

# CODEX

## Cohorte des Extrêmes

ANRS CO 21 - CODEX

Lettre d'information N°8.1 – Mai 2026

La dernière lettre décrivant les résultats obtenus dans la Cohorte ANRS CO21 CODEX date de 2024.

La mise à jour et la publication des résultats vous sont communiqués dans 2 lettres : celle-ci (N°8.1), qui rappelle les objectifs de la cohorte et donne une première partie des résultats, puis une autre (8.2) qui donnera des résultats plus particulièrement sur les études en cours ou à venir.

### Rappels

La Cohorte ANRS CO21 CODEX est une cohorte ouverte, prospective, multicentrique, nationale de sujets vivant avec le VIH-1 et regroupant 4 types de contrôleurs :

Les contrôleurs « ALT » (Asymptomatiques à Long Terme) : personnes séropositives au VIH-1 depuis au moins 8 ans, ayant un taux de CD4 supérieur à 600/mm<sup>3</sup> stable ou en augmentation (sur au minimum 3 examens consécutifs réalisés sur 5 ans) quelle que soit la charge virale (CV) sans prise d'un traitement antirétroviral. **Leur recrutement a été arrêté en 2018.**

Les contrôleurs « HIC » (HIV Controllers) : personnes séropositives au VIH-1 depuis au moins 5 ans, asymptomatiques, avec une charge virale inférieure à 400 copies/mL depuis 5 ans sans prise d'un traitement antirétroviral, quel que soit leur taux de CD4.

Les contrôleurs « ALT-HIC » : personnes répondant à la double définition ALT et HIC.

Les contrôleurs « PTC » (contrôleurs post-traitement) ou « post-treatment controllers » : personnes séropositives au VIH-1 ayant eu une charge virale supérieure 2000 copies/mL avant l'initiation d'un traitement antirétroviral, en primo-infection ou en phase chronique, et dont le traitement a été maintenu pendant au moins un an et chez lesquels, une fois le traitement ARV arrêté, la charge virale est restée inférieure à 400 copies/mL pendant plus d'un an (avec une exception

pour une charge virale de plus de 400 copies/mL encadrée par 2 CV inférieures à 400 copies/mL). La dernière charge virale mesurée au moment de l'inclusion devra dans tous les cas être inférieure à 400 copies/mL.

**Le promoteur de la Cohorte (Inserm-ANRS MIE) a prolongé le recrutement des participants dans ces 3 groupes jusqu'au 30/09/2029 pour un suivi allant jusqu'au 30/09/2030. La cohorte a été évaluée en 2024 par un comité d'experts.**

### Etat des lieux des inclusions dans la Cohorte

Au total, depuis août 2009, 387 participantes et participants ont été inclus dans la Cohorte, répartis sur 92 sites. Pour ces 387 personnes vivant avec le VIH (PVVIH), les données sont disponibles. Parmi eux, 306 sont régulièrement suivis dans la Cohorte.

Le recrutement est stable depuis 2014 avec une vingtaine de recrutements par année jusqu'en 2019. L'année 2020 a été très impactée par la survenue de l'épidémie de Covid-19 et les années suivantes ont vu une diminution des inclusions annuelles pour atteindre 3 patients inclus en 2025 et 6 patients inclus en 2026.

### Bilan des questionnaires reçus

Parmi les 387 cahiers d'observations analysés, 319 (82%) sont des participants HIC, 55 (14%) des participants ALT-HIC et 13 (3%) des participants ALT uniquement. La moitié des participants a plus de 31 ans lors du diagnostic du VIH et a été diagnostiqué avant 2001. 53% sont des femmes. Les origines géographiques sont variées (Europe, Afrique du nord et Sub-Saharienne, autres continents) avec une prédominance de femmes d'origine Sub-Saharienne ainsi que les modes de contamination, même si la présence d'hommes homosexuels est plus basse qu'attendue. La population homosexuelle était en effet très touchée par l'épidémie dans les années 1990-2000 et on aurait pu s'attendre à une majorité d'hommes homosexuels, ce qui n'est pas le cas.

A ce jour, plus d'une cinquantaine de participants ont toujours eu des charges virales indétectables. 153 participants ont finalement été traités par des antirétroviraux, 38 en raison de la répllication croissante du virus, 40 car leurs taux de lymphocytes CD4 ont fini

par baisser significativement (brutalement en dessous de 350/mm<sup>3</sup>), 9 pour les 2 raisons, 32 pour des raisons liées à leur état clinique, les autres pour des raisons diverses. 21 participants sont décédés (les principales causes étaient de cancer, de cirrhose alcoolique, après une défaillance cardiaque, à la suite d'une agression, après un suicide et 2 de causes non spécifiées). Parmi ces patients décédés 12 étaient traités par antirétroviraux avant le décès.

### **Sujet Contrôleurs post-traitement : étude i-VISCONTI (France et international).**

#### France

Démarrée depuis septembre 2015, 26 participants ont été inclus sur les 30 attendus : 17 issus de l'Etude ANRS EP47 VISCONTI ou ANRS CO6 PRIMO/PTC et 9 « nouveaux » (2 en Ile de France et 7 en région). Neuf participants ont repris un traitement antirétroviral (TARV) avec un délai médian de reprise post arrêt de 8,7 ans [entre 2,1 ans et 19.4 ans]. 1 patient est décédé suite à un cancer. Pour les participants n'ayant pas repris un traitement antirétroviral, la durée de contrôle après arrêt dépasse en médiane 13 ans, avec des cas qui ont dépassé les 20 ans. 4 anciens participants de l'Etude ANRS EP47 VISCONTI restent à inclure dans la Cohorte ainsi que 2 nouveaux participants potentiels en région.

#### International

Afin d'augmenter les capacités de recrutement de ces participants, à ce jour 8 sites (Espagne, Australie, Canada, Mexique, Allemagne, Italie (2 sites), UK) ont été contactés.

Des conventions et accords de confidentialité ont été signés pour 5 sites (Allemagne, Mexique, Italie (Bergame), Espagne et Canada).

A ce jour, les données pour 3 patients ont été transférées de l'Italie et de l'Allemagne.

### **Bilan à partir des participants inclus (26 en France et 3 en Europe hors France)**

L'âge médian du diagnostic d'infection VIH était de 32 ans [avec une étendue : de 0 (transmission materno-fœtale) à 69 ans]. Le délai médian depuis la date estimée du diagnostic était de 25 ans [Etendue : 9,3-29.5]. Parmi les 29

inclus, il y a 10 (34.5%) femmes. 24 (82.8%) sont Caucasiens (tous les hommes sont caucasiens), 5 (17.2%) originaire d'Afrique Sub Saharienne (100% de femmes).

Parmi les préférences sexuelles déclarées, on retrouve : 16 hétérosexuels exclusifs, 8 homosexuels exclusifs, 4 bisexuels et 1 donnée non déclarée. Parmi les hommes, 8 (42%) se déclaraient homosexuels exclusifs, 7 (37%) hétérosexuels exclusifs, 3 (16%) bisexuels à prédominance homosexuelle et 1 (5%) bisexuel à prédominance hétérosexuelle.

Douze participants ont déclaré avoir été contaminés par voie sexuelle. D'autres modes de contamination ont été recensés : une consommation de drogue par voie intraveineuse, un accident d'exposition au sang, 2 transmissions materno-foetales, une perfusion et enfin pour 2 patients le mode de contamination était inconnu.

Aucune co-infection avec le VHC n'a été déclarée. En revanche, 7 patients ont déclaré une co-infection par le VHB, 15 (51.7%) étaient vaccinés contre le VHB.

### **Conclusion sur cette partie descriptive**

Depuis la mise en place de la Cohorte ANRS CO 21 CODEX, en 2014, nous avons pratiquement atteint les objectifs d'inclusions prévus par le protocole, à savoir 300 contrôleurs spontanés et 30 contrôleurs post traitement. On constate, comme cela avait été le cas dans les analyses antérieures, une surreprésentation des femmes et des consommations de drogue par voie intraveineuse ainsi qu'une sous-représentation des hommes homosexuels par rapport aux autres études de cohortes. L'Etude i-VISCONTI est en phase de recrutement avec déjà 26 participants inclus en France et 3 patients pour la partie internationale.

### **Plusieurs études sont en cours grâce à vous**

Plusieurs de ces études seront détaillées dans la prochaine lettre d'information 8.2. Quelques articles en recherche, clinique et translationnelle, en anglais, vous sont proposés à la fin de cette lettre. Bonnes lectures.

Pour rappel, vous pouvez retrouver toutes les études réutilisant les échantillons de la cohorte CODEX via la fiche Web participant sur [www.anrs.fr](http://www.anrs.fr).

**Perspectives.** La Cohorte a été favorablement évaluée par un Comité d'experts internationaux en fin d'année 2024. La décision a été prise de poursuivre les inclusions jusqu'à fin septembre 2029 et le suivi jusqu'à fin septembre 2030.

**Nous vous remercions pour votre participation et restons à votre disposition pour toute information complémentaire.**

### **Quelques publications clefs de la cohorte pour aller plus loin.**

Noel N, Lambotte O. *The elite controller phenotype.* **Curr Opin HIV AIDS.** 2026 May 1;21(3):212-217. doi: 10.1097/COH.0000000000001027. Epub 2026 Mar 13.

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC13048319/>

Beddek K, Boufassa F, Mouanga C, Bitu M, Avettand-Fenoel V, Lambotte O, Meyer L, Goujard C, Noel N, Bourgeois C; ANRS Cohorts CODEX and PRIMO study groups. *Higher plasma concentrations of von Willebrand factor in women than in men during both the acute and chronic phases of HIV infection.* **AIDS.** 2025 Sep 1;39(11):1558-1567.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40492766/>

Manto C, Castro-Gordon A, Goujard C, Meyer L, Lambotte O, Essat A, Shaiykova A, Boufassa F, Noël N. *Non-AIDS-Defining Events in Human Immunodeficiency Virus Controllers Versus Antiretroviral Therapy-Controlled Patients: A Cohort Collaboration From the French National Agency for Research on AIDS CO21 (CODEX) and CO06 (PRIMO) Cohorts.* **Open Forum Infect Dis.** 2023 Feb 8;10(2):ofad067. doi: 10.1093/ofid/ofad067. eCollection 2023 Feb. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9945930/>

Plaçais L, Boufassa F, Lécroux C, Gardiennet E, Avettand-Fenoel V, Saez-Cirion A, Lambotte O, Noël N; ANRS CO21 study group. *Antiretroviral therapy for HIV controllers: Reasons for initiation and outcomes in the French ANRS-CO21 CODEX cohort.* **EClinicalMedicine.** 2021 Jun 18;37:100963. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.100963. eCollection 2021 Jul. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8225698/>

## **Cohorte ANRS CO 21 - CODEX**

### **Lettre d'information N°8.1**

#### **Investigateurs coordonnateurs :**

**Pr Olivier LAMBOTTE**

Service de médecine interne  
immunologie clinique,  
AP-HP - INSERM CEA UP  
Saclay U1184, Hôpital  
Bicêtre, 94270 Le Kremlin  
Bicêtre  
[olivier.lambotte@aphp.fr](mailto:olivier.lambotte@aphp.fr)

**Dr Amelie Guihot**

Laboratoire d'Immunologie  
Cellulaire,  
Hôpital Pitié-Salpêtrière, UMR-  
S945, UPMC Univ Paris 06, 83  
boulevard de l'Hôpital.  
75013 Paris  
[amelie.guihot@aphp.fr](mailto:amelie.guihot@aphp.fr)

#### **Etude i-VISCONTI-PTC**

#### **Responsables scientifiques**

**Asier Saez-Cirion.** [asier.saez-cirion@pasteur.fr](mailto:asier.saez-cirion@pasteur.fr)

**Laurent Hocqueloux.** [laurent.hocqueloux@chr-orleans.fr](mailto:laurent.hocqueloux@chr-orleans.fr)

#### **Centre de méthodologie et de gestion (CMG):**

**Pr Laurence Meyer**

CESP U1018

Le Kremlin-Bicêtre

**Coordinateur : Mme Anne-Sophie Garreau**

Tél : 01 45 21 23 65

E-mail : [anne-sophie.garreau@inserm.fr](mailto:anne-sophie.garreau@inserm.fr)

Fax : 01 45 21 20 75

#### **Moniteurs d'Etudes Cliniques :**

**HIC et HIC/ALT**

**Mme AzebTadesse,** Tél : 01 45 21 23 65

E-mail : [azeb.tadesse@inserm.fr](mailto:azeb.tadesse@inserm.fr)

**Mme Samia Hendou,** Tél : 01 49 59 19 85

E-mail : [samia.hendou@inserm.fr](mailto:samia.hendou@inserm.fr)

**i-VISCONTI-PTC**

**Mme Sylvie Orr,** Tél : 01 49 59 19 72

E-mail : [sylvie.orr@inserm.fr](mailto:sylvie.orr@inserm.fr)

#### **Promoteur :**

**Inserm-ANRS MIE, 2 rue d'Oradour-sur-Glane 75015, Paris**