



COMPTE RENDU DE LA COMMISSION RECHERCHE DU COREVIH DU VENDREDI 2 SEPTEMBRE 2016

Membres présents :

Dr Sophie ABGRALL, Mr Alexandre BRUN, Mme Guylaine CASTOR, Dr Nathalie DE CASTRO, Dr Caroline GATEY, Mme Gwen HAMET, Pr Jean-Michel MOLINA, Dr Pierre SELLIER.

Il s'agit de la 24^{ème} réunion du groupe.

1 – Traitement antirétroviral initial chez les patients infectés par le VIH au sein du COREVIH Ile-de-France Est au cours de l'année 2014

Le Dr C. GATEY présente les résultats principaux de l'étude qui a conduit à la soumission d'un abstract qui a été accepté pour présentation lors de la conférence européenne de Glasgow en octobre prochain.

Les données, basées sur l'analyse de 1 015 personnes, réparties dans les différents hôpitaux du COREVIH et qui ont initié un traitement au cours de l'année 2014 ou bien qui sont restés sans traitement pendant cette année. De façon intéressante, 62 % des patients ont été traités parmi les 941 analysés. On remarque qu'il existe une variabilité de la mise en route des traitements selon les centres avec, dans l'analyse multivariée, une mise en route plus fréquente du traitement dans l'hôpital du Sud Francilien, une mise en route moins fréquente du traitement chez les patients d'origine sub-saharienne alors que les patients avec des charges virales plus élevées et des CD4 plus bas sont plus fréquemment mis au traitement. Le facteur origine géographique n'est plus retrouvé lorsqu'on s'intéresse aux seuls patients ayant plus de 500 CD4 IP. Parmi les 494 patients qui ont été suivis pendant 12 mois, un génotype pré traitement a été réalisé chez 80 % d'entre eux environ avec une résistance retrouvée dans 16 % des cas. Un résultat qui demandera à être analysé de façon plus approfondie.

De façon intéressante, les stratégies avec IP sont les plus prescrites (45 %) devant les non nucléosidiques (31 %) et les inhibiteurs de protéase (14 %). Moins de 9 % des prescriptions ne suivaient pas les recommandations 2014.

Si l'on regarde quels sont les facteurs associés à l'utilisation des inhibiteurs de protéase, ces traitements ont été prescrits de façon préférentielle à Lariboisière, chez les patients d'origine africaine et chez les patients ayant des charges virales élevées et des CD4 bas dans l'analyse multivariée. En terme d'efficacité, on retrouve un échec virologique (avec un seuil à plus de 400 copies) chez 7 % des patients environ. Les facteurs de risque d'échec étant à nouveau l'origine sub-saharienne, la charge virale élevée et, de façon inattendue, un effet centre au sein du COREVIH qui demandera à être analysé de façon plus approfondie.

Il s'avère donc, en conclusion, que les recommandations sont largement suivies dans le COREVIH en ce qui concerne la mise en route du traitement et le choix du traitement initial. Il s'avère cependant que les patients originaires d'Afrique sub-saharienne sont des patients

chez qui le traitement est moins souvent débuté lorsque les CD4 sont à plus de 500, chez qui on choisit plutôt des associations basées sur inhibiteur de protéase et qui sont plus souvent en échec virologique sans traitement.

Ce sont ces données qui ont conduit à la rédaction d'un abstract qui sera présenté sous forme de poster à la conférence de Glasgow.

Il restera à expliquer pourquoi les patients d'origine d'Afrique sub-saharienne se distinguent des autres groupes à risque. Il sera également intéressant d'analyser plus en détail l'effet centre retrouvé dans cette analyse en ce qui concerne la mise en route du traitement, le choix des trithérapies ainsi que la réponse au traitement.

Le Pr J-M MOLINA ainsi que l'ensemble des membres de la commission Recherche félicite toute l'équipe qui a conduit ce travail même s'il reste encore des efforts à faire pour, en particulier, aboutir à une publication.

2 – Analyse des causes de décès au sein du COREVIH.

Ce projet a également bien avancé sous la conduite du Dr P. SELIER et du Dr S. ABGRALL avec l'aide de l'équipe du COREVIH, Mme G. HAMET, Mr A. BRUN et du Dr D. PONSCARME.

Le nombre de décès recensé entre 2010 et 2015 a été de 295 sur le COREVIH ce qui est important et qui représente près de la moitié des cas de décès analysés dans l'étude « Mortalité 2010 » publié dans AIDS par l'ANRS.

Les premiers résultats de cette analyse ont été présentés, qui retrouvent principalement des patients décédés de sexe masculin à 78 %, 30 % sont originaires d'Afrique sub-saharienne, 24 % sont toxicomanes, 86 % des patients étaient sous traitement au moment du décès avec 20 % des patients qui n'avaient pas une charge virale à moins de 500 copies/ml. L'âge moyen au décès était de 52 ans avec des CD4 à 253 en médiane pour un nadir à 96. De façon intéressante, si l'on met de côté les 75 décès de cause inconnue, 65 décès (soit 29,5 %) sont des cancers non classant sida et, en premier lieu, le cancer du poumon. On retrouve ensuite pour 16 % des maladies définissant le sida (maladies opportunistes ou cancers) ainsi que des pathologies infectieuses non sida et à peu près à la même proportion des causes cardiovasculaires. Les suicides représentent 5 % des causes de décès ce qui est relativement important et les atteintes hépatiques liées au virus hépatite B/ hépatite C environ 9 %. Ces résultats demanderont à être affinés avec l'objectif de présenter un abstract pour la conférence mondiale de Paris en 2017. Il sera sûrement intéressant de préciser les caractéristiques de ces patients décédés par rapport aux caractéristiques globales de la cohorte ainsi que de comparer ces causes de décès aux enquêtes réalisées par l'ANRS entre 2005, 2010 et 2015 de façon à authentifier la progression des cancers non sida. Il serait également intéressant d'analyser les caractéristiques des patients développant des cancers non sida au sein des autres causes de décès. Il est proposé de rédiger un plan d'analyse avant de finaliser les derniers calculs statistiques. Les prochains résultats de ce projet seront présentés lors de la réunion de la commission du 9 décembre à 18 h.

3 – Efficacité et tolérance d'un switch vers le STRIBILD chez des patients bien contrôlés sous traitement antirétroviral.

Une première analyse des résultats a été présentée par le Dr N. DE CASTRO avec l'aide de Mr A. BRUN et de Mme G. HAMET.

Au total, 9 sites du COREVIH ont participé à ce projet avec 338 patients qui ont switché vers le STRIBILD alors qu'ils étaient bien contrôlés sous trithérapie, à moins de 50 copies/ml. Les premières caractéristiques de ces patients retrouvent 70 % d'hommes âgés de 45 ans, traités

depuis plus de 12 ans avec plus de 600 CD4 et une majorité de patients switchant d'IP vers le STRIBILD (50 %), 20 % étant des patients sous NNRTI et 18 % des patients sous anti-intégrase. Dans 70 %, la raison du changement du traitement est la simplification du traitement.

Au cours de la discussion, nous avons évoqué la gestion des données manquantes qui restent encore nombreuses et la nécessité de recueillir des informations sur la charge virale à la 48^{ème} semaine (voir plus tard si le traitement antirétroviral n'est pas changé et qu'une charge virale est disponible dans le cadre d'une analyse sensibilité). Il est également important d'analyser les échecs virologiques et de rechercher si un génotype a été réalisé à la recherche de mutations de résistance. De la même façon, il est important de pouvoir compléter les données de baseline avec l'ensemble des classes d'ARV reçues par les patients, les notions d'antécédents d'échecs virologiques et si possible les génotypes antérieurs en particulier à la recherche de mutation de résistance sur les analogues nucléosidiques.

Ce travail sera complété pour la prochaine réunion du mois de décembre. En effet, la prochaine réunion de la commission recherche est fixée au vendredi 9 décembre à 18 h, salle de Malte.

Faute de temps, le projet du Docteur O. PATEY et le projet du Dr MIANTEZILA sur la tolérance des nouveaux traitements de l'hépatite C n'ont pas pu être discutés. Ils le seront à la réunion de décembre.

**La prochaine réunion de la Commission Recherche est fixée le
Vendredi 9 décembre 2016 à 18 h. Salle de Malte**