



# Identification de clusters parmi les nouveaux diagnostics d'infection par le VIH à l'échelle locale.

**Emilie CELLAMEN**, Guillemette UNAL,

Fabienne TOMBETTE, Alice MOISAN, Anaïs LESOURD,

Manuel ETIENNE



Déclaration de liens d'intérêt avec les industriels de santé  
en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

L'orateur ne  
souhaite  
pas répondre

- **Intervenant** : CELLAMEN Emilie
- **Titre** : Identification de clusters parmi les nouveaux diagnostics d'infection par le VIH à l'échelle locale.

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI  NON

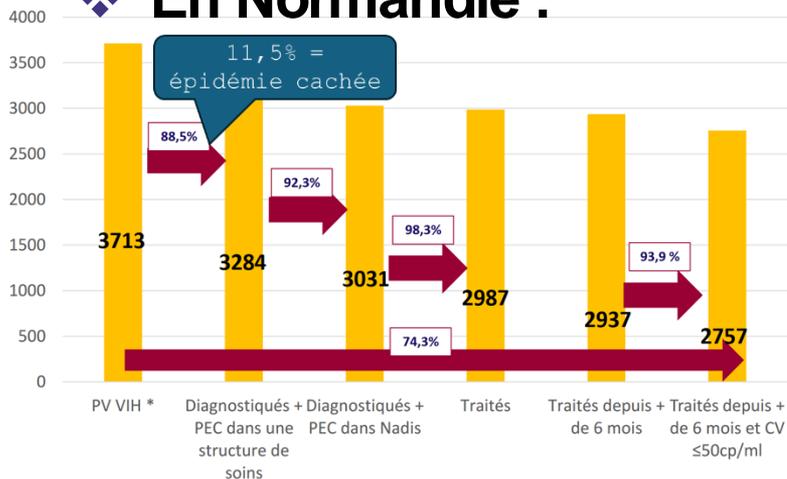
OUI  NON

OUI  NON

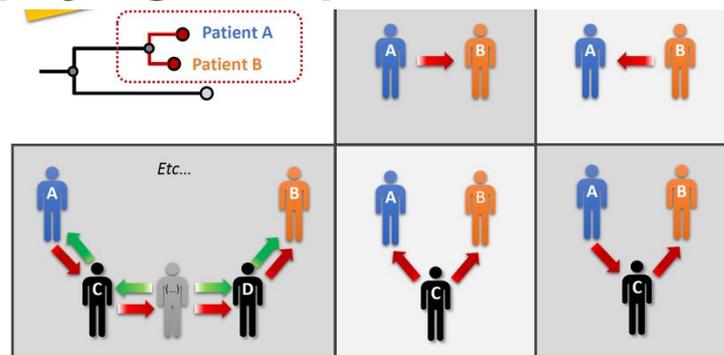
OUI  NON

# Contexte :

## ❖ En Normandie :



## ❖ Apport de l'analyse phylogénétique



## Rapport d'activité 2023 – COREVIH Normandie

- ❖ Combiner les outils pour réduire l'épidémie cachée
- ❖ Recherche de sources de contamination communes par recherche de clusters

*Merci au Dr Benoît VISSEAU*

Ex. CRF94 → arrêt  
d'une chaîne de  
transmission

*Wirten. Euro Surveill.*

*N°39. 2019*

# Objectifs :

- ❖ Rechercher la présence de clusters dans un territoire
- ❖ Identifier dans quelles proportions la transmission se fait en cluster
- ❖ Décrire les caractéristiques épidémiologiques des PVVIH regroupées au sein de clusters
- ❖ Déterminer dans quelle mesure l'identification de clusters pourrait guider l'enquête épidémiologique

# Matériel et méthodes :

- ❖ Etude rétrospective multicentrique
- ❖ 5 hôpitaux normands (Eure et Seine-Maritime)
- ❖ Critères d'inclusions :
  - PVVIH  $\geq$  18 ans
  - Nouveau diagnostic entre 2018 et 2023
  - 1<sup>er</sup> génotype de résistance VIH-1
- ❖ Epidémiologique
  - Recueil rétrospectif à partir des dossiers
  - Comparaison selon l'appartenance ou non à un cluster ( $\geq 2$ ,  $\geq 3$ )

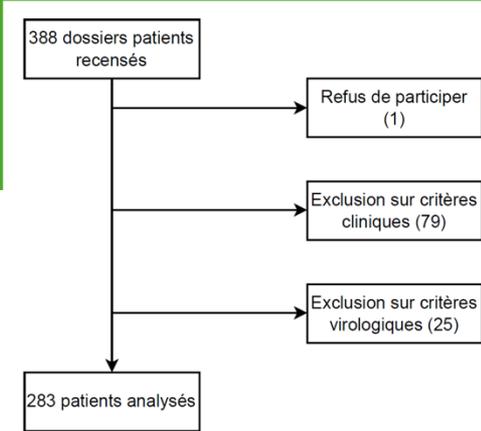
# Matériel et méthodes :

## ❖ Virologie

- Séquences ARN concaténées (PROT + RT + INT)
- Alignées
- Analyse phylogénétique (maximum de vraisemblance)
- Définition d'un cluster : support de branche  $> 95\%$  et distance génétique maximale  $< 4,5\%$

# Résultats : population de l'étude

283 patients  
64% d'hommes, 33% de femmes,  
3% de transgenres  
Âge médian : 35 ans  
Nés en France : 51%  
Nés en Afrique sub-saharienne : 31%  
Mode de contamination saisi :  
47% hétérosexuel  
45% Homo/bisexuel (HSH)

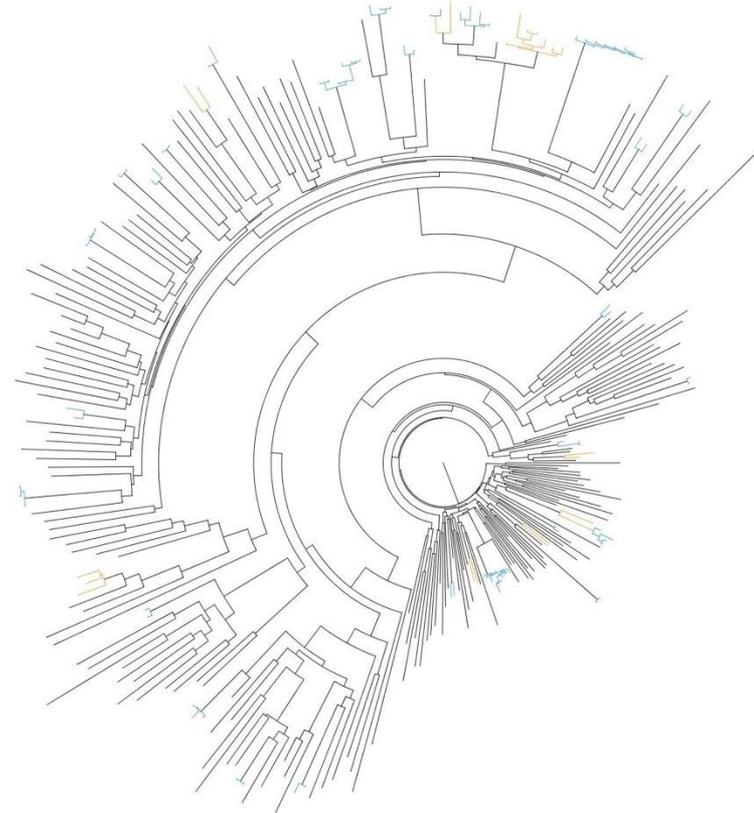


		Valeur (% ou IQR)
<b>Stade SIDA (CDC C)</b>		39 (14)
<b>Taux de lymphocytes T-CD4+/mm<sup>3</sup></b>	Médiane	317 (191 ; 510)
	CD4 > 350/mm <sup>3</sup>	118 (42)
	CD4 < 350/mm <sup>3</sup>	148 (52)
	Inconnu	17 (6)
<b>Charge virale, log<sub>10</sub>/mL</b>	Médiane	4,97 (4,3 ; 5,8)
<b>CV au diagnostic, cp/mL</b>	Médiane	93325 (19953 ; 620000)
<b>Co-infection</b>	Hépatite B	7 (2)
	Hépatite C	3 (1)
<b>Méthode de dépistage</b>	Sérologie	52 (18)
	TROD	13 (5)
	Autotest	7 (2)
	Inconnu	211 (75)
<b>Motif de dépistage</b>	Connu	82 (29)
	Inconnu	201 (71)

**Délai diagnostique prolongé : 50% de diagnostics < 350 CD4, 14% Stade SIDA, motifs de dépistage mal tracés**

# Résultats : analyse phylogénétique

- ❖ **Arbre phylogénétique représentant les 283 séquences analysées**
  - support de branche de 95% minimum
  - une distance génétique maximale interne de 4,5% (représentés en orange) : 33 clusters
  - ou 1,5% (représentés en bleu) : 27 clusters
  - La longueur de branche témoigne de l'évolution depuis le nœud.



# Résultats : dyades

## ❖ 20 dyades

- 9 incluait 2 HSH ; 9 incluait 2 personnes hétérosexuelles
- Médiane 43 ans
- 68% nés en France, 25% en Afrique subsaharienne
- Délai entre 1<sup>er</sup> et dernier diagnostic du cluster : 2,2 mois
- Valeur médiane des lymphocytes T-CD4+ : 238/mm<sup>3</sup>
- Charge virale médiane : 5,56 log<sub>10</sub>/mL

## ❖ Dyade : 50% HSH/50% hétéro, intervalles courts entre 2 diagnostics, diagnostics + tardifs

# Résultats : clusters $\geq 3$

- ❖ Facteurs significativement associés aux clusters : ♂, HSH, né en France
- ❖ Caractéristiques épidémiologiques en cluster  $>3$  / hors cluster

Caractéristiques, valeur (%)		Patients non liés, n=182 (%)	Patients en cluster, n=101 (%)	p	Patients en cluster $\geq 3$ , n=61 (%)
Genre	Homme	99 (54,4)	82 (81,2)	<0.001	54 (88,5)
	Femme	77 (42,3)	16 (15,8)		5 (8,2)
	THF	6 (3,3)	3 (3)		2 (3,3)
Mode de contamination par le VIH	Hétérosexuel	99 (54,4)	35 (34,7)	<0.05	17 (27,9)
	Homosexuel/bisexuel	68 (37,4)	59 (58,4)		40 (65,6)
	Autre	5 (2,7)	1 (1)		1 (1,6)
Zone de naissance	Inconnu	10 (5,5)	6 (5,9)	<0.001	3 (4,9)
	Afrique subsaharienne	76 (41,8)	13 (12,9)		3 (4,9)
	France	67 (36,8)	76 (75,2)		49 (80,3)
	Amérique latine	12 (6,6)	4 (4,0)		4 (6,6)
	Moyen-Orient/Afrique du Nord	7 (3,8)	2 (2,0)		1 (1,6)
Activité professionnelle	Autre	16 (8,8)	3 (3,0)	0.03	1 (1,6)
	Inconnu	4 (2,2)	3 (3,0)		3 (4,9)
	Actif	88 (48,4)	59 (58,4)		35 (57,4)
	Inactif	39 (21,4)	26 (25,7)		13 (21,3)
	Inconnu	55 (30,2)	16 (15,8)		13 (21,3)

# Résultats : clusters $\geq 7$ séquences

## 10 patients

- 10/10 HSH
- 8 nés en France
- 2 en Afrique subsaharienne
- Médiane 29 ans
- Intervalle entre 1<sup>er</sup> et dernier diagnostic de 39 mois
- Valeur médiane des lymphocytes T-CD4+ : 365/mm<sup>3</sup>

## 8 patients

- 8 Hommes
- 5 hétérosexuels, 2 HSH, 1 inconnu
- 7 nés en France
- Médiane 33 ans
- Intervalle entre 1<sup>er</sup> et dernier diagnostic de 19 mois
- Valeur médiane des lymphocytes T-CD4+ : 425/mm<sup>3</sup>
- 4 diagnostics au stade de primo-infection

## 7 patients

- 6 hommes et une femme
- 5 HSH, 1 hétérosexuelle, 1 inconnu
- Tous nés en France
- Médiane 45 ans
- Intervalle entre 1<sup>er</sup> et dernier diagnostic de 48 mois
- Valeur médiane des lymphocytes T-CD4+ : 292/mm<sup>3</sup>

Un cluster de 8 séquences, sur 19 mois comprenait 4 primo infections  
➔ Cluster « large » et « dynamique » ➔ chaîne de transmission active

Par rapport à la population n'appartenant pas à un cluster : + jeunes, proportion d'homme + élevée, + HSH, CD4 plus élevés et moins de stade SIDA au moment du diagnostic

Manque de données sur : lieux de consommation sexuelle, mobilité, usage de substances psychoactives, nombre de partenaires, etc.

# Discussion

- ❖ 101/283 nouveaux diagnostics reliés, dont 13 clusters avec 3 personnes ou plus
- ❖ **36% des patients reliés au sein d'un cluster**
- ❖ Principalement des hommes, HSH, nés en France

# Conclusion

- ❖ Identification de clusters de taille variables (3 à 10 séquences)
- ❖ Méthode reproductible en prospectif : identification de précoce de chaînes de transmission
- ❖ **Pour aller plus loin : quand et comment déclencher une enquête épidémiologique ?**