

Post-CROI  
COREVIH IDF OUEST  
1<sup>er</sup> avril 2021

Fabienne caby  
Centre Hospitalier d'Argenteuil

# PVVIH et/ou greffés d'organes solides : quel risque d'hospitalisation lié à la Covid-19 ?

D'après Sun J et al., abstr. 103

- Objectif: Comparer le risque d'hospitalisation lié à COVID-19 chez les PVVIH et chez les TOS, comparé à la population de référence VIH-/ TOS-
- 39 sites de la N3C américaine (National Covid Cohort Collaborative)
- Entre 1/1/2020 et 6/2/2021
- Critères d'inclusion:
  - > 18 ans
  - infection à SARS-CoV-2 prouvée par PCR ou Test Ag
- 4 groupes de patients : PVVIH+, TOS+, PVVIH+/TOS+, PVVIH-/TOS-

# CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS

	Tous	HIV- et TOS	HIV+ seul	TOS+ seul	HIV- et TOS-
Total, n	509 092	501 416	2 932	4 633	111
Âge, années, médiane (IQR)	46 (31 – 60)	45 (30 – 60)	48 (35 – 59)	<b>57 (46 – 66)</b>	55 (44 – 64)
Tranche d'âge ≥ 60, n (%)	135 332 (26,6)	132 579 (26,4)	700 (23,9)	2 014 (43,5)	39 (35,1)
Sexe, n (%)					
Féminin	278 060 (54,6)	275 143 (54,9)	990 (33,8)	1 888 (40,8)	39 (35,1)
Masculin	230 690 (45,3)	225 931 (45,1)	<b>1 942 (66,2)</b>	2 745 (59,2)	72 (64,9)
Origine ethnique, n (%)					
Afro-américain hispanique	825 (0,2)	800 (0,2)	≤ 20	≤ 20	≤ 20
Afro-américain non hispanique	83 910 (16,5)	81 310 (16,2)	<b>1 289 (44)</b>	1 259 (27,2)	52 (46,8)
Caucasien hispanique	27 146 (5,3)	26 711 (5,3)	147 (5)	283 (6,1)	≤ 20
Caucasien non hispanique	279 923 (55)	276 782 (55,2)	915 (31,2)	<b>2 192 (47,3)</b>	34 (30,6)
Autres	117 288 (23)	115 813 (23,1)	566 (19,3)	889 (19,2)	≤ 20 (18)

# RISQUE D'HOSPITALISATION SELON LES CATÉGORIES DE PATIENTS

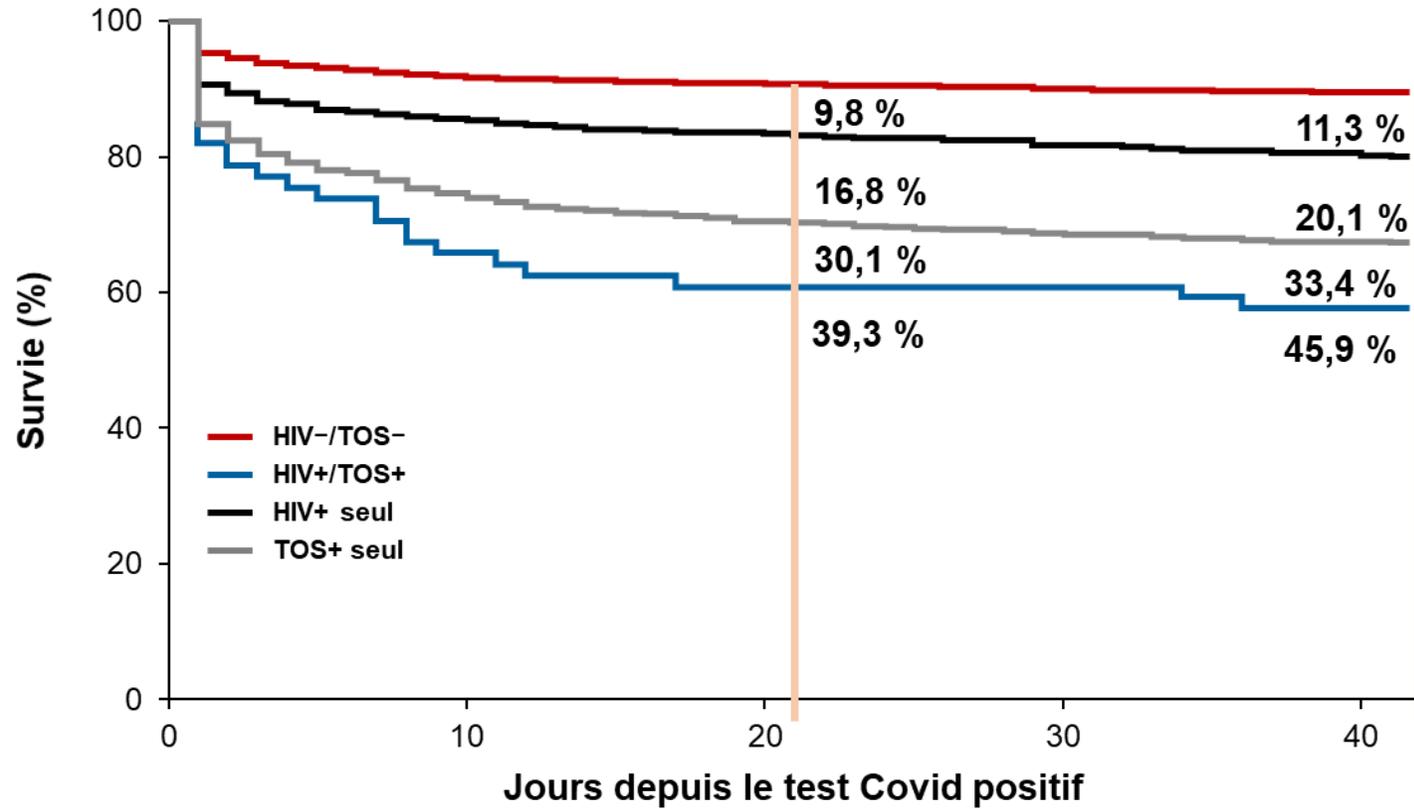
Groupes	OD (IC <sub>95</sub> ) Hospitalisation Analyse brute	OD (IC <sub>95</sub> ) Hospitalisation Analyse ajustée âge/sexe/race/ethnie	OD (IC <sub>95</sub> ) Ventilation mécanique Analyse ajustée âge/sexe/race/ethnie	Pour toutes les analyses
PVVIH-/TOS- (n = 501 416)	ref	ref	ref	ref
PVVIH+ (n = 2 932)	2,14 (1,99-2,3)	1,63 (1,5-1,76)	1,73 (1,45-2,06)	p < 0,01
TOS+ (n = 4 633)	4 (3,77-4,25)	3,07 (2,88-3,27)	2,02 (1,81-2,25)	p < 0,01
PVVIH+/TOS+ (n = 111)	5,37 (3,57-8,06)	3,5 (2,27-5,42)	3,92 (2,21-6,96)	p < 0,01

Régression logistique uni puis, multivariée ajustée sur données démographiques

Après ajustement pour les données démographiques, le site de l'étude et type de comorbidités (hépatopathie sévère, diabète, cancer, maladie rénale et comorbidités totales): Seuls les patients TOS avaient un excès de risque d'hospitalisation significatif (même si diminué), par rapport à la population de référence.

- Par rapport aux patient PVVIH–/TOS–:  
les PVVIH+, les TOS+ et les PVVIH+/TOS+ ont un risque majoré d'hospitalisation de 21%, 55% et 67 % respectivement.
- Les PVVIH aux antécédents cardiopulmonaires et rénaux ont un risque d'hospitalisation majoré.

# PROBABILITÉ DE SURVIE APRÈS HOSPITALISATION



HIV-/TOS-	447 960	411 794	406 789	403 121	400 608
HIV+/TOS+	61	40	37	37	35
HIV+ seul	1 904	1 631	1 592	1 557	1 533
TOS+ seul	2 591	1 936	1 829	1 780	1 747

# Comment accompagner les PVVIH $\geq$ 50 ans, en période de pandémie de Covid-19

D'après Berko J et al., abstr. 110

- Objectif de l'étude: Evaluer l'efficacité d'une intervention psychologique en ligne (de type "pleine conscience") sur l'amélioration du sentiment de dépression, d'anxiété et de solitude chez des PVVIH  $\geq$  50 ans.
- Essai randomisé, réalisée entre mai et août 2020
- Critères d'inclusion: PVVIH déclarant un sentiment de solitude/ dépression ou anxiété
- Critères d'évaluation: Evaluation de
  - La dépression mesurée par l'échelle de dépression du Center for Epidemiologic Studies (CES-D-10)
  - L'anxiété mesurée à l'aide de l'échelle du trouble d'anxiété généralisée (GAD-7)
  - Sentiment de solitude mesuré à l'aide de l'échelle de solitude à 3 éléments (3IL) et d'un journal quotidien qui demandait "À quel point vous sentez-vous seul aujourd'hui ?".

214 participants randomisés:

Age moyen (ET) était de 60,4 (5,9) ans,

Sexe M= 89 %

Caucasiens = 69 %

HSH ou FSF = 74 %

Intervention online, durée =25 jours

?

# PRINCIPAUX RÉSULTATS DE L'ÉTUDE

	Intervention, n	Contrôle, n	Intervention, moyenne (DS)	Contrôle, moyenne (DS)	p	Différence	Test de Cohen
<b>Dépression</b>							
Participants (tous)	99	103	10,2 (5,8)	12,8 (6,9)	< 0,01	20,3 %	0,41
Score de dépression élevé au départ (≥ 8)	76	68	11,8 (5,6)	16,0 (5,8)	< 0,01	26,3 %	0,75
<b>Anxiété</b>							
Participants (tous)	99	103	5,2 (4,3)	6,7 (5,0)	0,03	22,4 %	0,32
Score d'anxiété élevé au départ (≥ 5)	67	66	6,2 (4,2)	8,6 (4,5)	< 0,01	25,9 %	0,55
<b>Solitude</b>							
Participants (tous – 3IL)	99	103	6,0 (1,9)	6,3 (1,8)	0,26	4,7 %	0,16
Solitude au départ (3IL ≥ 6)	69	64	6,8 (1,6)	7,3 (1,5)	0,06	6,8 %	0,33
Participants (tous – agenda)	99	103	2,7 (1,5)	3,1 (1,6)	0,07	12,9 %	0,26
Solitude au départ (agenda)	69	64	3,0 (1,4)	3,7 (1,5)	< 0,01	18,9 %	0,55

À la fin de la période d'intervention de 25 jours, le groupe d'intervention a montré des niveaux réduits de dépression (amélioration de 2,6 points ;  $p < 0,01$ ) et des niveaux réduits d'anxiété (amélioration de 1,5 point ;  $p = 0,03$ ) par rapport au groupe de contrôle

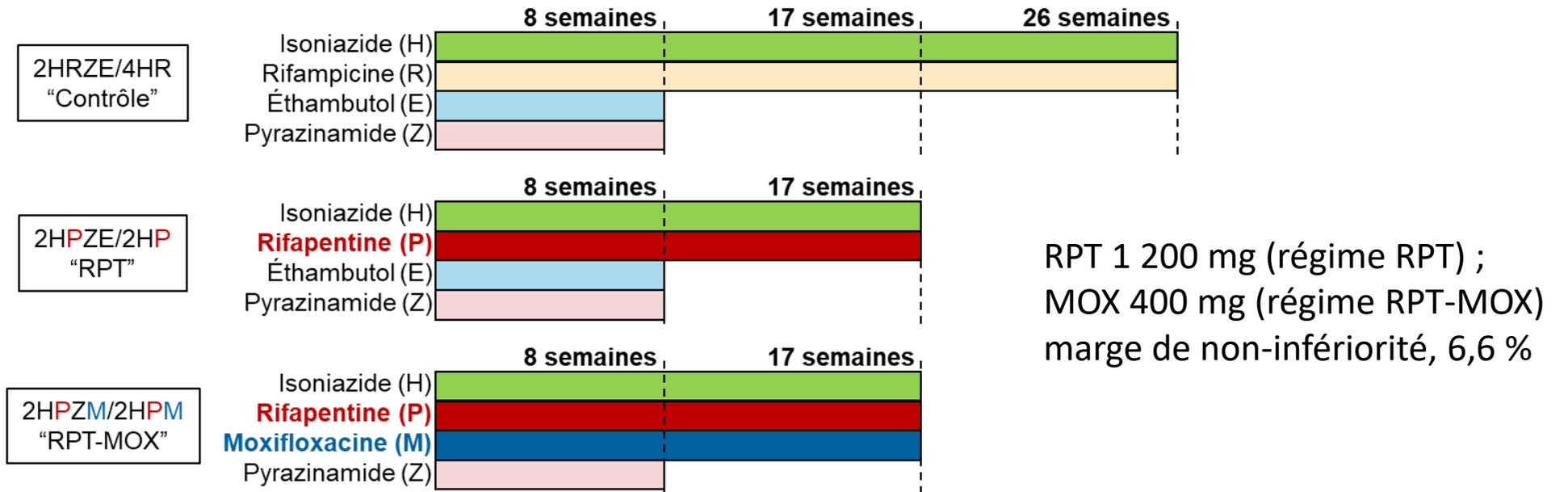
TBTC Study 31, ACTG A5349

## Rifapentine ± moxifloxacin pour traiter la tuberculose

D'après Pettit A et al., abstr. 130

- Essai international, randomisé, ouvert, de phase III, de non-infériorité
- Objectif : Evaluer l'efficacité de 2 schémas courts de 4 mois incluant RPT +/- MOXIFLOXACINE dans la tuberculose pulmonaire, comparé au schéma de référence de 6 mois (IREP)
- Dans le sous groupe des PVVIH

# SCHÉMA DE L'ÉTUDE TB TRIALS CONSORTIUM STUDY 31, ACTG A5349



Randomisation stratifiée selon la tuberculose (cavitaire ou non) et le statut VIH (pos/ neg)  
PVVIH: traitées par efavirenz, CD4 > 100/mm<sup>3</sup>

- CEP: % de PVVIH en vie et sans tuberculose 12 mois après la randomisation

2 343 participants inclus: 13 pays d'Afrique subsaharienne, Asie et Amérique

Dont 194 PVVIH: 71 dans le bras Ref et 74 dans le bras RPT, 72 dans le bras RPT-MOX.

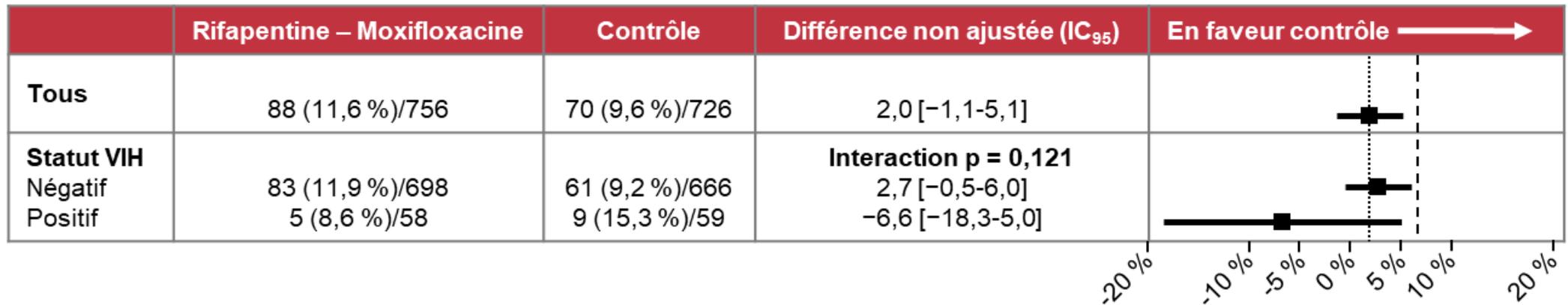
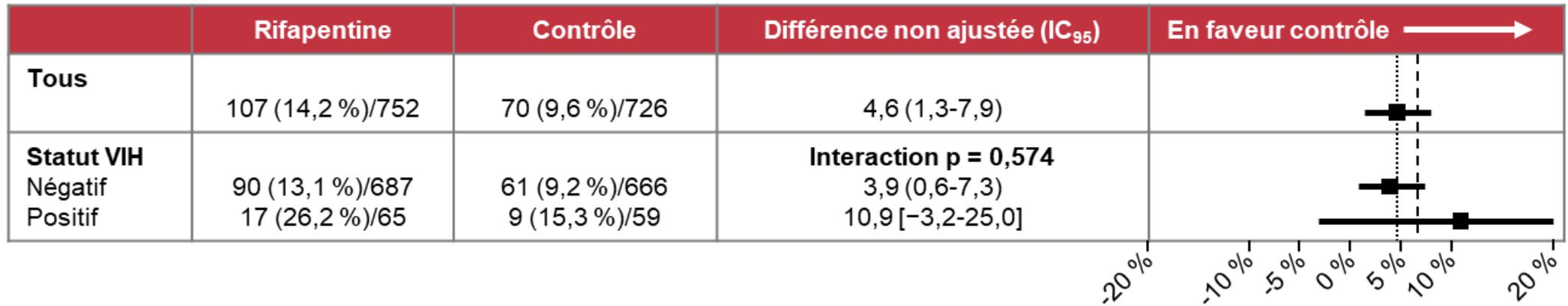
Population microbiologiquement éligible Total n = 2 343	VIH+ n = 194	VIH- n = 2 148
Âge médian (IQR), années	36 (30 – 43)	30 (24 – 41)
Sexe masculin	120 (62 %)	<b>1 549 (72 %)</b>
Origine ethnique		
Asiatique	0 (0 %)	268 (12 %)
Afro-américain	<b>180 (93 %)</b>	1 495 (70 %)
Caucasien	2 (1 %)	34 (2 %)
Plus d'une ethnie	12 (6 %)	346 (16 %)
Manquant	0 (0 %)	5 (0,2 %)
IMC médian à l'inclusion, kg/m <sup>2</sup>	19 (17 – 22)	19 (17 – 21)
TB cavitaire	139 (72 %)	1 563 (73 %)
Tabagisme actif	41 (21 %)	500 (23 %)
Diabète	1 (0,5 %)	<b>76 (3 %)</b>

L'efficacité a été évalué selon 3 méthodes d'analyse :

- Microbiologiquement éligibles: culture BK confirmée sensible aux traitements.
- Évaluable (primaire) : éligible sur le plan microbiologique, à l'exclusion des perdus de vue, arrêt du traitement pour grossesse, décès après la fin du traitement antituberculeux ou à la suite de la violence/accident sous traitement antituberculeux, réinfections.
- Per protocole 95 (secondaire) : participants évaluables qui ont terminé au moins 95 % du traitement assigné.

<b>Efficacité (% favorable)</b>	<b>Contrôle</b>	<b>Rifapentine Moxifloxacine</b>	<b>Rifapentine</b>	<b>Total</b>
Microbiologiquement éligible	50/64 (78 %)	<b>53/62</b> <b>(85 %)</b>	48/68 (71 %)	151/194 (78%)
Évaluable	50/59 (85 %)	<b>53/58</b> <b>(91 %)</b>	48/65 (74 %)	151/182 (83 %)
Per Protocol 95	<b>44/45</b> <b>(98 %)</b>	43/45 (96 %)	41/52 (79 %)	128 (142 (90 %)

Chez les PVVIH , l'efficacité du régime RPT-MOX était non inférieure au contrôle.



- EI plus fréquents chez les PVVIH.
- Moins d'EI sévères ou graves dans les courts vs Ref
- Chez les PVVIH, l'efficacité du bras RPT-MOX à 4 mois est non inférieure à celle du bras témoin à 6 mois.

Le bras RPT à 4 mois ne répondait pas aux critères de non-infériorité d'efficacité.

# Multimorbidité chez les PVVIH sous ART aux États-Unis : projections d'ici 2030

D'après Kasaie P et al., abstr. 102

- Etude PEARL «ProjEcting Age, MultimoRbidity, and PoLypharmacy »
- L'objectif était de projeter la prévalence de la multimorbidité (2 Comorbidités ou plus) entre 2020 et 2030, parmi 15 populations clés aux États-Unis, définies selon l'origine ethnique (blanche, noire et hispanique), le sexe (homme, femme) et le groupe à risque de transmission (HSH, UDI, hétérosexuels).
- Simulation basée sur les comorbidités observées chez les PVVIH sous tARV aux États-Unis depuis 2009.
- PEARL évalue l'évolution de la prévalence de 9 comorbidités majeures entre 2020 et 2030: la dépression l'anxiété, l'HTA, le diabète, la dyslipidémie, la maladie rénale chronique (MRC), le cancer, l'infarctus du myocarde (IM) et la maladie du foie en phase évoluée (ESLD).  
modélisés en présence/absence de 3 facteurs de risque sous-jacents: le tabagisme, VHC, Variation IMC dans les 2 ans post ART initiation.
- L'incidence à venir de la comorbidité est estimée au niveau individuel à partir de la North American AIDS Cohort Collaboration on Research and Design (NA-ACCORD).

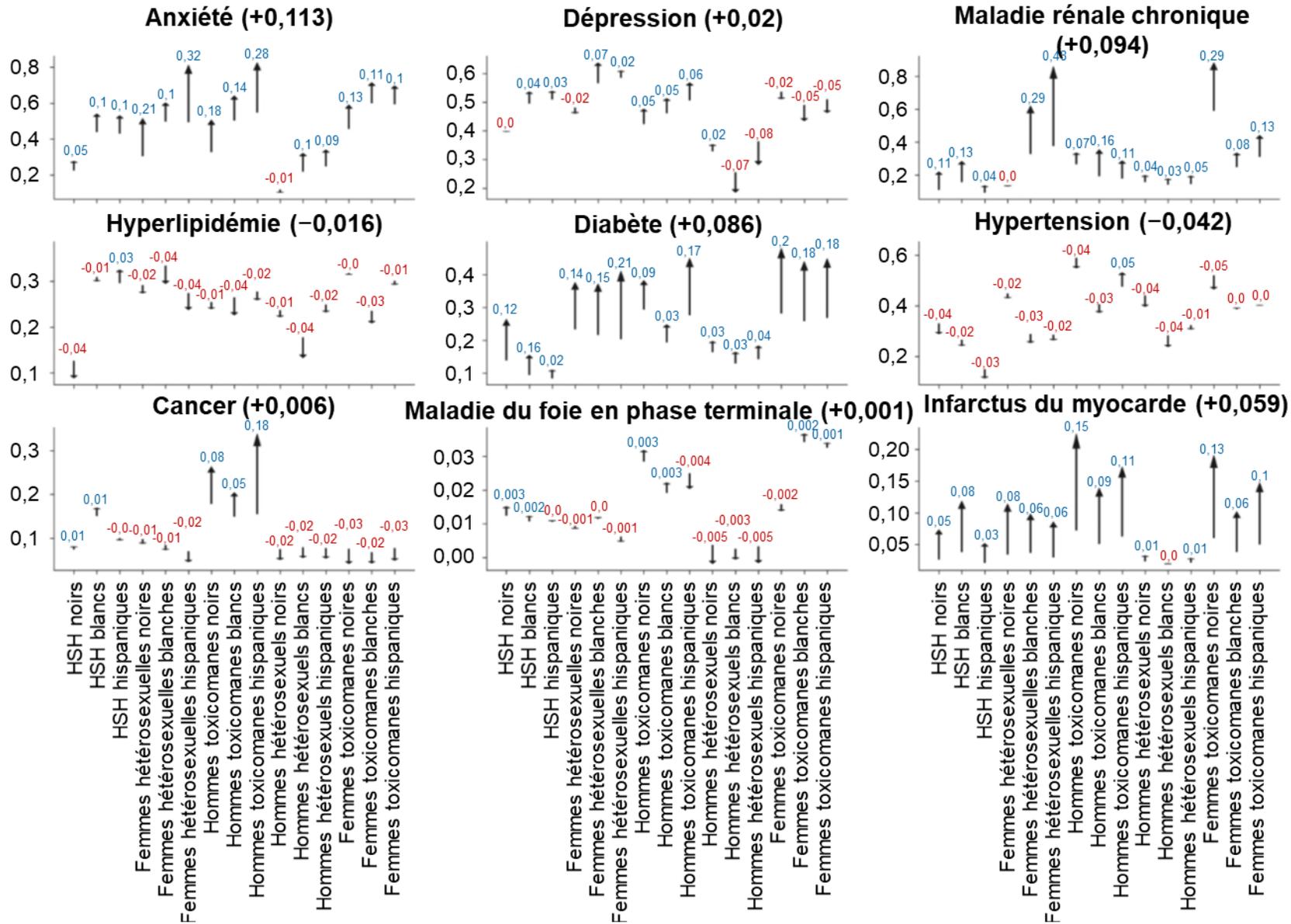
Pour les PVVIH entre 2020 et 2030, aux USA:

- Augmentation de l'âge médian 50 à 53 ans

- 25 %  $\geq$  65 ans sous ART

- la prévalence projetée de la multimorbidité va augmenter essentiellement chez les plus de 50 ans et parmi les 15 populations clés étudiées

# MULTIMORBIDITÉ CHEZ LES PVVIH SOUS ART AUX ÉTATS-UNIS : PROJECTIONS D'ICI 2030



Augmentation attendue de la prévalence de: l'anxiété, de la dépression, de la maladie rénale chronique, du diabète, de l'IDM

Chez les patients de sexe masculin usagers de drogues: augmentation prévue de la prévalence des dyslipidémies, de l'HTA, des cancers

- La population avec au moins 2 comorbidités en plus du VIH passent de 30 % en 2020 à 36 % en 2030.
- Multimorbidité chez les plus de 75 ans: 58 % en 2020 à 69 % en 2030.
- Les comorbidités les plus fréquentes: l'anxiété, la dépression, l'hypertension, l'IRC et le diabète
- Augmentation des disparités entre les populations clés:
  - Populations les plus touchées: femmes hétérosexuelles hispaniques, femmes noires UDI et HSH hispaniques.
  - Prévalence de la multimorbidité aura légèrement diminué chez les hommes hétérosexuels blancs et noirs.

# Études SWORD-1 et 2 : pas d'augmentation des marqueurs de l'inflammation ou d'athérosclérose après switch pour 2DR

D'après Llibre JM et al., abstr. 489

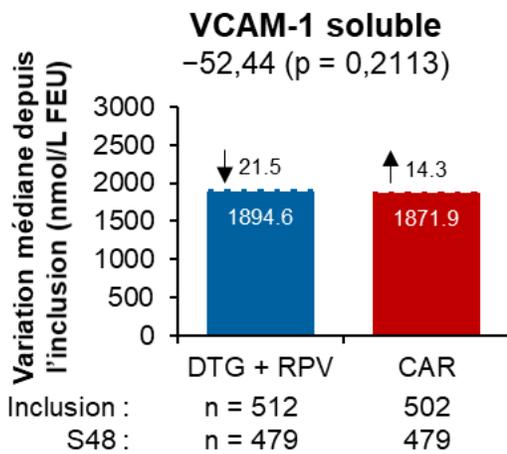
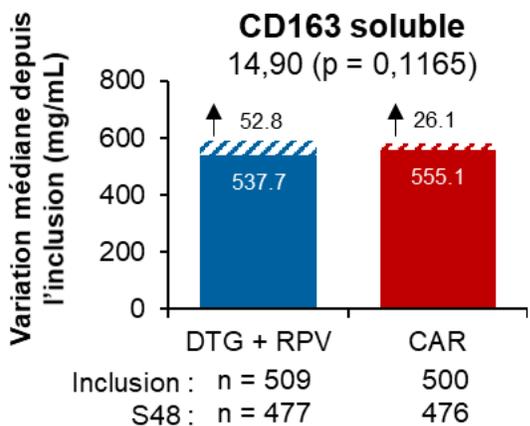
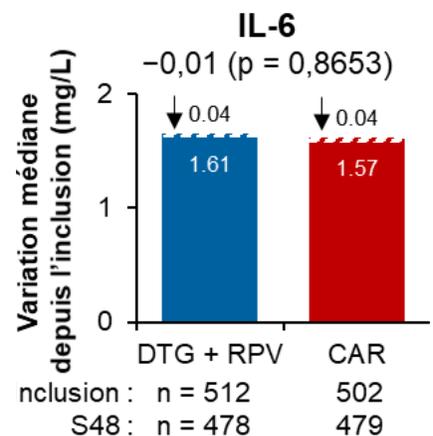
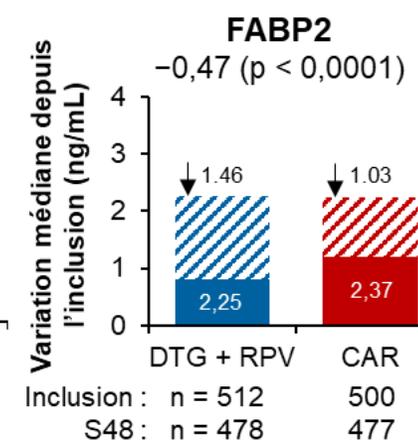
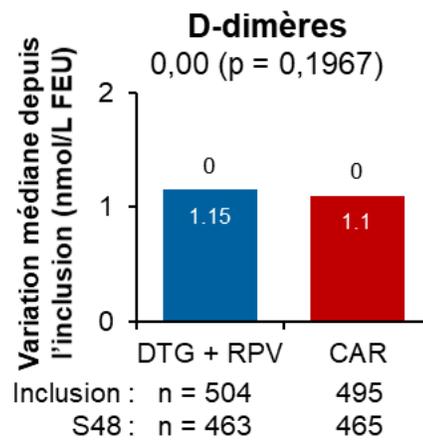
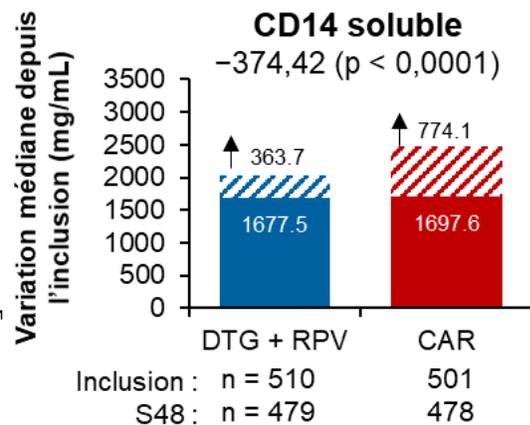
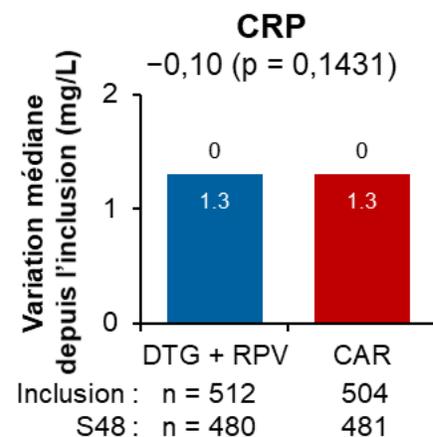
- Efficacité de la bithérapie DTG + RPV en switch, comparativement à la poursuite d'une trithérapie (CAR).
- 1 024 patients inclus (513 dans le bras "biT" et 511 dans le bras "triT"),
- taux de succès virologique (CV < 50 copies/mL): 95 % dans les 2 groupes en ITT
- < 1 % d'échec virologique dans les 2 bras à S48.
  
- Analyse complémentaire : Evolution de différents biomarqueurs de l'inflammation et de l'athérosclérose entre l'inclusion et S48 pour DTG + RPV versus CAR, puis de façon non comparative pour DTG + RPV post-switch jusqu'à S148.
- 2 groupes :
  - switch précoce – ES (DTG + RPV dès l'inclusion)
  - switch retardé – LS (patients en succès du bras CAR à S48 switchés pour DTG + RPV à S52).

# PHASE CONTRÔLÉE SWITCH PRÉCOCE (ES) – VARIATION ENTRE L'INCLUSION ET S48 DES DIFFÉRENTS BIOMARQUEURS

- Pas de variation significative de la CRP
- Pas de différence entre les 2 groupes pour les variations d'IL6 et CD163s

## Biomarqueurs inflammatoires

## Biomarqueurs de l'athérosclérose



### DTG + RPV

- Valeurs initiales
- ▨ Variation depuis l'inclusion à S48

### CAR

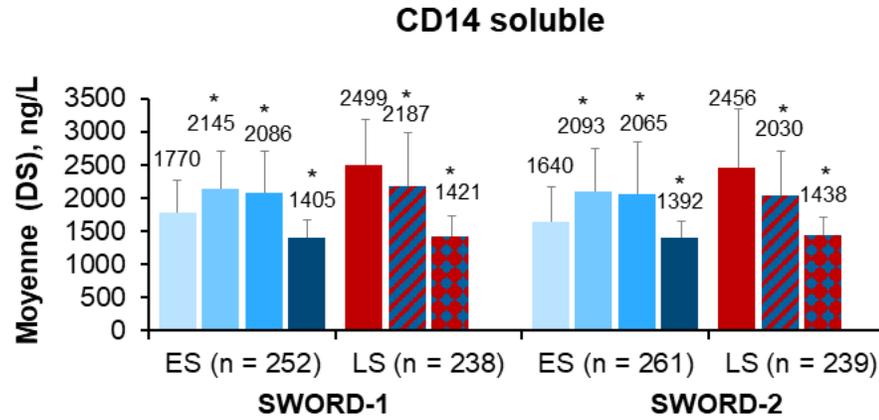
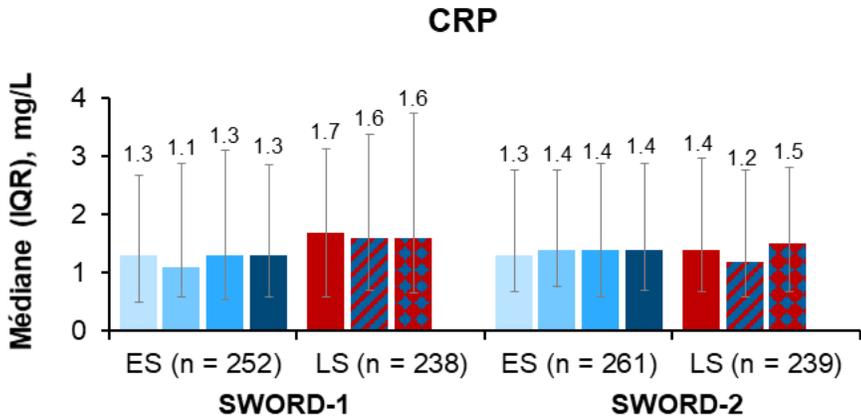
- Valeurs initiales
- ▨ Variation depuis l'inclusion à S48

- Augmentation significativement plus importante du CD14s dans le groupe CAR versus DTG + RPV.

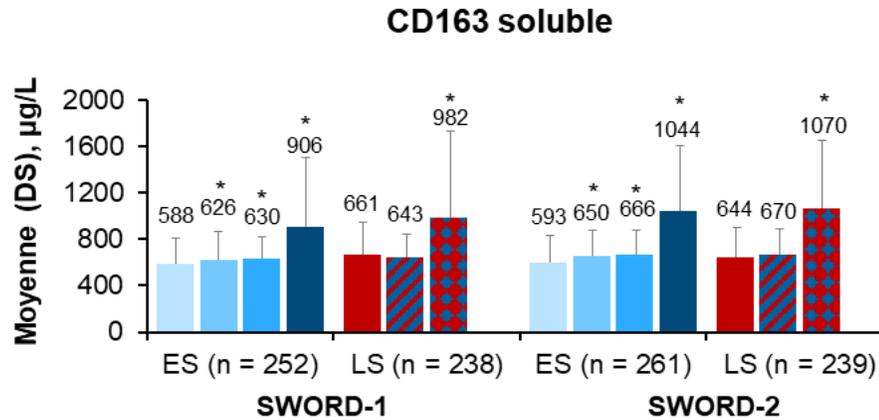
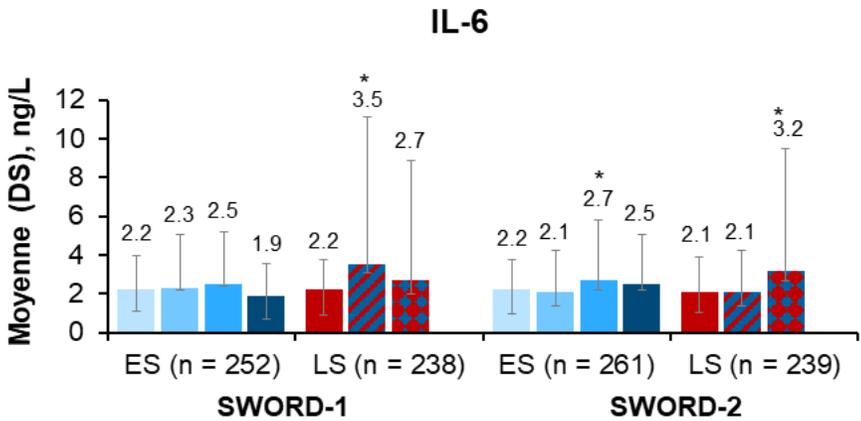
### Athérosclérose:

- Pas de variation ou pas de différence de variation entre les 2 bras pour DD et VCAM
- FABP2

# ÉVOLUTION DES BIOMARQUEURS INFLAMMATOIRES DANS LES GROUPES ES ET LS ENTRE L'INCLUSION ET S148



dans les 2 groupes:  
Diminution significative CD14s à S148

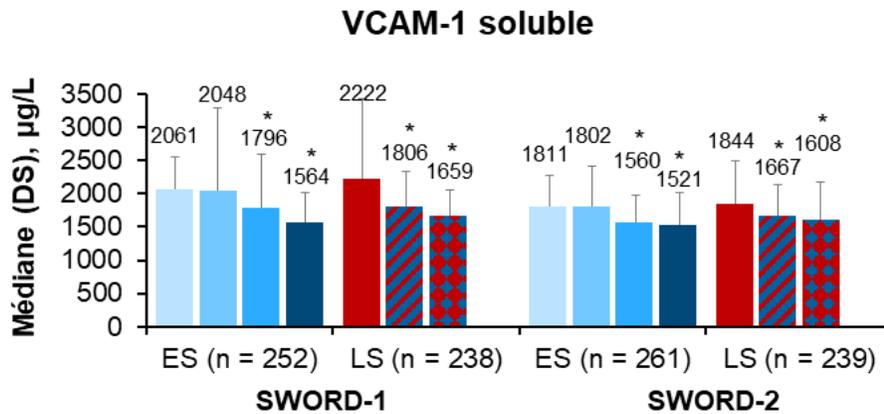
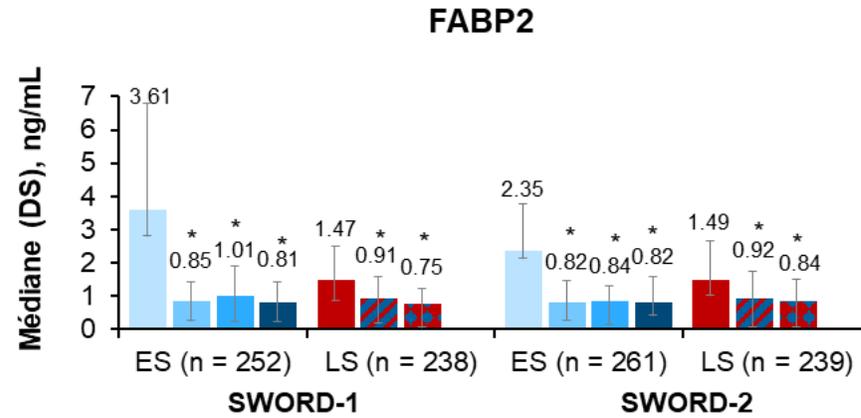
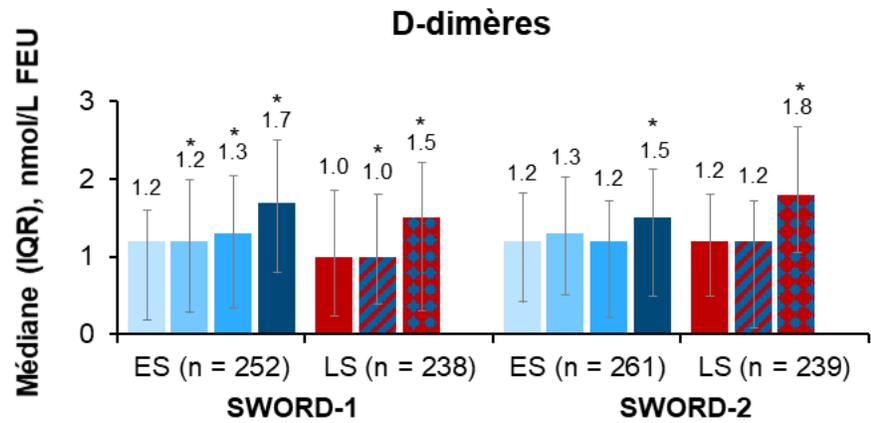


L'évolution IL6 et CD163 soluble comparable dans les 2 groupes.  
Augmentation significative du CD163s à S148

\* p statistiquement significatif.

ES Inclusion S48 S100 S148  
LS Inclusion LS S100 S148

# VARIATION DES BIOMARQUEURS D'ATHÉROSCLÉROSE POST-SWITCH POUR DTG + RPV JUSQU'À S148



ES Inclusion S48 S100 S148  
 LS Inclusion LS S100 S148

\* p statistiquement significatif.

- Diminutions prolongées et significatives dans les 2 G :  
 Taux de FABP2 (fatty acid binding protein-2)  
 Taux de VCAM-1 soluble

- Augmentation significative du taux de DD pour les 2 G

## Conclusion ?

### Etude comparative BiT vs triT:

- Pas d'augmentation post-switch des marqueurs de l'inflammation ds bras biT vs TriT
- Diminution à S48 du CD14 soluble en faveur de DTG + RPV
- Idem pour marqueurs d'athérome DD et VCAM1, mais FABP2 ?

### Sous BiT:

- Diminution CD14s, mais augmentation CD163s?
- Réductions de FABP2 et du VCAM-1 ? Mais augmentation DD

... Et le ratio CD4/CD8 alors??

# Hépatite delta chez les PVVIH en Europe

D'après Béguelin C et al., abstr. 452

- Dans le monde: 4,5 % des patients vivant avec le VHB sont co-infectés par le virus de l'hépatite delta (VHD).
- Risque accru de décompensation hépatique, de carcinome hépatocellulaire et de mortalité liée au foie, particulièrement chez les PVVIH.
- Objectif: Evaluer la prévalence de l'hépatite D dans 2 grandes cohortes de PVVIH Européennes, Comparer les caractéristiques des PVVIH VHD+ et VHD- , en termes de mortalité globale/ liée au foie/ risque de CHC
- Etude de cohorte
- Critères d'inclusion:
  - PVVIH de la cohorte Suisse et d'EuroSIDA
  - Ag HBs pos
  - Sérologie Delta disponible La charge virale VHD a été réalisé en cas de sérologie positive.

2 793 PVVIH avec AgHBs positifs

1 556/ 2793 (56 %) avaient une sérologie VHD disponible = population d'étude

Suivi médian 9,8 ans (IQR 4,4-16,6)

La prévalence de la co-infection à VHD était de 15 % (237/1556, IC<sub>95</sub> : 13,5-17,1)

Dont 66 % (132/200) avaient une répllication active du VHD.

Parmi les patients VHD+ (par rapport à ceux sans infection VHD):

proportion plus importante d'injecteurs de drogues (IDU) (76,8 versus 14,3 %,  $p < 0,001$ )

proportion plus importante de co infection VHC (75,5 versus 24,3 %,  $p < 0,001$ ),

Prévalence du VHD chez les PVVIH VHB+ selon les groupes de transmission du VIH

Groupes	Europe de l'Est	Europe du Sud	Europe du Nord et de l'Ouest
<b>HSH</b>	0	2,3 %	2,6 %
<b>IDU</b>	55,6 %	50,9 %	48,9 %
<b>Hétérosexuel</b>	9,1 %	26,7 %	7,6 %

Parmi les patients VHD+ (par rapport à ceux sans infection VHD):

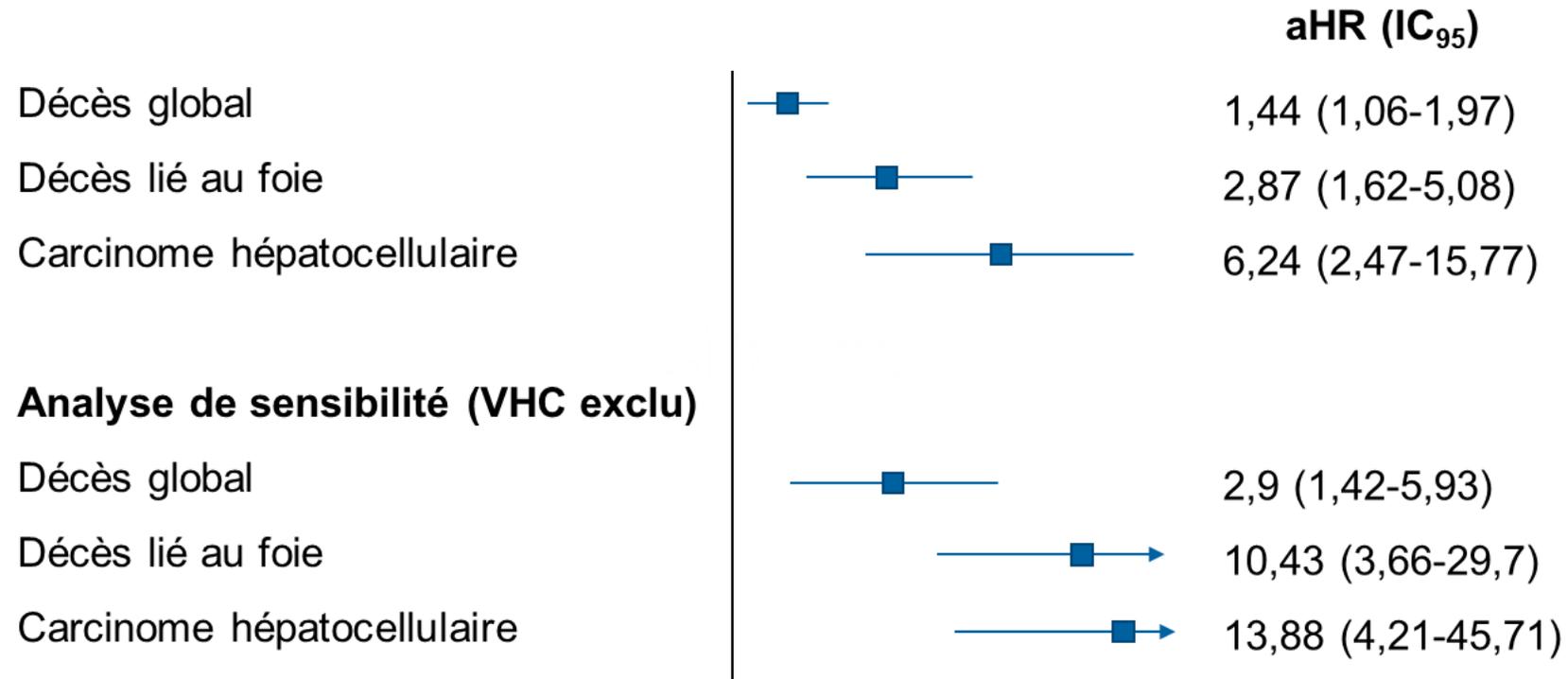
Proportion plus importante d'injecteurs de drogues (IDU) (76,8 versus 14,3 %,  $p < 0,001$ )

Proportion plus importante de co infection VHC (75,5 versus 24,3 %,  $p < 0,001$ )

Pdt la durée de l'étude (suivi médian de 9,8 ans (IQR 4,4-16,6)):

- 75/ 237 (32 %) patients VHD+ sont décédée vs 261/1319 (20 %) VHD-
- 43 % (32/75) des décès liés au foie chez les patients VHD+ vs 18 % (46/261) chez les individus VHD-

Risque de décès Globale/ lié au foie et CHC chez les PVVIH VHB VHD+ vs VHD-



Régression de Cox ajustée sur l'âge, le sexe, le groupe de transmission du VIH, les CD4 et le type de cohorte.