



Étude des clusters : pour en savoir plus sur la diffusion du VIH dans les communautés

Nived Collercandy

Institut Toulousain des Maladies Infectieuses et Inflammatoires (Infinity)

SMIT – CHU de Toulouse





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

☐

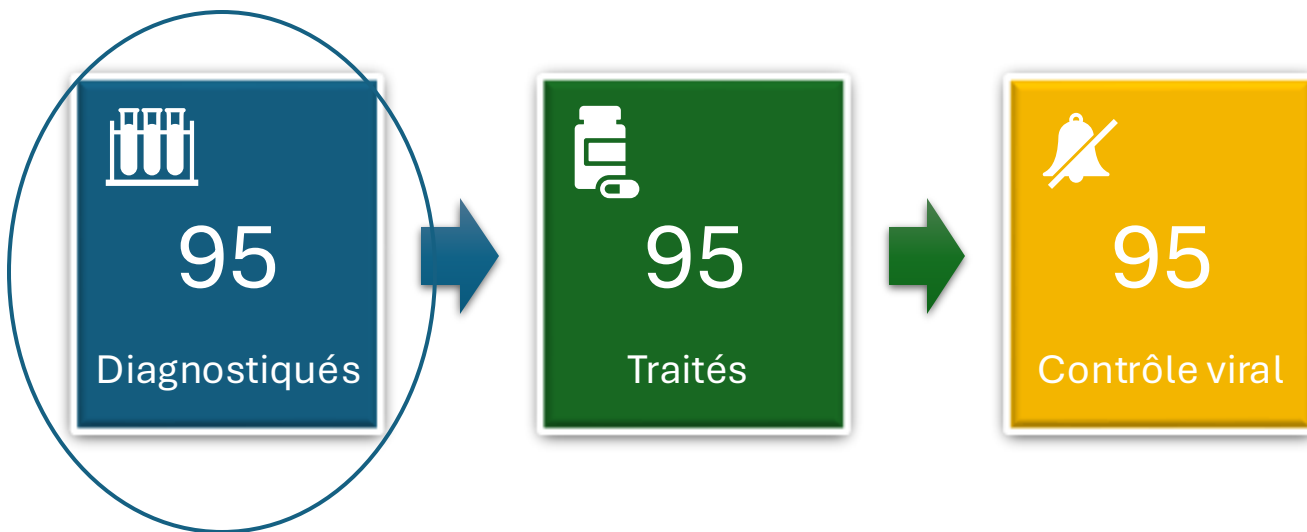
- **Intervenant** : Nived Collercandy
- **Titre** : Étude des clusters : pour en savoir plus sur la diffusion du VIH dans les communautés

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

Etude des clusters : Pourquoi ?



❖ Fast-Track Target 2030 (UNAIDS) :



< 200.000 nouvelles contaminations/an dans le monde

Etude des clusters : Pourquoi ?



❖ **5500** découvertes de VIH en France en 2030

❖ Augmentation chez personnes nées à l'étranger (femmes hétérosexuelles et HSH ++)

➡ **42%** contaminées sur le territoire national (*estimation*)

➔ **43%** des découvertes à un stade tardif (= **épidémie cachée**)

Etude des clusters : Pourquoi ?



❖ -36% de découvertes chez les HSH nés en France
(2012-2023)



➔ Davantage de contaminations hétérosexuelles que HSH

➔ **Changement du profil de l'épidémie**

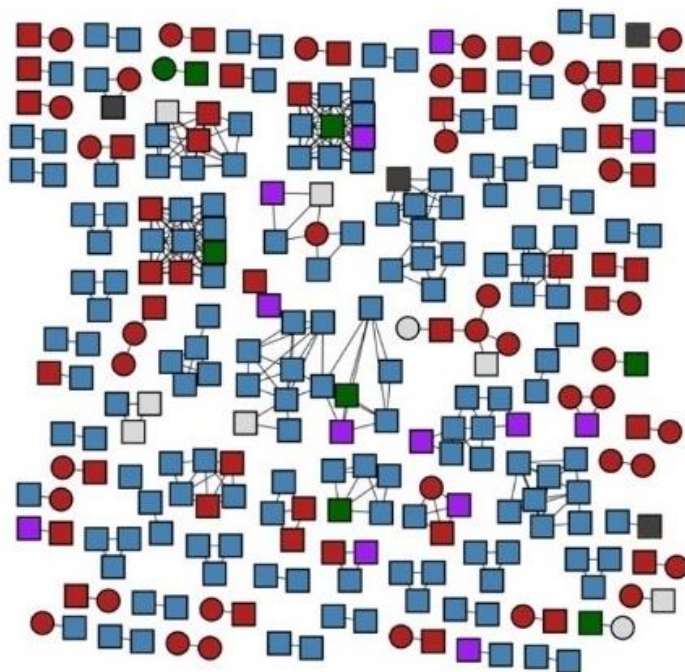
Etude des clusters : un nouvel outil



Identification des
réseaux de transmission

Notification aux partenaires

Etude des clusters : concrètement c'est quoi



Risk group:

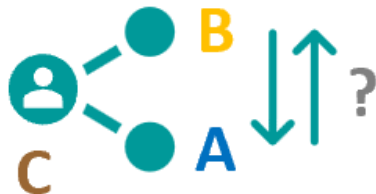
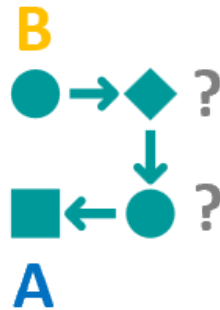
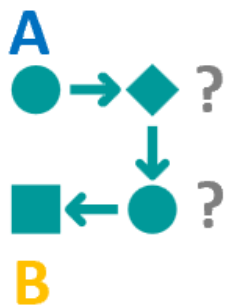
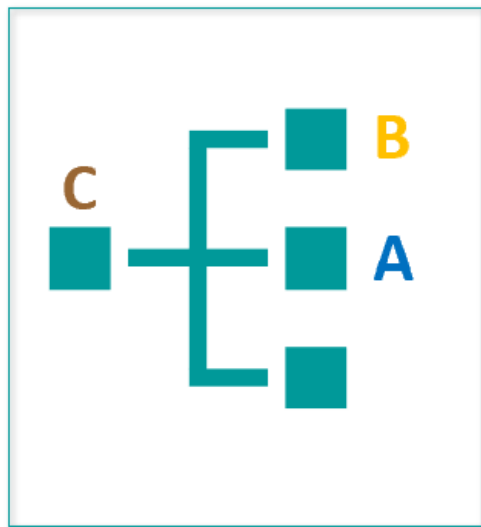
	MSM		Bisexual		Heterosexual		PWID		Others		Unknown
--	-----	--	----------	--	--------------	--	------	--	--------	--	---------

Etude des clusters : concrètement c'est quoi



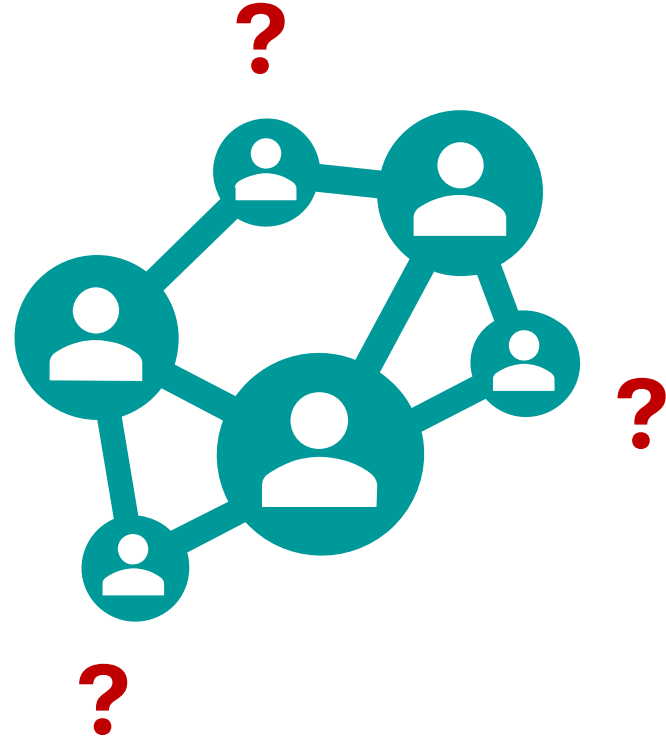
- ❖ **Cluster de transmission** d'une maladie
= incidence anormalement haute avec une proximité géographique et temporelle
- ❖ Identification simple si symptomatologie aigue bruyante
... moins évident pour le VIH
- ❖ Identification des **populations clés** (enquête épidémiologique sur facteurs de risques, comportements...)
- ❖ Identification d'une **souche** commune

Etude des clusters : comment ça marche ?



...

Etude des clusters : comment ça marche ?



Etude des clusters : comment ça marche ?



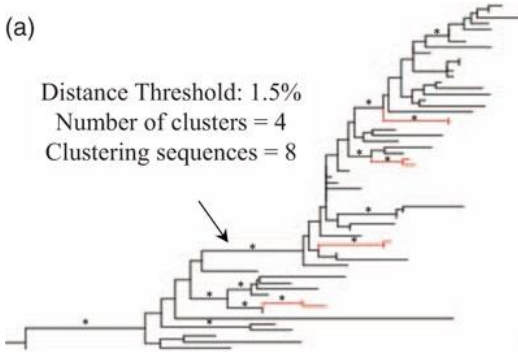
- ❖ Séquençage du gène *pol*
 - Issus des génotypages de résistance aux ARV
- ❖ Choix de la distance génétique
 - En général $< 1,5\%$

Etude des clusters : comment ça marche ?

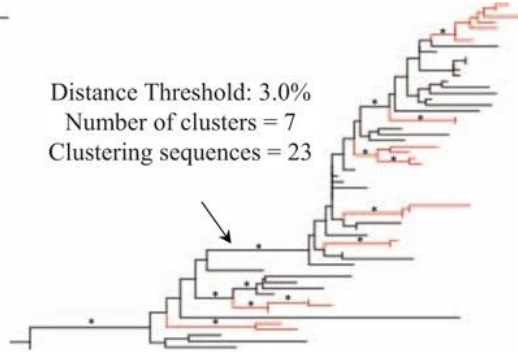


(a)

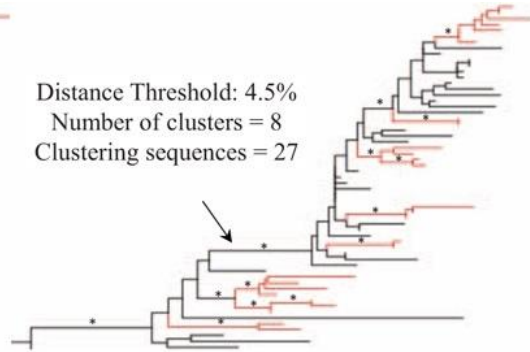
Distance Threshold: 1.5%
Number of clusters = 4
Clustering sequences = 8



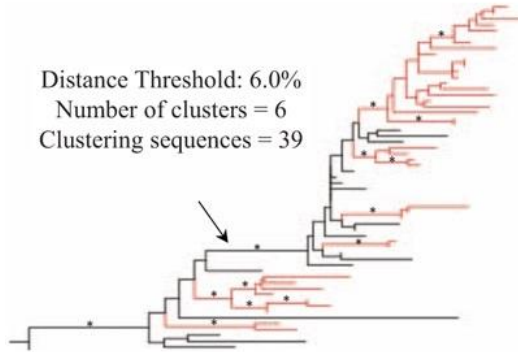
Distance Threshold: 3.0%
Number of clusters = 7
Clustering sequences = 23



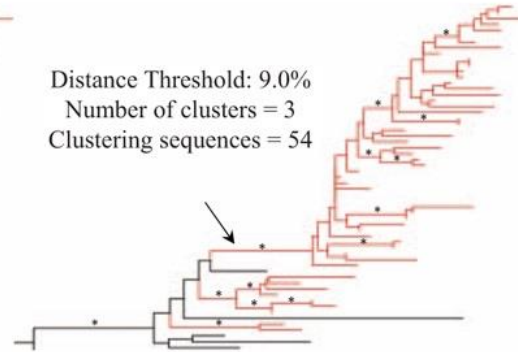
Distance Threshold: 4.5%
Number of clusters = 8
Clustering sequences = 27



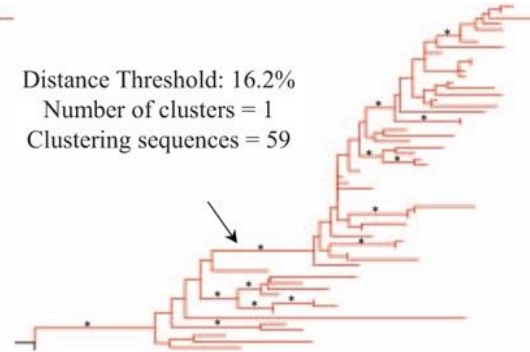
Distance Threshold: 6.0%
Number of clusters = 6
Clustering sequences = 39



Distance Threshold: 9.0%
Number of clusters = 3
Clustering sequences = 54



Distance Threshold: 16.2%
Number of clusters = 1
Clustering sequences = 59



Etude des clusters : comment ça marche ?



❖ Séquençage du gène *pol*

- Issus des génotypages de résistance aux ARV

❖ Choix de la distance génétique

- En général $< 1,5\%$

❖ Différents algorithmes d'identification

- Bayesian, Maximum-likelihood
- Tamura-Nei (TN), General time reversible (GTR)
- Bootstrap test...

Importance d'avoir
des séquences
de **référence**

Applications : à l'échelle nationale

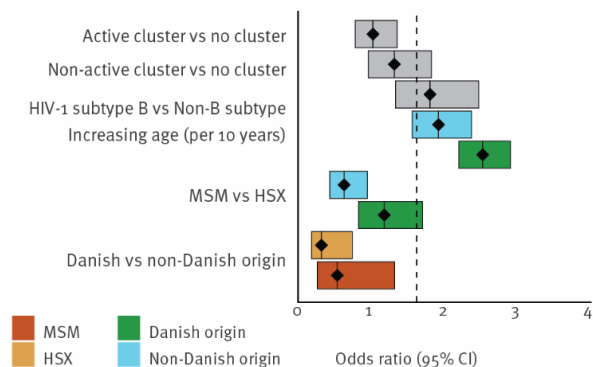
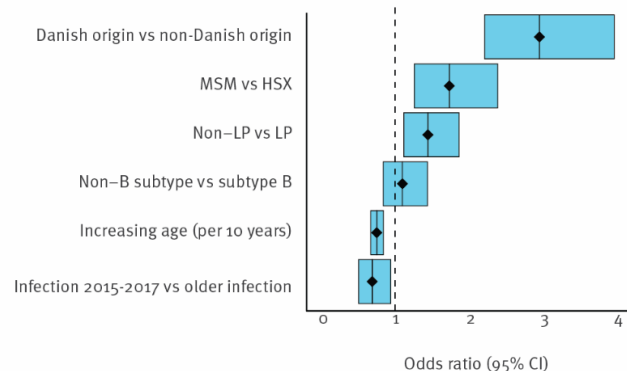
van Wijhe *et al.*, *Eurosurveillance* (2021)

Facteurs de risque de clusterisation au Danemark :

HSH

Nés dans le pays d'étude

Diagnostics non-tardifs



Applications : à l'échelle nationale

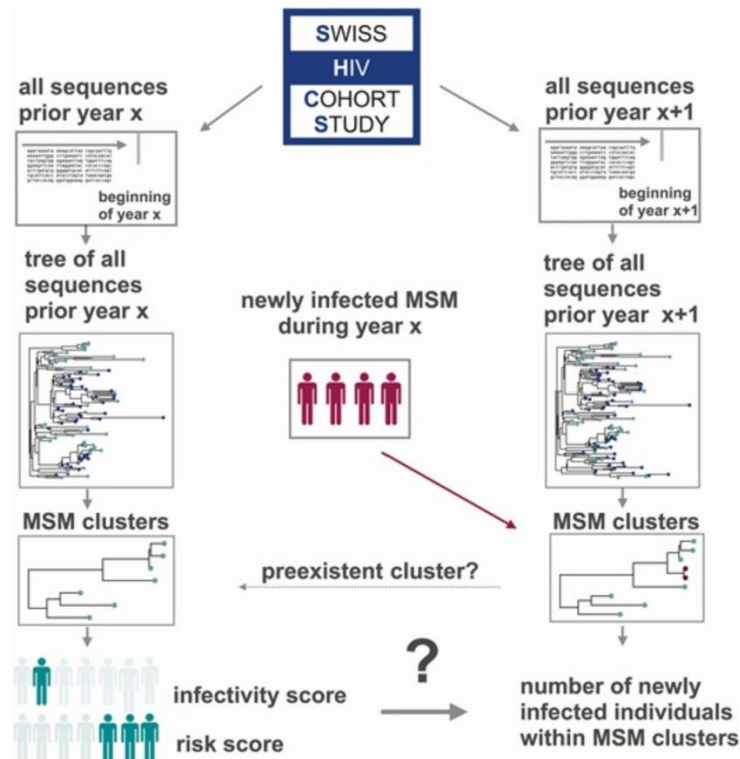
Bachmann *et al.*, *CID* (2021)

Clusters en croissance en Suisse :

Comportements sexuels ++

Mais ↑ de clusters avec individus
non contagieux

↔ individus non diagnostiqués



Applications : à l'échelle nationale

Weirthem *et al.*, CROI (2019)

Infections manquées vs infections incidentes:

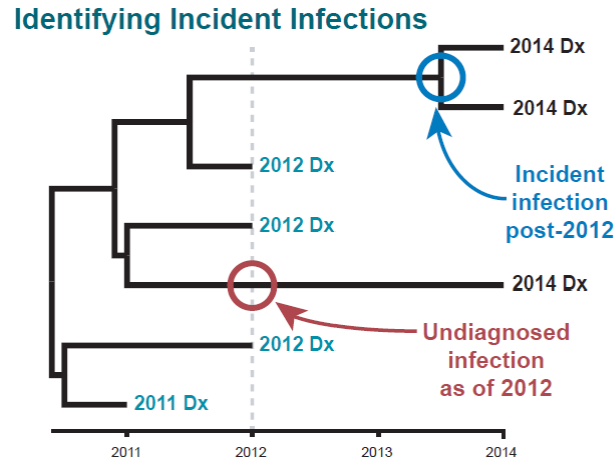


Figure 1. Phylogenetic approach for identifying clusters with new, incident infections added after identification in 2012 (dashed line). Original members of high-priority cluster ($dx'd \leq 2012$) highlighted in green. New members added to priority cluster ($dx'd \geq 2013$) shown in black. Internal nodes post-dating 2012 are evidence for incident infection. Branches that extend before 2012 are evidence that a new case was potentially infected, but undiagnosed in 2012.

Applications : à l'échelle nationale

Science

Current Issue First release papers Archive About Submit manu

HOME > SCIENCE > VOL. 375, NO. 6580 > A HIGHLY VIRULENT VARIANT OF HIV-1 CIRCULATING IN THE NETHERLANDS

RESEARCH ARTICLE | HIV



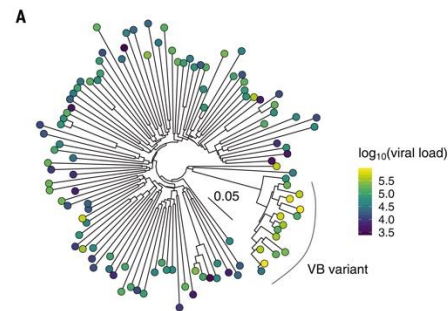
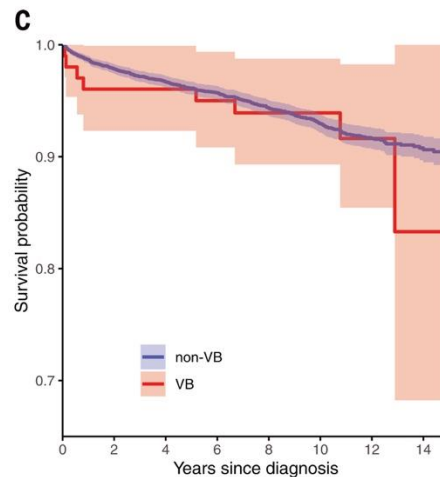
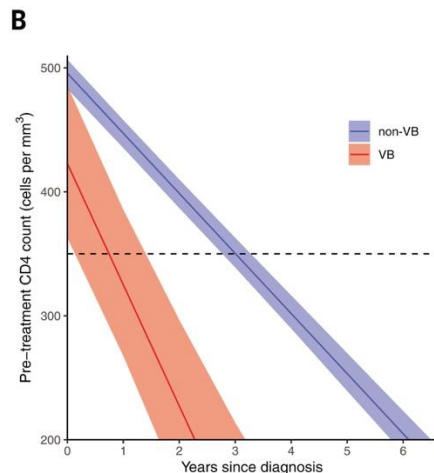
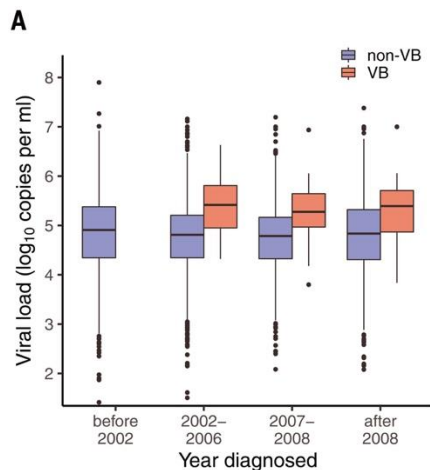
A highly virulent variant of HIV-1 circulating in the Netherlands

CHRIS WYMAN, DANIELA BEZEMER, FRANÇOIS BLANQUART, LUCA FERRETTI, ASTRID GALL, MATTHEW HALL, TANYA GOLUBCHIK

MARGREET BAKKER, SWEE HOE ONG, I. J. AND THE BEEHIVE COLLABORATION +24 authors Authors Info & Affiliations

SCIENCE • 3 Feb 2022 • Vol 375, Issue 6580 • pp. 540–545 • DOI:10.1126/science.abb1688

Wymant *et al.*, Science (2022)

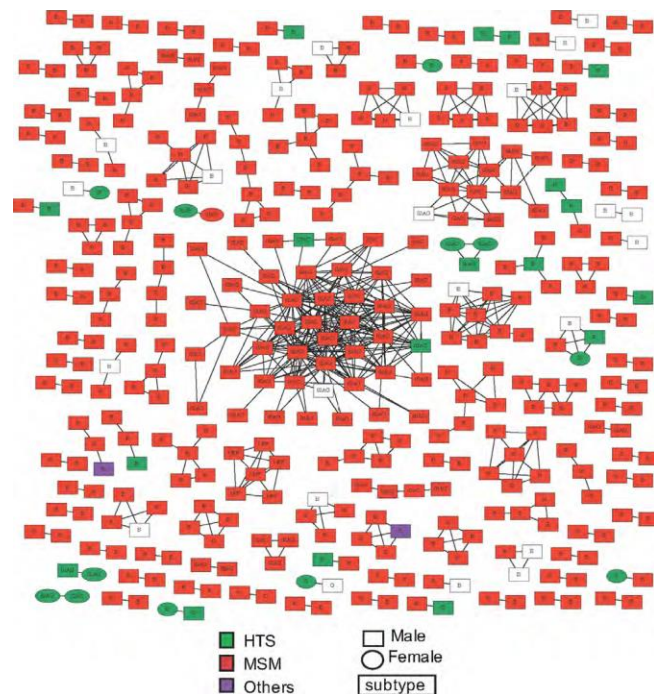


Applications : à l'échelle nationale

❖ En France : cohorte PRIMO

- **1356** sujets de 1999 à 2014
- 86.7% **hommes**
- 85.9% **caucasiens**
- 71.4% **HSH**
- 37% diagnostiqués à **Paris**
- Age médian **35 ans** (17-79)
- 44 clusters ≥ 3 sujets (3-41, **médiane 4**)
- Expansion **CRF02_AG**

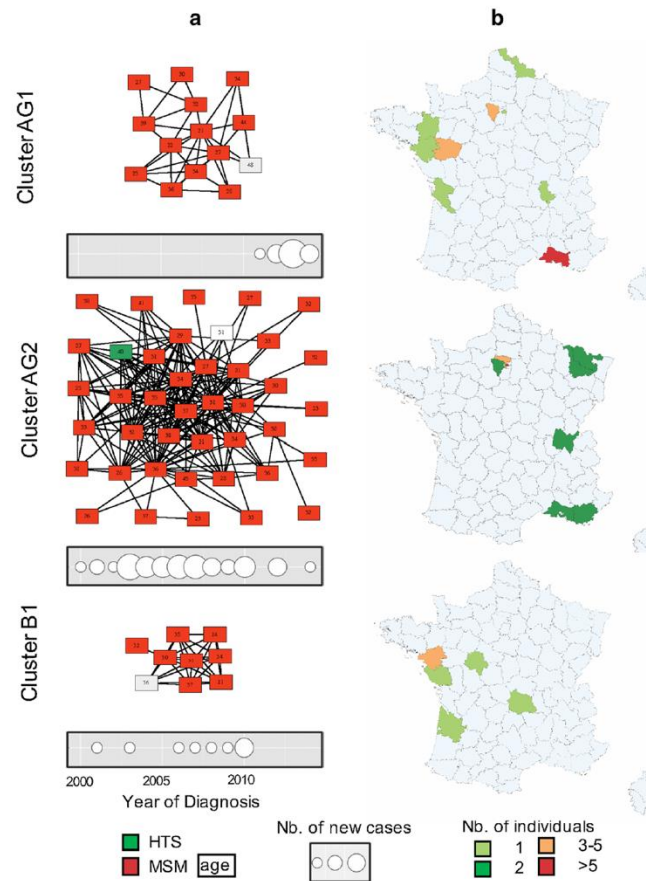
Chaillon *et al.*, Retrovirology (2017)



Applications : à l'échelle nationale

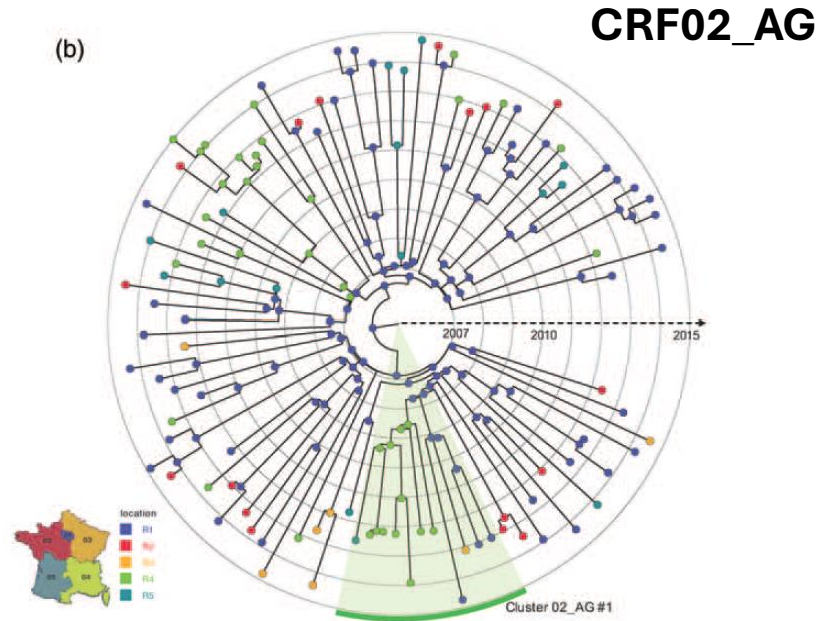
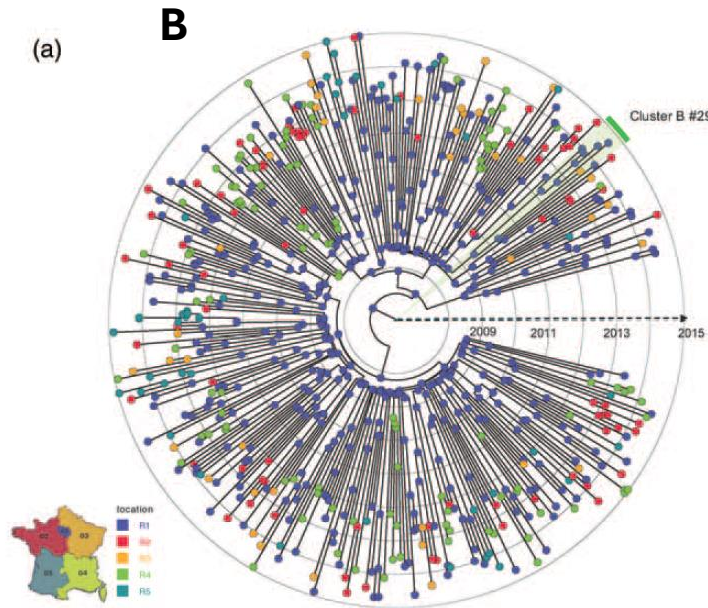
❖ En France : cohorte PRIMO

Chaillon *et al.*, Retrovirology (2017)



Applications : à l'échelle nationale

❖ Place centrale de l'Ile-de-France dans les clusters nationaux



Applications : à l'échelle nationale

❖ Cas du cluster 94 (Ile-de-France)

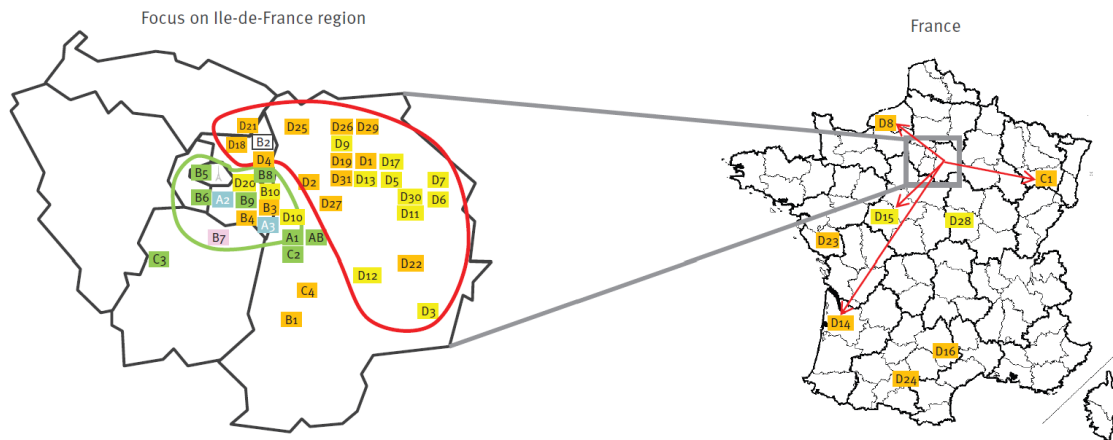
Wirden *et al.*, Eurosurveillance (2019)

**49 cas CRF94_cpx
dont 41 en Ile-de-France
45 HSH**

Primo ++

Forte réplcation virale

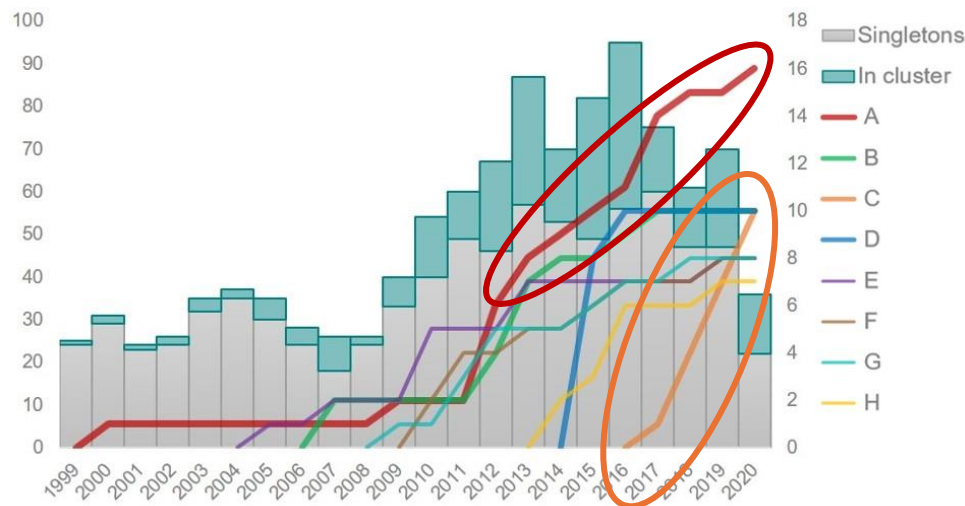
**Lien avec une application de
rencontre et intervention ciblée**



Different colours indicate different years of diagnosis: blue for 2013, pink for 2014, green for 2015, orange for 2016 and yellow for 2017. The green and red circles show the geographical shift of the outbreak between 2013 and 2016–17. The red arrows indicate a displacement of individuals before their diagnosis.

Applications : à l'échelle régionale (CVL)

A CROISSANCE CUMULÉE

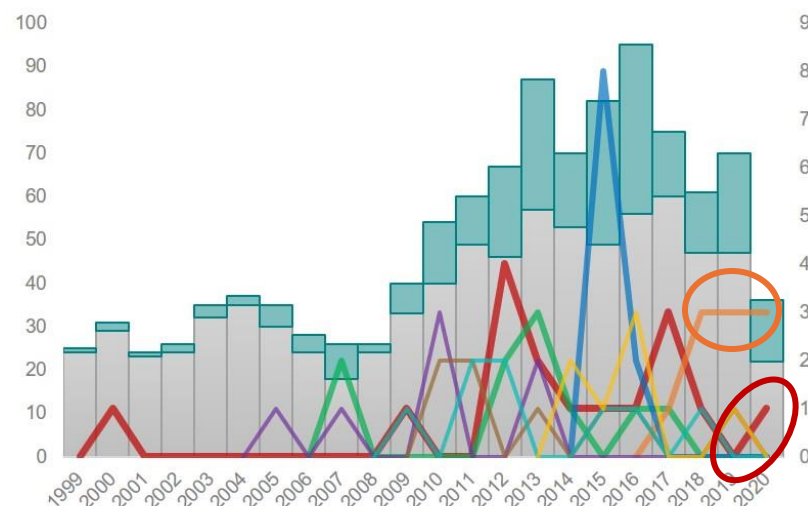


Cluster A :

N = 16 / Taux d'indéfectibilité $\geq 90\%$: 75%

Clade B / Indre-et-Loire, Loir-et-Cher

B CROISSANCE PAR ANNÉE



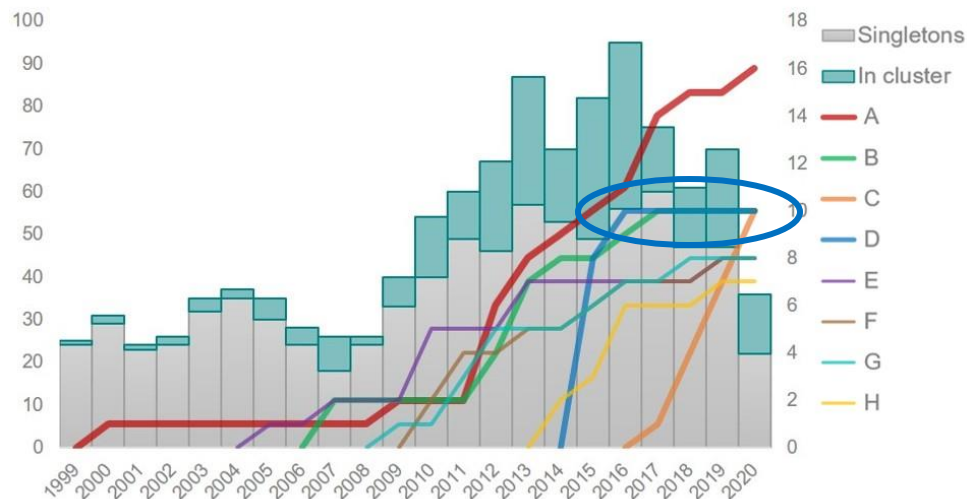
Cluster C :

N = 10 / Taux d'indéfectibilité $\geq 90\%$: 70%

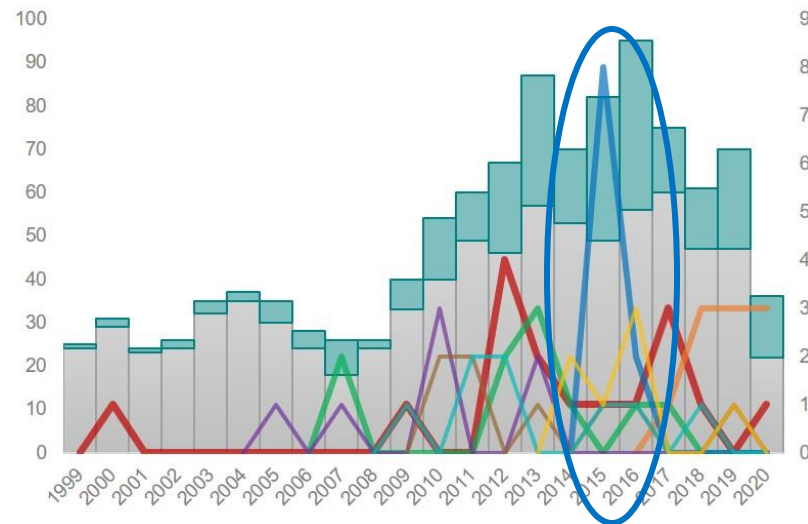
CRF06_cpx / Loir-et-Cher, Indre-et-Loire, Loiret

Applications : à l'échelle régionale (CVL)

A CROISSANCE CUMULÉE



B CROISSANCE PAR ANNÉE



Cluster D :

N = 10 / Taux d'indéfectabilité $\geq 90\%$: 100%

Clade B / Loiret

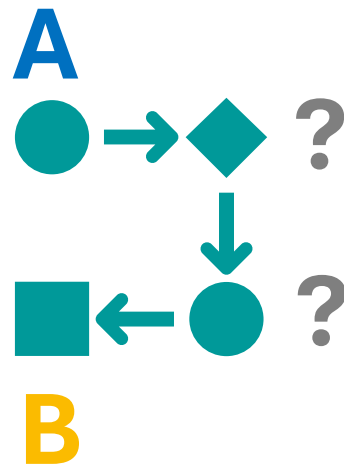
Limites

❖ On ne voit que ce qu'on a ...

... quid des individus non inclus ?

➔ Non diagnostiqués

➔ Ne résidant pas dans la zone d'étude



❖ Différence en disponibilité des séquences selon les années
(diagnostics relativement récents ++)

Enjeux éthiques

- ❖ Données pouvant permettre d'identifier des individus
- ❖ Risque de raccourci vers la désignation de « contamineurs »
- ❖ Informations personnelles (orientation sexuelle) décelable

➔ Information, consentement éclairé

Exemple : biais de déclaration

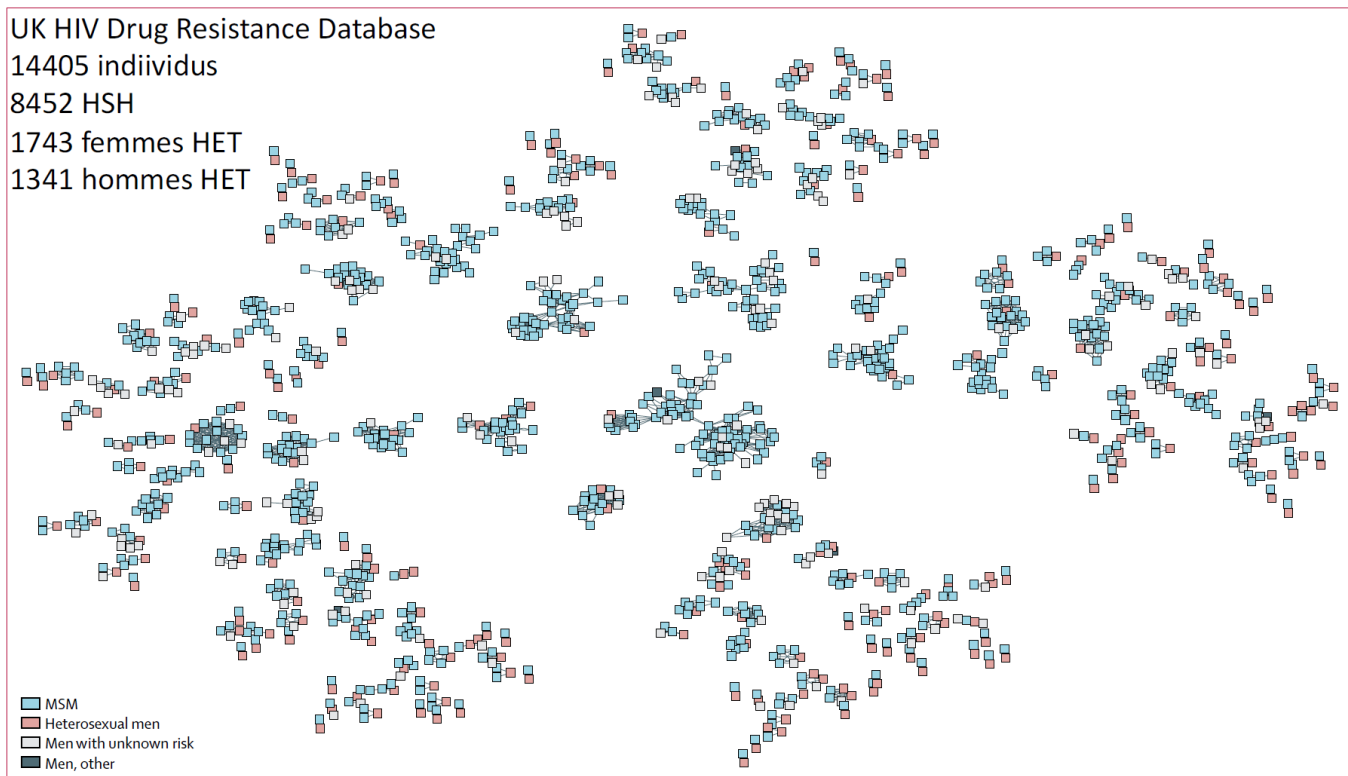


Figure 3: Clusters containing MSM and heterosexual men

Perspectives pour le futur



❖ Analyses phylogénétiques en temps quasi-réel

Zhou *et al.*, *JID* (2021) : Identification simultanées d'infections récentes, de résistance et de clusters

❖ Notification aux partenaires

Wertheim *et al.*, *PLoS Pathogens* (2017) : Contact tracing standard moyennement efficace

Dennis *et al.*, *EClinicalMedicine* (2021) : 53% des nouvelles primo avec un lien inféré à un sujet déjà diagnostiqué virémique, mieux identifiés grâce à l'analyse phylogénétique

❖ Notification aux médecins référents

➔ Interventions ciblées

❖ Base de données nationale ?

En conclusion

- ❖ Nouvel outil pour la détection de **clusters actifs**, et la meilleure compréhension du **profil épidémiologique** de ceux-ci
- ❖ Identification de **facteurs de risques** à l'échelle adapté d'appartenance à un cluster
- ❖ Identification de **souches** à surveiller
- ❖ Nécessitera un **partage** des données
- ❖ Mais avec l'enjeu de la **confidentialité** de données sensibles !

Merci de votre attention !

