

Incidence de l'hépatite C chez les HSH vivant avec le VIH (2014-2017) *Résultats de la cohorte ANRS-CO4 FHDH*

25 Octobre 2021
Journée GEC Édition 2021

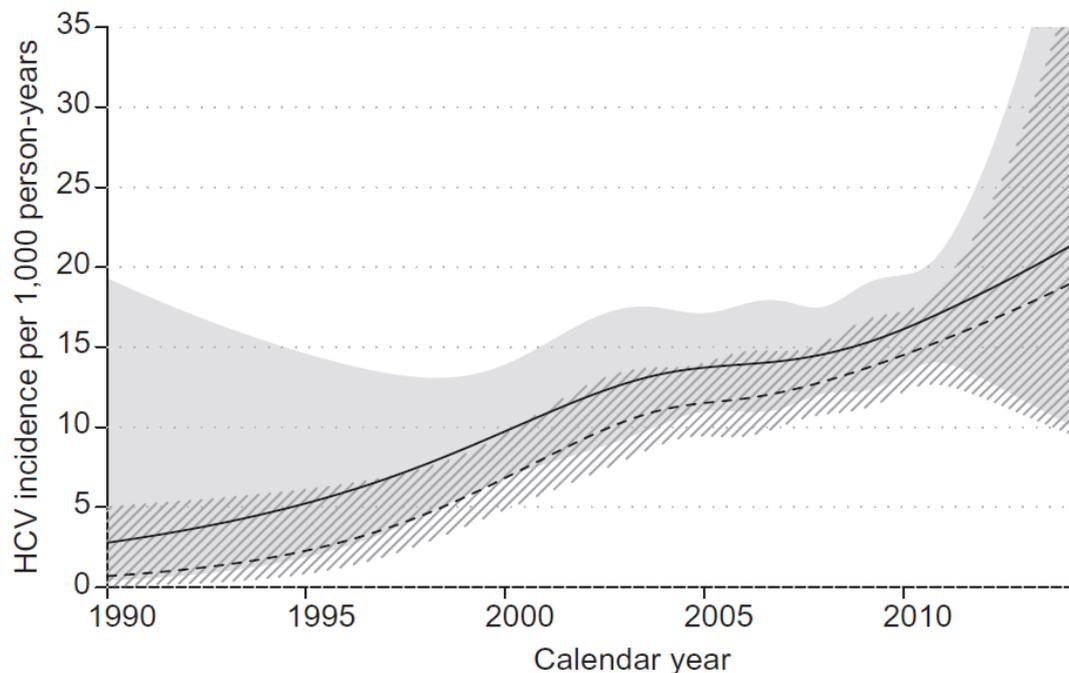
Mathieu Castry

Introduction

Epidémie d'infection VHC chez les HSH porteurs du VIH

Van Santen et al. (2017), Journal of Hepatology

Cohorte CASCADE (*Conserted Action on SeroConversion to AIDS and Death in Europe*)



	Incidence /100 PA (méthode 1)	Incidence /100 PA (méthode 2)
1990	0,1	0,3
2014	1,8	2,1

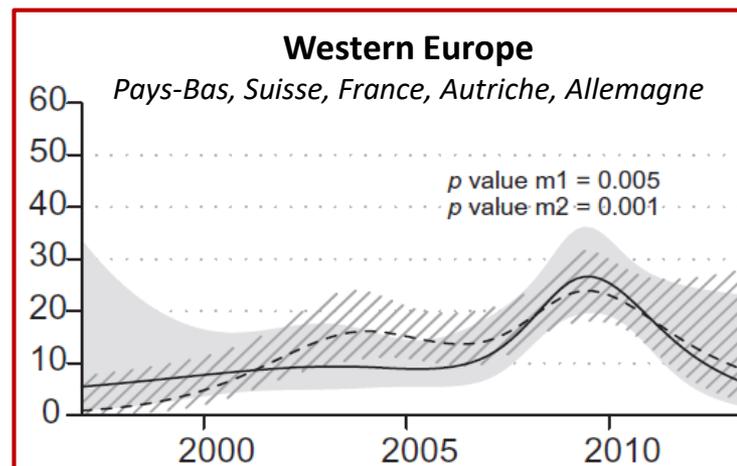
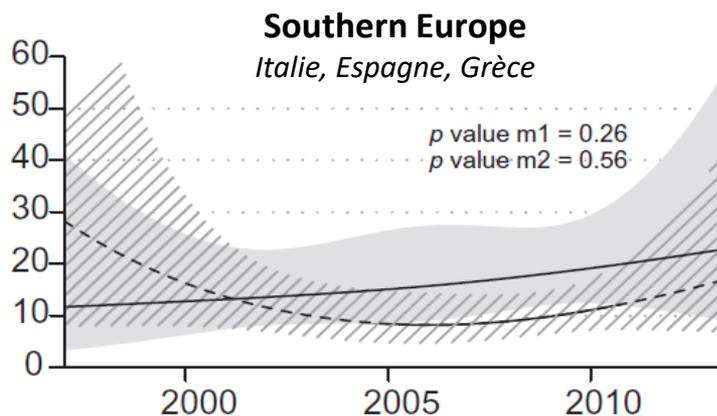
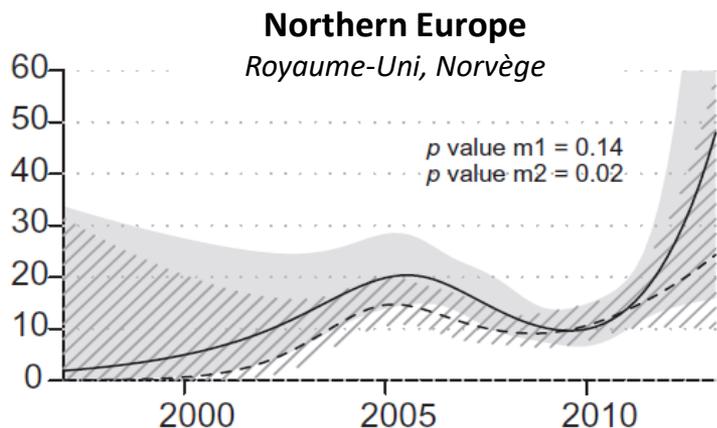
Figure. Incidence du VHC parmi les HSH VIH+ des cohortes de la collaboration CASCADE, en utilisant deux méthodes pour estimer la durée de suivi (1990-2014)

Introduction

Epidémie d'infection VHC chez les HSH porteurs du VIH

Van Santen et al. (2017), Journal of Hepatology

Cohorte CASCADE (*Conserted Action on SeroConversion to AIDS and Death in Europe*)



	Incidence /100 PA (Western Europe)
2006	1,4
2009	2,3
2013	0,9

Introduction

Liée à des pratiques à risque dans un contexte sexuel¹⁻⁴

- Rapport anaux non protégés, *fisting* → saignements
- Usage de drogues récréatives pour les rapports sexuels (*chemsex*)

Contexte thérapeutique favorable

- Antiviraux à action directe (AAD) [2014 – ...]
- Opportunité unique: « *TasP* » (*Treatment as Prevention*)

Objectif OMS (élimination du VHC)⁵

- 90% ↘ incidence (2015-2030)
- 65% ↘ mortalité VHC (2015-2030)



1: Batisse et al., *Thérapie* (2016)
2: Chan et al., *IJID* (2016)

3: Chen et al., *Open Forum Infect. Dis.* (2016)
4: Van de Laar & Richel, *Sex. Transm. Infect.* (2017)

5: WHO, « *Global Health Sector Strategy on Viral Hepatitis 2016-2021, Towards Ending Viral Hepatitis* » (2016)

Objectif

Estimer l'incidence primaire du VHC parmi les HSH VIH+ en 2014-2017 (période AAD)

Intérêt des données FHDH

- Taille de population / Exhaustivité
- Représentativité

Données VHC utilisées dans FHDH

- Sérologie** VHC (anticorps anti-VHC – négatif/positif)
- Charge virale** VHC, résultat quantitatif

Incidence – Définition / Calcul

Population d'intérêt

HSH VIH+ suivis dans FHDH en 2014-2017, ayant une sérologie négative connue à l'entrée et au moins un suivi sérologique supplémentaire

Définition d'un cas incident

⇒ Sérologie ou charge virale positive durant le suivi (2014-2017)
alors que sérologie précédente négative

Calcul du taux d'incidence

$$\text{Taux d'incidence} = \frac{\text{nombre de nouveaux cas incidents}}{\text{nombre de personnes-années}}$$

Population – Critères d'inclusion

Entrées initiales (1^{er} recours dans FHDH avant le 01/01/2014)

Inclusion si

- Sérologie négative connue à l'entrée (01/01/2014)**
 - Remontant au 01/01/2012 maximum
 - Et au moins un suivi sérologique
- Sérologie négative connue après l'entrée
 - Et au moins un suivi sérologique

Nouveaux entrants (1^{er} recours FHDH à partir du 01/01/2014)

Inclusion si

- Sérologie négative connue à l'entrée dans FHDH**
 - Remontant au maximum 2 ans avant la date du 1^{er} recours dans FHDH
 - Et au moins un suivi sérologique
- Sérologie négative connue après l'entrée dans FHDH
 - Et au moins un suivi sérologique

Temps de suivi (nombre de personnes-années)

Date de début de suivi

- Début de la période (01/01/2014)
- Entrée dans la cohorte (1^{ère} visite clinique dans FHDH)

Temps de suivi (nombre de personnes-années)

Date de fin de suivi

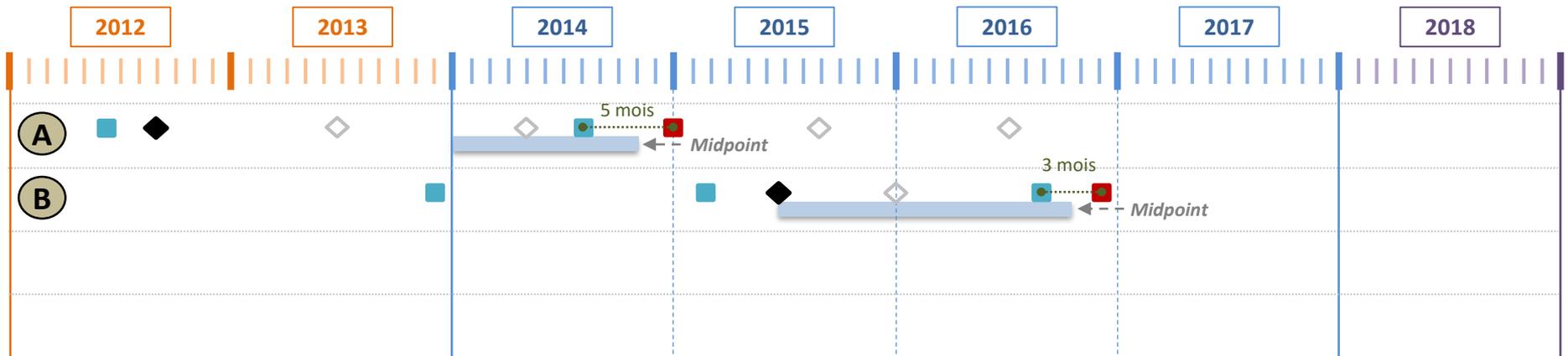
- Infection VHC (intervalle 1^{er} test positif ↔ dernier test négatif)

Temps de suivi (nombre de personnes-années)

Date de fin de suivi

□ Infection VHC (intervalle 1^{er} test positif ↔ dernier test négatif)

□ Intervalle ≤ 6 mois \Rightarrow *midpoint* (A) (B)



◆ 1^{er} recours dans FHDH

◇ Recours suivants dans FHDH

■ Test sérologique VHC négatif

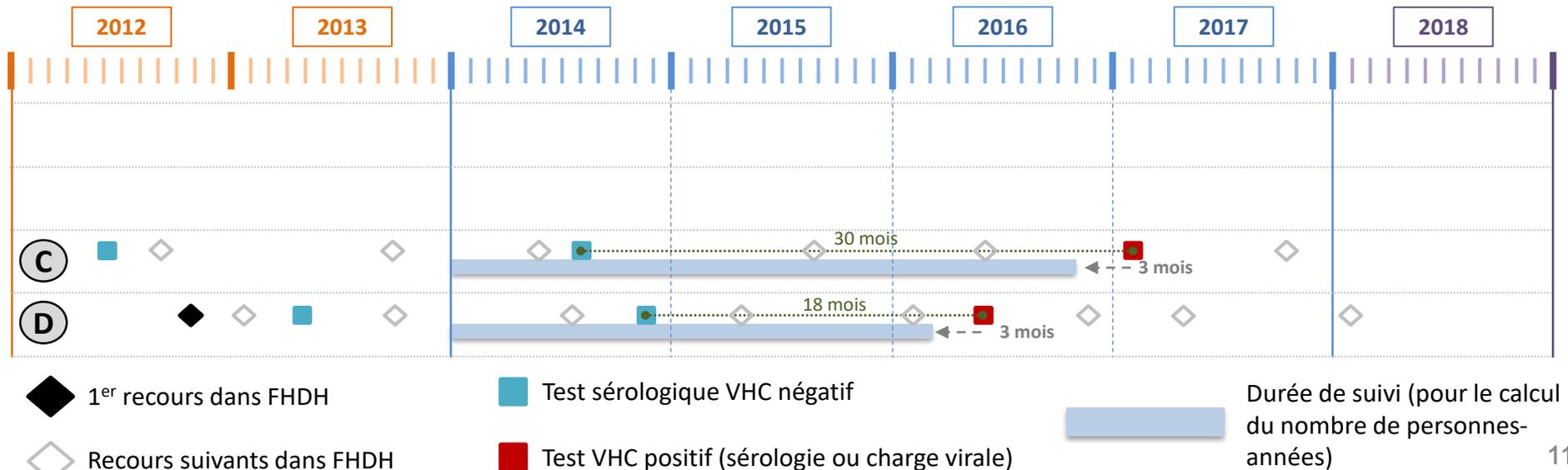
■ Test VHC positif (sérologie ou charge virale)

Durée de suivi (pour le calcul du nombre de personnes-années)

Temps de suivi (nombre de personnes-années)

Date de fin de suivi

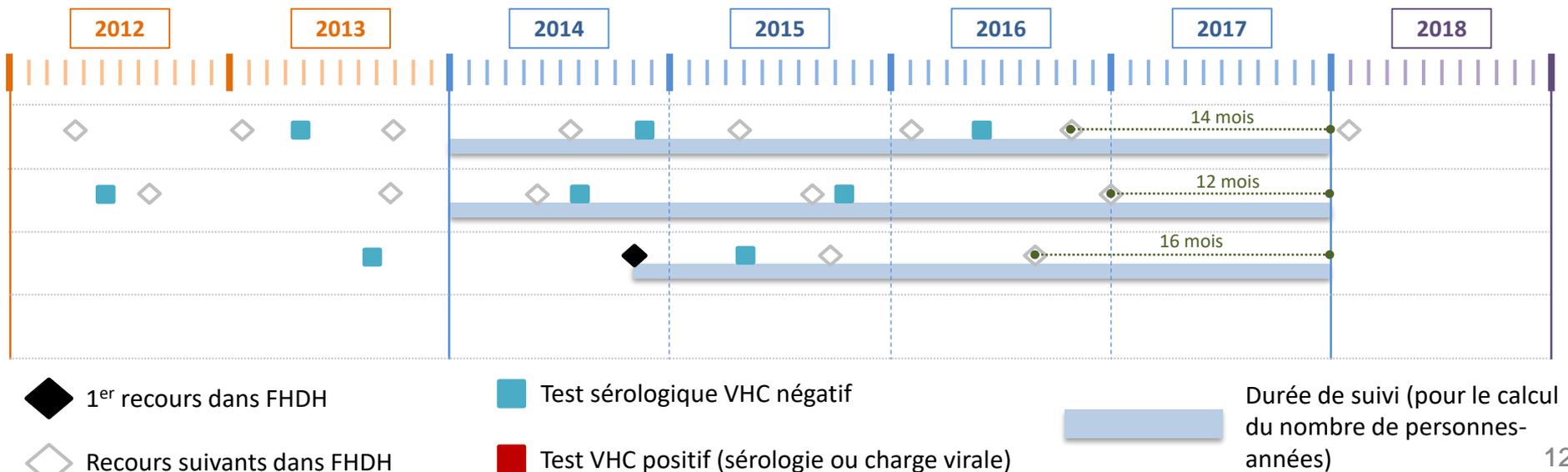
- ☐ Infection VHC (intervalle 1^{er} test positif ↔ dernier test négatif)
 - ☐ Intervalle ≤ 6 mois \Rightarrow *midpoint*
 - ☐ Intervalle > 6 mois \Rightarrow test positif moins 3 mois (C) (D)



Temps de suivi (nombre de personnes-années)

Date de fin de suivi

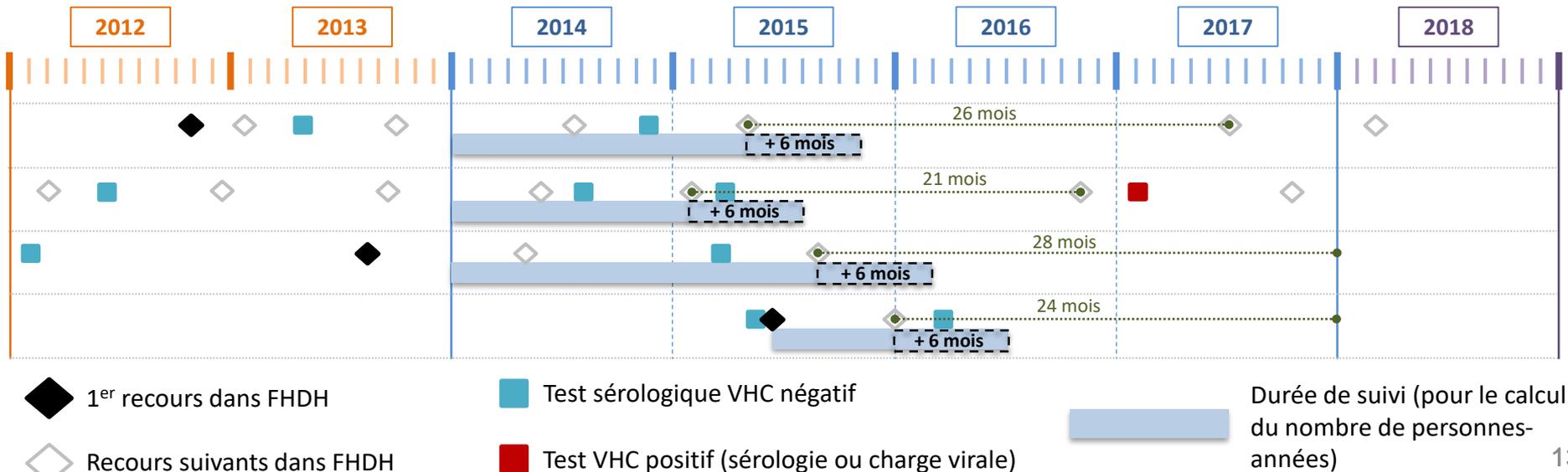
- Infection VHC (intervalle 1^{er} test positif ↔ dernier test négatif)
 - Intervalle ≤ 6 mois \Rightarrow *midpoint*
 - Intervalle > 6 mois \Rightarrow test positif moins 3 mois
- Sans infection VHC (tests négatifs seulement), non perdus de vue (fréquence des recours dans FHDH ≤ 18 mois) \Rightarrow 31 Dec. 2017



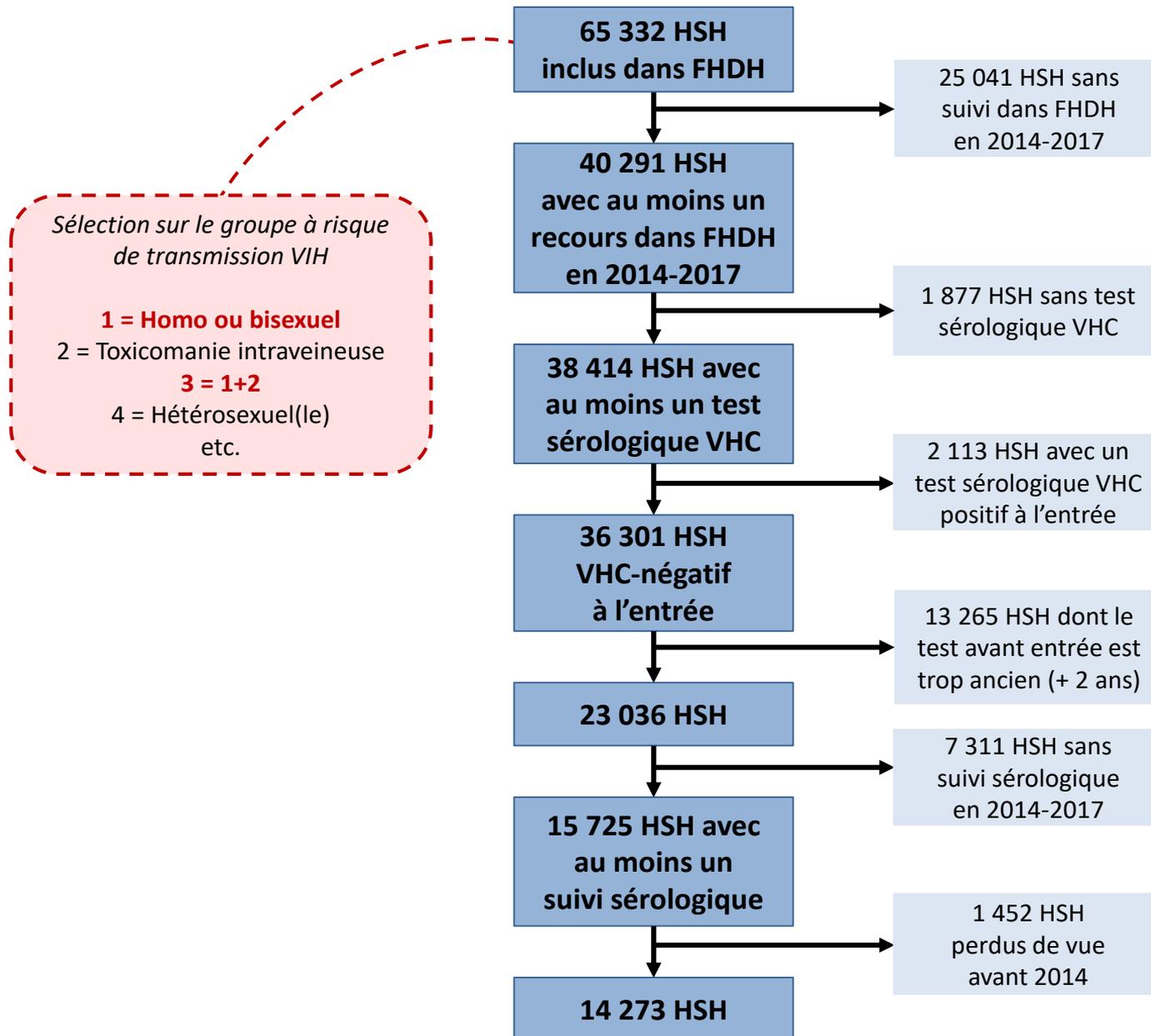
Temps de suivi (nombre de personnes-années)

Date de fin de suivi

- Infection VHC (intervalle 1^{er} test positif ↔ dernier test négatif)
 - Intervalle ≤ 6 mois \Rightarrow *midpoint*
 - Intervalle > 6 mois \Rightarrow test positif moins 3 mois
- Sans infection VHC (tests négatifs seulement), non perdus de vue (fréquence des recours dans FHDH ≤ 18 mois) \Rightarrow 31 Dec. 2017
- Perdus de vue (intervalle entre deux recours > 18 mois)
 - Dernier recours avant d'être perdu de vue + 6 mois



Flow-chart – Sélection de la population



Résultats – Statistiques descriptives

Statistiques descriptives pour la population sélectionnée

	Total (n=14 273)
Âge à l'inclusion dans l'analyse (années)	44 (IQR: 35-52)
Délai entre diagnostic VIH et inclusion dans l'analyse (années)	6,5 (IQR: 1,4-16,8)
<i>Groupe de transmission VIH</i>	
HSH	14 198 (99,5%)
HSH + UDI	75 (0,5%)
<i>Sérologie VIH</i>	
VIH-1	14 251 (99,8%)
VIH-2	8 (0,1%)
VIH-1 & VIH-2	14 (0,1%)
Traitement antiretroviral à l'inclusion dans l'analyse	11 914 (83,5%)
Traitement antiretroviral à la fin du suivi	14 117 (98,9%)
Stade SIDA précédent l'inclusion dans l'analyse	2 464 (17,3%)
Charge virale VIH <50 copies/ml à l'inclusion dans l'analyse	9 569 (71,6%)
Taux de CD4 (cells/l) à l'inclusion dans l'analyse	609 (IQR: 441-798)

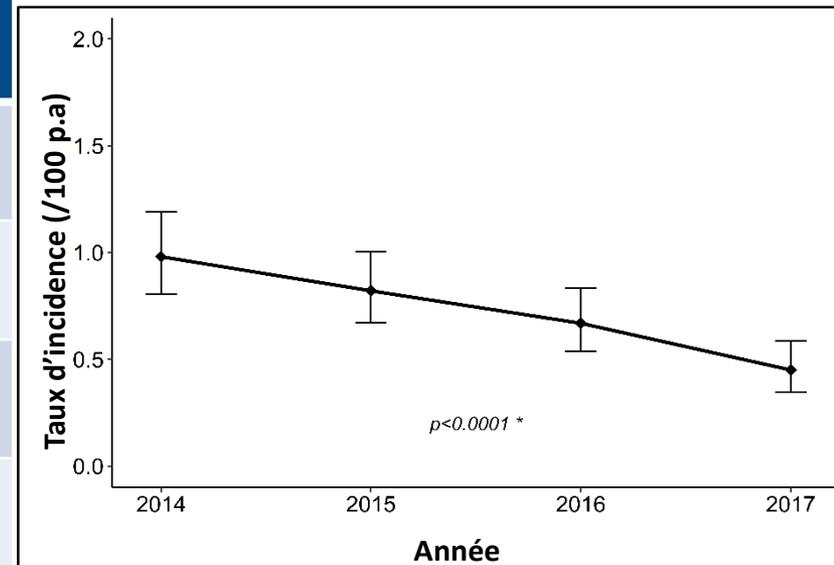
Notes: Données présentées en fréquence (pourcentage) or médiane (intervalle interquartile)

Résultats – Taux d'incidence

Taux d'incidence du VHC (2014-2017)

n = 14 273 patients sélectionnés

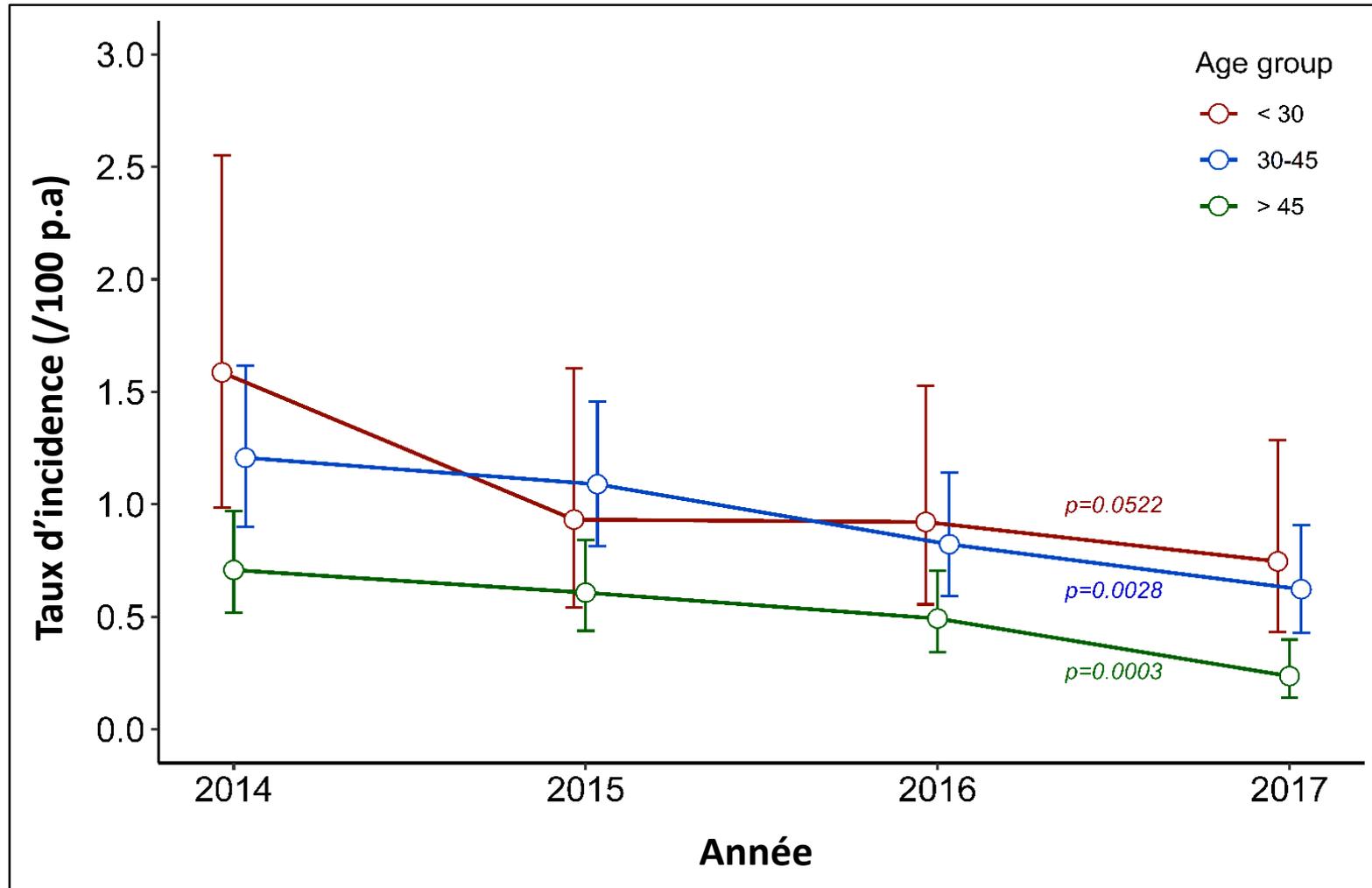
Année	Nombre de PA	Nombre de nouvelles infections	Incidence/100 PA [IC 95%]
2014	10 308	101	0,98 [0,81-1,19]
2015	11 455	94	0,82 [0,67-1,00]
2016	12 100	81	0,67 [0,54-0,83]
2017	12 003	54	0,45 [0,35-0,59]
2014-2017	45 866	330	0,72 [0,65-0,80]



* Test de tendance (2014-2017) (Poisson regression)

Résultats – Taux d'incidence

Taux d'incidence du VHC (2014-2017) sous-analyse (âge à l'inclusion)



Résultats – Taux d'incidence

Taux d'incidence du VHC (2014-2017) sous-analyse (région d'habitation)



Résultats – Analyses de sensibilité

Date d'infection

(1) 1^{er} test positif

(2) Milieu de l'intervalle entre le 1^{er} test positif et le dernier test négatif

Date de fin de suivi pour les perdus de vue

(3) Dernier recours avant d'être perdu de vue + 12 mois

(4) Dernier recours avant d'être perdu de vue

Date de fin de suivi pour les VHC- et non perdus de vue

(5) Date du dernier recours dans FHDH

(6) Date de la dernière sérologie négative connue

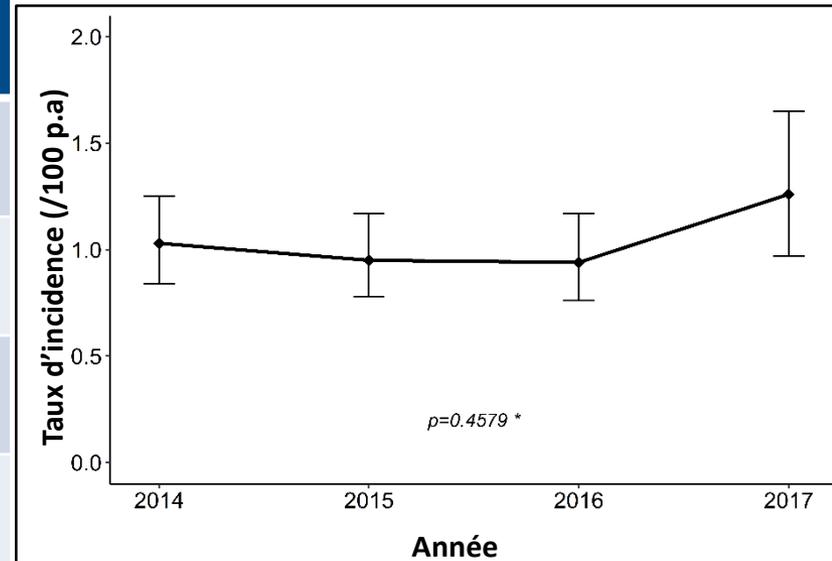
Résultats – Analyses de sensibilité

Taux d'incidence du VHC (2014-2017)

AS: Fin de suivi pour les VHC- et non perdus de vue

⇒ Date du dernier test VHC négatif

Année	Nombre de PA	Nombre de nouvelles infections	Incidence/100 PA [IC 95%]
2014	9 849	101	1,03 [0,84-1,25]
2015	9 848	94	0,95 [0,78-1,17]
2016	8 627	81	0,94 [0,76-1,17]
2017	4 279	54	1,26 [0,97-1,65]
2014-2017	32 602	330	1,01 [0,91-1,13]



* Test de tendance (2014-2017) (Poisson regression)

Discussion / Conclusion

Baisse de l'incidence primaire du VHC (-54% -- 2014-2017)

- ❑ Robuste aux analyses de sensibilité, sauf cas extrême (ex. précédent)
- ❑ Baisses similaires observées (Pays-Bas¹, Royaume-Uni²)
- ❑ Résultats différents observés parmi les HSH VIH+ de la cohorte Dat'AIDS
⇒ Hausse de l'incidence^{3,4} (2012 – ...)/ Hypothèses différentes

En parallèle: incidence élevée parmi les HSH VIH- (surtout PrEP⁵)

- ❑ Mise en évidence d'un transfert de l'épidémie⁶: VIH+ → VIH-
- ❑ Possible réservoir infectieux

Limites: Données hospitalières (non collectées dans ce but)⁷

Perspectives

- ❑ Tendances sur les comportements/pratiques à risque
- ❑ Incidence des réinfections (particulièrement important)^{8,9}

1: Boerekamps et al., *Clinical Infectious Diseases* (2018)

2: Garvey et al., *Clinical Infectious Diseases* (2021)

3: Pradat et al., *AIDS* (2018)

4: Cotte et al., *Clinical Infectious Diseases* (2021)

5: Gras et al., *AIDS* (2020)

6: Ramière et al., *Clinical Infectious Diseases* (2019)

7: Lau et al., *Res. Hum. Retroviruses* (2007)

8: Ingiliz et al., *Journal of Hepatology* (2016)

9: Ingiliz et al., *Clinical Infectious Diseases* (2019)

Remerciements

Co-auteurs



Europe's journal on infectious disease surveillance, epidemiology, prevention and control

RESEARCH

Hepatitis C virus (HCV) incidence among men who have sex with men (MSM) living with HIV: results from the French Hospital Database on HIV (ANRS CO4-FHDH) cohort study, 2014 to 2017

Mathieu Castry¹, Anthony Cousien¹, Jonathan Bellet², Karen Champenois¹, Gilles Pialoux³, Yazdan Yazdanpanah^{1,4}, Dominique Costagliola², Sophie Grabar^{2,5}, Sylvie Deuffic-Burban¹, on behalf of the French Hospital Database on HIV (ANRS CO4-FHDH Cohort)⁶

1. Université de Paris, INSERM, IAME, Paris, France
2. Sorbonne Université, INSERM, Institut Pierre Louis d'Épidémiologie et de Santé Publique (IPLESP), Paris, France
3. Sorbonne Université, Department of Infectious Diseases, APHP, Hôpital Tenon, Paris, France
4. Service de maladies Infectieuses et tropicales, Hôpital Bichat Claude Bernard, Paris, France
5. Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Département de Santé Publique, Hôpital Saint-Antoine, Paris, France
6. The members of the ANRS CO4-FHDH cohort are acknowledged at the end of the article

Volume 26, Issue 38, 23/Sep/2021

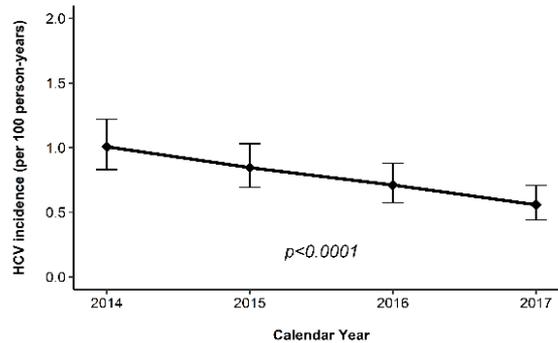
Merci

Back-Up

Résultats – Analyses de sensibilité

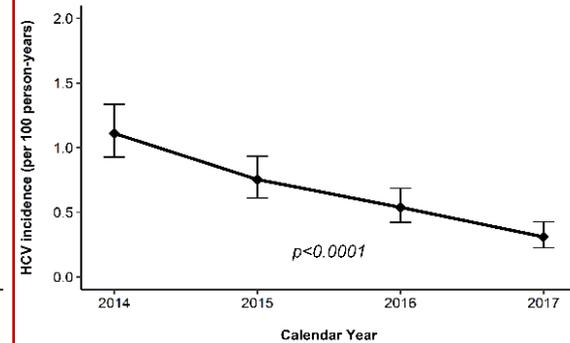
Sensitivity analysis 1

Date of infection
= Date of first positive HCV test



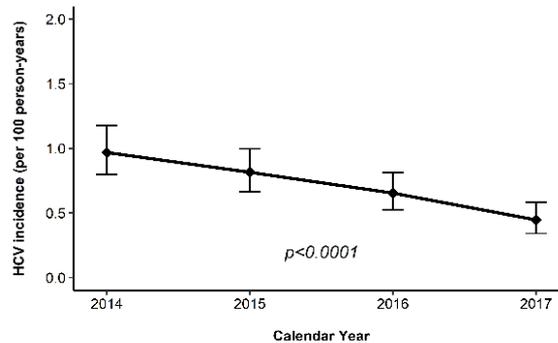
Sensitivity analysis 2

Date of infection
= Midpoint between the last negative and first positive HCV test



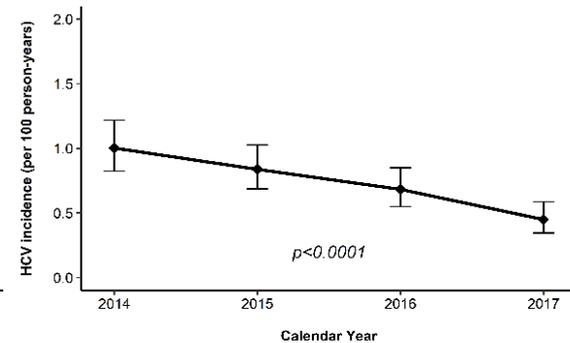
Sensitivity analysis 3

End of follow-up for LTFU patients
= 12 months after last clinic visit before LTFU



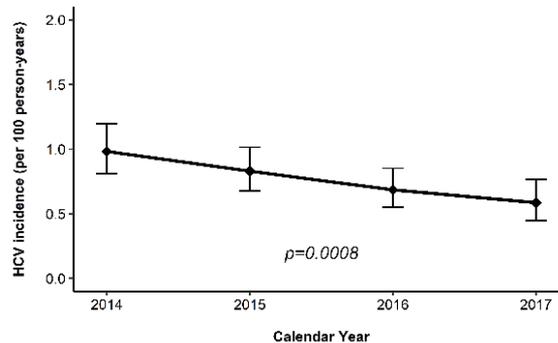
Sensitivity analysis 4

End of follow-up for LTFU patients
= date of last clinic visit before LTFU



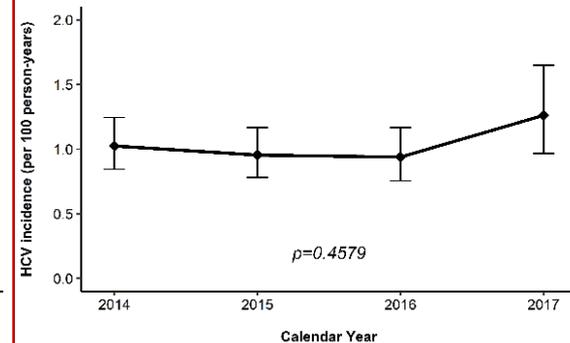
Sensitivity analysis 5

End of follow-up for HCV negative patients with continued follow-up
in the cohort = date of last clinic visit



Sensitivity analysis 6

End of follow-up for HCV negative patients with continued follow-up
in the cohort = date of last negative HCV test



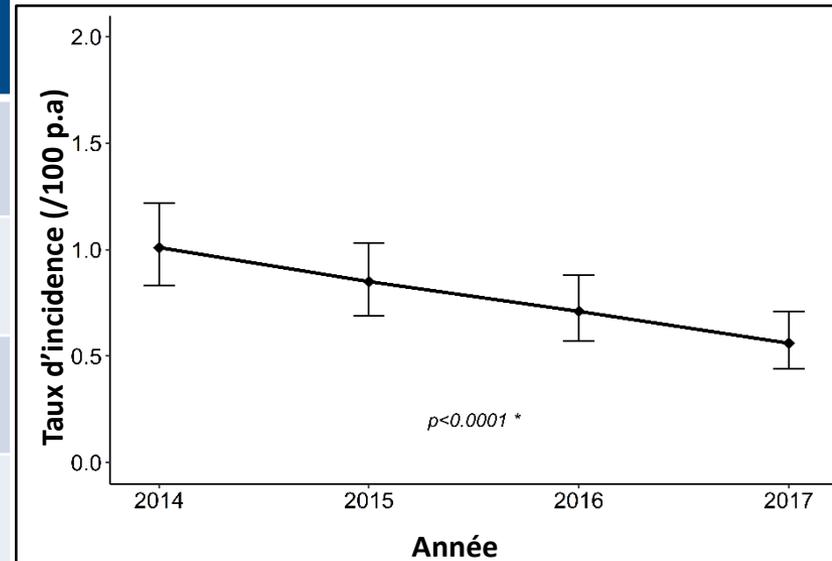
Résultats – Analyses de sensibilité

Taux d'incidence du VHC (2014-2017)

AS: Date d'infection

⇒ Date du premier test VHC positif

Année	Nombre de PA	Nombre de nouvelles infections	Incidence/100 PA [IC 95%]
2014	10 330	104	1,01 [0,83-1,22]
2015	11 474	97	0,85 [0,69-1,03]
2016	12 118	86	0,71 [0,57-0,88]
2017	12 015	67	0,56 [0,44-0,71]
2014-2017	45 938	354	0,77 [0,69-0,86]

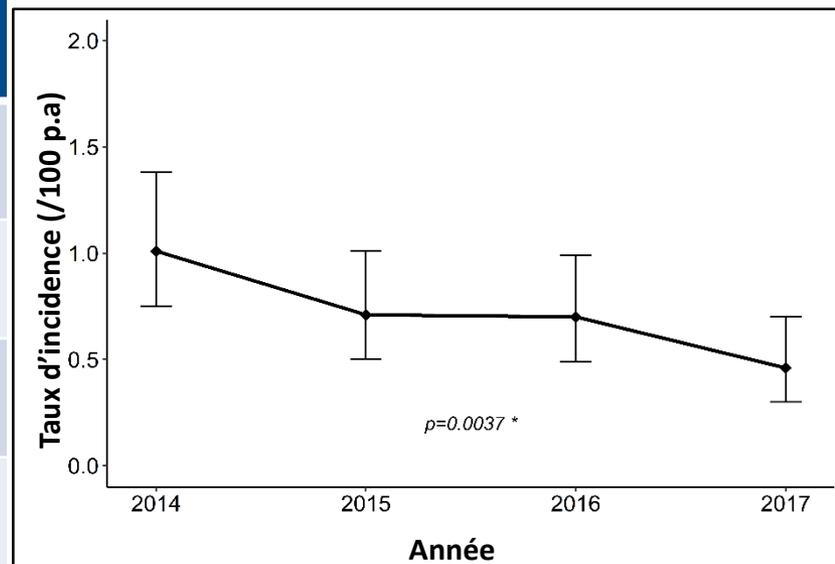


* Test de tendance (2014-2017) (Poisson regression)

Résultats – Centres Dat'AIDS

Analyse additionnelle \Rightarrow sous-sélection centres Dat'AIDS

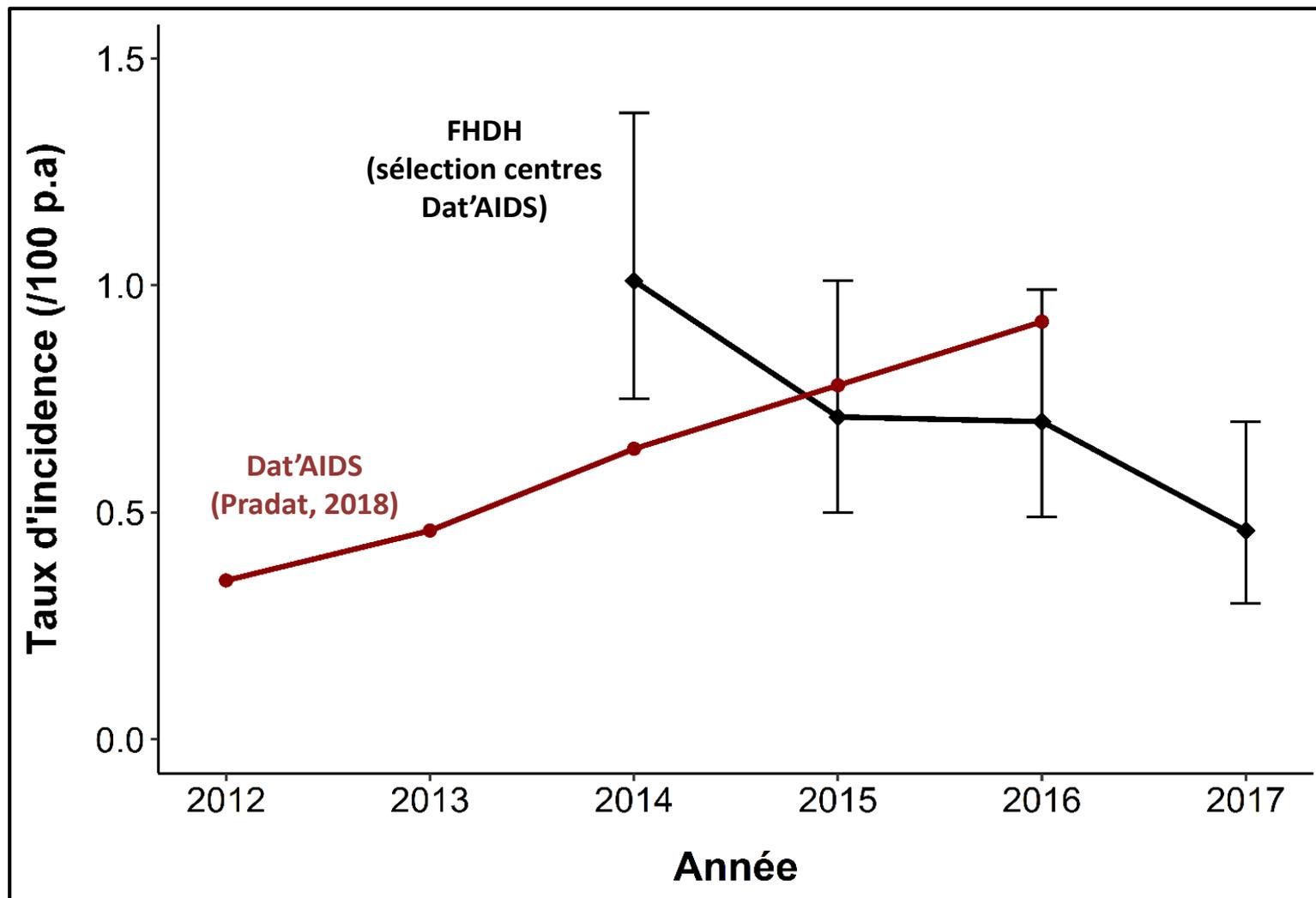
Année	Nombre de PA	Nombre de nouvelles infections	Incidence/100 PA [IC 95%]
2014	4 043	41	1,01 [0,75-1,38]
2015	4 383	31	0,71 [0,50-1,01]
2016	4 586	32	0,70 [0,49-0,99]
2017	4 607	21	0,46 [0,30-0,70]
2014-2017	17 619	125	0,71 [0,60-0,85]



* Test de tendance (2014-2017) (Poisson regression)

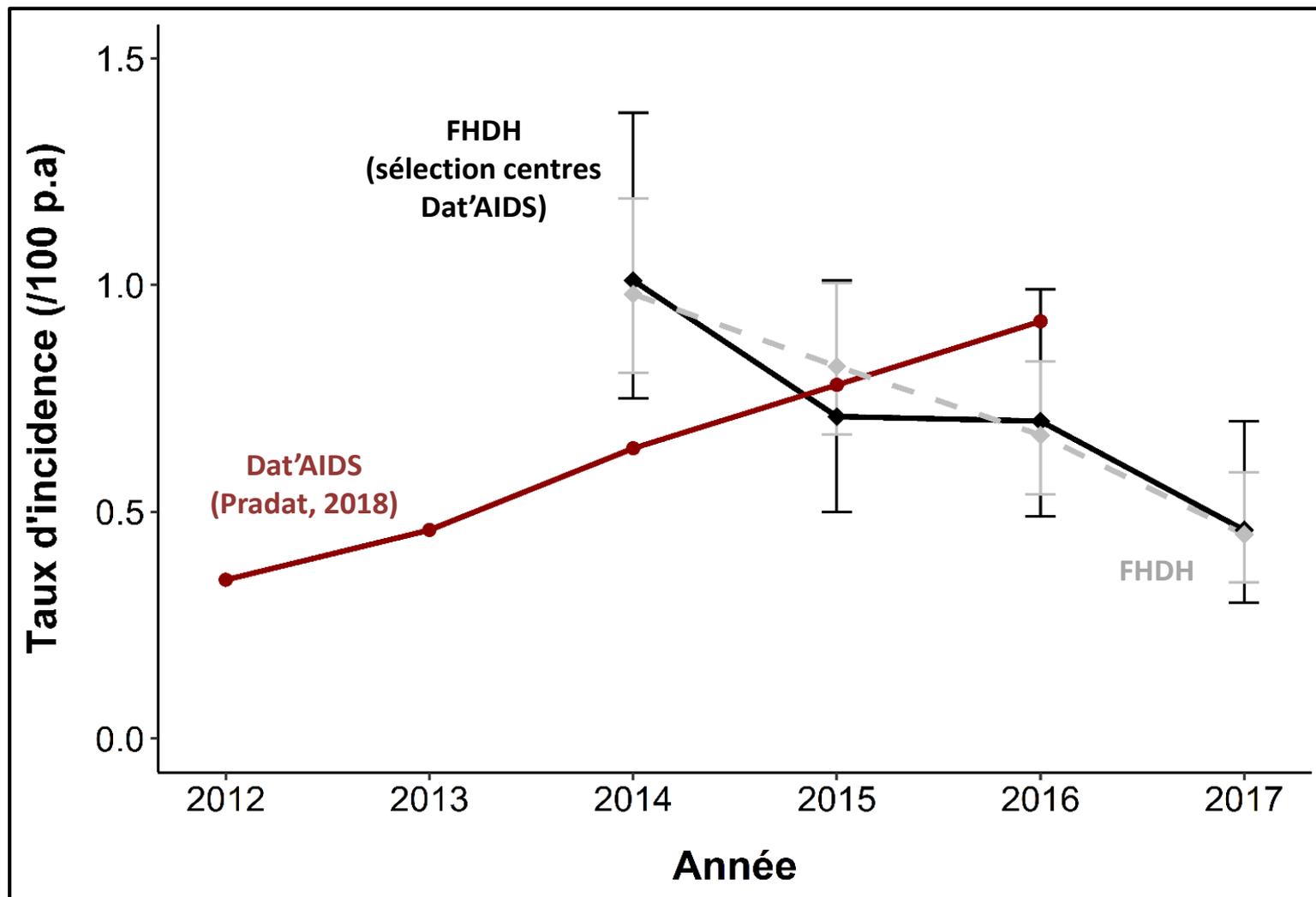
Résultats – Centres Dat'AIDS

Analyse additionnelle \Rightarrow sous-sélection centres Dat'AIDS



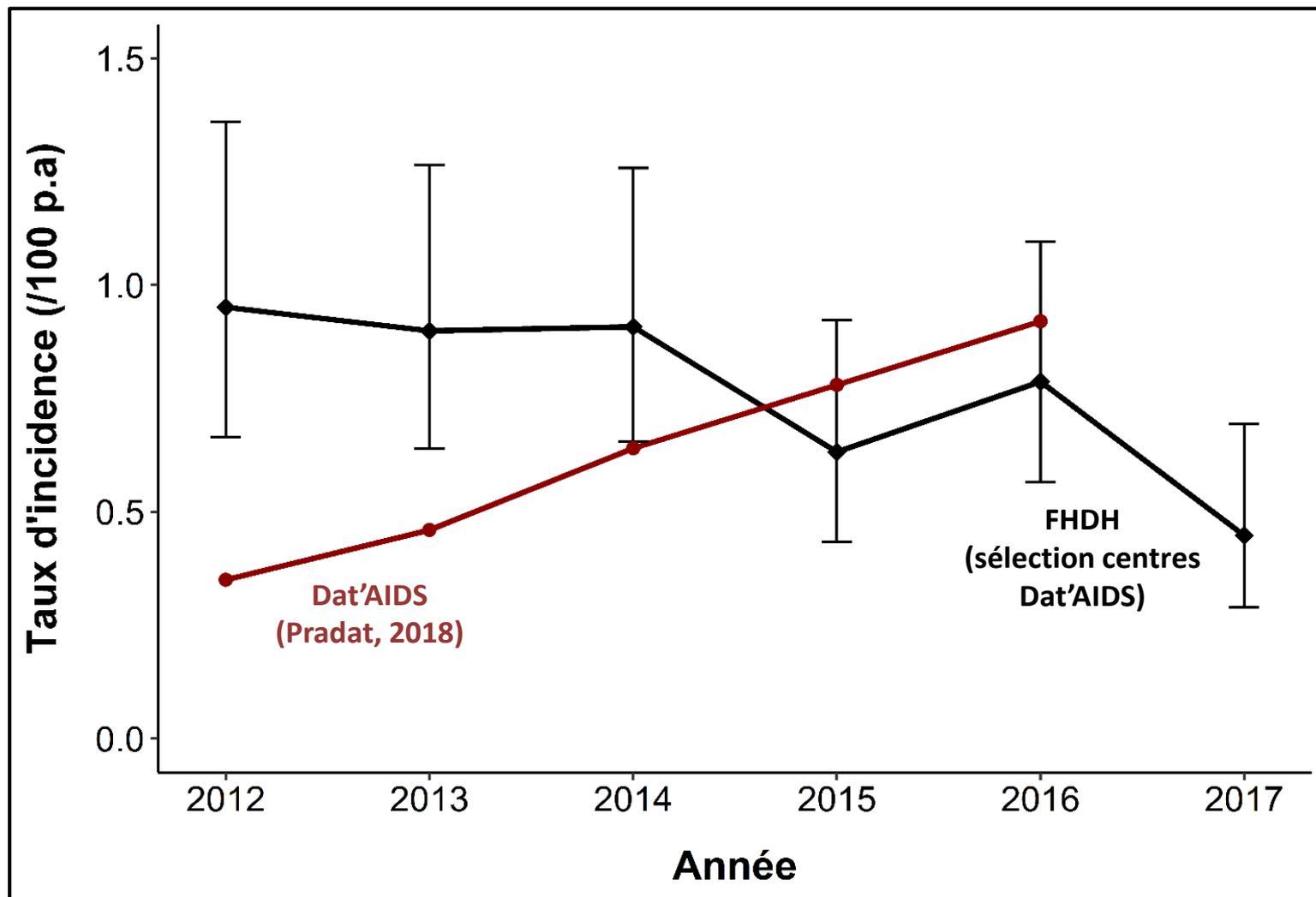
Résultats – Centres Dat'AIDS

Analyse additionnelle \Rightarrow sous-sélection centres Dat'AIDS



Résultats – Centres Dat'AIDS

Analyse additionnelle exploratoire \Rightarrow 2012-2017



Résultats – Centres Dat'AIDS

Analyse additionnelle exploratoire \Rightarrow 2012-2017

