hommes, la maigreur et le manque d'activité physique des femmes) ou encore le faible taux de dépistage du cancer colorectal chez les hommes immigrés d'ASS.

Cette hétérogénéité pour l'ensemble des indicateurs étudiés au cours de cette thèse suggère des besoins de prise en charge variés et d'ampleur différente et donc des stratégies qui doivent être différentes et adaptées, faisant appel à des programmes et spécialités variés selon le groupe (ex : conseils diététiques et relatifs aux activités physiques et sportives pour les immigrés d'ASS, par des professionnels formés qui connaissent bien leur culture et leur conditions de vie et qui soient en mesure de prendre en compte les problèmes spécifiques qu'ils rencontrent ; addictologues pour les UDI et les HSH).

Dans ce cadre il est difficile d'émettre des recommandations précises de prise en charge globale et standardisée pour toute la population concernant les comportements de santé et il semble plus efficace de se tourner vers une prise en charge plus ciblée, comme c'est de plus en plus le cas pour la prise en charge de pathologies lourdes dans le contexte médical français (exemple des cancers). Notamment, on pourrait envisager de définir des profils de patients qui ont besoin eu égard à leurs comportements de santé 1) d'un suivi VIH simple, 2) d'un suivi VIH complété par un suivi préventif très actif en médecine générale, 3) des cas complexes qui ont un cumul important de facteurs de risque et éventuellement des difficultés de suivi de leur maladie VIH et nécessitant une coordination de soins spécialisés importante.

II.3 INEGALITES SOCIALES ET RISQUE DE COMORBIDITES

A l'occasion de ces travaux nous avons mis en évidence des inégalités sociales dans la présence de ces différents comportements de santé au sein de la population séropositive, plus ou moins attendues par rapport aux données de la littérature relatives aux PvVIH ou à la population générale. Nous avons notamment observé un moindre recours au dépistage des cancers gynécologiques parmi les femmes séropositives les moins éduquées et à l'inverse un meilleur taux de recours au test de recherche de sang dans les selles parmi les hommes séropositifs de plus faible niveau d'éducation (peut-être expliqué par un plus fort recours aux coloscopies de dépistage parmi les plus éduqués, mais cette hypothèse reste à étayer). De plus, la consommation de tabac et un faible niveau d'activité physique étaient corrélés à un plus faible niveau d'éducation.

Ces inégalités résultent peut-être de moins bonnes connaissances concernant les risques liés à ces comportements parmi les moins éduqués mais elles reflètent aussi certainement en grande partie l'effet de la position et de la situation sociale sur les comportements de santé. Il est en effet connu que les individus de plus faible niveau social sont davantage à risque de présenter des comportements de santé négatifs par rapport aux individus de meilleur niveau social. Les hypothèses avancées pour expliquer cela étant un manque de moyens financiers pour y faire face, un manque de temps ou d'intérêt, d'autres priorités que la prévention notamment dans un contexte de maladie chronique, l'inadaptation des programmes existants (ou leur moindre efficacité) aux populations atteintes de maladies chroniques ou vivant dans la très grande précarité etc. (*Berkman, Kawachi et al. 2014*).

De plus, nous avons montré que les inégalités sociales pouvaient être renforcées (recours au dépistage du cancer sein) par rapport à la population générale, devant alors faire l'objet d'une attention soutenue. Nos résultats sur le recours au dépistage du cancer du col de l'utérus montrent plutôt une réduction de celles-ci (pas d'effet négatif de l'absence d'emploi contrairement à la tendance observée en population générale) et nous n'avons pas trouvé d'association entre les variables mesurant le niveau social et le recours au dépistage du cancer colorectal chez les femmes, l'obésité ou l'alcool alors que c'est souvent le cas dans la littérature. De ce fait, nous avons émis l'hypothèse que le fait d'être pris en charge et

suivis pour le VIH permettait aux individus de plus faible niveau social d'être mieux intégrés dans le soin et que l'effet de recommandations spécifiques de prise en charge pour les PvVIH comme c'est le cas pour le recours au dépistage du cancer du col de l'utérus avait tendance à réduire les disparités qui existent en population générale.

Enfin, les inégalités sociales dans les comportements de santé auront probablement tendance à augmenter les inégalités dans la survenue de comorbidités voire dans le succès de la prise en charge de ces patients, et il a été montré que la survenue de maladies graves tendaient en retour à accroître les inégalités (*Dray-Spira, Legeai et al. 2012*, *Dray-Spira 2013*, *Berkman, Kawachi et al. 2014*). En conséquence, il est important de réduire au maximum ces inégalités dans les comportements de santé pour en limiter les répercussions futures sur la santé (survenue de comorbidités graves) et sur la situation sociale elle-même chez les PvVIH.

II.4 RAPPORT AUX RECOMMANDATIONS DE PRISE EN CHARGE DU VIH

A partir de notre première étude portant sur le recours au dépistage systématique des cancers, nous avons montré que les recommandations spécifiques au VIH sur la fréquence des dépistages des cancers étaient plutôt bien suivies pour le dépistage du cancer du sein, moins bien suivies pour le dépistage du cancer du col de l'utérus, et faiblement suivies pour le dépistage du cancer colorectal (bien que ce résultat reste à nuancer puisque nous ne disposions pas d'informations sur la part du dépistage par endoscopie et que ce résultat d'un faible recours au dépistage du cancer colorectal ne soit pas propre aux PvVIH).

La seconde étude s'intéressant à l'exposition aux facteurs de risque cardiovasculaire liés au mode de vie a montré que le suivi des recommandations de repérage et de prise en charge n'était pas optimal car les niveaux d'exposition sont tout de même élevés, même si on observe une diminution du tabagisme et de la consommation d'alcool entre 2003 et 2011 qui reflète peut-être un effet positif de ces recommandations. Il serait sans doute bénéfique de formuler des recommandations de repérage et de prise en charge plus précises concernant les facteurs de risque de manière à guider les soignants dans ce but (fréquence du screening, questionnaires plus systématiques, algorithmes, schémas décisionnels pour savoir quand orienter vers des spécialistes et comment prendre en charge directement le problème si c'est

possible, en tenant compte de tous les facteurs de manière simultanée puisqu'ils sont très imbriqués). En effet, un des freins à la prévention des facteurs de risque cardiovasculaire dans cette population est peut-être l'absence de recommandations claires et ciblées comme c'est le cas pour les dépistages des cancers.

Une autre hypothèse pour expliquer les difficultés dans la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire liés au mode de vie est qu'elle est moins encadrée par le système de soins et de remboursements, et ne bénéficie pas de ressources précisément dédiées contrairement aux dépistages qui font l'objet de consultations médicales et d'actes médicaux (en partie) pris en charge par l'assurance maladie. En effet, les traitements pour le sevrage tabagique ne sont pas toujours bien pris en charge, et les cours de cuisine ou l'activité physique par exemple ne font pas partie du cadre des remboursements.

Enfin, une limite supplémentaire au suivi des recommandations et aux changements de comportements de santé est qu'il est difficile de modifier des comportements généralement ancrés depuis longtemps dans cette population d'âge mûr. Il est en particulier difficile et complexe de mettre fin aux addictions et de parvenir à une perte de poids quand l'obésité est installée.

II.5 PREVENTION DES COMORBIDITES ET DES COMPORTEMENTS DE SANTE A RISQUE

II.5.1 NECESSITE D'UNE PRISE EN CHARGE GLOBALE ET PLURIDISCIPLINAIRE

Comme nous l'avons souligné tout au long de cette thèse, la prévention des comorbidités via le repérage et la gestion des comportements de santé négatifs doit faire l'objet d'une prise en charge pluridisciplinaire, nécessitant une coordination et une collaboration de diverses spécialités (médecins généralistes, spécialistes, addictologues mais aussi des diététiciens, des coachs sportifs, voire des sophrologues et professeurs de yoga pour améliorer à la fois le bien-être physique et mental, etc.). Ces changements doivent être adaptés à cette population et tenir compte des barrières spécifiques qu'elle rencontre (âge, culture, dépression, co-addictions, précarité, croyances, comorbidités etc.) et le démarrage d'une activité physique doit être progressif en fonction de l'état de santé. Ces divers acteurs doivent donc être bien conscients de ces enjeux et connaitre le contexte de la maladie VIH.

Enfin, pour une meilleure efficacité, la prévention et la prise en charge des divers comportements de santé doit se faire de manière globale et non de manière isolée pour chacun d'entre eux, de manière à faciliter l'adoption d'un mode de vie plus sain en règle générale.

II.5.2 ETAPES IMPORTANTES ET A RENFORCER

La prévention des comorbidités passe par le repérage et la prise en charge des comportements de santé à risque comme nous l'avons évoqué tout au long de ces travaux.

Cependant, il est primordial qu'en amont de cette étape, le travail de promotion et d'éducation pour la santé ainsi que le rappel des recommandations de suivi pour les soins primaires et préventifs soient renforcés. Les messages et les programmes doivent être adaptés et davantage adressés aux PvVIH suivis pour leur infection par les équipes médicales. En effet, la revue de la littérature réalisée dans le cadre de cette thèse suggère que la prévention primaire et les comportements de santé à risque sont insuffisamment abordés au cours des visites médicales de suivi et que les PvVIH sont finalement peu orientées que ce soit vers des associations, des sources d'information ou vers des spécialistes. Ceci découle très certainement d'un manque de temps lors des consultations de suivi pour l'infection par le VIH, même si les recommandations du rapport Morlat 2013 soulignent que cela devrait être fait lors du bilan annuel. La motivation à changer de comportement est également un élément prédisant le succès de la prise en charge des comportements de santé, et doit être optimisée en amont des interventions (par le moyen d'entretiens motivationnels ou d'interventions brèves par exemple). En revanche, cela peut s'avérer complexe auprès d'individus affrontant une maladie très sévère et qui placent au second plan les actions de prévention dont l'intérêt ne leur parait pas évident faute de projection dans l'avenir.

Les programmes d'éducation thérapeutique (ETP) devraient pouvoir participer à l'éducation pour la santé auprès des PvVIH et pourraient remplir cette mission. Cependant, bien que recommandés de longue date maintenant dans le cadre de cette maladie chronique, ils sont difficiles à mettre en place de manière pérenne dans les structures de soins faute de moyens et de personnel formé, et parce que leur cadre réglementaire et les conditions d'accès sont limitées. Ce type de programmes de prévention s'adressant aux PvVIH (citons à titre d'exemple Orchestra (*Fonquernie, Clozel et al. 2007*), ActiVIH (*Vignier, Ventura-Buval*

et al. 2015), le programme de l'hôpital l'Archet à Nice, les actions menées par Aides) qu'ils soient menés dans le cadre d'un programme d'ETP ou non, et qu'ils soient portés par les centres de soins ou par des associations, sont très bien acceptés et relativement efficaces, car ils portent beaucoup d'attention à chaque individu et intègrent les notions de diversité des besoins et de pluridisciplinarité. Il serait donc bénéfique d'augmenter les financements des structures de soins pour mettre en place et maintenir de tels programmes tant pour les étapes d'éducation, d'orientation vers des soins que de prise en charge elle-même des comportements. Etant donné le coût de la prise en charge de pathologies lourdes telles que les cancers et les maladies cardiovasculaires, il serait probablement bénéfique au système de santé français d'investir davantage dans ces programmes pour favoriser la prévention des comorbidités. Il semble que cette hypothèse mériterait d'être testée par des études de coût-efficacité.

Une autre piste est que ces messages soient délivrés par les médecins généralistes, qui ont dans leurs missions la promotion de la santé. Ils pourraient dans le même temps orchestrer les différents besoins et orienter les individus vers des structures adaptées pour prendre en charge tous ces comportements. Les PvVIH étant régulièrement suivis en médecine générale comme nous l'avons souligné dans le chapitre 3, ceci semblerait tout à fait possible.

Ces différentes pistes sont à envisager et à creuser pour améliorer la prévention et la prise en charge des comportements de santé à risque parmi les personnes séropositives. En effet, à l'heure actuelle, la question n'est plus vraiment de savoir quels sont les besoins ou s'ils existent concernant la prévention des comorbidités dans cette population : les études sont nombreuses à le prouver et les recommandations émises appuient clairement ces besoins de prise en charge. La vraie question est aujourd'hui de trouver des moyens pour y répondre et mettre en place des actions efficaces au sein de programmes pérennes dans les centres de santé, les hôpitaux ou même dans les associations ou des structures à créer pour les maladies chroniques. Ces actions, par ailleurs, ne sont pas nécessaires uniquement dans le cadre du VIH, mais aussi pour d'autres pathologies chroniques et même pour l'ensemble de la population, pour qui l'éducation thérapeutique sur les comportements de santé et les soins préventifs n'est peut-être pas suffisante et mériterait d'être renforcée.

Enfin, en aval de la prise en charge des comportements de santé, il est essentiel qu'un suivi proche du patient se mette en place à plus ou moins long terme pour maintenir ces

changements de comportements dans le temps (notamment, éviter les rechutes pour l'alcool et le tabac ou la perte de régularité dans le recours au dépistage des cancers par exemple). Dans de nombreux programmes d'intervention, diverses méthodes plus ou moins individualisées (internet, mails, sms, rappels téléphoniques) ont été utilisées pour relancer les participants à assister à leurs rendez-vous, pour les encourager dans les différentes étapes de l'arrêt du tabac etc. Ces méthodes se sont montrées globalement efficaces (même si certains résultats sont moins positifs que d'autres) et relativement peu difficiles à mettre en place (*Nahvi and Cooperman 2009*, *Cioe 2013*, *Hasin, Aharonovich et al. 2013*, *Humfleet, Hall et al. 2013*, *Moscou-Jackson, Commodore-Mensah et al. 2013*, *Webel, Moore et al. 2013*, *Cross, Suharwardy et al. 2014*, *Shuter, Morales et al. 2014*, *Calvo-Sanchez and Martinez 2015*, *Cote, Cossette et al. 2015*, *Dodson, Klassen et al. 2016*, *Kariuki, Manuel et al. 2016*, *Ledgerwood and Yskes 2016*). Ce type de suivi est prometteur quant au maintien des changements de comportements de santé et notamment dans le cadre d'un manque de ressources, de moyens et de personnel dans les structures de soins pour assurer ce suivi. On peut s'interroger également sur l'avenir de la e-santé et des applications téléphoniques adaptées au contexte des PvVIH et leur rôle dans la poursuite de cet objectif (*Brown, DeMartini et al. 2013*, *Hasin, Aharonovich et al. 2013*, *Calvo-Sanchez and Martinez 2015*, *Montoya, Wing et al. 2015*).

II.5.3 Vers une evolution de la prise en charge des PvVIH ?

On peut remarquer que le contexte actuel de prise en charge et d'accompagnement des PvVIH en France est quelque peu paradoxal. D'un côté, on soulève des besoins croissants de suivi préventif, de dépistages, de soins primaires, de prise en charge individualisée etc., et d'un autre côté, la diminution du nombre de consultations à l'hôpital est proposée du fait d'un meilleur contrôle de l'infection qui ne justifie plus forcément un contrôle rapproché des paramètres biologiques du VIH chez des personnes ayant une bonne immunité et une charge virale contrôlée. La tendance actuelle est de décharger le suivi systématique à l'hôpital des PvVIH et de laisser plus de marge aux médecins généralistes et aux spécialistes. En revanche, le fait de se tourner vers la médecine générale risque peut-être de creuser les inégalités sociales dans l'accès aux soins pour le suivi VIH et dans la prévention. En effet, à l'heure actuelle, le suivi à l'hôpital attire et maintient les individus dans le soin

de manière quasiment obligatoire à cause de l'infection par le VIH. Ces personnes ayant déjà un pied dans le soin ont probablement un accès facilité à d'autres types de soins primaires ou de prévention et sont susceptibles d'être repérées puis orientées en cas de besoin. En l'absence de ce type de suivi, on peut émettre l'hypothèse que les personnes les plus défavorisées rechercheront moins de soins en médecine générale, si ces derniers ne sont pas nécessaires et justifiés du fait de l'infection par le VIH, et qu'elles seront seront peut-être moins bien suivies en général. En cas de décharge du suivi des PvVIH que ce soit pour le suivi de leur infection ou pour les soins annexes (repérage des comorbidités, prévention primaire, prévention secondaire, promotion de la santé etc.) l'accent devra être mis pour surveiller ces inégalités. Les programmes d'ETP sont peut-être plus accessibles pour les populations précaires ou qui ont un accès plus difficile aux soins et on peut supposer qu'ils sont davantage en mesure de favoriser leur intégration dans le soin, limitant ainsi les inégalités.

III. CONCLUSIONS

Dans le contexte actuel de l'épidémie de VIH et de montée des comorbidités, il est nécessaire de mieux intégrer la prévention et la prise en charge des comportements de santé à risque dans le suivi et l'accompagnement des PvVIH dans le but de mieux prévenir ces pathologies et limiter leurs retombées sur l'état de santé et la qualité de vie des personnes séropositives. En effet nous avons montré dans cette thèse que cette population avec un fort risque de comorbidités (cancers, maladies cardiovasculaires) présentait un recours au dépistage des cancers sous-optimal, en particulier pour le cancer du col de l'utérus et le cancer colorectal, ainsi qu'une présence marquée des facteurs de risque cardiovasculaire liés au mode de vie, en particulier le tabac et les addictions. Néanmoins, des facteurs « émergents » sont de plus en plus à surveiller (obésité, comportement sédentaire, manque d'activité physique, alimentation inadéquate).

Les modalités de la prévention, du repérage et de la prise en charge de ces comportements de santé et leur intégration dans le contexte de soin des PvVIH sont complexes et doivent être réévaluées car ces actions sont probablement insuffisantes à l'heure actuelle alors que les enjeux de cette prise en charge sont de plus en plus importants dans cette population. Nos travaux apportent des éléments supplémentaires pour mieux comprendre ces comportements chez les PvVIH, mieux appréhender la diversité des profils

selon les groupes de la population séropositive ou encore les spécificités par rapport à la population générale. Ceci dans le but de parvenir à mieux cibler la population à prendre en charge pour chaque type de comportement et à orienter les actions de prévention.

Cette prise en charge doit être quasi-individualisée, en tout cas adaptée aux besoins spécifiques de chaque groupe d'individus et doit reposer sur une prise en charge pluridisciplinaire et globale pour en optimiser le succès. Les programmes d'éducation thérapeutique pourraient très bien répondre aux problématiques de promotion et d'éducation pour la santé, orchestrer les soins, orienter les PvVIH vers des spécialistes, mais aussi assurer l'accompagnement et l'aide aux changements, comme c'est déjà le cas dans certains programmes dont le bilan est plutôt positif. De plus, le suivi préventif et relatif aux soins primaires en médecine générale pourrait être plus systématisé et renforcé auprès des PvVIH qui ont davantage tendance à se tourner vers les services d'infectiologie.

Enfin, pour conclure, ces travaux soulignent le besoin d'attention marquée concernant ces divers comportements de santé tant du côté du système de soin et des soignants que du côté des PvVIH elles-mêmes. Ils mettent, de plus, en évidence les besoins divers des PvVIH à l'échelle de l'ensemble de la population séropositive suivie à l'hôpital en France, tout en proposant des pistes d'amélioration. Cette thèse soulève également le besoin de recherches supplémentaires notamment sur la part des coloscopies dans le dépistage du cancer colorectal, l'effet de l'arrivée d'une nouvelle génération de tests immunologiques de recherche de sang dans les selles après 2011 ou encore l'impact du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus et la mise à disposition des kits d'auto-prélèvement prévus par le plan cancer 2014-2019 pour améliorer ce dépistage dans les populations difficiles à atteindre. Des études pour évaluer l'efficacité et la généralisabilité de programmes d'intervention plus systématiques dans divers cadres (médecine générale, ETP, associations) pour prendre en charge conjointement addictions et modes de vie défavorables, ou encore des études de l'impact de ces actions sur l'incidence des comorbidités chez les PvVIH sont à envisager, dans un contexte de prise de conscience croissante des risques et des enjeux de la prévention de ces comportements chez les personnes vivant avec le VIH.

REFERENCES

Aberg, J. A. (2009). Cardiovascular complications in HIV management: past, present, and future. *J Acquir Immune Defic Syndr* **50**(1): 54-64.

Aboud, M., A. Elgalib, L. Pomeroy, G. Panayiotakopoulos, E. Skopelitis, R. Kulasegaram, C. Dimian, C. L. F, A. Duncan, A. S. Wierzbicki and B. S. Peters (2010). Cardiovascular risk evaluation and antiretroviral therapy effects in an HIV cohort: implications for clinical management: the CREATE 1 study. *Int J Clin Pract* **64**(9): 1252-1259.

Abraham, A. G., G. D'Souza, Y. Jing, S. J. Gange, T. R. Sterling, M. J. Silverberg, M. S. Saag, S. B. Rourke, A. Rachlis, S. Napravnik, R. D. Moore, M. B. Klein, M. M. Kitahata, G. D. Kirk, R. S. Hogg, N. A. Hessol, J. J. Goedert, M. J. Gill, K. A. Gebo, J. J. Eron, E. A. Engels, R. Dubrow, H. M. Crane, J. T. Brooks, R. J. Bosch and H. D. Strickler (2013). Invasive cervical cancer risk among HIV-infected women: a North American multicohort collaboration prospective study. *J Acquir Immune Defic Syndr* **62**(4): 405-413.

Achhra, A. C., A. Mocroft, P. Reiss, C. Sabin, L. Ryom, S. de Wit, C. J. Smith, A. d'Arminio Monforte, A. Phillips, R. Weber, J. Lundgren, M. G. Law and D. A. D. S. Group (2016). Short-term weight gain after antiretroviral therapy initiation and subsequent risk of cardiovascular disease and diabetes: the D:A:D study. *HIV Med* **17**(4): 255-268.

Adeyemi, O. (2007). Cardiovascular risk and risk management in HIV-infected patients. *Top HIV Med* **15**(5): 159-162.

Ainsworth, B. E., W. L. Haskell, S. D. Herrmann, N. Meckes, D. R. Bassett, Jr., C. Tudor-Locke, J. L. Greer, J. Vezina, M. C. Whitt-Glover and A. S. Leon (2011). 2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. *Med Sci Sports Exerc* **43**(8): 1575-1581.

Ainsworth, B. E., W. L. Haskell, M. C. Whitt, M. L. Irwin, A. M. Swartz, S. J. Strath, W. L. O'Brien, D. R. Bassett, Jr., K. H. Schmitz, P. O. Emplaincourt, D. R. Jacobs, Jr. and A. S. Leon (2000). Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc* **32**(9 Suppl): S498-504.

Akesson, A., S. C. Larsson, A. Discacciati and A. Wolk (2014). Low-risk diet and lifestyle habits in the primary prevention of myocardial infarction in men: a population-based prospective cohort study. *J Am Coll Cardiol* **64**(13): 1299-1306.

Akhtar-Khaleel, W. Z., R. L. Cook, S. Shoptaw, P. Surkan, R. Stall, R. J. Beyth, L. A. Teplin and M. Plankey (2015). Trends and Predictors of Cigarette Smoking Among HIV Seropositive and Seronegative Men: The Multicenter Aids Cohort Study. *AIDS Behav*.

Albini, L., A. Calabresi, D. Gotti, A. Ferraresi, A. Festa, F. Donato, M. Magoni, F. Castelli and E. Quiros-Roldan (2013). Burden of non-AIDS-defining and non-virus-related cancers among HIV-infected patients in the combined antiretroviral therapy era. *AIDS Res Hum Retroviruses* **29**(8): 1097-1104.

Alejos, B., V. Hernando, J. Lopez-Aldeguer, F. Segura, J. Antonio Oteo, R. Rubio, A. Sanvisens, P. Sobrino and J. del Amo (2014). Overall and cause-specific mortality in HIV-positive subjects compared to the general population. *Journal of the International AIDS Society 2014*(17(Suppl 3)): 19711.

Althoff, K. N., S. J. Gange, C. Achenbach, L. P. Jacobson, A. M. Mayor, M. J. Silverberg, A. Justice, R. Moore, Y. Jing and K. Gebo (2015). Smoking Outweighs HIV-Related Risk Factors for Non–AIDS-Defining Cancers. *Conference on retroviruses and opportunistic infections (CROI), Seattle, abstract 726*.

Althoff, K. N., K. A. McGinnis, C. M. Wyatt, M. S. Freiberg, C. Gilbert, K. K. Oursler, D. Rimland, M. C. Rodriguez-Barradas, R. Dubrow, L. S. Park, M. Skanderson, M. S. Shiels, S. J. Gange, K. A. Gebo and A. C. Justice (2015). Comparison of risk and age at diagnosis of myocardial infarction, end-stage renal disease, and non-AIDS-defining cancer in HIV-infected versus uninfected adults. *Clin Infect Dis* **60**(4): 627-638.

Amorosa, V., M. Synnestvedt, R. Gross, H. Friedman, R. R. MacGregor, D. Gudonis, I. Frank and P. Tebas (2005). A tale of 2 epidemics: the intersection between obesity and HIV infection in Philadelphia. *J Acquir Immune Defic Syndr* **39**(5): 557-561.

Anagnostopoulos, A., B. Ledergerber, R. Jaccard, S. A. Shaw, M. Stoeckle, E. Bernasconi, J. Barth, A. Calmy, A. Berney, J. Jenewein, R. Weber and H. I. V. C. S. Swiss (2015). Frequency of and Risk Factors for Depression among Participants in the Swiss HIV Cohort Study (SHCS). *PLoS One* **10**(10): e0140943.

Andrasik, M. P., R. Rose, D. Pereira and M. Antoni (2008). Barriers to cervical cancer screening among low-income HIV-positive African American women. *J Health Care Poor Underserved* **19**(3): 912-925.

Anses (2016). Avis de l'Anses Rapport d'expertise collective - Actualisation des repères du PNNS - Révisions des repères relatifs à l'activité physique et à la sédentarité, Anses.

Antiretroviral Therapy Cohort, C. (2008). The Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high-income countries: a collaborative analysis of 14 cohort studies. *Lancet* **372**(9635): 293-299.

Antiretroviral Therapy Cohort, C. (2010). Causes of death in HIV-1-infected patients treated with antiretroviral therapy, 1996-2006: collaborative analysis of 13 HIV cohort studies. *Clin Infect Dis* **50**(10): 1387-1396.

Antoniou, T., N. Jembere, R. Saskin, A. Kopp and R. H. Glazier (2015). A population-based study of the extent of colorectal cancer screening in men with HIV. *BMC Health Serv Res* **15**: 51.

Appay, V. and D. Sauce (2008). Immune activation and inflammation in HIV-1 infection: causes and consequences. *J Pathol* **214**(2): 231-241.

Arbeitman, L. E., R. C. O'Brien, G. Somarriba, S. E. Messiah, D. Neri, G. B. Scott and T. L. Miller (2014). Body mass index and waist circumference of HIV-infected youth in a Miami cohort: comparison to local and national cohorts. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* **59**(4): 449-454.

Arendt, B. M., E. Aghdassi, S. S. Mohammed, L. Y. Fung, P. Jalali, I. E. Salit and J. P. Allard (2008). Dietary intake and physical activity in a Canadian population sample of male patients with HIV infection and metabolic abnormalities. *Curr HIV Res* **6**(1): 82-90.

Armah, K. A., K. McGinnis, J. Baker, C. Gibert, A. A. Butt, K. J. Bryant, M. Goetz, R. Tracy, K. K. Oursler, D. Rimland, K. Crothers, M. Rodriguez-Barradas, S. Crystal, A. Gordon, K. Kraemer, S. Brown, M. Gerschenson, D. A. Leaf, S. G. Deeks, C. Rinaldo, L. H. Kuller, A. Justice and M. Freiberg (2012). HIV status, burden of comorbid disease, and biomarkers of inflammation, altered coagulation, and monocyte activation. *Clin Infect Dis* **55**(1): 126-136.

Bader, M. S. and D. V. Kelly (2008). Diagnosis and management of common chronic metabolic complications in HIV-infected patients. *Postgrad Med* **120**(4): 17-27.

Baecke, J. A., J. Burema and J. E. Frijters (1982). A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. *Am J Clin Nutr* **36**(5): 936-942.

Bailey, H., C. Thorne, I. Semenenko, R. Malyuta, R. Tereschenko, I. Adeyanova, E. Kulakovskaya, L. Ostrovskaya, L. Kvasha, M. Cortina-Borja and C. L. Townsend (2012). Cervical screening within HIV care: findings from an HIV-positive cohort in Ukraine. *PLoS One* **7**(4): e34706.

Bajos, N. and M. Bozon (2008). Sexuality in France. Practices, gender and health. Paris: La Découverte.

Bajos, N., M. Bozon and N. Beltzer (2007). Dossier de presse - Premiers résultats de l'enquête CSF "Contexte de la sexualité en France".

Balderson, B. H., L. Grothaus, R. G. Harrison, K. McCoy, C. Mahoney and S. Catz (2013). Chronic illness burden and quality of life in an aging HIV population. *AIDS Care* **25**(4): 451-458.

Ballocca, F., S. Gili, F. D'Ascenzo, W. G. Marra, M. Cannillo, A. Calcagno, S. Bonora, A. Flammer, J. Coppola, C. Moretti and F. Gaita (2016). HIV Infection and Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Lights and Shadows in the HAART Era. *Prog Cardiovasc Dis* **58**(5): 565-576.

Baranoski, A. S., C. R. Horsburgh, L. A. Cupples, A. Aschengrau and E. A. Stier (2011). Risk factors for nonadherence with Pap testing in HIV-infected women. *J Womens Health (Larchmt)* **20**(11): 1635-1643.

Barbaro, G., G. Di Lorenzo, A. Cirelli, B. Grisorio, A. Lucchini, C. Hazra and G. Barbarini (2003). An open-label, prospective, observational study of the incidence of coronary artery disease in patients with HIV infection receiving highly active antiretroviral therapy. *Clin Ther* **25**(9): 2405-2418.

Barros, A. J. and V. N. Hirakata (2003). Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Med Res Methodol* **3**: 21.

Baum, M. K., C. Rafie, S. Lai, S. Sales, J. B. Page and A. Campa (2010). Alcohol use accelerates HIV disease progression. *AIDS Res Hum Retroviruses* **26**(5): 511-518.

Bavinger, C., E. Bendavid, K. Niehaus, R. A. Olshen, I. Olkin, V. Sundaram, N. Wein, M. Holodniy, N. Hou, D. K. Owens and M. Desai (2013). Risk of cardiovascular disease from antiretroviral therapy for HIV: a systematic review. *PLoS One* **8**(3): e59551.

Bean, M. C., L. E. Richey, K. Williams, A. E. Wahlquist and J. M. Kilby (2016). Tobacco Use Patterns in a Southern US HIV Clinic. *South Med J* **109**(5): 305-308.

Beck, F. and A. Gautier (2012). Baromètre cancer 2010. Saint-Denis: Inpes, coll. Baromètres santé 2012**:** 272 p.

Beck, F., A. Gautier, R. Guignard and R. Jean-Baptiste (2013). Méthode d'enquête du Baromètre santé 2010. Saint-Deni, Inpes, coll. Baromètres santé, 2013 : 28 p.

Beck, F., R. Guignard, J.-B. Richard, J.-L. Wilquin and P. Peretti-Watel (2011). Augmentation récente du tabagisme en France : principaux résultats du Baromètre santé, France, 2010. *BEH* **20-21**.

Bedimo, R. J., K. A. McGinnis, M. Dunlap, M. C. Rodriguez-Barradas and A. C. Justice (2009). Incidence of non-AIDS-defining malignancies in HIV-infected versus noninfected patients in the HAART era: impact of immunosuppression. *J Acquir Immune Defic Syndr* **52**(2): 203-208.

Belhadj, H., J. J. Rasanathan, L. Denny and N. Broutet (2013). Sexual and reproductive health and HIV services: integrating HIV/AIDS and cervical cancer prevention and control. *Int J Gynaecol Obstet* **121 Suppl 1**: S29-34.

Benard, A., J. F. Tessier, J. Rambeloarisoa, F. Bonnet, H. Fossoux, D. Neau, H. Dutronc, E. Lazaro, F. Dabis and G. Chene (2006). HIV infection and tobacco smoking behaviour: prospects for prevention? ANRS CO3 Aquitaine Cohort, 2002. *Int J Tuberc Lung Dis* **10**(4): 378-383.

Berkman, L. F., I. Kawachi and M. M. Glymour (2014). Social Epidemiology, second edition. Oxford, Oxford University Press.

Bertholet, N., D. M. Cheng, J. H. Samet, E. Quinn and R. Saitz (2010). Alcohol consumption patterns in HIV-infected adults with alcohol problems. *Drug Alcohol Depend* **112**(1-2): 160-163.

Beunen, G. P., J. Lefevre, R. M. Philippaerts, K. Delvaux, M. Thomis, A. L. Claessens, B. Vanreusel, R. Lysens, B. Vanden Eynde and R. Renson (2004). Adolescent correlates of adult physical activity: a 26-year follow-up. *Med Sci Sports Exerc* **36**(11): 1930-1936.

Bigard, A. X., F. Duforez, P. Portero and C. Y. Guezennec (1992). Détermination de l'activité physique par questionnaire: validation du questionnaire autoadministrable de Baecke. *Science & Sports* **7**(4): 215-221.

Biggar, R. J., A. K. Chaturvedi, J. J. Goedert, E. A. Engels and H. A. C. M. Study (2007). AIDS-related cancer and severity of immunosuppression in persons with AIDS. *J Natl Cancer Inst* **99**(12): 962-972.

Blackwell, D. L., M. E. Martinez and J. F. Gentleman (2008). Women's compliance with public health guidelines for mammograms and pap tests in Canada and the United States: an analysis of data from the Joint Canada/United States Survey Of Health. *Womens Health Issues* **18**(2): 85-99.

Blanco, F., J. San Roman, E. Vispo, M. Lopez, A. Salto, V. Abad and V. Soriano (2010). Management of metabolic complications and cardiovascular risk in HIV-infected patients. *AIDS Rev* **12**(4): 231-241.

Blashill, A. J., K. H. Mayer, H. M. Crane, C. Grasso and S. A. Safren (2013). Body mass index, immune status, and virological control in HIV-infected men who have sex with men. *J Int Assoc Provid AIDS Care* **12**(5): 319-324.

Boccara, F., S. Lang, C. Meuleman, S. Ederhy, M. Mary-Krause, D. Costagliola, J. Capeau and A. Cohen (2013). HIV and coronary heart disease: time for a better understanding. *J Am Coll Cardiol* **61**(5): 511-523.

Bonacini, M. (2011). Alcohol use among patients with HIV infection. *Ann Hepatol* **10**(4): 502-507.

Bonnet, F., G. Chene, R. Thiebaut, M. Dupon, S. Lawson-Ayayi, J. L. Pellegrin, F. Dabis and P. Morlat (2007). Trends and determinants of severe morbidity in HIV-infected patients: the ANRS CO3 Aquitaine Cohort, 2000-2004. *HIV Med* **8**(8): 547-554.

Bonnet, F., C. Lewden, T. May, L. Heripret, E. Jougla, S. Bevilacqua, D. Costagliola, D. Salmon, G. Chene and P. Morlat (2004). Malignancy-related causes of death in human immunodeficiency virus-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *Cancer* **101**(2): 317-324.

Bonnet, F. and P. Morlat (2006). Cancers et infection par le VIH : quelles associations ? *La Revue de Médecine Interne* **27**(3): 227-235.

Boodram, B., M. W. Plankey, C. Cox, P. C. Tien, M. H. Cohen, K. Anastos, R. Karim, C. Hyman and R. C. Hershow (2009). Prevalence and correlates of elevated body mass index among HIV-positive and HIV-negative women in the Women's Interagency HIV Study. *AIDS Patient Care STDS* **23**(12): 1009-1016.

Botros, D., G. Somarriba, D. Neri and T. L. Miller (2012). Interventions to address chronic disease and HIV: strategies to promote exercise and nutrition among HIV-infected individuals. *Curr HIV/AIDS Rep* **9**(4): 351-363.

Bouvier, A.-M. (2009). Épidémiologie descriptive du cancer colorectal en France. *BEH* **2-3**: 14-16.

Bouvier, A. M. and G. Launoy (2015). [Epidemiology of colorectal cancer]. *Rev Prat* **65**(6): 767-773.

Bouyer, J., D. Hémon, S. Cordier, F. Derriennic, I. Stücker, B. Stengel and J. Clavel (2006). Epidémiologie, principes et méthodes quantitatives. Paris, Les Editions Inserm, 1995.

Bozzette, S. A., C. F. Ake, H. K. Tam, S. W. Chang and T. A. Louis (2003). Cardiovascular and cerebrovascular events in patients treated for human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* **348**(8): 702-710.

Braithwaite, R. S., Y. Fang, J. Tate, S. M. Mentor, K. J. Bryant, D. A. Fiellin and A. C. Justice (2016). Do Alcohol Misuse, Smoking, and Depression Vary Concordantly or Sequentially? A Longitudinal Study of HIV-Infected and Matched Uninfected Veterans in Care. *AIDS Behav* **20**(3): 566-572.

Brath, H., I. Grabovac, H. Schalk, O. Degen and T. E. Dorner (2016). Prevalence and Correlates of Smoking and Readiness to Quit Smoking in People Living with HIV in Austria and Germany. *PLoS One* **11**(2): e0150553.

Brenchley, J. M., D. A. Price, T. W. Schacker, T. E. Asher, G. Silvestri, S. Rao, Z. Kazzaz, E. Bornstein, O. Lambotte, D. Altmann, B. R. Blazar, B. Rodriguez, L. Teixeira-Johnson, A. Landay, J. N. Martin, F. M. Hecht, L. J. Picker, M. M. Lederman, S. G. Deeks and D. C. Douek (2006). Microbial translocation is a cause of systemic immune activation in chronic HIV infection. *Nat Med* **12**(12): 1365-1371.

Brown, J. L., K. S. DeMartini, J. M. Sales, A. L. Swartzendruber and R. J. DiClemente (2013). Interventions to reduce alcohol use among HIV-infected individuals: a review and critique of the literature. *Curr HIV/AIDS Rep* **10**(4): 356-370.

Browning, K. K., M. E. Wewers, A. K. Ferketich and P. Diaz (2013). Tobacco use and cessation in HIV-infected individuals. *Clin Chest Med* **34**(2): 181-190.

Brugnaro, P., E. Morelli, F. Cattelan, A. Petrucci, S. Panese, F. Eseme, F. Cavinato, A. Barelli and E. Raise (2015). Non-AIDS definings malignancies among human immunodeficiency virus-positive subjects: Epidemiology and outcome after two decades of HAART era. *World J Virol* **4**(3): 209-218.

Bruyand, M., R. Thiebaut, S. Lawson-Ayayi, P. Joly, A. J. Sasco, P. Mercie, J. L. Pellegrin, D. Neau, F. Dabis, P. Morlat, G. Chene and F. Bonnet (2009). Role of uncontrolled HIV RNA level and immunodeficiency in the occurrence of malignancy in HIV-infected patients during the combination antiretroviral therapy era: Agence Nationale de Recherche sur le Sida (ANRS) CO3 Aquitaine Cohort. *Clin Infect Dis* **49**(7): 1109-1116.

Buchacz, K., R. K. Baker, F. J. Palella, Jr., L. Shaw, P. Patel, K. A. Lichtenstein, J. S. Chmiel, C. Vellozzi, R. Debes, K. Henry, E. T. Overton, T. J. Bush, E. Tedaldi, C. Carpenter, K. H. Mayer and J. T. Brooks (2013). Disparities in prevalence of key chronic diseases by gender and race/ethnicity among antiretroviral-treated HIV-infected adults in the US. *Antivir Ther* **18**(1): 65-75.

Burke, E. G., J. Nelson, J. Kwong and P. F. Cook (2012). Cardiovascular risk assessment for persons living with HIV. *J Assoc Nurses AIDS Care* **23**(2): 134-145.

Burkhalter JE, Springer CM , Chhabra R , Ostroff JS and Rapkin BD (2005). Tobacco use and readiness to quit smoking in low-income HIV-infected persons. *Nicotine Tob Res* **7**(4): 511-522.

Burkholder, G. A., A. R. Tamhane, L. E. Appell, J. H. Willig, M. S. Saag, J. L. Raper, A. O. Westfall and M. J. Mugavero (2015). Short Communication: Viral Suppression Is Associated with Increased Likelihood of Colorectal Cancer Screening Among Persons Living with HIV/AIDS. *AIDS Res Hum Retroviruses* **31**(5): 519-524.

Bush, K., D. R. Kivlahan, M. B. McDonell, S. D. Fihn and K. A. Bradley (1998). The AUDIT alcohol consumption questions (AUDIT-C): an effective brief screening test for problem drinking. Ambulatory Care Quality Improvement Project (ACQUIP). Alcohol Use Disorders Identification Test. *Arch Intern Med* **158**(16): 1789-1795.

Bynum, S. A., L. T. Wigfall, H. M. Brandt, D. L. Richter, S. H. Glover and J. R. Hebert (2013). Assessing the influence of health literacy on HIV-positive women's cervical cancer prevention knowledge and behaviors. *J Cancer Educ* **28**(2): 352-356.

Byrne, M. M., E. P. Davila, W. Zhao, D. Parker, M. W. Hooper, A. Caban-Martinez, N. Dietz, Y. Huang, A. Messiah and D. J. Lee (2010). Cancer screening behaviors among smokers and non-smokers. *Cancer Epidemiol* **34**(5): 611-617.

Cade, W. T., D. N. Reeds, K. E. Mondy, E. T. Overton, J. Grassino, S. Tucker, C. Bopp, E. Laciny, S. Hubert, S. Lassa-Claxton and K. E. Yarasheski (2010). Yoda lifestyle intervention reduces blood pressure in HIV-infected adults with cardiovascular disease risk factors. *HIV Med* **11**(6): 379-388.

Calvo-Sanchez, M. and E. Martinez (2015). How to address smoking cessation in HIV patients. *HIV Med* **16**(4): 201-210.

Calvo-Sanchez, M., R. Perello, I. Perez, M. G. Mateo, M. Junyent, M. Laguno, J. L. Blanco, M. Martinez-Rebollar, M. Sanchez, J. Mallolas, J. M. Gatell, P. Domingo and E. Martinez (2013). Differences between HIV-infected and uninfected adults in the contributions of smoking, diabetes and hypertension to acute coronary syndrome: two parallel case-control studies. *HIV Med* **14**(1): 40-48.

Calvo, M. and E. Martinez (2014). Update on metabolic issues in HIV patients. *Curr Opin HIV AIDS* **9**(4): 332-339.

Campbell, J. and B. Young (2008). Use of screening colonoscopy in ambulatory HIV-infected patients. *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic)* **7**(6): 286-288.

Capeau, J. (2011). Premature Aging and Premature Age-Related Comorbidities in HIV-Infected Patients: Facts and Hypotheses. *Clin Infect Dis.* **53(11):1127-9**.

Capili, B., J. K. Anastasi, M. Chang and O. Ogedegbe (2014). Barriers and facilitators to engagement in lifestyle interventions among individuals with HIV. *J Assoc Nurses AIDS Care* **25**(5): 450-457.

Carlos, R. C., A. M. Fendrick, S. K. Patterson and S. J. Bernstein (2005). Associations in breast and colon cancer screening behavior in women. *Acad Radiol* **12**(4): 451-458.

CASCADE-Collaboration (2000). Survival after introduction of HAART in people with known duration of HIV-1 infection. The CASCADE Collaboration. Concerted Action on SeroConversion to AIDS and Death in Europe. *Lancet* **355**(9210): 1158-1159.

Chabrol, H., M. Niezborala, E. Chastan and J. de Leon (2005). Comparison of the Heavy Smoking Index and of the Fagerstrom Test for Nicotine Dependence in a sample of 749 cigarette smokers. *Addict Behav* **30**(7): 1474 - 1477.

Chander, G., B. Lau and R. D. Moore (2006). Hazardous alcohol use: a risk factor for non-adherence and lack of suppression in HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* **43**(4): 411-417.

Chander, G., A. K. Monroe, H. M. Crane, H. E. Hutton, M. S. Saag, K. Cropsey, J. J. Eron, E. B. Quinlivan, E. Geng, W. C. Mathews, S. Boswell, B. Rodriquez, M. Ellison, M. M. Kitahata, R. D. Moore and M. E. McCaul (2016). HIV primary care providers-Screening, knowledge, attitudes and behaviors related to alcohol interventions. *Drug Alcohol Depend* **161**: 59-66.

Chapman Lambert, C. L. (2013). Factors Influencing Cervical Cancer Screening in Women Infected With HIV: A Review of the Literature. *The Journal of the Association of Nurses in AIDS Care : JANAC* **24**(3): 189-197.

Chaturvedi, A. K., M. M. Madeleine, R. J. Biggar and E. A. Engels (2009). Risk of human papillomavirus-associated cancers among persons with AIDS. *J Natl Cancer Inst* **101**(16): 1120-1130.

Chiuve, S. E., M. L. McCullough, F. M. Sacks and E. B. Rimm (2006). Healthy lifestyle factors in the primary prevention of coronary heart disease among men: benefits among users and nonusers of lipid-lowering and antihypertensive medications. *Circulation* **114**(2): 160-167.

Choi, A. I., J. C. Lo, K. Mulligan, A. Schnell, S. C. Kalapus, Y. Li, P. W. Hunt, J. N. Martin, S. G. Deeks and P. Y. Hsue (2011). Association of vitamin D insufficiency with carotid intima-media thickness in HIV-infected persons. *Clin Infect Dis* **52**(7): 941-944.

Chow, D., R. Young, N. Valcour, R. A. Kronmal, C. J. Lum, N. I. Parikh, R. P. Tracy, M. Budoff and C. M. Shikuma (2015). HIV and coronary artery calcium score: comparison of the Hawaii Aging with HIV Cardiovascular Study and Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) cohorts. *HIV Clin Trials* **16**(4): 130-138.

Chow, F. C., S. Regan, S. Feske, J. B. Meigs, S. K. Grinspoon and V. A. Triant (2012). Comparison of ischemic stroke incidence in HIV-infected and non-HIV-infected patients in a US health care system. *J Acquir Immune Defic Syndr* **60**(4): 351-358.

Cioe, P. A. (2013). Smoking Cessation Interventions in HIV-Infected Adults in North America: A Literature Review. *J Addict Behav Ther Rehabil* **2**(3): 1000112.

Cioe, P. A., S. L. Crawford and M. D. Stein (2014). Cardiovascular risk-factor knowledge and risk perception among HIV-infected adults. *J Assoc Nurses AIDS Care* **25**(1): 60-69.

Clifford, G. M., J. Polesel, M. Rickenbach, L. Dal Maso, O. Keiser, A. Kofler, E. Rapiti, F. Levi, G. Jundt, T. Fisch, A. Bordoni, D. De Weck, S. Franceschi and H. I. V. C. Swiss (2005). Cancer risk in the Swiss HIV Cohort Study: associations with immunodeficiency, smoking, and highly active antiretroviral therapy. *J Natl Cancer Inst* **97**(6): 425-432.

Clingerman, E. M. (2003). Participation in physical activity by persons living with HIV disease. *J Assoc Nurses AIDS Care* **14**(5): 59-70.

Cockerham, L., R. Scherzer, A. Zolopa, D. Rimland, C. E. Lewis, P. Bacchetti, C. Grunfeld, M. Shlipak and P. C. Tien (2010). Association of HIV infection, demographic and cardiovascular risk factors with all-cause mortality in the recent HAART era. *J Acquir Immune Defic Syndr* **53**(1): 102-106.

Coghill, A. E., M. S. Shiels, G. Suneja and E. A. Engels (2015). Elevated Cancer-Specific Mortality Among HIV-Infected Patients in the United States. *J Clin Oncol* **33**(21): 2376-2383.

Conigliaro, J., A. J. Gordon, K. A. McGinnis, L. Rabeneck, A. C. Justice and S. Veterans Aging Cohort 3-Site (2003). How harmful is hazardous alcohol use and abuse in HIV infection: do health care providers know who is at risk? *J Acquir Immune Defic Syndr* **33**(4): 521-525.

Conigliaro, J., T. Madenwald, K. Bryant, S. Braithwaite, A. Gordon, S. L. Fultz, S. Maisto, J. Samet, K. Kraemer, R. Cook, N. Day, D. Roach, S. Richey and A. Justice (2004). The Veterans Aging Cohort Study: observational studies of alcohol use, abuse, and outcomes among human immunodeficiency virus-infected veterans. *Alcohol Clin Exp Res* **28**(2): 313-321.

Conley, L. J., T. J. Bush, A. W. Rupert, I. Sereti, P. Patel, J. T. Brooks and J. V. Baker (2015). Obesity is associated with greater inflammation and monocyte activation among HIV-infected adults receiving antiretroviral therapy. *AIDS* **29**(16): 2201-2207.

Conrado, T., B. Miranda-Filho Dde and F. Bandeira (2010). Vitamin D deficiency in HIV-infected individuals: one more risk factor for bone loss and cardiovascular disease? *Arq Bras Endocrinol Metabol* **54**(2): 118-122.

Constantinou, P., R. Dray-Spira and G. Menvielle (2016). Cervical and breast cancer screening participation for women with chronic conditions in France: results from a national health survey. *BMC Cancer* **16**(1): 255.

Cook, R. L., C. L. Cook, M. Karki, K. M. Weber, K. A. Thoma, C. M. Loy, L. Goparaju and B. Rahim-Williams (2016). Perceived benefits and negative consequences of alcohol consumption in women living with HIV: a qualitative study. *BMC Public Health* **16**(1): 263.

Cook, R. L., F. Zhu, B. H. Belnap, K. Weber, J. A. Cook, D. Vlahov, T. E. Wilson, N. A. Hessol, M. Plankey, A. A. Howard, S. R. Cole, G. B. Sharp, J. L. Richardson and M. H. Cohen (2009). Longitudinal trends in hazardous alcohol consumption among women with human immunodeficiency virus infection, 1995-2006. *Am J Epidemiol* **169**(8): 1025-1032.

Cook, R. L., F. Zhu, B. H. Belnap, K. M. Weber, S. R. Cole, D. Vlahov, J. A. Cook, N. A. Hessol, T. E. Wilson, M. Plankey, A. A. Howard, G. B. Sharp, J. L. Richardson and M. H. Cohen (2013). Alcohol consumption trajectory patterns in adult women with HIV infection. *AIDS Behav* **17**(5): 1705-1712.

Corral, I., C. Quereda, A. Moreno, M. J. Perez-Elias, F. Dronda, J. L. Casado, A. Muriel, J. Masjuan, M. Alonso-de-Lecinana and S. Moreno (2009). Cerebrovascular ischemic events in HIV-1-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy: incidence and risk factors. *Cerebrovasc Dis* **27**(6): 559-563.

Cote, J., S. Cossette, P. Ramirez-Garcia, A. De Pokomandy, C. Worthington, M. P. Gagnon, P. Auger, F. Boudreau, J. Miranda, Y. G. Gueheneuc and C. Tremblay (2015). Evaluation of a Web-based tailored intervention (TAVIE en sante) to support people living with HIV in the adoption of health promoting behaviours: an online randomized controlled trial protocol. *BMC Public Health* **15**: 1042.

Cropsey, K. L., P. S. Hendricks, B. Jardin, C. B. Clark, N. Katiyar, J. Willig, M. Mugavero, J. L. Raper, M. Saag and M. J. Carpenter (2013). A pilot study of screening, brief intervention, and referral for treatment (SBIRT) in non-treatment seeking smokers with HIV. *Addict Behav* **38**(10): 2541-2546.

Cross, S. L., S. H. Suharwardy, P. Bodavula, K. Schechtman, E. T. Overton, N. F. Onen and M. A. Lane (2014). Improving cervical cancer screening rates in an urban HIV clinic. *AIDS Care* **26**(9): 1186-1193.

Crothers, K., J. L. Goulet, M. C. Rodriguez-Barradas, C. L. Gibert, K. A. Oursler, M. B. Goetz, S. Crystal, D. A. Leaf, A. A. Butt, R. S. Braithwaite, R. Peck and A. C. Justice (2009). Impact of cigarette smoking on mortality in HIV-positive and HIV-negative veterans. *AIDS Educ Prev* **21**(Suppl 3): 40-53.

Crothers, K., T. A. Griffith, K. A. McGinnis, M. C. Rodriguez-Barradas, D. A. Leaf, S. Weissman, C. L. Gibert, A. A. Butt and A. C. Justice (2005). The impact of cigarette smoking on mortality, quality of life, and comorbid illness among HIV-positive veterans. *J Gen Intern Med* **20**(12): 1142-1145.

Crum-Cianflone, N., K. H. Hullsiek, V. Marconi, A. Weintrob, A. Ganesan, R. V. Barthel, S. Fraser, B. K. Agan and S. Wegner (2009). Trends in the incidence of cancers among HIV-infected persons and the impact of antiretroviral therapy: a 20-year cohort study. *AIDS* **23**(1): 41-50.

Crum-Cianflone, N., M. P. Roediger, L. Eberly, M. Headd, V. Marconi, A. Ganesan, A. Weintrob, R. V. Barthel, S. Fraser and B. K. Agan (2010). Increasing rates of obesity among HIV-infected persons during the HIV epidemic. *PLoS One* **5**(4): e10106.

Crum-Cianflone, N., R. Tejidor, S. Medina, I. Barahona and A. Ganesan (2008). Obesity among patients with HIV: the latest epidemic. *AIDS Patient Care STDS* **22**(12): 925-930.

Crum-Cianflone, N. F., M. Roediger, L. E. Eberly, K. Vyas, M. L. Landrum, A. Ganesan, A. C. Weintrob, R. V. Barthel and B. K. Agan (2010). Obesity among HIV-infected persons: impact of weight on CD4 cell count. *AIDS* **24**(7): 1069-1072.

Cui, Q., S. Carruthers, A. McIvor, F. Smaill, L. Thabane and M. Smieja (2010). Effect of smoking on lung function, respiratory symptoms and respiratory diseases amongst HIV-positive subjects: a cross-sectional study. *AIDS Res Ther* **7**(6): 1742-6405.

Cui, Q., L. Robinson, D. Elston, F. Smaill, J. Cohen, C. Quan, N. McFarland, L. Thabane, A. McIvor, J. Zeidler and M. Smieja (2012). Safety and tolerability of varenicline tartrate (Champix((R))/Chantix((R))) for smoking cessation in HIV-infected subjects: a pilot open-label study. *AIDS Patient Care STDS* **26**(1): 12-19.

Cutrell, J. and R. Bedimo (2013). Non-AIDS-defining cancers among HIV-infected patients. *Curr HIV/AIDS Rep* **10**(3): 207-216.

Cutrono, S. E., J. E. Lewis, A. Perry, J. Signorile, E. Tiozzo and K. A. Jacobs (2016). The Effect of a Community-Based Exercise Program on Inflammation, Metabolic Risk, and Fitness Levels Among Persons Living with HIV/AIDS. *AIDS Behav* **20**(5): 1123-1131.

d'Ettorre, G., G. Ceccarelli, N. Giustini, C. M. Mastroianni, G. Silvestri and V. Vullo (2014). Taming HIV-related inflammation with physical activity: a matter of timing. *AIDS Res Hum Retroviruses* **30**(10): 936-944.

Dal Maso, L., S. Franceschi, M. Lise, P. S. De' Bianchi, J. Polesel, F. Ghinelli, F. Falcini and A. C. Finarelli (2010). Self-reported history of Pap-smear in HIV-positive women in Northern Italy: a cross-sectional study. *BMC Cancer* **10**: 310.

Dal Maso, L., J. Polesel, D. Serraino, M. Lise, P. Piselli, F. Falcini, A. Russo, T. Intrieri, M. Vercelli, P. Zambon, G. Tagliabue, R. Zanetti, M. Federico, R. M. Limina, L. Mangone, V. De Lisi, F. Stracci, S. Ferretti, S. Piffer, M. Budroni, A. Donato, A. Giacomin, F. Bellu, M. Fusco, A. Madeddu, S. Vitarelli, R. Tessandori, R. Tumino, B. Suligoi and S. Franceschi (2009). Pattern of cancer risk in persons with AIDS in Italy in the HAART era. *Br J Cancer* **100**(5): 840-847.

Danso, D., F. Lyons and C. Bradbeer (2006). Cervical screening and management of cervical intraepithelial neoplasia in HIV-positive women. *Int J STD AIDS* **17**(9): 579-584; quiz 585-577.

Dauby, N., S. De Wit, M. Delforge, V. C. Necsoi and N. Clumeck (2011). Characteristics of non-AIDS-defining malignancies in the HAART era: a clinico-epidemiological study. *J Int AIDS Soc* **14**: 16.

Dawson-Rose, C., J. E. Draughon, R. Zepf, Y. P. Cuca, E. Huang, K. Freeborn and P. J. Lum (2015). Prevalence of Substance Use in an HIV Primary Care Safety Net Clinic: A Call for Screening. *J Assoc Nurses AIDS Care*.

de Dios, M. A., C. A. Stanton, M. A. Cano, E. Lloyd-Richardson and R. Niaura (2016). The Influence of Social Support on Smoking Cessation Treatment Adherence Among HIV+ Smokers. *Nicotine Tob Res* **18**(5): 1126-1133.

de Gaetano Donati, K., R. Cauda and L. Iacoviello (2010). HIV Infection, Antiretroviral Therapy and Cardiovascular Risk. *Mediterr J Hematol Infect Dis* **2**(3): e2010034.

de Oliveira, L. C., M. G. Dos Anjos, R. Macedo Mustafe and A. Sebastiao Borges (2016). Alcohol consumption and associated factors among HIV/AIDS patients. *Braz J Infect Dis* **20**(3): 320-321.

De Socio, G. V., L. Martinelli, S. Morosi, M. Fiorio, A. R. Roscini, G. Stagni and G. Schillaci (2007). Is estimated cardiovascular risk higher in HIV-infected patients than in the general population? *Scand J Infect Dis* **39**(9): 805-812.

De Socio, G. V., G. Parruti, E. Ricci, P. Maggi, B. M. Celesia, G. Penco, C. Martinelli, M. Franzetti, A. Di Biagio, P. Bonfanti, G. Pucci and G. Schillaci (2014). Decreasing cardiovascular risk in HIV infection between 2005 and 2011. *AIDS* **28**(4): 609-612.

De Socio, G. V., E. Ricci, P. Maggi, G. Parruti, G. Pucci, A. Di Biagio, L. Calza, G. Orofino, L. Carenzi, E. Cecchini, G. Madeddu, T. Quirino and G. Schillaci (2014). Prevalence, Awareness, Treatment, and Control Rate of Hypertension in HIV-Infected Patients: The HIV-HY Study. *Am J Hypertens* **27**(2): 222-228.

De Socio, G. V., E. Ricci, G. Parruti, P. Maggi, G. Madeddu, T. Quirino and P. Bonfanti (2010). Chronological and biological age in HIV infection, J Infect. 2010 Nov;61(5):428-30. doi: 10.1016/j.jinf.2010.09.001. Epub 2010 Sep 15.

Deeken, J. F., A. L. A. Tjen, M. A. Rudek, C. Okuliar, M. Young, R. F. Little and B. J. Dezube (2012). The rising challenge of non-AIDS-defining cancers in HIV-infected patients. *Clin Infect Dis* **55**(9): 1228-1235.

Deeks, S. G. (2011). HIV infection, inflammation, immunosenescence, and aging. *Annu Rev Med* **62**: 141-155.

Deeks, S. G., E. Verdin and J. M. McCune (2012). Immunosenescence and HIV. *Curr Opin Immunol* **24**(4): 501-506.

Del Gobbo, L. C., S. Kalantarian, F. Imamura, R. Lemaitre, D. S. Siscovick, B. M. Psaty and D. Mozaffarian (2015). Contribution of Major Lifestyle Risk Factors for Incident Heart Failure in Older Adults: The Cardiovascular Health Study. *JACC Heart Fail* **3**(7): 520-528.

Depairon, M., S. Chessex, P. Sudre, N. Rodondi, N. Doser, J. P. Chave, W. Riesen, P. Nicod, R. Darioli, A. Telenti and V. Mooser (2001). Premature atherosclerosis in HIV-infected individuals--focus on protease inhibitor therapy. *AIDS* **15**(3): 329-334.

Desai, M., V. Joyce, E. Bendavid, R. A. Olshen, M. Hlatky, A. Chow, M. Holodniy, P. Barnett and D. K. Owens (2015). Risk of cardiovascular events associated with current exposure to HIV antiretroviral therapies in a US veteran population. *Clin Infect Dis* **61**(3): 445-452.

Desquilbet, L., L. P. Jacobson, L. P. Fried, J. P. Phair, B. D. Jamieson, M. Holloway and J. B. Margolick (2007). HIV-1 infection is associated with an earlier occurrence of a phenotype related to frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* **62**(11): 1279-1286.

Dirajlal-Fargo, S., A. R. Webel, C. T. Longenecker, B. Kinley, D. Labbato, A. Sattar and G. A. McComsey (2015). The effect of physical activity on cardiometabolic health and inflammation in treated HIV infection. *Antivir Ther*.

Do, A. N., E. S. Rosenberg, P. S. Sullivan, L. Beer, T. W. Strine, J. D. Schulden, J. L. Fagan, M. S. Freedman and J. Skarbinski (2014). Excess burden of depression among HIV-infected persons receiving medical care in the united states: data from the medical monitoring project and the behavioral risk factor surveillance system. *PLoS One* **9**(3): e92842.

Dodson, S., K. M. Klassen, K. McDonald, T. Millard, R. H. Osborne, M. W. Battersby, C. K. Fairley, J. A. Simpson, P. Lorgelly, A. Tonkin, J. Roney, S. Slavin, J. Sterjovski, M. Brereton, S. R. Lewin, L. Crooks, J. Watson, M. R. Kidd, I. Williams and J. H. Elliott (2016). HealthMap: a cluster randomised trial of interactive health plans and self-management support to prevent coronary heart disease in people with HIV. *BMC Infect Dis* **16**: 114.

Dolan, S. E., W. Frontera, J. Librizzi, K. Ljungquist, S. Juan, R. Dorman, M. E. Cole, J. R. Kanter and S. Grinspoon (2006). Effects of a supervised home-based aerobic and progressive resistance training regimen in women infected with human immunodeficiency virus: a randomized trial. *Arch Intern Med* **166**(11): 1225-1231.

Domingo, P., M. A. Sambeat, A. Perez, J. Ordonez, J. Rodriguez and G. Vazquez (2003). Fat distribution and metabolic abnormalities in HIV-infected patients on first combination antiretroviral therapy including stavudine or zidovudine: role of physical activity as a protective factor. *Antivir Ther* **8**(3): 223-231.

Dominguez, S., T. Branco and T. Haruperi (2013). Considerations for the long-term management of women living with HIV in Europe. *Antivir Ther* **18 Suppl 2**: 45-52.

Drach, L., T. Holbert, J. Maher, V. Fox, S. Schubert and L. C. Saddler (2010). Integrating smoking cessation into HIV care. *AIDS Patient Care STDS* **24**(3): 139-140.

Dray-Spira, R. (2013). [Chronic diseases and employment: impact on social health inequalities]. *Rev Epidemiol Sante Publique* **61 Suppl 3**: S146-151.

Dray-Spira, R., C. Legeai, M. Le Den, F. Boue, C. Lascoux-Combe, A. Simon, T. May, C. Goujard and L. Meyer (2012). Burden of HIV disease and comorbidities on the chances of maintaining employment in the era of sustained combined antiretoviral therapies use. *AIDS* **26**(2): 207-215.

Dray-Spira, R., B. Spire, F. Lert and groupe-Vespa2 (2013). General Method of the ANRS-VESPA2 Study. *Bull Epidemiol Hebd* **26-27**: 321–324.

Dray-Spira, R., K. Wilson-d'Almeida, C. Aubrière, F. Marcellin, B. Spire, F. Lert and groupe-Vespa2 (2013). Health status of people living with HIV followed at hospital in metropolitan France in 2011 and characteristics of those recently diagnosed. Results of the ANRS-Vespa2 study. *Bull Epidemiol Hebd* **26-27**: 285-292.

DREES (2011). Etat de santé de la population en France Suivi des objectifs annexés à la loi de santé publique Rapport 2011.

Dubrow, R., M. J. Silverberg, L. S. Park, K. Crothers and A. C. Justice (2012). HIV infection, aging, and immune function: implications for cancer risk and prevention. *Curr Opin Oncol* **24**(5): 506-516.

Durand, M., O. Sheehy, J. G. Baril, J. LeLorier and C. L. Tremblay (2013). Risk of spontaneous intracranial hemorrhage in HIV-infected individuals: a population-based cohort study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* **22**(7): e34-41.

Durnin, J. V. G. A. and R. Passmore (1967). Energy, work and leisure. London, Heinemann Educational Books Ltd.

Duval, X., G. Baron, D. Garelik, V. Villes, T. Dupre, C. Leport, F. Lert, P. Peretti-Watel, P. Ravaud and B. Spire (2008). Living with HIV, antiretroviral treatment experience and tobacco smoking: results from a multisite cross-sectional study. *Antivir Ther* **13**(3): 389-397.

Ebrahim, S. H., A. S. Abdullah, M. McKenna and F. F. Hamers (2004). AIDS-defining cancers in Western Europe, 1994-2001. *AIDS Patient Care STDS* **18**(9): 501-508.

Edelman, E. J., N. B. Hansen, C. J. Cutter, C. Danton, L. E. Fiellin, P. G. O'Connor, E. C. Williams, S. A. Maisto, K. J. Bryant and D. A. Fiellin (2016). Implementation of integrated stepped care for unhealthy alcohol use in HIV clinics. *Addict Sci Clin Pract* **11**(1): 1.

Effros, R. B., C. V. Fletcher, K. Gebo, J. B. Halter, W. R. Hazzard, F. M. Horne, R. E. Huebner, E. N. Janoff, A. C. Justice, D. Kuritzkes, S. G. Nayfield, S. F. Plaeger, K. E. Schmader, J. R. Ashworth, C. Campanelli, C. P. Clayton, B. Rada, N. F. Woolard and K. P. High (2008). Aging and infectious diseases: workshop on HIV infection and aging: what is known and future research directions. *Clin Infect Dis* **47(4):542-53.**

Egger, M., B. Hirschel, P. Francioli, P. Sudre, M. Wirz, M. Flepp, M. Rickenbach, R. Malinverni, P. Vernazza and M. Battegay (1997). Impact of new antiretroviral combination therapies in HIV infected patients in Switzerland: prospective multicentre study. Swiss HIV Cohort Study. *Bmj* **315**(7117): 1194-1199.

Eller, L. S., M. Rivero-Mendez, J. Voss, W. T. Chen, P. Chaiphibalsarisdi, S. Iipinge, M. O. Johnson, C. J. Portillo, I. B. Corless, K. Sullivan, L. Tyer-Viola, J. Kemppainen, C. D. Rose, E. Sefcik, K. Nokes, J. C. Phillips, K. Kirksey, P. K. Nicholas, D. Wantland, W. L. Holzemer, A. R. Webel and J. M. Brion (2014). Depressive symptoms, self-esteem, HIV symptom management self-efficacy and self-compassion in people living with HIV. *AIDS Care* **26**(7): 795-803.

Ellerbrock, T. V., M. A. Chiasson, T. J. Bush, X. W. Sun, D. Sawo, K. Brudney and T. C. Wright, Jr. (2000). Incidence of cervical squamous intraepithelial lesions in HIV-infected women. *JAMA* **283**(8): 1031-1037.

Elliott, J. C., E. Aharonovich, A. O'Leary, B. Johnston and D. S. Hasin (2014). Perceived medical risks of drinking, alcohol consumption, and hepatitis C status among heavily drinking HIV primary care patients. *Alcohol Clin Exp Res* **38**(12): 3052-3059.

Elliott, J. C., E. Aharonovich, A. O'Leary, M. Wainberg and D. S. Hasin (2014). Drinking motives among HIV primary care patients. *AIDS Behav* **18**(7): 1315-1323.

Elzi, L., D. Spoerl, J. Voggensperger, D. Nicca, M. Simcock, H. C. Bucher, R. Spirig, M. Battegay and H. I. V. C. S. Swiss (2006). A smoking cessation programme in HIV-infected individuals: a pilot study. *Antivir Ther* **11**(6): 787-795.

Encrenaz, G., A. Benard, V. Rondeau, F. Bonnet, E. Lazaro, D. Neau, M. Dupon, F. Dabis, P. Mercie and G. Chene (2010). Determinants of smoking cessation attempts among HIV-infected patients results from a hospital-based prospective cohort. *Curr HIV Res* **8**(3): 212-217.

Engels, E. A., R. J. Biggar, H. I. Hall, H. Cross, A. Crutchfield, J. L. Finch, R. Grigg, T. Hylton, K. S. Pawlish, T. S. McNeel and J. J. Goedert (2008). Cancer risk in people infected with human immunodeficiency virus in the United States. *Int J Cancer* **123**(1): 187-194.

Engels, E. A., R. M. Pfeiffer, J. J. Goedert, P. Virgo, T. S. McNeel, S. M. Scoppa and R. J. Biggar (2006). Trends in cancer risk among people with AIDS in the United States 1980-2002. *AIDS* **20**(12): 1645-1654.

Engelson, E. S., D. Agin, S. Kenya, G. Werber-Zion, B. Luty, J. B. Albu and D. P. Kotler (2006). Body composition and metabolic effects of a diet and exercise weight loss regimen on obese, HIV-infected women. *Metabolism* **55**(10): 1327-1336.

Erlandson, K. M., A. A. Allshouse, C. M. Jankowski, S. Mawhinney, W. M. Kohrt and T. B. Campbell (2014). Relationship of physical function and quality of life among persons aging with HIV infection. *AIDS* **28**(13): 1939-1943.

Escarcega, R. O., J. J. Franco, B. C. Mani, A. Vyas, E. M. Tedaldi and A. A. Bove (2014). Cardiovascular disease in patients with chronic human immunodeficiency virus infection. *Int J Cardiol* **175**(1): 1-7.

Esser, S., G. Gelbrich, N. Brockmeyer, A. Goehler, D. Schadendorf, R. Erbel, T. Neumann and N. Reinsch (2013). Prevalence of cardiovascular diseases in HIV-infected outpatients: results from a prospective, multicenter cohort study. *Clin Res Cardiol* **102**(3): 203-213.

Estrada, V., J. I. Bernardino, M. Masia, J. A. Iribarren, A. Ortega, F. Lozano, C. Miralles, J. Olalla, J. Santos, M. J. Elias, P. Domingo and A. F. Cruz (2015). Cardiovascular risk factors and lifetime risk estimation in HIV-infected patients under antiretroviral treatment in Spain. *HIV Clin Trials* **16**(2): 57-65.

Evans, E. M., D. A. Rowe, S. B. Racette, K. M. Ross and E. McAuley (2006). Is the current BMI obesity classification appropriate for black and white postmenopausal women? *Int J Obes (Lond)* **30**(5): 837-843.

Evenson, K. R., W. D. Rosamond, J. Cai, A. V. Diez-Roux, F. L. Brancati and I. Atherosclerosis Risk In Communities Study (2002). Influence of retirement on leisure-time physical activity: the atherosclerosis risk in communities study. *Am J Epidemiol* **155**(8): 692-699.

Fagerstrom, K., T. Heatherton and L. Kozlowski (1990). Nicotine addiction and its assessment. *Ear Nose Throat J* **69**(11): 763 - 765.

Faivre, J. (2009). Le dépistage organisé du cancer colorectal en France et en Europe : historique et état des lieux. *BEH* **2-3**: 17-19.

Fantry, L. E., R. G. Nowak, L. H. Fisher, N. R. Cullen, D. P. Yimgang, K. A. Stafford, D. J. Riedel, M. Kang, E. K. Innis, A. Riner, E. W. Wang and M. E. Charurat (2016). Colonoscopy Findings in HIV-Infected Men and Women from an Urban U.S. Cohort Compared with Non-HIV-Infected Men and Women. *AIDS Res Hum Retroviruses*.

Farinatti, P. T., J. P. Borges, R. D. Gomes, D. Lima and S. J. Fleck (2010). Effects of a supervised exercise program on the physical fitness and immunological function of HIV-infected patients. *J Sports Med Phys Fitness* **50**(4): 511-518.

Fazeli, P. L., M. J. Marquine, C. Dufour, B. L. Henry, J. Montoya, B. Gouaux, R. C. Moore, S. L. Letendre, S. P. Woods, I. Grant, D. V. Jeste, D. J. Moore and H. Group (2015). Physical Activity is Associated with Better Neurocognitive and Everyday Functioning Among Older Adults with HIV Disease. *AIDS Behav* **19**(8): 1470-1477.

Fedele, F., N. Bruno and M. Mancone (2011). Cardiovascular risk factors and HIV disease. *AIDS Rev* **13**(2): 119-129.

Feinstein, M. J., E. Bahiru, C. Achenbach, C. T. Longenecker, P. Hsue, K. So-Armah, M. S. Freiberg and D. M. Lloyd-Jones (2016). Patterns of Cardiovascular Mortality for HIV-Infected Adults in the United States: 1999 to 2013. *Am J Cardiol* **117**(2): 214-220.

Feldman, J. G., H. Minkoff, M. F. Schneider, S. J. Gange, M. Cohen, D. H. Watts, M. Gandhi, R. S. Mocharnuk and K. Anastos (2006). Association of cigarette smoking with HIV prognosis among women in the HAART era: a report from the women's interagency HIV study. *Am J Public Health* **96**(6): 1060-1065.

Feldman, M. B., E. R. Alexy, J. A. Thomas, G. F. Gambone and M. K. Irvine (2015). The Association Between Food Insufficiency and HIV Treatment Outcomes in a Longitudinal Analysis of HIV-Infected Individuals in New York City. *J Acquir Immune Defic Syndr* **69**(3): 329-337.

Ferketich, A. K., P. Diaz, K. K. Browning, B. Lu, S. L. Koletar, N. R. Reynolds and M. E. Wewers (2013). Safety of varenicline among smokers enrolled in the lung HIV study. *Nicotine Tob Res* **15**(1): 247-254.

Fernandez-Montero, J. V., P. Barreiro, C. de Mendoza, P. Labarga and V. Soriano (2016). Hepatitis C virus coinfection independently increases the risk of cardiovascular disease in HIV-positive patients. *J Viral Hepat* **23**(1): 47-52.

Ferrante, J. M., P. H. Chen, B. F. Crabtree and D. Wartenberg (2007). Cancer screening in women: body mass index and adherence to physician recommendations. *Am J Prev Med* **32**(6): 525-531.

Feuillet, P., F. Lert, L. Tron, C. Aubriere, B. Spire, R. Dray-Spira and V. I. H. E. s. l. p. a. S. G. Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les Hepatites Virales (2016). Prevalence of and factors associated with depression among people living with HIV in France. *HIV Med*.

Fillipas, S., C. A. Bowtell-Harris, L. B. Oldmeadow, F. Cicuttini, A. E. Holland and C. L. Cherry (2008). Physical activity uptake in patients with HIV: who does how much? *Int J STD AIDS* **19**(8): 514-518.

Fillipas, S., C. L. Cherry, F. Cicuttini, L. Smirneos and A. E. Holland (2010). The effects of exercise training on metabolic and morphological outcomes for people living with HIV: a systematic review of randomised controlled trials. *HIV Clin Trials* **11**(5): 270-282.

Fitch, K. and S. Grinspoon (2011). Nutritional and metabolic correlates of cardiovascular and bone disease in HIV-infected patients. *Am J Clin Nutr* **94**(6): 1721S-1728S.

Fletcher, F. E., M. Buchberg, L. R. Schover, K. Basen-Engquist, M. C. Kempf, R. C. Arduino and D. J. Vidrine (2014). Perceptions of barriers and facilitators to cervical cancer screening among low-income, HIV-infected women from an integrated HIV clinic. *AIDS Care* **26**(10): 1229-1235.

Fletcher, F. E., D. J. Vidrine, I. Tami-Maury, H. E. Danysh, R. M. King, M. Buchberg, R. C. Arduino and E. R. Gritz (2014). Cervical cancer screening adherence among HIV-positive female smokers from a comprehensive HIV clinic. *AIDS Behav* **18**(3): 544-554.

Flexor, G., D. Zucman, H. Berthe, F. Meier, G. Force, A. Greder-Belan, C. Billy, C. Dupont, E. Mortier, A. Bizard, E. Rouveix, P. de Truchis and C. I.-d.-F. O. le (2013). [Aging and HIV infection: 4 years follow-up of 149 HIV infected patients older than 60 years in West Paris agglomeration (COREVIH Ile-de-France Ouest)]. *Presse Med* **42**(5): e145-152.

Florindo, A. A., R. Latorre Mdo, P. C. Jaime, T. Tanaka and C. A. Zerbini (2004). [Methodology to evaluation the habitual physical activity in men aged 50 years or more]. *Rev Saude Publica* **38**(2): 307-314.

Florindo, A. A., R. Latorre Mdo, E. C. Santos, C. E. Negrao, L. F. Azevedo and A. A. Segurado (2006). Validity and reliability of the Baecke questionnaire for the evaluation of habitual physical activity among people living with HIV/AIDS. *Cad Saude Publica* **22**(3): 535-541.

Fonquernie, L., S. Clozel, J. P. Vincensini, F. Boccara, B. Rousselle, C. Pitard, D. Bollens, P. Campa, J. Pacanowski, K. Lacombe, J. L. Meynard, M. C. Meyohas and P. M. Girard (2007). [Early diagnosis and prevention of comorbidities among HIV-infected patients: the Orchestra Saint-Antoine Program]. *Med Mal Infect* **37 Suppl 3**: S229-236.

Ford, E. S., M. M. Bergmann, J. Kroger, A. Schienkiewitz, C. Weikert and H. Boeing (2009). Healthy living is the best revenge: findings from the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition-Potsdam study. *Arch Intern Med* **169**(15): 1355-1362.

Franzetti, M., F. Adorni, C. Parravicini, B. Vergani, S. Antinori, L. Milazzo, M. Galli and A. L. Ridolfo (2013). Trends and predictors of non-AIDS-defining cancers in men and women with HIV infection: a single-institution retrospective study before and after the introduction of HAART. *J Acquir Immune Defic Syndr* **62**(4): 414-420.

Frazier, E. L., M. Y. Sutton, Y. Tie, A. D. McNaghten, J. M. Blair and J. Skarbinski (2016). Screening for Cervical Cancer and Sexually Transmitted Diseases Among HIV-Infected Women. *J Womens Health* **25**(2): 124-132.

Freiberg, M. S., C. C. Chang, L. H. Kuller, M. Skanderson, E. Lowy, K. L. Kraemer, A. A. Butt, M. Bidwell Goetz, D. Leaf, K. A. Oursler, D. Rimland, M. Rodriguez Barradas, S. Brown, C. Gibert, K. McGinnis, K. Crothers, J. Sico, H. Crane, A. Warner, S. Gottlieb, J. Gottdiener, R. P. Tracy, M. Budoff, C. Watson, K. A. Armah, D. Doebler, K. Bryant and A. C. Justice (2013). HIV infection and the risk of acute myocardial infarction. *JAMA Intern Med* **173**(8): 614-622.

Freiberg, M. S. and K. L. Kraemer (2010). Focus on the heart: alcohol consumption, HIV infection, and cardiovascular disease. *Alcohol Res Health* **33**(3): 237-246.

Freiberg, M. S., K. A. McGinnis, K. Kraemer, J. H. Samet, J. Conigliaro, R. Curtis Ellison, K. Bryant, L. H. Kuller, A. C. Justice and V. P. Team (2010). The association between alcohol consumption and prevalent cardiovascular diseases among HIV-infected and HIV-uninfected men. *J Acquir Immune Defic Syndr* **53**(2): 247-253.

Freund, A., A. V. Orjalo, P.-Y. Desprez and J. Campisi (2010). Inflammatory networks during cellular senescence: causes and consequences. *Trends in Molecular Medicine* **16**(5): 238-246.

Fried, L. P., C. M. Tangen, J. Walston, A. B. Newman, C. Hirsch, J. Gottdiener, T. Seeman, R. Tracy, W. J. Kop, G. Burke and M. A. McBurnie (2001). Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* **56**(3): M146-156.

Friis-Moller, N., P. Reiss, C. A. Sabin, R. Weber, A. Monforte, W. El-Sadr, R. Thiebaut, S. De Wit, O. Kirk, E. Fontas, M. G. Law, A. Phillips and J. D. Lundgren (2007). Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* **356**(17): 1723-1735.

Friis-Moller, N., R. Thiebaut, P. Reiss, R. Weber, A. D. Monforte, S. De Wit, W. El-Sadr, E. Fontas, S. Worm, O. Kirk, A. Phillips, C. A. Sabin, J. D. Lundgren, M. G. Law and D. A. D. s. group (2010). Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: the data collection on adverse effects of anti-HIV drugs study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* **17**(5): 491-501.

Frome, E. L. (1983). The analysis of rates using Poisson regression models. *Biometrics* **39**(3): 665-674.

Furuya-Kanamori, L., M. D. Kelly and S. J. McKenzie (2015). Risk of cardiovascular disease in HIV-positive Queensland men receiving combined antiretroviral therapy. *Sex Health* **1**(10).

Galan, I., F. Rodriguez-Artalejo and B. Zorrilla (2004). [Telephone versus face-to-face household interviews in the assessment of health behaviors and preventive practices]. *Gac Sanit* **18**(6): 440-450.

Galceran, J., R. Marcos-Gragera, M. Soler, A. Romaguera, A. Ameijide, A. Izquierdo, J. Borras, S. de Sanjose and J. Casabona (2007). Cancer incidence in AIDS patients in Catalonia, Spain. *Eur J Cancer* **43**(6): 1085-1091.

Galvan, F. H., E. G. Bing, J. A. Fleishman, A. S. London, R. Caetano, M. A. Burnam, D. Longshore, S. C. Morton, M. Orlando and M. Shapiro (2002). The prevalence of alcohol consumption and heavy drinking among people with HIV in the United States: results from the HIV Cost and Services Utilization Study. *J Stud Alcohol* **63**(2): 179-186.

Gavrila, A., S. Tsiodras, J. Doweiko, G. S. Nagy, K. Brodovicz, W. Hsu, A. W. Karchmer and C. S. Mantzoros (2003). Exercise and vitamin E intake are independently associated with metabolic abnormalities in human immunodeficiency virus-positive subjects: a cross-sectional study. *Clin Infect Dis* **36**(12): 1593-1601.

Gibellini, D., M. Borderi, A. Clo, S. Morini, A. Miserocchi, I. Bon, C. Ponti and M. C. Re (2013). HIV-related mechanisms in atherosclerosis and cardiovascular diseases. *J Cardiovasc Med* **14**(11): 780-790.

Gill, M. J. and D. Costagliola (2015). Editorial commentary: Myocardial infarction in HIV-infected persons: time to focus on the silent elephant in the room? *Clin Infect Dis* **60**(9): 1424-1425.

Gillis, J., M. Smieja, A. Cescon, S. B. Rourke, A. N. Burchell, C. Cooper and J. M. Raboud (2014). Risk of cardiovascular disease associated with HCV and HBV co-infection among antiretroviral-treated HIV-infected individuals. *Antivir Ther* **16**(10).

Giudici, K. V., A. C. Duran and P. C. Jaime (2013). Inadequate food intake among adults living with HIV. *Sao Paulo Med J* **131**(3): 145-152.

Glass, T. R., C. Ungsedhapand, M. Wolbers, R. Weber, P. L. Vernazza, M. Rickenbach, H. Furrer, E. Bernasconi, M. Cavassini, B. Hirschel, M. Battegay and H. C. Bucher (2006). Prevalence of risk factors for cardiovascular disease in HIV-infected patients over time: the Swiss HIV Cohort Study. *HIV Med* **7**(6): 404-410.

Goldberg, D., K. M. Weber, J. Orsi, N. A. Hessol, G. D'Souza, D. H. Watts, R. Schwartz, C. Liu, M. Glesby, P. Burian and M. H. Cohen (2010). Smoking cessation among women with and at risk for HIV: are they quitting? *J Gen Intern Med* **25**(1): 39-44.

Gomes-Neto, M., C. S. Conceicao, V. Oliveira Carvalho and C. Brites (2013). A systematic review of the effects of different types of therapeutic exercise on physiologic and functional measurements in patients with HIV/AIDS. *Clinics (Sao Paulo)* **68**(8): 1157-1167.

Gordon, N. P., R. A. Hiatt and D. I. Lampert (1993). Concordance of self-reported data and medical record audit for six cancer screening procedures. *J Natl Cancer Inst* **85**(7): 566-570.

Gotti, D., E. Raffetti, L. Albini, L. Sighinolfi, F. Maggiolo, E. Di Filippo, N. Ladisa, G. Angarano, G. Lapadula, A. Pan, A. D. Esposti, M. Fabbiani, E. Foca, A. Scalzini, F. Donato and E. Quiros-Roldan (2014). Survival in HIV-infected patients after a cancer diagnosis in the cART Era: results of an italian multicenter study. *PLoS One* **9**(4): e94768.

Greenland, S. and W. D. Finkle (1995). A critical look at methods for handling missing covariates in epidemiologic regression analyses. *Am J Epidemiol* **142**(12): 1255-1264.

Greenwood, G. L., J. P. Paul, L. M. Pollack, D. Binson, J. A. Catania, J. Chang, G. Humfleet and R. Stall (2005). Tobacco use and cessation among a household-based sample of US urban men who have sex with men. *Am J Public Health* **95**(1): 145-151.

Grellier, N. and L. Quero (2014). [Cervical cancer: particularities in HIV patients]. *Bull Cancer* **101**(11): 1040-1047.

Grigoletti, S. S., G. Guindani, R. S. Moraes, J. P. Ribeiro and E. Sprinz (2013). Short-term folinic acid supplementation improves vascular reactivity in HIV-infected individuals: a randomized trial. *Nutrition* **29**(6): 886-891.

Grinspoon, S. K. (2014). Cardiovascular disease in HIV: traditional and nontraditional risk factors. *Top Antivir Med* **22**(4): 676-679.

Gritz, E. R., D. J. Vidrine, A. B. Lazev, B. C. Amick, 3rd and R. C. Arduino (2004). Smoking behavior in a low-income multiethnic HIV/AIDS population. *Nicotine Tob Res* **6**(1): 71-77.

Grover, K. W., A. Gonzalez and M. J. Zvolensky (2013). HIV symptom distress and smoking outcome expectancies among HIV+ smokers: a pilot test. *AIDS Patient Care STDS* **27**(1): 17-21.

Groves, R. M. and E. Peytcheva (2008). The Impact of Nonresponse Rates on Nonresponse Bias: A Meta-Analysis. *Public Opinion Quarterly* **72**(2): 167-189.

Grulich, A. E., F. Jin, I. M. Poynten and C. M. Vajdic (2011). HIV, cancer, and aging. *Sex Health* **8**(4): 521-525.

Grulich, A. E., M. T. van Leeuwen, M. O. Falster and C. M. Vajdic (2007). Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis. *Lancet* **370**(9581): 59-67.

Gruskin, E. P., G. L. Greenwood, M. Matevia, L. M. Pollack and L. L. Bye (2007). Disparities in smoking between the lesbian, gay, and bisexual population and the general population in California. *Am J Public Health* **97**(8): 1496-1502.

Guaraldi, G., G. Orlando, S. Zona, M. Menozzi, F. Carli, E. Garlassi, A. Berti, E. Rossi, A. Roverato and F. Palella (2011). Premature age-related comorbidities among HIV-infected persons compared with the general population. *Clin Infect Dis* **53**(11): 1120-1126.

Guaraldi, G., C. Stentarelli, S. Zona, G. Orlando, F. Carli, G. Ligabue, A. Lattanzi, G. Zaccherini, R. Rossi, M. G. Modena, N. Alexopoulos, F. Palella and P. Raggi (2010). Lipodystrophy and anti-retroviral therapy as predictors of sub-clinical atherosclerosis in human immunodeficiency virus infected subjects. *Atherosclerosis* **208**(1): 222-227.

Guaraldi, G., S. Zona, G. Orlando, F. Carli, G. Ligabue, F. Fiocchi, M. Menozzi, R. Rossi, M. G. Modena and P. Raggi (2011). Human immunodeficiency virus infection is associated with accelerated atherosclerosis. *J Antimicrob Chemother* **66**(8): 1857-1860.

Guest, J. L., C. T. Rentsch and D. Rimland (2014). Comparison of colorectal cancer screening and diagnoses in HIV-positive and HIV-negative veterans. *AIDS Care* **26**(12): 1490-1493.

Guiguet, M., F. Boue, J. Cadranel, J. M. Lang, E. Rosenthal and D. Costagliola (2009). Effect of immunodeficiency, HIV viral load, and antiretroviral therapy on the risk of individual malignancies (FHDH-ANRS CO4): a prospective cohort study. *Lancet Oncol* **10**(12): 1152-1159.

Gutierrez, J., M. S. Elkind and R. S. Marshall (2013). Cardiovascular profile and events of US adults 20-49 years with HIV: Results from the NHANES 1999-2008. *AIDS Care* **21**: 21.

Hand, G. A., G. W. Lyerly, J. R. Jaggers and W. D. Dudgeon (2009). Impact of Aerobic and Resistance Exercise on the Health of HIV-Infected Persons. *Am J Lifestyle Med* **3**(6): 489-499.

HAS (2010). État des lieux et recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France. HAS / Service évaluation économique et santé publique, Juillet 2010.

HAS (2010). Note de cadrage. Evaluation des médicaments antihypertenseurs et place dans la stratégie thérapeutique.

HAS (2011). Liste des actes et prestations affection de longue durée, Infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

HAS (2011). Note de cadrage. Dépistage du cancer du sein en France : identification des femmes à haut risque et modalités de dépistage. HAS / Service évaluation économique et santé publique, avril 2011.

HAS (2011). Recommandation en santé publique. La participation au dépistage du cancer du sein des femmes de 50 à 74 ans. Situation actuelle et perspectives d'évolution. HAS / Service évaluation économique et santé publique, Novembre 2011.

HAS (2011). Surpoids et obésité de l'adulte : prise en charge médicale de premier recours. Recommandations pour la pratique clinique.

HAS (2013). Dépistage et prévention du cancer du col de l'utérus, Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé (EPS).

Hasin, D. S., E. Aharonovich, A. O'Leary, E. Greenstein, M. Pavlicova, S. Arunajadai, R. Waxman, M. Wainberg, J. Helzer and B. Johnston (2013). Reducing heavy drinking in HIV primary care: a randomized trial of brief intervention, with and without technological enhancement. *Addiction* **108**(7): 1230-1240.

Hasse, B., M. Iff, B. Ledergerber, A. Calmy, P. Schmid, C. Hauser, M. Cavassini, E. Bernasconi, C. Marzolini, P. E. Tarr, V. Aubert, J. Barth, M. Battegay, J. Boni, H. C. Bucher, C. Burton-Jeangros, M. Egger, L. Elzi, J. Fehr, J. Fellay, H. Furrer, C. A. Fux, M. Gorgievski, H. Gunthard, D. Haerry, H. H. Hirsch, I. Hosli, C. Kahlert, L. Kaiser, O. Keiser, T. Klimkait, R. Kouyos, H. Kovari, G. Martinetti, B. Martinez de Tejada, K. Metzner, N. Muller, D. Nadal, G. Pantaleo, A. Rauch, S. Regenass, M. Rickenbach, C. Rudin, F. Schoni-Affolter, D. Schultze, J. Schupbach, R. Speck, C. Staehelin, P. Tarr, A. Telenti, A. Trkola, P. Vernazza, R. Weber and S. Yerly (2014). Obesity Trends and Body Mass Index Changes After Starting Antiretroviral Treatment: The Swiss HIV Cohort Study. *Open Forum Infect Dis* **1**(2): ofu040.

Hasse, B., B. Ledergerber, H. Furrer, M. Battegay, B. Hirschel, M. Cavassini, B. Bertisch, E. Bernasconi and R. Weber (2011). Morbidity and aging in HIV-infected persons: the Swiss HIV cohort study. *Clin Infect Dis* **53**(11): 1130-1139.

Hasse, B., P. E. Tarr, P. Marques-Vidal, G. Waeber, M. Preisig, V. Mooser, F. Valeri, S. Djalali, R. Andri, E. Bernasconi, A. Calmy, M. Cavassini, P. Vernazza, M. Battegay, R. Weber, O. Senn, P. Vollenweider, B. Ledergerber, V. Aubert, J. Barth, J. Boni, H. C. Bucher, C. Burton-Jeangros, M. Egger, L. Elzi, J. Fehr, J. Fellay, H. Furrer, C. A. Fux, M. Gorgievski, H. Gunthard, D. Haerry, H. H. Hirsch, I. Hosli, C. Kahlert, L. Kaiser, O. Keiser, T. Klimkait, R. Kouyos, H. Kovari, G. Martinetti, B. Martinez de Tejada, K. Metzner, N. Muller, D. Nadal, G. Pantaleo, A. Rauch, S. Regenass, M. Rickenbach, C. Rudin, F. Schoni-Affolter, P. Schmid, D. Schultze, J. Schupbach, R. Speck, C. Staehelin, P. Tarr, A. Telenti, A. Trkola, S. Yerly, A. Jean-Michel, B. Murielle, G. Jean Michel, H. Christoph, L. Thomas, M. V. Pedro, M. Vincent, P. Fred, P. Martin, V. Peter, V. K. Roland, V. Aidacic, W. Gerard, B. Jurg, B. Markus, B. Heinz, B. Martin, B. Hans-Ulrich, B. Ivo, C. Reto, C. Isabelle, C. Corinne, D. Sima, D. Peter, E. Simone, F. Andrea, F. Markus, F. Claudius, F. Jakob, G. M. Ali, G. Matthias, H. Denis, H. Marcel, H. Walter, H. Simon, H. Felix, H. Paul, K. Eva, K. Vladimir, K. Daniel, K. Stephan, K. Beat, K. Benedict, K. Heidi, L. Vesna, L. Giovanni, L. H. Werner, L. Phillippe, L. Severin, M. Christoph, M. Jurgen, M. Damian, M. Werner, M. Titus, N. Valentina, R. Jakob, R. Thomas, S. Hana, S. Frank, S. Georg, S. Oliver, S. Pietro, S. Jacques, S. Alfred, S. Alois, S. Claudia, S. Othmar, T. T. Phuoc, V. Marco, V. Alessandro, V. A. Rene, W. Hans, W. Fritz, W. S. Johanna, W. Joseph and Z. Marco (2015). Strong Impact of Smoking on Multimorbidity and Cardiovascular Risk Among Human Immunodeficiency Virus-Infected Individuals in Comparison With the General Population. *Open Forum Infect Dis* **2**(3): ofv108.

Hearps, A. C., G. E. Martin, R. Rajasuriar and S. M. Crowe (2014). Inflammatory co-morbidities in HIV+ individuals: learning lessons from healthy ageing. *Current HIV/AIDS Reports* **11**(1): 20-34.

Heatherton, T., L. Kozlowski, R. Frecker and K. Fagerstrom (1991). The Fagerstrom test for nicotine dependence: A revision of the Fagerstrom tolerance questionnaire. *British J Adict* **86**: 1119 - 1127.

Heatherton, T., L. Kozlowski, R. Frecker, W. Rickert and J. Robinson (1989). Measuring the heaviness of smoking: using self-reported time to the first cigarette of the day and number of cigarettes smoked per day. *Br J Addict* **84**(7): 791-799.

Helleberg, M., S. Afzal, G. Kronborg, C. S. Larsen, G. Pedersen, C. Pedersen, J. Gerstoft, B. G. Nordestgaard and N. Obel (2013). Mortality attributable to smoking among HIV-1-infected individuals: a nationwide, population-based cohort study. *Clin Infect Dis* **56**(5): 727-734.

Helleberg, M., J. Gerstoft, S. Afzal, G. Kronborg, C. S. Larsen, C. Pedersen, S. E. Bojesen, B. G. Nordestgaard and N. Obel (2014). Risk of cancer among HIV-infected individuals compared to the background population: impact of smoking and HIV. *AIDS* **28**(10): 1499-1508.

Helleberg, M., G. Kronborg, C. S. Larsen, G. Pedersen, C. Pedersen, N. Obel and J. Gerstoft (2013). CD4 decline is associated with increased risk of cardiovascular disease, cancer, and death in virally suppressed patients with HIV. *Clin Infect Dis* **57**(2): 314-321.

Helleberg, M., M. T. May, S. M. Ingle, F. Dabis, P. Reiss, G. Fatkenheuer, D. Costagliola, A. d'Arminio, M. Cavassini, C. Smith, A. C. Justice, J. Gill, J. A. Sterne and N. Obel (2014). Smoking and life expectancy among HIV-infected individuals on antiretroviral therapy in Europe and North America: The ART Cohort Collaboration. *AIDS*.

Hemkens, L. G. and H. C. Bucher (2014). HIV infection and cardiovascular disease. *Eur Heart J* **9**: 9.

Hendricks, K. M., K. Willis, R. Houser and C. Y. Jones (2006). Obesity in HIV-infection: dietary correlates. *J Am Coll Nutr* **25**(4): 321-331.

Herrmann, S. E., E. J. McKinnon, L. J. Williams, M. John, S. Mallal, M. Lucas and D. A. Nolan (2012). Use of alcohol, nicotine and other drugs in the Western Australian HIV Cohort study. *Sex Health* **9**(2): 199-201.

Hessol, N. A., E. C. Seaberg, S. Preston-Martin, L. S. Massad, H. S. Sacks, S. Silver, S. Melnick, O. Abulafia and A. M. Levine (2004). Cancer risk among participants in the women's interagency HIV study. *J Acquir Immune Defic Syndr* **36**(4): 978-985.

Hessol, N. A., K. M. Weber, G. D'Souza, D. Burton, M. Young, J. Milam, L. Murchison, M. Gandhi and M. H. Cohen (2014). Smoking cessation and recidivism in the Women's Interagency Human Immunodeficiency Virus Study. *Am J Prev Med* **47**(1): 53-69.

Hewitt, M., S. S. Devesa and N. Breen (2004). Cervical cancer screening among U.S. women: analyses of the 2000 National Health Interview Survey. *Prev Med* **39**(2): 270-278.

Hile, S. J., M. B. Feldman, E. R. Alexy and M. K. Irvine (2016). Recent Tobacco Smoking is Associated with Poor HIV Medical Outcomes Among HIV-Infected Individuals in New York. *AIDS Behav* **20**(8): 1722-1729.

Hleyhel, M., A. Belot, A. M. Bouvier, P. Tattevin, J. Pacanowski, P. Genet, N. De Castro, J. L. Berger, C. Dupont, A. Lavole, C. Pradier, D. Salmon, A. Simon, V. Martinez, D. Costagliola, S. Grabar and H. I. V. A. C. O. C. French Hospital Database on (2013). Risk of AIDS-defining cancers among HIV-1-infected patients in France between 1992 and 2009: results from the FHDH-ANRS CO4 cohort. *Clin Infect Dis* **57**(11): 1638-1647.

Hleyhel, M., A. Belot, A. M. Bouvier, P. Tattevin, J. Pacanowski, P. Genet, N. De Castro, J. L. Berger, C. Dupont, A. Lavole, C. Pradier, D. Salmon, A. Simon, V. Martinez, J. P. Spano, D. Costagliola and S. Grabar (2015). Trends in survival after cancer diagnosis among HIV-infected individuals between 1992 and 2009. Results from the FHDH-ANRS CO4 cohort. *Int J Cancer* **137**(10): 2443-2453.

Hleyhel, M., A. M. Bouvier, A. Belot, P. Tattevin, J. Pacanowski, P. Genet, N. De Castro, J. L. Berger, C. Dupont, A. Lavole, C. Pradier, D. Salmon, A. Simon, V. Martinez, J. P. Spano, D. Costagliola and S. Grabar (2014). Risk of non-AIDS-defining cancers among HIV-1-infected individuals in France between 1997 and 2009: results from a French cohort. *AIDS* **28**(14): 2109-2118.

Howard, M., G. Agarwal and A. Lytwyn (2009). Accuracy of self-reports of Pap and mammography screening compared to medical record: a meta-analysis. *Cancer Causes Control* **20**(1): 1-13.

Hsue, P. Y., S. G. Deeks and P. W. Hunt (2012). Immunologic basis of cardiovascular disease in HIV-infected adults. *J Infect Dis* **205 Suppl 3**: S375-382.

Hsue, P. Y., P. W. Hunt, A. Schnell, S. C. Kalapus, R. Hoh, P. Ganz, J. N. Martin and S. G. Deeks (2009). Role of viral replication, antiretroviral therapy, and immunodeficiency in HIV-associated atherosclerosis. *AIDS* **23**(9): 1059-1067.

Hsue, P. Y., J. C. Lo, A. Franklin, A. F. Bolger, J. N. Martin, S. G. Deeks and D. D. Waters (2004). Progression of atherosclerosis as assessed by carotid intima-media thickness in patients with HIV infection. *Circulation* **109**(13): 1603-1608.

Huber, M., B. Ledergerber, R. Sauter, J. Young, J. Fehr, A. Cusini, M. Battegay, A. Calmy, C. Orasch, D. Nicca, E. Bernasconi, R. Jaccard, L. Held and R. Weber (2012). Outcome of smoking cessation counselling of HIV-positive persons by HIV care physicians. *HIV Med* **13**(7): 387-397.

Humfleet, G. L., K. Delucchi, K. Kelley, S. M. Hall, J. Dilley and G. Harrison (2009). Characteristics of HIV-positive cigarette smokers: a sample of smokers facing multiple challenges. *AIDS Educ Prev* **21**(3 Suppl): 54-64.

Humfleet, G. L., S. M. Hall, K. L. Delucchi and J. W. Dilley (2013). A randomized clinical trial of smoking cessation treatments provided in HIV clinical care settings. *Nicotine Tob Res* **15**(8): 1436-1445.

Ikeda, M. L., N. T. Barcellos, P. R. Alencastro, F. H. Wolff, L. B. Moreira, M. Gus, A. B. Brandao, F. D. Fuchs and S. C. Fuchs (2016). Alcohol Drinking Pattern: A Comparison between HIV-Infected Patients and Individuals from the General Population. *PLoS One* **11**(6): e0158535.

Ilozue, C., B. Howe, S. Shaw, K. Haigh, J. Hussey, D. A. Price and D. R. Chadwick (2016). Obesity in the HIV-infected population in Northeast England: a particular issue in Black-African women. *Int J STD AIDS*.

INCa (2011). La situation du cancer en France en 2011. Collection Rapports & synthèses, ouvrage collectif édité par l'INCa, Boulogne-Billancourt, octobre 2011.

INCa (2015). Généralisation du dépistage du cancer du col de l'utérus /Étude médico-économique /Phase 1, appui à la décision.

Ingersoll, K. S., K. L. Cropsey and C. J. Heckman (2009). A test of motivational plus nicotine replacement interventions for HIV positive smokers. *AIDS Behav* **13**(3): 545-554.

Insee. (2010). National Institute of Statistics and Economic Studies (INSEE). The 2010 population census., from *http://www.insee.fr*.

Inserm (2001). Expertise collective Inserm. Alcool : Effets sur la santé. Chapitres 10 et 11.

Inserm (2008). Expertise collective Inserm - Activité Physique : Contextes et effets sur la santé.

Iqbal, S., V. Browne-McDonald and M. A. Cerulli (2010). Recent trends for colorectal cancer screening in HIV-infected patients. *Dig Dis Sci* **55**(3): 761-766.

Jacobs, D. R., Jr., B. E. Ainsworth, T. J. Hartman and A. S. Leon (1993). A simultaneous evaluation of 10 commonly used physical activity questionnaires. *Med Sci Sports Exerc* **25**(1): 81-91.

Jacobson, D. L., A. M. Tang, D. Spiegelman, A. M. Thomas, S. Skinner, S. L. Gorbach and C. Wanke (2006). Incidence of metabolic syndrome in a cohort of HIV-infected adults and prevalence relative to the US population (National Health and Nutrition Examination Survey). *J Acquir Immune Defic Syndr* **43**(4): 458-466.

Jaggers, J. R., V. K. Prasad, W. D. Dudgeon, S. N. Blair, X. Sui, S. Burgess and G. A. Hand (2014). Associations between physical activity and sedentary time on components of metabolic syndrome among adults with HIV. *AIDS Care* **26**(11): 1387-1392.

Jaime, P. C., A. A. Florindo, R. Latorre Mdo and A. A. Segurado (2006). Central obesity and dietary intake in HIV/AIDS patients. *Rev Saude Publica* **40**(4): 634-640.

Jensen, L. F., A. F. Pedersen, B. Andersen, M. Vestergaard and P. Vedsted (2015). Non-participation in breast cancer screening for women with chronic diseases and multimorbidity: a population-based cohort study. *BMC Cancer* **15**: 798.

John, U., C. Meyer, A. Schumann, U. Hapke, H. Rumpf and C. Adam (2004). A short form of the Fagerstrom Test for Nicotine Dependence and the Heaviness of Smoking Index in two adult population samples. *Addict Behav* **29**(6): 1207 - 1212.

Johnson, K. D., B. Cai, W. Duffus, K. White, M. Smieja, A. Divya and A. T. Merchant (2014). Longitudinal association between BMI at diagnosis and HIV disease progression. *AIDS Behav* **18**(11): 2249-2257.

Justice, A. C. (2010). HIV and aging: time for a new paradigm. *Current HIV/AIDS Reports* **7**(2): 69-76.

Justice, A. C., W. Holmes, A. L. Gifford, L. Rabeneck, R. Zackin, G. Sinclair, S. Weissman, J. Neidig, C. Marcus, M. Chesney, S. E. Cohn, A. W. Wu and A. C. T. U. O. C. Adult (2001). Development and validation of a self-completed HIV symptom index. *J Clin Epidemiol* **54 Suppl 1**: S77-90.

Kakinami, L., R. C. Block, M. J. Adams, S. E. Cohn, B. Maliakkal and S. G. Fisher (2013). Risk of cardiovascular disease in HIV, hepatitis C, or HIV/hepatitis C patients compared to the general population. *Int J Clin Pract* **67**(1): 6-13.

Kalichman, S. C., T. Grebler, C. M. Amaral, M. McKerney, D. White, M. O. Kalichman, C. Cherry and L. Eaton (2014). Food insecurity and antiretroviral adherence among HIV positive adults who drink alcohol. *J Behav Med* **37**(5): 1009-1018.

Kalichman, S. C., D. Hernandez, C. Cherry, M. O. Kalichman, C. Washington and T. Grebler (2014). Food insecurity and other poverty indicators among people living with HIV/AIDS: effects on treatment and health outcomes. *J Community Health* **39**(6): 1133-1139.

Kamin, D. S. and S. K. Grinspoon (2005). Cardiovascular disease in HIV-positive patients. *AIDS* **19**(7): 641-652.

Kaplan, J. E., D. Hanson, M. S. Dworkin, T. Frederick, J. Bertolli, M. L. Lindegren, S. Holmberg and J. L. Jones (2000). Epidemiology of human immunodeficiency virus-associated opportunistic infections in the United States in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* **30 Suppl 1**: S5-14.

Kaplan, R. C., D. B. Hanna and J. R. Kizer (2016). Recent Insights Into Cardiovascular Disease (CVD) Risk Among HIV-Infected Adults. *Current HIV/AIDS Reports* **13**(1): 44-52.

Karimi, L., F. U. Mattace-Raso, J. van Rosmalen, F. van Rooij, A. Hofman and O. H. Franco (2016). Effects of combined healthy lifestyle factors on functional vascular aging: the Rotterdam Study. *J Hypertens* **34**(5): 853-859.

Kariuki, W., J. I. Manuel, N. Kariuki, E. Tuchman, J. O'Neal and G. A. Lalanne (2016). HIV and smoking: associated risks and prevention strategies. *HIV AIDS (Auckl)* **8**: 17-36.

Karmon, S. L., R. D. Moore, A. S. Dobs, J. Keruly, S. Barnett and J. Cofrancesco, Jr. (2005). Body shape and composition in HIV-infected women: an urban cohort. *HIV Med* **6**(4): 245-252.

Keiser, O., B. Martinez de Tejada, D. Wunder, C. Chapuis-Taillard, C. Zellweger, A. S. Zinkernagel, L. Elzi, P. Schmid, E. Bernasconi, K. Aebi-Popp and M. Rickenbach (2006). Frequency of gynecologic follow-up and cervical cancer screening in the Swiss HIV cohort study. *J Acquir Immune Defic Syndr* **43**(5): 550-555.

Keiser, O., P. Taffe, M. Zwahlen, M. Battegay, E. Bernasconi, R. Weber and M. Rickenbach (2004). All cause mortality in the Swiss HIV Cohort Study from 1990 to 2001 in comparison with the Swiss population. *AIDS* **18**(13): 1835-1843.

Keithley, J. K., A. M. Duloy, B. Swanson and J. M. Zeller (2009). HIV infection and obesity: a review of the evidence. *J Assoc Nurses AIDS Care* **20**(4): 260-274.

Keller, S. C., F. Momplaisir, V. Lo Re, C. Newcomb, Q. Liu, S. J. Ratcliffe and J. A. Long (2014). Colorectal cancer incidence and screening in US Medicaid patients with and without HIV infection. *AIDS Care* **26**(6): 716-722.

Kelly, S. G., M. Plankey, W. S. Post, X. Li, R. Stall, L. P. Jacobson, M. D. Witt, L. Kingsley, C. Cox, M. Budoff and F. J. Palella, Jr. (2016). Associations between Tobacco, Alcohol, and Drug Use with Coronary Artery Plaque among HIV-Infected and Uninfected Men in the Multicenter AIDS Cohort Study. *PLoS One* **11**(1): e0147822.

Kelso, N. E., D. S. Sheps and R. L. Cook (2015). The association between alcohol use and cardiovascular disease among people living with HIV: a systematic review. *Am J Drug Alcohol Abuse* **41**(6): 479-488.

Kendall, C. E., J. Wong, M. Taljaard, R. H. Glazier, W. Hogg, J. Younger and D. G. Manuel (2014). A cross-sectional, population-based study measuring comorbidity among people living with HIV in Ontario. *BMC Public Health* **14**: 161.

Khaw, K. T., N. Wareham, S. Bingham, A. Welch, R. Luben and N. Day (2008). Combined impact of health behaviours and mortality in men and women: the EPIC-Norfolk prospective population study. *PLoS Med* **5**(1): e12.

Kim, D. J., A. O. Westfall, E. Chamot, A. L. Willig, M. J. Mugavero, C. Ritchie, G. A. Burkholder, H. M. Crane, J. L. Raper, M. S. Saag and J. H. Willig (2012). Multimorbidity patterns in HIV-infected patients: the role of obesity in chronic disease clustering. *J Acquir Immune Defic Syndr* **61**(5): 600-605.

Kirk, G. D. and C. A. Merlo (2011). HIV infection in the etiology of lung cancer: confounding, causality, and consequences. *Proc Am Thorac Soc* **8**(3): 326-332.

Klassen, K. and L. M. Goff (2013). Dietary intakes of HIV-infected adults in urban UK. *Eur J Clin Nutr* **67**(8): 890-893.

Klein, D. B., W. A. Leyden, L. Xu, C. R. Chao, M. A. Horberg, W. J. Towner, L. B. Hurley, J. L. Marcus, C. P. Quesenberry, Jr. and M. J. Silverberg (2015). Declining Relative Risk for Myocardial Infarction Among HIV-Positive Compared With HIV-Negative Individuals With Access to Care. *Clin Infect Dis*.

Knoops, K. T., L. C. de Groot, D. Kromhout, A. E. Perrin, O. Moreiras-Varela, A. Menotti and W. A. van Staveren (2004). Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women: the HALE project. *JAMA* **292**(12): 1433-1439.

Koethe, J. R., H. Grome, C. A. Jenkins, S. A. Kalams and T. R. Sterling (2016). The metabolic and cardiovascular consequences of obesity in persons with HIV on long-term antiretroviral therapy. *AIDS* **30**(1): 83-91.

Koethe, J. R., C. A. Jenkins, B. Lau, B. E. Shepherd, A. C. Justice, J. P. Tate, K. Buchacz, S. Napravnik, A. M. Mayor, M. A. Horberg, A. J. Blashill, A. Willig, C. W. Wester, M. J. Silverberg, J. Gill, J. E. Thorne, M. Klein, J. J. Eron, M. M. Kitahata, T. R. Sterling and R. D. Moore (2016). Rising Obesity Prevalence and Weight Gain Among Adults Starting Antiretroviral Therapy in the United States and Canada. *AIDS Res Hum Retroviruses* **32**(1): 50-58.

Koethe, J. R., C. A. Jenkins, M. Turner, S. Bebawy, B. E. Shepherd, C. W. Wester and T. R. Sterling (2015). Body mass index and the risk of incident noncommunicable diseases after starting antiretroviral therapy. *HIV Med* **16**(1): 67-72.

Koethe, J. R., R. D. Moore and K. R. Wagner (2008). Physician specialization and women's primary care services in an urban HIV clinic. *AIDS Patient Care STDS* **22**(5): 373-380.

Kotler, D. P. (2008). HIV and antiretroviral therapy: lipid abnormalities and associated cardiovascular risk in HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr* **49 Suppl 2**: S79-85.

Krentz, H. B., G. Kliewer and M. J. Gill (2005). Changing mortality rates and causes of death for HIV-infected individuals living in Southern Alberta, Canada from 1984 to 2003. *HIV Med* **6**(2): 99-106.

Kumar, A., N. Shah, Y. Modi, H. S. Shaaban, J. DePasquale, V. A. DeBari, S. Yerrabothala, M. Maroules and G. K. Guron (2012). Characteristics of colorectal cancer in the human immunodeficiency virus-infected African American population. *Med Oncol* **29**(3): 1773-1779.

Kurth, T., S. C. Moore, J. M. Gaziano, C. S. Kase, M. J. Stampfer, K. Berger and J. E. Buring (2006). Healthy lifestyle and the risk of stroke in women. *Arch Intern Med* **166**(13): 1403-1409.

Kvaavik, E., G. Batty, G. Ursin, R. Huxley and C. R. Gale (2010). Influence of individual and combined health behaviors on total and cause-specific mortality in men and women: The united kingdom health and lifestyle survey. *Archives of Internal Medicine* **170**(8): 711-718.

Kwiatkowska, W., B. Knysz, J. Drelichowska-Durawa, M. Czarnecki, J. Gasiorowski, E. Bilyk, M. Karczewski and W. Witkiewicz (2011). Subclinical carotid atherosclerosis and cardiovascular risk factors in HIV-infected patients. *Postepy Hig Med Dosw (Online)* **65**: 770-783.

Kwong, J. and K. Bouchard-Miller (2010). Smoking cessation for persons living with HIV: a review of currently available interventions. *J Assoc Nurses AIDS Care* **21**(1): 3-10.

Lambert, C. T., P. B. Sandesara, B. Hirsh, L. J. Shaw, W. Lewis, A. A. Quyyumi, R. F. Schinazi, W. S. Post and L. Sperling (2016). HIV, highly active antiretroviral therapy and the heart: a cellular to epidemiological review. *HIV Med* **17**(6): 411-424.

Lang, S., M. Mary-Krause, L. Cotte, J. Gilquin, M. Partisani, A. Simon, F. Boccara, A. Bingham and D. Costagliola (2010). Increased risk of myocardial infarction in HIV-infected patients in France, relative to the general population. *Aids* **24**(8): 1228-1230.

Lang, S., M. Mary-Krause, L. Cotte, J. Gilquin, M. Partisani, A. Simon, F. Boccara and D. Costagliola (2010). Impact of individual antiretroviral drugs on the risk of myocardial infarction in human immunodeficiency virus-infected patients: a case-control study nested within the French Hospital Database on HIV ANRS cohort CO4. *Arch Intern Med* **170**(14): 1228-1238.

Langkilde, A., J. Petersen, H. H. Klausen, J. H. Henriksen, J. Eugen-Olsen and O. Andersen (2012). Inflammation in HIV-infected patients: impact of HIV, lifestyle, body composition, and demography - a cross sectional cohort study. *PLoS One* **7**(12): e51698.

Lanoy, E., J. P. Spano, F. Bonnet, M. Guiguet, F. Boue, J. Cadranel, G. Carcelain, L. J. Couderc, P. Frange, P. M. Girard, E. Oksenhendler, I. Poizot-Martin, C. Semaille, H. Agut, C. Katlama and D. Costagliola (2011). The spectrum of malignancies in HIV-infected patients in 2006 in France: the ONCOVIH study. *Int J Cancer* **129**(2): 467-475.

Ledgerwood, D. M. and R. Yskes (2016). Smoking Cessation for People Living With HIV/AIDS: A Literature Review and Synthesis. *Nicotine Tob Res* **31**.

Lee, S. (2006). Women and HIV. Aging with HIV. *BETA* **18**(2): 33-35.

Leece, P., C. Kendall, C. Touchie, K. Pottie, J. B. Angel and J. Jaffey (2010). Cervical cancer screening among HIV-positive women. Retrospective cohort study from a tertiary care HIV clinic. *Can Fam Physician* **56**(12): e425-431.

Lefevre, C., M. Auclair, F. Boccara, J. P. Bastard, J. Capeau, C. Vigouroux and M. Caron-Debarle (2010). Premature senescence of vascular cells is induced by HIV protease inhibitors: implication of prelamin A and reversion by statin. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* **30**(12): 2611-2620.

Legarth, R. A., M. G. Ahlstrom, G. Kronborg, C. S. Larsen, C. Pedersen, G. Pedersen, R. Mohey, J. Gerstoft and N. Obel (2016). Long-Term Mortality in HIV-Infected Individuals 50 Years or Older: A Nationwide, Population-Based Cohort Study. *J Acquir Immune Defic Syndr* **71**(2): 213-218.

Leite, L. H. and A. B. Sampaio (2010). Dietary calcium, dairy food intake and metabolic abnormalities in HIV-infected individuals. *J Hum Nutr Diet* **23**(5): 535-543.

Lert, F., M. Annequin, L. Tron, C. Aubrière, C. Hamelin, B. Spire, R. Dray-Spira and groupe-Vespa2 (2013). Socioeconomic conditions of people living with HIV followed at hospital in metropolitan France. Results of the ANRS-VESPA2 study. *Bull Epidemiol Hebd* **26-27**: 293-299.

Lewden, C., V. Bouteloup, S. De Wit, C. Sabin, A. Mocroft, J. C. Wasmuth, A. van Sighem, O. Kirk, N. Obel, G. Panos, J. Ghosn, F. Dabis, M. Mary-Krause, C. Leport, S. Perez-Hoyos, P. Sobrino-Vegas, C. Stephan, A. Castagna, A. Antinori, A. d'Arminio Monforte, C. Torti, C. Mussini, V. Isern, A. Calmy, R. Teira, M. Egger, J. Grarup and G. Chene

(2012). All-cause mortality in treated HIV-infected adults with CD4 >/=500/mm3 compared with the general population: evidence from a large European observational cohort collaboration. *Int J Epidemiol* **41**(2): 433-445.

Lewden, C., T. May, E. Rosenthal, C. Burty, F. Bonnet, D. Costagliola, E. Jougla, C. Semaille, P. Morlat, D. Salmon, P. Cacoub, G. Chene, A. E. M. S. Group and Mortavic (2008). Changes in causes of death among adults infected by HIV between 2000 and 2005: The "Mortalite 2000 and 2005" surveys (ANRS EN19 and Mortavic). *J Acquir Immune Defic Syndr* **48**(5): 590-598.

Lewden, C., D. Salmon, P. Morlat, S. Bevilacqua, E. Jougla, F. Bonnet, L. Heripret, D. Costagliola, T. May, G. Chene and g. Mortality study (2005). Causes of death among human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults in the era of potent antiretroviral therapy: emerging role of hepatitis and cancers, persistent role of AIDS. *Int J Epidemiol* **34**(1): 121-130.

Lichtenstein, K. A., C. Armon, K. Buchacz, J. S. Chmiel, K. Buckner, E. M. Tedaldi, K. Wood, S. D. Holmberg and J. T. Brooks (2010). Low CD4+ T cell count is a risk factor for cardiovascular disease events in the HIV outpatient study. *Clin Infect Dis* **51**(4): 435-447.

Lifson, A. and H. Lando (2012). Smoking and HIV: Prevalence, Health Risks, and Cessation Strategies. *Current HIV/AIDS Reports* **9**(3): 223-230.

Lifson, A. R., J. Neuhaus, J. R. Arribas, M. Van den Berg-Wolf, A. M. Labriola and T. R. Read (2010). Smoking-related health risks among persons with HIV in the Strategies for Management of Antiretroviral Therapy clinical trial. *Am J Public Health* **100**(10): 1896-1903.

Lindegaard, B., T. Hansen, T. Hvid, G. van Hall, P. Plomgaard, S. Ditlevsen, J. Gerstoft and B. K. Pedersen (2008). The effect of strength and endurance training on insulin sensitivity and fat distribution in human immunodeficiency virus-infected patients with lipodystrophy. *J Clin Endocrinol Metab* **93**(10): 3860-3869.

Lisha, N. E., T. P. Carmody, G. L. Humfleet and K. L. Delucchi (2014). Reciprocal effects of alcohol and nicotine in smoking cessation treatment studies. *Addict Behav* **39**(3): 637-643.

Lloyd-Richardson, E. E., C. A. Stanton, G. D. Papandonatos, R. M. Betancourt, M. Stein, K. Tashima, K. Morrow and R. Niaura (2008). HIV-positive smokers considering quitting: differences by race/ethnicity. *Am J Health Behav* **32**(1): 3-15.

Lloyd-Richardson, E. E., C. A. Stanton, G. D. Papandonatos, W. G. Shadel, M. Stein, K. Tashima, T. Flanigan, K. Morrow, C. Neighbors and R. Niaura (2009). Motivation and patch treatment for HIV+ smokers: a randomized controlled trial. *Addiction* **104**(11): 1891-1900.

Loef, M. and H. Walach (2012). The combined effects of healthy lifestyle behaviors on all cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *Prev Med* **55**(3): 163-170.

Lohse, N., A. B. Hansen, G. Pedersen, G. Kronborg, J. Gerstoft, H. T. Sorensen, M. Vaeth and N. Obel (2007). Survival of persons with and without HIV infection in Denmark, 1995-2005. *Ann Intern Med* **146**(2): 87-95.

Lombo, B., I. Alkhalil, M. P. Golden, I. Fotjadhi, S. Ravi, M. Virata, M. Lievano, J. Diez, A. Ghantous and T. Donohue (2015). Prevalence of Metabolic Syndrome in Patients with HIV in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy. *Conn Med* **79**(5): 277-281.

Long, J. L., E. A. Engels, R. D. Moore and K. A. Gebo (2008). Incidence and outcomes of malignancy in the HAART era in an urban cohort of HIV-infected individuals. *AIDS* **22**(4): 489-496.

Longenecker, C. T., C. Sullivan and J. V. Baker (2016). Immune activation and cardiovascular disease in chronic HIV infection. *Curr Opin HIV AIDS* **11**(2): 216-225.

Madlensky, L., J. McLaughlin and V. Goel (2003). A comparison of self-reported colorectal cancer screening with medical records. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* **12**(7): 656-659.

Mamary, E. M., D. Bahrs and S. Martinez (2002). Cigarette smoking and the desire to quit among individuals living with HIV. *AIDS Patient Care STDS* **16**(1): 39-42.

Mani, D. and D. M. Aboulafia (2013). Screening guidelines for non-AIDS defining cancers in HIV-infected individuals. *Curr Opin Oncol* **25**(5): 518-525.

Mansueto, P., A. Seidita, G. Vitale, S. Gangemi, C. Iaria and A. Cascio (2015). Vitamin D Deficiency in HIV Infection: Not Only a Bone Disorder. *Biomed Res Int* **2015**: 735615.

Marcus, J. L., C. Chao, W. A. Leyden, L. Xu, J. Yu, M. A. Horberg, D. Klein, W. J. Towner, C. P. Quesenberry, Jr., D. I. Abrams and M. J. Silverberg (2015). Survival among HIV-infected and HIV-uninfected individuals with common non-AIDS-defining cancers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* **24**(8): 1167-1173.

Marcus, J. L., C. R. Chao, W. A. Leyden, L. Xu, C. P. Quesenberry, Jr., D. B. Klein, W. J. Towner, M. A. Horberg and M. J. Silverberg (2016). Narrowing the gap in life expectancy between HIV-infected and HIV-uninfected individuals with access to care. *J Acquir Immune Defic Syndr*.

Mariz, C. d. A., M. d. F. P. M. d. Albuquerque, R. A. d. A. Ximenes, H. R. L. d. Melo, F. Bandeira, T. G. B. e. Oliveira, É. H. d. Carvalho, A. P. d. Silva and D. d. B. Miranda Filho (2011). Body mass index in individuals with HIV infection and factors associated with thinness and overweight/obesity. *Cad Saude Publica* **27**(10): 1997-2008.

Markowicz, S., M. Delforge, C. Necsoi and S. De Wit (2014). Cardiovascular risk evaluation of HIV-positive patients in a case-control study: comparison of the D:A:D and Framingham equations. *J Int AIDS Soc* **17**(4 Suppl 3): 19515.

Marshall, B. D., D. Operario, K. J. Bryant, R. L. Cook, E. J. Edelman, J. R. Gaither, A. J. Gordon, C. W. Kahler, S. A. Maisto, K. A. McGinnis, J. J. van den Berg, N. D. Zaller, A. C. Justice and D. A. Fiellin (2015). Drinking trajectories among HIV-infected men who have sex with men: a cohort study of United States veterans. *Drug Alcohol Depend* **148**: 69-76.

Marshall, M. M., G. D. Kirk, N. E. Caporaso, M. C. McCormack, C. A. Merlo, J. C. Hague, S. H. Mehta and E. A. Engels (2011). Tobacco use and nicotine dependence among HIV-infected and uninfected injection drug users. *Addict Behav* **36**(1-2): 61-67.

Martin-Iguacel, R., J. M. Llibre and N. Friis-Moller (2015). Risk of Cardiovascular Disease in an Aging HIV Population: Where Are We Now? *Current HIV/AIDS Reports* **12**(4): 375-387.

Martinez-Huedo, M. A., A. Lopez de Andres, V. Hernandez-Barrera, P. Carrasco-Garrido, D. Martinez Hernandez and R. Jimenez-Garcia (2012). Adherence to breast and cervical cancer screening in Spanish women with diabetes: associated factors and trend between 2006 and 2010. *Diabetes Metab* **38**(2): 142-148.

Mary-Krause, M., L. Cotte, A. Simon, M. Partisani and D. Costagliola (2003). Increased risk of myocardial infarction with duration of protease inhibitor therapy in HIV-infected men. *AIDS* **17**(17): 2479-2486.

Mascitelli, L., F. Pezzetta and M. R. Goldstein (2011). Cholesterol, vitamin D and cardiovascular prevention in HIV patients treated with antiretroviral therapy. *Int J Cardiol* **146**(3): 441-442.

Massad, L. S., E. C. Seaberg, R. L. Wright, T. Darragh, Y. C. Lee, C. Colie, R. Burk, H. D. Strickler and D. H. Watts (2008). Squamous cervical lesions in women with human immunodeficiency virus: long-term follow-up. *Obstet Gynecol* **111**(6): 1388-1393.

Matthews, A. K., M. Conrad, L. Kuhns, M. Vargas and A. C. King (2013). Project Exhale: preliminary evaluation of a tailored smoking cessation treatment for HIV-positive African American smokers. *AIDS Patient Care STDS* **27**(1): 22-32.

McKibben, R. A., S. A. Haberlen, W. S. Post, T. T. Brown, M. Budoff, M. D. Witt, L. A. Kingsley, F. J. Palella, Jr., C. L. Thio and E. C. Seaberg (2016). A Cross-sectional Study of the Association Between Chronic Hepatitis C Virus Infection and Subclinical Coronary Atherosclerosis Among Participants in the Multicenter AIDS Cohort Study. *J Infect Dis* **213**(2): 257-265.

McKirnan, D. J., M. Tolou-Shams, L. Turner, K. Dyslin and B. Hope (2006). Elevated risk for tobacco use among men who have sex with men is mediated by demographic and psychosocial variables. *Subst Use Misuse* **41**(8): 1197-1208.

McQueen, A., E. Shacham, W. Sumner and E. T. Overton (2014). Beliefs, experience, and interest in pharmacotherapy among smokers with HIV. *Am J Health Behav* **38**(2): 284-296.

Mdodo, R., E. L. Frazier, S. R. Dube, C. L. Mattson, M. Y. Sutton, J. T. Brooks and J. Skarbinski (2015). Cigarette Smoking Prevalence Among Adults With HIV Compared With the General Adult Population in the United States: Cross-sectional Surveys. *Ann Intern Med* **162**(5): 335-344.

Mendis S, Puska P and N. B (2011). Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control. Geneva, World Health Organization.

Mercie, P., C. Roussillon, C. Katlama, A. Beuscart, S. Ferret, N. Wirth, D. Zucman, X. Duval and G. Chene (2015). Varenicline vs Placebo for Smoking Cessation: ANRS 144 Inter-ACTIV Randomized Trial. *Conference on retroviruses and opportunistic infections (CROI), Seattle, abstract 139*.

Mercie, P., R. Thiebaut, V. Aurillac-Lavignolle, J. L. Pellegrin, M. C. Yvorra-Vives, C. Cipriano, D. Neau, P. Morlat, J. M. Ragnaud, M. Dupon, F. Bonnet, S. Lawson-Ayayi, D. Malvy, R. Roudaut and F. Dabis (2005). Carotid intima-media thickness is slightly increased over time in HIV-1-infected patients. *HIV Med* **6**(6): 380-387.

Messina, J., J. McCall and A. Barron (2014). Overweight and obesity status in an urban Canadian HIV outpatient population. *J Assoc Nurses AIDS Care* **25**(6): 652-656.

Metsch, L. R., M. Pereyra, G. Colfax, C. Dawson-Rose, G. Cardenas, D. McKirnan and D. Eroglu (2008). HIV-positive patients' discussion of alcohol use with their HIV primary care providers. *Drug Alcohol Depend* **95**(1-2): 37-44.

Miners, A., A. Phillips, N. Kreif, A. Rodger, A. Speakman, M. Fisher, J. Anderson, S. Collins, G. Hart, L. Sherr and F. C. Lampe Health-related quality-of-life of people with HIV in the era of combination antiretroviral treatment: a cross-sectional comparison with the general population. *The Lancet HIV* **1**(1): e32-e40.

Misigoj-Durakovic, M., S. Heimer, B. R. Matkovic, L. Ruzic and I. Prskalo (2000). Physical activity of urban adult population: questionnaire study. *Croat Med J* **41**(4): 428-432.

Moadel, A. B., S. L. Bernstein, R. J. Mermelstein, J. H. Arnsten, E. H. Dolce and J. Shuter (2012). A randomized controlled trial of a tailored group smoking cessation intervention for HIV-infected smokers. *J Acquir Immune Defic Syndr* **61**(2): 208-215.

Mocroft, A., R. Brettle, O. Kirk, A. Blaxhult, J. M. Parkin, F. Antunes, P. Francioli, A. D'Arminio Monforte, Z. Fox and J. D. Lundgren (2002). Changes in the cause of death among HIV positive subjects across Europe: results from the EuroSIDA study. *AIDS* **16**(12): 1663-1671.

Mocroft, A., B. Ledergerber, C. Katlama, O. Kirk, P. Reiss, A. d'Arminio Monforte, B. Knysz, M. Dietrich, A. N. Phillips and J. D. Lundgren (2003). Decline in the AIDS and death rates in the EuroSIDA study: an observational study. *Lancet* **362**(9377): 22-29.

Mocroft, A., P. Reiss, J. Gasiorowski, B. Ledergerber, J. Kowalska, A. Chiesi, J. Gatell, A. Rakhmanova, M. Johnson, O. Kirk and J. Lundgren (2010). Serious fatal and nonfatal non-AIDS-defining illnesses in Europe. *J Acquir Immune Defic Syndr* **55**(2): 262-270.

Mohammed, S. S., E. Aghdassi, I. E. Salit, G. Avand, M. Sherman, M. Guindi, J. E. Heathcote and J. P. Allard (2007). HIV-positive patients with nonalcoholic fatty liver disease have a lower body mass index and are more physically active than HIV-negative patients. *J Acquir Immune Defic Syndr* **45**(4): 432-438.

Molina, P. E., G. J. Bagby and S. Nelson (2014). Biomedical consequences of alcohol use disorders in the HIV-infected host. *Curr HIV Res* **12**(4): 265-275.

Momplaisir, F., J. A. Long, G. Badolato and K. A. Brady (2012). The role of primary care physicians in improving colorectal cancer screening in patients with HIV. *J Gen Intern Med* **27**(8): 940-944.

Momplaisir, F., K. Mounzer and J. A. Long (2014). Preventive cancer screening practices in HIV-positive patients. *AIDS Care* **26**(1): 87-94.

Monroe, A. K., T. T. Brown, C. Cox, S. M. Reynolds, D. J. Wiley, F. J. Palella, L. A. Kingsley and M. W. Plankey (2015). Physical Activity and Its Association with Insulin Resistance in Multicenter AIDS Cohort Study Men. *AIDS Res Hum Retroviruses* **31**(12): 1250-1256.

Montoya, J. L., D. Wing, A. Knight, D. J. Moore and B. L. Henry (2015). Development of an mHealth Intervention (iSTEP) to Promote Physical Activity among People Living with HIV. *J Int Assoc Provid AIDS Care* **14**(6): 471-475.

Mooser, V. (2003). Atherosclerosis and HIV in the highly active antiretroviral therapy era: towards an epidemic of cardiovascular disease? *AIDS* **17**(1): S65-69.

Morlat, P. (2013). Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Recommandations du groupe d'experts. Rapport 2013. Paris: La documentation française.

Morlat, P., C. Roussillon, S. Henard, D. Salmon, F. Bonnet, P. Cacoub, A. Georget, A. Aouba, E. Rosenthal, T. May, M. Chauveau, B. Diallo, D. Costagliola, G. Chene and A. E. M. S. Group (2014). Causes of death among HIV-infected patients in France in 2010 (national survey): trends since 2000. *AIDS* **28**(8): 1181-1191.

Morlat, P., C. Roussillon, S. Henard, D. Salmon, F. Bonnet, P. Cacoub, A. Georget, A. Aouba, E. Rosenthal, T. May, M. Chauveau, B. Diallo, D. Costagliola, G. Chene and f. t. A. E. M. S. Group (2014). Causes of death among HIV-infected patients in France in 2010 (national survey): trends since 2000. *AIDS* **28**(8): 1181-1191 1110.1097/QAD.0000000000000222.

Moscou-Jackson, G., Y. Commodore-Mensah, J. Farley and M. Digiacomo (2013). Smoking-Cessation Interventions in People Living With HIV Infection: A Systematic Review. *J Assoc Nurses AIDS Care*.

Myint, P. K., R. N. Luben, N. J. Wareham, S. A. Bingham and K. T. Khaw (2009). Combined effect of health behaviours and risk of first ever stroke in 20,040 men and women over 11 years' follow-up in Norfolk cohort of European Prospective Investigation of Cancer (EPIC Norfolk): prospective population study. *BMJ* **338**: b349.

Nadal, J.-M., F. Bourdillon, B. Haury and G. Antoine (1997). Les principales caractéristiques de la file active hospitalière des personnes atteintes d'infection à VIH en France en 1996. *Bull Epidemiol Hebd* **23**: 107-108.

Nahvi, S. and N. A. Cooperman (2009). Review: the need for smoking cessation among HIV-positive smokers. *AIDS Educ Prev* **21**(3 Suppl): 14-27.

Nanni, M. G., R. Caruso, A. J. Mitchell, E. Meggiolaro and L. Grassi (2015). Depression in HIV infected patients: a review. *Curr Psychiatry Rep* **17**(1): 530.

Nash, D., C. Chan, D. Horowitz and D. Vlahov (2007). Barriers and missed opportunities in breast and cervical cancer screening among women aged 50 and over, New York City, 2002. *J Womens Health (Larchmt)* **16**(1): 46-56.

Nasi, M., S. De Biasi, L. Gibellini, E. Bianchini, S. Pecorini, V. Bacca, G. Guaraldi, C. Mussini, M. Pinti and A. Cossarizza (2016). Aging and inflammation in patients with HIV infection. *Clin Exp Immunol*.

Neblett, R. C., H. E. Hutton, B. Lau, M. E. McCaul, R. D. Moore and G. Chander (2011). Alcohol consumption among HIV-infected women: impact on time to antiretroviral therapy and survival. *J Womens Health (Larchmt)* **20**(2): 279-286.

Neto, M. G., R. Zwirtes and C. Brites (2013). A literature review on cardiovascular risk in human immunodeficiency virus-infected patients: implications for clinical management. *Braz J Infect Dis* **17**(6): 691-700.

Ng Fat, L. and N. Shelton (2012). Associations between self-reported illness and non-drinking in young adults. *Addiction* **107**(9): 1612-1620.

Ng, M., T. Fleming, M. Robinson, B. Thomson, N. Graetz, C. Margono, E. C. Mullany, S. Biryukov, C. Abbafati, S. F. Abera, J. P. Abraham, N. M. Abu-Rmeileh, T. Achoki, F. S. AlBuhairan, Z. A. Alemu, R. Alfonso, M. K. Ali, R. Ali, N. A. Guzman, W. Ammar, P. Anwari, A. Banerjee, S. Barquera, S. Basu, D. A. Bennett, Z. Bhutta, J. Blore, N. Cabral, I. C. Nonato, J. C. Chang, R. Chowdhury, K. J. Courville, M. H. Criqui, D. K. Cundiff, K. C. Dabhadkar, L. Dandona, A. Davis, A. Dayama, S. D. Dharmaratne, E. L. Ding, A. M. Durrani, A. Esteghamati, F. Farzadfar, D. F. Fay, V. L. Feigin, A. Flaxman, M. H. Forouzanfar, A. Goto, M. A. Green, R. Gupta, N. Hafezi-Nejad, G. J. Hankey, H. C. Harewood, R. Havmoeller, S. Hay, L. Hernandez, A. Husseini, B. T. Idrisov, N. Ikeda, F. Islami, E. Jahangir, S. K. Jassal, S. H. Jee, M. Jeffreys, J. B. Jonas, E. K. Kabagambe, S. E. Khalifa, A. P. Kengne, Y. S. Khader, Y. H. Khang, D. Kim, R. W. Kimokoti, J. M. Kinge, Y. Kokubo, S. Kosen, G. Kwan, T. Lai, M. Leinsalu, Y. Li, X. Liang, S. Liu, G. Logroscino, P. A. Lotufo, Y. Lu, J. Ma, N. K. Mainoo, G. A. Mensah, T. R. Merriman, A. H. Mokdad, J. Moschandreas, M. Naghavi, A. Naheed, D. Nand, K. M. Narayan, E. L. Nelson, M. L. Neuhouser, M. I. Nisar, T. Ohkubo, S. O. Oti, A. Pedroza, D. Prabhakaran, N. Roy, U. Sampson, H. Seo, S. G. Sepanlou, K. Shibuya, R. Shiri, I. Shiue, G. M. Singh, J. A. Singh, V. Skirbekk, N. J. Stapelberg, L. Sturua, B. L. Sykes, M. Tobias, B. X. Tran, L. Trasande, H. Toyoshima, S. van de Vijver, T. J. Vasankari, J. L. Veerman, G. Velasquez-Melendez, V. V. Vlassov, S. E. Vollset, T. Vos, C. Wang, X. Wang, E. Weiderpass, A. Werdecker, J. L. Wright, Y. C. Yang, H. Yatsuya, J. Yoon, S. J. Yoon, Y. Zhao, M. Zhou, S. Zhu, A. D. Lopez, C. J. Murray and E. Gakidou (2014). Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* **384**(9945): 766-781.

Nordell, A. D., M. McKenna, A. H. Borges, D. Duprez, J. Neuhaus and J. D. Neaton (2014). Severity of cardiovascular disease outcomes among patients with HIV is related to markers of inflammation and coagulation. *J Am Heart Assoc* **3**(3): e000844.

Nou, E., J. Lo, C. Hadigan and S. K. Grinspoon (2016). Pathophysiology and management of cardiovascular disease in patients with HIV. *Lancet Diabetes Endocrinol* **4**(7): 598-610.

O'Brien, K., S. Nixon, A. M. Tynan and R. Glazier (2010). Aerobic exercise interventions for adults living with HIV/AIDS. *Cochrane Database Syst Rev*(8): CD001796.

O'Brien, K. K., A. M. Tynan, S. A. Nixon and R. H. Glazier (2016). Effectiveness of aerobic exercise for adults living with HIV: systematic review and meta-analysis using the Cochrane Collaboration protocol. *BMC Infect Dis* **16**(1): 182.

O'Cleirigh, C., S. E. Valentine, M. Pinkston, D. Herman, C. A. Bedoya, J. R. Gordon and S. A. Safren (2015). The unique challenges facing HIV-positive patients who smoke cigarettes: HIV viremia, ART adherence, engagement in HIV care, and concurrent substance use. *AIDS Behav* **19**(1): 178-185.

Obel, N., L. H. Omland, G. Kronborg, C. S. Larsen, C. Pedersen, G. Pedersen, H. T. Sorensen and J. Gerstoft (2011). Impact of non-HIV and HIV risk factors on survival in HIV-infected patients on HAART: a population-based nationwide cohort study. *PLoS One* **6**(7): 25.

Ogunwale, A. N., M. A. Coleman, H. Sangi-Haghpeykar, I. Valverde, J. Montealegre, M. Jibaja-Weiss and M. L. Anderson (2016). Assessment of factors impacting cervical cancer screening among low-income women living with HIV-AIDS. *AIDS Care* **28**(4): 491-494.

Oh, J. Y., K. Greene, H. He, S. Schafer and K. Hedberg (2012). Population-based study of risk factors for coronary heart disease among HIV-infected persons. *Open AIDS J* **6**: 177-180.

Okeke, N. L., T. Davy, J. J. Eron and S. Napravnik (2016). Hypertension Among HIV-infected Patients in Clinical Care, 1996-2013. *Clin Infect Dis* **63**(2): 242-248.

OMS (2000). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894.

OMS (2003). Questionnaire mondial sur la pratique d'exercice physique (GPAQ) Guide pour l'analyse.

OMS (2007). Prevention of cardiovascular disease : guidelines for assessment and management of total cardiovascular risk.

OMS (2008). WHO Report on the global tobacco epidemic.

OMS (2010). Recommandations mondiales sur l'activité physique pour la santé.

Oppert, J. M. (2006). Méthodes d'évaluation de l'activité physique habituelle et obésité. *Science & Sports* **21**(2): 80-84.

Oster, A. M., P. S. Sullivan and J. M. Blair (2009). Prevalence of cervical cancer screening of HIV-infected women in the United States. *J Acquir Immune Defic Syndr* **51**(4): 430-436.

Pacek, L. R. and P. A. Cioe (2015). Tobacco Use, Use Disorders, and Smoking Cessation Interventions in Persons Living With HIV. *Current HIV/AIDS Reports* **12**(4): 413-420.

Pacek, L. R., P. T. Harrell and S. S. Martins (2014). Cigarette smoking and drug use among a nationally representative sample of HIV-positive individuals. *Am J Addict* **23**(6): 582-590.

Pacek, L. R., C. Latkin, R. M. Crum, E. A. Stuart and A. R. Knowlton (2014). Current cigarette smoking among HIV-positive current and former drug users: associations with individual and social characteristics. *AIDS Behav* **18**(7): 1368-1377.

Pacek, L. R., C. Latkin, R. M. Crum, E. A. Stuart and A. R. Knowlton (2014). Interest in quitting and lifetime quit attempts among smokers living with HIV infection. *Drug Alcohol Depend* **138**: 220-224.

Pacheco, Y. M., I. Jarrin, I. Rosado, A. A. Campins, J. Berenguer, J. A. Iribarren, M. Rivero, L. Munoz-Medina, E. Bernal-Morell, F. Gutierrez and M. Leal (2015). Increased risk of non-AIDS-related events in HIV subjects with persistent low CD4 counts despite cART in the CoRIS cohort. *Antiviral Res* **117**: 69-74.

Paisible, A. L., C. C. Chang, K. A. So-Armah, A. A. Butt, D. A. Leaf, M. Budoff, D. Rimland, R. Bedimo, M. B. Goetz, M. C. Rodriguez-Barradas, H. M. Crane, C. L. Gibert, S. T. Brown, H. A. Tindle, A. L. Warner, C. Alcorn, M. Skanderson, A. C. Justice and M. S. Freiberg (2015). HIV infection, cardiovascular disease risk factor profile, and risk for acute myocardial infarction. *J Acquir Immune Defic Syndr* **68**(2): 209-216.

Palacios, R., J. Santos, A. Garcia, E. Castells, M. Gonzalez, J. Ruiz and M. Marquez (2006). Impact of highly active antiretroviral therapy on blood pressure in HIV-infected patients. A prospective study in a cohort of naive patients. *HIV Med* **7**(1): 10-15.

Palella, F. J., Jr., R. K. Baker, A. C. Moorman, J. S. Chmiel, K. C. Wood, J. T. Brooks and S. D. Holmberg (2006). Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: changing causes of death and disease in the HIV outpatient study. *J Acquir Immune Defic Syndr* **43**(1): 27-34.

Palella, F. J., Jr. and J. P. Phair (2011). Cardiovascular disease in HIV infection. *Curr Opin HIV AIDS* **6**(4): 266-271.

Pantanowitz, L. and P. Michelow (2011). Review of human immunodeficiency virus (HIV) and squamous lesions of the uterine cervix. *Diagn Cytopathol* **39**(1): 65-72.

Park, L. S., J. P. Tate, K. Sigel, D. Rimland, K. Crothers, C. Gibert, M. C. Rodriguez-Barradas, M. B. Goetz, R. J. Bedimo, S. T. Brown, A. C. Justice and R. Dubrow (2016). Time trends in cancer incidence in persons living with HIV/AIDS in the antiretroviral therapy era: 1997-2012. *AIDS* **30**(11): 1795-1806.

Patel, N., A. Talwar, V. C. Reichert, T. Brady, M. Jain and M. H. Kaplan (2006). Tobacco and HIV. *Clin Occup Environ Med* **5**(1): 193-207.

Patel, P., D. L. Hanson, P. S. Sullivan, R. M. Novak, A. C. Moorman, T. C. Tong, S. D. Holmberg and J. T. Brooks (2008). Incidence of types of cancer among HIV-infected persons compared with the general population in the United States, 1992-2003. *Ann Intern Med* **148**(10): 728-736.

Patel, R., T. Moore, V. Cooper, C. McArdle, N. Perry, E. Cheek, N. Gainsborough and M. Fisher (2016). An observational study of comorbidity and healthcare utilisation among HIV-positive patients aged 50 years and over. *Int J STD AIDS* **27**(8): 628-637.

Pathai, S., H. Bajillan, A. L. Landay and K. P. High (2013). Is HIV a Model of Accelerated or Accentuated Aging? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*.

Patrick Peretti-Watel, Benoît Riandey, Rosemary Dray-Spira, Anne-Deborah Bouhnik, Rémi Sitta and Y. Obadia (2005). Comment enquêter la population séropositive en France ? L'enquête VESPA 2003. *Population* **60**(4): 525-550.

Pereira, M. A., A. R. Folsom, P. G. McGovern, M. Carpenter, D. K. Arnett, D. Liao, M. Szklo and R. G. Hutchinson (1999). Physical activity and incident hypertension in black and white adults: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Prev Med* **28**(3): 304-312.

Peretti-Watel, P., O. L'Haridon and V. Seror (2013). Time preferences, socioeconomic status and smokers' behaviour, attitudes and risk awareness. *Eur J Public Health* **23**(5): 783-788.

Peretti-Watel, P., B. Spire, F. Lert and Y. Obadia (2006). Drug use patterns and adherence to treatment among HIV-positive patients: evidence from a large sample of French outpatients (ANRS-EN12-VESPA 2003). *Drug Alcohol Depend* **82(Suppl 1)**: S71-79.

Peretti-Watel, P., V. Villes, X. Duval, F. Collin, J. Reynes, A. Sobel, C. Protopopescu, G. Chene, B. Spire and F. Raffi (2009). How do HIV-infected smokers react to cigarette price increases? Evidence from the APROCO-COPILOTE-ANRS CO8 Cohort. *Curr HIV Res* **7**(4): 462-467.

Perez-Rios, M., M. Santiago-Perez, B. Alonso, A. Malvar, X. Hervada and J. de Leon (2009). Fagerstrom test for nicotine dependence vs heavy smoking index in a general population survey. *BMC Public Health* **9**(1): 493.

Petersen, K. E., N. F. Johnsen, A. Olsen, V. Albieri, L. K. Olsen, L. O. Dragsted, K. Overvad, A. Tjonneland and R. Egeberg (2015). The combined impact of adherence to five lifestyle factors on all-cause, cancer and cardiovascular mortality: a prospective cohort study among Danish men and women. *Br J Nutr* **113**(5): 849-858.

Petoumenos, K., P. Reiss, L. Ryom, M. Rickenbach, C. Sabin, W. El-Sadr, A. d'Arminio Monforte, A. Phillips, S. De Wit, O. Kirk, F. Dabis, C. Pradier, J. Lundgren, M. Law and D. A. D. s. group (2014). Increased risk of cardiovascular disease (CVD) with age in HIV-positive men: a comparison of the D:A:D CVD risk equation and general population CVD risk equations. *HIV Med*.

Petoumenos, K. and S. W. Worm (2011). HIV infection, aging and cardiovascular disease: epidemiology and prevention. *Sex Health* **8**(4): 465-473.

Philippaerts, R. M. and J. Lefevre (1998). Reliability and validity of three physical activity questionnaires in Flemish males. *Am J Epidemiol* **147**(10): 982-990.

Philippaerts, R. M., K. R. Westerterp and J. Lefevre (2001). Comparison of two questionnaires with a tri-axial accelerometer to assess physical activity patterns. *Int J Sports Med* **22**(1): 34-39.

Phillips, A. N., J. Neaton and J. D. Lundgren (2008). The role of HIV in serious diseases other than AIDS. *AIDS* **30;22(18):2409-18**.

Pines, H., L. Koutsky and S. Buskin (2011). Cigarette smoking and mortality among HIV-infected individuals in Seattle, Washington (1996-2008). *AIDS Behav* **15**(1): 243-251.

Pinzone, M. R., F. Fiorica, M. Di Rosa, G. Malaguarnera, L. Malaguarnera, B. Cacopardo, G. Zanghi and G. Nunnari (2012). Non-AIDS-defining cancers among HIV-infected people. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* **16**(10): 1377-1388.

Pizarro, J., T. R. Schneider and P. Salovey (2002). A source of error in self-reports of pap test utilization. *J Community Health* **27**(5): 351-356.

Polesel, J., S. Franceschi, B. Suligoi, E. Crocetti, F. Falcini, S. Guzzinati, M. Vercelli, R. Zanetti, G. Tagliabue, A. Russo, S. Luminari, F. Stracci, V. De Lisi, S. Ferretti, L. Mangone, M. Budroni, R. M. Limina, S. Piffer, D. Serraino, F. Bellu, A. Giacomin, A. Donato, A. Madeddu, S. Vitarelli, M. Fusco, R. Tessandori, R. Tumino, P. Piselli, L. Dal Maso, M. Lise, A. Zucchetto, A. De Paoli, T. Intrieri, R. Vattiato, P. Zambon, A. Puppo, S. Patriarca, A. Tittarelli, M. Autelitano, C. Cirilli, F. La Rosa, P. Sgargi, E. Di Felice, R. Cesaraccio, F. Donato, S. Franchini, L. Zanier, F. Vittadello, P. C. Vercellino, G. Senatore, M. L. Contrino, S. Antonini, R. Palombino, S. Maspero, M. G. La Rosa, L. Camoni and V. Regine (2010). Cancer incidence in people with AIDS in Italy. *Int J Cancer* **127**(6): 1437-1445.

Pols, M. A., P. H. Peeters, H. B. Bueno-De-Mesquita, M. C. Ocke, C. A. Wentink, H. C. Kemper and H. J. Collette (1995). Validity and repeatability of a modified Baecke questionnaire on physical activity. *Int J Epidemiol* **24**(2): 381-388.

Pool, E. R., O. Dogar, R. P. Lindsay, P. Weatherburn and K. Siddiqi (2016). Interventions for tobacco use cessation in people living with HIV and AIDS. *Cochrane Database Syst Rev* **6**: CD011120.

Portilla, J., O. Moreno-Perez, C. Serna-Candel, C. Escoin, R. Alfayate, S. Reus, E. Merino, V. Boix, L. Giner, J. Sanchez-Paya and A. Pico (2014). Vitamin D insufficiency and subclinical atherosclerosis in non-diabetic males living with HIV. *J Int AIDS Soc* **17**: 18945.

Post, W. S., M. Budoff, L. Kingsley, F. J. Palella, Jr., M. D. Witt, X. Li, R. T. George, T. T. Brown and L. P. Jacobson (2014). Associations between HIV infection and subclinical coronary atherosclerosis. *Ann Intern Med* **160**(7): 458-467.

Pourcher, G., D. Costagliola and V. Martinez (2015). Obesity in HIV-infected patients in France: prevalence and surgical treatment options. *J Visc Surg* **152**(1): 33-37.

Powderly, W. G. (2002). Long-term exposure to lifelong therapies. *J Acquir Immune Defic Syndr* **29 Suppl 1**: S28-40.

Powles, T., D. Robinson, J. Stebbing, J. Shamash, M. Nelson, B. Gazzard, S. Mandelia, H. Moller and M. Bower (2009). Highly active antiretroviral therapy and the incidence of non-AIDS-defining cancers in people with HIV infection. *J Clin Oncol* **27**(6): 884-890.

Preston-Martin, S., L. M. Kirstein, J. M. Pogoda, B. Rimer, S. Melnick, L. Masri-Lavine, S. Silver, N. Hessol, A. L. French, J. Feldman, H. S. Sacks, M. Deely and A. M. Levine (2002). Use of mammographic screening by HIV-infected women in the Women's Interagency HIV Study (WIHS). *Prev Med* **34**(3): 386-392.

Quiros-Roldan, E., E. Raffetti, E. Foca, N. Brianese, A. Ferraresi, G. Paraninfo, M. C. Pezzoli, A. Bonito, M. Magoni, C. Scarcella and F. Castelli (2016). Incidence of cardiovascular events in HIV-positive patients compared to general population over the last decade: a population-based study from 2000 to 2012. *AIDS Care* **20**: 1-8.

Raffetti, E., L. Albini, D. Gotti, D. Segala, F. Maggiolo, E. di Filippo, A. Saracino, N. Ladisa, G. Lapadula, C. Fornabaio, F. Castelnuovo, S. Casari, M. Fabbiani, P. Pierotti, F. Donato and E. Quiros-Roldan (2015). Cancer incidence and mortality for all causes in HIV-infected patients over a quarter century: a multicentre cohort study. *BMC Public Health* **15**: 235.

Rahangdale, L., C. Sarnquist, A. Yavari, P. Blumenthal and D. Israelski (2010). Frequency of cervical cancer and breast cancer screening in HIV-infected women in a county-based HIV clinic in the Western United States. *J Womens Health* **19**(4): 709-712.

Rahman, M. and A. B. Berenson (2010). Accuracy of current body mass index obesity classification for white, black, and Hispanic reproductive-age women. *Obstet Gynecol* **115**(5): 982-988.

Rahmanian, S., M. E. Wewers, S. Koletar, N. Reynolds, A. Ferketich and P. Diaz (2011). Cigarette smoking in the HIV-infected population. *Proc Am Thorac Soc* **8**(3): 313-319.

Rasmussen, L. D., M. Helleberg, M. May, S. Afzal, G. Kronborg, C. S. Larsen, C. Pedersen, J. Gerstoft, B. G. Nordestgaard and N. Obel (2015). Myocardial infarction among Danish HIV-infected individuals: Population attributable fractions associated with smoking. *Clin Infect Dis*.

Rasmussen, L. D., M. T. May, G. Kronborg, C. S. Larsen, C. Pedersen, J. Gerstoft and N. Obel (2015). Time trends for risk of severe age-related diseases in individuals with and without HIV infection in Denmark: a nationwide population-based cohort study. *Lancet HIV* **2**(7): e288-298.

Regan, S., J. B. Meigs, S. K. Grinspoon and V. A. Triant (2016). Determinants of Smoking and Quitting in HIV-Infected Individuals. *PLoS One* **11**(4): e0153103.

Reinhold, J. P., M. Moon, C. T. Tenner, M. A. Poles and E. J. Bini (2005). Colorectal cancer screening in HIV-infected patients 50 years of age and older: missed opportunities for prevention. *Am J Gastroenterol* **100**(8): 1805-1812.

Reinsch, N., K. Neuhaus, S. Esser, A. Potthoff, M. Hower, S. Mostardt, A. Neumann, N. H. Brockmeyer, G. Gelbrich, R. Erbel and T. Neumann (2012). Are HIV patients undertreated? Cardiovascular risk factors in HIV: results of the HIV-HEART study. *Eur J Prev Cardiol* **19**(2): 267-274.

Reynolds, N. R. (2009). Cigarette smoking and HIV: more evidence for action. *AIDS Educ Prev* **21**(3 Suppl): 106-121.

Ribassin-Majed, L. and C. Hill (2015). Trends in tobacco-attributable mortality in France. *Eur J Public Health*.

Richard, J.-B. and F. Beck (2016). [Long-term trends in tobacco and alcohol consumption in France through the lens of gender and social inequalities] Tendances de long terme des consommations de tabac et d'alcool en France, au prise du genre et des inégalités sociales. *BEH*(7-8): 126-133.

Riviere, D., L. Ruffel and F. Pillard (2015). Les bénéfices de l'activité physique chez les plus de 50 ans. Revue bibliographique. *BEH* **30-31**.

Robbins, H. A., R. M. Pfeiffer, M. S. Shiels, J. Li, H. I. Hall and E. A. Engels (2015). Excess cancers among HIV-infected people in the United States. *J Natl Cancer Inst* **107**(4).

Robbins, H. A., M. S. Shiels, R. M. Pfeiffer and E. A. Engels (2014). Epidemiologic contributions to recent cancer trends among HIV-infected people in the United States. *AIDS* **28**(6): 881-890.

Robinson, W., S. Moody-Thomas and D. Gruber (2012). Patient perspectives on tobacco cessation services for persons living with HIV/AIDS. *AIDS Care* **24**(1): 71-76.

Rodriguez-Penney, A. T., J. E. Ludicello, P. K. Riggs, K. Doyle, R. J. Ellis, S. L. Letendre, I. Grant and S. P. Woods (2013). Co-morbidities in persons infected with HIV: increased burden with older age and negative effects on health-related quality of life. *AIDS Patient Care STDS* **27**(1): 5-16.

Roerecke, M. and J. Rehm (2010). Irregular heavy drinking occasions and risk of ischemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol* **171**(6): 633-644.

Rotger, M., T. R. Glass, T. Junier, J. Lundgren, J. D. Neaton, E. S. Poloni, A. B. van 't Wout, R. Lubomirov, S. Colombo, R. Martinez, A. Rauch, H. F. Gunthard, J. Neuhaus, D. Wentworth, D. van Manen, L. A. Gras, H. Schuitemaker, L. Albini, C. Torti, L. P. Jacobson, X. Li, L. A. Kingsley, F. Carli, G. Guaraldi, E. S. Ford, I. Sereti, C. Hadigan, E. Martinez, M. Arnedo, L. Egana-Gorrono, J. M. Gatell, M. Law, C. Bendall, K. Petoumenos, J. Rockstroh, J. C. Wasmuth, K. Kabamba, M. Delforge, S. De Wit, F. Berger, S. Mauss, M. de Paz Sierra, M. Losso, W. H. Belloso, M. Leyes, A. Campins, A. Mondi, A. De Luca, I. Bernardino, M. Barriuso-Iglesias, A. Torrecilla-Rodriguez, J. Gonzalez-Garcia, J. R. Arribas, I. Fanti, S. Gel, J. Puig, E. Negredo, M. Gutierrez, P. Domingo, J. Fischer, G. Fatkenheuer, C. Alonso-Villaverde, A. Macken, J. Woo, T. McGinty, P. Mallon, A. Mangili, S. Skinner, C. A. Wanke, P. Reiss, R. Weber, H. C. Bucher, J. Fellay, A. Telenti, P. E. Tarr, M. Consortium, Insight and H. I. V. C. S. Swiss (2013). Contribution of genetic background, traditional risk factors, and HIV-related factors to coronary artery disease events in HIV-positive persons. *Clin Infect Dis* **57**(1): 112-121.

Rothman, K. J., S. Greenland and T. L. Lash (2008). Modern Epidemiology, third edition. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins.

Roussillon, C., S. Hénard, L. Hardel, E. Rosenthal, A. Aouba, F. Bonnet, F. Couturier, P. Cacoub, T. May, D. Salmon, G. Chêne and P. Morlat (2012). Causes de décès des patients infectés par le VIH en France en 2010. Étude ANRS EN20 Mortalité 2010. *BEH*(46-47): 541-545.

Rubin, D. B. (1987). Multiple Imputation for Nonresponse in Surveys. New York, Wiley.

Ruzic, L., S. Heimer, M. Misigoj-Durakovic and B. R. Matkovic (2003). Increased occupational physical activity does not improve physical fitness. *Occup Environ Med* **60**(12): 983-985.

Sabin, C. A. (2002). The changing clinical epidemiology of AIDS in the highly active antiretroviral therapy era. *AIDS* **16**(4): S61-68.

Sabin, C. A., L. Ryom, S. De Wit, A. Mocroft, A. N. Phillips, S. W. Worm, R. Weber, A. D'Arminio Monforte, P. Reiss, D. Kamara, W. El-Sadr, C. Pradier, F. Dabis, M. Law and J. Lundgren (2013). Associations between immune depression and cardiovascular events in HIV infection. *AIDS* **27**(17): 2735-2748.

Sackoff, J. E., D. B. Hanna, M. R. Pfeiffer and L. V. Torian (2006). Causes of death among persons with AIDS in the era of highly active antiretroviral therapy: New York City. *Ann Intern Med* **145**(6): 397-406.

Salyer, J., D. E. Lyon, J. Settle, R. K. Elswick and D. Rackley (2006). Coronary heart disease risks and lifestyle behaviors in persons with HIV infection. *J Assoc Nurses AIDS Care* **17**(3): 3-17.

Samji, H., A. Cescon, R. S. Hogg, S. P. Modur, K. N. Althoff, K. Buchacz, A. N. Burchell, M. Cohen, K. A. Gebo, M. J. Gill, A. Justice, G. Kirk, M. B. Klein, P. T. Korthuis, J. Martin, S. Napravnik, S. B. Rourke, T. R. Sterling, M. J. Silverberg, S. Deeks, L. P. Jacobson, R. J. Bosch, M. M. Kitahata, J. J. Goedert, R. Moore and S. J. Gange (2013). Closing the Gap: Increases in Life Expectancy among Treated HIV-Positive Individuals in the United States and Canada. *PLoS One* **8**(12): e81355.

Santos, A. C. and A. M. Almeida (2013). Nutritional status and CD4 cell counts in patients with HIV/AIDS receiving antiretroviral therapy. *Rev Soc Bras Med Trop* **46**(6): 698-703.

Saumoy, M., C. Alonso-Villaverde, A. Navarro, M. Olmo, R. Vila, J. M. Ramon, S. Di Yacovo, E. Ferrer, J. Curto, A. Vernet, A. Vila and D. Podzamczer (2016). Randomized trial of a multidisciplinary lifestyle intervention in HIV-infected patients with moderate-high cardiovascular risk. *Atherosclerosis* **246**: 301-308.

Saves, M., G. Chene, P. Ducimetiere, C. Leport, G. Le Moal, P. Amouyel, D. Arveiler, J. B. Ruidavets, J. Reynes, A. Bingham and F. Raffi (2003). Risk factors for coronary heart disease in patients treated for human immunodeficiency virus infection compared with the general population. *Clin Infect Dis* **37**(2): 292-298.

Schafer, J., J. Young, E. Bernasconi, B. Ledergerber, D. Nicca, A. Calmy, M. Cavassini, H. Furrer, M. Battegay and H. Bucher (2015). Predicting smoking cessation and its relapse in HIV-infected patients: the Swiss HIV Cohort Study. *HIV Med* **16**(1): 3-14.

Schouten, J., F. W. Wit, I. G. Stolte, N. A. Kootstra, M. van der Valk, S. E. Geerlings, M. Prins, P. Reiss and A. G. C. S. Group (2014). Cross-sectional Comparison of the Prevalence of Age-Associated Comorbidities and Their Risk Factors Between HIV-Infected and Uninfected Individuals: The AGEhIV Cohort Study. *Clin Infect Dis* **59**(12): 1787-1797.

Schuelter-Trevisol, F., F. H. Wolff, P. R. Alencastro, S. Grigoletti, M. L. Ikeda, A. B. Brandao, N. T. Barcellos and S. C. Fuchs (2012). Physical activity: do patients infected with HIV practice? How much? A systematic review. *Curr HIV Res* **10**(6): 487-497.

Schultz, A. S., B. Temple, C. Gibbons, J. Preston and G. Ronson (2013). Listening to Those Who are Living With HIV and Tobacco Dependence and Exploring Their Health Care Context. *J Assoc Nurses AIDS Care*.

Serraino, D., C. Pavia, A. Navarra, P. Piselli, G. Pisani, M. Scuderi, S. B. Secchia, M. Capobianchi and G. Ippolito (2005). Knowledge and use of papanicolaou test among HIV-positive women. *Int J Cancer* **115**(6): 1009-1010.

Shah, M., K. Tierney, B. Adams-Huet, A. Boonyavarakul, K. Jacob, C. Quittner, W. Dinges, D. Peterson and A. Garg (2005). The role of diet, exercise and smoking in dyslipidaemia in HIV-infected patients with lipodystrophy. *HIV Med* **6**(4): 291-298.

Shah, S., H. Montgomery, C. Smith, S. Madge, P. Walker, H. Evans, M. Johnson and C. Sabin (2006). Cervical screening in HIV-positive women: characteristics of those who default and attitudes towards screening. *HIV Med* **7**(1): 46-52.

Shahbaz, S., M. Manicardi, G. Guaraldi and P. Raggi (2015). Cardiovascular disease in human immunodeficiency virus infected patients: A true or perceived risk? *World J Cardiol* **7**(10): 633-644.

Shahmanesh, M., A. Schultze, F. Burns, O. Kirk, J. Lundgren, C. Mussini, C. Pedersen, S. De Wit, G. Kutsyna, A. Mocroft and S. i. E. Euro (2016). The cardiovascular risk management for people living with HIV in Europe: how well are we doing? *AIDS*.

Sharma, A., S. A. Bynum, M. F. Schneider, C. Cox, P. C. Tien, R. C. Hershow, D. Gustafson and M. W. Plankey (2014). Changes in Body Mass Index Following HAART Initiation among HIV-Infected Women in the Women's Interagency HIV Study. *J AIDS Clin Res* **5**.

Sharma, A., D. R. Hoover, Q. Shi, D. Gustafson, M. W. Plankey, R. C. Hershow, P. C. Tien, E. T. Golub and K. Anastos (2015). Relationship between Body Mass Index and Mortality in HIV-Infected HAART Users in the Women's Interagency HIV Study. *PLoS One* **10**(12): e0143740.

Sharma, A., A. A. Howard, E. E. Schoenbaum, D. Buono and M. P. Webber (2006). Body image in middle-aged HIV-infected and uninfected women. *AIDS Care* **18**(8): 998-1003.

Shepherd, L., A. Borges, B. Ledergerber, P. Domingo, A. Castagna, J. Rockstroh, B. Knysz, J. Tomazic, I. Karpov, O. Kirk, J. Lundgren and A. Mocroft (2016). Infection-related and -unrelated malignancies, HIV and the aging population. *HIV Med*.

Sherer, R., S. Solomon, M. Schechter, J. B. Nachega, J. Rockstroh and J. M. Zuniga (2014). HIV provider-patient communication regarding cardiovascular risk: results from the AIDS Treatment for Life International Survey. *J Int Assoc Provid AIDS Care* **13**(4): 342-345.

Sherr, L., C. Clucas, R. Harding, E. Sibley and J. Catalan (2011). HIV and depression--a systematic review of interventions. *Psychol Health Med* **16**(5): 493-527.

Sheth, A. N., R. D. Moore and K. A. Gebo (2006). Provision of general and HIV-specific health maintenance in middle aged and older patients in an urban HIV clinic. *AIDS Patient Care STDS* **20**(5): 318-325.

Shiels, M. S., S. R. Cole, G. D. Kirk and C. Poole (2009). A meta-analysis of the incidence of non-AIDS cancers in HIV-infected individuals. *J Acquir Immune Defic Syndr* **52**(5): 611-622.

Shiels, M. S., R. M. Pfeiffer and E. A. Engels (2010). Age at cancer diagnosis among persons with AIDS in the United States. *Ann Intern Med* **153**(7): 452-460.

Shiels, M. S., R. M. Pfeiffer, M. H. Gail, H. I. Hall, J. Li, A. K. Chaturvedi, K. Bhatia, T. S. Uldrick, R. Yarchoan, J. J. Goedert and E. A. Engels (2011). Cancer burden in the HIV-infected population in the United States. *J Natl Cancer Inst* **103**(9): 753-762.

Shirley, D. K., R. J. Kaner and M. J. Glesby (2013). Effects of smoking on non-AIDS-related morbidity in HIV-infected patients. *Clin Infect Dis* **57**(2): 275-282.

Shirley, D. K., R. K. Kesari and M. J. Glesby (2013). Factors associated with smoking in HIV-infected patients and potential barriers to cessation. *AIDS Patient Care STDS* **27**(11): 604-612.

Shuter, J., S. L. Bernstein and A. B. Moadel (2012). Cigarette smoking behaviors and beliefs in persons living with HIV/AIDS. *Am J Health Behav* **36**(1): 75-85.

Shuter, J., D. A. Morales, S. E. Considine-Dunn, L. C. An and C. A. Stanton (2014). Feasibility and preliminary efficacy of a web-based smoking cessation intervention for HIV-infected smokers: a randomized controlled trial. *J Acquir Immune Defic Syndr* **67**(1): 59-66.

Silverberg, M. J., C. Chao, W. A. Leyden, L. Xu, M. A. Horberg, D. Klein, W. J. Towner, R. Dubrow, C. P. Quesenberry, Jr., R. S. Neugebauer and D. I. Abrams (2011). HIV infection, immunodeficiency, viral replication, and the risk of cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* **20**(12): 2551-2559.

Silverberg, M. J., W. A. Leyden, L. Xu, M. A. Horberg, C. R. Chao, W. J. Towner, L. B. Hurley, C. P. Quesenberry, Jr. and D. B. Klein (2014). Immunodeficiency and Risk of Myocardial Infarction Among HIV-Positive Individuals With Access to Care. *J Acquir Immune Defic Syndr* **65**(2): 160-166.

Simard, E. P., R. M. Pfeiffer and E. A. Engels (2012). Mortality due to cancer among people with AIDS: a novel approach using registry-linkage data and population attributable risk methods. *AIDS* **26**(10): 1311-1318.

Simonik, A., K. Vader, D. Ellis, D. Kesbian, P. Leung, P. Jachyra, S. Chan Carusone and K. K. O'Brien (2016). Are you ready? Exploring readiness to engage in exercise among people living with HIV and multimorbidity in Toronto, Canada: a qualitative study. *BMJ Open* **6**(3): e010029.

Simonsen, S. E., D. Kepka, J. Thompson, E. L. Warner, M. Snyder and K. M. Ries (2014). Preventive health care among HIV positive women in a Utah HIV/AIDS clinic: a retrospective cohort study. *BMC Womens Health* **14**(1): 37.

Sirotin, N., D. R. Hoover, Q. Shi, K. Anastos and S. D. Weiser (2014). Food insecurity with hunger is associated with obesity among HIV-infected and at risk women in Bronx, NY. *PLoS One* **9**(8): e105957.

Slattery, M. L., A. Y. Kinney and T. R. Levin (2004). Factors associated with colorectal cancer screening in a population-based study: the impact of gender, health care source, and time. *Prev Med* **38**(3): 276-283.

Smit, E., C. Wanke, K. Dong, A. Grotheer, S. Hansen, S. Skinner and A. M. Tang (2015). Frailty, Food Insecurity, and Nutritional Status in People Living with Hiv. *J Frailty Aging* **4**(4): 191-197.

Smith, C. J., L. Ryom, R. Weber, P. Morlat, C. Pradier, P. Reiss, J. D. Kowalska, S. de Wit, M. Law, W. el Sadr, O. Kirk, N. Friis-Moller, A. Monforte, A. N. Phillips, C. A. Sabin, J. D. Lundgren and D. A. D. S. Group (2014). Trends in underlying causes of death in people with HIV from 1999 to 2011 (D:A:D): a multicohort collaboration. *Lancet* **384**(9939): 241-248.

So-Armah, K. and M. S. Freiberg (2014). Cardiovascular disease risk in an aging HIV population: not just a question of biology. *Curr Opin HIV AIDS* **9**(4): 346-354.

Soares, L. R., D. C. da Silva, C. R. Gonsalez, F. G. Batista, L. A. Fonseca, A. J. Duarte and J. Casseb (2015). Discordance between body mass index and anthropometric measurements among HIV-1-infected patients on antiretroviral therapy and with lipoatrophy/lipohypertrophy syndrome. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* **57**(2): 105-110.

Spano, J. P., D. Costagliola, C. Katlama, N. Mounier, E. Oksenhendler and D. Khayat (2008). AIDS-related malignancies: state of the art and therapeutic challenges. *J Clin Oncol* **26**(29): 4834-4842.

Spano, J. P., I. Poizot-Martin, D. Costagliola, F. Boue, O. Rosmorduc, A. Lavole, S. Choquet, P. E. Heudel, V. Leblond, J. Gabarre, M. A. Valantin, C. Solas, A. Guihot, G. Carcelain, B. Autran, C. Katlama and L. Quero (2016). Non-AIDS-related malignancies: expert consensus review and practical applications from the multidisciplinary CANCERVIH Working Group. *Ann Oncol* **27**(3): 397-408.

Spilka, S., O. Le-Nézet and M.-L. Tovar (2012). Drug use among 17-year-olds: initial results of the ESCAPAD 2011 survey. *Tendances* **n°79**.

Stein, J. H. (2012). Cardiovascular risk and dyslipidemia management in HIV-infected patients. *Top Antivir Med* **20**(4): 129-133; quiz 123-124.

Stein, L., D. Hechler, A. B. Jessen, K. Neumann, H. Jessen and R. Beneke (2012). Sports behaviour among HIV-infected versus non-infected individuals in a Berlin cohort. *Int J STD AIDS* **23**(1): 25-29.

Stein, M. D., W. E. Cunningham, T. Nakazono, B. J. Turner, R. M. Andersen, S. A. Bozzette and M. F. Shapiro (2001). Screening for cervical cancer in HIV-infected women receiving care in the United States. *J Acquir Immune Defic Syndr* **27**(5): 463-466.

Sterne, J. A., I. R. White, J. B. Carlin, M. Spratt, P. Royston, M. G. Kenward, A. M. Wood and J. R. Carpenter (2009). Multiple imputation for missing data in epidemiological and clinical research: potential and pitfalls. *BMJ* **338**: b2393.

Stockwell, T., J. Zhao, S. Panwar, A. Roemer, T. Naimi and T. Chikritzhs (2016). Do "Moderate" Drinkers Have Reduced Mortality Risk? A Systematic Review and Meta-Analysis of Alcohol Consumption and All-Cause Mortality. *J Stud Alcohol Drugs* **77**(2): 185-198.

Strauss, S. M., N. J. Tiburcio, C. Munoz-Plaza, M. Gwadz, J. Lunievicz, A. Osborne, D. Padilla, M. McCarty-Arias and R. Norman (2009). HIV care providers' implementation of routine alcohol reduction support for their patients. *AIDS Patient Care STDS* **23**(3): 211-218.

Stuardo, V., C. Agusti, J. M. Godinez, A. Montoliu, A. Torne, A. Tarrats, C. Alcalde, D. Martin, E. Fernandez-Montoli, C. Vanrell, J. Sole, Y. Canet, J. M. Marqueta, J. Mohamed, I. Cuenca, M. Lonca, G. Sirera, E. Ferrer, P. Domingo, B. Lloveras, J. M. Miro, S. De Sanjose and J. Casabona (2012). Human papillomavirus infection in HIV-1 infected women in Catalonia (Spain): implications for prevention of cervical cancer. *PLoS One* **7**(10): e47755.

Subramanian, S., A. Tawakol, T. H. Burdo, S. Abbara, J. Wei, J. Vijayakumar, E. Corsini, A. Abdelbaky, M. V. Zanni, U. Hoffmann, K. C. Williams, J. Lo and S. K. Grinspoon (2012). Arterial inflammation in patients with HIV. *JAMA* **308**(4): 379-386.

Surah, S., J. Kieran, S. O'Dea, C. Shiel, S. Raffee, F. Mulcahy, E. Keenan and F. Lyons (2013). Use of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) to determine the prevalence of alcohol misuse among HIV-infected individuals. *Int J STD AIDS* **24**(7): 517-521.

Tami-Maury, I., D. J. Vidrine, F. E. Fletcher, H. Danysh, R. Arduino and E. R. Gritz (2013). Poly-tobacco use among HIV-positive smokers: implications for smoking cessation efforts. *Nicotine Tob Res* **15**(12): 2100-2106.

Tate, T., A. L. Willig, J. H. Willig, J. L. Raper, L. Moneyham, M. C. Kempf, M. S. Saag and M. J. Mugavero (2012). HIV infection and obesity: where did all the wasting go? *Antivir Ther* **17**(7): 1281-1289.

Taylor, B. S., Y. Liang, L. S. Garduno, E. A. Walter, M. B. Gerardi, G. M. Anstead, D. Bullock and B. J. Turner (2014). High risk of obesity and weight gain for HIV-infected uninsured minorities. *J Acquir Immune Defic Syndr* **65**(2): e33-40.

Tello, M. A., M. Jenckes, J. Gaver, J. R. Anderson, R. D. Moore and G. Chander (2010). Barriers to recommended gynecologic care in an urban United States HIV clinic. *J Womens Health (Larchmt)* **19**(8): 1511-1518.

Teo, K. K., S. Ounpuu, S. Hawken, M. R. Pandey, V. Valentin, D. Hunt, R. Diaz, W. Rashed, R. Freeman, L. Jiang, X. Zhang and S. Yusuf (2006). Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study. *Lancet* **368**(9536): 647-658.

Tesoriero, J. M., S. M. Gieryic, A. Carrascal and H. E. Lavigne (2010). Smoking among HIV positive New Yorkers: prevalence, frequency, and opportunities for cessation. *AIDS Behav* **14**(4): 824-835.

Thiebaut, R., V. Aurillac-Lavignolle, F. Bonnet, N. Ibrahim, C. Cipriano, D. Neau, M. Dupon, F. Dabis and P. Mercie (2005). Change in atherosclerosis progression in HIV-infected patients: ANRS Aquitaine Cohort, 1999-2004. *AIDS* **19**(7): 729-731.

Thompson-Paul, A. M., S. C. Wei, C. L. Mattson, M. Robertson, A. C. Hernandez-Romieu, T. K. Bell and J. Skarbinski (2015). Obesity Among HIV-Infected Adults Receiving Medical Care in the United States: Data From the Cross-Sectional Medical Monitoring Project and National Health and Nutrition Examination Survey. *Medicine (Baltimore)* **94**(27): e1081.

Thorsteinsson, K., S. Ladelund, S. Jensen-Fangel, T. L. Katzenstein, I. S. Johansen, G. Pedersen, J. Junge, M. Helleberg, M. Storgaard and A. M. Lebech (2014). Adherence to the cervical cancer screening program in women living with HIV in Denmark: comparison with the general population. *BMC Infect Dis* **14**: 256.

Thorsteinsson, K., S. Ladelund, S. Jensen-Fangel, T. L. Katzenstein, I. S. Johansen, G. Pedersen, J. Junge, M. Helleberg, M. Storgaard, N. Obel and A. M. Lebech (2014). Incidence of cervical dysplasia and cervical cancer in women living with HIV in Denmark: comparison with the general population. *J Int AIDS Soc* **17**(4 Suppl 3): 19646.

Torres, T. S., P. M. Luz, M. Derrico, L. Velasque, E. Grinsztejn, V. G. Veloso, S. W. Cardoso, M. Santini-Oliveira, B. Grinsztejn and R. B. De Boni (2014). Factors associated with tobacco smoking and cessation among HIV-infected individuals under care in Rio de Janeiro, Brazil. *PLoS One* **9**(12): e115900.

Traissac, P., Y. Martin-Prevel, F. Delpeuch and B. Maire (1999). [Logistic regression vs other generalized linear models to estimate prevalence rate ratios]. *Rev Epidemiol Sante Publique* **47**(6): 593-604.

Triant, V. A. (2012). HIV infection and coronary heart disease: an intersection of epidemics. *J Infect Dis* **205(Suppl 3)**: S355-361.

Truthmann, J., M. A. Busch, C. Scheidt-Nave, G. B. Mensink, A. Gosswald, M. Endres and H. Neuhauser (2015). Modifiable cardiovascular risk factors in adults aged 40-79 years in Germany with and without prior coronary heart disease or stroke. *BMC Public Health* **15**: 701.

Tsiodras, S., K. A. Poulia, M. Yannakoulia, S. N. Chimienti, S. Wadhwa, A. W. Karchmer and C. S. Mantzoros (2009). Adherence to Mediterranean diet is favorably associated with metabolic parameters in HIV-positive patients with the highly active antiretroviral therapy-induced metabolic syndrome and lipodystrophy. *Metabolism* **58**(6): 854-859.

Tyerman, Z. and D. M. Aboulafia (2012). Review of screening guidelines for non-AIDS-defining malignancies: evolving issues in the era of highly active antiretroviral therapy. *AIDS Rev* **14**(1): 3-16.

Vaccher, E., D. Serraino, A. Carbone and P. De Paoli (2014). The evolving scenario of non-AIDS-defining cancers: challenges and opportunities of care. *Oncologist* **19**(8): 860-867.

van Dam, R. M., T. Li, D. Spiegelman, O. H. Franco and F. B. Hu (2008). Combined impact of lifestyle factors on mortality: prospective cohort study in US women. *BMJ* **337**: a1440.

Vance, D. E., M. Mugavero, J. Willig, J. L. Raper and M. S. Saag (2011). Aging with HIV: a cross-sectional study of comorbidity prevalence and clinical characteristics across decades of life. *J Assoc Nurses AIDS Care* **22**(1): 17-25.

Vandenhende, M. A., C. Roussillon, S. Henard, P. Morlat, E. Oksenhendler, H. Aumaitre, A. Georget, T. May, E. Rosenthal, D. Salmon, P. Cacoub, D. Costagliola, G. Chene and F. Bonnet (2015). Cancer-Related Causes of Death among HIV-Infected Patients in France in 2010: Evolution since 2000. *PLoS One* **10**(6): e0129550.

Vescini, F., A. Cozzi-Lepri, M. Borderi, M. C. Re, F. Maggiolo, A. De Luca, G. Cassola, V. Vullo, G. Carosi, A. Antinori, V. Tozzi, A. D. Monforte and G. Icona Foundation Study (2011). Prevalence of hypovitaminosis D and factors associated with vitamin D deficiency and morbidity among HIV-infected patients enrolled in a large Italian cohort. *J Acquir Immune Defic Syndr* **58**(2): 163-172.

Vignier, N., A.-V. Constant, C. Julia, C. Michaud, J. Ventura, H. Bihan, S. Abgrall and O. Bouchaud (2016). Pratiques alimentaires des personnes vivant avec le VIH originaires d'Afrique subsaharienne et en surpoids . Etude ACTIVIH. SFLS

Vignier, N., J. Ventura-Buval, A.-V. Constant, C. Michaud, V. Rathouin, K. Soufi, F. Bidegain, C. Palacios, H. Le-Clésiau and O. Bouchaud (2015). Programme ACTIVIH : promouvoir la diététique, l'activité physique et l'image du corps auprès de personnes migrantes vivant avec le VIH (PMVVIH). SFLS

Vigouroux, C., J. P. Bastard and J. Capeau (2014). Emerging clinical issues related to management of multiorgan comorbidities and polypharmacy. *Curr Opin HIV AIDS* **9**(4): 371-378.

Vol, S., M. Bedouet, G. Gusto, C. Leglu, E. Beslin, P. Decou, E. Negre, B. Planage, E. Chazelle, F. Mercier, O. Lantieri and J. Tichet (2011). Evaluating physical activity: the AQAP questionnaire and its interpretation software. *Ann Phys Rehabil Med* **54**(8): 478-495.

Von Hippel, P. T. (2009). How to impute interactions, squares, and other transformed variables. *Sociological Methodology* **39**(1): 265-291.

Wang, T., R. Yi, L. A. Green, S. Chelvanambi, M. Seimetz and M. Clauss (2015). Increased cardiovascular disease risk in the HIV-positive population on ART: potential role of HIV-Nef and Tat. *Cardiovasc Pathol* **24**(5): 279-282.

Wasserberg, N., J. W. Nunoo-Mensah, C. Gonzalez-Ruiz, R. W. Beart, Jr. and A. M. Kaiser (2007). Colorectal cancer in HIV-infected patients: a case control study. *Int J Colorectal Dis* **22**(10): 1217-1221.

Webel, A. R., J. Barkley, C. T. Longenecker, A. Mittelsteadt, B. Gripshover and R. A. Salata (2015). A cross-sectional description of age and gender differences in exercise patterns in adults living with HIV. *J Assoc Nurses AIDS Care* **26**(2): 176-186.

Webel, A. R., S. M. Moore, J. E. Hanson and R. A. Salata (2013). The Rationale, Design, and Initial Efficacy of SystemCHANGE -HIV: A Systems-Based Intervention to Improve Physical Activity in People Living with HIV. *J AIDS Clin Res* **4**(3).

White, I. R., P. Royston and A. M. Wood (2011). Multiple imputation using chained equations: Issues and guidance for practice. *Stat Med* **30**(4): 377-399.

Wigfall, L. T., S. A. Bynum, H. M. Brandt, D. B. Friedman, S. M. Bond, G. B. Lazenby, D. L. Richter, S. H. Glover and J. R. Hebert (2014). Cervical Cancer Prevention Knowledge and Abnormal Pap Test Experiences Among Women Living with HIV/AIDS. *J Cancer Educ*.

Wigfall, L. T., S. A. Bynum, H. M. Brandt, D. B. Friedman, S. M. Bond, G. B. Lazenby, D. L. Richter, S. H. Glover and J. R. Hebert (2015). Cervical Cancer Prevention Knowledge and Abnormal Pap Test Experiences Among Women Living with HIV/AIDS. *J Cancer Educ* **30**(2): 213-219.

Williams, E. C., K. A. Bradley, B. H. Balderson, J. B. McClure, L. Grothaus, K. McCoy, S. E. Rittmueller and S. L. Catz (2014). Alcohol and associated characteristics among older persons living with human immunodeficiency virus on antiretroviral therapy. *Subst Abus* **35**(3): 245-253.

Willig, A. L., A. O. Westfall, E. T. Overton, M. J. Mugavero, G. A. Burkholder, D. Kim, E. Chamot, J. L. Raper, H. M. Crane, M. S. Saag and J. H. Willig (2015). Obesity is associated with race/sex disparities in diabetes and hypertension prevalence, but not cardiovascular disease, among HIV-infected adults. *AIDS Res Hum Retroviruses* **31**(9): 898-904.

Wirth, M. D., J. R. Jaggers, W. D. Dudgeon, J. R. Hebert, S. D. Youngstedt, S. N. Blair and G. A. Hand (2015). Association of Markers of Inflammation with Sleep and Physical Activity Among People Living with HIV or AIDS. *AIDS Behav* **19**(6): 1098-1107.

Womack, J. A., C. C. Chang, K. A. So-Armah, C. Alcorn, J. V. Baker, S. T. Brown, M. Budoff, A. A. Butt, C. Gibert, M. B. Goetz, J. Gottdiener, S. Gottlieb, A. C. Justice, D. Leaf, K. McGinnis, D. Rimland, M. C. Rodriguez-Barradas, J. Sico, M. Skanderson, H. Tindle, R. P. Tracy, A. Warner and M. S. Freiberg (2014). HIV infection and cardiovascular disease in women. *J Am Heart Assoc* **3**(5): e001035.

Worm, S. W., M. Bower, P. Reiss, F. Bonnet, M. Law, G. Fatkenheuer, A. d'Arminio Monforte, D. I. Abrams, A. Grulich, E. Fontas, O. Kirk, H. Furrer, S. De Wit, A. Phillips, J. D. Lundgren and C. A. Sabin (2013). Non-AIDS defining cancers in the D:A:D Study--time trends and predictors of survival: a cohort study. *BMC Infect Dis* **13**: 471.

Worm, S. W., C. Sabin, R. Weber, P. Reiss, W. El-Sadr, F. Dabis, S. De Wit, M. Law, A. D. Monforte, N. Friis-Moller, O. Kirk, E. Fontas, I. Weller, A. Phillips and J. Lundgren (2010). Risk of myocardial infarction in patients with HIV infection exposed to specific individual antiretroviral drugs from the 3 major drug classes: the data collection on adverse events of anti-HIV drugs (D:A:D) study. *J Infect Dis* **201**(3): 318-330.

Yahiaoui, A., E. L. McGough and J. G. Voss (2012). Development of evidence-based exercise recommendations for older HIV-infected patients. *J Assoc Nurses AIDS Care* **23**(3): 204-219.

Yahiaoui, A., B. A. Smith and J. G. Voss (2013). Effect of exercise on cardiac and metabolic outcomes in people living with HIV. *Annu Rev Nurs Res* **31**: 277-296.

Yanik, E. L., H. A. Katki and E. A. Engels (2016). Cancer risk among the HIV-infected elderly in the United States. *AIDS* **30**(10): 1663-1668.

Zou, G. (2004). A modified poisson regression approach to prospective studies with binary data. *Am J Epidemiol* **159**(7): 702-706.

Zucchetto, A., B. Suligoi, A. De Paoli, S. Pennazza, J. Polesel, S. Bruzzone, G. Rezza, P. De Paoli, L. Dal Maso and D. Serraino (2010). Excess mortality for non-AIDS-defining cancers among people with AIDS. *Clin Infect Dis* **51**(9): 1099-1101.

Zwiebel, M. A. and V. Hughes (2010). Smoking cessation efforts in one New York city HIV clinic. *J Assoc Nurses AIDS Care* **21**(1): 11-15.

Zyambo, C. M., J. H. Willig, K. L. Cropsey, A. P. Carson, C. Wilson, A. R. Tamhane, A. O. Westfall and G. A. Burkholder (2015). Factors Associated With Smoking Status among HIV-Positive Patients in Routine Clinical Care. *J AIDS Clin Res* **6**(7).

ANNEXES

I. ANALYSES SUPPLEMENTAIRES

I.1 FACTEURS ASSOCIES AU RECOURS AU DEPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTERUS DANS L'ANNEE PARMI TOUTES LES FEMMES DE VESPA2 (N=780)

	Univarié					Multivarié final		
	N	***%***	***RP***	***[IC95%]***	***p***	***RPa***	***[IC95%]***	***p***
Total	780	74,8						
Age								
<35 ans	143	74,1	0,94	[0,83-1,07]	0,341	0,97	[0,87-1,09]	0,633
35-55 ans	516	78,7	1,00	[1,00-1,00]	.	1,00	[1,00-1,00]	.
≥ 55 ans	121	58,5	0,74	[0,62-0,89]	0,002	0,82	[0,70-0,97]	0,024
Groupe								
UDI	104	66,1	0,89	[0,74-1,08]	0,238	0,94	[0,80-1,11]	0,478
Immigrées d'ASS	338	77,8	1,05	[0,94-1,17]	0,375	1,11	[0,99-1,24]	0,069
Femmes hétérosexuelles non originaires d'ASS	338	74,2	1,00	[1,00-1,00]	.	1,00	[1,00-1,00]	.
Vie en couple								
Non	472	74,3	0,98	[0,89-1,09]	0,746			
Oui	308	75,5	1,00	[1,00-1,00]	.			
Enfants dans le foyer								
Non	522	72,4	0,92	[0,83-1,02]	0,094			
Oui	258	79,0	1,00	[1,00-1,00]	.			
Diplôme								
Primaire/pas de diplôme	206	63,5	0,77	[0,65-0,90]	0,001	0,79	[0,68-0,91]	0,002
≤ bac	435	77,4	0,93	[0,84-1,04]	0,213	0,91	[0,81-1,02]	0,097
> bac	139	82,9	1,00	[1,00-1,00]	.	1,00	[1,00-1,00]	.
Emploi								
Actives occupées	345	79,8	1,00	[1,00-1,00]	.			
Actives inoccupées	136	76,5	0,96	[0,85-1,08]	0,486			
Invalides/Inactives	239	69,9	0,88	[0,76-1,01]	0,066			
Retraitées	60	57,8	0,72	[0,56-0,94]	0,017			
RUC								
Faible	605	74,4	0,98	[0,87-1,11]	0,753			
Elevé	175	75,9	1,00	[1,00-1,00]	.			
Sécurité sociale								
Régime général/spécial	571	76	1,00	[1,00-1,00]	.			
CMU/AME	209	71,2	0,94	[0,83-1,05]	0,267			
Mutuelle								
Non	258	71,6	0,94	[0,84-1,05]	0,257			
Oui	522	76,4	1,00	[1,00-1,00]	.			
Suivi généraliste								
Non	119	67	0,88	[0,75-1,03]	0,115			
Oui	661	76	1,00	[1,00-1,00]	.			
Suivi gynécologique								
Non	203	45	0,53	[0,44-0,65]	<0,001	0,56	[0,46-0,67]	<0,001
Oui	577	84,6	1,00	[1,00-1,00]	.	1,00	[1,00-1,00]	.
IMC								
Maigreur	63	81,7	1,08	[0,93-1,25]	0,314	1,15	[0,98-1,33]	0,081
Normal	374	75,7	1,00	[1,00-1,00]	.	1,00	[1,00-1,00]	.
Surpoids	212	69	0,91	[0,80-1,03]	0,139	0,90	[0,80-1,00]	0,056
Obésité	131	77,2	1,02	[0,90-1,16]	0,771	0,98	[0,87-1,11]	0,799
Alcool								
Non buveuses	297	70,4	0,91	[0,81-1,01]	0,088			
Consommation sans risque	283	77,6	1,00	[1,00-1,00]	.			
Consommation à risque	200	77,2	0,99	[0,89-1,12]	0,925			
Tabac								
Non	530	76,4	1,00	[1,00-1,00]	.			
Oui	250	70,9	0,93	[0,82-1,04]	0,210			
Ancienneté du diagnostic								
<8 ans	270	79	1,07	[0,96-1,19]	0,237			
8-16 ans	242	71,2	0,96	[0,85-1,09]	0,550			
>16 ans	268	74	1,00	[1,00-1,00]	.			
CD4 au dernier bilan								
<200	44	65,5	0,88	[0,66-1,19]	0,404			
200-350	98	73,6	0,99	[0,85-1,16]	0,923			
350-500	175	78,9	1,06	[0,96-1,18]	0,249			
>500	463	74,1	1,00	[1,00-1,00]	.			
Succès virologique								
Oui	671	74,6	1,00	[1,00-1,00]	.			
Non	109	75,8	1,02	[0,88-1,18]	0,829			

I.2 COMPARAISON DES ANALYSES SUR LES CAS COMPLETS ET SUR LA BASE IMPUTEE POUR L'ETUDE DES FACTEURS DE RISQUE

Tabac régulier

	Analyse des cas complets							Analyse sur base imputée					
	Univarié				*Multivarié N=2323*			*Modèle multivarié final N=2537*			*Modèle multivarié avec les variables sélectionnées en analyse cas complets N=2537*		
	%	RP	IC95%	p	RPa	IC95%	p	RPa	IC95%	p	RPa	IC95%	p
Age													
<40 ans	24,2	1,00	[1,00,1,00]		1,00	[1,00,1,00]		1,00			1,00		
40-55	34,9	1,44	[1,17,1,78]	0,001	0,99	[0,80,1,21]	0,888	0,99	[0,81,1,20]	0,916	1,00	[0,82,1,22]	0,985
>55 ans	21,4	0,89	[0,67,1,17]	0,384	0,73	[0,55,0,95]	0,022	0,69	[0,53,0,90]	0,006	0,72	[0,56,0,93]	0,014
Groupe													
HSH	34,0	1,00	[1,00,1,00]		1,00	[1,00,1,00]		1,00			1,00		
Hommes UDI	65,4	1,92	[1,62,2,29]	<0,001	1,22	[0,99,1,50]	0,060	1,24	[1,02,1,51]	0,033	1,24	[1,02,1,51]	0,033
Femmes UDI	71,0	2,09	[1,71,2,55]	<0,001	1,30	[1,01,1,67]	0,038	1,28	[1,02,1,60]	0,030	1,29	[1,03,1,63]	0,030
Immigrés d'ASS	10,4	0,30	[0,17,0,56]	<0,001	0,50	[0,27,0,94]	0,033	0,45	[0,24,0,84]	0,013	0,45	[0,25,0,84]	0,012
Immigrées d'ASS	4,4	0,13	[0,07,0,25]	<0,001	0,19	[0,09,0,39]	<0,001	0,18	[0,09,0,36]	<0,001	0,18	[0,09,0,36]	<0,001
Hétérosexuels non originaires d'ASS	26,1	0,77	[0,60,0,98]	0,032	0,94	[0,74,1,21]	0,639	0,96	[0,76,1,22]	0,743	0,95	[0,75,1,20]	0,652
Hétérosexuelles non originaires d'ASS	27,5	0,81	[0,64,1,03]	0,078	0,88	[0,68,1,12]	0,287	0,87	[0,69,1,11]	0,269	0,88	[0,69,1,12]	0,303
Composition du foyer													
Seul	33,6	1,00	[1,00,1,00]		1,00	[1,00,1,00]		1,00			1,00		
Seul avec enfant(s)	24,2	0,72	[0,42,1,22]	0,218	1,02	[0,72,1,46]	0,903	1,02	[0,73,1,43]	0,897	1,02	[0,73,1,44]	0,891
Couple avec enfant(s)	22,5	0,67	[0,50,0,89]	0,007	1,19	[0,91,1,55]	0,196	1,17	[0,91,1,50]	0,216	1,17	[0,91,1,51]	0,208
Couple sans enfant	30,2	0,90	[0,75,1,08]	0,241	0,90	[0,76,1,07]	0,239	0,92	[0,78,1,08]	0,319	0,93	[0,79,1,09]	0,376
Autres	25,9	0,77	[0,64,0,93]	0,008	0,91	[0,76,1,09]	0,305	0,93	[0,78,1,10]	0,372	0,92	[0,78,1,09]	0,352
Niveau de diplôme													
Primaire	26,2	1,05	[0,80,1,37]	0,727	1,03	[0,80,1,34]	0,809	1,02	[0,79,1,31]	0,866	1,03	[0,80,1,33]	0,795
Secondaire	33,7	1,34	[1,08,1,67]	0,008	1,30	[1,06,1,59]	0,012	1,31	[1,07,1,60]	0,008	1,32	[1,08,1,61]	0,007
Bac	25,6	1,02	[0,78,1,34]	0,858	1,13	[0,88,1,45]	0,326	1,13	[0,89,1,43]	0,328	1,12	[0,88,1,42]	0,364
Bac +2	34,6	1,38	[1,05,1,82]	0,020	1,28	[1,01,1,63]	0,045	1,27	[1,00,1,61]	0,050	1,26	[1,00,1,60]	0,052
> bac +2	25,0	1,00	[1,00,1,00]		1,00	[1,00,1,00]		1,00			1,00		
Nombre de relations (amis, famille)													
0-5	28,7	1,00	[1,00,1,00]		1,00	[1,00,1,00]		1,00			1,00		
6-7	26,9	0,94	[0,76,1,16]	0,554	1,05	[0,85,1,29]	0,668	1,08	[0,89,1,30]	0,448	1,08	[0,89,1,32]	0,428
8-10	28,7	1,00	[0,81,1,24]	0,993	1,05	[0,85,1,29]	0,669	1,05	[0,86,1,27]	0,650	1,04	[0,85,1,27]	0,691
>11	33,7	1,18	[0,95,1,46]	0,131	1,06	[0,86,1,29]	0,596	1,04	[0,86,1,26]	0,677	1,03	[0,85,1,25]	0,767
Consommation actuelle de drogues													
Non	21,4	1,00	[1,00,1,00]		1,00	[1,00,1,00]		1,00			1,00		
Oui	76,8	3,58	[3,14,4,09]	<0,001	2,08	[1,76,2,47]	<0,001	2,12	[1,81,2,49]	<0,001	2,13	[1,82,2,51]	<0,001
Alcool													
Non buveurs	27,2	1,00	[1,00,1,00]		1,00	[1,00,1,00]		1,00			1,00		
Consommation d'alcool à risque faible/modéré	47,5	1,75	[1,41,2,17]	<0,001	1,34	[1,10,1,62]	0,004	1,36	[1,13,1,64]	0,002	1,34	[1,11,1,62]	0,003
Consommation d'alcool à risque élevé	26,2	0,96	[0,79,1,17]	0,700	0,95	[0,81,1,11]	0,519	0,97	[0,83,1,13]	0,684	0,95	[0,81,1,10]	0,478
IMC													
Maigreur	50,4	1,41	[1,12,1,77]	0,004	1,02	[0,83,1,26]	0,849	1,01	[0,83,1,24]	0,894	1,04	[0,85,1,27]	0,712
Normal	35,8	1,00	[1,00,1,00]		1,00	[1,00,1,00]		1,00			1,00		
Surpoids	18,2	0,51	[0,41,0,63]	<0,001	0,73	[0,61,0,88]	0,001	0,74	[0,62,0,89]	0,002	0,75	[0,62,0,90]	0,002
Obésité	11,6	0,32	[0,21,0,50]	<0,001	0,61	[0,40,0,93]	0,023	0,63	[0,42,0,96]	0,031	0,64	[0,42,0,97]	0,037
Activité physique													
Faible	36,4	1,00	[1,00,1,00]					1,00					
Moyen	31,6	0,87	[0,68,1,11]	0,253				0,86	[0,74,1,01]	0,063			
Elevé	28,3	0,78	[0,57,1,06]	0,109				0,75	[0,60,0,95]	0,016			
Préférences temporelles													
Présent	41,8	2,45	[2,02,2,98]	<0,001	1,57	[1,31,1,89]	<0,001	1,57	[1,32,1,88]	<0,001	1,59	[1,33,1,90]	<0,001
Neutre	32,2	1,89	[1,55,2,31]	<0,001	1,48	[1,23,1,79]	<0,001	1,46	[1,22,1,75]	<0,001	1,48	[1,24,1,78]	<0,001
Futur	17,1	1,00	[1,00,1,00]		1,00	[1,00,1,00]		1,00			1,00		
Ancienneté du diagnostic													
<1996	38,0	1,71	[1,40,2,09]	<0,001	0,99	[0,82,1,19]	0,913	1,02	[0,85,1,22]	0,832	1,01	[0,85,1,21]	0,869
1996-2003	25,5	1,15	[0,90,1,47]	0,270	0,97	[0,77,1,22]	0,776	1,01	[0,81,1,25]	0,926	1,00	[0,81,1,25]	0,984
≥2003	22,2	1,00	[1,00,1,00]		1,00	[1,00,1,00]		1,00			1,00		
Symptômes gênants													
Non	23,3	1,00	[1,00,1,00]		1,00	[1,00,1,00]		1,00			1,00		
Oui	33,0	1,41	[1,18,1,69]	<0,001	1,23	[1,04,1,44]	0,014	1,19	[1,02,1,39]	0,027	1,22	[1,04,1,42]	0,013

Alcool à risque élevé

	Analyse des cas complets							Analyse sur base imputée					
	Univarié				*Multivarié N=2354*			*Modèle multivarié final N=2537*			*Modèle multivarié avec les variables sélectionnées en analyse cas complets N=2537*		
	%	RP	IC95%	p	RPa	IC95%	p	RPa	IC95%	p	RPa	IC95%	p
Age													
<40 ans	16,5	1,00	[1,00,1,00]		1,00	[1,00,1,00]		1,00			1,00		
40-55	13,5	0,82	[0,61,1,10]	0,182	0,65	[0,49,0,88]	0,005	0,66	[0,49,0,87]	0,004	0,66	[0,49,0,87]	0,004
>55 ans	11,9	0,72	[0,49,1,07]	0,103	0,64	[0,42,0,98]	0,042	0,62	[0,41,0,92]	0,020	0,62	[0,41,0,92]	0,020
Groupe													
HSH	18,2	1,00	[1,00,1,00]		1,00	[1,00,1,00]		1,00			1,00		
Hommes UDI	16,4	0,90	[0,57,1,43]	0,661	0,90	[0,55,1,48]	0,683	0,81	[0,50,1,33]	0,398	0,81	[0,50,1,33]	0,398
Femmes UDI	13,7	0,75	[0,38,1,48]	0,407	0,62	[0,32,1,20]	0,156	0,62	[0,34,1,13]	0,116	0,62	[0,34,1,13]	0,116
Immigrés d'ASS	14,9	0,82	[0,49,1,38]	0,453	1,44	[0,82,2,54]	0,196	1,36	[0,79,2,34]	0,265	1,36	[0,79,2,34]	0,265
Immigrées d'ASS	7,1	0,39	[0,23,0,67]	0,001	0,76	[0,41,1,42]	0,383	0,71	[0,38,1,31]	0,269	0,71	[0,38,1,31]	0,269
Hétérosexuels non originaires d'ASS	13,3	0,73	[0,52,1,04]	0,079	0,78	[0,55,1,13]	0,185	0,89	[0,63,1,27]	0,518	0,89	[0,63,1,27]	0,518
Hétérosexuelles non originaires d'ASS	7,5	0,41	[0,27,0,63]	<0,001	0,51	[0,32,0,81]	0,005	0,51	[0,33,0,79]	0,003	0,51	[0,33,0,79]	0,003
Composition du foyer													
Seul	16,5	1,00	[1,00,1,00]		1,00	[1,00,1,00]		1,00			1,00		
Seul avec enfant(s)	11,4	0,69	[0,34,1,40]	0,300	1,02	[0,51,2,03]	0,956	0,95	[0,48,1,88]	0,886	0,95	[0,48,1,88]	0,886
Couple avec enfant(s)	7,0	0,42	[0,24,0,74]	0,003	0,49	[0,26,0,93]	0,029	0,52	[0,28,0,95]	0,034	0,52	[0,28,0,95]	0,034
Couple sans enfant	16,3	0,99	[0,74,1,32]	0,941	0,93	[0,69,1,24]	0,610	0,94	[0,71,1,24]	0,649	0,94	[0,71,1,24]	0,649
Autres	10,9	0,66	[0,47,0,92]	0,016	0,71	[0,49,1,02]	0,063	0,76	[0,54,1,07]	0,110	0,76	[0,54,1,07]	0,110
Niveau de diplôme													
Primaire	13,6	0,96	[0,64,1,44]	0,849									
Secondaire	13,0	0,92	[0,67,1,26]	0,601									
Bac	14,3	1,01	[0,70,1,46]	0,953									
Bac +2	15,8	1,12	[0,74,1,68]	0,593									
> bac +2	14,1	1,00	[1,00,1,00]										
Nombre de relations (amis, famille)													
0-5	12,2	1,00	[1,00,1,00]		1,00	[1,00,1,00]		1,00			1,00		
6-7	10,3	0,85	[0,58,1,24]	0,385	0,97	[0,66,1,43]	0,886	0,91	[0,63,1,30]	0,588	0,91	[0,63,1,30]	0,588
8-10	14,2	1,17	[0,82,1,68]	0,384	1,18	[0,83,1,69]	0,355	1,10	[0,78,1,55]	0,592	1,10	[0,78,1,55]	0,592
>11	19,0	1,56	[1,10,2,22]	0,015	1,44	[1,01,2,07]	0,045	1,35	[0,96,1,91]	0,084	1,35	[0,96,1,91]	0,084
Consommation actuelle de drogues													
Non	12,0	1,00	[1,00,1,00]		1,00	[1,00,1,00]		1,00			1,00		
Oui	24,6	2,04	[1,59,2,62]	<0,001	1,39	[1,04,1,87]	0,028	1,41	[1,07,1,87]	0,016	1,41	[1,07,1,87]	0,016
Tabac													
Non-fumeurs	8,2	1,00	[1,00,1,00]		1,00	[1,00,1,00]		1,00			1,00		
Ex-fumeurs	21,3	2,60	[1,93,3,50]	<0,001	2,35	[1,65,3,35]	<0,001	2,26	[1,60,3,18]	<0,001	2,26	[1,60,3,18]	<0,001
Fumeurs actuels	12,1	1,47	[1,00,2,17]	0,050	1,55	[0,98,2,46]	0,060	1,45	[0,94,2,23]	0,090	1,45	[0,94,2,23]	0,090
IMC													
Maigreur	8,3	0,60	[0,33,1,09]	0,095	0,60	[0,34,1,06]	0,076	0,60	[0,34,1,07]	0,083	0,60	[0,34,1,07]	0,083
Normal	13,9	1,00	[1,00,1,00]		1,00	[1,00,1,00]		1,00			1,00		
Surpoids	15,1	1,09	[0,84,1,42]	0,515	1,43	[1,11,1,85]	0,006	1,40	[1,08,1,81]	0,013	1,40	[1,08,1,81]	0,013
Obésité	8,7	0,63	[0,36,1,12]	0,115	1,09	[0,65,1,85]	0,735	1,06	[0,63,1,79]	0,824	1,06	[0,63,1,79]	0,824
Activité physique													
Faible	16,0	1,00	[1,00,1,00]										
Moyen	16,5	1,03	[0,64,1,66]	0,891									
Elevé	16,9	1,06	[0,61,1,82]	0,845									
Préférences temporelles													
Présent	19,4	1,89	[1,42,2,53]	<0,001	1,57	[1,16,2,12]	0,004	1,52	[1,14,2,03]	0,005	1,52	[1,14,2,03]	0,005
Neutre	12,9	1,25	[0,92,1,71]	0,148	1,22	[0,89,1,68]	0,220	1,14	[0,84,1,54]	0,404	1,14	[0,84,1,54]	0,404
Futur	10,3	1,00	[1,00,1,00]		1,00	[1,00,1,00]		1,00			1,00		
Ancienneté du diagnostic													
<1996	14,4	1,08	[0,82,1,42]	0,588									
1996-2003	13,5	1,00	[0,72,1,40]	0,977									
≥2003	13,4	1,00	[1,00,1,00]										
Symptômes gênants													
Non	14,3	1,00	[1,00,1,00]										
Oui	13,8	0,96	[0,75,1,23]	0,754									

Activité physique faible

	Analyse des cas complets							Analyse sur base imputée					
	Univarié				*Multivarié N=1268*			*Modèle multivarié final N=2537*			*Modèle multivarié avec les variables sélectionnées en analyse cas complets N=2537*		
	%	RP	IC95%	p	RPa	IC95%	p	RPa	IC95%	p	RPa	IC95%	p
Age													
<40 ans	15,1	1,00	[1,00,1,00]		1,00	[1,00,1,00]		1,00			1,00		
40-55	11,4	0,75	[0,48,1,17]	0,207	0,73	[0,45,1,18]	0,190	0,81	[0,55,1,19]	0,275	0,82	[0,56,1,20]	0,291
>55 ans	17,8	1,18	[0,73,1,91]	0,499	1,16	[0,70,1,91]	0,556	1,23	[0,82,1,85]	0,310	1,22	[0,82,1,81]	0,329
Groupe													
HSH	10,8	1,00	[1,00,1,00]		1,00	[1,00,1,00]		1,00			1,00		
Hommes UDI	19,8	1,84	[1,02,3,35]	0,044	1,12	[0,57,2,21]	0,747	1,01	[0,63,1,62]	0,978	1,05	[0,65,1,70]	0,849
Femmes UDI	17,7	1,64	[0,85,3,18]	0,137	0,83	[0,38,1,82]	0,643	1,17	[0,74,1,87]	0,492	1,23	[0,77,1,98]	0,383
Immigrés d'ASS	9,0	0,83	[0,25,2,78]	0,762	0,69	[0,25,1,86]	0,455	0,98	[0,50,1,92]	0,954	0,93	[0,48,1,83]	0,835
Immigrées d'ASS	21,4	1,99	[1,27,3,12]	0,003	0,84	[0,47,1,49]	0,547	0,68	[0,41,1,12]	0,127	0,62	[0,40,0,96]	0,033
Hétérosexuels non originaires d'ASS	12,6	1,17	[0,69,1,97]	0,555	1,19	[0,73,1,93]	0,487	0,78	[0,53,1,16]	0,215	0,78	[0,53,1,16]	0,215
Hétérosexuelles non originaires d'ASS	14,9	1,38	[0,85,2,26]	0,192	0,94	[0,57,1,55]	0,799	0,97	[0,66,1,42]	0,869	0,96	[0,65,1,40]	0,815
Composition du foyer													
Seul	14,9	1,00	[1,00,1,00]										
Seul avec enfant(s)	13,4	0,89	[0,39,2,03]	0,786									
Couple avec enfant(s)	17,2	1,15	[0,69,1,94]	0,581									
Couple sans enfant	9,5	0,63	[0,41,0,97]	0,038									
Autres	13,0	0,87	[0,58,1,32]	0,505									
Niveau de diplôme													
Primaire	22,7	3,16	[1,80,5,55]	<0,001	2,25	[1,26,4,01]	0,007	2,41	[1,53,3,80]	<0,001	2,43	[1,55,3,81]	<0,001
Secondaire	17,9	2,49	[1,51,4,10]	0,001	1,76	[1,04,2,99]	0,036	1,82	[1,19,2,79]	0,006	1,84	[1,21,2,82]	0,005
Bac	11,4	1,58	[0,84,2,98]	0,153	1,61	[0,89,2,91]	0,115	1,33	[0,81,2,20]	0,257	1,35	[0,81,2,23]	0,246
Bac +2	8,1	1,13	[0,57,2,23]	0,716	1,17	[0,59,2,33]	0,655	1,20	[0,70,2,04]	0,501	1,22	[0,72,2,07]	0,463
> bac +2	7,2	1,00	[1,00,1,00]		1,00	[1,00,1,00]		1,00			1,00		
Nombre de relations (amis, famille)													
0-5	26,5	1,00	[1,00,1,00]		1,00	[1,00,1,00]		1,00			1,00		
6-7	12,9	0,49	[0,32,0,75]	0,001	0,62	[0,38,0,99]	0,045	0,97	[0,70,1,33]	0,825	0,97	[0,70,1,33]	0,831
8-10	10,6	0,40	[0,27,0,59]	<0,001	0,61	[0,38,0,97]	0,038	0,91	[0,65,1,26]	0,548	0,91	[0,66,1,26]	0,567
>11	8,3	0,32	[0,19,0,51]	<0,001	0,44	[0,25,0,76]	0,004	0,71	[0,49,1,04]	0,076	0,71	[0,50,1,03]	0,072
Consommation actuelle de drogues													
Non	13,5	1,00	[1,00,1,00]					1,00					
Oui	13,3	0,98	[0,62,1,55]	0,942				0,91	[0,63,1,32]	0,621			
Tabac													
Non-fumeurs	14,9	1,00	[1,00,1,00]					1,00					
Ex-fumeurs	13,9	0,94	[0,66,1,33]	0,704				1,31	[0,92,1,88]	0,135			
Fumeurs actuels	10,5	0,71	[0,43,1,16]	0,170				1,13	[0,74,1,73]	0,555			
Alcool													
Non buveurs	21,1	1,00	[1,00,1,00]		1,00	[1,00,1,00]		1,00			1,00		
Consommation d'alcool à risque faible/modéré	13,0	0,62	[0,36,1,05]	0,074	0,73	[0,42,1,29]	0,271	0,68	[0,46,1,00]	0,049	0,71	[0,48,1,05]	0,084
Consommation d'alcool à risque élevé	10,6	0,50	[0,34,0,73]	0,001	0,59	[0,38,0,91]	0,017	0,56	[0,43,0,73]	<0,001	0,57	[0,44,0,74]	<0,001
IMC													
Maigreur	21,7	2,02	[1,14,3,59]	0,017	2,08	[1,16,3,71]	0,014	1,42	[0,92,2,21]	0,111	1,45	[0,95,2,23]	0,086
Normal	10,7	1,00	[1,00,1,00]		1,00	[1,00,1,00]		1,00			1,00		
Surpoids	13,2	1,23	[0,81,1,85]	0,320	1,27	[0,82,1,96]	0,275	0,99	[0,72,1,36]	0,940	0,97	[0,71,1,33]	0,841
Obésité	21,6	2,01	[1,16,3,50]	0,014	1,89	[1,07,3,34]	0,030	1,16	[0,71,1,90]	0,550	1,12	[0,69,1,83]	0,634
Préférences temporelles													
Présent	14,5	1,15	[0,78,1,69]	0,472									
Neutre	13,6	1,08	[0,71,1,65]	0,719									
Futur	12,6	1,00	[1,00,1,00]										
Ancienneté du diagnostic													
<1996	14,1	1,05	[0,70,1,58]	0,817									
1996-2003	12,2	0,90	[0,57,1,44]	0,660									
≥2003	13,5	1,00	[1,00,1,00]										
Symptômes gênants													
Non	8,2	1,00	[1,00,1,00]		1,00	[1,00,1,00]		1,00			1,00		
Oui	15,8	1,93	[1,23,3,03]	0,005	1,67	[1,04,2,66]	0,033	1,90	[1,33,2,71]	0,001	1,92	[1,36,2,72]	<0,001

Obésité

	Analyse des cas complets							Analyse sur base imputée					
	Univarié				*Multivarié N=1267*			*Modèle multivarié final N=2537*			*Modèle multivarié avec les variables sélectionnées en analyse cas complets N=2537*		
	%	RP	IC95%	p	RPa	IC95%	p	RPa	IC95%	p	RPa	IC95%	p
Age													
<40 ans	10,6	1,00	[1,00,1,00]		1,00	[1,00,1,00]		1,00			1,00		
40-55	8,5	0,80	[0,52,1,24]	0,311	1,03	[0,58,1,83]	0,912	1,50	[0,95,2,37]	0,081	1,50	[0,96,2,36]	0,076
>55 ans	8,8	0,83	[0,52,1,34]	0,448	1,01	[0,43,2,36]	0,977	1,65	[0,94,2,88]	0,078	1,65	[0,94,2,89]	0,079
Groupe													
HSH	3,5	1,00	[1,00,1,00]		1,00	[1,00,1,00]		1,00			1,00		
Hommes UDI	1,4	0,41	[0,10,1,75]	0,225	0,00	[0,00,0,00]	<0,001	0,50	[0,11,2,23]	0,360	0,50	[0,11,2,23]	0,358
Femmes UDI	3,2	0,92	[0,26,3,17]	0,889	0,11	[0,01,0,90]	0,040	1,10	[0,31,3,85]	0,883	1,09	[0,31,3,79]	0,892
Immigrés d'ASS	12,9	3,73	[1,90,7,34]	<0,001	2,67	[1,13,6,27]	0,025	2,32	[1,13,4,75]	0,022	2,32	[1,13,4,76]	0,022
Immigrées d'ASS	22,6	6,53	[4,27,10,00]	<0,001	2,31	[1,09,4,92]	0,030	3,51	[2,05,6,02]	<0,001	3,52	[2,05,6,04]	<0,001
Hétérosexuels non originaires d'ASS	8,9	2,56	[1,47,4,47]	0,001	1,18	[0,48,2,88]	0,712	1,86	[1,02,3,40]	0,043	1,86	[1,02,3,39]	0,042
Hétérosexuelles non originaires d'ASS	13,5	3,90	[2,41,6,30]	<0,001	1,95	[0,96,3,95]	0,063	3,16	[1,92,5,21]	0,000	3,16	[1,91,5,21]	0,000
Composition du foyer													
Seul	7,1	1,00	[1,00,1,00]		1,00	[1,00,1,00]		1,00			1,00		
Seul avec enfant(s)	17,9	2,53	[1,44,4,46]	0,002	1,28	[0,50,3,24]	0,603	1,12	[0,59,2,14]	0,725	1,12	[0,59,2,15]	0,719
Couple avec enfant(s)	15,5	2,18	[1,30,3,66]	0,004	1,24	[0,58,2,68]	0,575	1,35	[0,78,2,32]	0,276	1,35	[0,78,2,31]	0,275
Couple sans enfant	5,5	0,78	[0,43,1,40]	0,400	1,26	[0,60,2,65]	0,539	0,85	[0,48,1,48]	0,550	0,85	[0,48,1,48]	0,554
Autres	10,7	1,51	[1,02,2,24]	0,041	1,46	[0,79,2,70]	0,219	1,03	[0,68,1,54]	0,896	1,03	[0,68,1,55]	0,898
Niveau de diplôme													
Primaire	12,3	2,28	[1,26,4,14]	0,007	1,73	[0,82,3,63]	0,145	1,59	[0,88,2,87]	0,126	1,57	[0,86,2,86]	0,138
Secondaire	10,8	2,01	[1,16,3,49]	0,014	1,25	[0,62,2,50]	0,532	1,48	[0,84,2,59]	0,171	1,47	[0,83,2,60]	0,184
Bac	8,2	1,52	[0,79,2,93]	0,209	1,04	[0,52,2,10]	0,905	1,16	[0,61,2,22]	0,639	1,16	[0,61,2,21]	0,648
Bac +2	6,8	1,26	[0,60,2,65]	0,535	0,99	[0,38,2,57]	0,988	1,26	[0,63,2,52]	0,513	1,25	[0,62,2,53]	0,521
> bac +2	5,4	1,00	[1,00,1,00]		1,00	[1,00,1,00]		1,00			1,00		
Nombre de relations (amis, famille)													
0-5	12,0	1,00	[1,00,1,00]		1,00	[1,00,1,00]		1,00			1,00		
6-7	10,2	0,85	[0,56,1,28]	0,418	0,98	[0,48,2,02]	0,961	0,76	[0,50,1,16]	0,198	0,77	[0,51,1,15]	0,198
8-10	8,8	0,73	[0,47,1,13]	0,154	1,00	[0,50,2,00]	0,990	0,86	[0,55,1,33]	0,485	0,86	[0,56,1,33]	0,492
>11	5,4	0,45	[0,27,0,75]	0,003	0,75	[0,32,1,73]	0,489	0,71	[0,41,1,21]	0,200	0,71	[0,42,1,21]	0,202
Consommation actuelle de drogues													
Non	10,2	1,00	[1,00,1,00]		1,00	[1,00,1,00]		1,00			1,00		
Oui	2,6	0,25	[0,11,0,59]	0,002	0,22	[0,06,0,89]	0,034	0,77	[0,30,1,98]	0,579	0,77	[0,30,1,99]	0,581
Tabac													
Non-fumeurs	14,4	1,00	[1,00,1,00]		1,00	[1,00,1,00]		1,00			1,00		
Ex-fumeurs	3,9	0,27	[0,17,0,44]	<0,001	0,61	[0,31,1,19]	0,143	0,56	[0,32,0,99]	0,047	0,56	[0,32,0,99]	0,047
Fumeurs actuels	7,6	0,53	[0,34,0,81]	0,004	1,02	[0,54,1,93]	0,947	0,88	[0,54,1,43]	0,608	0,88	[0,54,1,43]	0,601
Alcool													
Non buveurs	9,9	1,00	[1,00,1,00]										
Consommation d'alcool à risque faible/modéré	5,9	0,60	[0,32,1,12]	0,107									
Consommation d'alcool à risque élevé	9,4	0,95	[0,68,1,34]	0,780									
Activité physique													
Faible	12,3	1,00	[1,00,1,00]		1,00	[1,00,1,00]					1,00		
Moyen	7,1	0,58	[0,32,1,07]	0,081	0,61	[0,35,1,08]	0,087				0,95	[0,58,1,55]	0,822
Elevé	5,0	0,40	[0,18,0,90]	0,027	0,44	[0,19,0,99]	0,047				0,94	[0,52,1,71]	0,848
Préférences temporelles													
Présent	5,8	0,48	[0,31,0,75]	0,002	1,26	[0,70,2,26]	0,438	0,89	[0,57,1,40]	0,617	0,89	[0,57,1,40]	0,615
Neutre	8,5	0,71	[0,49,1,02]	0,061	0,76	[0,43,1,34]	0,333	0,91	[0,64,1,28]	0,579	0,91	[0,64,1,29]	0,581
Futur	12,1	1,00	[1,00,1,00]		1,00	[1,00,1,00]		1,00			1,00		
Ancienneté du diagnostic													
<1996	4,5	0,39	[0,27,0,58]	<0,001	0,69	[0,37,1,31]	0,251	0,58	[0,37,0,88]	0,012	0,58	[0,37,0,89]	0,013
1996-2003	12,9	1,12	[0,78,1,61]	0,542	1,07	[0,58,1,99]	0,828	1,10	[0,75,1,60]	0,634	1,10	[0,75,1,61]	0,630
≥2003	11,5	1,00	[1,00,1,00]		1,00	[1,00,1,00]		1,00			1,00		
Symptômes gênants													
Non	7,5	1,00	[1,00,1,00]		1,00	[1,00,1,00]		1,00			1,00		
Oui	10,0	1,33	[0,92,1,90]	0,123	1,04	[0,61,1,77]	0,893	1,37	[0,96,1,98]	0,086	1,37	[0,93,2,00]	0,107

II. GROUPE VESPA2 ET SUPPORT

Le groupe Vespa2 est composé de France Lert et Bruno Spire (responsables scientifiques), Patrizia Carrieri, Rosemary Dray-Spira, Christine Hamelin, Nicolas Lorente, Marie Préau et Marie Suzan, avec la collaboration de Marion Mora.

Contribution à la préparation de l'étude : Daniela Rojas Castro (Aides, Pantin) et Hugues Fischer (Act-Up Paris).

Conseils méthodologiques : Yann Le Strat et Vanina Bousquet (InVS, Saint-Maurice), Lise Cuzin (Hôpital Purpan, Toulouse), Laurence Meyer et Jean Bouyer (CESP, Inserm, Le Kremlin Bicêtre).

L'enquête Vespa2 a été financée par l'Agence Nationale de Recherche contre le Sida. Le recueil de l'information a été assuré par les sociétés Clinsearch et IPSOS.

III. LISTE DES SERVICES AYANT PARTICIPE A VESPA2

Aix-en-Provence, CH Pays d'Aix (T. Allègre, P. Mours, J.M. Riou, M. Sordage) ; Angers, CHU Hôtel-Dieu (J.M. Chennebault, P. Fialaire, V. Rabier) ; Annemasse, CH Alpes-Léman (M. Froidure, D. Huguet, D. Leduc) ; Avignon, Hôpital Henri Duffaut (G. Pichancourt, A. Wajsbrot) ; Besançon, Hôpital Saint-Jacques (C. Bourdeaux, A. Foltzer, B. Hoen, L. Hustache-Mathieu) ; Bobigny, Hôpital Avicenne (S. Abgrall, R. Barruet, O. Bouchaud, A. Chabrol, S. Mattioni, F. Mechai) ; Bondy, Hôpital Jean Verdier (V. Jeantils) ; Bordeaux, Hôpital Saint-André (N. Bernard, F. Bonnet, M. Hessamfar, D. Lacoste, D. Malvy, P. Mercié, P. Morlat, F. Paccalin, M.C. Pertusa, T. Pistone, M.C. Receveur, M.A. Vandenhende) ; Boulogne-Billancourt, Hôpital Ambroise Paré (C. Dupont, A. Freire Maresca, J. Leporrier, E. Rouveix) ; Caen, Hôpital Clémenceau (S. Dargere, A. de la Blanchardière, A. Martin, V. Noyon, R. Verdon) ; CH de Chambéry (O. Rogeaux) ; Clermont-Ferrand, CHU Gabriel Montpied (J. Beytout, F. Gourdon, H. Laurichesse) ; ColombesHôpital Louis-Mourier (F. Meier, E. Mortier, A.M. Simonpoli) ; Creil, CH Laennec (F. Cordier) ; Créteil, CHIC (I. Delacroix, V. Garrait, B. Elharrar), Hôpital Henri Mondor (S. Dominguez, A.S. Lascaux, J.D. Lelièvre, Y. Levy, G. Melica) ; Dijon, Hôpital du Bocage (M. Buisson, L. Piroth, A. Waldner) ; Eaubonne, Hôpital Simone Veil (N. Gruat, A. Leprêtre) ; Garches, Hôpital Raymond-Poincaré (P. de Truchis, D. Le Du, J.Cl. Melchior) ; CH de Gonesse (R. Sehouane, D. Troisvallets) ; CHU de Grenoble (M. Blanc, I. Boccon-Gibod, A.

Bosseray, J.P. Brion, F. Durand, P. Leclercq, F. Marion, P. Pavese) ; La Rochelle, Hôpital Saint-Louis (E. Brottier-Mancini, L. Faba, M. Roncato-Saberan) ; La Roche-sur-Yon, CHD Les Oudairies (O. Bollengier-Stragier, J.L. Esnault, S. Leautez-Nainville, P. Perré) ; CH de Lagny Marne-la-Vallée (E. Froguel, M. Nguessan, P. Simon) ; Le Chesnay, CH de Versailles (P. Colardelle, J. Doll, C. Godin-Collet, S. Roussin-Bretagne) ; Le Kremlin-Bicêtre, Hôpital de Bicêtre (J.F. Delfraissy, M. Duracinsky, C. Goujard, D. Peretti, Y. Quertainmont) ; CH du Mans (J. Marionneau) ; Lens, CH Dr. Schaffner (E. Aissi, N. Van Grunderbeeck) ; Limoges, CHU Dupuytren (E. Denes, S. Ducroix-Roubertou, C. Genet, P. Weinbreck) ; Lyon, Hôpital de la Croix-Rousse (C. Augustin-Normand, A. Boibieux, L. Cotte, T. Ferry, J. Koffi, P. Miailhes, T. Perpoint, D. Peyramond, I. Schlienger) ; Hôpital Édouard-Herriot (J.M. Brunel, E. Carbonnel, P. Chiarello, J.M. Livrozet, D. Makhloufi) ; Marseille, Hôpital de la Conception (C. Dhiver, H. Husson, A. Madrid, I. Ravaux, M.L. de Severac, M. Thierry Mieg, C. Tomei) ; Marseille, Hôpital Nord (S. Hakoun, J. Moreau, S. Mokhtari, M.J. Soavi), Hôpital Sainte Marguerite (O. Faucher, A. Ménard, M. Orticoni, I. Poizot-Martin, M.J. Soavi) ; Montpellier, Hôpital Gui de Chauliac (N. Atoui, V. Baillat, V. Faucherre, C. Favier, J.M. Jacquet, V. Le Moing, A. Makinson, R. Mansouri, C. Merle) ; Montivilliers, Hôpital Jacques Monod (N. Elforzli) ; Nantes, Hôtel-Dieu (C. Allavena, O. Aubry, M. Besnier, E. Billaud, B. Bonnet, S. Bouchez, D. Boutoille, C. Brunet, N. Feuillebois, M. Lefebvre, P. Morineau-Le Houssine, O. Mounoury, P. Point, F. Raffi, V. Reliquet, J.P. Talarmin) ; Nice, Hôpital l'Archet (C. Ceppi, E. Cua, P. Dellamonica, F. De Salvador-Guillouet, J. Durant, S. Ferrando, V. Mondain-Miton, I. Perbost, S. Pillet, B. Prouvost-Keller, C. Pradier, P. Pugliese, V. Rahelinirina, P.M. Roger, E. Rosenthal, F. Sanderson) ; Orléans, Hôpital de La Source (L. Hocqueloux, M. Niang, T. Prazuck), Hôpital Porte Madeleine (P. Arsac, M.F. Barrault-Anstett) ; Paris , Hôpital Bichat - Claude-Bernard, (M. Ahouanto, E. Bouvet, G. Castanedo, C. Charlois-Ou, A. Dia Kotuba, Z. Eid-Antoun, C. Jestin, K. Jidar, V. Joly, M.A. Khuong-Josses, N. Landgraf, R. Landman, S. Lariven, A. Leprêtre, F. L'hériteau, M. Machado, S. Matheron, F. Michard, G. Morau, G. Pahlavan, B.C. Phung, M.H. Prévot, C. Rioux, P. Yéni), Hôpital Cochin-Tarnier (F. Bani-Sadr, A. Calboreanu, E. Chakvetadze, D. Salmon, B. Silbermann), Hôpital européen Georges-Pompidou (D. Batisse, M. Beumont, M. Buisson, P. Castiel, J. Derouineau, M. Eliaszewicz, G. Gonzalez, D. Jayle, M. Karmochkine, P. Kousignian, J. Pavie, I. Pierre, L. Weiss), Hôpital Lariboisière (E. Badsi, M. Bendenoun, J. Cervoni, M. Diemer, A. Durel, A. Rami, P. Sellier) ; Paris, AP-HP, Hôpital Pitié-Salpêtrière (H. Ait-Mohand, N. Amirat (E. Badsi, M. Bendenoun, J. Cervoni, M. Diemer, A.

Durel, A. Rami, P. Sellier), Hôpital Pitié-Salpêtrière (H. Ait-Mohand, N. Amirat, M. Bonmarchand, F. Bourdillon, G. Breton, F. Caby, J.P. Grivois, C. Katlama, M. Kirstetter, L. Paris, F. Pichon, L. Roudière, L. Schneider, M.C. Samba, S. Seang, A. Simon, H. Stitou, R. Tubiana, M.A. Valantin), Hôpital Saint-Antoine (D. Bollens, J. Bottero, E. Bui, P. Campa, L. Fonquernie, S. Fournier, P.M. Girard, A. Goetschel, H.F. Guyon, K. Lacombe, F. Lallemand, B. Lefebvre, J.L. Maynard, M.C. Meyohas, Z. Ouazene, J. Pacanowski, O. Picard, G. Raguin, P. Roussard, M. Tourneur, J. Tredup, N. Valin) ; Hôpital Saint-Louis (S. Balkan, F. Clavel, N. Colin de Verdière, N. De Castro, V. de Lastours, S. Ferret, S. Gallien, V. Garrait, L. Gérard, J. Goguel, M. Lafaurie, C. Lascoux-Combe, J.M. Molina, E. Oksenhendler, J. Pavie, C. Pintado, D. Ponscarme, W. Rozenbaum, A. Scemla), Hôpital Tenon (P. Bonnard, L. Lassel, M.G. Lebrette, T. Lyavanc, P. Mariot, R. Missonnier, M. Ohayon, G. Pialoux, M.P. Treilhou, J.P. Vincensini) ; Hôtel-Dieu (J. Gilquin, B. Hadacek, L. Nait-Ighil, T.H. Nguyen, C. Pintado, A. Sobel, J.P. Viard, O. Zak Dit Zbar) ; Perpignan, Hôpital Saint-Jean (H. Aumaître, A. Eden, M. Ferreyra, F. Lopez, M. Medus, S. Neuville, M. Saada) ; Pontoise, CH René Dubos (L. Blum) ; Quimper, Hôpital Laennec (P. Perfezou) ; Rennes, Hôpital de Pontchaillou (C. Arvieux, J.M. Chapplain, M. Revest, F. Souala, P. Tattevin) ; Rouen, Hôpital Charles-Nicolle (S. Bord, F. Borsa-Lebas, F. Caron, C. Chapuzet, Y. Debab, I. Gueit, M. Etienne, C. Fartoukh, K. Feltgen, C. Joly, S. Robaday-Voisin, P. Suel) ; Saint-Denis, CH Delafontaine (M.A. Khuong, J. Krausse, M. Poupard, G. Tran Van) ; Saint-Étienne, CHU Nord (C. Cazorla, F. Daoud, P. Fascia, A. Frésard, C. Guglielminotti, F. Lucht) ; Strasbourg, Nouvel hôpital civil (C. Bernard-Henry, C. Cheneau, J.M. Lang, E. de Mautort, M. Partisani, M. Priester, D. Rey) ; Suresnes, Hôpital Foch (C. Majerholc, D. Zucman) ; Toulon, CHI Chalucet (A. Assi, A. Lafeuillade), Hôpital Sainte-Anne (J.P. de Jaureguiberry, O. Gisserot) ; Toulouse, Hôpital de La Grave (C. Aquilina, F. Prevoteau du Clary), Hôpital Purpan (M. Alvarez, M. Chauveau, L. Cuzin, P. Delobel, D. Garipuy, E. Labau, B. Marchou, P. Massip, M. Mularczyk, M. Obadia) ; Tourcoing, CHGustave Dron (F. Ajana, C. Allienne, V. Baclet, X. de la Tribonnière, T. Huleux, H. Melliez, A. Meybeck, B. Riff, M. Valette, N. Viget) ; Tours, CHRU Bretonneau (F. Bastides, L. Bernard, G. Gras, P. Guadagnin) ; Vandoeuvre-lès-Nancy, CHU Brabois (T. May, C. Rabaud) ; Vannes, CH Bretagne Atlantique (A. Dos Santos, Y. Poinsignon) ; Villejuif, Hôpital Paul-Brousse, (O. Derradji, L. Escaut, E. Teicher, D. Vittecoq) ; CHI de Villeneuve-Saint-Georges, (J. Bantsima, P. Caraux-Paz, O. Patey).

ARTICLES

I. Tobacco smoking in HIV-infected versus general population in France : heterogeneity across the various groups of people living with HIV *(Plos One)*

OPEN ACCESS Freely available online

PLOS | ONE

Tobacco Smoking in HIV-Infected versus General Population in France: Heterogeneity across the Various Groups of People Living with HIV

Laure Tron[1,2]*, France Lert[3,4], Bruno Spire[5,6,7], Rosemary Dray-Spira[1,2] and the ANRS-Vespa2 study group[¶]

1 INSERM, UMR_S 1136, Pierre Louis Institute of Epidemiology and Public Health, Department of social epidemiology, Paris, France, **2** Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06, UMR_S 1136, Pierre Louis Institute of Epidemiology and Public Health, Department of social epidemiology, Paris, France, **3** INSERM, U1018, Center for Research in Epidemiology and Population Health, Department of epidemiology of Occupational and Social Determinants of Health, Villejuif, France, **4** Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines University, Villejuif, France, **5** INSERM, UMR912, Economics and Social Sciences Applied to Health and Analysis of Medical Information (SESSTIM), Marseille, France, **6** Aix Marseille University, UMR_S912, IRD, Marseille, France, **7** ORS PACA, Southeastern Health Regional Observatory, Marseille, France

Abstract

Background: Although the various groups of people living with HIV (PLWHIV) considerably differ regarding socioeconomic and behavioral characteristics, their specificities regarding tobacco smoking have been poorly investigated. We aimed to assess patterns of tobacco consumption across the various groups of PLWHIV and to compare them to the general population, accounting for the specific socioeconomic profile of PLWHIV.

Methods: We used data of the ANRS-Vespa2 study, a national representative survey on PLWHIV conducted in France in 2011. Prevalence of past and current tobacco consumption, heavy smoking and strong nicotine dependence were assessed among the various groups of PLWHIV as defined by transmission category, gender and geographic origin, and compared to the French general population using direct standardization and multivariate Poisson regression models, accounting for gender, age, education and geographic origin.

Results: Among the 3,019 participants aged 18–85 years (median time since HIV diagnosis: 12 years), 37.5% were current smokers and 22.1% were past smokers, with marked differences across the various groups of PLWHIV. Compared to the general population, the prevalence of regular smoking was increased among HIV-infected men who have sex with men (MSM) (adjusted prevalence rate ratio (aPRR): 1.19, 95% confidence interval (95% CI): 1.07–1.32), French-native women (aPRR: 1.32, 95% CI: 1.10–1.57), and heterosexual French-native men (although not significantly, aPRR: 1.19, 95% CI: 0.98–1.45). Additionally, HIV-infected MSM were significantly less likely to be ex-smokers (aPRR: 0.73, 95% CI: 0.64–0.82) than the general population and similar trends were observed among heterosexual French-native men (aPRR: 0.89, 95% CI: 0.78–1.02) and women (aPRR: 0.84, 95% CI: 0.70–1.01). HIV-infected sub-Saharan African migrants were less likely to be regular smokers than the general population.

Conclusions: Smoking constitutes a major concern in various groups of PLWHIV in France including MSM and heterosexual French-natives, probably resulting from PLWHIV being less likely to quit smoking than their counterparts in the general population.

Citation: Tron L, Lert F, Spire B, Dray-Spira R, the ANRS-Vespa2 study group (2014) Tobacco Smoking in HIV-Infected versus General Population in France: Heterogeneity across the Various Groups of People Living with HIV. PLoS ONE 9(9): e107451. doi:10.1371/journal.pone.0107451

Editor: Xinguang Chen, University of Florida, United States of America

Received May 7, 2014; **Accepted** August 12, 2014; **Published** September 9, 2014

Copyright: © 2014 Tron et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability: The authors confirm that all data underlying the findings are fully available without restriction. All relevant data are within the paper.

Funding: The Vespa2 study was sponsored and funded by the ANRS (Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les Hépatites Virales), Paris, France. The funder had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Competing Interests: The authors have declared that no competing interests exist.

* Email: laure.tron@inserm.fr

¶ Membership of the ANRS-Vespa2 study group is provided in the Appendix.

Introduction

With the sustained use of combined antiretroviral therapies (cART), HIV-associated morbidity and mortality have dramatically fallen and the life expectancy of people living with HIV (PLWHIV) has considerably increased over the past two decades [1,2]. But in the meantime, the burden of non-AIDS related conditions (including cardiovascular diseases and cancers) on PLWHIV's health has considerably increased [3–5]. Among PLWHIV, non-AIDS related co-morbidities occur earlier in life and more frequently than in the general population [6]. Various concurrent pathways have been suggested to explain this increased burden of non-AIDS related conditions among PLWHIV, including the consequences of cART, HIV infection and/or

chronic inflammation, as well as a high level of exposure to cardiovascular risk factors [7–9]. Non-AIDS related co-morbidities have major consequences on PLWHIV's mortality, quality of life [10] and social functioning [11]. Thus, they need to be carefully monitored and prevented by the management of modifiable behavioral risk factors.

Tobacco smoking is a major cardiovascular risk factor [12]. Its deleterious consequences on health are particularly marked among PLWHIV [13,14], among whom it is probably the most widespread and harmful one [15–17]. HIV-infected smokers are currently losing more life-years to tobacco than to HIV itself [18].

Previous studies have reported that the prevalence of smoking among PLWHIV in Western countries has been considerably higher than in the general population [13,16–23], ranging from 40% to 70% [5,13,16–27]. However these previous reports raise various concerns.

First, the rates provided are mainly overall rates, whereas the specificities of the tobacco consumption among the various groups constituting the HIV-infected population have been poorly investigated. These groups of PLWHIV present highly contrasted socioeconomic and behavioral characteristics [28]. Considering that the level of tobacco smoking markedly differs according to these characteristics [29,30], we hypothesized that the tobacco consumption might be heterogeneous across the various groups of the HIV-infected population.

Secondly, PLWHIV markedly differ from the general population regarding individuals' socioeconomic characteristics. In Western countries, HIV infection preferentially reaches selected groups of the population with specific socio-demographic and behavioral characteristics that are themselves associated with tobacco consumption. In particular, among HIV-infected people in France the proportions of men who have sex with men (MSM) (39% [31]) and migrants from sub-Saharan Africa (SSA) (24% [31]) are disproportionally high as compared to the French general population (MSM: <1% [32], migrants from SSA: approximately 1% [33]). In addition, history of drug use is disproportionally common among HIV-infected people (11% of past or current intravenous drug users (IDU) [31]) as compared to the French general population (<1% [34]). However, although they are likely to influence the level of tobacco smoking [29,30], specificities of the HIV-infected population regarding these characteristics have not always been fully accounted for when comparing their tobacco consumption to the general population [13,16,17,19–22].

The objectives of this study were 1) to provide detailed information on tobacco smoking among HIV-infected people, at the scale of the whole population of PLWHIV in France in 2011, overall and by group, and 2) to compare the tobacco consumption between the various groups of HIV-infected people and the general population, accounting for the specific socioeconomic profile of PLWHIV.

This will allow improving the knowledge on tobacco smoking across the various groups of PLWHIV and ultimately help better target interventions of smoking prevention or cessation for PLWHIV.

Methods

Sources of data

Data on HIV-infected people were obtained from the ANRS-Vespa2 study, a large national representative survey primarily aimed at assessing the various dimensions of socioeconomic conditions and health status of PLWHIV in France in their diversity [35]. The study was conducted between April 2011 and January 2012 in 73 hospital outpatient departments randomly selected among all hospital settings delivering HIV care in metropolitan France. All outpatients aged 18 or older, diagnosed HIV-infected for at least 6 months, and either French-citizens or immigrants living in France for at least 6 months, were eligible. In each participating department, a sample of eligible patients, randomly selected according to the order of their appointment, were invited to participate by their physician.

A total of 5,617 outpatients were randomized. Among them, 378 were not solicited (212 because of major cognitive or health impairment and 166 because of insufficient understanding of the French language) and 2,217 declined to participate. Hence, a total of 3,022 outpatients were included. Participants answered a standardized questionnaire administered face-to-face by a trained interviewer including detailed questions on socioeconomic status, living conditions, health behaviors, health status and healthcare use. Clinical and laboratory information were documented from medical records. Basic characteristics of non-participants were collected anonymously by the physician.

Individual weights were computed to account for unequal probabilities of sampling resulting from the study sampling design and individuals' annual frequency of hospital appointments. Weights additionally accounted for characteristics associated to non-participation, since participants were more likely to be French citizens, to be unemployed, to have been HIV-infected through homo/bisexual contacts and to have a good immunological status (CD4 cell count>500/mm3) than non-participants.

Information on the general population were obtained from the 'Baromètre Santé 2010', the French national health interview survey conducted in 2010 by the French Institute for Health Promotion and Health Education (INPES) [36]. Data were collected by phone among a national representative sample of 27,653 non-institutionalized residents aged 15–85 years.

Variables of interest

Various indicators of tobacco smoking were computed to assess individuals' past and current tobacco consumption, based on information collected through the same set of questions in both surveys. Tobacco smoking status was categorized as: *never smokers* (including those who reported having "just tried"); *past smokers* (regardless of past smoking frequency, duration and time since the cessation); and *current smokers*, including *occasional smokers* (<1 cigarette a day) and *regular smokers* (≥1 cigarette a day). Following previously used classifications, among regular smokers, those who reported smoking >10 cigarettes a day were classified as *heavy smokers* [37], and those who either smoked their first cigarette <30 minutes after waking up or smoked >20 cigarettes a day were classified as *strongly nicotine dependent* [25,38,39].

Information on socio-demographic characteristics including age, sex, educational attainment, nationality and country of birth was collected in both surveys. Age was categorized into 3 groups (18–39/40–54/55–85 years) consistently with the contrasted profiles and levels of consumption over the lifetime. Level of education, assessed by the highest diploma obtained, was dichotomized as ≤high school degree/>high school degree. Individuals born abroad without the French nationality at birth were classified as migrants.

HIV-infected people were divided into five mutually exclusive categories, which correspond to the most significant groups of PLWHIV in France and markedly differ in terms of socioeconomic conditions and health status [28,31]: past or current IDU (regardless of sexual orientation and geographic origin); non-IDU MSM (regardless of geographic origin); non-IDU heterosexual French-native individuals ("French-natives"), non-IDU heterosex-

ual migrants from SSA ("SSA migrants"); and non-IDU heterosexual migrants from other regions ("other migrants").

Statistical analyses

Analyses were restricted to individuals aged 18–85 years. Considering the marked differences in tobacco smoking figures between men and women [21,25,29,40] all analyses were performed separately by sex.

In a first step, patterns of tobacco smoking were assessed, overall and by group.

Then, these patterns were compared between each group of HIV-infected people and the general population. In this second step, we excluded IDU, who have a very specific behavior towards tobacco smoking regardless of HIV status [41]. We also excluded "other migrants" who constitute a small and heterogeneous group of HIV-infected people. Direct standardization was used to estimate age and education-standardized rates of regular smoking among each group of HIV-infected men and women, considering the general population of same gender as reference. Furthermore, adjusted prevalence rate ratios (aPRR) comparing the prevalence of regular smokers, heavy smokers, strong nicotine dependence and ex-smokers between each group of HIV-infected men and women and the general population of same gender were computed using multivariate Poisson regression models with robust variance [42] adjusted for age, education and an interaction term between these two variables. Moreover, because people originating from SSA are known to have a different smoking profile compared to native individuals in Western countries [43], we considered this group apart from the others and, in addition to comparing tobacco smoking between HIV-infected SSA migrants and the whole general population, we conducted a supplementary analysis restricting the comparison group to the sole SSA migrants of the general population.

All analyses were performed using Stata SE 12.1 (Stata Corporation, College Station, TX) and accounted for data weighting so that the estimates are representative of the whole HIV-infected population followed at hospital in France in 2011.

Consent of participation and ethical approval

Participants of the ANRS-Vespa2 study signed an informed consent and received a 15€ voucher. The study was approved by the French National Commission for Data Protection and Liberties (CNIL).

Results

Study population

Overall, 3,019 HIV-infected participants were aged 18–85 years. They were predominantly men (66.6%) and median time since HIV diagnosis was 12 years (range: 6 months to 29 years). Overall, 13.4% (men: 9.3%; women: 4.1%) were IDU, 36.7% were MSM, 22.4% (men: 10.9%; women: 11.5%) were heterosexual French-natives, 23.7% (men: 7.9%; women: 15.8%) were heterosexual migrants from SSA and 3.8% (men: 1.8%; women: 2.0%) were heterosexual migrants originating from other regions - mainly North Africa (1.2%) and Europe (1.0%). These various groups showed marked differences in terms of age (with a median age ranging from 39 years among heterosexual SSA migrant women to 53 years among heterosexual French-native men) and educational attainment (with a proportion of individuals with more than a high school diploma ranging from 11.1% among heterosexual SSA migrant women to 44.1% among MSM (Table 1).

Among the 26,697 respondents of the general population aged 18–85 years, the proportion of men was 47.9%. Median age was 46 years (interquartile range (IQR): 32 to 60 years) among men, and 47 years (IQR: 33 to 62 years) among women. Only 8.6% of men and 7.8% of women were non-French-natives (1.3% and 1.2%, respectively, originating from SSA). Overall, 22.9% of men and 22.4% of women had more than a high school diploma (Table 1).

Tobacco smoking across the various groups of HIV-infected people

Overall, among HIV-infected people 40.4% were never smokers, 22.1% were past smokers and 37.5% were current smokers (of whom 30.7% were regular smokers and 6.8% were occasional smokers). As shown in Tables 2 and 3, the smoking status varied considerably across the various groups of HIV-infected people, with the highest rates of current smokers among IDU (men: 74.3%; women: 79.9%) and the lowest among heterosexual migrants, particularly those originating from SSA (men: 21.3%; women: 7.9%). Among MSM and heterosexual French-native men and women, 41.8%, 32.8% and 41.2%, respectively, were current smokers. In each group, the large majority of current smokers were regular smokers.

Among regular smokers, overall 63.7% were categorized as heavy smokers and 56.9% as strongly nicotine dependent. These rates varied across the groups (Tables 2 and 3), with the lowest rates reported among heterosexual SSA migrant men and women. The highest rates of heavy smoking and strong nicotine dependence were reported among MSM (67.8% and 63.7%), IDU men (68.8% and 57.2%) and women (64.2% and 59.6%), and non-SSA migrant men (81.1% and 77.0%) and women (55.8% and 67.6%).

Among ever smokers, the proportion having quit reached 37.0% overall, varying from 21.2% among IDU (22.4% among men and 18.5% among women) to 37.0% among MSM, 46.8% among heterosexual French-natives (53.4% among men and 40.5% among women), and 50.7% among non-SSA migrants (53.6% among men and 46.5 among women) (Tables 2 and 3).

Comparison of tobacco smoking between the various groups of HIV-infected people and the general population

After standardization for age and education, the estimated rate of regular smoking reached 33.4% (95% Confidence Interval (CI): 29.7% to 37.2%) among HIV-infected MSM, 33.3% (95% CI: 25.9% to 40.7%) among HIV-infected heterosexual French-native men and 31.1% (95% CI: 24.9% to 37.3%) among HIV-infected French-native women. In the general population, 29.2% of men and 22.9% of women were regular smokers.

As shown in Table 4, HIV-infected MSM were significantly more likely to be regular smokers than men of the general population (aPRR: 1.19, 95% CI: 1.07 to 1.32; $p = 0.001$) and HIV-infected French-native women were significantly more likely to be regular smokers than women of the general population (aPRR: 1.32, 95% CI: 1.10 to 1.57; $p = 0.002$). In addition, HIV-infected heterosexual French-native men also had an increased (although not significantly) prevalence of regular smoking (aPRR: 1.19, 95% CI: 0.98 to 1.45]; $p = 0.08$) compared to men of the general population.

Among regular smokers, MSM were significantly more likely to be heavy smokers (aPRR: 1.18, 95% CI: 1.08 to 1.28, $p<0.001$) and strongly nicotine dependent (aPRR: 1.37, 95% CI: 1.24 to 1.51, $p<0.001$) compared to men of the general population. No

Table 1. Socio-demographic characteristics* of HIV-infected people and the general population in France.

	MEN						WOMEN				
	GENERAL POPULATION	HIV-INFECTED PEOPLE					GENERAL POPULATION	HIV-INFECTED PEOPLE			
	All men	MSM	French-natives	SSA migrants	Other migrants	IDU	All women	French-natives	SSA migrants	Other migrants	IDU
	(N = 11,750)	(N = 1,254)	(N = 313)	(N = 176)	(N = 50)	(N = 281)	(N = 14,947)	(N = 335)	(N = 425)	(N = 61)	(N = 124)
Age											
18–40 years	37.7	18.3	9.9	26.2	19.6	5.6	35.2	17.4	51.9	30.8	15.1
40–55 years	28.2	54.8	44.0	55.5	43.9	81.6	27.3	55.8	40.3	44.2	76.5
55–85 years	34.1	26.9	46.1	18.3	36.5	12.8	37.5	26.8	7.8	25.0	8.4
Education											
≤high school degree	77.1	55.9	70.8	62.6	82.5	81.9	77.6	72.0	88.9	81.2	86.1
>high school degree	22.9	44.1	29.2	37.4	17.5	18.1	22.4	28.0	11.1	18.8	13.9
Geographic origin											
French-natives	91.4	90.7	100.0	0.0	0.0	89.7	91.2	100.0	0.0	0.0	87.3
SSA migrants	1.3	1.6	0.0	100.0	0.0	0.3	1.2	0.0	100.0	0.0	3.6
Other migrants	7.3	7.7	0.0	0.0	100.0	10.0	6.6	0.0	0.0	100.0	9.1

*Weighted percentages.
MSM: Men who have sex with men, SSA: Sub-Saharan African, IDU: Intravenous drug users.
doi:10.1371/journal.pone.0107451.t001

Table 2. Prevalence of tobacco smoking among the various groups of HIV-infected men.

	MSM		French-natives		SSA migrants		Other migrants		IDU		p-value**
	%*	[95% CI]	%*	[95% CI]	%*	[95% CI]	%*	[95% CI]	%*	[95% CI]	
Overall											
Smoking status											
Regular smokers	33.6	[30.4,36.8]	29.1	[23.0,35.2]	13.5	[7.3,19.8]	20.6	[5.4,35.9]	66.7	[59.8,73.5]	<0.001
Occasional smokers	8.2	[6.4,10.0]	3.7	[1.5,5.9]	7.8	[3.4,12.1]	3.8	[–1.3,8.9]	7.6	[3.6,11.7]	
Past smokers	24.6	[21.3,27.9]	38.2	[31.5,45.0]	18.6	[12.2,25.0]	28.2	[13.8,42.7]	21.6	[15.6,27.5]	
Never smokers	33.6	[30.3,36.9]	29.0	[22.3,35.6]	60.1	[51.6,68.6]	47.3	[29.6,65.0]	4.1	[1.5,6.7]	
Among regular smokers											
Heavy smoking	67.8	[62.7,73.0]	60.3	[49.6,71.0]	38.6	[15.7,61.4]	81.1	[56.9,105.4]	68.8	[61.1,76.5]	0.03
Strong nicotine dependence	63.7	[57.9,69.5]	49.0	[37.9,60.1]	29.8	[9.6,50.1]	77.0	[50.3,103.6]	57.2	[48.6,65.9]	0.006
Among ever smokers											
Ex-smokers	37.0	[32.4,41.5]	53.4	[45.7,61.1]	46.7	[33.3,60.1]	53.6	[30.3,76.8]	22.4	[16.3,28.6]	<0.001

*Weighted percentages.
**χ^2 test of comparison across the various groups of HIV-infected men.
MSM: Men who have sex with men, SSA: Sub-Saharan African, IDU: Intravenous drug users.
CI: Confidence Interval.
doi:10.1371/journal.pone.0107451.t002

Table 3. Prevalence of tobacco smoking among the various groups of HIV-infected women.

	French-natives		SSA migrants		Other migrants		IDU		p-value**
	%*	[95% CI]	%*	[95% CI]	%*	[95% CI]	%*	[95% CI]	
Overall									
Smoking status									
Regular smokers	32.0	[26.0,38.1]	4.6	[2.0,7.3]	12.1	[2.9,21.3]	71.9	[57.9,85.8]	<0.001
Occasional smokers	9.2	[4.8,13.6]	3.3	[1.5,5.0]	5.3	[−2.0,12.7]	8.0	[−0.2,16.2]	
Past smokers	28.0	[22.1,33.9]	4.0	[1.6,6.5]	15.2	[5.9,24.4]	18.1	[6.8,29.4]	
Never smokers	30.7	[24.7,36.8]	88.1	[84.2,91.9]	67.4	[54.8,80.0]	2.0	[−0.1,4.2]	
Among regular smokers									
Heavy smoking	55.5	[44.5,66.5]	34.1	[3.0,65.1]	55.8	[15.9,95.7]	64.2	[52.3,76.1]	0.25
Strong nicotine dependence	46.7	[35.1,58.3]	36.9	[10.3,63.5]	67.6	[33.0,102.2]	59.6	[47.1,72.2]	0.22
Among ever smokers									
Ex-smokers	40.5	[32.5,48.5]	33.9	[17.6,50.2]	46.5	[21.6,71.4]	18.5	[7.0,30.0]	0.02

*Weighted percentages.
**χ^2 test of comparison across the various groups of HIV-infected women.
SSA: Sub-Saharan African, IDU: Intravenous drug users.
CI: Confidence Interval.
doi:10.1371/journal.pone.0107451.t003

Table 4. Adjusted prevalence rate ratios (aPRR) of tobacco smoking for HIV-infected MSM and French-native men and women, as compared to the French general population of same sex.

	MEN			WOMEN		
	aPRR*	[95% CI]	p-value	aPRR*	[95% CI]	p-value
Overall						
Regular smokers						
General population	1			1		
HIV-infected MSM	1.19	[1.07,1.32]	0.001	-		
HIV-infected French-natives	1.19	[0.98,1.45]	0.08	1.32	[1.10,1.57]	0.002
Among regular smokers						
Heavy smoking						
General population	1			1		
HIV-infected MSM	1.18	[1.08,1.28]	<0.001	-		
HIV-infected French-natives	1.04	[0.88,1.23]	0.68	1.42	[0.90,2.26]	0.13
Strong nicotine dependence						
General population	1			1		
HIV-infected MSM	1.37	[1.24,1.51]	<0.001	-		
HIV-infected French-natives	1.04	[0.83,1.29]	0.75	1.01	[0.78,1.31]	0.96
Among ever smokers						
Ex-smokers						
General population	1			1		
HIV-infected MSM	0.73	[0.64,0.82]	<0.001	-		
HIV-infected French-natives	0.89	[0.78,1.02]	0.09	0.84	[0.70,1.01]	0.06

*Prevalence rate ratio adjusted for age, education and an interaction term age*education.
MSM: Men who have sex with men.
CI: Confidence Interval.
doi:10.1371/journal.pone.0107451.t004

difference with the general population in the prevalence of heavy smoking and strong nicotine dependence was found for heterosexual French-native men and women (Table 4).

Among ever smokers, HIV-infected MSM were significantly less likely to be ex-smokers than men of the general population (aPRR: 0.73, 95% CI: 0.64 to 0.82; p<0.001). HIV-infected heterosexual French-native men and women were also less likely (although not significantly) to have quit smoking than the general population of same sex (men: aPRR: 0.89, 95% CI: 0.78 to 1.02; p = 0.09, women: aPRR: 0.84, 95% CI: 0.70 to 1.01; p = 0.06) (Table 4).

Among HIV-infected heterosexual SSA migrants, when considering the whole general population as reference, the estimated standardized rate of regular smoking was 14.6% (95% CI: 5.5% to 23.7%) in men and 6.0% (95% CI: 1.3% to 10.6%) in women, compared to 29.2% in men and 22.9% in women of the general population. As shown in Table 5, HIV-infected heterosexual SSA migrant men (aPRR: 0.45, 95% CI: 0.28 to 0.72; p = 0.001) and women (aPRR: 0.15, 95% CI: 0.08 to 0.26; p<0.001) had a significantly lower prevalence of regular smoking than the whole general population of same sex.

When considering the sole SSA migrants of the general population as reference, the standardized rate of regular smoking among HIV-infected heterosexual SSA migrant reached 12.3% (95% CI: 5.7% to 18.8%) in men and 3.8% (95% CI: 1.7% to 5.9%) in women, compared to 16.8% in SSA migrant men and 17.8% in SSA migrant women of the general population. As shown in Table 5, HIV-infected heterosexual SSA migrant women were significantly less likely to be regular smokers than SSA migrant women of the general population (aPRR: 0.22; 95% CI: 0.08 to 0.55; p = 0.001), but the prevalence of regular smoking did not differ between HIV-infected heterosexual SSA migrant men and their counterparts in the general population (aPRR: 0.73; 95% CI: 0.35 to 1.52; p = 0.40).

Discussion

Our findings indicate that overall, almost four in ten (37.5%) HIV-infected people in France are current smokers, most of them smoking regularly (30.7%). The prevalence of regular smoking varied from 4.6% to 71.9% across the various groups of PLWHIV. HIV-infected MSM and heterosexual French-native men had a 1.19-fold increase in the prevalence of regular smoking as compared to men of the general population, and HIV-infected French-native women had a 1.32-fold increase as compared to women of the general population. HIV-infected MSM had significantly higher prevalence of heavy smoking and strong nicotine dependence and they also were significantly less likely to be ex-smokers, than men of the general population.

Overall, we found elevated prevalence of tobacco smoking in the HIV-infected population, although lower than the 40–70% previously reported in France [16,21,22] as well as in other Western countries [5,17–20,23–27]. This is likely to reflect the diversity of the population considered in our study, in contrast with previous studies mostly based on data of prospective cohorts [5,13,16,18,22–24,27] or of studies restricted to specific settings or populations [13,24,25], in which some groups (e.g. people infected through homosexual contacts or drug use) are more likely to be included. Regardless of HIV status, MSM and IDU are known to

Table 5. Adjusted prevalence rate ratios (aPRR) of regular smoking for HIV-infected SSA migrants, as compared to the whole French general population and to SSA migrants of the French general population.

	MEN			WOMEN		
	aPRR*	[95% CI]	p-value	aPRR*	[95% CI]	p-value
Comparison to the whole French general population						
General population	1			1		
HIV-infected SSA migrants	0.45	[0.28,0.72]	0.001	0.15	[0.08,0.26]	<0.001
Comparison to SSA migrants of the French general population						
General population	1			1		
HIV-infected SSA migrants	0.73	[0.35,1.52]	0.40	0.22	[0.08,0.55]	0.001

*Prevalence rate ratio adjusted for age, education and an interaction term age*education.
SSA: Sub-Saharan African.
CI: Confidence Interval.
doi:10.1371/journal.pone.0107451.t005

experiment high prevalence of tobacco smoking [21,25,41,44], thus suggesting that smoking rates reported in those previous studies are likely to overestimate the actual situation at the scale of the whole HIV-infected population. The lower smoking prevalence we reported in 2011 compared to older data may also result from a decrease in tobacco smoking among PLWHIV over the past few years [45,46] following the global descending trend of tobacco consumption in the general population in the early 2000s [40] and from an increased awareness of smoking-associated risks in the HIV-infected population.

Moreover, our results provide evidence for a marked heterogeneity in tobacco consumption across the various groups of PLWHIV in France, as we hypothesized. We highlighted three contrasted profiles: IDU, who constitute massive tobacco smokers; heterosexual migrants from SSA (and, to a lesser extent, migrants from other regions), who are mostly non-smokers; and MSM and heterosexual French-natives, who have intermediate levels of tobacco consumption compared to IDU and migrants. Our estimates of smoking prevalence and intensity are consistent with those previously reported among HIV-infected IDU [21,22,25,41], MSM [21,22,25], and SSA migrants [21]. In addition, we found that HIV-infected IDU and MSM have particularly high levels of heavy smoking and nicotine dependence compared to the other groups. Our results on HIV-infected migrants from other regions are difficult to interpret since their number was limited in the study sample (reflecting their small part –3.8% – overall in the HIV-infected population in France in 2011) and because of their heterogeneity in terms of socio-demographic characteristics, geographic origin and migration history [28].

Data on tobacco consumption of HIV-infected people and the French general population were both collected in 2010–2011 using similar questionnaires, thus allowing appropriate comparisons between the two datasets. To adequately account for the specificities of the HIV-infected population regarding socio-demographic and behavioral characteristics, our analyses comparing HIV-infected people and the French general population were adjusted for age and education and stratified by sex. Additionally, the HIV-infected population was stratified by transmission group and geographic origin and IDU were excluded.

We found that the prevalence of regular smoking, heavy smoking and strong nicotine dependence were significantly higher among HIV-infected MSM compared to men of the general population. Considering the low proportion of MSM among men of the French general population [32], it is likely that our male population of reference was mostly constituted of heterosexual men. Since MSM have been reported to smoke more than heterosexual men [29] our findings of increased prevalence of regular smoking, heavy smoking and strong nicotine dependence among HIV-infected MSM may reflect a different smoking behavior of MSM as compared to heterosexual men rather than a difference between HIV-infected and uninfected men. However, in the general population, the difference in smoking prevalence between MSM and heterosexual men has been suggested to be mediated by socio-demographic differences [44,47]. In the present study, after accounting for socio-demographic characteristics we did not observe any difference in the standardized rates of regular smoking between HIV-infected MSM and heterosexual French-native men, suggesting that in the HIV-infected population as well the difference in smoking prevalence between MSM and heterosexual men may be mediated by socio-demographic differences. This suggests that the excess tobacco smoking we found among HIV-infected MSM compared to men of the general population is unlikely to be explained by differences in the proportion of MSM between the two populations, but might rather be attributable to differences in term of HIV status.

In addition, our results, by providing evidence of increased smoking rates among HIV-infected heterosexual French-native men and women compared to the general population, reveal that smoking constitutes a major concern in these groups of PLWHIV as well. To our knowledge, this study is the first to specifically report on the tobacco consumption of non-migrant heterosexuals, although they account for a substantial part of the HIV-infected population in European countries – almost a quarter (22.4%) in France in 2011. Our findings suggest that HIV-infected heterosexual French-natives should be paid a specific attention regarding tobacco smoking.

Our findings of lower prevalence of ex-smokers among HIV-infected MSM and heterosexual French-native ever smokers compared to the general population additionally provide strong evidence supporting that the increased frequency of tobacco smoking among these groups of PLWHIV may result from a lower rate of smoking cessation. Low rates of smoking cessation have been previously reported among PLWHIV compared to figures in the general population [13,18,23,25], though to our knowledge this study is the first to formally measure this difference, accounting for differences in individuals' characteristics. Various factors including HIV disease itself, co-morbidities, adverse living conditions and attitudes of healthcare providers have been

reported as potential barriers to smoking cessation among PLWHIV [14,19,48].

In contrast, we found a lower rate of regular smokers among HIV-infected SSA migrants compared to the general population in France, a finding consistent with a previous study [21]. This most likely reflects the lower tobacco consumption of SSA migrants compared to non-migrants in the French general population (16.9% versus 25.6% in the Baromètre Santé 2010). However, the difference persisted (although attenuated) in women when restricting the comparison to SSA migrants of the general population, probably mostly resulting from a shorter period since arrival in France (median of 9 years versus 11 years, respectively), and thus a lower level of acculturation to local smoking habits, among HIV-infected SSA migrant women compared to their counterparts in the general population.

The national-representative nature of the ANRS-Vespa2 dataset constitutes a major strength of our study, allowing for the estimation of tobacco smoking figures across the diverse groups of PLWHIV in France and their comparison with the general population. However, some limitations should be acknowledged. First, our results do not apply to HIV-infected individuals not attending hospital for HIV care. Nevertheless, HIV care is essentially provided at hospital in France. It has been estimated that only a minority of PLWHIV in France were exclusively followed for HIV care outside the hospital (7.6% [49]). Moreover, since 2006 the experts have recommended that all PLWHIV have an annual checkup at hospital [50]. Therefore, our estimates are likely to apply to the vast majority of PLWHIV in care in France. Second, although our analyses systematically accounted for socio-demographic differences between PLWHIV and the general population, potential residual confounding cannot be excluded, thus precluding from interpreting our measures of differences in tobacco consumption between both populations in terms of causality. Third, IDU, MSM and migrants from SSA, who constitute a substantial part of PLWHIV, only account for minority, hard-to-reach groups in the French general population. Thus our ability to identify these groups using general population data and to compare them to their HIV-infected counterparts was limited. Further studies using ad hoc data are deserved to formally compare tobacco smoking between these groups of HIV-infected people and their HIV-negative counterparts.

In conclusion, this study provides evidence for a marked heterogeneity in tobacco smoking within the HIV-infected population. Among various groups of HIV-infected people in France including MSM and heterosexual French-natives, regular tobacco smoking is more frequent than in the French general population even after accounting for individuals' socio-demographic characteristics, and this may result from HIV-infected people being less likely to quit smoking than their counterparts in the general population. As HIV infection has shifted to a chronic condition and the burden of co-morbidities on HIV-infected people's health has increased, tobacco smoking has emerged as a key issue among people living with HIV. In this context, the information provided in this study constitutes a major contribution to comprehensively inform on tobacco smoking among HIV-infected people and to guide future interventions of smoking prevention in this population. More specifically, our findings highlight the need for a close monitoring of tobacco smoking among the various groups of HIV-infected people and for the identification of the various barriers preventing tobacco cessation in these populations in order to develop adapted supportive interventions.

Appendix

The ANRS-Vespa2 Study Group includes: France Lert (INSERM UMR-S 1018, France.Lert@inserm.fr) and Bruno Spire (INSERM UMR-S 912/ORS PACA), scientific coordinators; Patrizia Carrieri (INSERM UMR-S 912/ORS PACA), Rosemary Dray-Spira (INSERM UMR-S 1136), Christine Hamelin (INSERM UMR-S 1018), Nicolas Lorente (INSERM UMR-S 912/ORS PACA), Marie Préau (INSERM UMR-S 912/ORS PACA) and Marie Suzan-Monti (INSERM UMR-S 912/ORS PACA); with the collaboration of Marion Mora (INSERM UMR-S 912/ORS PACA).

List of participating hospitals and investigators

Aix-en-Provence, CH Pays d'Aix (T. Allègre, P. Mours, J.M. Riou, M. Sordage); Angers, CHU Hôtel-Dieu (J.M. Chennebault, P. Fialaire, V. Rabier); Annemasse, CH Alpes-Léman (M. Froidure, D. Huguet, D. Leduc); Avignon, Hôpital Henri Duffaut (G. P ichancourt, A. Wajsbrot); Besançon, Hôpital Saint-Jacques (C. Bourdeaux, A. Foltzer, B. Hoen, L. Hustache-Mathieu); Bobigny, Hôpital Avicenne (S. Abgrall, R. Barruet, O. Bouchaud, A. Chabrol, S. Mattioni, F. Mechai); Bondy, Hôpital Jean Verdier (V. Jeantils); Bordeaux, Hôpital Saint-André (N. Bernard, F. Bonnet, M. Hessamfar, D. Lacoste, D. Malvy, P. Mercié, P. Morlat, F. Paccalin, M.C. Pertusa, T. Pistone, M.C. Receveur, M.A. Vandenhende); Boulogne-Billancourt, Hôpital Ambroise Paré (C. Dupont, A. Freire Maresca, J. Leporrier, E. Rouveix); Caen, Hôpital Clémenceau (S. Dargere, A. de la Blanchardière, A. Martin, V. Noyon, R. Verdon); CH de Chambéry (O. Rogeaux); Clermont-Ferrand, CHU Gabriel Montpied (J. Beytout, F. Gourdon, H. Laurichesse); Colombes, Hôpital Louis-Mourier (F. Meier, E. Mortier, A.M. Simonpoli); Creil, CH Laennec (F. Cordier); Créteil, CHIC (I. Delacroix, V. Garrait, B. Elharrar), Hôpital Henri Mondor (S. Dominguez, A.S. Lascaux, J.D. Lelièvre, Y. Levy, G. Melica); Dijon, Hôpital du Bocage (M. Buisson, L. Piroth, A. Waldner); Eaubonne, Hôpital Simone Veil (N. Gruat, A. Leprêtre); Garches, Hôpital Raymond-Poincaré (P. de Truchis, D. Le Du, J.Cl. Melchior); CH de Gonesse (R. Sehouane, D. Troisvallets); CHU de Grenoble (M. Blanc, I. Boccon-Gibod, A. Bosseray, J.P. Brion, F. Durand, P. Leclercq, F. Marion, P. Pavese); La Rochelle, Hôpital Saint- Louis (E. Brottier-Mancini, L. Faba, M. Roncato-Saberan); La Roche-sur-Yon, CHD Les Oudairies (O. Bollengier-Stragier, J.L. Esnault, S. Leautez-Nainville, P. P erré); CH de Lagny Marne-la-Vallée (E. Froguel, M. Nguessan, P. Simon); Le Chesnay, CH de Versailles (P. Colardelle, J. Doll, C. Godin-Collet, S. Roussin-Bretagne); Le Kremlin-Bicêtre, Hôpital de Bicêtre (J.F. Delfraissy, M. Duracinsky, C. Goujard, D. Peretti, Y. Quertainmont); CH du Mans (J. Marionneau); Lens, CH Dr. Schaffner (E. Aissi, N. Van Grunderbeeck); Limoges, CHU Dupuytren (E. Denes, S. Ducroix-Roubertou, C. Genet, P. Weinbreck); Lyon, Hôpital de la Croix-Rousse (C. Augustin-Normand, A. Boibieux, L. Cotte, T. Ferry, J. Koffi, P. Miailhes, T. Perpoint, D. Peyramond, I. Schlienger); Hôpital Édouard-Herriot (J.M. Brunel, E. Carbonnel, P. Chiarello, J.M. Livrozet, D. Makhloufi); Marseille, Hôpital de la Conception (C. Dhiver, H. Husson, A. Madrid, I. Ravaux, M.L. de Severac, M. Thierry Mieg, C. Tomei), Hôpital Nord (S. Hakoun, J. Moreau, S. Mokhtari, M.J. Soavi), Hôpital Sainte Marguerite (O. Faucher, A. Ménard, M. Orticoni, I. Poizot-Martin, M.J. Soavi); Montpellier, Hôpital Gui de Chauliac (N. Atoui, V. Baillat, V. Faucherre, C. Favier, J.M. Jacquet, V. Le Moing, A. Makinson, R. Mansouri, C. Merle); Montivilliers, Hôpital Jacques Monod (N. Elforzli); Nantes, Hôtel-Dieu (C. Allavena, O. Aubry, M. Besnier, E. Billaud, B. Bonnet, S.

Bouchez, D. Boutoille, C. Brunet, N. Feuillebois, M. Lefebvre, P. Morineau-Le Houssine, O. Mounoury, P. Point, F. Raffi, V. Reliquet, J.P. Talarmin); Nice, Hôpital l'Archet (C. Ceppi, E. Cua, P. Dellamonica, F. De Salvador-Guillouet, J. Durant, S. Ferrando, V. Mondain-Miton, I. Perbost, S. Pillet, B. Prouvost-Keller, C. Pradier, P. Pugliese, V. Rahelinirina, P.M. Roger, E. Rosenthal, F. Sanderson); Orléans, Hôpital de La Source (L. Hocqueloux, M. Niang, T. Prazuck), Hôpital Porte Madeleine (P. Arsac, M.F. Barrault-Anstett); Paris, Hôpital Bichat - Claude-Bernard (M. Ahouanto, E. Bouvet, G. Castanedo, C. Charlois-Ou, A. Dia Kotuba, Z. Eid-Antoun, C. Jestin, K. Jidar, V. Joly, M.A. Khuong-Josses, N. Landgraf, R. Landman, S. Lariven, A. Leprêtre, F. L'hériteau, M. Machado, S. Matheron, F. Michard, G. Morau, G. Pahlavan, B.C. Phung, M.H. Prévot, C. Rioux, P. Yéni), Hôpital Cochin-Tarnier (F. Bani-Sadr, A. Calboreanu, E. Chakvetadze, D. Salmon, B. Silbermann), Hôpital européen Georges-Pompidou (D. Batisse, M. Beumont, M. Buisson, P. Castiel, J. Derouineau, M. Eliaszewicz, G. Gonzalez, D. Jayle, M. Karmochkine, P. Kousignian, J. Pavie, I. Pierre, L. Weiss), Hôpital Lariboisière (E. Badsi, M. Bendenoun, J. Cervoni, M. Diemer, A. Durel, A. Rami, P. Sellier), Hôpital Pitié-Salpêtrière (H. Ait-Mohand, N. Amirat, M. Bonmarchand, F. Bourdillon, G. Breton, F. Caby, J.P. Grivois, C. Katlama, M. Kirstetter, L. Paris, F. Pichon, L. Roudière, L. Schneider, M.C. Samba, S. Seang, A. Simon, H. Stitou, R. Tubiana, M.A. Valantin), Hôpital Saint-Antoine (D. Bollens, J. Bottero, E. Bui, P. Campa, L. Fonquernie, S. Fournier, P.M. Girard, A. Goetschel, H.F. Guyon, K. Lacombe, F. Lallemand, B. Lefebvre, J.L. Maynard, M.C. Meyohas, Z. Ouazene, J. Pacanowski, O. Picard, G. Raguin, P. Roussard, M. Tourneur, J. Tredup, N. Valin); Hôpital Saint-Louis (S. Balkan, F. Clavel, N. Colin de Verdière, N. De Castro, V. de Lastours, S. Ferret, S. Gallien, V. Garrait, L. Gérard, J. Goguel, M. Lafaurie, C. Lascoux-Combe, J.M. Molina, E. Oksenhendler, J. Pavie, C. Pintado, D. Ponscarme, W. Rozenbaum, A. Scemla), Hôpital Tenon (P. Bonnard, L. Lassel, M.G. Lebrette, T. Lyavanc, P. Mariot, R. Missonnier, M. Ohayon, G. Pialoux, M.P. Treilhou, J.P. Vincensini); Hôtel-Dieu (J. Gilquin, B. Hadacek, L. Nait-Ighil, T.H. Nguyen, C. Pintado, A. Sobel, J.P. Viard, O. Zak Dit Zbar); Perpignan, Hôpital Saint-Jean (H. Aumaître, A. Eden, M. Ferreyra, F. Lopez, M. Medus, S. Neuville, M. Saada); Pontoise, CH René Dubos (L. Blum); Quimper, Hôpital Laennec (P. Perfezou); Rennes, Hôpital de Pontchaillou (C. Arvieux, J.M. Chapplain, M. Revest, F. Souala, P. Tattevin); Rouen, Hôpital Charles-Nicolle (S. Bord, F. Borsa-Lebas, F. Caron, C. Chapuzet, Y. Debab, I. Gueit, M. Etienne, C. Fartoukh, K. Feltgen, C. Joly, S. Robaday-Voisin, P. Suel); Saint-Denis, CH Delafontaine (M.A. Khuong, J. Krausse, M. Poupard, G. Tran Van); Saint-Étienne, CHU Nord (C. Cazorla, F. Daoud, P. Fascia, A. Frésard, C. Guglielminotti, F. Lucht); Strasbourg, Nouvel hôpital civil (C. Bernard-Henry, C. Cheneau, J.M. Lang, E. de Mautort, M. P artisani, M. Priester, D. Rey); Suresnes, Hôpital Foch (C. Majerholc, D. Zucman); Toulon, CHI Chalucet (A. Assi, A. Lafeuillade), Hôpital Sainte-Anne (J.P. de Jaureguiberry, O. Gisserot); Toulouse, Hôpital de La Grave (C. Aquilina, F. Prevoteau du Clary), Hôpital Purpan (M. Alvarez, M. Chauveau, L. Cuzin, P. Delobel, D. Garipuy, E. Labau, B. Marchou, P. Massip, M. Mularczyk, M. Obadia); Tourcoing, CH Gustave Dron (F. Ajana, C. Allienne, V. Baclet, X. de la Tribonnière, T. Huleux, H. Melliez, A. Meybeck, B. Riff, M. Valette, N. Viget); Tours, CHRU Bretonneau (F. Bastides, L. Bernard, G. Gras, P. Guadagnin); Vandoeuvre-lès-Nancy, CHU Brabois (T. May, C. Rabaud); Vannes, CH Bretagne Atlantique (A. Dos Santos, Y. P oinsignon); Villejuif, Hôpital Paul-Brousse, (O. Derradji, L. Escaut, E. Teicher, D. Vittecoq); CHI de Villeneuve-Saint-Georges, (J. Bantsima, P. Caraux-Paz, O. Patey).

Acknowledgments

The authors are deeply grateful to people living with HIV who agreed to participate in the ANRS-Vespa2 study and to all investigators in participating hospitals.

They also thank Yann Le Strat (InVS, Saint-Maurice), Lise Cuzin (Hôpital Purpan, Toulouse) and Laurence Meyer (INSERM UMR-S 1018, Le Kremlin Bicêtre) for their methodological support; and the community-based organizations AIDES and Act-Up Paris for their ground support in the implementation of the ANRS-Vespa2 study.

The authors also acknowledge the French Institute for Health Promotion and Health Education (INPES) for providing data of the 'Baromètre Santé 2010'.

Author Contributions

Conceived and designed the experiments: LT RDS FL BS ANRSVSG. Performed the experiments: LT. Analyzed the data: LT RDS. Contributed to the writing of the manuscript: LT RDS FL.

References

1. Samji H, Cescon A, Hogg RS, Modur SP, Althoff KN, et al. (2013) Closing the Gap: Increases in Life Expectancy among Treated HIV-Positive Individuals in the United States and Canada. PLoS One 8: e81355.
2. The Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration (2008) Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high-income countries: a collaborative analysis of 14 cohort studies. Lancet 372: 293–299.
3. Lewden C, May T, Rosenthal E, Burty C, Bonnet F, et al. (2008) Changes in causes of death among adults infected by HIV between 2000 and 2005: The "Mortalite 2000 and 2005" surveys (ANRS EN19 and Mortavic). J Acquir Immune Defic Syndr 48: 590–598.
4. Mocroft A, Reiss P, Gasiorowski J, Ledergerber B, Kowalska J, et al. (2010) Serious fatal and nonfatal non-AIDS-defining illnesses in Europe. J Acquir Immune Defic Syndr 55: 262–270.
5. Hasse B, Ledergerber B, Furrer H, Battegay M, Hirschel B, et al. (2011) Morbidity and aging in HIV-infected persons: the Swiss HIV cohort study. Clin Infect Dis 53: 1130–1139.
6. Guaraldi G, Orlando G, Zona S, Menozzi M, Carli F, et al. (2011) Premature age-related comorbidities among HIV-infected persons compared with the general population. Clin Infect Dis 53: 1120–1126.
7. Hemkens LG, Bucher HC (2014) HIV infection and cardiovascular disease. Eur Heart J 9: 9.
8. Triant VA (2012) HIV infection and coronary heart disease: an intersection of epidemics. J Infect Dis 205(Suppl 3): S355–361.
9. Palella FJ Jr, Phair JP (2011) Cardiovascular disease in HIV infection. Curr Opin HIV AIDS 6: 266–271.
10. Rodriguez-Penney AT, Ludicello JE, Riggs PK, Doyle K, Ellis RJ, et al. (2013) Co-morbidities in persons infected with HIV: increased burden with older age and negative effects on health-related quality of life. AIDS Patient Care STDS 27: 5–16.
11. Dray-Spira R, Legeai C, Le Den M, Boue F, Lascoux-Combe C, et al. (2012) Burden of HIV disease and comorbidities on the chances of maintaining employment in the era of sustained combined antiretoviral therapies use. AIDS 26: 207–215.
12. WHO Report on the global tobacco epidemic, 2008. Available: http://www.who.int/tobacco/mpower/2008/en. Accessed 2014 May 6.
13. Crothers K, Goulet JL, Rodriguez-Barradas MC, Gibert CL, Oursler KA, et al. (2009) Impact of cigarette smoking on mortality in HIV-positive and HIV-negative veterans. AIDS Educ Prev 21: 40–53.
14. Shirley DK, Kaner RJ, Glesby MJ (2013) Effects of smoking on non-AIDS-related morbidity in HIV-infected patients. Clin Infect Dis 57: 275–282.
15. Lifson AR, Neuhaus J, Arribas JR, Van den Berg-Wolf M, Labriola AM, et al. (2010) Smoking-related health risks among persons with HIV in the Strategies for Management of Antiretroviral Therapy clinical trial. Am J Public Health 100: 1896–1903.
16. Saves M, Chene G, Ducimetiere P, Leport C, Le Moal G, et al. (2003) Risk factors for coronary heart disease in patients treated for human immunodeficiency virus infection compared with the general population. Clin Infect Dis 37: 292–298.

17. De Socio GV, Martinelli L, Morosi S, Fiorio M, Roscini AR, et al. (2007) Is estimated cardiovascular risk higher in HIV-infected patients than in the general population? Scand J Infect Dis 39: 805–812.
18. Helleberg M, Afzal S, Kronborg G, Larsen CS, Pedersen G, et al. (2013) Mortality attributable to smoking among HIV-1-infected individuals: a nationwide, population-based cohort study. Clin Infect Dis 56: 727–734.
19. Tesoriero JM, Gieryic SM, Carrascal A, Lavigne HE (2010) Smoking among HIV positive New Yorkers: prevalence, frequency, and opportunities for cessation. AIDS Behav 14: 824–835.
20. Mamary EM, Bahrs D, Martinez S (2002) Cigarette smoking and the desire to quit among individuals living with HIV. AIDS Patient Care STDS 16: 39–42.
21. Duval X, Baron G, Garelik D, Villes V, Dupre T, et al. (2008) Living with HIV, antiretroviral treatment experience and tobacco smoking: results from a multisite cross-sectional study. Antivir Ther 13: 389–397.
22. Benard A, Tessier JF, Rambeloarisoa J, Bonnet F, Fossoux H, et al. (2006) HIV infection and tobacco smoking behaviour: prospects for prevention? ANRS CO3 Aquitaine Cohort, 2002. Int J Tuberc Lung Dis 10: 378–383.
23. Cockerham L, Scherzer R, Zolopa A, Rimland D, Lewis CE, et al. (2010) Association of HIV infection, demographic and cardiovascular risk factors with all-cause mortality in the recent HAART era. J Acquir Immune Defic Syndr 53: 102–106.
24. Burkhalter JE, Springer CM, Chhabra R, Ostroff JS, Rapkin BD (2005) Tobacco use and readiness to quit smoking in low-income HIV-infected persons. Nicotine Tob Res 7: 511–522.
25. Gritz ER, Vidrine DJ, Lazev AB, Amick BC III, Arduino RC (2004) Smoking behavior in a low-income multiethnic HIV/AIDS population. Nicotine Tob Res 6: 71–77.
26. Oh JY, Greene K, He H, Schafer S, Hedberg K (2012) Population-based study of risk factors for coronary heart disease among HIV-infected persons. Open AIDS J 6: 177–180.
27. Reinsch N, Neuhaus K, Esser S, Potthoff A, Hower M, et al. (2012) Are HIV patients undertreated? Cardiovascular risk factors in HIV: results of the HIV-HEART study. Eur J Prev Cardiol 19: 267–274.
28. Lert F, Annequin M, Tron L, Aubrière C, Hamelin C, et al. (2013) Socioeconomic conditions of people living with HIV followed at hospital in metropolitan France. Results of the ANRS-VESPA2 study. Bull Epidemiol Hebd 26–27: 293–299.
29. King BA, Dube SR, Tynan MA (2012) Current tobacco use among adults in the United States: findings from the National Adult Tobacco Survey. Am J Public Health 102: e93–e100.
30. Peretti-Watel P, Constance J, Seror V, Beck F (2009) Cigarettes and social differentiation in France: is tobacco use increasingly concentrated among the poor? Addiction 104: 1718–1728.
31. Dray-Spira R, Wilson d'Almeida K, Aubrière C, Marcellin F, Spire B, et al. (2013) Health status of people living with HIV followed at hospital in metropolitan France in 2011 and characteristics of those recently diagnosed. Results of the ANRS-Vespa2 study. Bull Epidemiol Hebd 26–27: 285–292.
32. Bajos N, Bozon M (2008) Sexuality in France. Practices, gender and health. Paris: La Découverte.
33. National Institute of Statistics and Economic Studies (INSEE) (2010) The 2010 population census. Available: http://www.insee.fr/en/default.asp. Accessed 6 May 2014.
34. Costes J-M (2009) The prevalence of problem drug use in France: estimates for 2006. Tendances n°69.
35. Dray-Spira R, Spire B, Lert F, groupe-Vespa2 (2013) General Method of the ANRS-VESPA2 Study. Bull Epidemiol Hebd 26–27: 321–324.
36. Beck F, Gautier A, Guignard R, Richard J-B (2013) Health Barometer 2010 Methods. French Institute for Health Prevention and Health Education (Inpes). Available: http://www.inpes.sante.fr/Barometres/barometre-sante- 2010/index.asp#methodologie. Accessed 2014 May 6.
37. Spilka S, Le Nézet O, Tovar M-L (2012) Drug use among 17-year-olds: initial results of the ESCAPAD 2011 survey. Tendances n°79.
38. Heatherton T, Kozlowski L, Frecker R, Rickert W, Robinson J (1989) Measuring the heaviness of smoking: using self-reported time to the first cigarette of the day and number of cigarettes smoked per day. Br J Addict 84: 791–799.
39. Peretti-Watel P, Spire B, Lert F, Obadia Y (2006) Drug use patterns and adherence to treatment among HIV-positive patients: evidence from a large sample of French outpatients (ANRS-EN12-VESPA 2003). Drug Alcohol Depend 82(Suppl 1): S71–79.
40. Ng M, Freeman MK, Fleming TD, Robinson M, Dwyer-Lindgren L, et al. (2014) Smoking prevalence and cigarette consumption in 187 countries, 1980–2012. JAMA 311: 183–192.
41. Marshall MM, Kirk GD, Caporaso NE, McCormack MC, Merlo CA, et al. (2011) Tobacco use and nicotine dependence among HIV-infected and uninfected injection drug users. Addict Behav 36: 61–67.
42. Barros AJ, Hirakata VN (2003) Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. BMC Med Res Methodol 3: 21.
43. Agyemang C, Addo J, Bhopal R, Aikins Ade G, Stronks K (2009) Cardiovascular disease, diabetes and established risk factors among populations of sub-Saharan African descent in Europe: a literature review. Global Health 5: 1744–8603.
44. McKirnan DJ, Tolou-Shams M, Turner L, Dyslin K, Hope B (2006) Elevated risk for tobacco use among men who have sex with men is mediated by demographic and psychosocial variables. Subst Use Misuse 41: 1197–1208.
45. Glass TR, Ungsedhapand C, Wolbers M, Weber R, Vernazza PL, et al. (2006) Prevalence of risk factors for cardiovascular disease in HIV-infected patients over time: the Swiss HIV Cohort Study. HIV Med 7: 404–410.
46. De Socio GV, Parruti G, Ricci E, Maggi P, Celesia BM, et al. (2014) Decreasing cardiovascular risk in HIV infection between 2005 and 2011. AIDS 28: 609–612.
47. Balsam KF, Beadnell B, Riggs KR (2012) Understanding sexual orientation health disparities in smoking: a population-based analysis. Am J Orthopsychiatry 82: 482–493.
48. Rahmanian S, Wewers ME, Koletar S, Reynolds N, Ferketich A, et al. (2011) Cigarette smoking in the HIV-infected population. Proc Am Thorac Soc 8: 313–319.
49. Nadal J-M, Bourdillon F, Haury B, Antoine G (1997) Les principales caractéristiques de la file active hospitalière des personnes atteintes d'infection à VIH en France en 1996. Bull Epidemiol Hebd 23: 107–108.
50. Morlat P, ed. (2013) Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Recommandations du groupe d'experts. Rapport 2013. Paris: La documentation française.

II. Recours au dépistage systématique des cancers parmi les PvVIH suivies à l'hôpital en France métropolitaine *(BEH)*

ARTICLE // Article

RECOURS AU DÉPISTAGE SYSTÉMATIQUE DES CANCERS PARMI LES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH SUIVIES À L'HÔPITAL EN FRANCE MÉTROPOLITAINE. RÉSULTATS DE L'ENQUÊTE ANRS-VESPA2, 2011

// CANCER SCREENING UPTAKE AMONG PEOPLE LIVING WITH HIV FOLLOWED-UP IN HOSPITAL SETTINGS IN METROPOLITAN FRANCE. RESULTS FROM THE ANRS-VESPA2 SURVEY, 2011

Laure Tron[1] (laure.tron@inserm.fr), France Lert[2], Bruno Spire[3-5], Rosemary Dray-Spira[1] et le groupe Vespa2

[1] Sorbonne Universités, UPMC Université Paris 6, Inserm, Institut Pierre Louis d'Épidémiologie et de santé publique (Iplesp), UMRS 1136, Équipe de recherche en épidémiologie sociale (Eres), Paris, France
[2] Inserm, U1018, Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations, Villejuif, France
[3] Inserm, UMR912 (Sesstim), Marseille, France
[4] Aix-Marseille Université, UMR-S912, IRD, Marseille, France
[5] Observatoire régional de la santé Provence-Alpes-Côte d'Azur (ORS Paca), Marseille, France

Soumis le 22.10.2015 // *Date of submission: 10.22.2015*

Résumé // Abstract

Objectifs – Un dépistage annuel du cancer du col est recommandé aux femmes séropositives pour le VIH, et tous les trois ans entre 25 et 64 ans en population générale. Pour le cancer du sein et le cancer colorectal, un dépistage tous les deux ans entre 50 et 74 ans est recommandé dans les deux populations. L'objectif était de décrire le recours au dépistage de ces cancers parmi les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) en France, par rapport à la population générale.

Méthodes – Les niveaux de recours au dépistage déclarés pour les cancers du sein, du col et colorectal ont été estimés parmi les PVVIH suivies à l'hôpital dans l'enquête ANRS-Vespa2 (2011) et comparés à ceux de la population générale de même sexe, à l'aide de taux standardisés sur l'âge et par des régressions de Poisson ajustées sur l'âge, en utilisant les données du Baromètre cancer 2010 comme référence.

Résultats – Le taux de mammographie dans les deux ans standardisé sur l'âge rapporté par les femmes VIH+ était de 82,2% contre 88,0% en population générale (rapport de prévalence (RP) : 0,96, intervalle de confiance à 95% : [0,89-1,03]). Le taux de frottis dans les trois ans standardisé sur l'âge rapporté par les femmes VIH+ était de 88,2% contre 82,8% en population générale (RP: 1,06 [1,01-1,10]). Seules 76,0% des femmes VIH+ rapportaient un frottis dans l'année. Le taux de recherche de sang dans les selles (type Hemoccult®) dans les deux ans standardisé sur l'âge, rapporté par les femmes VIH+ était de 39,4% contre 43,3% en population générale (RP: 0,93 [0,75-1,15]), et de 44,5% chez les hommes VIH+ contre 45,6% en population générale (RP: 0,98 [0,85-1,14]).

Conclusions – Le recours au dépistage des cancers des PVVIH n'est pas plus faible qu'en population générale. Cependant, parmi les femmes VIH+, le dépistage du cancer du col est insuffisant eu égard aux recommandations spécifiques.

Objectives – *Cervical cancer screening uptake is recommended every year in HIV-infected women, and every three years in women aged 25-64 years in the general population. Breast cancer and colorectal cancer screening uptake are recommended every two years among individuals aged 50-74 years in both populations. This study aimed at investigating cancer screening uptake among HIV-infected people in France, as compared to the general population.*

Methods – *Reported levels of breast, cervical and colorectal cancer screening uptake among HIV-infected people followed-up in hospital settings were estimated in the ANRS-VESPA2 Survey (2011) and compared to those of the general population with age-standardized rates and age-adjusted Poisson regression models, using the French Cancer Barometer 2010 survey as reference.*

Results – *The age-standardized rate of mammogram during the two preceding years reported in the HIV-infected women was 82.2% vs. 88.0% in women in the general population (prevalence rate ratio (PRR): 0.96, 95% confidence interval: [0.89-1.03]). The age-standardized rate of Pap smear tests during the three preceding years reported in HIV-infected women was 88.2% vs. 82.8% in women in the general population (PRR:1.06 [1.01-1.10]). Only 76.0% of HIV-infected women reported having had a Pap smear test within the previous year. The age-standardized rate of fecal occult blood test (such as Hemoccult®) in the two preceding years reported in HIV-infected women was 39.4% vs. 43.3% in women in the general population (PRR:0.93 [0.75-1.15]), and 44.5% in HIV-infected men vs. 45.6% in men in the general population (PRR:0.98 [0.85-1.14]).*

Conclusions – *Cancer screening uptake was not lower in the HIV-infected population than in the general population. However, among HIV-infected women, cervical cancer screening uptake was suboptimal considering the specific recommendations.*

Mots-clés : Infection à VIH, Dépistage, Cancer du sein, Cancer du col de l'utérus, Cancer colorectal
// Keywords: HIV infection, Screening, Breast cancer, Cervical cancer, Colorectal cancer

Introduction

Avec les multithérapies antirétrovirales, l'évolution de l'infection à VIH a connu des changements profonds depuis 1996. La morbidité et la mortalité directement liées à l'infection ont considérablement diminué, entraînant un allongement spectaculaire de la durée de vie des personnes séropositives. En revanche, ces améliorations s'accompagnent aujourd'hui d'une forte prévalence de comorbidités parmi les personnes séropositives, et notamment de maladies liées à l'âge. En particulier, les cancers pèsent de plus en plus sur l'état de santé des personnes vivant avec le VIH (PVVIH) [1,2], représentant un tiers des décès de la population séropositive en France en 2010 [3].

Le dépistage joue un rôle majeur dans la prévention secondaire des cancers, permettant d'en améliorer la prise en charge et le pronostic. Le dépistage du cancer du sein par mammographie est recommandé tous les deux ans chez les femmes de 50-74 ans, qu'elles soient ou non infectées par le VIH. Compte tenu du risque élevé de cancer du col de l'utérus chez les femmes séropositives, un frottis cervical annuel est conseillé (deux par an en cas d'immunodépression sévère) quel que soit leur âge, alors qu'il n'est recommandé que tous les trois ans chez les femmes de 25-64 ans en population générale. Un test de recherche de sang dans les selles de type Hemoccult® est préconisé tous les deux ans chez les hommes et les femmes de 50-74 ans (infectés ou non par le VIH) dans le but de dépister le cancer colorectal [4]. Alors que la mammographie et le frottis sont recommandés de longue date, le dépistage du cancer colorectal fait l'objet d'une recommandation de dépistage depuis seulement quelques années.

Les données de la littérature portant sur le recours au dépistage des cancers parmi les PVVIH concernent essentiellement l'Amérique du Nord et rapportent des niveaux de dépistage de 25-65% [5,6] pour le cancer du sein, de 25-80% [6,7] pour le cancer du col et autour de 50% [5,6,8] pour le cancer colorectal. Ces niveaux sont généralement inférieurs à ceux observés dans la population générale et varient considérablement selon la méthodologie de l'enquête. Il n'existe pas, à notre connaissance, de données sur les niveaux et les facteurs associés au recours au dépistage des cancers parmi les PVVIH à l'échelle de l'ensemble de la population séropositive en France, ni de données de comparaison avec la population générale qui tiennent compte des différences sociodémographiques marquées entre ces deux populations.

Les objectifs de cet article sont, dans un premier temps, de décrire les niveaux de recours au dépistage des cancers du sein, du col de l'utérus et colorectal pour l'ensemble des PVVIH en France métropolitaine, en les comparant à ceux de la population générale de même sexe, puis, dans un deuxième temps, de faire ressortir les disparités dans ce recours selon les caractéristiques sociodémographiques des PVVIH.

Matériel et méthodes

Recueil des données

Ce travail repose sur les données de l'enquête ANRS-Vespa2, menée entre avril 2011 et janvier 2012 auprès d'un échantillon national représentatif de l'ensemble des PVVIH suivies à l'hôpital pour leur infection à VIH en France (désignées par la suite « personnes VIH+ »), dans le but de décrire leurs conditions de vie et leur état de santé [9]. Il s'agit d'une enquête transversale, réalisée au sein de 73 services hospitaliers, sélectionnés de manière aléatoire parmi l'ensemble des hôpitaux ayant une activité de suivi VIH recensés en France. Les patients éligibles (âgés de 18 ans et plus, séropositifs pour le VIH-1 depuis au moins six mois et vivant en France depuis au moins six mois) ont été sélectionnés de manière aléatoire dans chaque service, à l'occasion de leur consultation en hôpital de jour ou en consultation externe. Au total, 3 022 participants ont été inclus dans l'enquête en France métropolitaine (taux de participation : 57,7%). Les participants signaient un consentement éclairé et répondaient à un questionnaire standardisé administré en face-à-face par un enquêteur. Ils étaient ensuite invités à répondre à un questionnaire autoadministré. Les données médicales ont été recueillies à partir du dossier médical. Des coefficients de pondération et de redressement ont été calculés pour tenir compte du plan de sondage et des biais liés à la non-participation, permettant de fournir des résultats extrapolables à l'ensemble de la population séropositive suivie à l'hôpital en France métropolitaine. L'enquête a reçu un avis favorable du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS) et l'autorisation de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (Cnil).

Les données de référence concernant la population générale proviennent du Baromètre cancer 2010, une enquête transversale, nationale et représentative des ménages ordinaires (*i.e.* en dehors des institutions), réalisée par entretiens téléphoniques auprès de 3 727 individus âgés de 15 à 85 ans et portant sur leurs connaissances, attitudes et pratiques par rapport aux cancers [10].

Informations d'intérêt

Dans les deux enquêtes, les données relatives au dépistage des cancers ont été collectées de la même manière à l'aide de questionnaires standardisés. Pour chaque cancer, on demandait aux participants s'ils avaient déjà effectué un test de dépistage au cours de leur vie, puis à quand remontait leur dernier dépistage (nombre d'années écoulées ou date du dernier test en année). Compte tenu des recommandations de dépistage émises en France, nous avons considéré, dans les deux enquêtes, que les femmes âgées de 50 à 74 ans déclarant avoir passé une mammographie au cours des deux dernières années étaient à jour pour le dépistage du cancer du sein. Nous avons en outre considéré, dans les deux enquêtes, que les femmes âgées de 25 à 64 ans affirmant avoir réalisé un frottis au cours des trois dernières années étaient à jour pour le dépistage du cancer du col de l'utérus, selon les recommandations visant la population générale, et que les femmes de l'enquête Vespa2 étaient à jour selon les recommandations spécifiques au VIH si elles rapportaient avoir réalisé un frottis au cours de la dernière année. Enfin, les hommes et femmes de Vespa2 et du Baromètre cancer 2010, âgés de 50 à 74 ans et rapportant avoir eu recours à un test de recherche de sang dans les selles de type Hemoccult® au cours des deux dernières années étaient considérés à jour pour le dépistage du cancer colorectal.

Les autres informations d'intérêt communes à Vespa2 et au Baromètre cancer 2010 étaient l'âge, le niveau de diplôme (inférieur ou égal au baccalauréat *vs.* supérieur au baccalauréat) et le statut d'emploi. Dans Vespa2, on disposait d'informations permettant de classer les PVVIH en 4 groupes socio-épidémiologiques mutuellement exclusifs [9] : les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH : hommes ne se définissant pas comme hétérosexuels ou ayant eu au moins un partenaire masculin au cours des 12 derniers mois, quel que soit leur pays de naissance), les usagers de drogues par voie intraveineuse (UDI : transmission du VIH par usage de drogue ou histoire d'injection ou de substitution dans la vie, quel que soit leur pays de naissance et à l'exclusion des HSH), les migrants nés en Afrique subsaharienne hétérosexuels et non UDI et les hommes et femmes non originaires d'Afrique subsaharienne, hétérosexuels et non UDI. Enfin, les caractéristiques de l'infection VIH (ancienneté du diagnostic, CD4 au dernier bilan, traitement et charge virale indétectable) ont également été recueillies dans Vespa2.

Population d'étude

Les analyses sur le recours au dépistage du cancer du sein ont porté sur les femmes âgées de 50 à 74 ans n'ayant pas déclaré d'antécédent personnel de cancer du sein. Les analyses sur le recours au dépistage du cancer du col de l'utérus ont porté sur les femmes âgées de 25 à 64 ans ne rapportant pas d'hystérectomie et ne déclarant pas d'antécédent personnel de cancer du col. Enfin, les analyses sur le recours au dépistage du cancer colorectal ont porté sur les hommes et les femmes âgés de 50 à 74 ans ne déclarant pas d'antécédents personnels de cancer colorectal, ni de maladies intestinales chroniques ou de prédispositions génétiques particulières.

Analyses statistiques

Dans un premier temps, nous avons décrit la proportion d'individus déclarant être à jour pour chaque dépistage dans Vespa2. Ces proportions ont été comparées à celles observées en population générale de même sexe en utilisant les données du Baromètre cancer 2010 comme référence, par l'estimation du taux de recours au dépistage standardisé sur l'âge parmi les participants de Vespa2 et du rapport de prévalences (RP) entre les deux populations grâce à des modèles de régression de Poisson avec variance robuste ajustés sur l'âge. Enfin, dans Vespa2, le niveau de recours à chacun des dépistages a été étudié selon les caractéristiques sociodémographiques (âge, groupe socio-épidémiologique, niveau de diplôme) à l'aide de tests du Chi2.

Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel Stata®/SE12, en tenant compte du plan de sondage et de la pondération, de manière à ce que les résultats soient représentatifs de l'ensemble de la population séropositive suivie à l'hôpital en France métropolitaine.

Résultats

Description de la population

La population d'étude comprenait 3 003 individus VIH+ (932 femmes et 2 071 hommes ; tableau). Les HSH en représentaient 39,3%, les UDI 11,0% (hommes : 6,9%, femmes : 4,1%), les migrants originaires d'Afrique subsaharienne 23,7% (hommes : 7,9%, femmes : 15,8%) et les autres hommes et femmes hétérosexuels, non UDI et non originaires d'Afrique subsaharienne, respectivement 12,8% et 13,1%. L'âge médian était de 44 ans (intervalle interquartile (IIQ) : 36-50) pour les femmes et de 49 ans (IIQ : 43-55) pour les hommes. Plus des deux-tiers avaient un niveau de diplôme au plus égal au baccalauréat (82,2% chez les femmes et 63,5% chez les hommes) et les actifs ayant un emploi représentaient 52,0% de la population. L'ancienneté du diagnostic était de 12 ans en médiane ; 56,6% des participants avaient des CD4>500 cellules/mm^3 et 86,0% étaient à la fois traités et présentaient une charge virale indétectable.

La population du Baromètre cancer 2010 âgée de 18 ans et plus comprenait 2 052 femmes d'âge médian de 47 ans (IIQ : 34-62) et 1 529 hommes d'âge médian de 46 ans (IIQ : 32-60). Les individus ayant un diplôme supérieur au baccalauréat représentaient 22,8% et les actifs en emploi 52,4%.

Dépistage du cancer du sein

Parmi les 263 participantes de Vespa2 âgées de 50 à 74 ans concernées par le dépistage du cancer du sein,

Tableau

Caractéristiques des personnes vivant avec le VIH suivies à l'hôpital en France métropolitaine, enquête ANRS-Vespa2 (2011), pourcentages pondérés et redressés

	Total (N=3 003)	Femmes (N=932)	Hommes (N=2 071)
	%	%	%
Classe d'âge			
18-24 ans	1,4	1,8	1,3
25-34 ans	10,6	16,8	7,5
35-49 ans	46,7	54,0	43,2
50-64 ans	35,2	24,2	40,7
65-74 ans	5,4	2,9	6,7
>74 ans	0,6	0,4	0,7
Groupe socio-épidémiologique			
HSH	39,3		58,7
Hommes UDI	6,9		10,3
Femmes UDI	4,1	12,5	
Migrants d'Afrique subsaharienne	7,9		11,9
Migrantes d'Afrique subsaharienne	15,8	47,9	
Autres hommes	12,8		19,2
Autres femmes	13,1	39,6	
Niveau de diplôme			
≤ Baccalauréat	69,7	82,2	63,5
> Baccalauréat	30,3	17,8	36,5

HSH : hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes ; UDI : usagers de drogues par voie intraveineuse.

85,3% rapportaient avoir eu une mammographie au cours des deux dernières années (figure 1).

Après standardisation sur l'âge, le taux de recours au dépistage du cancer du sein dans les deux ans déclaré par les femmes de Vespa2 était de 82,2% (intervalle de confiance à 95%, IC95%: [74,1-90,2]) contre 88,0% dans le Baromètre cancer 2010 (figure 2). Après ajustement sur l'âge, ce taux n'était pas significativement différent entre les participantes de Vespa2 et celles du Baromètre cancer 2010 (RP : 0,96 [0,89-1,03], p=0,254).

Dans Vespa2, les femmes ayant un niveau de diplôme inférieur ou égal au baccalauréat se déclaraient significativement moins à jour pour le dépistage du cancer du sein que celles ayant un niveau supérieur au baccalauréat (82,0% *vs.* 97,0%, p=0,007). Le niveau de recours au dépistage du cancer du sein n'était pas significativement différent selon l'âge et le groupe socio-épidémiologique (p=0,133 et p=0,218 respectivement ; figure 3a).

Dépistage du cancer du col de l'utérus

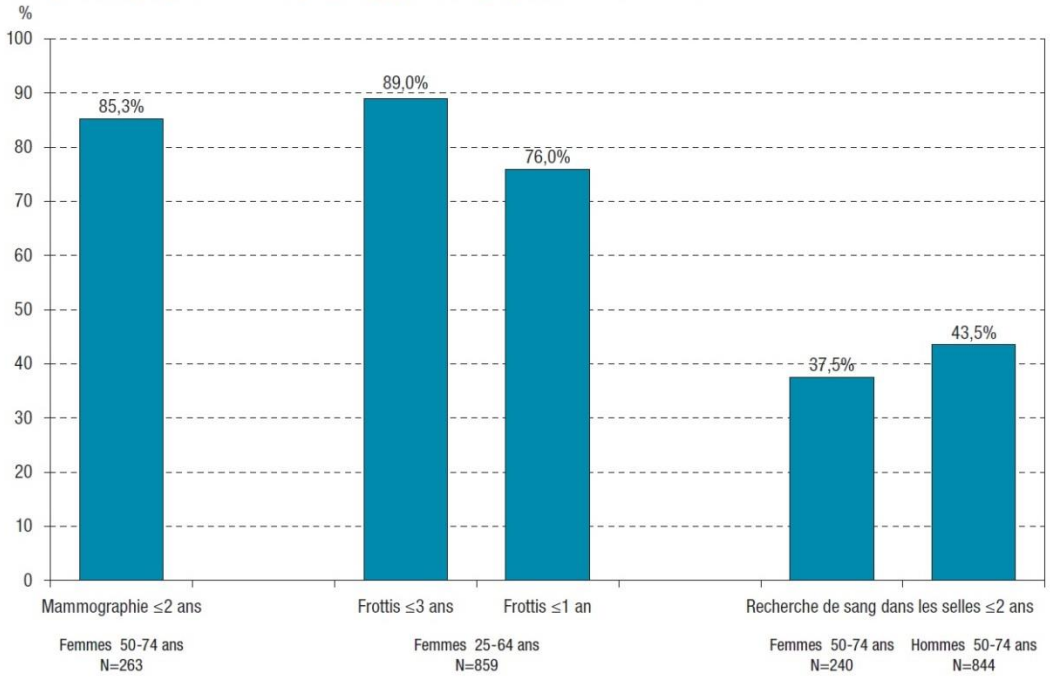
Parmi les 859 femmes de 25-64 ans concernées par le dépistage du cancer du col dans Vespa2, 89,0% déclaraient avoir eu un frottis au cours des trois dernières années et 76,0% l'année précédente ; ce pourcentage était de 74,0% parmi toutes les femmes de Vespa2 sans restriction d'âge (figure 1).

Le taux standardisé de recours au dépistage du cancer du col au cours des trois dernières années rapporté par les femmes de Vespa2 était de 88,2% [85,2-91,2] contre 82,8% parmi les femmes du Baromètre cancer 2010 (figure 2). Les femmes de Vespa2 rapportaient un frottis au cours des trois dernières années significativement plus souvent que les femmes du Baromètre cancer 2010 (RP : 1,06 [1,01-1,10], p=0,008).

Parmi les participantes de Vespa2, les femmes les plus âgées rapportaient un moindre recours au dépistage du cancer du col dans les trois ans que les plus jeunes (25-35 ans : 90,4% ; 35-55 ans : 90,0% ; 55-64 ans : 81,9%, p=0,07). Les femmes UDI (82,2%) tendaient à rapporter moins de frottis dans les trois ans que les femmes originaires d'Afrique subsaharienne (88,8%) et que les autres femmes (91,6%) (p=0,07). Le taux de recours au dépistage n'était pas significativement différent selon le niveau de diplôme (p=0,162 ; figure 3b). Les mêmes résultats concernant les disparités selon les caractéristiques sociodémographiques étaient observés pour le recours au frottis au cours de l'année (recommandation spécifique aux femmes séropositives).

Figure 1

Taux de recours au dépistage des cancers déclarés par les personnes vivant avec le VIH suivies à l'hôpital en France métropolitaine (enquête ANRS-Vespa2, 2011), pourcentages pondérés et redressés



Dépistage du cancer colorectal

Parmi les 240 femmes des Vespa2 âgées de 50 à 74 ans, concernées par le dépistage du cancer colorectal, 37,5% déclaraient avoir effectué un test de recherche de sang dans les selles de type Hemoccult® au cours des deux dernières années. Cette proportion était de 43,5% parmi les 844 hommes de Vespa2 âgés de 50-74 ans, concernés par le dépistage du cancer colorectal (figure 1).

Le taux standardisé de test de recherche de sang dans les selles de type Hemoccult® dans les deux ans, rapporté par les participants de Vespa2, était de 39,4% [30,9-48,0] chez les femmes et de 44,5% [40,1-48,9] chez les hommes contre 43,3% pour les femmes et 45,6% pour les hommes dans le Baromètre cancer 2010 (figure 2). Après ajustement sur l'âge, ces niveaux n'étaient pas significativement différents entre les participants de Vespa2 et ceux du Baromètre cancer 2010 (RP : 0,93 [0,75-1,15], p=0,488 pour les femmes ; RP : 0,98 [0,85-1,14], p=0,807 pour les hommes).

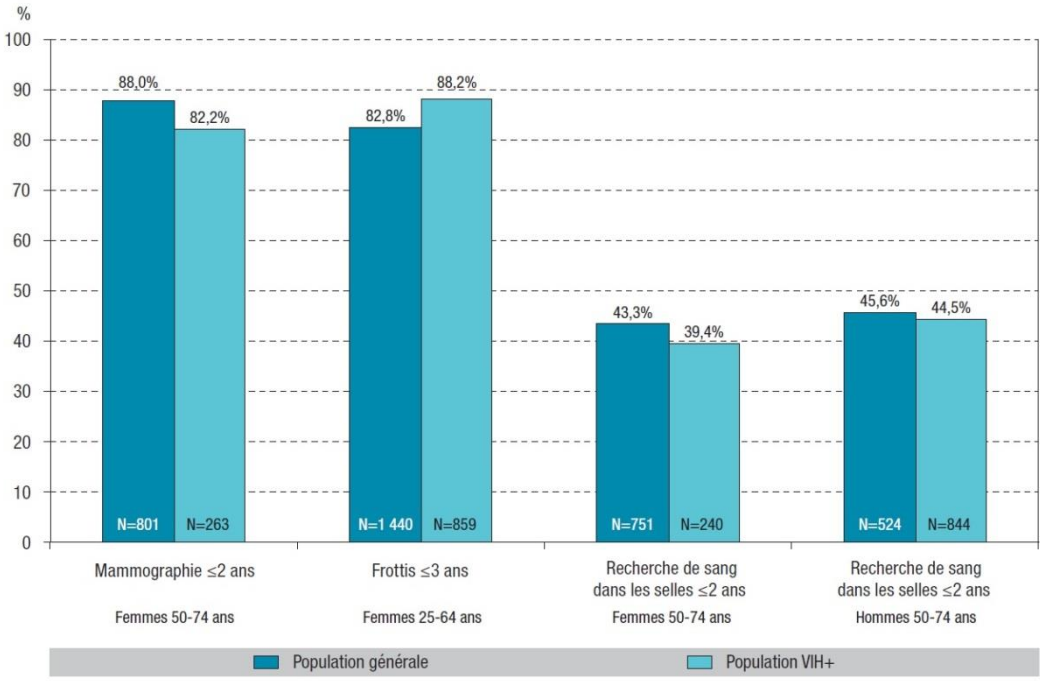
Dans Vespa2, les femmes de 50-54 ans déclaraient significativement moins souvent être à jour pour le dépistage du cancer colorectal que les plus âgées (50-54 ans : 25,2% ; 55-64 ans : 46,7% ; 65-74 ans : 40,7%, p=0,02). Les UDI et les migrantes originaires d'Afrique subsaharienne rapportaient également être moins souvent à jour que les femmes non UDI et non originaires d'Afrique subsaharienne (23,6%, 29,9% et 44,5% respectivement, p=0,04). Le taux de recours au dépistage n'était pas significativement différent selon le niveau de diplôme (p=0,79) (figure 3c). D'autre part, chez les hommes de Vespa2, les migrants originaires d'Afrique subsaharienne (23,6%) et, dans une moindre mesure, les UDI (35,5%) déclaraient des niveaux de dépistage plus faibles que les HSH (45,1%) et que les autres hommes (50,2%) (p=0,009). Des différences de niveau de recours au test de recherche de sang dans les selles de type Hemoccult® étaient également observées selon le niveau de diplôme (inférieur ou égal au baccalauréat : 47,5% *vs.* supérieur au baccalauréat : 37,3%, p=0,02). Le niveau de dépistage n'était pas significativement différent selon l'âge (p=0,27 ; figure 3d).

Discussion et conclusion

Cette étude permet de disposer, pour la première fois, de données détaillées sur le recours au dépistage des cancers, généralisables à l'ensemble de la population séropositive au VIH et suivie à l'hôpital en France métropolitaine. Parmi les femmes séropositives, le niveau déclaré de recours au dépistage est élevé pour le cancer du sein. Les niveaux rapportés dans la littérature pour d'autres pays sont généralement plus faibles[5,6], mais les études sont assez peu comparables (populations d'étude, indicateurs et méthodologies très différents). La couverture du dépistage du cancer du col ne semble pas optimale compte tenu du risque de cancer du col dans cette population, un quart des femmes séropositives n'étant

Figure 2

Taux de recours au dépistage des cancers, standardisés sur l'âge, déclarés par les personnes vivant avec le VIH suivies à l'hôpital en France métropolitaine (enquête ANRS-Vespa2 2011), par rapport à la population générale (Baromètre cancer 2010)



Population VIH+ : personnes vivant avec le VIH suivies à l'hôpital pour leur infection à VIH.

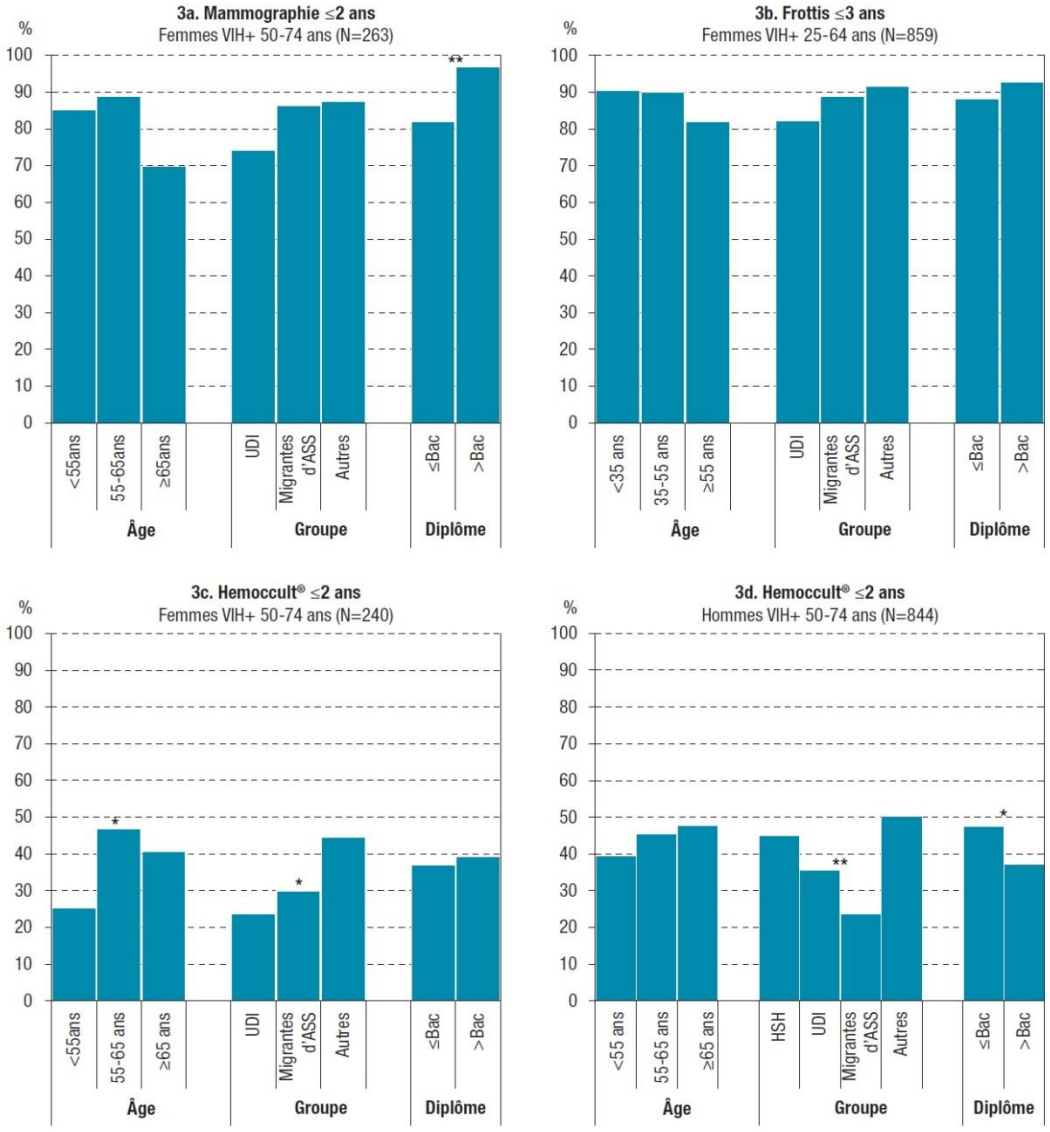
pas à jour de la recommandation spécifique au VIH. Ces chiffres sont cohérents avec ceux rapportés dans la littérature [6,7]. Enfin, le niveau déclaré de recours au dépistage du cancer colorectal est faible, aussi bien chez les hommes que chez les femmes, ce qui est concordant avec les données de la littérature, même si les indicateurs utilisés et les recommandations diffèrent d'un pays à l'autre [5,6,8]. La coloscopie étant également utilisée comme moyen de dépistage du cancer colorectal, il serait intéressant de compléter nos résultats par des informations sur ce recours parmi les PVVIH.

De plus, nous avons mis en évidence que les niveaux déclarés de dépistage de ces cancers n'étaient pas moindres en population séropositive par rapport à la population générale, contrairement à ce qui est globalement rapporté dans la littérature [5-8] et à ce qui a été rapporté pour d'autres maladies chroniques [11]. En particulier, les résultats concernant le dépistage du cancer du col suggèrent que les recommandations spécifiques aux femmes séropositives ont un impact favorable sur ce recours. Il pourrait ainsi être bénéfique d'insister sur l'importance d'un suivi en médecine générale (en dehors de la prise en charge médicale de l'infection VIH en médecine hospitalière) pour les actes de prévention comme les dépistages, en particulier ceux qui ne bénéficient pas d'une recommandation spécifique pour les personnes séropositives. Ce rappel pourrait être fait auprès des PVVIH lors de leur bilan annuel à l'hôpital. Par ailleurs, la plupart de ces personnes étant régulièrement suivies en médecine générale (81,1% des PVVIH ont vu un généraliste au moins une fois dans l'année), il serait souhaitable d'attirer davantage l'attention des médecins généralistes sur l'importance de réaliser ce suivi. Enfin, de même qu'en population générale, il semble nécessaire de mieux informer la population cible de l'importance et des modalités du dépistage du cancer colorectal.

Autre point marquant, cette étude fait ressortir des différences dans les niveaux de recours au dépistage des cancers selon les caractéristiques socio-démographiques des PVVIH. L'âge semble jouer un rôle dans les pratiques de dépistage, mais de manière différente pour le cancer du sein et celui du col, pour lesquels les plus âgées semblent moins à jour, et pour le cancer colorectal, pour lequel ce sont cette fois les plus jeunes qui semblent les moins dépistés. De plus, on note une certaine hétérogénéité dans le recours au dépistage entre les différents groupes socio-épidémiologiques de la population séropositive : les UDI sont généralement moins dépistés, ainsi que, dans une moindre mesure, les migrants originaires d'Afrique subsaharienne. Enfin, la situation sociale semble également influencer le recours au dépistage, puisque les personnes ayant un niveau

Figure 3

Niveaux de recours au dépistage des cancers déclarés par les personnes vivant avec le VIH suivies à l'hôpital en France métropolitaine (enquête ANRS-Vespa2 2011), selon l'âge, le groupe socio-épidémiologique et le niveau de diplôme ; pourcentages pondérés et redressés



* p<0,05 ; ** p<0,01.
HSH : hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes ; UDI : usagers de drogues par voie intraveineuse ; ASS : Afrique subsaharienne ; VIH+ : personnes vivant avec le VIH suivies à l'hôpital pour leur infection à VIH.

de diplôme faible sont un peu moins dépistées (c'est le cas pour le cancer du col et le cancer du sein) que celles étant plus diplômées. Ces disparités résultent probablement de différences dans le recours aux soins selon la situation sociale et/ou l'état de santé, comme observé en population générale[12]. L'étude des déterminants du recours au dépistage du cancer du sein et du cancer du col parmi les femmes séropositives ainsi que la comparaison par rapport à la population générale font l'objet d'une autre étude en cours, dont les résultats seront utiles pour cibler les groupes les moins bien dépistés.

Il faut toutefois noter que notre étude présente certaines limites. Il est possible que les proportions d'individus à jour pour les dépistages soient surestimées car elles reposent sur des données déclaratives, et le recueil de l'ancienneté du dernier dépistage en nombre

d'années ou avec la date en année (sans le mois) rajoute une certaine imprécision dans la mesure. Cependant, les indicateurs étant définis de manière identique dans les deux enquêtes, ceci n'impacte pas les résultats de comparaison des niveaux de recours entre Vespa2 et le Baromètre cancer 2010. De plus, notre enquête repose sur un échantillonnage à l'hôpital ; par conséquent, les personnes suivies pour leur infection en dehors de l'hôpital en sont exclues. Cependant, cette catégorie de personnes ne représenterait qu'une très faible part des personnes suivies pour le VIH en France, étant donné que tous les individus diagnostiqués doivent réaliser un bilan annuel à l'hôpital.

En conclusion, cette étude apporte de nouvelles informations pour aider à améliorer le recours au dépistage des cancers chez les PVVIH. Nos résultats montrent que le recours au dépistage des cancers n'est pas moindre parmi les PVVIH qu'en population générale. Cependant, la répétition annuelle du dépistage du cancer du col devrait être davantage surveillée compte tenu du risque élevé de survenue de ce cancer chez les femmes séropositives. De plus, le recours au dépistage du cancer colorectal est très faible. Par ailleurs, nos résultats suggèrent des différences de niveaux de recours pour ces dépistages selon les caractéristiques sociodémographiques de la population séropositive et apportent des éléments pour mieux cibler les personnes les moins dépistées. Enfin, il semble important de mieux sensibiliser et informer les personnes vivant avec le VIH, les gynécologues et les médecins généralistes de l'importance à réaliser l'ensemble des actes de prévention disponibles et de ne pas se limiter aux seuls soins et actes réalisés dans le cadre du suivi pour l'infection VIH. ■

Remerciements

Les auteurs remercient les personnes qui ont accepté de participer à l'enquête Vespa2 et les associations qui ont apporté leur soutien à l'étude.

Les remerciements vont aussi aux investigateurs :

En métropole : Aix-en-Provence, CH Pays d'Aix (T. Allègre, P. Mours, J.M. Riou, M. Sordage) ; Angers, CHU Hôtel-Dieu (J.M. Chennebault, P. Fialaire, V. Rabier) ; Annemasse, CH Alpes-Léman (M. Froidure, D. Huguet, D. Leduc) ; Avignon, Hôpital Henri Duffaut (G. Pichancourt, A. Wajsbrot) ; Besançon, Hôpital Saint-Jacques (C. Bourdeaux, A. Foltzer, B. Hoen, L. Hustache-Mathieu) ; Bobigny, Hôpital Avicenne, AP-HP (S. Abgrall, R. Barruet, O. Bouchaud, A. Chabrol, S. Mattioni, F. Mechai) ; Bondy, Hôpital Jean Verdier, AP-HP (V. Jeantils) ; Bordeaux, Hôpital Saint-André (N. Bernard, F. Bonnet, M. Hessamfar, D. Lacoste, D. Malvy, P. Mercié, P. Morlat, F. Paccalin, M.C. Pertusa, T. Pistone, M.C. Receveur, M.A. Vandenhende) ; Boulogne-Billancourt, Hôpital Ambroise Paré, AP-HP (C. Dupont, A. Freire Maresca, J. Leporrier, E. Rouveix) ; Caen, Hôpital Clémenceau (S. Dargere, A. de la Blanchardière, A. Martin, V. Noyon, R. Verdon) ; CH de Chambéry (O. Rogeaux) ; Clermont-Ferrand, CHU Gabriel Montpied (J. Beytout, F. Gourdon, H. Laurichesse) ; Colombes Hôpital Louis-Mourier, AP-HP (F. Meier, E. Mortier, A.M. Simonpoli) ; Creil, CH Laennec (F. Cordier) ; Créteil, CHIC (I. Delacroix, V. Garrait, B. Elharrar), Hôpital Henri Mondor, AP-HP (S. Dominguez, A.S. Lascaux, J.D. Lelièvre, Y. Levy, G. Melica) ; Dijon, Hôpital du Bocage (M. Buisson, L. Piroth, A. Waldner) ; Eaubonne, Hôpital Simone Veil (N. Gruat, A. Leprêtre) ; Garches, Hôpital Raymond-Poincaré, AP-HP (P. de Truchis, D. Le Du, J.Cl. Melchior) ; CH de Gonesse (R. Sehouane, D. Troisvallets) ; CHU de Grenoble (M. Blanc, I. Boccon-Gibod, A. Bosseray, J.P. Brion, F. Durand, P. Leclercq, F. Marion, P. Pavese) ; La Rochelle, Hôpital Saint-Louis (E. Brottier-Mancini, L. Faba, M. Roncato-Saberan) ; La Roche-sur-Yon, CHD Les Oudairies (O. Bollengier-Stragier, J.L. Esnault, S. Leautez-Nainville, P. Perré) ; CH de Lagny Marne-la-Vallée (E. Froguel, M. Nguessan, P. Simon) ; Le Chesnay, CH de Versailles (P. Colardelle, J. Doll, C. Godin-Collet, S. Roussin-Bretagne) ; Le Kremlin-Bicêtre, Hôpital de Bicêtre, AP-HP (J.F. Delfraissy, M. Duracinsky, C. Goujard, D. Peretti, Y. Quertainmont) ; CH du Mans (J. Marionneau) ; Lens, CH Dr. Schaffner (E. Aissi, N. Van Grunderbeeck) ; Limoges, CHU Dupuytren (E. Denes, S. Ducroix-Roubertou, C. Genet, P. Weinbreck) ; Lyon, HCL, Hôpital de la Croix-Rousse (C. Augustin-Normand, A. Boibieux, L. Cotte, T. Ferry, J. Koffi, P. Miailhes, T. Perpoint, D. Peyramond, I. Schlienger) ; Hôpital Édouard-Herriot (J.M. Brunel, E. Carbonnel, P. Chiarello, J.M. Livrozet, D. Makhloufi) ; Marseille, AP-HM, Hôpital de la Conception (C. Dhiver, H. Husson, A. Madrid, I. Ravaux, M.L. de Severac, M. Thierry Mieg, C. Tomei) ; Marseille, Hôpital Nord (S. Hakoun, J. Moreau, S. Mokhtari, M.J. Soavi), Hôpital Sainte-Marguerite (O. Faucher, A. Ménard, M. Orticoni, I. Poizot-Martin, M.J. Soavi) ; Montpellier, Hôpital Gui de Chauliac (N. Atoui, V. Baillat, V. Faucherre, C. Favier, J.M. Jacquet, V. Le Moing, A. Makinson, R. Mansouri, C. Merle) ; Montivilliers, Hôpital Jacques Monod (N. Elforzli) ; Nantes, Hôtel-Dieu (C. Allavena, O. Aubry, M. Besnier, E. Billaud, B. Bonnet, S. Bouchez, D. Boutoille, C. Brunet, N. Feuillebois, M. Lefebvre, P. Morineau-Le Houssine, O. Mounoury, P. Point, F. Raffi, V. Reliquet, J.P. Talarmin) ; Nice, Hôpital l'Archet (C. Ceppi, E. Cua, P. Dellamonica, F. De Salvador-Guillouet, J. Durant, S. Ferrando, V. Mondain-Miton, I. Perbost, S. Pillet, B. Prouvost-Keller, C. Pradier, P. Pugliese, V. Rahelinirina, P.M. Roger, E. Rosenthal, F. Sanderson) ; Orléans, Hôpital de La Source (L. Hocqueloux, M. Niang, T. Prazuck), Hôpital Porte Madeleine (P. Arsac, M.F. Barrault-Anstett) ; Paris , Hôpital Bichat - Claude-Bernard, AP-HP, (M. Ahouanto, E. Bouvet, G. Castanedo, C. Charlois-Ou, A. Dia Kotuba, Z. Eid-Antoun, C. Jestin, K. Jidar, V. Joly, M.A. Khuong-Josses, N. Landgraf, R. Landman, S. Lariven, A. Leprêtre, F. L'hériteau, M. Machado, S. Matheron, F. Michard, G. Morau, G. Pahlavan, B.C. Phularibng, M.H. Prévot, C. Rioux, P. Yéni), Hôpital Cochin-Tarnier, AP-HP (F. Bani-Sadr, A. Calboreanu, E. Chakvetadze, D. Salmon, B. Silbermann), Hôpital européen Georges-Pompidou, AP-HP (D. Batisse, M. Beumont, M. Buisson, P. Castiel, J. Derouineau, M. Eliaszewicz, G. Gonzalez, D. Jayle, M. Karmochkine, P. Kousignian, J. Pavie, I. Pierre, L. Weiss), Hôpital Lariboisière, AP-HP (E. Badsi, M. Bendenoun, J. Cervoni, M. Diemer, A. Durel, A. Rami, P. Sellier), Hôpital Pitié-Salpêtrière (H. Ait-Mohand, N. Amirat, M. Bonmarchand, F. Bourdillon, G. Breton, F. Caby, J.P. Grivois, C. Katlama, M. Kirstetter, L. Paris, F. Pichon, L. Roudière, L. Schneider, M.C. Samba, S. Seang, A. Simon, H. Stitou, R. Tubiana, M.A. Valantin), Hôpital Saint-Antoine (D. Bollens, J. Bottero, E. Bui, P. Campa, L. Fonquernie, S. Fournier, P.M. Girard, A. Goetschel, H.F. Guyon, K. Lacombe, F. Lallemand, B. Lefebvre, J.L. Maynard, M.C. Meyohas, Z. Ouazene, J. Pacanowski, O. Picard, G. Raguin, P. Roussard, M. Tourneur, J. Tredup, N. Valin), Hôpital Saint-Louis (S. Balkan, F. Clavel, N. Colin de Verdière, N. De Castro, V. de Lastours, S. Ferret, S. Gallien, V. Garrait, L. Gérard, J. Goguel, M. Lafaurie, C. Lascoux-Combe, J.M. Molina, E. Oksenhendler, J. Pavie, C. Pintado, D. Ponscarme, W. Rozenbaum, A. Scemla), Hôpital Tenon (P. Bonnard, L. Lassel, M.G. Lebrette, T. Lyavanc, P. Mariot, R. Missonnier, M. Ohayon, G. Pialoux, M.P. Treilhou, J.P. Vincensini), Hôtel-Dieu (J. Gilquin, B. Hadacek, L. Nait-Ighil, T.H. Nguyen, C. Pintado, A. Sobel, J.P. Viard, O. Zak Dit Zbar) ; Perpignan, Hôpital Saint-Jean (H. Aumaître, A. Eden, M. Ferreyra, F. Lopez, M. Medus, S. Neuville, M. Saada) ; Pontoise, CH René Dubos (L. Blum) ; Quimper, Hôpital Laennec (P. Perfezou) ; Rennes, Hôpital de Pontchaillou (C. Arvieux, J.M. Chapplain, M. Revest, F. Souala, P. Tattevin) ; Rouen, Hôpital Charles-Nicolle (S. Bord, F. Borsa-Lebas, F. Caron, C. Chapuzet, Y. Debab, I. Gueit, M. Etienne, C. Fartoukh,

K. Feltgen, C. Joly, S. Robaday-Voisin, P. Suel) ; Saint-Denis, CH Delafontaine (M.A. Khuong, J. Krausse, M. Poupard, G. Tran Van) ; Saint-Étienne, CHU Nord (C. Cazorla, F. Daoud, P. Fascia, A. Frésard, C. Guglielminotti, F. Lucht) ; Strasbourg, Nouvel hôpital civil (C. Bernard-Henry, C. Cheneau, J.M. Lang, E. de Mautort, M. Partisani, M. Priester, D. Rey) ; Suresnes, Hôpital Foch (C. Majerholc, D. Zucman) ; Toulon, CHI Chalucet (A. Assi, A. Lafeuillade), Hôpital Sainte-Anne (J.P. de Jaureguiberry, O. Gisserot) ; Toulouse, Hôpital de La Grave (C. Aquilina, F. Prevoteau du Clary), Hôpital Purpan (M. Alvarez, M. Chauveau, L. Cuzin, P. Delobel, D. Garipuy, E. Labau, B. Marchou, P. Massip, M. Mularczyk, M. Obadia) ; Tourcoing, CHGustave Dron (F. Ajana, C. Allienne, V. Baclet, X. de la Tribonnière, T. Huleux, H. Melliez, A. Meybeck, B. Riff, M. Valette, N. Viget) ; Tours, CHRU Bretonneau (F. Bastides, L. Bernard, G. Gras, P. Guadagnin) ; Vandoeuvre-lès-Nancy, CHU Brabois (T. May, C. Rabaud) ; Vannes, CH Bretagne Atlantique (A. Dos Santos, Y. Poinsignon) ; Villejuif, Hôpital Paul-Brousse, (O. Derradji, L. Escaut, E. Teicher, D. Vittecoq) ; CHI de Villeneuve-Saint-Georges, (J. Bantsima, P. Caraux-Paz, O. Patey).

Les auteurs remercient Yann Le Strat (InVS, Saint-Maurice), Lise Cuzin (Hôpital Purpan, Toulouse) et Laurence Meyer (CESP, Inserm, Le Kremlin Bicêtre) pour leurs conseils méthodologiques ; Daniela Rojas Castro (Aides, Pantin) et Hugues Fischer (Act-Up Paris) pour leur contribution à la préparation de l'étude.

Les auteurs remercient également l'Inpes et l'Inca pour les données du Baromètre Cancer 2010.

L'enquête Vespa2 a été financée par l'Agence nationale de recherche contre le sida. Le recueil de l'information a été assuré par les sociétés Clinsearch et IPSOS.

Le groupe Vespa2 est composé de France Lert et Bruno Spire (responsables scientifiques), Patrizia Carrieri, Rosemary Dray-Spira, Christine Hamelin, Nicolas Lorente, Marie Préau et Marie Suzan, avec la collaboration de Marion Mora.

Références

[1] Lanoy E, Spano JP, Bonnet F, Guiguet M, Boue F, Cadranel J, *et al.* The spectrum of malignancies in HIV-infected patients in 2006 in France: the ONCOVIH study. Int J Cancer. 2011;129(2):467-75.

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

[3] Morlat P, Roussillon C, Henard S, Salmon D, Bonnet F, Cacoub P, *et al.* Causes of death among HIV-infected patients in France in 2010 (national survey): trends since 2000. AIDS. 2014;28(8):1181-91.

[4] Morlat P. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Recommandations du groupe d'experts. Rapport 2013. Paris: La Documentation française; 2013. 480 p.

[5] Momplaisir F, Mounzer K, Long JA. Preventive cancer screening practices in HIV-positive patients. AIDS Care. 2014;26(1):87-94.

[6] Simonsen SE, Kepka D, Thompson J, Warner EL, Snyder M, Ries KM. Preventive health care among HIV positive women in a Utah HIV/AIDS clinic: a retrospective cohort study. BMC Women's Health. 2014;14(1):37. http://bmcwomenshealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6874-14-37

[7] Oster AM, Sullivan PS, Blair JM. Prevalence of cervical cancer screening of HIV-infected women in the United States. J Acquir Immune Defic Syndr. 2009;51(4):430-6.

[8] Antoniou T, Jembere N, Saskin R, Kopp A, Glazier RH. A population-based study of the extent of colorectal cancer screening in men with HIV. BMC Health Serv Res. 2015;15:51. http://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12913-015-0711-9

[9] Dray-Spira R, Spire B, Lert F; Groupe Vespa2. Méthodologie générale de l'enquête ANRS-Vespa2. Bull Epidémiol Hebd. 2013;26-27:321–24. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=11589

[10] Beck F, Gautier A, dir. Baromètre cancer 2010. Saint-Denis: Inpes (coll. Baromètres santé); 2012. 273 p. http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1405.pdf

[11] Constantinou P, Dray-Spira R, Menvielle G. Maladies chroniques et inégalités sociales de dépistage des cancers gynécologiques en France. Rev Epidémiol Sante Publique. 2013;61(S4):316.

[12] Eisinger F, Beck F, Léon C, Garnier A, Viguier J. Les pratiques de dépistage des cancers en France. *In*: Beck F, Gautier A (dir). Baromètre cancer 2010. Saint-Denis: Inpes (coll. Baromètres santé); 2012. p. 207-38. http://www.inpes.sante.fr/Barometres/BaroCancer2010/pdf/depistages-cancers.pdf

Citer cet article

Tron L, Lert F, Spire B, Dray-Spira R et le groupe Vespa2. Recours au dépistage systématique des cancers parmi les personnes vivant avec le VIH suivies à l'hôpital en France métropolitaine. Résultats de l'enquête ANRS-Vespa2. Bull Epidémiol Hebd. 2016 ;(5-6):80-8. http://www.invs.sante.fr/beh/2016/5-6/2016_5-6_3.html

III. Levels and determinants of breast and cervical cancer screening uptake in HIV-infected women compared with the general population in France *(HIV Medicine)*

DOI: 10.1111/hiv.12412
HIV Medicine (2016)
© 2016 British HIV Association

ORIGINAL RESEARCH

Levels and determinants of breast and cervical cancer screening uptake in HIV-infected women compared with the general population in France

L Tron,[1] F Lert,[2] B Spire[3,4,5] and R Dray-Spira[1] for the Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les Hépatites Virales (ANRS)-Vespa2 Study Group[†]

[1]Department of social epidemiology, Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique (IPLESP UMRS1136), UPMC Univ Paris 06, Sorbonne University, INSERM, Paris, France, [2]Department of Epidemiology of Occupational and Social Determinants of Health, Center for Research in Epidemiology and Population Health, INSERM, U1018, Villejuif, France, [3]Economics and Social Sciences Applied to Health and Analysis of Medical Information (SESSTIM), INSERM, UMR912, Marseille, France, [4]Aix-Marseille University, UMRS912, IRD, Marseille, France and [5]Southeastern Health Regional Observatory, ORS PACA, Marseille, France

Objectives

Cancer is a growing concern for HIV-infected people, and screening plays a major role in alleviating the burden it causes. We sought to investigate the levels and determinants of breast cancer screening (BCS) and cervical cancer screening (CCS) in HIV-infected women as compared with the general population.

Methods

The Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les Hépatites Virales (ANRS)-Vespa2 study was conducted in 2011 in a national representative sample of 3022 HIV-infected hospital out-patients in France. The rates and correlates of BCS and CCS among HIV-infected women were compared with those in the general population using multivariate Poisson regression models.

Results

The BCS rate during the 2 years preceding the survey interview was 80.7% among HIV-infected women *vs.* 89.1% in the general population ($P = 0.146$). The CCS rate during the preceding 3 years was 88.1% among HIV-infected women *vs.* 83.1% in the general population ($P = 0.021$). During the preceding year, the CCS rate among HIV-infected women was 76.5%. The barriers to BCS and CCS were a low educational level [BCS: adjusted prevalence rate ratio 0.88; 95% confidence interval (CI) 0.80–0.97; CCS: adjusted prevalence rate ratio 0.91; 95% CI 0.83–0.99], not having supplementary health insurance (CCS: adjusted prevalence rate ratio 0.92; 95% CI 0.86–0.98), an irregular gynaecological follow-up (BCS: adjusted prevalence rate ratio 0.77; 95% CI 0.64–0.92; CCS: adjusted prevalence rate ratio 0.72; 95% CI 0.64–0.81) and a low CD4 count (BCS: adjusted prevalence rate ratio 0.83; 95% CI 0.71–0.97; CCS: adjusted prevalence rate ratio 0.78; 95% CI 0.63–0.98). The disparities in CCS uptake in terms of age, employment and gynaecological follow-up were less pronounced among HIV-infected women than in the general population.

Conclusions

BCS and CCS uptake was not lower among HIV-infected women than in the general population, but CCS was suboptimal. Specificities in the profile of barriers to screening emerged.

Keywords: breast cancer, cervical cancer, France, HIV infection, screening

Accepted 30 March 2016

Correspondence: Laure Tron, Faculté de Médecine Saint Antoine, INSERM, UMR_S 1136, ERES, 27 rue Chaligny, 75012 Paris, France.
Tel: +33 (0)1 85 56 13 37; e-mail: Laure.Tron@inserm.fr

[†]See Appendix

Introduction

In recent years, cancer has consistently been described as a growing burden among people living with HIV (PLWHIV) in Western countries [1–6]. In 2010, it

accounted for one-third of all deaths among HIV-infected people in France [7]. Cancer control strategies for limiting this burden in the future are based on prevention and especially on screening (secondary prevention) [8]. In particular, breast cancer screening (BCS) and cervical cancer screening (CCS) are widely used to alleviate the burden of two of the major gynaecological cancers.

Breast cancer is one of the most prevalent non-AIDS-related malignancies [1,4]. Although the change in its incidence over time among PLWHIV is unclear [2,6,9], breast cancer is becoming a matter of concern in this population, which is now ageing and experiencing more and more age-related conditions, such as cancer [3–5,9,10]. Cervical cancer is one of the most common AIDS-defining cancers [4,5]. It occurs more often among HIV-infected than HIV-uninfected women [2,6,11–19] and appears to be diagnosed at a later stage, more aggressive and less responsive to treatment [15,17–20] than in the general population.

Previous research showed high variability in BCS (24–67% [21–26]) and CCS (25–83% [20,23–38]) rates among HIV-infected women, which could have been partly attributable to over/underestimations caused by differences in the study populations (urban [31], low-income [33], mostly African-Americans [27,34] and smokers [35]), in data collection (self-reported [20,22,27–33], measured [23–26,34–37] and repeated [34,38]) and in the definitions (screening during the study period [22,23,28] and being up to date for screening measured with different cut-offs [21,23–27,29–35,37]). Studies generally report lower [21,24,36,37] or similar [29,30] levels of BCS and CCS in HIV-infected women compared with the general population. Nevertheless, although the marked differences in demographic characteristics between HIV-infected women and those in the general population are likely to influence the level of screening, these characteristics were not taken into account in most of those previous studies. The barriers to cancer screening uptake in HIV-infected women reported in previous studies [20–23,28–31,34–39] were a younger or older age, unfavourable socioeconomic conditions, not having any health care coverage, an insufficient medical follow-up, negative health behaviours, a high viral load and a low CD4 count. As HIV-infected women live with a chronic disease and receive specific care, it can be assumed that the factors associated with cancer screening might differ from those observed in the general population. However, to our knowledge no study has formally compared the determinants of cancer screening uptake between PLWHIV and the general population.

We sought to evaluate the levels and determinants of BCS and CCS among HIV-infected women and to specifically compare them with those in the general population, using a large national representative survey among PLWHIV in France.

Methods

Sources of data

Data on HIV-infected individuals were obtained from the Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les Hépatites Virales (ANRS)-Vespa2 study, a national, representative, cross-sectional survey aimed primarily at assessing the various aspects of the socioeconomic conditions and health status of PLWHIV in France [40,41]. The study was conducted between April 2011 and January 2012 in 73 hospital out-patient departments randomly selected from among all the hospital settings that deliver HIV care in metropolitan France. All out-patients aged ≥ 18 years with a diagnosis of HIV infection of at least 6 months' duration and who were either French citizens or immigrants who had been living in France for at least 6 months were eligible for inclusion. In each participating department, a sample of eligible patients randomly selected according to the order of their appointment were invited to participate by their physician. The 3022 participants included in the ANRS-Vespa2 study signed an informed consent form and answered a standardized questionnaire, administered face to face by a trained interviewer, containing detailed questions about their socioeconomic status, living conditions, health behaviours and health care use (including cancer screening). Clinical and laboratory data were collected from their medical records. Individual weights were computed to account for unequal probabilities of sampling and for characteristics associated with nonparticipation. The study was approved by the French National Commission for Data Protection and Liberties (CNIL).

The data for the general population were obtained from the Baromètre Cancer 2010 survey on knowledge, attitudes, practices and beliefs regarding cancer, which was conducted in 2010 by the French Institute for Health Promotion and Health Education (INPES) and the National Cancer Institute (INCa). The data were obtained by telephone interviews among a national representative sample of 3727 noninstitutionalized individuals aged 15–85 years [42].

Data collection

Cancer screening uptake was assessed through the same standardized questions in both surveys. The participants were asked whether they had ever had a mammogram or

© 2016 British HIV Association

a Papanicolaou (Pap) test and when they had last had it. They could respond by giving the number of years since the last test or the calendar year in which they had had it. In all women aged 50–75 years, a mammogram is advised every 2 years [8]. Therefore, we considered that women aged 50–75 years in both surveys were up to date with BCS if they reported having had a mammogram within the 2 years or 2 calendar years preceding the interview. In women in the general population aged 25–65 years, a Pap test every 3 years is advised, while in HIV-women an annual Pap test is recommended (or a Pap test twice a year for women with a CD4 count < 200 cells/μL) [8]. We therefore considered that women aged 25–65 years in both surveys were up to date with CCS according to the general population guidelines if they reported having had a Pap test within the 3 years or 3 calendar years preceding the interview and that HIV-infected women in the ANRS-Vespa2 survey were up to date with CCS according to the HIV-specific *guidelines* if they reported having had a Pap test in the preceding year/calendar year.

Other indicators of interest known to be associated with the level of cancer screening were available in both surveys. Sociodemographic characteristics were collected, including age and household composition (whether living in a cohabiting couple or living with children < 14 years of age). Additionally, nationality and country of birth were collected in the HIV-infected sample. HIV-infected women were classified into three mutually exclusive socioepidemiological groups: former or active injecting drug users (IDUs), non-IDU migrants originating from sub-Saharan Africa (SSA migrants) and non-IDU non-African women. The socioeconomic characteristics were educational level [low (no diploma or primary school), intermediate (high school) or high (above high school)], employment status (employed, unemployed, retired, or other inactive/people with a disability) and income [defined as the monthly income per consumption unit and dichotomized according to the median in the general population as low (< €1466) or high (≥ €1466)]. The data on health care coverage included the type of coverage [standard health insurance, health insurance for the disadvantaged ('couverture maladie universelle' (CMU)) or health insurance for undocumented foreigners ('aide médicale de l'Etat' (AME))] and access to supplementary health insurance. Health care use was measured by the frequency of visits to a general practitioner (GP) (at least one visit in the past year) and to a gynaecologist (at least one visit in the past 2 years in the general population and annual visits in the HIV-infected population). The indicators concerning health behaviours included body mass index (BMI), tobacco smoking (current smokers *vs.* nonsmokers, including past smokers) and alcohol consumption (none, moderate or risky, assessed through the Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT-C) AUDIT-C (Alcohol Use Disorder Identification Test) scale [43]). In the HIV-infected sample, the available information on HIV characteristics included the time since HIV diagnosis (< 8, 8–16 or ≥ 16 years), the CD4 cell count at the last check-up (< 200, 200–350, 350–500 or > 500 cells/μL) and virological control [defined as being treated with antiretroviral therapy (ART) with an undetectable viral load] at the time of the interview.

Statistical analyses

Analyses of BCS were conducted among women aged 50–75 years who did not report a personal history of breast malignancy. Analyses of CCS were performed among women aged 25–65 years, excluding those who had undergone a hysterectomy or who reported a personal history of cervical cancer. In all the analyses, women were included if they had complete data. Missing values were rare (< 5%) for all the covariates, except income in the general population sample (13.8% and 7.2% among the women eligible for BCS and CCS, respectively) and BMI in the HIV-infected population sample (7.1% and 6.6% among the women eligible for BCS and CCS, respectively).

We used direct standardization to estimate age-standardized rates of BCS and CCS among the HIV-infected women, considering women in the general population as the reference. In addition, we computed age-adjusted prevalence rate ratios (aPRRs) to compare the proportions of women who were up to date with BCS and CCS between the HIV-infected and the general population, using Poisson regression models with robust variance.

The factors associated with being up to date with BCS and CCS were investigated in the HIV-infected women using Poisson regression models with robust variance. The covariates included in the models were sociodemographic and economic characteristics, indicators of health care coverage, health care use, health behaviours and HIV characteristics. Multivariate models were constructed by stepwise regressions using backward elimination until all the covariates had a P-value < 0.10. In a sensitivity analysis, models including all the HIV-infected women were run to check that the restriction to the age range of 25–65 years did not change the results.

Then, in order to compare the correlates of BCS and CCS between the HIV-infected women and the general population, multivariate models including both samples were run. The models included the interaction terms between each covariate and the study population. They

© 2016 British HIV Association

did not include the country of birth/nationality or HIV characteristics, as they were not available from or relevant to the Baromètre Cancer 2010 survey. To check that this did not affect our results, we performed sensitivity analyses stratifying by nationality in the HIV-infected women.

All the analyses were performed using STATA/SE12® (Stata Corporation, College Station, TX) and accounted for the sampling design and the data weighting so that the estimates would be representative of the entire HIV-infected population followed at hospitals in France in 2011.

Results

Breast cancer screening

The BCS study population consisted of 225 HIV-infected women and 661 women from the general population aged 50–75 years (Table 1). Among the former, the median time since HIV diagnosis was 16 years, and 66.2% of them had a CD4 count > 500 cells/μL. Female IDUs accounted for 14.7% of the HIV-infected women, immigrants originating from sub-Saharan Africa accounted for 25.3% and non-IDU non-African women accounted for 60.0%. The median age was 56 years in the HIV-infected women, and 59 years in women from the general population.

Of the HIV-infected women, 84.6% had had a mammogram within the 2 years preceding the interview. The age-standardized rate of up-to-date BCS in the HIV-infected women was 80.7% [95% confidence interval (CI) 70.3–88.1] compared with 89.1% of women in the general population. When age was controlled for, the rate of BCS between the HIV-infected women and the general population was not different (aPRR 0.94; 95% CI 0.87–1.02; $P = 0.146$).

In univariate analyses (Table 2), the factors significantly associated with lower BCS uptake in the HIV-infected women were a low/intermediate (*vs.* high) educational level (PRR 0.83; 95% CI 0.75–0.92), irregular (*vs.* regular) gynaecological follow-up (PRR 0.74; 95% CI 0.60–0.90) and a CD4 count < 500 (*vs.* > 500) cells/μL (PRR 0.79; 95% CI 0.66–0.94). In addition, being unemployed/inactive/having a disability (*vs.* employed) (PRR 0.88; 95% CI 0.77–1.01) and having a low (*vs.* high) income (PRR 0.88; 95% CI 0.77–1.00) tended to be associated with lower BCS uptake. In the final multivariate model (Table 2), those with a low/intermediate educational level (aPRR 0.88; 95% CI 0.80–0.97), irregular gynaecological follow-up (aPRR 0.77; 95% CI 0.64–0.92) or a CD4 count < 500 cells/μL (aPRR 0.83; 95% CI 0.71–0.97) were less likely to be up to date with BCS.

Table 1 Characteristics of women targeted by breast cancer screening (BCS) and cervical cancer screening (CCS) in the HIV-infected population and in the general population

	BCS study population (50–75 years)		CCS study population (25–65 years)	
	HIV-infected population (n = 225)	General population (n = 661)	HIV-infected population (n = 740)	General population (N = 1269)
Age (years)				
Median (IQR)	56 (52–61)	59 (54–65)	44 (37–50)	44 (35–53)
Socioepidemiological group				
IDUs	14.7		13.4	
SSA migrants	25.3		47.3	
Non-IDU non-African women	60.0		39.4	
Cohabiting couple				
No	69.6	33.9	59.1	26.8
Yes	30.4	66.1	41.0	73.2
Living with children <14 years old				
No	90.7	96.1	62.5	57.8
Yes	9.3	3.9	37.5	42.2
Educational level				
Low	27.7	36.7	26.4	19.4
Intermediate	47.3	46.4	54.3	52.5
High	25.0	16.9	19.4	28.1
Employment status				
Employed	38.1	35.4	49.8	68.5
Unemployed	5.3	4.0	16.3	9.6
Disability/ Other inactive women	28.7	15.6	28.7	12.7
Retired	27.9	45.0	5.2	9.3
Income				
Low	64.4	54.9	77.1	60.2
High	35.6	45.1	22.9	39.8
Health insurance				
Standard	84.4	92.9	73.0	91.6
CMU/AME or other	15.6	7.1	27.0	8.4
Supplementary health insurance				
No	22.9	6.2	34.7	6.2
Yes	77.1	93.8	65.3	93.9
Annual visit to a GP				
No	14.4	12.1	14.2	11.6
Yes	85.6	87.9	85.8	88.5
Regular visits to a gynaecologist				
No	34.0	37.1	23.7	19.4
Yes	66.0	62.9	76.3	80.6
BMI				
Underweight	9.0	1.8	8.6	4.6
Normal weight	46.6	54.2	49.3	63.0
Overweight	31.1	28.4	26.0	21.2
Obese	13.3	15.7	16.2	11.2
Alcohol consumption				
None	40.3	12.8	38.6	17.1
Moderate	38.2	52.8	36.0	49.3
Risky	21.6	34.5	25.4	33.6
Tobacco smoking				
Non-smoker	71.3	79.6	70.9	64.0
Current smoker	28.7	20.4	29.1	36.0

© 2016 British HIV Association

Table 1 (*Continued*)

	BCS study population (50–75 years)		CCS study population (25–65 years)	
	HIV-infected population (n = 225)	General population (n = 661)	HIV-infected population (n = 740)	General population (N = 1269)
Time since HIV diagnosis (years)				
<8	19.1		33.7	
8–16	27.9		32.5	
≥16	53.0		33.8	
Virologically controlled				
Yes	92.0		85.6	
No	8.0		14.4	
CD4 count (cells/μL)				
<200	3.0		4.6	
200–350	10.9		13.4	
350–500	20.0		22.8	
>500	66.2		59.2	

Data are weighted percentages, unless otherwise stated.
BCS, breast cancer screening; CCS, cervical cancer screening; IQR, interquartile range; IDU, intravenous drug users; SSA, Sub-Saharan Africa; CMU, 'couverture maladie universelle', health insurance for the disadvantaged; AME, 'aide médicale de l'Etat', health insurance for undocumented foreigners; GP, general practitioner; BMI, body mass index.

The correlates of BCS in the HIV-infected population were mostly consistent with those in the general population (Fig. 1), with the exception of a low/intermediate educational level, which was associated with higher BCS uptake in the general population but with lower BCS uptake in the HIV-infected women (P-value for interaction: 0.002).

Cervical cancer screening

The CCS study population consisted of 740 HIV-infected women and 1269 women from the general population aged 25–65 years (Table 1). Among the former, the median time since HIV diagnosis was 10 years. The CD4 count was < 200 cells/μL in 4.6% of them and > 500 cells/μL in 59.2%. Female IDUs accounted for 13.4% of the HIV-infected women, immigrants originating from sub-Saharan Africa accounted for 47.3% and non-IDU non-African women accounted for 39.4%. The median age was 44 years in both the HIV-infected women and the general population, and those aged 35–55 years accounted for 69.6% of the HIV-infected women and 54.8% of women from the general population.

Of the HIV-infected women, 93.3% had had a Pap test since their HIV diagnosis, 88.9% reported having had one within the 3 years preceding the interview, and 76.5% reported having had one in the preceding year. The age-standardized rate of CCS within the preceding 3 years was 88.1% (95% CI 84.5–91.0) in the HIV-infected population compared with 83.1% in the general population. When age was accounted for, the level of CCS was higher in the HIV-infected women than in the general population (aPRR 1.05; 95% CI 1.01–1.10; P = 0.021).

In univariate analyses (Table 3), the factors significantly associated with lower rates of CCS within the preceding 3 years in the HIV-infected women were a low (*vs.* high) educational level (PRR 0.87; 95% CI 0.79–0.96), low (*vs.* high) income (PRR 0.94; 95% CI 0.89–0.99), not having (*vs.* having) supplementary health insurance (PRR 0.89, 95% CI 0.82–0.96) and irregular (*vs.* regular) gynaecological follow-up (PRR 0.69; 95% CI 0.61–0.79), while a CD4 count of 350–500 (*vs.* > 500) cells/μL was associated with higher CCS uptake (PRR 1.06; 95% CI 1.01–1.11). A CD4 count < 200 cells/μL tended to be a predictor of low CCS uptake. In the final multivariate model (Table 3), the factors associated with CCS uptake within the preceding 3 years in the HIV-infected women were a low educational level (aPRR 0.91; 95% CI 0.83–0.99), not having supplementary health insurance (aPRR 0.92; 95% CI 0.86–0.98), irregular gynaecological follow-up (aPRR 0.72; 95% CI 0.64–0.81), and a CD4 count < 200 cell/μL (aPRR 0.78; 95% CI 0.63–0.98). The results regarding the correlates of CCS uptake in the preceding year in the HIV-infected women were consistent with those reported for CCS uptake within the preceding 3 years (Table 4). Moreover, the results concerning CCS remained stable in the sensitivity analysis performed on all the HIV-infected women (with no age restriction).

The associations with CCS uptake within the preceding 3 years were consistent between the HIV-infected women and the general population (Fig. 2) in terms of educational level, income and supplementary insurance. However, the associations between low CCS uptake and younger age (P-value for interaction: 0.03), being unemployed (P-value for interaction: 0.03) and irregular gynaecological follow-up (P-value for interaction: < 0.001) were significantly less pronounced in the HIV-infected women than in the general population.

Discussion

Our findings show that 84.6% of the HIV-infected women had undergone BCS within the preceding 2 years and that 88.9% had undergone CCS within the preceding 3 years. However, almost 1 in 4 of the HIV-infected women had not had CCS in the preceding year. The level of BCS was similar while that of CCS was 5% higher in the HIV-infected women compared with the general population. Moreover, the HIV-infected women had a specific profile regarding barriers to screening uptake.

© 2016 British HIV Association

Table 2 Factors associated with being up to date with breast cancer screening among HIV-infected women aged 50–75 years in Poisson regression models (n = 225)

	Univariate analysis					Multivariate analysis†		
	n	%*	PRR	(95% CI)	*P*	aPRR	(95% CI)	*P*
Age								
50–55 years	105	86.2	1.00	(1.00, 1.00)	.	1.00	(1.00, 1.00)	.
55–65 years	97	87.0	1.01	(0.89, 1.14)	0.88	1.00	(0.89, 1.12)	0.94
65–75 years	23	65.7	0.76	(0.50, 1.17)	0.21	0.81	(0.56, 1.18)	0.26
Socioepidemiological group								
IDUs	37	75.9	0.88	(0.68, 1.14)	0.34			
SSA migrants	53	86.0	1.00	(0.86, 1.16)	0.97			
Non-IDU non-African women	135	86.2	1.00	(1.00, 1.00)	.			
Cohabiting couple								
No	164	81.6	0.89	(0.78, 1.02)	0.10			
Yes	61	91.5	1.00	(1.00, 1.00)	.			
Educational level								
Low/intermediate	175	80.5	0.83	(0.75, 0.92)	0.001	0.88	(0.80, 0.97)	0.01
High	50	96.9	1.00	(1.00, 1.00)	.	1.00	(1.00, 1.00)	.
Employment status								
Employed	82	91.8	1.00	(1.00, 1.00)	.			
Retired	58	79.6	0.87	(0.72, 1.05)	0.13			
Unemployed/disabled/other inactive women	85	80.6	0.88	(0.77, 1.01)	0.06			
Income								
Low	151	80.7	0.88	(0.77, 1.00)	0.06			
High	74	91.7	1.00	(1.00, 1.00)	.			
Health insurance								
Standard	189	86.5	1.00	(1.00, 1.00)	.			
CMU/AME or other	36	74.0	0.86	(0.67, 1.09)	0.21			
Supplementary health insurance								
No	51	75.3	0.86	(0.69, 1.08)	0.20			
Yes	174	87.4	1.00	(1.00, 1.00)	.			
Annual visit to a GP								
No	33	85.3	1.01	(0.84, 1.21)	0.92			
Yes	192	84.5	1.00	(1.00, 1.00)	.			
Regular visits to a gynaecologist								
No	71	68.4	0.74	(0.60, 0.90)	0.003	0.77	(0.64, 0.92)	0.01
Yes	154	93.0	1.00	(1.00, 1.00)		1.00	(1.00, 1.00)	.
BMI								
Underweight	19	62.8	0.69	(0.45, 1.06)	0.09			
Normal weight	106	90.4	1.00	(1.00, 1.00)	.			
Overweight	63	86.7	0.96	(0.84, 1.10)	0.54			
Obese	37	74.1	0.82	(0.63, 1.07)	0.14			
Alcohol consumption								
None	89	89.8	1.06	(0.92, 1.21)	0.42			
Moderate	84	84.9	1.00	(1.00, 1.00)	.			
Risky	52	74.2	0.87	(0.69, 1.11)	0.26			
Tobacco smoking								
Nonsmoker	156	86.8	1.00	(1.00, 1.00)	.			
Current smoker	69	79.2	0.91	(0.77, 1.08)	0.28			
Time since HIV diagnosis								
< 8 years	50	85.9	1.00	(0.84, 1.17)	0.95			
8–16 years	62	80.5	0.93	(0.79, 1.10)	0.41			
≥ 16 years	113	86.3	1.00	(1.00, 1.00)	.			
Virologically controlled								
Yes	210	86.6	1.00	(1.00, 1.00)	.			
No	15	61.7	0.71	(0.44, 1.15)	0.16			
CD4 count								
< 500 cells/μL	82	71.7	0.79	(0.66, 0.94)	0.01	0.83	(0.71, 0.97)	0.02
> 500 cells/μL	143	91.2	1.00	(1.00, 1.00)	.	1.00	(1.00, 1.00)	.

*Weighted percentage.
†Final multivariate model constructed by stepwise regressions using backward elimination until all the covariates in the univariate analysis had a P-value < 0.10.
PRR, prevalence rate ratio; CI, confidence interval; aPRR, adjusted prevalence rate ratio; IDU, injecting drug user; SSA, sub-Saharan Africa; CMU, 'couverture maladie universelle', health insurance for the disadvantaged; AME, 'aide médicale de l'Etat', health insurance for undocumented foreigners; GP, general practitioner; BMI, body mass index.

© 2016 British HIV Association

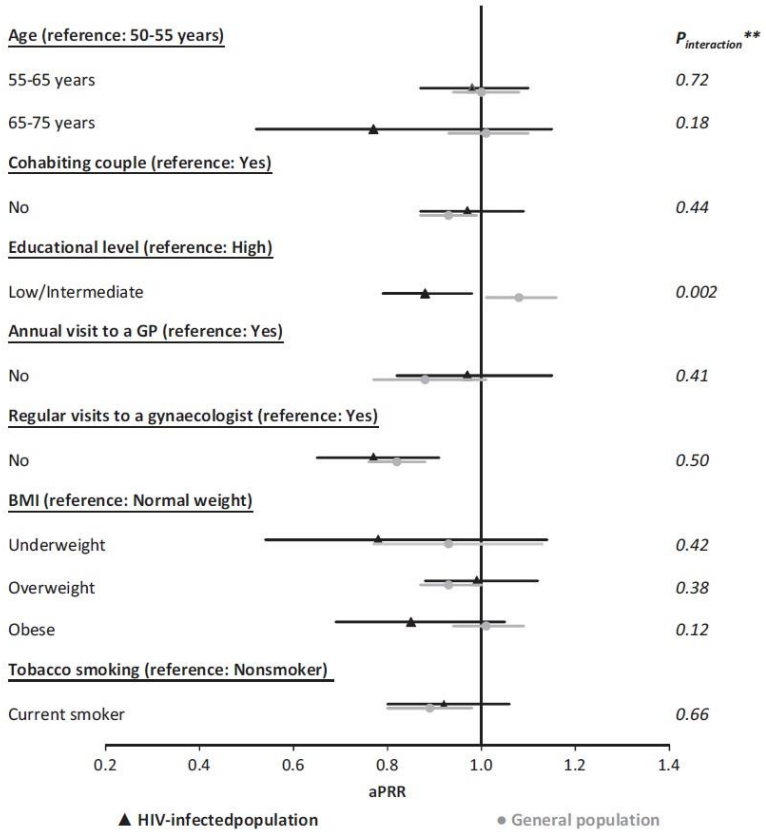


Fig. 1 Factors associated with being up to date with breast cancer screening in the HIV-infected population (black triangles) and in the general population (grey dots) in Poisson multivariate regression models. The final multivariate model was constructed by stepwise regression using backward elimination until all the covariates in the univariate analysis had a *P*-value < 0.10. The model included both the HIV-infected and the general population samples and an interaction term between each covariate and the study population. ***P*-value of the interaction term between each category of the covariates and the study population in the final multivariate model, which included both the HIV-infected sample and general population sample. GP, general practitioner; aPRR, adjusted prevalence rate ratio; BMI, body mass index.

In this study, we were able to provide rates of BCS and CCS among HIV-infected women based on recent data and on definitions of screening uptake consistent with the national guidelines. Our findings show a higher level of BCS among HIV-infected women than those previously reported in the literature [21–26]. This difference could be explained by the level of screening having being assessed through very different methods (mostly medical records [23–26]) and/or indicators (a mammogram in the preceding year [21,24,25], in the past 5 years [21] or during the follow-up period [22,23]) in those previous studies. Moreover, although we found a high level of CCS within the preceding 3 years, CCS uptake among the HIV-infected women in the preceding year was suboptimal. The proportion of HIV-infected women who reported having undergone CCS in the preceding year was consistent with previous studies based on self-reported data and on comparable indicators [20,27,30–33,44].

Additionally, we were able to compare the levels of screening between the HIV-infected women and the general population using indicators collected through the same standardized questions in both data sets and controlling for age, which enabled us to account for demographic differences between the two populations. We found a similar level of BCS in the HIV-infected women and in the general population, a finding inconsistently reported in previous studies [21,22,24]. In contrast, our results indicate that HIV-infected women have a higher rate of CCS than women in the general population. Previous studies generally suggested a lower [24,36,37] or similar [29,30] CCS uptake in HIV-infected women compared with women in the general population. However, only one [37] accounted for differences in the age distribution

© 2016 British HIV Association

Table 3 Factors associated with being up to date with cervical cancer screening according to the general population guidelines among HIV-infected women aged 25–65 years in Poisson regression models (n = 740)

	Univariate analysis					Multivariate analysis†		
	n	%*	PRR	(95% CI)	*P*	aPRR	(95% CI)	*P*
Age								
25–35 years	129	89.9	1.00	(0.93, 1.07)	0.95	1.04	(0.96, 1.12)	0.33
35–55 years	516	90.1	1.00	(1.00, 1.00)	.	1.00	(1.00, 1.00)	.
55–65 years	95	80.8	0.90	(0.80, 1.01)	0.07	0.94	(0.85, 1.03)	0.18
Socioepidemiological group								
IDUs	103	83.5	0.91	(0.81, 1.03)	0.14			
SSA migrants	334	88.2	0.96	(0.91, 1.02)	0.20			
Non-IDU non-African women	303	91.6	1.00	(1.00, 1.00)	.			
Cohabiting couple								
No	445	86.9	0.95	(0.89, 1.01)	0.08			
Yes	295	91.7	1.00	(1.00, 1.00)	.			
Living with children < 14 years old								
No	484	87.4	0.96	(0.90, 1.02)	0.17	0.94	(0.89, 1.01)	0.08
Yes	256	91.4	1.00	(1.00, 1.00)	.	1.00	(1.00, 1.00)	.
Educational level								
Low	197	80.9	0.87	(0.79, 0.96)	0.01	0.91	(0.83, 0.99)	0.03
Intermediate	411	91.2	0.98	(0.92, 1.04)	0.48	1.00	(0.93, 1.06)	0.91
High	132	93.3	1.00	(1.00, 1.00)	.	1.00	(1.00, 1.00)	.
Employment status								
Employed	341	90.7	1.00	(1.00, 1.00)	.			
Unemployed	131	90.0	0.99	(0.92, 1.07)	0.85			
Disabled/other inactive women	232	86.2	0.95	(0.89, 1.02)	0.17			
Retired	36	83.3	0.92	(0.77, 1.10)	0.35			
Income								
Low	587	87.6	0.94	(0.89, 0.99)	0.03			
High	153	93.4	1.00	(1.00, 1.00)	.			
Health insurance								
Standard	536	90.6	1.00	(1.00, 1.00)	.			
CMU/AME or other	204	84.3	0.93	(0.86, 1.01)	0.08			
Supplementary health insurance								
No	252	82.0	0.89	(0.82, 0.96)	0.003	0.92	(0.86, 0.98)	0.01
Yes	488	92.5	1.00	(1.00, 1.00)	.	1.00	(1.00, 1.00)	.
Annual visit to a GP								
No	113	85.1	0.95	(0.87, 1.04)	0.28			
Yes	627	89.5	1.00	(1.00, 1.00)	.			
Regular visits to a gynaecologist								
No	183	66.6	0.69	(0.61, 0.79)	< 0.001	0.72	(0.64, 0.81)	< 0.001
Yes	557	95.8	1.00	(1.00, 1.00)	.	1.00	(1.00, 1.00)	.
BMI								
Underweight	56	90.6	1.02	(0.91, 1.14)	0.75			
Normal weight	353	89.0	1.00	(1.00, 1.00)	.			
Overweight	204	85.9	0.97	(0.90, 1.04)	0.35			
Obese	127	92.4	1.04	(0.97, 1.11)	0.31			
Alcohol consumption								
N one	285	85.8	0.94	(0.87, 1.01)	0.11			
Moderate	265	91.4	1.00	(1.00, 1.00)	.			
Risky	190	90.2	0.99	(0.92, 1.05)	0.69			
Tobacco smoking								
Nonsmoker	504	89.9	1.00	(1.00, 1.00)	.			
Current smoker	236	86.5	0.96	(0.89, 1.05)	0.36			
Time since HIV diagnosis								
< 8 years	255	90.0	0.99	(0.93, 1.06)	0.79	0.99	(0.93, 1.06)	0.78
8–16 years	232	85.9	0.95	(0.88, 1.02)	0.15	0.94	(0.88, 1.01)	0.08
≥ 16 years	253	90.8	1.00	(1.00, 1.00)	.	1.00	(1.00, 1.00)	.
Virologically controlled								
Yes	638	89.8	1.00	(1.00, 1.00)	.			
No	102	83.7	0.93	(0.84, 1.04)	0.19			
CD4 count								
< 200 cells/μL	40	67.6	0.76	(0.57, 1.01)	0.06	0.78	(0.63, 0.98)	0.03
200–350 cells/μL	93	84.5	0.95	(0.85, 1.06)	0.33	0.95	(0.87, 1.04)	0.30
350–500 cells/μL	166	94.6	1.06	(1.01, 1.11)	0.03	1.03	(0.98, 1.08)	0.25
> 500 cells/μL	441	89.4	1.00	(1.00, 1.00)	.	1.00	(1.00, 1.00)	.

*Weighted percentage.
†The final multivariate model was constructed by stepwise regression using backward elimination until all the covariates in the univariate analysis had a *P*-value < 0.10.
PRR, prevalence rate ratio; CI, confidence interval; aPRR, adjusted prevalence rate ratio; IDU, injecting drug user; SSA, sub-Saharan Africa; CMU, 'couverture maladie universelle', health insurance for the disadvantaged; AME, 'aide médicale de l'Etat', health insurance for undocumented foreigners; GP, general practitioner; BMI, body mass index.

© 2016 British HIV Association

Table 4 Factors associated with being up to date with cervical cancer screening according to the HIV-specific guidelines among HIV-infected women aged 25–65 years in Poisson regression models (n = 740)

	Univariate analysis					Multivariate analysis†		
	n	%*	PRR	(95% CI)	*P*	aPRR	(95% CI)	*P*
Age								
25–35 years	129	75.5	0.96	(0.84, 1.09)	0.52	1.01	(0.90, 1.15)	0.82
35–55 years	516	78.7	1.00	(1.00, 1.00)	.	1.00	(1.00, 1.00)	.
55–65 years	95	66.2	0.84	(0.71, 1.00)	0.05	0.83	(0.68, 1.01)	0.06
Socioepidemiological group								
IDUs	103	66.8	0.86	(0.71, 1.04)	0.11			
SSA migrants	334	78.0	1.00	(0.90, 1.11)	0.99			
Non-IDU non-African women	303	78.0	1.00	(1.00, 1.00)	.			
Cohabiting couple								
No	445	76.1	0.99	(0.89, 1.09)	0.77			
Yes	295	77.2	1.00	(1.00, 1.00)	.			
Living with children < 14 years old								
No	484	75.0	0.95	(0.86, 1.05)	0.29			
Yes	256	79.1	1.00	(1.00, 1.00)	.			
Educational level								
Low	197	65.5	0.79	(0.67, 0.92)	0.003	0.82	(0.71, 0.95)	0.01
Intermediate	411	79.5	0.96	(0.86, 1.07)	0.42	0.95	(0.85, 1.06)	0.33
High	132	83.1	1.00	(1.00, 1.00)	.	1.00	(1.00, 1.00)	.
Employment status								
Employed	341	79.8	1.00	(1.00, 1.00)	.	1.00	(1.00, 1.00)	.
Unemployed	131	77.7	0.97	(0.86, 1.10)	0.67	1.04	(0.92, 1.17)	0.51
Disabled/other inactive women	232	70.6	0.89	(0.77, 1.02)	0.09	0.95	(0.84, 1.08)	0.45
Retired	36	74.4	0.93	(0.75, 1.16)	0.53	1.25	(0.98, 1.60)	0.07
Income								
Low	587	75.2	0.93	(0.83, 1.04)	0.20			
High	153	81.0	1.00	(1.00, 1.00)	.			
Health insurance								
Standard	536	78.2	1.00	(1.00, 1.00)	.			
CMU/AME or other	204	71.9	0.92	(0.82, 1.03)	0.15			
Supplementary health insurance								
No	252	72.5	0.92	(0.82, 1.03)	0.14			
Yes	488	78.7	1.00	(1.00, 1.00)	.			
Annual visit to a GP								
No	113	69.0	0.89	(0.76, 1.04)	0.13			
Yes	627	77.8	1.00	(1.00, 1.00)	.			
Regular visits to a gynaecologist								
No	183	47.2	0.55	(0.45, 0.67)	< 0.001	0.56	(0.46, 0.67)	< 0.001
Yes	557	85.6	1.00	(1.00, 1.00)	.	1.00	(1.00, 1.00)	.
BMI								
Underweight	56	82.9	1.07	(0.92, 1.24)	0.40	1.11	(0.96, 1.29)	0.14
Normal weight	353	77.7	1.00	(1.00, 1.00)	.	1.00	(1.00, 1.00)	.
Overweight	204	69.6	0.90	(0.79, 1.01)	0.08	0.91	(0.82, 1.01)	0.08
Obese	127	80.8	1.04	(0.93, 1.17)	0.49	1.04	(0.92, 1.17)	0.57
Alcohol consumption								
None	285	71.5	0.90	(0.81, 1.01)	0.07			
Moderate	265	79.3	1.00	(1.00, 1.00)	.			
Risky	190	80.2	1.01	(0.91, 1.12)	0.83			
Tobacco smoking								
Nonsmoker	504	78.6	1.00	(1.00, 1.00)	.			
Current smoker	236	71.4	0.91	(0.81, 1.02)	0.11			
Time since HIV diagnosis								
< 8 years	255	79.7	1.03	(0.93, 1.15)	0.54			
8–16 years	232	72.4	0.94	(0.83, 1.06)	0.30			
≥ 16 years	253	77.2	1.00	(1.00, 1.00)	.			
Virologically controlled								
Yes	638	76.2	1.00	(1.00, 1.00)	.			
No	102	78.4	1.03	(0.90, 1.18)	0.68			
CD4 count								
< 200 cells/μL	40	66.7	0.89	(0.66, 1.20)	0.43			
200–350 cells/μL	93	77.1	1.03	(0.89, 1.19)	0.73			
350–500 cells/μL	166	81.7	1.09	(0.98, 1.20)	0.11			
> 500 cells/μL	441	75.2	1.00	(1.00, 1.00)	.			

*Weighted percentage.
†The final multivariate model was constructed by stepwise regressions using backward elimination until all the covariates in the univariate analysis had a P-value < 0.10.
PRR, prevalence rate ratio; CI, confidence interval; aPRR, adjusted prevalence rate ratio; IDU, injecting drug user; SSA, sub-Saharan Africa; CMU, 'couverture maladie universelle', health insurance for the disadvantaged; AME, 'aide médicale de l'Etat', health insurance for undocumented foreigners; GP, general practitioner; BMI, body mass index.

© 2016 British HIV Association

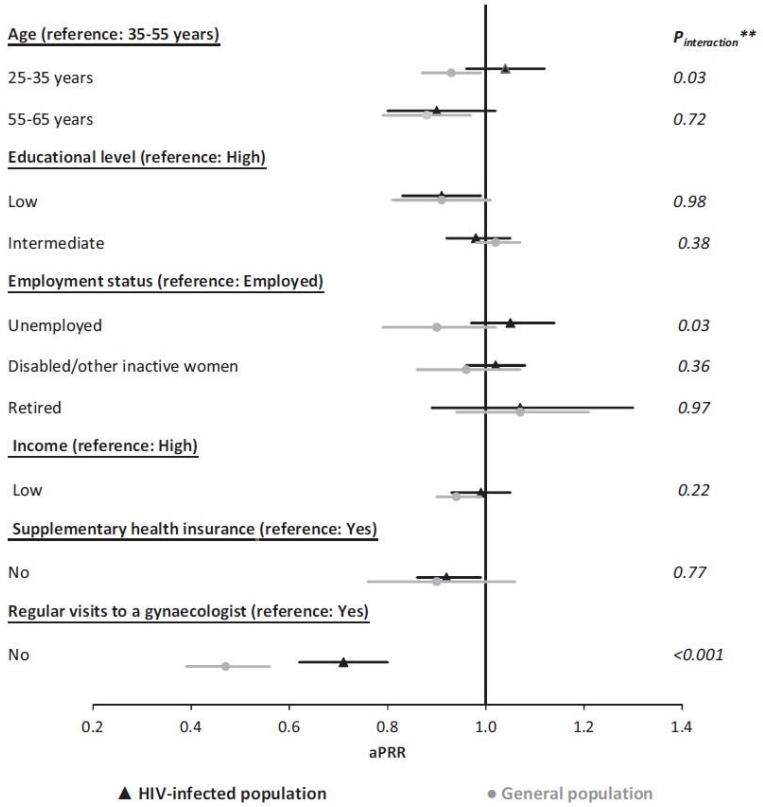


Fig. 2 Factors associated with being up to date with cervical cancer screening according to the general population guidelines in the HIV-infected population (black triangles) and in the general population (grey dots) in Poisson multivariate regression models. The final multivariate model was constructed by stepwise regression using backward elimination until all the covariates in the univariate analysis had a *P*-value < 0.10. The model included both the HIV-infected and the general population samples and an interaction term between each covariate and the study population. ***P*-value of the interaction term between each category of the covariates and the study population in the final multivariate model, which included both the HIV-infected sample and the general population sample. aPRR, adjusted prevalence rate ratio.

between the two populations. Thus, our results do not support the hypothesis of lower screening rates among HIV-infected women, even though such a result has been reported among women living with other chronic diseases [45]. Our results suggest that the HIV-specific recommendation of an annual Pap test enhances CCS uptake among HIV-infected women.

Our findings suggest that there are potential barriers to screening uptake in PLWHIV. Consistent with previous studies [31,38,39], we found that a poor educational level was a barrier to both BCS and CCS among the HIV-infected women. This may reflect differences in health behaviours, access to care, awareness of the importance of preventive care and/or medical practices according to patients' educational level. Additionally, irregular gynaecological follow-up was associated with lower BCS and CCS uptake among the HIV-infected women, which indicates the major influence of gynaecologists with regard to gynaecological screening. The fact that not having supplementary health insurance is a predictor of low CCS uptake suggests that there are financial barriers to screening access among HIV-infected women, despite the fact that HIV care-related expenses are completely covered by health insurance. Not having supplementary insurance was not a barrier to BCS, which suggests that these financial barriers may have been reduced, thanks to the dedicated national free BCS programme. Consistent with previous research [20,23,28,30,34], we found that a low CD4 count was a barrier to both BCS and CCS, which suggests that HIV-related concerns might preclude attention to other health problems. This result would mean that CCS should be reinforced among women with a low CD4 count, who are at higher risk for cervical cancer.

Finally, we were able to formally compare the determinants of cancer screening uptake between PLWHIV and

© 2016 British HIV Association

the general population. We found that HIV-infected women presented certain particularities. With regard to BCS uptake, we identified specific disparities according to educational level among HIV-infected women that were not observed in the general population. However, the disparities in CCS uptake according to age, employment and gynaecological follow-up were less pronounced in the HIV-infected women than in the general population. This suggests that the HIV-specific screening guidelines may reduce disparities in access to CCS, unlike the situation we observed for BCS, which is not the subject of a specific recommendation among HIV-infected women. Therefore, better integration of BCS as part of HIV care might help reduce disparities.

The main strength of our study is its nationally representative design, which enabled us to provide detailed data on cancer screening practices that are generalizable to the entire population of PLWHIV followed at hospitals in France, where the health system provides free access to care. To our knowledge, this is the first study that provides such data in France and that formally compares screening levels and predictors between the HIV-infected and general populations. However, our study has some potential limitations. First, we may have overestimated the level of screening uptake because we used self-reported data [46–48] and allowed a certain amount of leeway in the estimation of the length of time since the last test by using the calendar year instead of the exact date (even though this is a common practice [23,34,37,38]). However, as the data collection and the outcome definition were identical in both surveys, it seems unlikely that this potential overestimation had an impact on the results of the comparisons between PLWHIV and the general population. In addition, we cannot exclude a possible bias in the analyses comparing HIV-infected women and women of the general population, as a result of a difference in data collection modalities (face to face *vs.* telephone interview, respectively). However, a previous study suggested that telephone and face-to-face interviews provided similar information for various indicators of health practices and health behaviours, including uptake of cancer screening [49]. Also, in our study, we could not account for geographical origin/nationality. However, the findings concerning the association between nationality and BCS or CCS in the literature are inconsistent [39]; also, in univariate analyses we did not find a significant difference in screening rates according to geographical origin (SSA migrants *vs.* non-IDU non-African women), and the sensitivity analyses that we performed by stratifying the HIV-infected population according to nationality led to the same conclusions as our main results. Moreover, our findings do not apply to HIV-infected individuals who are not hospital out-patients. However, they represent a very small proportion of all PLWHIV [50], especially as at least one annual hospital visit is recommended for all PLWHIV in France [8].

In conclusion, our findings provide new evidence for better addressing barriers to BCS and CCS in HIV-infected women and for improving cancer screening and risk management. Overall, the level of BCS was relatively high, but more attention is needed to reduce the remaining disparities. Although HIV-specific guidelines seem to have a positive impact on CCS uptake, the level of screening is suboptimal, considering the elevated risk of cervical cancer in this population. Both BCS and CCS should better target those who are less educated or with a low CD4 count. Preventive care should be strengthened, and PLWHIV should be advised to seek comprehensive care at the primary care level to take advantage of the entire range of health/medical follow-up activities, including cancer screening.

Acknowledgements

The authors are deeply grateful to the people living with HIV who agreed to participate in the ANRS-Vespa2 study and to all the investigators at the participating hospitals. They also thank Yann Le Strat (InVS, Saint-Maurice), Lise Cuzin (Hôpital Purpan, Toulouse) and Laurence Meyer (INSERM UMR-S 1018, Le Kremlin Bicêtre) for their methodological support, and the community-based organizations AIDES and Act-Up Paris for their ground support in implementing the ANRS-Vespa2 study. The authors also thank the French Institute for Health Promotion and Health Education (INPES) and the National Institute of Cancer (INCa) for providing data from the Baromètre Cancer 2010 survey. The Vespa2 study was sponsored and funded by the Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les Hépatites Virales (ANRS), Paris, France.

Conflicts of interest: The authors have no conflict of interest to disclose.

Source of funding: The Vespa2 study was sponsored and funded by the Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les Hépatites Virales (ANRS), Paris, France.

Author contributions

LT, RD-S and FL contributed to the study design, data interpretation and manuscript preparation. LT and RD-S wrote the paper. LT performed the statistical analyses. BS critically reviewed the manuscript.

© 2016 British HIV Association

Appendix: ANRS-Vespa2 study group

The ANRS-Vespa2 Study Group includes France Lert (INSERM UMR-S 1018) and Bruno Spire (INSERM UMR-S 912/ORS PACA) (scientific coordinators), Patrizia Carrieri (INSERM UMR-S 912/ORS PACA), Rosemary Dray-Spira (INSERM UMR-S 1136), Christine Hamelin (INSERM UMR-S 1018), Nicolas Lorente (INSERM UMR-S 912/ORS PACA), Marie Préau (INSERM UMR-S 912/ORS PACA) and Marie Suzan-Monti (INSERM UMR-S 912/ORS PACA) with the collaboration of Marion Mora (INSERM UMR-S 912/ORS PACA).

List of participating hospitals and investigators

Aix-en-Provence: CH Pays d'Aix (T. Allègre, P. Mours, J.M. Riou and M. Sordage); Angers: CHU Hôtel-Dieu (J. M. Chennebault, P. Fialaire and V. Rabier); Annemasse: CH Alpes-Léman (M. Froidure, D. Huguet and D. Leduc); Avignon: Hôpital Henri Duffaut (G. Pichancourt and A. Wajsbrot); Besançon: Hôpital Saint-Jacques (C. Bourdeaux, A. Foltzer, B. Hoen and L. Hustache-Mathieu); Bobigny: Hôpital Avicenne (S. Abgrall, R. Barruet, O. Bouchaud, A. Chabrol, S. Mattioni and F. Mechai); Bondy: Hôpital Jean Verdier (V. Jeantils); Bordeaux: Hôpital Saint-André (N. Bernard, F. Bonnet, M. Hessamfar, D. Lacoste, D. Malvy, P. Mercié, P. Morlat, F. Paccalin, M. C. Pertusa, T. Pistone, M. C. Receveur and M. A. Vandenhende); Boulogne-Billancourt: Hôpital Ambroise Paré (C. Dupont, A. Freire Maresca, J. Leporrier and E. Rouveix); Caen: Hôpital Clémenceau (S. Dargere, A. de la Blanchardière, A. Martin, V. Noyon and R. Verdon); CH de Chambéry (O. Rogeaux); Clermont-Ferrand: CHU Gabriel Montpied (J. Beytout, F. Gourdon and H. Laurichesse); Colombes: Hôpital Louis-Mourier (F. Meier, E. Mortier and A. M. Simonpoli); Creil: CH Laennec (F. Cordier); Créteil: CHIC (I. Delacroix, V. Garrait and B. Elharrar) and Hôpital Henri Mondor (S. Dominguez, A. S. Lascaux, J. D. Lelièvre, Y. Levy and G. Melica); Dijon: Hôpital du Bocage (M. Buisson, L. Piroth and A. Waldner); Eaubonne: Hôpital Simone Veil (N. Gruat and A. Leprêtre); Garches: Hôpital Raymond-Poincaré (P. de Truchis, D. Le Du and J. Cl. Melchior), CH de Gonesse (R. Sehouane and D. Troisvallets) and CHU de Grenoble (M. Blanc, I. Bocconi-Gibod, A. Bosseray, J. P. Brion, F. Durand, P. Leclercq, F. Marion and P. Pavese); La Rochelle: Hôpital Saint-Louis (E. Brottier-Mancini, L. Faba and M. Roncato-Saberan); La Roche-sur-Yon: CHD Les Oudairies (O. Bollengier-Stragier, J. L. Esnault, S. Leautez-Nainville and P. Perré) and CH de Lagny Marne-la-Vallée (E. Froguel, M. Nguessan and P. Simon); Le Chesnay: CH de Versailles (P. Colardelle, J. Doll, C. Godin-Collet and S. Roussin-Bretagne); Le Kremlin-Bicêtre: Hôpital de Bicêtre (J. F. Delfraissy, M. Duracinsky, C. Goujard, D. Peretti and Y. Quertainmont) and CH du Mans (J. Marionneau); Lens: CH Dr. Schaffner (E. Aissi and N. Van Grunderbeeck); Limoges: CHU Dupuytren (E. Denes, S. Ducroix-Roubertou, C. Genet and P. Weinbreck); Lyon: Hôpital de la Croix-Rousse (C. Augustin-Normand, A. Boibieux, L. Cotte, T. Ferry, J. Koffi, P. Miailhes, T. Perpoint, D. Peyramond and I. Schlienger) and Hôpital Édouard-Herriot (J. M. Brunel, E. Carbonnel, P. Chiarello, J. M. Livrozet and D. Makhloufi); Marseille: Hôpital de la Conception (C. Dhiver, H. Husson, A. Madrid, I. Ravaux, M. L. de Severac, M. Thierry Mieg and C. Tomei), Hôpital Nord (S. Hakoun, J. Moreau, S. Mokhtari and M. J. Soavi) and Hôpital Sainte Marguerite (O. Faucher, A. Ménard, M. Orticoni, I. Poizot-Martin and M. J. Soavi); Montpellier: Hôpital Gui de Chauliac (N. Atoui, V. Baillat, V. Faucherre, C. Favier, J. M. Jacquet, V. Le Moing, A. Makinson, R. Mansouri and C. Merle); Montivilliers, Hôpital Jacques Monod (N. Elforzli); Nantes: Hôtel-Dieu (C. Allavena, O. Aubry, M. Besnier, E. Billaud, B. Bonnet, S. Bouchez, D. Boutoille, C. Brunet, N. Feuillebois, M. Lefebvre, P. Morineau-Le Houssine, O. Mounoury, P. Point, F. Raffi, V. Reliquet and J. P. Talarmin); Nice: Hôpital l'Archet (C. Ceppi, E. Cua, P. Dellamonica, F. De Salvador-Guillouet, J. Durant, S. Ferrando, V. Mondain-Miton, I. Perbost, S. Pillet, B. Prouvost-Keller, C. Pradier, P. Pugliese, V. Rahelinirina, P. M. Roger, E. Rosenthal and F. Sanderson); Orléans: Hôpital de La Source (L. Hocqueloux, M. Niang and T. Prazuck) and Hôpital Porte Madeleine (P. Arsac and M.F. Barrault-Anstett); Paris: Hôpital Bichat - Claude-Bernard (M. Ahouanto, E. Bouvet, G. Castanedo, C. Charlois-Ou, A. Dia Kotuba, Z. Eid-Antoun, C. Jestin, K. Jidar, V. Joly, M. A. Khuong-Josses, N. Landgraf, R. Landman, S. Lariven, A. Leprêtre, F. L'hériteau, M. Machado, S. Matheron, F. Michard, G. Morau, G. Pahlavan, B. C. Phung, M. H. Prévot, C. Rioux and P. Yéni), Hôpital Cochin-Tarnier (F. Bani-Sadr, A. Calboreanu, E. Chakvetadze, D. Salmon and B. Silbermann), Hôpital européen Georges-Pompidou (D. Batisse, M. Beumont, M. Buisson, P. Castiel, J. Derouineau, M. Eliaszewicz, G. Gonzalez, D. Jayle, M. Karmochkine, P. Kousignian, J. Pavie, I. Pierre and L. Weiss), Hôpital Lariboisière (E. Badsi, M. Bendenoun, J. Cervoni, M. Diemer, A. Durel, A. Rami and P. Sellier), Hôpital Pitié-Salpêtrière (H. Ait-Mohand, N. Amirat, M. Bonmarchand, F. Bourdillon, G. Breton, F. Caby, J. P. Grivois, C. Katlama, M. Kirstetter, L. Paris, F. Pichon, L. Roudière, L. Schneider, M. C. Samba, S. Seang, A. Simon, H. Stitou, R. Tubiana and M. A. Valantin), Hôpital Saint-Antoine (D. Bollens, J. Bottero, E. Bui, P. Campa, L. Fonquernie, S.

© 2016 British HIV Association

Fournier, P. M. Girard, A. Goetschel, H. F. Guyon, K. Lacombe, F. Lallemand, B. Lefebvre, J. L. Maynard, M. C. Meyohas, Z. Ouazene, J. Pacanowski, O. Picard, G. Raguin, P. Roussard, M. Tourneur, J. Tredup and N. Valin), Hôpital Saint-Louis (S. Balkan, F. Clavel, N. Colin de Verdière, N. De Castro, V. de Lastours, S. Ferret, S. Gallien, V. Garrait, L. Gérard, J. Goguel, M. Lafaurie, C. Lascoux-Combe, J. M. Molina, E. Oksenhendler, J. Pavie, C. Pintado, D. Ponscarme, W. Rozenbaum and A. Scemla), Hôpital Tenon (P. Bonnard, L. Lassel, M. G. Lebrette, T. Lyavanc, P. Mariot, R. Missonnier, M. Ohayon, G. Pialoux, M. P. Treilhou and J. P. Vincensini) and Hôtel-Dieu (J. Gilquin, B. Hadacek, L. Nait-Ighil, T. H. Nguyen, C. Pintado, A. Sobel, J. P. Viard and O. Zak Dit Zbar); Perpignan: Hôpital Saint-Jean (H. Aumaître, A. Eden, M. Ferreyra, F. Lopez, M. Medus, S. Neuville and M. Saada); Pontoise: CH René Dubos (L. Blum); Quimper: Hôpital Laennec (P. Perfezou); Rennes: Hôpital de Pontchaillou (C. Arvieux, J. M. Chapplain, M. Revest, F. Souala and P. Tattevin); Rouen: Hôpital Charles-Nicolle (S. Bord, F. Borsa-Lebas, F. Caron, C. Chapuzet, Y. Debab, I. Gueit, M. Etienne, C. Fartoukh, K. Feltgen, C. Joly, S. Robaday-Voisin and P. Suel); Saint-Denis: CH Delafontaine (M. A. Khuong, J. Krausse, M. Poupard and G. Tran Van); Saint-Étienne: CHU Nord (C. Cazorla, F. Daoud, P. Fascia, A. Frésard, C. Guglielminotti and F. Lucht); Strasbourg: Nouvel hôpital civil (C. Bernard-Henry, C. Cheneau, J. M. Lang, E. de Mautort, M. Partisani, M. Priester and D. Rey); Suresnes: Hôpital Foch (C. Majerholc and D. Zucman); Toulon: CHI Chalucet (A. Assi and A. Lafeuillade), Hôpital Sainte-Anne (J. P. de Jaureguiberry and O. Gisserot); Toulouse: Hôpital de La Grave (C. Aquilina and F. Prevoteau du Clary) and Hôpital Purpan (M. Alvarez, M. Chauveau, L. Cuzin, P. Delobel, D. Garipuy, E. Labau, B. Marchou, P. Massip, M. Mularczyk and M. Obadia); Tourcoing: CH Gustave Dron (F. Ajana, C. Allienne, V. Baclet, X. de la Tribonnière, T. Huleux, H. Melliez, A. Meybeck, B. Riff, M. Valette and N. Viget); Tours: CHRU Bretonneau (F. Bastides, L. Bernard, G. Gras and P. Guadagnin); Vandoeuvre-lès-Nancy: CHU Brabois (T. May and C. Rabaud); Vannes: CH Bretagne Atlantique (A. Dos Santos and Y. P oinsignon); Villejuif: Hôpital Paul-Brousse, (O. Derradji, L. Escaut, E. Teicher and D. Vittecoq) and CHI de Villeneuve-Saint-Georges (J. Bantsima, P. Caraux-Paz and O. Patey).

References

1 Hasse B, Ledergerber B, Furrer H *et al*. Morbidity and aging in HIV-infected persons: the Swiss HIV cohort study. *Clin Infect Dis* 2011; **53** : 1130–1139.

2 Robbins HA, Shiels MS, Pfeiffer RM, Engels EA. Epidemiologic contributions to recent cancer trends among HIV-infected people in the United States. *AIDS* 2014; **28** : 881–890.

3 Antiretroviral Therapy Cohort C. Causes of death in HIV-1-infected patients treated with antiretroviral therapy, 1996–2006: collaborative analysis of 13 HIV cohort studies. *Clin Infect Dis* 2010; **50**: 1387–1396. PubMed PMID: 20380565. Pubmed Central PMCID: 3157754.

4 Long JL, Engels EA, Moore RD, Gebo KA. Incidence and outcomes of malignancy in the HAART era in an urban cohort of HIV-infected individuals. *AIDS* 2008; **22**: 489–496. PubMed PMID: 18301061. Pubmed Central PMCID: PMC2553213. Epub 2008/02/28. eng.

5 Crum-Cianflone N, Hullsiek KH, Marconi V *et al*. Trends in the incidence of cancers among HIV-infected persons and the impact of antiretroviral therapy: a 20-year cohort study. *AIDS* 2009; **23**: 41–50. PubMed PMID: 19050385. Pubmed Central PMCID: PMC2727153. Epub 2008/12/04. eng.

6 Patel P, Hanson DL, Sullivan PS *et al*. Incidence of types of cancer among HIV-infected persons compared with the general population in the United States, 1992-2003. *Ann Intern Med* 2008; **148**: 728–736. PubMed PMID: 18490686. Epub 2008/05/21. eng.

7 Morlat P, Roussillon C, Henard S *et al*. Causes of death among HIV-infected patients in France in 2010 (national survey): trends since 2000. *AIDS* 2014 May 15; **28** : 1181–1191.

8 Morlat P. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Recommandations du groupe d'experts. Rapport 2013. Paris: La documentation française 2013.

9 Shiels MS, Pfeiffer RM, Gail MH *et al*. Cancer burden in the HIV-infected population in the United States. *J Natl Cancer Inst* 2011; **103**: 753–762. PubMed PMID: 21483021. Pubmed Central PMCID: PMC3086877. Epub 2011/04/13. eng.

10 Deeken JF, Tjen ALA, Rudek MA *et al*. The rising challenge of non-AIDS-defining cancers in HIV-infected patients. *Clin Infect Dis* 2012; **55**: 1228–1235. PubMed PMID: 22776851. Pubmed Central PMCID: PMC3529613. Epub 2012/07/11. eng.

11 Clifford GM, Polesel J, Rickenbach M *et al*. Cancer risk in the Swiss HIV Cohort Study: associations with immunodeficiency, smoking, and highly active antiretroviral therapy. *J Natl Cancer Inst* 2005 Mar 16; **97** : 425–432.

12 Abraham AG, D'Souza G, Jing Y *et al*. Invasive cervical cancer risk among HIV-infected women: a North American multicohort collaboration prospective study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2013; **4**: 405–413. PubMed PMID: 23254153. Pubmed Central PMCID: PMC3633634. Epub 2012/12/21. eng.

13 Grulich AE, van Leeuwen MT, Falster MO, Vajdic CM. Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis. *Lancet* 2007; **370**: 59–67. PubMed PMID: 17617273. Epub 2007/07/10. eng.

© 2016 British HIV Association

14 Chaturvedi AK, Madeleine MM, Biggar RJ, Engels EA. Risk of human papillomavirus-associated cancers among persons with AIDS. *J Natl Cancer Inst* 2009; **101**: 1120–1130. PubMed PMID: 19648510. Pubmed Central PMCID: PMC2728745. Epub 2009/08/04. eng.

15 Pantanowitz L, Michelow P. Review of human immunodeficiency virus (HIV) and squamous lesions of the uterine cervix. *Diagn Cytopathol* 2011; **39**: 65–72. PubMed PMID: 21162096. Epub 2010/12/17. eng.

16 Engels EA, Biggar RJ, Hall HI *et al.* Cancer risk in people infected with human immunodeficiency virus in the United States. *Int J Cancer* 2008; **123**: 187–194. PubMed PMID: 18435450. Epub 2008/04/26. eng.

17 Spano JP, Costagliola D, Katlama C, Mounier N, Oksenhendler E, Khayat D. AIDS-related malignancies: state of the art and therapeutic challenges. *J Clin Oncol* 2008; **26**: 4834–4842. PubMed PMID: 18591544. Epub 2008/07/02. Eng.

18 Tyerman Z, Aboulafia DM. Review of screening guidelines for non-AIDS-defining malignancies: evolving issues in the era of highly active antiretroviral therapy. *AIDS Rev* 2012; **14**: 3–16. PubMed PMID: 22297500. Epub 2012/02/03. eng.

19 Danso D, Lyons F, Bradbeer C. Cervical screening and management of cervical intraepithelial neoplasia in HIV-positive women. *Int J STD AIDS* 2006; **17**: 579–584; quiz 85-7. PubMed PMID: 16942648. Epub 2006/09/01. eng.

20 Oster AM, Sullivan PS, Blair JM. Prevalence of cervical cancer screening of HIV-infected women in the United States. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009; **51** : 430–436.

21 Momplaisir F, Mounzer K, Long JA. Preventive cancer screening practices in HIV-positive patients. *AIDS Care* 2014; **26**: 87–94. PubMed PMID: 23742681. Epub 2013/06/08. eng.

22 Preston-Martin S, Kirstein LM, Pogoda JM *et al.* Use of mammographic screening by HIV-infected women in the Women's Interagency HIV Study (WIHS). *Prev Med* 2002; **34** : 386–392.

23 Rahangdale L, Sarnquist C, Yavari A, Blumenthal P, Israelski D. Frequency of cervical cancer and breast cancer screening in HIV-infected women in a county-based HIV clinic in the Western United States. *J Womens Health* 2010; **19** : 709–712.

24 Simonsen SE, Kepka D, Thompson J, Warner EL, Snyder M, Ries KM. Preventive health care among HIV positive women in a Utah HIV/AIDS clinic: a retrospective cohort study. *BMC Womens Health* 2014; **14**: 37. PubMed PMID: 24592813. Pubmed Central PMCID: 3996007.

25 Sheth AN, Moore RD, Gebo KA. Provision of general and HIV-specific health maintenance in middle aged and older patients in an urban HIV clinic. *AIDS Patient Care STDS* 2006 May; **20** : 318–325.

26 Koethe JR, Moore RD, Wagner KR. Physician specialization and women's primary care services in an urban HIV clinic. *AIDS Patient Care STDS* 2008; **22**: 373–380. PubMed PMID: 18373414. Pubmed Central PMCID: 2597508.

27 Bynum SA, Wigfall LT, Brandt HM, Richter DL, Glover SH, Hebert JR. Assessing the influence of health literacy on HIV-positive women's cervical cancer prevention knowledge and behaviors. *J Cancer Educ* 2013; **28**: 352–356. PubMed PMID: 23564430. Pubmed Central PMCID: 3769692. Epub 2013/04/09. eng.

28 Shah S, Montgomery H, Smith C *et al.* Cervical screening in HIV-positive women: characteristics of those who default and attitudes towards screening. *HIV Med* 2006; **7**: 46–52. PubMed PMID: 16313292. Epub 2005/11/30. eng.

29 Stein MD, Cunningham WE, Nakazono T *et al.* Screening for cervical cancer in HIV-infected women receiving care in the United States. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001; **27**: 463–466. PubMed PMID: 11511823. Epub 2001/08/21. eng.

30 Dal Maso L, Franceschi S, Lise M *et al.* Self-reported history of Pap-smear in HIV-positive women in Northern Italy: a cross-sectional study. *BMC Cancer* 2010; **10**: 310. PubMed PMID: 20565935. Pubmed Central PMCID: PMC2904281. Epub 2010/06/23. eng.

31 Tello MA, Jenckes M, Gaver J, Anderson JR, Moore RD, Chander G. Barriers to recommended gynecologic care in an urban United States HIV clinic. *J Womens Health* 2010; **19**: 1511–1518. PubMed PMID: 20629573. Pubmed Central PMCID: PMC2924785. Epub 2010/07/16. eng.

32 Wigfall LT, Bynum SA, Brandt HM *et al.* Cervical cancer prevention knowledge and abnormal pap test experiences among women living with HIV/AIDS. *J Cancer Educ* 2015; **30**(2): 213–9. PubMed PMID: 24928481.

33 Fletcher FE, Buchberg M, Schover LR *et al.* Perceptions of barriers and facilitators to cervical cancer screening among low-income, HIV-infected women from an integrated HIV clinic. *AIDS Care* 2014; **26**: 1229–1235. PubMed PMID: 24635664. Pubmed Central PMCID: 4087052.

34 Baranoski AS, Horsburgh CR, Cupples LA, Aschengrau A, Stier EA. Risk factors for nonadherence with Pap testing in HIV-infected women. *J Womens Health* 2011; **20**: 1635–1643. PubMed PMID: 21879883. Pubmed Central PMCID: 3216072. Epub 2011/09/02. eng.

35 Fletcher FE, Vidrine DJ, Tami-Maury I *et al.* Cervical cancer screening adherence among HIV-positive female smokers from a comprehensive HIV clinic. *AIDS Behav* 2014; **18**(3): 544–54. PubMed PMID: 23605155. Epub 2013/04/23. Eng.

36 Leece P, Kendall C, Touchie C, Pottie K, Angel JB, Jaffey J. Cervical cancer screening among HIV-positive women. Retrospective cohort study from a tertiary care HIV clinic. *Can Fam Physician* 2010; **56**: e425–e431. PubMed PMID: 21375064. Pubmed Central PMCID: 3001950.

37 Thorsteinsson K, Ladelund S, Jensen-Fangel S *et al.* Adherence to the cervical cancer screening program in women living with HIV in Denmark: comparison with the

© 2016 British HIV Association

general population. *BMC Infect Dis* 2014; **14**: 256. PubMed PMID: 24885577. Pubmed Central PMCID: 4025560.

38 Keiser O, Martinez de Tejada B, Wunder D *et al*. Frequency of gynecologic follow-up and cervical cancer screening in the Swiss HIV cohort study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; **43**: 550–555. PubMed PMID: 17133212. Epub 2006/11/30. eng.

39 Chapman Lambert CL. Factors influencing cervical cancer screening in women infected with HIV: a review of the literature. *J Assoc Nurses AIDS Care* 2013; **24**: 189–197.

40 Tron L, Lert F, Spire B, Dray-Spira R, group AN-Vs. Tobacco smoking in HIV-infected versus general population in France: heterogeneity across the various groups of people living with HIV. *PLoS ONE* 2014; **9**: e107451. PubMed PMID: 25202968. Pubmed Central PMCID: 4159331.

41 Dray-Spira R, Spire B, Lert F, groupe-Vespa2. General method of the ANRS-VESPA2 Study. *Bull Epidemiol Hebd* 2013; **26-27**: 321–324.

42 Beck F, Gautier A. Baromètre cancer 2010. Saint-Denis: Inpes, coll. Baromètres santé 2012: 2012. Report No.

43 Bush K, Kivlahan DR, McDonell MB, Fihn SD, Bradley KA. The AUDIT alcohol consumption questions (AUDIT-C): an effective brief screening test for problem drinking. Ambulatory Care Quality Improvement Project (ACQUIP). Alcohol Use Disorders Identification Test. *Arch Intern Med* 1998; **158**: 1789–1795. PubMed PMID: 9738608. Epub 1998/09/17. eng.

44 Stein JH. Cardiovascular risk and dyslipidemia management in HIV-infected patients. *Top Antivir Med* 2012; **20**: 129–133.; quiz 3-4. PubMed PMID: 23154252. Epub 2012/11/17. eng.

45 Constantinou P, Dray-Spira R, Menvielle G. Cervical and breast cancer screening participation for women with chronic conditions in France: results from a national health survey *BMC cancer* 2016; **16**(1): 255.

46 Howard M, Agarwal G, Lytwyn A. Accuracy of self-reports of Pap and mammography screening compared to medical record: a meta-analysis. *Cancer Causes Control* 2009; **20**: 1–13. PubMed PMID: 18802779. Epub 2008/09/20. eng.

47 Pizarro J, Schneider TR, Salovey P. A source of error in self-reports of pap test utilization. *J Community Health* 2002; **27**: 351–356. PubMed PMID: 12238733. Epub 2002/09/20. eng.

48 Gordon NP, Hiatt RA, Lampert DI. Concordance of self-reported data and medical record audit for six cancer screening procedures. *J Natl Cancer Inst* 1993; **85**: 566–570. PubMed PMID: 8455203. Epub 1993/04/07. eng.

49 Galan I, Rodriguez-Artalejo F, Zorrilla B. Telephone versus face-to-face household interviews in the assessment of health behaviors and preventive practices. *Gac Sanit* 2004; **18**: 440–450. PubMed PMID: 15625042. Comparacion entre encuestas telefonicas y encuestas "cara a cara" domiciliarias en la estimacion de habitos de salud y practicas preventivas.

50 Nadal J-M, Bourdillon F, Haury B, Antoine G. Les principales caractéristiques de la file active hospitalière des personnes atteintes d'infection à VIH en France en 1996. *Bull Epidemiol Hebd* 1997; **23**: 107–108.

© 2016 British HIV Association

IV. Diversity and complexity of the behavioral cardiovascular risk factors profiles in HIV-infected people in France *(soumis à AIDS)*

Article

Diversity and complexity of the behavioral cardiovascular risk factors profiles in HIV-infected people in France

Running head: Behavioral CV risk factors in PLWHIV

Laure TRON[a], France LERT[b], Bruno SPIRE[c,d,e], Rosemary DRAY-SPIRA[a] and the ANRS-Vespa2 Study Group*

[a]Sorbonne Universities, UPMC Univ Paris 06, INSERM, Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique (IPLESP UMRS1136), Equipe de Recherche en Epidémiologie Sociale, Paris, France, [b]INSERM, U1018, Center for Research in Epidemiology and Population Health, Department of Epidemiology of Occupational and Social Determinants of Health, Villejuif, France, [c]INSERM, UMR912, Economics and Social Sciences Applied to Health and Analysis of Medical Information (SESSTIM), Marseille, France, [d]Aix-Marseille University, UMRS912, IRD, Marseille, France; [e]ORS PACA, Southeastern Health Regional Observatory, Marseille, France, * See Appendix.

Correspondence and reprint requests

Laure TRON

INSERM, UMR_S 1136, ERES

Faculté de médecine Saint-Antoine, 27 rue Chaligny, 75012 Paris, France

Tel: +33 (0)1 85 56 13 37 / E-mail: laure.tron@inserm.fr

Conflicts of Interest and Source of Funding

The authors have no conflict of interest to disclose.

The Vespa2 study was sponsored and funded by the ANRS (Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les Hépatites Virales), Paris, France.

Word count: 3566

Abstract

Objective(s): Cardiovascular risk could be markedly reduced through lifestyle improvement in HIV-infected people. However, data are needed to better understand barriers to engage in healthier behaviors. Additionally, behavioral cardiovascular risk factors co-occurrence has been poorly investigated among HIV-infected people. We aimed to examine behavioral cardiovascular risk factors individually and in combination among HIV-infected people.

Design: The ANRS-Vespa2 survey, conducted among a national representative sample of HIV-infected people, followed at hospital in France in 2011.

Methods: We estimated frequency and co-occurrence of smoking, alcohol intake, low physical activity and obesity, and investigated individual characteristics associated with each indicator using multivariate Poisson regression models.

Results: The 2,537 participants (median time since HIV-diagnosis: 12 years) included 39.4% men who have sex with men (MSM), 11.0% intravenous drug users (IDU), 23.5% sub-Saharan African (SSA) migrants and 26.1% non-African heterosexuals. Overall, 29.4% were regular smokers, 13.8% were heavy drinkers, 14.8% lacked physical activity and 8.6% were obese. Half reported ≥1 risk factor with co-occurrence observed in 13.8%. Main risk factors profiles were regular smoking, heavy drinking, low physical activity alone or combined among IDU and MSM; obesity and low physical activity usually alone in SSA migrant women; all 4 risk factors (except alcohol in women) sometimes combined among SSA migrant men and non-African heterosexuals. These risk factors were correlated with socioeconomic and health status.

Conclusions: Behavioral cardiovascular risk factors were frequent in the HIV-infected population, but frequency, co-occurrence and profiles of combination of risk factors markedly differed across the various groups of HIV-infected people.

Keywords: HIV infection; cardiovascular risk factors; lifestyle; tobacco smoking; alcohol intake; physical activity; obesity

Introduction

In the combined antiretroviral therapy (cART) era, life expectancy of people living with HIV (PLWHIV) has considerably increased and HIV-infection has shifted to a chronic disease [1]. Following these major changes in the epidemic in Western countries, AIDS-related conditions have been constantly decreasing while the burden of non-AIDS-related and age-related comorbidities is of growing concern [2, 3]. In particular, cardiovascular diseases now represent one of the leading causes of death among PLWHIV, steadily increasing in recent years [3-5], occurring earlier, more frequently and possibly with different patterns compared to the general population [6-8]. This probably results from an array of concurrent causes including HIV-infection (CD4 depletion, immune activation, chronic inflammation, viral proteins [7-11]), cART (mostly through metabolic and lipid abnormalities [12, 13]), as well as a higher exposure to cardiovascular risk factors [7, 9, 10, 14, 15].

Consequently, in order to prevent cardiovascular events during the HIV-infection, it is recommended to screen and manage risk factors including both biological (diabetes, hypertension, dyslipidemia) and behavioral ones (tobacco and alcohol consumption, lack of physical exercise, obesity). Biological risk factors are frequent in PLWHIV [7, 9, 10, 14-16] and need to be treated and monitored following general population guidelines and accounting for HIV-infected individuals' specific needs [17] (drug-drug interactions with cART, increased toxicity/side effects [18]). As regards to behavioral cardiovascular risk factors, tobacco smoking is certainly the most concerning one among PLWHIV [19-21]. Furthermore, heavy drinking [21-23] and lack of physical activity [24-26] have also been associated with poorer cardiovascular health, as well as a high body mass index (BMI) [27] which is a relatively new issue in HIV-infected people from Western countries, among whom thinness was the major problem until cART advent [28, 29]. Elevated rates of tobacco

smoking (30-60% [15, 16, 20, 30-33]), heavy alcohol use (10-30% [23, 34, 35]), lack of exercise (15-70% [15, 36-41]) and obesity (9-33% [15, 28, 29, 40-44]) have been reported in previous studies, with marked variability resulting from different assessment methods, definitions or individuals' characteristics. Moreover, it has been suggested that unhealthy behaviors often coexist [32, 45-48] and that the risk of morbidity/mortality increases with each additional risk factor [45, 47], possibly in a multiplicative rather than an additive way [49]. In the general population, studies have investigated the combination of behavioral cardiovascular risk factors [45-47]. However, to our knowledge, most previous studies among PLWHIV have focused on risk factors individually [15, 16, 32, 40-42] and only one has examined cumulative exposure [48] but both to behavioral and biological risk factors.

Behavioral risk factors are potentially modifiable and cardiovascular risk may be reduced through lifestyle ameliorations and smoking/alcohol cessation [17], but interventions generally result in modest improvements [14, 50-52]. It is needed to better understand their occurrence in HIV-infected people, in order to target those with high risk profiles and to propose further actions/guidelines to improve PLWHIV engagement in healthier lifestyle. Our objectives were to precisely describe the frequency, determinants and co-occurrence of the major behavioral cardiovascular risk factors among HIV-infected people.

Methods

Sources of data

The ANRS-Vespa2 study is a national representative cross-sectional survey conducted in France (April 2011-January 2012), primarily aimed at assessing the socioeconomic conditions and health outcomes of PLWHIV [30, 53] and approved by the French National Commission for Data

Protection and Liberties (CNIL). It was conducted among 73 out-patient departments randomly selected among all hospital with HIV units in metropolitan France. Patients aged ≥18 years, living in France for ≥6 months and diagnosed with HIV-infection for ≥6 months were eligible for inclusion and were randomly invited to participate by their physician, according to the order of their appointment. A total of 3,022 patients were included in the study. After signing an informed consent, participants answered a face-to-face standardized questionnaire administered by a trained interviewer, including detailed questions about socio-demographic and economic situation, health behaviors and healthcare use. Clinical and laboratory data were documented from medical records. A total of 2,537 participants also filled in a voluntary self-administered questionnaire on health behaviors and quality of life. Individual weights were computed to account for unequal probability of sampling and for characteristics associated with non-participation.

Variables of interest

In the main questionnaire, participants were asked about their lifetime tobacco consumption [30]. Tobacco smoking status was defined as *never smokers*, *past smokers*, and *current smokers* including *occasional smokers* (<1 cigarette/day) and *regular smokers* (≥1 cigarette/day). Main questionnaire included questions about frequency of alcohol intake, number of standard drink per occasion and frequency of having ≥6 drinks/occasion. We categorized the drinking status as *abstinent* (those who never drink), *low/moderate drinking* (<14 drinks/week for women, <21 drinks/week for men and having ≥6 drinks/occasion less than monthly), and *heavy drinking* (≥14 drinks/week for women, ≥21 drinks/week for men or having ≥6 drinks/occasion at least monthly) [23]. The self-administered questionnaire included the French validated version of the Baecke physical activity questionnaire [54-56]. It comprised 21 items, used to calculate 3

subscores (range: 1-5 points) regarding the past 12 months physical activity 1) at work (sitting, walking, carrying heavy loads, perspiring, intensity compared to other people–subscore value being 1 if no job or daily occupation was reported), 2) during sports activities (intensity, frequency, duration, perspiring, intensity compared to other people), and 3) during leisure time (time spent watching TV, walking, cycling, means of locomotion). The 3 subscores were summed to calculate the global physical activity score (range: 3-15 points, higher score representing higher level of physical activity). The global score was then classified into *low* (<6 points), *moderate* (6-9 points) and *high* (≥6 points) physical activity level [54]. Information on weight and height from medical records allowed us to calculate and categorize BMI according to definitions from the World Health Organization (WHO) [57]: *underweight* (BMI[kg/m²]<18.5), *normal weight* (18.5-25), *overweight* (25-30), *obesity* (≥30). In addition, we constructed indicators combining the four risk factors: regular smoking, heavy drinking, low physical activity and obesity. We calculated the number of risk factors occurring for each individual (range: 0-4) and we created a variable identifying all possible combinations out of a total of 16 possible combinations (e.g.: none, regular smoking only, obesity + low physical activity, regular smoking + heavy drinking + low physical activity, all 4 risk factors etc.).

The ANRS-Vespa2 study also included data on socio-demographic characteristics: age, gender, country of birth, household composition (single/in a couple, with/without children) and educational level (primary school, middle school, high school, college ≤/>2 years). Available information regarding psychosocial factors was the number of relatives and friends, consumption of illegal substance over the past month (including cannabis), time-related preferences (assessed through a scale used in previous studies [58] with a score categorized as *low*, *neutral* and *high* preference for future according to the tertiles of distribution). Information on HIV-infection

characteristics from medical records included date of diagnosis and transmission group. In the self-administered questionnaire, a 22-item, validated HIV symptom index assessed the frequency of HIV symptoms and their perceived level of disturbance (i.e. : no/low/medium/high disturbance) [59]. HIV-infected participants were classified into mutually exclusive socio-epidemiological groups [53]: past or current intravenous drug users (IDU) regardless of sexual orientation or geographic origin, non-IDU men who have sex with men (MSM) regardless of geographic origin, non-IDU heterosexual migrants originating from sub-Saharan Africa (SSA) and non-IDU non-African heterosexual men and women.

Statistical analyses

We restricted the analyses to the 2,537 participants who answered all questionnaires.

First, we described *individual* and *combined* distribution of the four behavioral cardiovascular risk factors (regular smoking, heavy drinking, low physical activity and obesity) overall and across the socio-epidemiological groups. In a second step, factors associated with exposure to each risk factor were investigated using univariate and multivariate Poisson regression models with robust variance. The covariates included in the univariate analyses were socio-demographic (age, socio-epidemiological group, household composition, educational level) and psychosocial characteristics (number of friends and relatives, time preferences, illegal substance use), presence of other behavioral cardiovascular risk factors and HIV-infection characteristics (date of diagnosis, at least one disturbing HIV symptom). Multivariate models included all covariates associated in the univariate analyses with a P-value<0.20, and were systematically adjusted for age.

Missing data were observed for illegal substance use (0.1%), disturbing HIV symptoms (1.7%), BMI (6.5%), and physical activity (47.5% on the global score, between 0-25% for each item,

with ≤10% in 19/21 items). Consequently, we faced substantial loss of participants in the analyses (up to 50%). Therefore, we performed multiple imputations by chained equations to handle missing data (60 imputed datasets, 20 cycles) [60-62]. Estimates were pooled according to Rubin's rules [61]. Sensitivity analyses on the non-imputed dataset (complete cases analysis) were performed to compare and discuss our main results.

In all analyses, data weighting and survey design were accounted for, so that the estimates would be representative of the whole HIV-infected population followed at hospital in France in 2011. Statistical analyses were carried out using STATA/SE12 (Stata Corporation, College Station, TX).

Results

Studied population

Studied sample consisted in 2,537 HIV-infected individuals (table 1), of whom 11.0% were IDU, 39.4% were MSM, 23.5% were SSA migrants and 26.1% were non- African heterosexuals. Median age was 47 years. Median time since HIV-diagnosis was 12.4 years. One third attained educational level higher than high school. Recent illegal substance use was reported by 14.4% of the sample with marked variability across the different groups (almost half of the IDU vs. practically no use among SSA migrants). Most of the sample reported at least one disturbing HIV symptom (66.4%).

Levels and combination of behavioral cardiovascular risk factors

Overall, 40.8% were never smokers, 23% were past smokers and 36.2% were current smokers (occasional: 6.8%; regular: 29.4%). High variability was observed across the groups with more than two thirds of the IDU being regular smokers compared to 10.4% of SSA migrant men

and 4.4% of SSA migrant women (figure 1). Almost one third of the population was alcohol abstinent. Mean number of drinks/week was 4.1 and 13.1% of the sample reported drinking ≥6 drinks/occasion at least monthly. Heavy drinking occurred in 13.8% overall, with higher rates among MSM (18.2%) and IDU men (16.4%), and lower rates among SSA migrant women (7.1%) and non-African women (7.5%). Mean global physical activity score was 7.5 (ranging from 6.6 among IDU women to 7.7 among MSM and non-African heterosexual men). Overall, 14.8%, 65.2% and 19.9% had low, moderate and high level of physical activity respectively. IDU (women: 29.6%; men: 19.8%) and non-African women (17.1%) were particularly prone to low physical activity. Overall, 6%, 58.2%, 27.2% and 8.6% were underweight, in normal weight range, overweight and obese respectively, with notable variability across the groups. MSM and IDU men were mostly in normal weight range (69.0% and 74.3% respectively) while 27.9% of IDU women were underweight, SSA migrants were predominantly overweight (men: 46.4%; women: 36.2%) or obese (men: 12.6%; women: 20.9%), over one third (36.5%) of non-African heterosexual men were overweight and 10.6%, 22.1% and 13.0% of non-African heterosexual women were underweight, overweight and obese respectively.

Overall, 51.1% reported at least one behavioral cardiovascular risk factor and 13.8% presented at least 2 risk factors. More specifically, proportion of no risk factor, 1, 2, 3-4 risk factors were respectively 48.9%, 37.3%, 12% and 1.7%. A high variability in those frequencies was observed across the groups, with 27.8% of IDU women having ≥2 risk factors and 62.0% of SSA migrant women reporting none. Overall, main profile was regular smoking with no other risk factor (17.7%), followed by low physical activity alone (7.4%), obesity alone (6.2%), heavy drinking alone (6.1%), regular smoking with heavy drinking (5.2%) and low physical activity with regular smoking (4.4%), with high variability across the groups (figure 2). Results for MSM were relatively

close to the overall profile (with a lower frequency of obesity). The most represented patterns among IDU were tobacco smoking alone observed in almost half of them, as well as low physical activity and heavy drinking alone or combined with regular smoking. Among SSA migrants, all four risk factors were frequent (except regular smoking for women), especially obesity and low physical activity and occurred mostly alone. Non-African heterosexuals had all four risk factors alone (except alcohol for women), especially regular smoking which was also combined with heavy drinking and low physical activity.

Factors associated with each behavioral cardiovascular risk factor

Regular smoking was more likely to be reported by IDU (men: adjusted Prevalence Rate Ratio (aPRR): 1.24, 95% Confidence Interval (95%CI): [1.02-1.51]; women: 1.28 [1.02-1.60]) vs. MSM, those with a low educational level (middle school: 1.31 [1.07-1.60]; ≤2-year university degree: 1.27 [1.00-1.61]) vs. >2-year university degree, illegal drug users (2.12 [1.81-2.49]) vs. non-users, heavy drinkers (1.36 [1.13-1.64]) vs. abstinent, those with low (1.57 [1.32-1.88]) or neutral (1.46 [1.22-1.75]) vs. high preference for future and those reporting disturbing HIV symptoms (1.19 [1.02-1.39]) vs. those who did not, according to the multivariate analysis in table 2. In contrast, patients aged ≥55 years (0.69 [0.53-0.90]) vs. <40 years, SSA migrants (men: 0.45 [0.24-0.84]; women: 0.18 [0.09-0.36]) vs. MSM, those who were overweight (0.74 [0.62-0.89]) or obese (0.63 [0.42-0.96]) vs. in normal weight range and those reporting high (0.75 [0.60-0.95]) vs. low physical activity level were less likely to be regular smokers.

Heavy drinking was more likely to be observed among illegal substance users (1.41 [1.07-1.87]) vs. non-users, past (2.26 [1.60-3.18]) vs. never smokers, those who were overweight (1.4 [1.08-1.81]) vs. in normal weight range and those with low (1.52 [1.14-2.03]) vs. high preference for future while those aged 40-55 years (0.66 [0.49-0.87]) or ≥55 years (0.62 [0.41-0.92]) vs. <40

years, non-African heterosexual women (0.51 [0.33-0.79]) vs. MSM and those living in a couple with children (0.52 [0.28-0.95]) vs. living alone had lower risk of being heavy drinkers, according to the multivariate analysis in table 2.

Low physical activity was significantly more frequent among those with low educational attainment (primary school: 2.41 [1.53-3.80]; middle school: 1.82 [1.19-2.79]) vs. >2-year university degree and those reporting disturbing HIV symptoms (1.9 [1.33-2.71]) vs. those who did not, whereas alcohol intake (heavy drinking: 0.68 [0.46-1.00]; low/moderate drinking: 0.56 [0.43-0.73]) vs. abstinence was inversely associated with low physical activity, according to the multivariate analysis in table 3.

Obesity was more likely to be reported among SSA migrants (men: 2.32 [1.13-4.75]; women: 3.51 [2.05-6.02]) and non-African heterosexuals (men: 1.86 [1.02-3.40]; women: 3.16 [1.92-5.21]) vs. MSM while past smokers (0.56 [0.32-0.99]) vs. never smokers and those diagnosed for HIV-infection before 1996 (0.58 [0.37-0.88]) vs. after 2003 were less likely to be obese, according to the multivariate analysis in table 3.

Sensitivity analysis (complete cases analysis)

Results from sensitivity analysis on complete cases were consistent despite slight differences in the intensity/significance of associations between some covariates and BMI or physical activity, but this is likely caused by the loss of participants in the complete cases analysis (data not shown).

Discussion

Our findings indicate that half the HIV-infected population in France in 2011 presented at least one behavioral cardiovascular risk factor (29.4% regular smoking, 14.8% low physical activity,

13.8% heavy drinking, 8.6% obesity) and 13.8% combined several risk factors. Patterns of risk factors were heterogeneous across the various groups of PLWHIV. Major correlates of risk factors presence included socio-epidemiological group, social status, other unhealthy behaviors and the presence of disturbing HIV symptoms.

Consistently with previous research, smoking was particularly frequent among IDU, MSM and non-African heterosexuals [30-32, 63]. As suggested by other studies, alcohol intake was elevated mainly among men and IDU [34, 35], which is concerning especially among the latter considering the high risk of hepatic impairment due to elevated prevalence of hepatitis C (>85%). We found that heavy drinking was characterized by massive rather than chronic intake; therefore this specific problem must be addressed. Authors of the sole study we found assessing physical activity through the Baecke questionnaire among PLWHIV reported similar overall score [37]. Among IDU, illegal drug use is usually the focus of care, with probably little attention on other health behaviors such as lack of physical activity. The global physical activity score is assessed by the sum of the 3 subscores (work/sports activities/leisure time) and increases when each subscore increases. The subscore of physical activity at work (and consequently the global score) increases with higher employment rates and more physically demanding jobs. However, physical activity from work might not be of good quality and rather lead to physical impairments, therefore an elevated global score due to a high subscore of physical activity at work (e.g.: SSA migrants) might not represent only health benefits [64]. Frequency of obesity was consistent with previous studies with larger rates among SSA migrants [42-44] and non-African heterosexuals, especially women [28].

Our findings support the assumption that unhealthy behaviors often occur in combination in PLWHIV [32, 46-48], which is concerning in this population with high cardiovascular risk [14].

However, levels of co-occurrence of risk factors (essentially due to tobacco smoking) were very variable across the groups of PLWHIV. Three principal patterns of combination of risk factors emerged: 1) elevated exposure to addiction-related risk factors and high co-occurrence (IDU, MSM), 2) addiction-related as well as lifestyle-related risk factors and moderate co-occurrence (non-African heterosexuals, SSA migrant men), and 3) lifestyle-related unhealthy behavior and low co-occurrence (SSA migrant women). Our study stresses the need for comprehensive and multidisciplinary interventions to promote healthier behaviors, focusing not only on tobacco smoking but also on lifestyle, accounting for the heterogeneity of profiles (e.g.: sports/thinness not being part of SSA migrants' culture, content of programs must be adjusted [65]).

Information on determinants of exposure to those risk factors contributes to better target those who need lifestyle modification and guide future preventive interventions among PLWHIV. We found socio-economic inequalities regarding tobacco and alcohol consumption as reported in previous research [31-34, 63, 65, 66]. Measures to reduce inequalities are not always efficient among PLWHIV [67] hence actions toward the less educated must be strengthened to support positive changes despite unfavorable context. Living with a partner/children seemed protective against alcohol intake, highlighting the role of social support and environment [65, 66, 68]. Yet, we found no association with number of friends/relatives. Furthermore, recent diagnosis was a correlate of obesity [43] probably as a consequence of the major changes in the HIV epidemic among PLWHIV with cART. Other major result of this study was that unhealthy behaviors were strongly related one to another [32, 63, 66, 69], which is alarming considering that it might be harder to engage in better lifestyle when experiencing several risk factors. While the association between alcohol intake and tobacco smoking is well-known, other combinations of risk factors have been rarely investigated. For example, we found that smokers often lacked physical activity

or that overweight was associated with heavy drinking. The association between alcohol abstinence and low physical activity might reflect poorer health conditions among abstinent [70] and thus lower ability to exercise. Disturbance from HIV symptoms may also reflect physical impairments, increasing the risk of smoking (as a coping mechanism to reduce pain [63, 66]) and reducing capacity to exercise [68] while it has been shown that tobacco cessation and physical activity can reduce symptoms and increase mental/physical quality of life in a chronic disease context [36, 52, 71]. Besides, the association found between present-oriented preference and smoking/drinking–commonly observed in the general population– has been rarely investigated and might be exacerbated among PLWHIV because of the belief that they would not live long enough to experience consequences of those behaviors [63, 66]. It is thus necessary to better inform PLWHIV on the benefits of alcohol/smoking cessation and exercise in the context of HIV-infection to promote future-oriented attitudes [65]. In addition, interventions to improve physical activity must be progressive and adjusted to PLWHIV's medical conditions [72] and all interventions must enhance motivation which is key to engagement in behavior modification [28, 65, 68, 71].

Our study is one of the first to assess frequency, co-occurrence, and determinants of the major behavioral cardiovascular risk factors across the various groups of HIV-infected people, using large national representative data about PLWHIV. However, limitations to this study must be acknowledged. First, data being self-reported (except BMI), frequencies might be underestimated. In addition, we did not collect information on nutrition also known to influence cardiovascular risk. We are also aware that multiple imputations do not entirely solve biases caused by missing data. However, sensitivity analyses on complete cases were consistent with results from the imputed dataset and this method is probably better than other/no treatment of missing data [60]. Finally,

our data are representative of PLWHIV attending French hospitals rather than the whole HIV-infected population. However, since an annual hospital check-up is requested in France for all PLWHIV [17], those exclusively followed outside the hospital might represent a small part of this population.

In conclusion, this study provides evidence for elevated exposure to behavioral cardiovascular risk factors (although they must be monitored according to HIV care guidelines [17]) and huge diversity in profiles across the various groups of PLWHIV. Co-occurrence of risk factors was mainly observed among IDU (and MSM). Tobacco smoking was the most predominant risk factor but all of them must be addressed. Our findings overall indicate that PLWHIV might not be ready to engage in healthier lifestyle because they reported major barriers to change (clusters of risk factors, present-oriented attitude, HIV symptoms). Intervention programs must be comprehensive, accompanied by better information on benefits of lifestyle improvement, tailored to the specific needs of the various HIV-infected groups, and supportive for sustained efficiency over time. Health education and preventive care towards PLWHIV could be conducted through therapeutic education programs or general practitioners.

Acknowledgement

The authors are deeply grateful to the people living with HIV who agreed to participate in the ANRS-Vespa2 study and to all the investigators at the participating hospitals.

They also thank Yann Le Strat (InVS, Saint-Maurice), Lise Cuzin (Hôpital Purpan, Toulouse) and Laurence Meyer (INSERM UMR-S 1018, Le Kremlin Bicêtre) for their methodological support, and the community-based organisations AIDES and Act-Up Paris for their ground support for implementing the ANRS-Vespa2 study.

The authors also thank Vanina Bousquet (InVS, Saint-Maurice) for her advice on the statistical methodology to handle missing data for the purpose of this study.

The Vespa2 study was sponsored and funded by the ANRS (Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les Hépatites Virales), Paris, France.

L.T., R.D.-S. and F.L. contributed to the study design, data interpretation and manuscript preparation. L.T. and R.D.-S. wrote the paper. L.T. performed the statistical analyses. B.S. critically reviewed the manuscript.

References

1. The Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high-income countries: a collaborative analysis of 14 cohort studies. *Lancet* 2008,**372**:293-299.
2. Smith CJ, Ryom L, Weber R, Morlat P, Pradier C, Reiss P, *et al.* Trends in underlying causes of death in people with HIV from 1999 to 2011 (D:A:D): a multicohort collaboration. *Lancet* 2014,**384**:241-248.
3. Morlat P, Roussillon C, Henard S, Salmon D, Bonnet F, Cacoub P, *et al.* Causes of death among HIV-infected patients in France in 2010 (national survey): trends since 2000. *AIDS* 2014,**28**:1181-1191 1110.1097/QAD.0000000000000222.
4. Feinstein MJ, Bahiru E, Achenbach C, Longenecker CT, Hsue P, So-Armah K, *et al.* Patterns of Cardiovascular Mortality for HIV-Infected Adults in the United States: 1999 to 2013. *Am J Cardiol* 2016,**117**:214-220.
5. Hasse B, Ledergerber B, Furrer H, Battegay M, Hirschel B, Cavassini M, *et al.* Morbidity and aging in HIV-infected persons: the Swiss HIV cohort study. *Clin Infect Dis* 2011,**53**:1130-1139.
6. Boccara F, Lang S, Meuleman C, Ederhy S, Mary-Krause M, Costagliola D, *et al.* HIV and coronary heart disease: time for a better understanding. *J Am Coll Cardiol* 2013,**61**:511-523.
7. Hemkens LG, Bucher HC. HIV infection and cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2014,**9**:9.
8. Post WS, Budoff M, Kingsley L, Palella FJ, Jr., Witt MD, Li X, *et al.* Associations between HIV infection and subclinical coronary atherosclerosis. *Ann Intern Med* 2014,**160**:458-467.
9. Shahbaz S, Manicardi M, Guaraldi G, Raggi P. Cardiovascular disease in human immunodeficiency virus infected patients: A true or perceived risk? *World J Cardiol* 2015,**7**:633-644.
10. Nou E, Lo J, Hadigan C, Grinspoon SK. Pathophysiology and management of cardiovascular disease in patients with HIV. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016,**4**:598-610.
11. Wang T, Yi R, Green LA, Chelvanambi S, Seimetz M, Clauss M. Increased cardiovascular disease risk in the HIV-positive population on ART: potential role of HIV-Nef and Tat. *Cardiovasc Pathol* 2015,**24**:279-282.
12. Bavinger C, Bendavid E, Niehaus K, Olshen RA, Olkin I, Sundaram V, *et al.* Risk of cardiovascular disease from antiretroviral therapy for HIV: a systematic review. *PLoS One* 2013,**8**:e59551.
13. Friis-Moller N, Reiss P, Sabin CA, Weber R, Monforte A, El-Sadr W, *et al.* Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 2007,**356**:1723-1735.
14. Shahmanesh M, Schultze A, Burns F, Kirk O, Lundgren J, Mussini C, *et al.* The cardiovascular risk management for people living with HIV in Europe: how well are we doing? *AIDS* 2016.
15. Gutierrez J, Elkind MS, Marshall RS. Cardiovascular profile and events of US adults 20-49 years with HIV: Results from the NHANES 1999-2008. *AIDS Care* 2013,**21**:21.
16. Reinsch N, Neuhaus K, Esser S, Potthoff A, Hower M, Mostardt S, *et al.* Are HIV patients undertreated? Cardiovascular risk factors in HIV: results of the HIV-HEART study. *Eur J Prev Cardiol* 2012,**19**:267-274.

17. Morlat P. *Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Recommandations du groupe d'experts. Rapport 2013.* Paris: La documentation française; 2013.
18. Escarcega RO, Franco JJ, Mani BC, Vyas A, Tedaldi EM, Bove AA. Cardiovascular disease in patients with chronic human immunodeficiency virus infection. *Int J Cardiol* 2014,**175**:1-7.
19. Hasse B, Tarr PE, Marques-Vidal P, Waeber G, Preisig M, Mooser V*, et al.* Strong Impact of Smoking on Multimorbidity and Cardiovascular Risk Among Human Immunodeficiency Virus-Infected Individuals in Comparison With the General Population. *Open Forum Infect Dis* 2015,**2**:ofv108.
20. Rasmussen LD, Helleberg M, May M, Afzal S, Kronborg G, Larsen CS*, et al.* Myocardial infarction among Danish HIV-infected individuals: Population attributable fractions associated with smoking. *Clin Infect Dis* 2015.
21. Kelly SG, Plankey M, Post WS, Li X, Stall R, Jacobson LP*, et al.* Associations between Tobacco, Alcohol, and Drug Use with Coronary Artery Plaque among HIV-Infected and Uninfected Men in the Multicenter AIDS Cohort Study. *PLoS One* 2016,**11**:e0147822.
22. Kelso NE, Sheps DS, Cook RL. The association between alcohol use and cardiovascular disease among people living with HIV: a systematic review. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2015,**41**:479-488.
23. Freiberg MS, McGinnis KA, Kraemer K, Samet JH, Conigliaro J, Curtis Ellison R*, et al.* The association between alcohol consumption and prevalent cardiovascular diseases among HIV-infected and HIV-uninfected men. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010,**53**:247-253.
24. O'Brien KK, Tynan AM, Nixon SA, Glazier RH. Effectiveness of aerobic exercise for adults living with HIV: systematic review and meta-analysis using the Cochrane Collaboration protocol. *BMC Infect Dis* 2016,**16**:182.
25. Hand GA, Lyerly GW, Jaggers JR, Dudgeon WD. Impact of Aerobic and Resistance Exercise on the Health of HIV-Infected Persons. *Am J Lifestyle Med* 2009,**3**:489-499.
26. Dirajlal-Fargo S, Webel AR, Longenecker CT, Kinley B, Labbato D, Sattar A*, et al.* The effect of physical activity on cardiometabolic health and inflammation in treated HIV infection. *Antivir Ther* 2015.
27. Koethe JR, Grome H, Jenkins CA, Kalams SA, Sterling TR. The metabolic and cardiovascular consequences of obesity in persons with HIV on long-term antiretroviral therapy. *AIDS* 2016,**30**:83-91.
28. Keithley JK, Duloy AM, Swanson B, Zeller JM. HIV infection and obesity: a review of the evidence. *J Assoc Nurses AIDS Care* 2009,**20**:260-274.
29. Hasse B, Iff M, Ledergerber B, Calmy A, Schmid P, Hauser C*, et al.* Obesity Trends and Body Mass Index Changes After Starting Antiretroviral Treatment: The Swiss HIV Cohort Study. *Open Forum Infect Dis* 2014,**1**:ofu040.
30. Tron L, Lert F, Spire B, Dray-Spira R and the ANRS-Vespa2 study group. Tobacco smoking in HIV-infected versus general population in France: heterogeneity across the various groups of people living with HIV. *PLoS One* 2014,**9**:e107451.
31. Mdodo R, Frazier EL, Dube SR, Mattson CL, Sutton MY, Brooks JT*, et al.* Cigarette Smoking Prevalence Among Adults With HIV Compared With the General Adult Population in the United States: Cross-sectional Surveys. *Ann Intern Med* 2015,**162**:335-344.
32. O'Cleirigh C, Valentine SE, Pinkston M, Herman D, Bedoya CA, Gordon JR*, et al.* The unique challenges facing HIV-positive patients who smoke cigarettes: HIV viremia, ART adherence, engagement in HIV care, and concurrent substance use. *AIDS Behav* 2015,**19**:178-185.

33. Brath H, Grabovac I, Schalk H, Degen O, Dorner TE. Prevalence and Correlates of Smoking and Readiness to Quit Smoking in People Living with HIV in Austria and Germany. *PLoS One* 2016,**11**:e0150553.
34. Cook RL, Zhu F, Belnap BH, Weber K, Cook JA, Vlahov D*, et al.* Longitudinal trends in hazardous alcohol consumption among women with human immunodeficiency virus infection, 1995-2006. *Am J Epidemiol* 2009,**169**:1025-1032.
35. Marshall BD, Operario D, Bryant KJ, Cook RL, Edelman EJ, Gaither JR*, et al.* Drinking trajectories among HIV-infected men who have sex with men: a cohort study of United States veterans. *Drug Alcohol Depend* 2015,**148**:69-76.
36. Fazeli PL, Marquine MJ, Dufour C, Henry BL, Montoya J, Gouaux B*, et al.* Physical Activity is Associated with Better Neurocognitive and Everyday Functioning Among Older Adults with HIV Disease. *AIDS Behav* 2015,**19**:1470-1477.
37. Florindo AA, Latorre Mdo R, Santos EC, Negrao CE, Azevedo LF, Segurado AA. Validity and reliability of the Baecke questionnaire for the evaluation of habitual physical activity among people living with HIV/AIDS. *Cad Saude Publica* 2006,**22**:535-541.
38. Schuelter-Trevisol F, Wolff FH, Alencastro PR, Grigoletti S, Ikeda ML, Brandao AB*, et al.* Physical activity: do patients infected with HIV practice? How much? A systematic review. *Curr HIV Res* 2012,**10**:487-497.
39. Fillipas S, Bowtell-Harris CA, Oldmeadow LB, Cicuttini F, Holland AE, Cherry CL. Physical activity uptake in patients with HIV: who does how much? *Int J STD AIDS* 2008,**19**:514-518.
40. Arendt BM, Aghdassi E, Mohammed SS, Fung LY, Jalali P, Salit IE*, et al.* Dietary intake and physical activity in a Canadian population sample of male patients with HIV infection and metabolic abnormalities. *Curr HIV Res* 2008,**6**:82-90.
41. Estrada V, Bernardino JI, Masia M, Iribarren JA, Ortega A, Lozano F*, et al.* Cardiovascular risk factors and lifetime risk estimation in HIV-infected patients under antiretroviral treatment in Spain. *HIV Clin Trials* 2015,**16**:57-65.
42. Boodram B, Plankey MW, Cox C, Tien PC, Cohen MH, Anastos K*, et al.* Prevalence and correlates of elevated body mass index among HIV-positive and HIV-negative women in the Women's Interagency HIV Study. *AIDS Patient Care STDS* 2009,**23**:1009-1016.
43. Crum-Cianflone N, Roediger MP, Eberly L, Headd M, Marconi V, Ganesan A*, et al.* Increasing rates of obesity among HIV-infected persons during the HIV epidemic. *PLoS One* 2010,**5**:e10106.
44. Ilozue C, Howe B, Shaw S, Haigh K, Hussey J, Price DA*, et al.* Obesity in the HIV-infected population in Northeast England: a particular issue in Black-African women. *Int J STD AIDS* 2016.
45. Kvaavik E, Batty G, Ursin G, Huxley R, Gale CR. Influence of individual and combined health behaviors on total and cause-specific mortality in men and women: The united kingdom health and lifestyle survey. *Archives of Internal Medicine* 2010,**170**:711-718.
46. Truthmann J, Busch MA, Scheidt-Nave C, Mensink GB, Gosswald A, Endres M*, et al.* Modifiable cardiovascular risk factors in adults aged 40-79 years in Germany with and without prior coronary heart disease or stroke. *BMC Public Health* 2015,**15**:701.
47. Loef M, Walach H. The combined effects of healthy lifestyle behaviors on all cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *Prev Med* 2012,**55**:163-170.
48. Fonquernie L, Clozel S, Vincensini JP, Boccara F, Rousselle B, Pitard C*, et al.* [Early diagnosis and prevention of comorbidities among HIV-infected patients: the Orchestra Saint-Antoine Program]. *Med Mal Infect* 2007,**37 Suppl 3**:S229-236.

49. WHO. Prevention of cardiovascular disease : guidelines for assessment and management of total cardiovascular risk. 2007.
50. Brown JL, DeMartini KS, Sales JM, Swartzendruber AL, DiClemente RJ. Interventions to reduce alcohol use among HIV-infected individuals: a review and critique of the literature. *Curr HIV/AIDS Rep* 2013,**10**:356-370.
51. Pool ER, Dogar O, Lindsay RP, Weatherburn P, Siddiqi K. Interventions for tobacco use cessation in people living with HIV and AIDS. *Cochrane Database Syst Rev* 2016,**6**:CD011120.
52. Botros D, Somarriba G, Neri D, Miller TL. Interventions to address chronic disease and HIV: strategies to promote exercise and nutrition among HIV-infected individuals. *Curr HIV/AIDS Rep* 2012,**9**:351-363.
53. Dray-Spira R, Spire B, Lert F and the ANRS-Vespa2 study group. General Method of the ANRS-VESPA2 Study. *Bull Epidemiol Hebd* 2013,**26-27**:321–324.
54. Vol S, Bedouet M, Gusto G, Leglu C, Beslin E, Decou P*, et al.* Evaluating physical activity: the AQAP questionnaire and its interpretation software. *Ann Phys Rehabil Med* 2011,**54**:478-495.
55. Bigard AX, Duforez F, Portero P, Guezennec CY. Détermination de l'activité physique par questionnaire: validation du questionnaire autoadministrable de Baecke. *Science & Sports* 1992,**7**:215-221.
56. Baecke JA, Burema J, Frijters JE. A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. *Am J Clin Nutr* 1982,**36**:936-942.
57. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. 2000.
58. Peretti-Watel P, L'Haridon O, Seror V. Time preferences, socioeconomic status and smokers' behaviour, attitudes and risk awareness. *Eur J Public Health* 2013,**23**:783-788.
59. Justice AC, Holmes W, Gifford AL, Rabeneck L, Zackin R, Sinclair G*, et al.* Development and validation of a self-completed HIV symptom index. *J Clin Epidemiol* 2001,**54 Suppl 1**:S77-90.
60. Sterne JA, White IR, Carlin JB, Spratt M, Royston P, Kenward MG*, et al.* Multiple imputation for missing data in epidemiological and clinical research: potential and pitfalls. *BMJ* 2009,**338**:b2393.
61. Rubin DB. *Multiple Imputation for Nonresponse in Surveys*. New York: Wiley; 1987.
62. White IR, Royston P, Wood AM. Multiple imputation using chained equations: Issues and guidance for practice. *Stat Med* 2011,**30**:377-399.
63. Reynolds NR. Cigarette smoking and HIV: more evidence for action. *AIDS Educ Prev* 2009,**21**:106-121.
64. Ruzic L, Heimer S, Misigoj-Durakovic M, Matkovic BR. Increased occupational physical activity does not improve physical fitness. *Occup Environ Med* 2003,**60**:983-985.
65. Capili B, Anastasi JK, Chang M, Ogedegbe O. Barriers and facilitators to engagement in lifestyle interventions among individuals with HIV. *J Assoc Nurses AIDS Care* 2014,**25**:450-457.
66. Rahmanian S, Wewers ME, Koletar S, Reynolds N, Ferketich A, Diaz P. Cigarette smoking in the HIV-infected population. *Proc Am Thorac Soc* 2011,**8**:313-319.
67. Peretti-Watel P, Villes V, Duval X, Collin F, Reynes J, Sobel A*, et al.* How do HIV-infected smokers react to cigarette price increases? Evidence from the APROCO-COPILOTE-ANRS CO8 Cohort. *Curr HIV Res* 2009,**7**:462-467.

68. Montoya JL, Wing D, Knight A, Moore DJ, Henry BL. Development of an mHealth Intervention (iSTEP) to Promote Physical Activity among People Living with HIV. *J Int Assoc Provid AIDS Care* 2015,**14**:471-475.
69. Cook RL, Zhu F, Belnap BH, Weber KM, Cole SR, Vlahov D*, et al.* Alcohol consumption trajectory patterns in adult women with HIV infection. *AIDS Behav* 2013,**17**:1705-1712.
70. Stockwell T, Zhao J, Panwar S, Roemer A, Naimi T, Chikritzhs T. Do "Moderate" Drinkers Have Reduced Mortality Risk? A Systematic Review and Meta-Analysis of Alcohol Consumption and All-Cause Mortality. *J Stud Alcohol Drugs* 2016,**77**:185-198.
71. Kariuki W, Manuel JI, Kariuki N, Tuchman E, O'Neal J, Lalanne GA. HIV and smoking: associated risks and prevention strategies. *HIV AIDS (Auckl)* 2016,**8**:17-36.
72. Dolan SE, Frontera W, Librizzi J, Ljungquist K, Juan S, Dorman R*, et al.* Effects of a supervised home-based aerobic and progressive resistance training regimen in women infected with human immunodeficiency virus: a randomized trial. *Arch Intern Med* 2006,**166**:1225-1231.

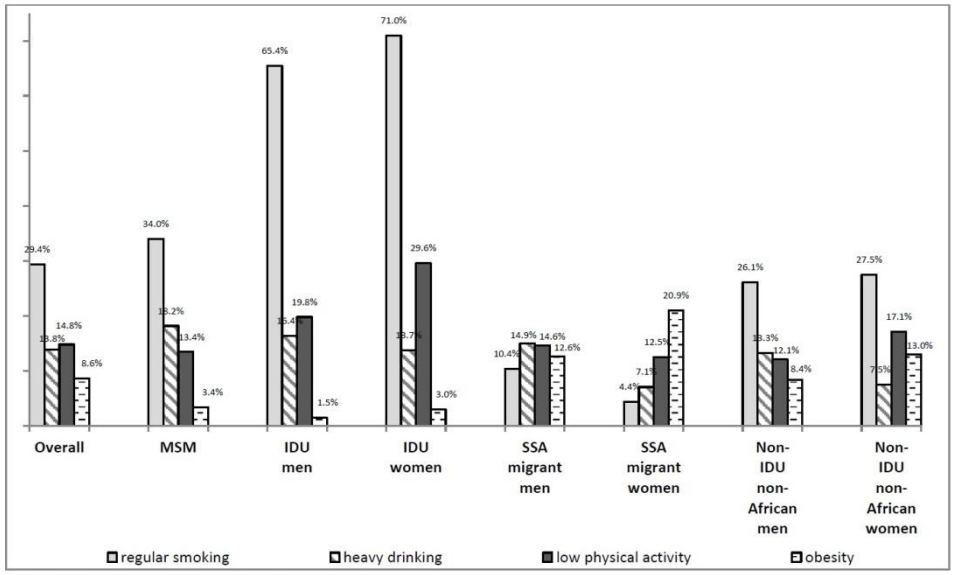
Tables and figures

Table 1. Characteristics of the studied sample (N=2537)

	Weighted %
Age	
18-40 years	22.7
40-55 years	54.3
55-88 years	23.0
Socio-epidemiological group	
MSM	39.4
IDU men	6.6
IDU women	4.4
SSA migrant men	7.9
SSA migrant women	15.6
Non-IDU non-African men	12.7
Non-IDU non-African women	13.4
Household composition	
Single without children	39.4
Single with children	5.0
Couple with children	9.9
Couple without children	20.0
Other situation	25.7
Educational level	
Primary school	16.4
Middle school	35.4
High school	17.0
2 years university degree	10.4
> 2 years university degree	20.9
Number of relatives or friends	
0-5	21.5
6-7	26.8
8-10	28.5
>11	23.2
Illegal substance use in the past month	
No	85.7
Yes	14.4
Preference for future	
Low	29.6
Neutral	33.0
High	37.5
Period of HIV diagnosis	
Before 1996	40.2
1996-2003	24.8
After 2003	35.1
At least one disturbing HIV symptom	
No	33.6
Yes	66.4

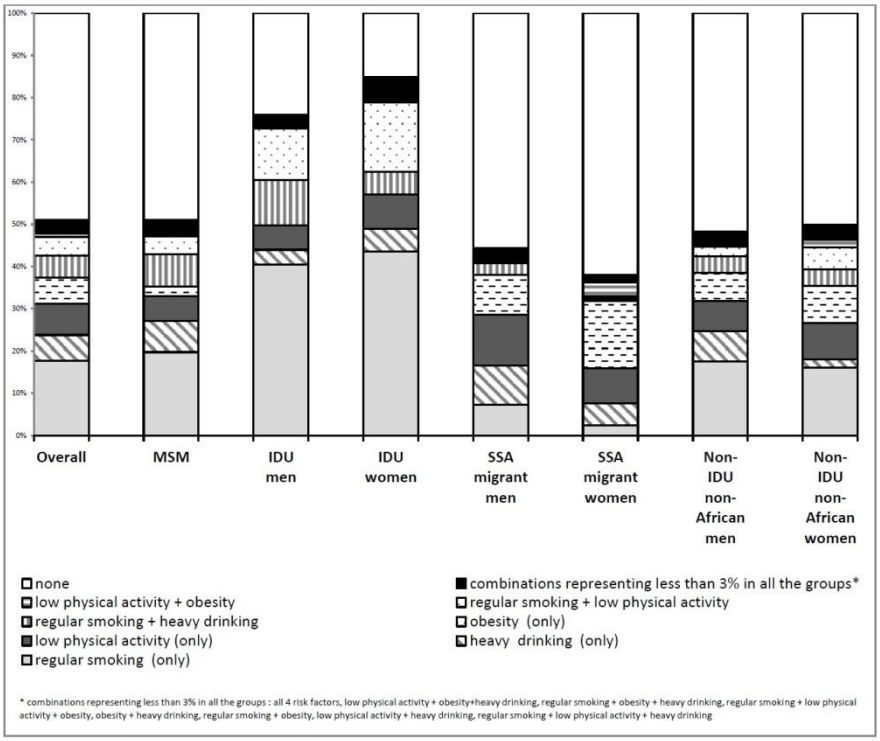
MSM: men who have sex with men, IDU: intravenous drug use, SSA: sub-Saharan African

Figure 1. Frequency of each behavioral cardiovascular risk factor among people living with HIV, overall and by group



MSM: men who have sex with men, IDU: intravenous drug use, SSA: sub-Saharan African

Figure 2. Behavioral cardiovascular risk factors profiles among people living with HIV, overall and by group



MSM: men who have sex with men, IDU: intravenous drug use, SSA: sub-Saharan African

Table 2. Factors associated with regular smoking and heavy drinking in HIV-infected people

	Regular smoking					Heavy drinking				
	Univariate analysis		*Multivariate analysis*			*Univariate analysis*		*Multivariate analysis*		
	%	p	aPRR	95%CI	p	%	p	aPRR	95%CI	p
Age										
18-40 years	24.2	<0.001	1	.	.	16.5	0.236	1	.	.
40-55 years	34.9		0.99	[0.81;1.20]	0.916	13.5		0.66	[0.49;0.87]	0.004
55-88 years	21.4		0.69	[0.53;0.90]	0.006	11.9		0.62	[0.41;0.92]	0.020
Socio-epidemiological group										
MSM	34.0	<0.001	1	.	.	18.2	<0.001	1	.	.
IDU men	65.4		1.24	[1.02;1.51]	0.033	16.4		0.81	[0.50;1.33]	0.398
IDU women	71.0		1.28	[1.02;1.60]	0.030	13.7		0.62	[0.34;1.13]	0.116
SSA migrant men	10.4		0.45	[0.24;0.84]	0.013	14.9		1.36	[0.79;2.34]	0.265
SSA migrant women	4.4		0.18	[0.09;0.36]	<0.001	7.1		0.71	[0.38;1.31]	0.269
Non-IDU non-African men	26.1		0.96	[0.76;1.22]	0.743	13.3		0.89	[0.63;1.27]	0.518
Non-IDU non-African women	27.5		0.87	[0.69;1.11]	0.269	7.5		0.51	[0.33;0.79]	0.003
Household composition										
Single without children	33.6	0.011	1	.	.	16.5	0.006	1	.	.
Single with children	24.2		1.02	[0.73;1.43]	0.897	11.4		0.95	[0.48;1.88]	0.886
Couple with children	22.5		1.17	[0.91;1.50]	0.216	7.0		0.52	[0.28;0.95]	0.034
Couple without children	30.2		0.92	[0.78;1.08]	0.319	16.3		0.94	[0.71;1.24]	0.649
Other situation	25.9		0.93	[0.78;1.10]	0.372	10.9		0.76	[0.54;1.07]	0.110
Educational level										
Primary school	26.2	0.008	1.02	[0.79;1.31]	0.866	13.6	0.895			
Middle school	33.7		1.31	[1.07;1.60]	0.008	13.0				
High school	25.6		1.13	[0.89;1.43]	0.328	14.3				
2 years university degree	34.6		1.27	[1.00;1.61]	0.050	15.8				
> 2 years university degree	25.0		1	.	.	14.1				
Number of relatives or friends										
0-5	28.7	0.149	1	.	.	12.2	0.002	1	.	.
6-7	26.9		1.08	[0.89;1.30]	0.448	10.3		0.91	[0.63;1.30]	0.588
8-10	28.7		1.05	[0.86;1.27]	0.650	14.2		1.10	[0.78;1.55]	0.592
>11	33.7		1.04	[0.86;1.26]	0.677	19.0		1.35	[0.96;1.91]	0.084
Illegal substance use in the month										
No	21.4	<0.001	1	.	.	12.0	<0.001	1	.	.
Yes	76.8		2.12	[1.81;2.49]	<0.001	24.5		1.41	[1.07;1.87]	0.016
Tobacco consumption										
Non smokers						8.2	<0.001	1	.	.
Past smokers						21.3		2.26	[1.60;3.18]	<0.001
Current smokers						12.1		1.45	[0.94;2.23]	0.090
Alcohol consumption										
Abstinence	27.2	<0.001	1	.	.					
Low/moderate drinking	26.2		0.97	[0.83;1.13]	0.684					
Heavy drinking	47.5		1.36	[1.13;1.64]	0.002					
Body mass index										
Underweight	51.2	<0.001	1.01	[0.83;1.24]	0.894	9.0	0.129	0.6	[0.34;1.07]	0.083
Normal weight	34.8		1	.	.	14.2		1	.	.
Overweight	18.5		0.74	[0.62;0.89]	0.002	15.6		1.40	[1.08;1.81]	0.013
Obesity	12.0		0.63	[0.42;0.96]	0.031	9.0		1.06	[0.63;1.79]	0.824
Level of physical activity										
Low	38.4	0.004	1	.	.	13.2	0.892			
Medium	28.5		0.86	[0.74;1.01]	0.063	14.1				
High	25.6		0.75	[0.60;0.95]	0.016	13.3				
Preference for future										
Low	41.8	<0.001	1.57	[1.32;1.88]	<0.001	19.4	<0.001	1.52	[1.14;2.03]	0.005
Neutral	32.2		1.46	[1.22;1.75]	<0.001	12.9		1.14	[0.84;1.54]	0.404
High	17.1		1	.	.	10.3		1	.	.
Period of HIV diagnosis										
Before 1996	38.0	<0.001	1.02	[0.85;1.22]	0.832	14.4	0.835			
1996-2003	25.5		1.01	[0.81;1.25]	0.926	13.5				
After 2003	22.2		1	.	.	13.4				
At least one disturbing HIV symptom										
No	23.3	<0.001	1	.	.	14.3	0.697			
Yes	32.4		1.19	[1.02;1.39]	0.027	13.6				

aPRR: adjusted prevalence rate ratio, 95%CI: 95% Confidence Interval, MSM: men who have sex with men, IDU: intravenous drug use, SSA: sub-Saharan African

Table 3. Factors associated with low physical activity and obesity in HIV-infected people

	Low physical activity					Obesity				
	Univariate analysis		*Multivariate analysis*			*Univariate analysis*		*Multivariate analysis*		
	%	p	aPRR	95%CI	p	%	p	aPRR	95%CI	p
Age										
18-40 years	14.6	0.118	1	.	.	9.8	0.668	1	.	.
40-55 years	13.7		0.81	[0.55;1.19]	0.275	8.1		1.50	[0.95;2.37]	0.081
55-88 years	17.8		1.23	[0.82;1.85]	0.310	8.7		1.65	[0.94;2.88]	0.078
Socio-epidemiological group										
MSM	13.4	0.020	1	.	.	3.4	<0.001	1	.	.
IDU men	19.8		1.01	[0.63;1.62]	0.978	1.5		0.50	[0.11;2.23]	0.360
IDU women	29.6		1.17	[0.74;1.87]	0.492	3.0		1.10	[0.31;3.85]	0.883
SSA migrant men	14.6		0.98	[0.50;1.92]	0.954	12.6		2.32	[1.13;4.75]	0.022
SSA migrant women	12.5		0.68	[0.41.1.12]	0.127	20.9		3.51	[2.05;6.02]	<0.001
Non-IDU non-African men	12.1		0.78	[0.53;1.16]	0.215	8.4		1.86	[1.02;3.40]	0.043
Non-IDU non-African women	17.1		0.97	[0.66;1.42]	0.869	13.0		3.16	[1.92;5.21]	<0.001
Household composition										
Single without children	15.5	0.949				6.8	0.001	1	.	.
Single with children	12.9					16.5		1.12	[0.59;2.14]	0.725
Couple with children	14.9					14.7		1.35	[0.78;2.32]	0.276
Couple without children	13.8					5.4		0.85	[0.48;1.48]	0.550
Other situation	15.0					10.1		1.03	[0.68;1.54]	0.896
Educational level										
Primary school	23.8	<0.001	2.41	[1.53;3.80]	<0.001	11.9	0.031	1.59	[0.88;2.87]	0.126
Middle school	17.3		1.82	[1.19;2.79]	0.006	10.2		1.48	[0.84;2.59]	0.171
High school	11.4		1.33	[0.81;2.20]	0.257	7.7		1.16	[0.61;2.22]	0.639
2 years university degree	10.7		1.20	[0.70;2.04]	0.501	6.4		1.26	[0.63;2.52]	0.513
> 2 years university degree	8.5		1	.	.	5.3		1	.	.
Number of relatives or friends										
0-5	19.2	0.014	1	.	.	11.4	0.024	1	.	.
6-7	16.5		0.97	[0.70;1.33]	0.825	9.6		0.76	[0.50;1.16]	0.198
8-10	13.3		0.91	[0.65;1.26]	0.548	8.4		0.86	[0.55;1.33]	0.485
>11	10.8		0.71	[0.49;1.04]	0.076	5.2		0.71	[0.41;1.21]	0.20
Illegal substance use in the month										
No	14.3	0.137	1	.	.	9.6	0.002	1	.	.
Yes	18.3		0.91	[0.63;1.32]	0.621	2.5		0.77	[0.30;1.98]	0.579
Tobacco consumption										
Non smokers	12.4	0.111	1	.	.	13.5	<0.001	1	.	.
Past smokers	17.7		1.31	[0.92;1.88]	0.135	3.8		0.56	[0.32;0.99]	0.047
Current smokers	14.7		1.13	[0.74;1.73]	0.555	7.4		0.88	[0.54;1.43]	0.608
Alcohol consumption										
Abstinence	22.3	<0.001	1	.	.	9.4	0.235			
Low/moderate drinking	11.4		0.56	[0.43;0.73]	<0.001	9.0				
Heavy drinking	14.2		0.68	[0.46;1.00]	0.049	5.6				
Body mass index										
Underweight	25.6	0.016	1.42	[0.92;2.21]	0.111					
Norma lweight	14.5		1	.	.					
Overweight	12.8		0.99	[0.72;1.36]	0.940					
Obesity	16.1		1.16	[0.71;1.90]	0.550					
Level of physical activity										
Low						9.3	0.891			
Medium						8.6				
High						8.2				
Preference for future										
Low	16.3	0.433				5.6	0.006	0.89	[0.57;1.40]	0.617
Neutral	15.4					8.1		0.91	[0.64;1.28]	0.579
High	13.2					11.5		1	.	.
Period of HIV diagnosis										
Before 1996	16.5	0.344				4.3	<0.001	0.58	[0.37;0.88]	0.012
1996-2003	13.2					12.3		1.10	[0.75;1.60]	0.634
After 2003	14.0					10.9		1	.	.
At least one disturbing HIV symptom										
No	8.6	<0.001	1	.	.	7.1	0.138	1	.	.
Yes	18.0		1.90	[1.33;2.71]	0.001	9.4		1.37	[0.96;1.98]	0.086

aPRR: adjusted prevalence rate ratio, 95%CI: 95% Confidence Interval, MSM: men who have sex with men, IDU: intravenous drug use, SSA: sub-Saharan African

Laure TRON

COMPORTEMENTS DE SANTE EN LIEN AVEC LE RISQUE DE COMORBIDITES PARMI LES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH EN FRANCE

RESUME

A l'ère des multithérapies antirétrovirales, le poids des manifestations de l'infection VIH sur la morbidité et la mortalité s'est allégé alors que d'autres pathologies (cancers et pathologies cardiovasculaires notamment) pèsent de plus en plus sur l'état de santé des personnes atteintes. Le recours au dépistage systématique des cancers et la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire liés au mode de vie (tabac, alcool, manque d'activité physique, obésité) sont deux importantes composantes dans la prévention de ces comorbidités chez les personnes vivant avec le VIH (PvVIH). A partir des données de l'enquête ANRS-Vespa2, nous avons montré que le recours au dépistage systématique des cancers n'était pas moindre chez les PvVIH que dans la population générale. Cependant, le dépistage annuel du cancer du col de l'utérus n'était pas optimal, et le dépistage du cancer colorectal demeurait faible (en particulier chez les immigrés d'Afrique sub-Saharienne). Un faible niveau d'éducation et l'immunodépression étaient associés à un moindre recours au dépistage des cancers gynécologiques. D'autre part, plus de la moitié des PvVIH présentait au moins un facteur de risque cardiovasculaire, avec une part prédominante du tabagisme. Les usagers de drogues et les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes étaient particulièrement sujets aux addictions (et au manque d'activité physique), cumulant fréquemment ces facteurs, et les immigrées d'Afrique sub-Saharienne étaient surtout exposées à l'obésité et l'inactivité physique. Ces comportements étaient liés à la situation sociale et aux caractéristiques de la maladie VIH. Cette thèse permet de mieux appréhender la fréquence et les facteurs associés à ces comportements de santé dans les différents groupes de la population séropositive, et de proposer des pistes pour améliorer la prévention des comorbidités afin de contribuer à en limiter le poids sur la santé des PvVIH.

Mots clefs : *Infection VIH, comorbidités, dépistage des cancers, facteurs de risque cardiovasculaire, comportements de santé, déterminants sociaux de la santé, France*

ABSTRACT

In the era of combined antiretroviral therapy, the burden of HIV-related morbidity and mortality has decreased while other health conditions (cancers and cardiovascular diseases in particular) are of growing concern among HIV-infected people. Cancer screening uptake and management of behavioral risk factors for cardiovascular disease (tobacco smoking, alcohol intake, lack of physical activity, obesity) are two major components in the prevention of those comorbidities among HIV-infected people. Analysis of data from the ANRS-Vespa2 survey showed that levels of cancer screening uptake were not lower among HIV-infected people compared to the general population. However, the level of cervical cancer screening uptake within the past year was suboptimal and the level of colorectal cancer screening uptake was low (especially among sub-Saharan African migrants). Low educational attainment and immunodepression were correlated with a lower level of screening uptake for gynecological cancers. Furthermore, more than half of the HIV-infected population was exposed to at least one behavioral cardiovascular risk factor, with tobacco smoking being the most widespread. Intravenous drug users and men who have sex with men were particularly prone to addictive behaviors (and lack of physical activity) and risk factors were often combined. Sub-Saharan African migrant women were mainly exposed to obesity and insufficient physical activity. Those behaviors were associated with social status and certain characteristics of the HIV-infection. This thesis allows to better understand the frequency and correlates of those health behaviors among the various sub-groups of people living with HIV and provides evidence to improve the prevention of comorbidities in order to reduce their burden on the health of those living with HIV.

Keywords : *HIV-infection, comorbidities, cancer screening, behavioral cardiovascular risk factors, health behaviors, social determinants of health, France*