

Pneumocystose (PCP) en France à l'ère des combinaisons antirétrovirales (cART): conséquence d'un diagnostic tardif ou d'un suivi irrégulier

Blandine Denis¹, Marguerite Guiguet¹, Nathalie de Castro², Frederic Mechai², Aba Mahamat³, Hind Stitou², Matthieu Revest⁴, Giovanna Melica Gregoire², Olivier Lortholary^{2,5}, Dominique Costagliola¹

1 : Inserm & UPMC UMR S943, Paris, France, 2: AP-HP, Paris, France, 3 : CHU Cayenne, France, 4 : CHU Rennes, France, 5 : Institut Pasteur, France

ABSTRACT

Objectifs : Etudier les caractéristiques et l'évolution des patients présentant une PCP en France sur la période 2004-2011.

Méthodes: Sélection des patients infectés par le VIH présentant une 1ère PCP à partir de la base de données française hospitalière HIV (FHDH-ANRS CO4). Définition d'un suivi adéquat : ≥ 1 contrôle de CD4/6 mois. Evolution de la charge virale (CV), de la reconstitution immunitaire ($CD4 \geq 200/mm^3$) et du risque de décès étudiés par Kaplan-Meier et modèles de Cox multivariés.

Résultats: Une PCP a été notée chez 1259 patients, inaugurale du VIH (IPCP) chez 666 (53%), survenant chez des patients déjà suivis (PEPCP) chez 593 (47%), dont 27% avec un stade SIDA avant la PCP (ADI). Les médianes de CD4 et CV étaient de 38/mm³ (IQR: [15, 92]) et 5.2 log copies/ml respectivement.

Les patients du groupe PEPCP étaient suivis depuis 8 ans (médiane), 74% avaient reçu une cART. Seulement 45% (IQR: [1, 81]) de leur suivi était adéquat dans les 2 ans précédant la PCP comparé à 88% (IQR: [71, 96]) de suivi adéquat sur l'ensemble de la cohorte FHDH. Le groupe IPCP a une meilleure reconstitution immunitaire que le groupe PEPCP (HR=1.5, [1.3-1.8]). Trois ans après la PCP, la mortalité est de 11%, mais atteint 25% dans le groupe PEPCP avec ADI. Cette différence de mortalité est toujours observée après ajustement sur le contrôle virologique et la reconstitution immunitaire.

Conclusion: A l'ère moderne des cART, une PCP est la conséquence d'une présentation tardive de l'infection VIH ou d'une perte du suivi régulier sur la durée, avec un pronostic plus sombre pour les patients ayant présenté des événements classant SIDA dans leur passé.

RÉSULTATS

1. Caractéristiques des patients au diag PCP

	IPCP	PEPCP sans ADI	PEPCP avec ADI	Total %	P
Sexe masculin	502 (75%)	293 (68%)	124 (77%)	73	0.001
Age (ans)	42 (36-50)	42 (37-47)	42 (38-48)	42	0.55
Origine subsaharienne	103 (15%)	32 (7%)	18 (11%)	12	0.0003
Groupe de transmission					<.0001
HSH	189 (28%)	116 (27%)	38 (24%)	27	
UDIV	20 (3%)	68 (16%)	41 (25%)	10	
Autres	457 (69%)	248 (57%)	82 (51%)	62	
CD4 au diagnostic, /mm ³	34 (13,70)	53 (18,140)	33 (10,99)		<.0001
CV au diagnostic, log10 copies/ml (N=1169)	5.3 (4.8, 5.7)	5.1 (4.1, 5.6)	5.0 (3.3, 5.6)		<.0001
Temps depuis inclusion FHDH (ans)	NA	8 (3.7, 11.1)	8.7 (3.8, 11.7)		0.21
cART avant PCP	NA	289 (67%)	150 (93%)		<.0001

Figures avec médiane (Inter Quartile Range) ou N (%)

*P analyse : χ^2 tests pour variables qualitative, Kruskal-Wallis tests pour variables continues
HSH=hommes homosexuels, UDIV=Usagers de drogues intraveineuses, NA= Non Applicable

2. Evolution immuno-virologique après PCP :

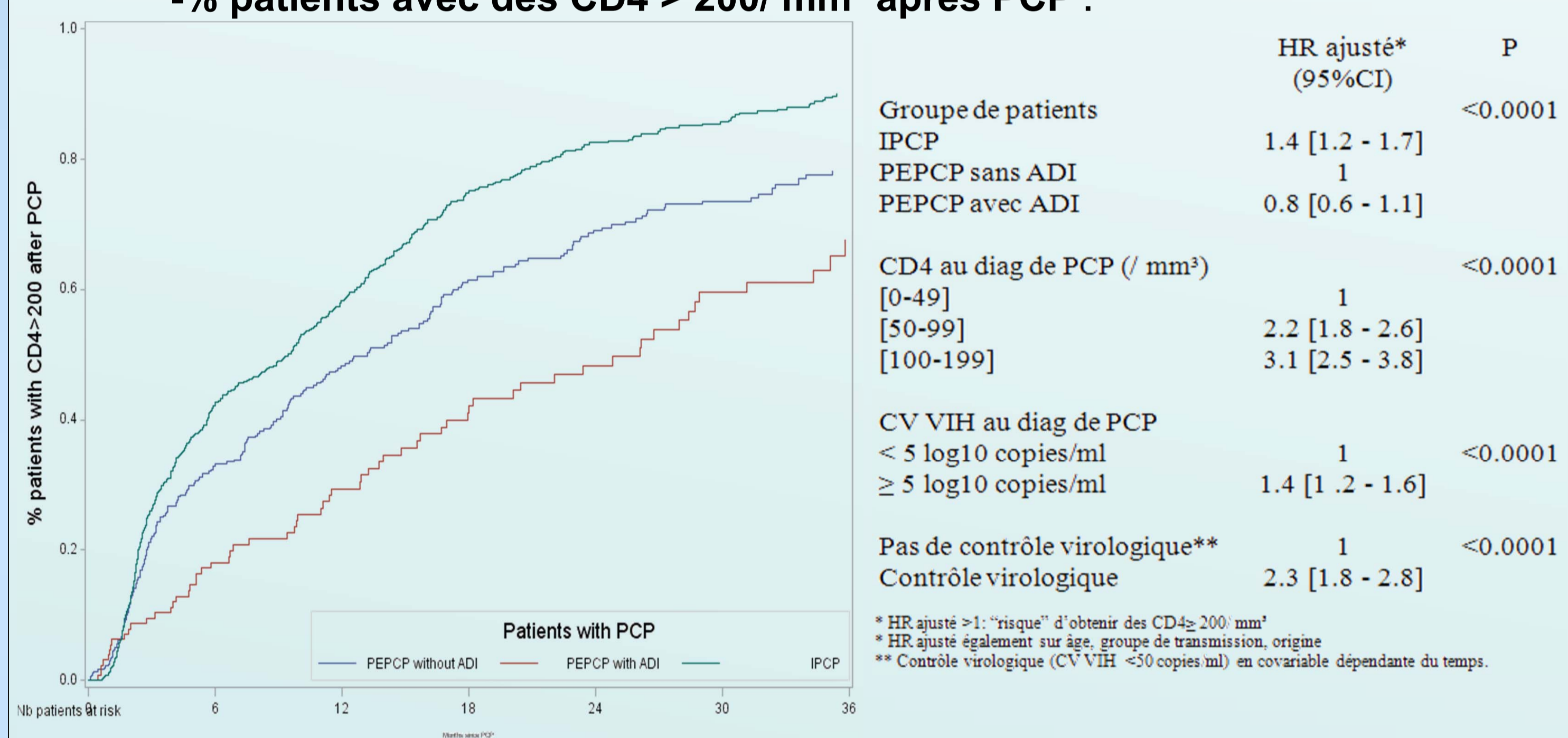
-1 an après PCP, 68% avec CV ≤ 50 copies/ml

Analyse des sous-groupes : 76% d'IPJP

64% des PEPCP patients sans ADI,

49% des PEPCP patients avec ADI (p<0.0001)

-% patients avec des CD4 $> 200/mm^3$ après PCP :



meilleures réponses immunovirologiques pour les patients avec PCP inaugurale du VIH, particulièrement p/r à ceux qui avaient une ADI précédant la PCP.

3. Mortalité 3 ans après PCP :

Mortalité globale : 11%

Analyse par sous-groupes : IPCP : 9%

PEPCP sans ADI : 8%

PEPCP avec ADI: 25% (p<0.0001)

Pas de diminution de la mortalité depuis 10 ans.

Groupe de patients	HR ajusté* (95%CI)	P
IPCP	1.2 [0.8 - 2.0]	<0.0001
PEPCP sans ADI	1	
PEPCP avec ADI	2.9 [1.8 - 4.8]	
Pas de contrôle virologique**	1	0.0009
Contrôle virologique	0.4 [0.2 - 0.7]	
Pas de reconstitution immunitaire**	1	0.0008
Reconstitution immunitaire	0.4 [0.3 - 0.7]	

*HR ajusté également sur âge, groupe de transmission, origine

**Contrôle virologique (CV VIH <30 copies/ml) et reconstitution immunitaire ($CD4 \geq 200/mm^3$) en covariables dépendantes du temps.

Après ajustement sur le contrôle virologique et la reconstitution immunitaire, persistance d'un pronostic sombre (25% de mortalité à 3 ans) pour les PEPCP avec ADI.

INTRODUCTION

-PCP : 1 des infections opportunistes classant SIDA (ADI) les + fréquentes des pays industrialisés avec une nette amélioration de la survie depuis la disponibilité des cART (mortalité à 3 ans après PCP en 2001-2003:12.7%*).

-Pas de données récentes nationales d'incidence et d'impact des ADI pour les pays industrialisés.

-Pour les pays industrialisés, même si <10% des patients sous cART sont en échec virologique, le suivi régulier à long terme est un problème émergeant**.

-Notre objectif était d'étudier les caractéristiques et évolution des patients présentant une PCP sur la période récente 2004-2011.

*S.Grabar and al, *HIV medicine* 2008,9,246-256 **Marks G and al, *AIDS* 2010;24:2665-2678

MÉTHODES

Sélection des patients :

French Hospital Database on HIV (FHDH-ANRS CO4)

01/2004 à 12/2011

(85 743 patients)

1259 patients avec 1 1ère PCP

Et des CD4 ≥ 3 mois du diag

666 PCP inaugurales du VIH

(IPCP) (53%)

593 PCP chez des patients déjà suivis

(PEPCP) (47%)

PEPCP sans ADI avant PCP

(N=432)

PEPCP avec ADI avant PCP

(N=161)

-Comparaison des caractéristiques des patients au diag PCP : χ^2 pour variables qualitatives et Kruskal-Wallis pour variables continues

-Comparaisons entre IPCP and PEPCP (avec et sans ADI) : Kaplan-Meier avec censure 3 ans après PCP:

-proportion de patients qui obtiennent un contrôle virologique (CV ≤ 50 copies/ml)

- proportion de patients avec une reconstitution immunitaire ($CD4 > 200/mm^3$)

- analysis de survie

-modèles de Cox pour identifier les facteurs associés à l'évolution après PCP

Indicateur de suivi pour quantifier la qualité de suivi pour les patients de la base FHDH

Definitions :

-Monitoring adéquat : ≥ 1 contrôle de CD4/6 mois

-Durée de suivi adéquat : somme des jours entre 2 mesures de CD4 en excluant les jours > 6 mois

-Proportion de suivi adéquat : Durée de suivi appropriée/ durée totale de suivi

Indicateur du suivi adéquat pour des intervalles de 6 mois entre 2 mesures de CD4:

Patients avec ≥ 3 ans de suivi dans la base FHDH :

- Proportion chez PEPCP jusqu'à la PCP : 60% [33-84]

- Proportion chez PEPCP dans les 2 ans avant PCP : 45% [1-81]

- Proportion sur toute la base FHDH entre 2004-2011 : 88% [71-96]

CONCLUSION

- La PCP est inaugurale du VIH dans 50% des PCP : nécessité d'une optimisation du dépistage.

- Pour les patients déjà suivis avant l'épisode de PCP, la PCP se déclare chez des patients ayant reçu en majorité ≥ 1 cART mais dont le rythme de suivi a diminué au cours du temps, mettant en relief l'importance d'un suivi régulier et suggérant la nécessité d'organiser la relance des patients « perdus de vue ».

- La reconstitution immunitaire est + lente pour les patients déjà suivi que pour ceux avec une PCP inaugurale du VIH.

- Les patients ayant déjà présenté un événement classant SIDA avant la PCP ont un mauvais pronostic.

- A l'ère moderne des cART, la PCP reste une pathologie grave chez les patients infectés par le VIH, sans baisse de la mortalité à 3 ans depuis la dernière décennie.

Contact: bdenis@ccde.chups.jussieu.fr