

ANRS CO4 FHDH

Base de données hospitalière française sur l'infection à VIH (FHDH ANRS CO4) www.ccde.fr

Nombre de sujets inclus / attendus	127195 jusqu'au 31/12/2011 / non applicable
Date de début et durée des inclusions	1989 / Indéterminée
Durée de l'étude	sans objet
Nombre de centres déclarés	70 hôpitaux dans 26 des 28 corevih
Situation	en cours
Équipe de coordination	Groupe d'épidémiologie clinique des COREVIH (GEC)
Investigateur coordonnateur	D Costagliola (INSERM U943, Paris)
Coordination méthodologique	D. Costagliola, M. Mary-Krause (INSERM U943, Paris)
Promoteur	Sans objet
Etude réalisée avec le soutien de	INSERM, Ministère de la Santé
Objectifs	Stratégies thérapeutiques : évaluation clinique à moyen et long terme Utilisation de méthodologies innovantes comme les modèles causaux et le score de propension Morbi-mortalité SIDA et non SIDA Notamment tumeurs malignes et infarctus du myocarde Contribution à la surveillance épidémiologique de l'infection à VIH en France Thématique ouverte Tous les centres participants peuvent soumettre un projet au conseil scientifique D'autres chercheurs peuvent également soumettre un projet au conseil scientifique 2 groupes de réflexion Migrants et Co-infection par le virus de l'hépatite C
Méthodologie	Cohorte hospitalière, ouverte, multicentrique
Principaux critères d'inclusion	Patients séropositifs pour le VIH-1 ou le VIH-2, âge > 15 ans, suivis dans un centre participant, et ayant donné leur consentement éclairé
Modalités du suivi	Lors de chaque consultation ou hospitalisation, si un événement clinique et/ou thérapeutique s'est produit ou au moins tous les six mois.
Biothèques	pas de biothèque
Données	Données collectées à partir des dossiers médicaux, dont données invariables (groupe de transmission, date de première sérologie positive, notion de contage daté, antécédents cliniques et thérapeutiques de l'infection à VIH,...), données cliniques (pathologies classantes, autres diagnostics), biologiques (charge virale et CD4, ...), et thérapeutiques (antirétroviraux, prophylaxies primaires et secondaires, traitements des manifestations cliniques) Depuis 2005, consommation d'alcool et de tabac, module VHC pour les patients coinfectés, bilan lipidique, transaminases et motif d'arrêt des ARV

Faits marquants

Les travaux réalisés à partir de la base ont montré que l'obtention d'une réponse immunologique à 6 mois était un facteur pronostique en faveur d'une meilleure évolution clinique, quelle que soit la réponse virologique.

Notre travail sur l'infarctus du myocarde a été le premier à mettre en évidence une association entre la durée d'exposition aux inhibiteurs de protéase et le risque d'infarctus du myocarde et un excès de risque par rapport à la population générale.

Nous avons mis en évidence un doublement de l'incidence des cancers non classant SIDA chez les personnes infectées par le VIH par rapport à la population générale de même âge et de même sexe, y compris à l'ère des multithérapies antirétrovirales.

Nous avons montré que les patients pris en charge tardivement avaient un sur-risque de décès pendant les 4 années qui suivent.

Dans le cadre d'une étude cas-témoins nichée dans la cohorte FHDH, nous avons montré que le risque d'infarctus était augmenté par l'exposition aux inhibiteurs de protéase sauf le saquinavir et que l'association avec l'exposition à l'abacavir ne pouvait pas être considérée comme causale. Ensuite nous avons montré le rôle de la répllication du VIH et du statut immunologique (Nadir des CD4, valeur du taux de CD8 actuel) sur le risque d'infarctus du myocarde, indépendamment des facteurs de risque traditionnels et de l'exposition aux antirétroviraux.

Nous avons montré qu'une immunodéficience, même modérée, était associée à une augmentation du risque de cancers, y compris non classant SIDA, chez les personnes infectées par le VIH. Ce travail est l'un de ceux qui est cité à l'appui de la recommandation de traitements pour toutes les personnes infectées par le VIH dès que le taux de CD4 devient < 500/mm³, en France comme aux USA.

Nous avons contribué à 2 analyses observationnelles visant à évaluer le moment optimal pour initier le traitement antirétroviral, qui montrent l'intérêt de commencer dès que le nombre de CD4 est inférieur à 500/mm³ sur la base du critère SIDA ou décès.

Dans le cadre d'EUROCOORD, nous avons montré le bénéfice en santé publique de l'introduction de nouveaux médicaments antirétroviraux sur la période 2000-2009 pour les personnes qui avaient été en échecs au 3 premières familles d'antirétroviraux.

Collaborations

ART-CC (*Antiretroviral Cohort Collaboration*, financé par le MRC), EUROCOORD (NOE FP7 2011-2015, CASCADE et COHERE), HIV Causal (NIH).

Publications principales : une sélection de 10 publications parmi 132 entre 1992 et 2012

1. Grabar S, Le Moing V, Goujard C, Leport C, Kazatchkine MD, Costagliola D, Weiss L. Clinical outcome of patients with HIV-1 infection according to immunologic and virologic response after 6 months of highly active antiretroviral therapy. *Ann Intern Med* 2000;133(6):401-10.
2. Herida M, Mary-Krause M, Kaphan R, Cadranet J, Poizot-Martin I, Rabaud C, Plaisance N, Tissot-Dupont H, Boue F, Lang JM, Costagliola D. Incidence of non-AIDS-defining cancers before and during the highly active antiretroviral therapy era in a cohort of human immunodeficiency virus-infected patients. *J Clin Oncol* 2003;21(18):3447-53.
3. Mary-Krause M, Cotte L, Simon A, Partisani M, Costagliola D. Increased risk of myocardial infarction with duration of protease inhibitor therapy in HIV-infected men. *AIDS* 2003;17(17):2479-86.
4. Lanoy E, Mary-Krause M, Tattevin P, Perbost I, Poizot-Martin I, Dupont C, Costagliola D and ANRS CO04 French Hospital Database on HIV Clinical Epidemiological Group. Frequency, determinants and consequences of delayed access to care for HIV infection in France. *Antivir Ther* 2007; 12(1): 89-96.
5. Guiguet M, Boué F, Cadranet J, Lang JM, Rosenthal E, Costagliola D, on behalf of the Clinical Epidemiology Group of the FHDH-ANRS CO4 cohort. Effect of immunodeficiency, HIV viral load, and antiretroviral therapy on the risk of individual malignancies (FHDH-ANRS CO4): a prospective cohort study. *Lancet Oncology* 2009; 10: 1152-1159.
6. Sterne JAC, May M, Costagliola D, de Wolf F, Phillips AN, Harris R, Jönsson Funk M, Geskus R, Gill J, Dabis F, Miró JM, Justice A, Ledergerber B, Fätkenheuer G, Hogg R, D'Arminio Monforte A, Saag M, Smith C, Staszewski S, Egger M, Cole SR (When to start consortium). Timing of initiation of antiretroviral therapy in AIDS-free HIV-1-infected patients: a collaborative analysis of 18 HIV cohort studies. *Lancet* 2009; 373(9672): 1352-1363.
7. Lang S, Mary-Krause M, Cotte L, Gilquin J, Partisani M, Simon A, Boccard F, Costagliola D for the Clinical Epidemiology Group of the French Hospital Database on HIV. Impact of individual antiretroviral drugs on the risk of myocardial infarction in HIV-infected patients: a case-control study nested within the FHDH ANRS Cohort CO4. *Arch Intern Med* 2010; 170(14): 1228-1238.
8. Cain LE, Logan R, Robins JM, Sterne JAC, Sabin C, Bansi L, Justice A, Goulet J, van Sighem A, de Wolf F, Bucher HC, von Wyl V, Esteve A, Casabona J, del Amo J, Moreno S, Seng R, Meyer L, Pérez-Hoyos S, Muga R, Lodi S, Lanoy E, Costagliola D, Hernán MA. When to initiate combined antiretroviral therapy to reduce rates of mortality and AIDS in HIV-infected individuals in developed countries. *Ann Intern Med* 2011; 154(8):509-515.
9. Costagliola D, Lodwick R, Ledergerber B, Torti C, van Sighem A, Podzamczar D, Amanda Mocroft A, Dorrucchi M, Masquelier B, de Luca A, Jansen K, De Wit S, Obel N, Fätkenheuer G, Touloumi G, Mussini C, Castagna A, Stephan C, García F, Zangerle R, Duval X, Perez-Hoyos S, Meyer L, Ghosn J, Fabre-Colin C, Kjaer J, Chene G, Garup J, Phillips A. Trends over calendar time in virological and clinical outcomes in individuals with HIV-1 infection and virologic failure of drugs from three antiretroviral drug classes: a cohort study. *Lancet Infect Dis* 2012; 12(2) : 119 - 127.
10. Lang S, Mary-Krause M, Simon A, Partisani M, Gilquin J, Cotte L, Boccard F, Costagliola D, for the French Hospital Database on HIV-ANRS CO4. HIV replication and immune status are independent predictors of the risk of myocardial infarction in HIV-infected individuals. *Clin Infect Dis* 2012; 55(4):600-7.

*

Cohortes dans l'infection par le VIH