Rebond virologique sous antirétroviraux en France selon la région d'origine et le groupe de transmission du VIH.

Résultats de la cohorte French Hospital Database on Hiv- ANRS CO4.

H Selinger-Leneman*, S Abgrall, R Palich, L Cotte, S Matheron, P de Truchis, J Pavie, A Canestri, P Tattevin, MA Khuong, N Dournon, D Rey, D Feyeux, P Leturnier, F Caby, S Grabar

*Inserm U1136 et Sorbonne Université

Institut Pierre Louis d'Épidémiologie et de Santé Publique
Pierre Louis Institute of Epidemiology and Public Health

Unité mixte de recherche en santé n° 1136 (UMR-S 1136)
Directeur : Pr Fabrice Carrat

Contexte

Pour atteindre la cible 2030 de l'ONUSIDA: 95:95:95 il est nécessaire de

⇒ Augmenter le dépistage
⇒ Améliorer l'accès aux soins
⇒ Traiter rapidement
⇒ Améliorer la réponse au traitement pour obtenir une Suppression Virale (SV) durable

Plusieurs études* suggèrent que dans les pays occidentaux, la SV chez les populations migrantes est souvent moins bien contrôlée au cours du temps que chez les natifs.

Mais la répartition par sexe et groupes de transmission est différente selon l'origine géographique de ces patients

**Dray-Spira 2007; Stahelin 2012; Monge HIV Med 2013; Saracino 2016; De Monteynard AIDS 2016; Gebreselassie HIV Med 2017; Jarrin HIV Med 2018; Gatey HIV Med 2019;*

Objectif de l’étude

Évaluer le risque de survenue d'un ***rebond virologique*** en France après une ***première indétectabilité*** sous ***cART*** selon l’origine géographique et le sexe groupe de transmission

Cohorte ANRS CO4 FHDH

Population d'étude issue de la cohorte ANRS CO4 FHDH*.

Cohorte hospitalière ouverte (depuis 1989)

Critères d'inclusion:

Sérologie VIH-1 ou VIH-2 positive,
suivi dans un centre participant,
signer un consentement éclairé

Données :

biologiques, thérapeutiques et cliniques au cours du temps

176 centres ≈ 200 000 PVVIH et 101 000 suivis en 2018

*Cohort profile : French hospital Database on HIV. Int J Epidemiol 2014;43(5):1425-36

Critère de jugement

- Critère de jugement= survenue d'un rebond virologique (RV), défini par une première CV >1000cp/ml ou 2 mesures consécutives de CV >50cp/ml après suppression virale

- Baseline : indétectabilité ou suppression virale (SV) définie par 2 mesures consécutives de CV ≤ 50 cp/ml

Analyse statistique

- **Modèle à risques compétitifs de Fine and Grey en tenant compte des pertes de vues et des décès**
  - Probabilités de RV: fonction d'incidence cumulée (CIF)
  - Facteurs prédictifs de survenue d'un RV: subdistribution Hazard ratio (sdHR)

    → Evénements compétitifs : perte de vue > 18 mois et décès
- **Variables d'intérêt**
  - Origine géographique : France, Afrique sub-Saharienne (ASS), Antilles Non Françaises (ANF), Autres
  - Sexe/groupe de transmission : HSH, HHTR, Femmes
- **Variables d'ajustement**
  - Au diagnostic: primo-infection
  - Au 1ier traitement: période, type de cART, CD4 et CV, région de suivi
  - À la baseline (SV): âge, durée de traitement, SIDA, HBV/HCV, nadir CD4,CD4/CD8

Population d'étude: patients sélectionnés

PVVIH-1 avec un suivi régulier dans la base ANRS CO4 FHDH
Naïfs de tout traitement à l'entrée dans la base
Premier traitement ARV=cART initiée entre 2006 et 2017
En succès thérapeutique (2 CV consécutives < 50cp/ml)

Exclusion

- Toxicomanes (IVDU)
- Transfusés, hémophiles
- Transmissions materno-fœtales
- Femmes enceintes traitées avant 2013

N = 37061

Caractéristiques des patients

	FRA 21571 (58%)	ASS 10148 (27%)	ANF 1137 (3%)	AUTRE 4205(11%)	Total 37061
Genre/groupe de transmisson					
HSH*	13688 (63%)	457 (5%)	81 (7%)	2045 (49%)	16190 (44%)
Hommes hétérosexuels*	4692 (22%)	3722 (37%)	518 (46%)	1221 (29%)	10234 (28%)
Femmes*	3191 (15%)	5969 (59%)	538 (47%)	939 (22%)	10637 (29%)
Au diagnostic					
Primo-infection*	4694 (22%)	594 (6%)	53 (5%)	588 (14%)	5929 (16%)
A l'initiation des ARV					
Région de soins (IDF)*	6819 (32%)	6369 (63%)	261 (23%)	2209 (53%)	15658 (42%)
CD4 (/µL)**	339 (210-486)	269 (148-390)	261 (103-385)	299 (161-441)	312 (180-453)
CV pl (cp/mL)**	63218 (16657-204900)	40046 (9570-143320)	43120 (8318-158489)	60494 (15236-199526)	56519 (13440-188000)
Période d'initiation**	2011 (2009-2014)	2012 (2009-2014)	2012 (2008-2014)	2012 (2009-2015)	2011 (2009-2014)
Type de cART					
Tri avec IP*	11015 (51%)	5696 (56%)	590 (52%)	2034 (48%)	19335 (52%)
Tri avec NNRTI*	6123 (28%)	2795 (28%)	355 (31%)	1288 (31%)	10561 (28%)
Tri avec AINT*	3454 (16%)	1291 (13%)	165 (15%)	736 (18%)	5646 (15%)
Autres cART*	979 (5%)	366 (4%)	27 (2%)	147 (3%)	1519 (4%)
A baseline (SV)					
Durée de traitement (mois)**	8 (5-13)	8 (5-13)	8 (5-13)	8 (5-13)	8 (5-13)
Age**	41 (33-50)	38 (32-46)	43 (36-52)	39 (32-48)	40 (33-48)
Stade SIDA*	2955 (14%)	1793 (18%)	258 (23%)	762 (18%)	5768 (16%)
HepB/HepC*	1138 (5%)	1252 (12%)	64 (6%)	331 (8%)	2785 (8%)
Nadir de CD4 (/µL)**	304 (183-430)	240 (130-346)	226 (84-344)	265 (140-390)	279 (158-400)
CD4/CD8**	0,66 (0,42-0,96)	0,54 (0,33-0,83)	0,48 (0,26-0,76)	0,59 (0,36-0,90)	0,61 (0,38-0,92)

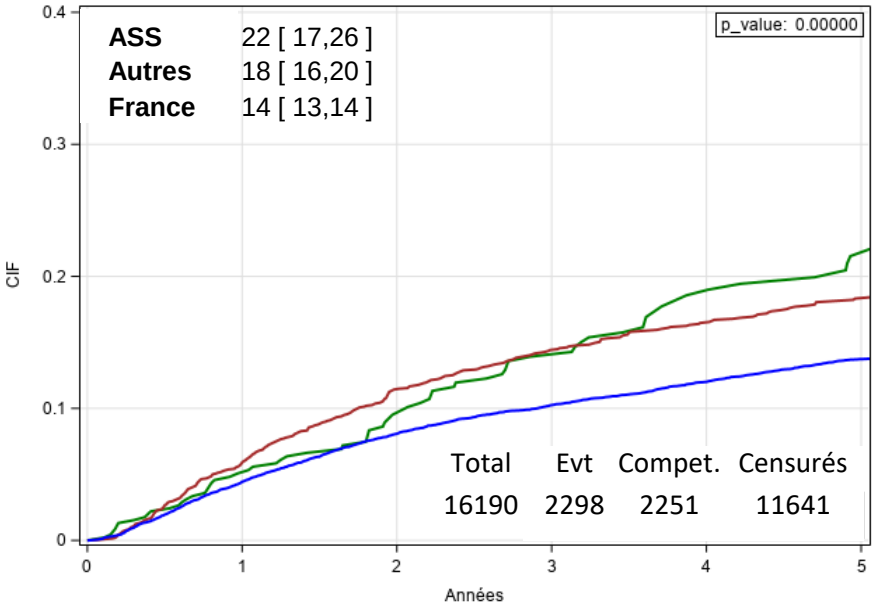
n(%) ou médiane (IQR)

Probabilités de Rebond Virologique à 5 ans

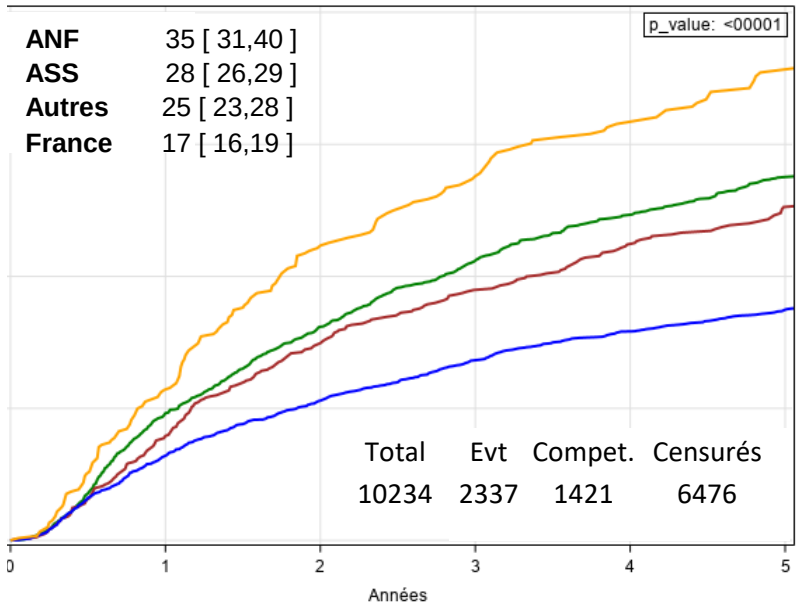
Par origines géographiques suivant le sexe et le groupe de transmission

Population globale: 19% [19%-20%]

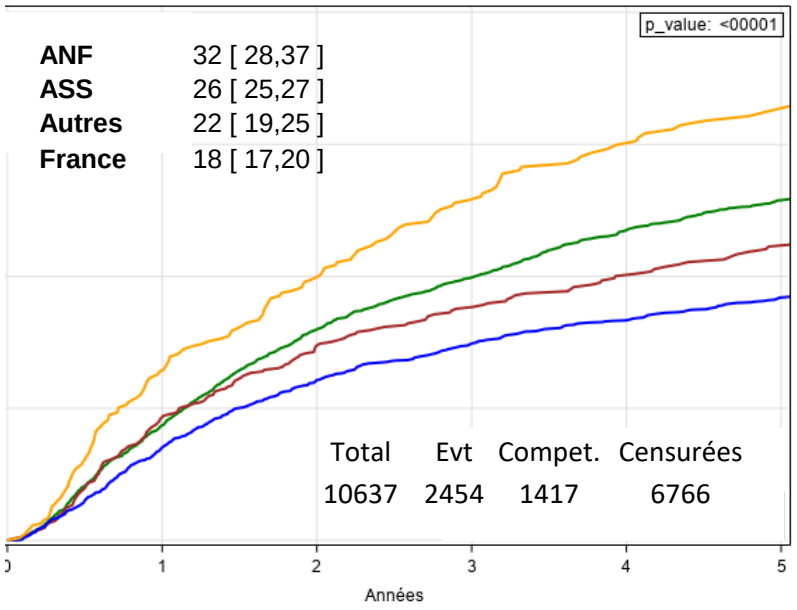
HSH: 14% [14%-15%]



HHTR: 23% [22%-24%]



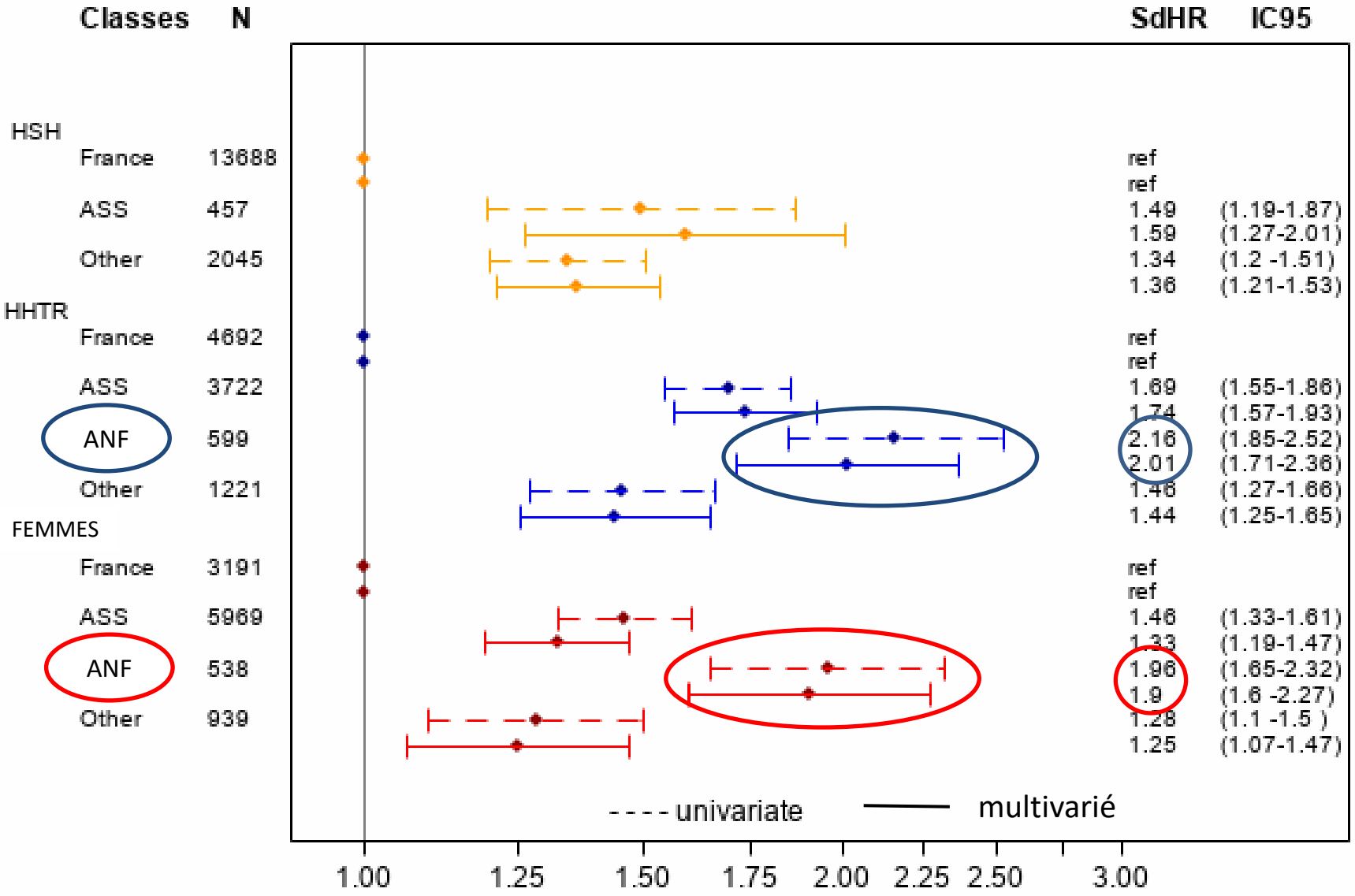
Femmes: 23% [23%-24%]



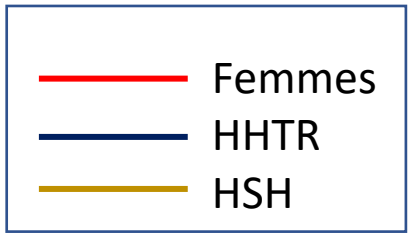
ANF
ASS
Autres
France

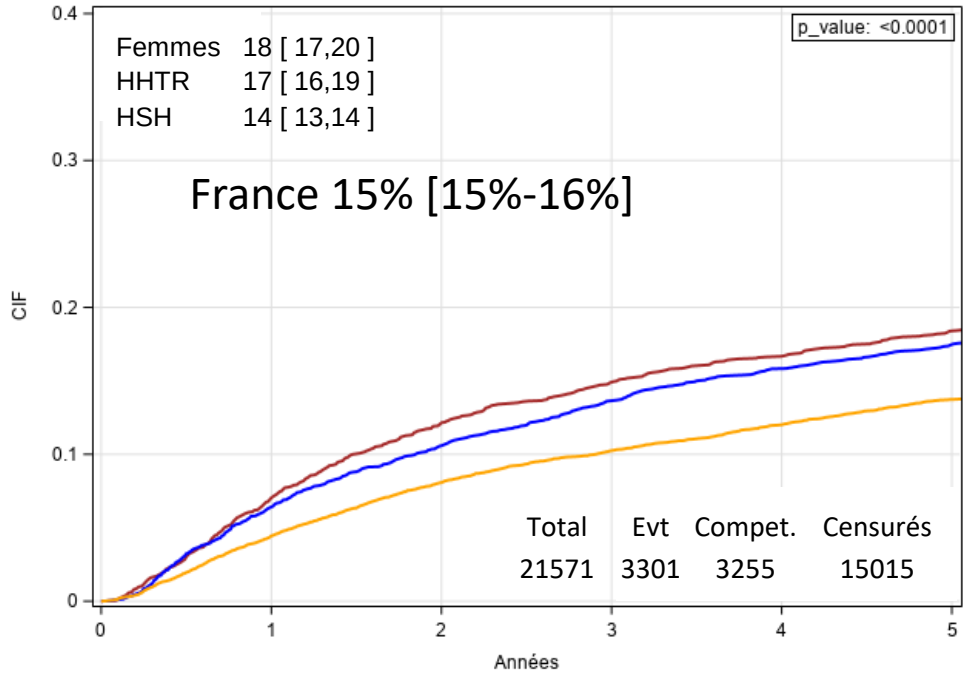
Risque de rebond virologique (analyse univariée et multivariée)

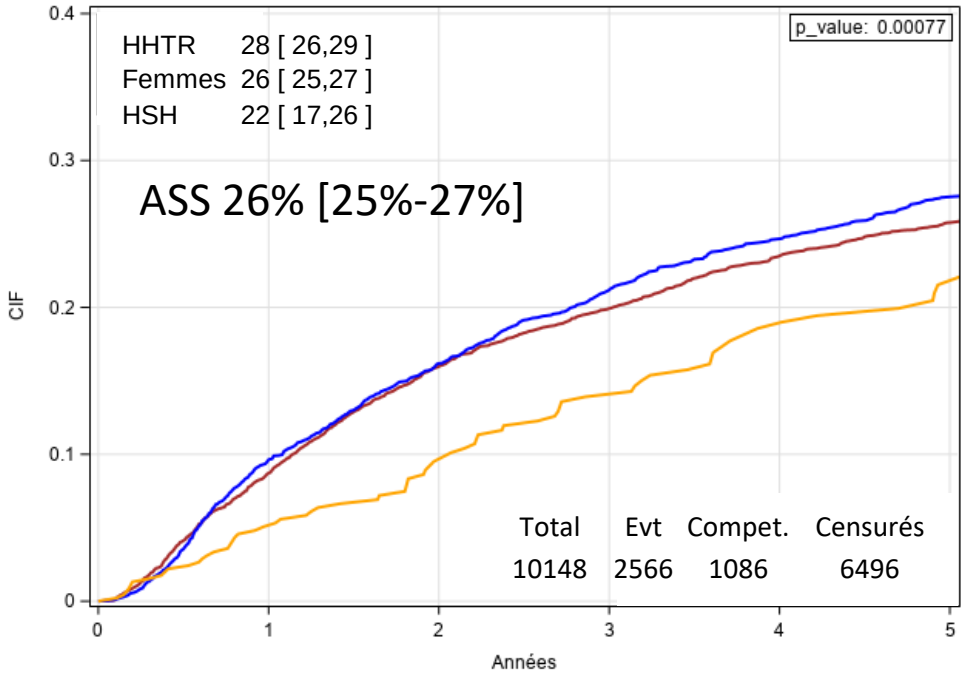
Par origines géographiques suivant sexe et groupe de transmission

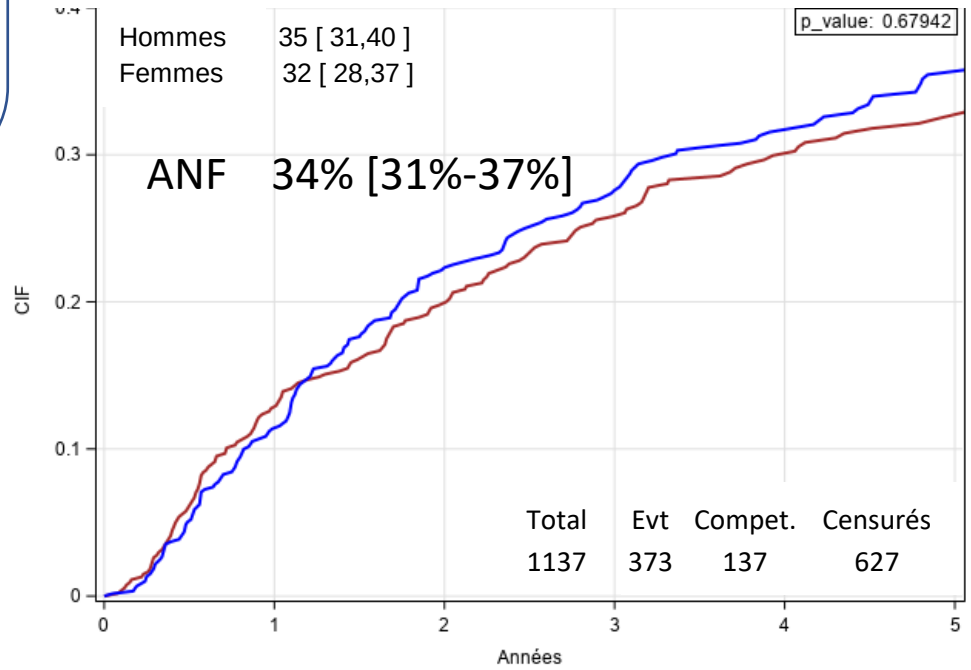


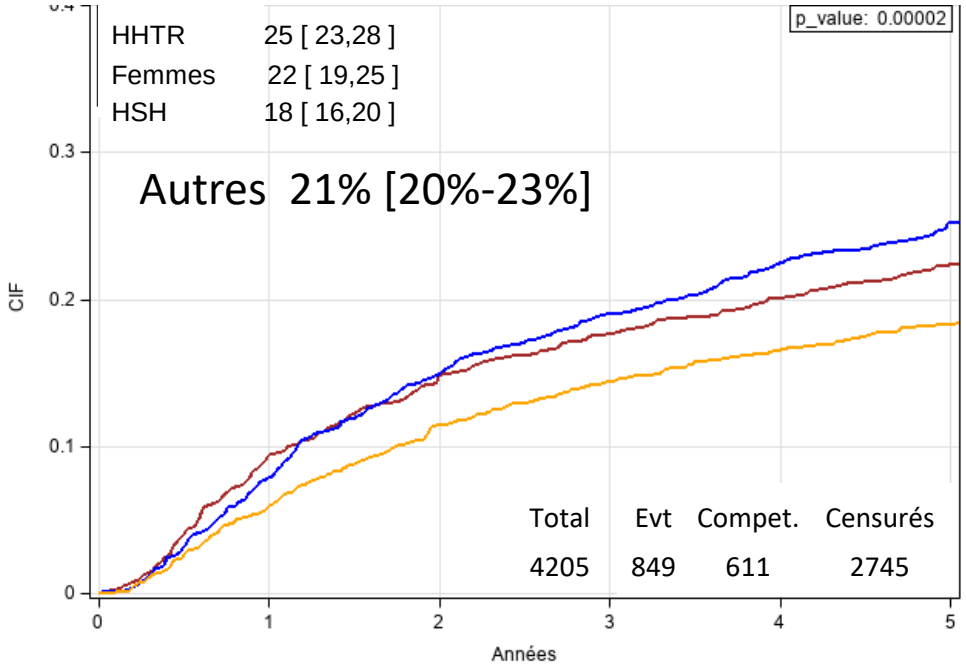
Probabilités de RV à 5 ans. Par sexe et groupe de transmission suivant l'origine géographique





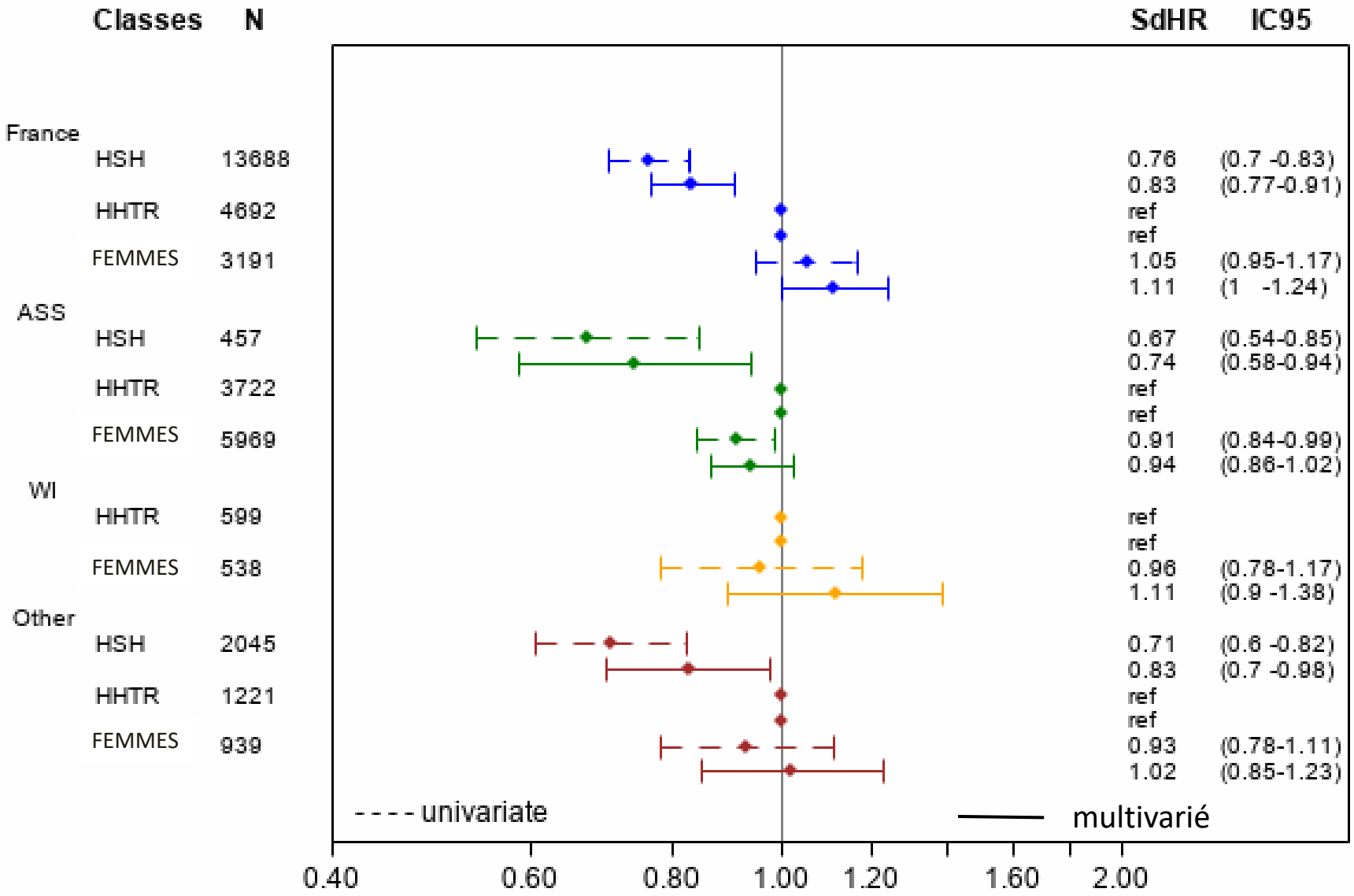






Risque de rebond virologique (analyse univariée et multivariée)

Par sexe et groupe de transmission suivant l'origine géographique



Synthèse (1)

- Caractéristiques selon les origines géographiques
  - + d'HSH France et Autres, peu d'HSH ASS et ANF, + de femmes ASS
  - + d'IP chez ASS
  - ASS et ANF plus immunodéprimés:
    CD4 plus bas (ASS et ANF)
    + de SIDA (ANF)

- Probabilités de rebond
  - Globale : 19% à 5 ans
  - HSH (14%) < HHTR (23%) = Femmes (23%)
  - France (15%) < Autres (21%) < ASS (26%) < ANF (34%)

Synthèse (2)

- Risque de rebond virologique
  - HSH nés en France : risque le plus faible
  - Selon le groupe de transmission
    - Tout groupe de transmission: France risque le plus faible; ANF risque le plus fort
    - Femmes : Autres et ASS risques superposables
    - HHTR: ASS tendance > Autres
  - Selon l'origine géographique
    - Toute origine : HSH risque le plus faible
    - ASS : HHTR tendance à risque plus fort que Femmes
    - France : FHTR tendance à risque plus fort que HHTR

Discussion

- Rebond : explications ?
  - Arrivées tardives dans les réseaux de soins des populations migrantes ?
  - Difficultés d'observance
    - Tabous culturels par rapport au VIH avec l'isolement du patient
    - Voyage chez les migrants, prolongation du séjour
    - Traitement ARV différent ASS, IP moins bien tolérés
    - Difficultés financières, différences de niveau d'éducation*
      précarité des populations ANF ?
- Absence de données socioéconomiques dans la FHDH

**Kankou JIMH 2015, Gatey HIV med 2019, Raho-Moussa PlosOne 2019, Kankou JIMH 2019, Abgrall AVT 2020, Burch Lancet Epidemiol 2016*

Remerciements

- **ANRS CO4-FHDH**
  - Patients
  - TEC et Centres
  - U1136
  - Institutions : ANRS, Ministère de la Santé (ATIH)
- **Groupe de travail:** H Selinger-Leneman, S Abgrall, R Palich, L Cotte, S Matheron, P de Truchis, J Pavie, A Canestri, P Tattevin, MA Khuong, N Dournon, D Rey, D Feyeux, P Leturnier, F Caby, S Grabar

Merci de votre attention !