

Liens entre clusters génotypiques et caractéristiques démographiques et clinico- biologiques dans une cohorte de patients infectés par le V.I.H-1

Olivier Robineau, CH Tourcoing, INSERM u707

Pierre Frange, CHU Necker, EA 3620

Pierre-Marie Girard, CHU Saint-Antoine, INSERM u707

Marie-Laure Chaix, CHU Necker, EA 3620

Georges Kreplak, Laboratoire du Chemin Vert

Pierre-Yves Boelle, CHU Saint-Antoine, INSERM u707

Laurence Morand-Joubert, CHU Saint-Antoine, INSERM u943

Introduction et objectif de l'étude

- * Une voie d'étude de la dynamique de la transmission du V.I.H serait de combiner les approches phylogénétiques, épidémiologiques et comportementales.
- * Objectif : déterminer les caractéristiques spécifiques des patients infectés par le V.I.H-1 appartenant ou non à des clusters phylogénétiques, dans une zone géographique limitée.

Population

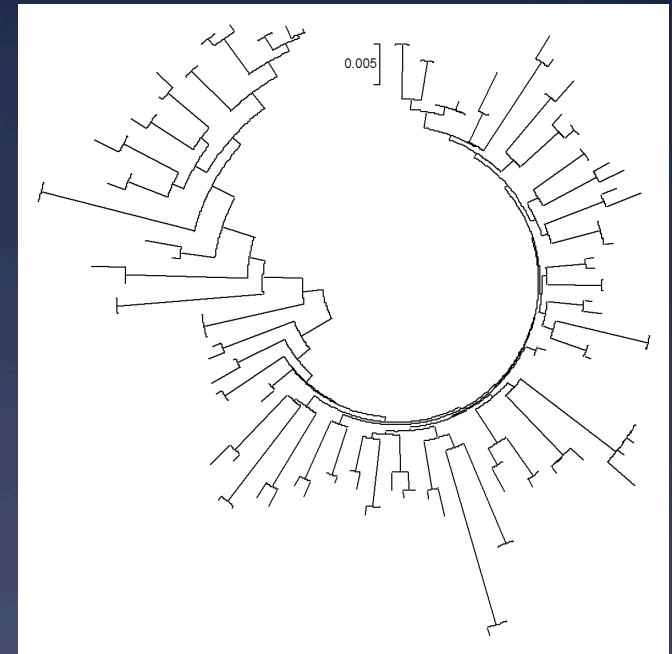
- * Personnes non traitées ayant réalisées un génotype de résistance du V.I.H-1 entre 2008 et 2011
- * Suivies par des médecins de ville du 4^{ème} et 13^{ème} arrondissement de Paris (Réseau Bastille)
- * Données fournies par les médecins suivant les patients:
 - * Date de diagnostic,
 - * Mode d'infection,
 - * Date de début de traitement ARV
- * Données fournies par les laboratoires
 - * Profil de résistance
 - * Coinfections

Méthode

- Les séquences *pol* (RT protéase) du V.I.H ont été analysées pour étudier la dynamique de transmission.
 - Une distance génétique de moins de 0.015% faisait constituer un cluster
- Analyse statistique:
 - Comparaison des données chez les patients inclus dans les clusters et non inclus dans les clusters
 - Description des caractéristiques intra-cluster

Caractéristiques de la population

- * 547 patients inclus
- * 71.5% des génotypes réalisés lors du diagnostic
- * Mode de transmission: MSM (92%), HSF (7.4%), injection (0,3%), mère-enfant (0.3%)
- * Nombre de personnes incluses dans les clusters 20% (109/547)
- * 49 chaînes de transmission
- * Longueur des chaînes moyennes: 2.2 (max 4)
- * Les personnes réalisant un génotype de résistance dans le cadre du diagnostic sont plus souvent incluses dans des clusters (9.7% vs 25%, $p < 0.001$)



Arbre phylogénétique de la population étudiée

Résultats en fonction du temps

année	2008	2009	2010	2011	Total
non clusters	69 (86,2%)	100 (79.4)	117 (77.5%)	153 (81%)	439 (80.2%)
clusters	11 (13.8%)	26 (20.6%)	34 (22.5%)	36 (19%)	108 (19.8%)
total	80 (100%)	126 (100%)	151 (100%)	189 (100%)	547 (100%)

- * Nombre de génotype augmente significativement tous les ans ($p < 0.001$)
- * Pas de différence dans le temps dans la répartition cluster/non-cluster ($p = 0.45$)
- * Proportion de génotypes réalisés dans le cadre d'un diagnostic augmente avec le temps ($p = 0.02$):
 - * 50% en 2008, 68% en 2011
 - * Meilleur suivi des recommandations
 - * Augmentation du nombre de nouveaux diagnostics

Caractéristiques clinico-biologiques

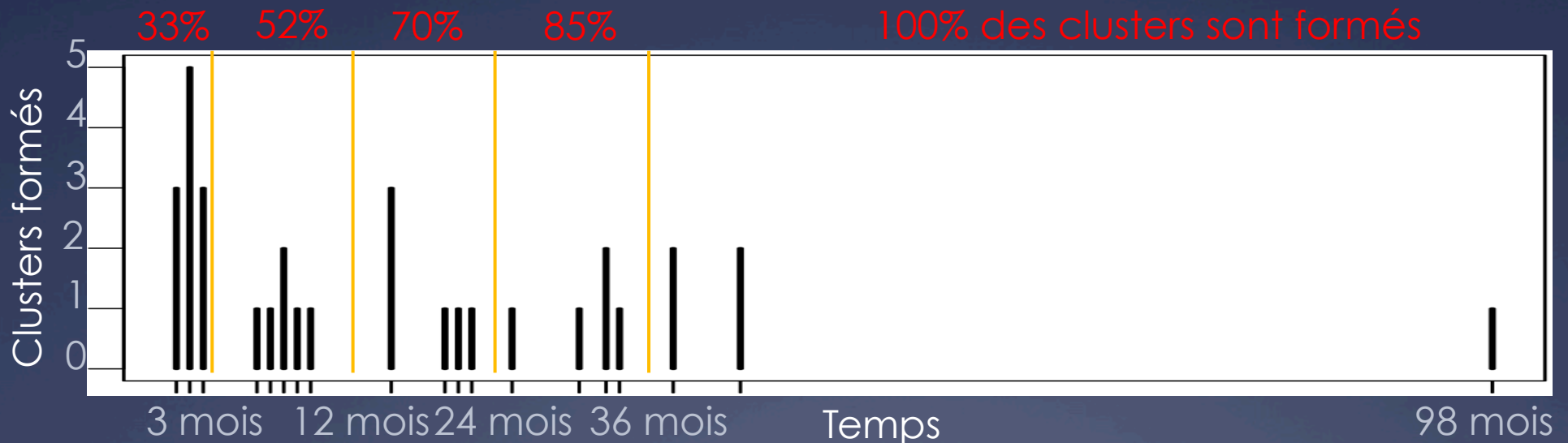
Caractéristiques	Population totale (n=547)		Cluster (n=109)		Non Cluster (n=438)		p
Hommes (%) (95% IC)	97% (532/547)	95,8-98,6	98% (106/109)	95,6-100	97% (426/438)	95,4-98,6	0,53
Age médian	36	24-52	34	23-48	37	24-52	0,0004
Sous-type viral B (%) (IC 95%)	77% (423/547)	74-801	75% (82/109)	33,5-83	78% (341/438)	73,7-81,5	0,53
Taux de CD4 médian (CD4/mm ³)	447,5	159-977	479	193-1046	441	144-958	0,07
Charge virale médiane (log ₁₀ copies/ml)	4,69	4,2-6	4,77	3,4-5,97	4,67	3,2-6	0,2
Résistances							
≥ 1 classe d'ARV (%) (IC95%)	10% (53/547)	7,6-12,6	7,4% (6/109)	2,4-12,3	11% (47/438)	7,8-13,7	0,14
≥ 2 classes d'ARV (%) (IC95%)	2,4% (13/547)	1,1-3,7	1,8% (2/109)	0-4,4	2,5% (11/438)	1-4	1
3 classes d'ARV (%) (IC95%)	0,07% (4/547)	0-0,1	1,8% (2/109)	0-4,4	0,4% (2/438)	0-1,1	0,18
Résistances aux INTI (%) (95% IC)	4,4% (24/547)	2,7-6,1	3,7% (4/109)	0,1-7,32	4,6% (20/438)	2,6-6,5	1
Résistances aux INNTI (%) (95% IC)	5,7% (31/547)	3,7-7,6	4,6% (5/109)	0,6-8,7	5,9% (26/438)	3,7-6,5	0,81
Résistances aux IP (%) (95% IC)	3,1% (17/547)	1,7-4,6	2,8% (3/109)	0-5,9	3,2% (14/438)	1,5-4,9	1

Infections sexuellement transmissibles associées

- * Syphilis: 36% des patients ont été en contact dans les deux groupes (36%, $p=0.4$)
- * VHB: 24% ont eut une contact avec le virus
 - * AgHbs +: pas de différence mais uniquement 11 patients (3%)
 - * Ac anti-Hbc + et Ac Hbs +: 23% des non-clusters vs 13% des clusters ($p=0.03$)
 - * Vaccination: similaire dans les 2 groupes: 47% $p=0.43$
- * VHC: répartition similaire dans les 2 groupes (15 patients en tout soit 4%)

Résultats portant sur les personnes incluses dans les clusters

- * Différence d'âge lors du diagnostic: 8.06 ans+/-5.9 ans
- * Temps médian séparant 2 diagnostics d'infections dans un même cluster: 256 jours (IC : 4-1372) mais grande hétérogénéité:



Comportement vis à vis du dépistage probablement différent

Conclusion

- * L'étude des clusters peut devenir un outil de surveillance épidémiologique
- * La formation des clusters dépend probablement de différents mécanismes
 - * Nécessité d'établir plus précisément le lien entre formation des clusters, caractéristiques sociodémographiques et comportementales
- * Pas de résistance aux ARV plus importantes dans les clusters mais peut-être plutôt une tendance à ne pas appartenir à un cluster.
- * Cluster signant un paradoxe? indicateur de pratique à haut risque chez des patient se faisant dépister précocement. A confirmer en associant à ce type de donnée des informations portant sur les comportements sexuels