

Variations pondérales et métaboliques à 2 ans chez les PVVIH sous ARV: une étude rétrospective multicentrique

A. de La Blanchardière¹, J-P. Lanoix², A. Rami³, S. Dargère¹, M. Le Cam¹, A. Ricci¹,
J. Michon¹, R. Verdon¹, L. Hocqueloux⁴, G. Castor-Alexandre³, J-M. Molina⁵, J-J. Parienti¹

¹Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU de Caen-Normandie

²Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU d'Amiens-Picardie

³Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Lariboisière

⁴Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU d'Orléans

⁵*Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Saint-Louis*

Déclaration de liens d'intérêt avec les industriels de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

- **Intervenant** : Arnaud de La Blanchardière

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

Contexte (1)

- ❖ La prise de poids (PP) des PVVIH est plus importante que dans la population générale
 - **+ 2,0 à 4,0 kg à 1-2 ans (naïfs) + 0,7 à 2,8 kg à 1 an (prétraités)** selon les études
 - **versus + 0,2 à 0,5 kg/an en Europe en population générale [1]**
-> 17% d'obèses adultes en France en 2020 [2]

[1] Capeau J et al. Curr Opin HIV AIDS. 2024;19(1):14-20.

[2] <https://www.ameli.fr/assure/actualites/obesite-et-surpoids> (le 21/12/2023)

Contexte (2)

❖ Elle est volontiers favorisée par certains facteurs (au-delà de la génétique et des habitudes hygiéno-diététiques)

- **Chez les PVVIH naïfs [1-3]**
 - Sexe féminin, origine subsaharienne
 - $CD4_{J0} < 200/mm^3$, $CV_{J0} > 100\ 000$ cp/ml
 - TAF et /ou INI
 - Alors que le TDF et l'EFV semblent protecteurs
- **Chez les PVVIH prétraités [4-8]**
 - Arrêt du TDF
 - Switch pour du TAF et/ou un INI
 - Alors que le switch pour DOR semble protecteur dans une étude prospective [8]

[1] Sokhela S et al. Open Forum Infect Dis 2024;11(3):ofae007.

[2] Sax PE et al. Clin Infect Dis 2020;71(6):1379-1389.

[3] Orkin C et al. Lancet HIV 2020 ; 7(6) :e389-e400.

[4] Hagins D et al. J Acquir Immune Defic Syndr 2021;88(1):86-95.

[5] Van Wyk J et al. J Acquir Immune Defic Syndr 2021;87(2):794-800.

[6] Erlandson KM et al. Clin Infect Dis 2021;73(8):1440-1451.

[7] Verburgh ML et al. Open Forum Infect Dis. 2022;9(7):ofac 291.

[8] Mounzer K et al. CROI 2024 ; Poster 807

Objectifs

Objectif principal

Evaluer les variations de poids à 2 ans des PVVIH virologiquement contrôlés sous traitement antirétroviral inchangé en France

Objectifs secondaires

Evaluer les variations de poids à 4 ans des PVVIH virologiquement contrôlés sous traitement antirétroviral inchangé en France

Evaluer l'impact métabolique (lipides) des variations pondérales à 2 ans

Matériels et Méthodes (1)

- ❖ Etude de cohorte rétrospective observationnelle multicentrique
 - Caen, Amiens, Orléans, Lariboisière et Saint-Louis
 - évaluant les variations de poids à 2 et 4 ans chez des PVVIH₁ adultes
 - en succès thérapeutique et sans modification thérapeutique pendant la durée de l'étude
 - avec analyse de facteurs
 - démographiques (âge, sexe, origine subsaharienne ou autre),
 - viro-immunologiques en début d'étude (CD4, charge virale),
 - **thérapeutiques**: nombre de lignes thérapeutiques préalables, ARV abandonnés (TDF, EFV), ARV introduits

Matériels et Méthodes (2)

| Critères d'inclusion | Critères d'exclusion |
|--|---|
| <p><u>Toute ligne thérapeutique, initiée entre 01/01/2010 et 31/12/2020</u> pour laquelle on dispose de 2-4 ans de recul</p> <p><u>Chez un PVVIH infecté par le VIH-1 simultanément:</u></p> <ul style="list-style-type: none">- ≥ 18 ans,- naïf ou prétraité,- contrôlé (CV < 50cp/ml au plus tard dans les 6 mois, sans échec virologique pendant la période- avec un traitement inchangé pendant la période d'étude- et des données pondérales disponibles à J0 et 2 et/ou 4 ans | <p><u>Femmes enceintes</u></p> <p><u>Pathologies source de prise de poids</u></p> <ul style="list-style-type: none">- boulimie, trouble bipolaire, schizophrénie, neuroleptiques- hypothyroïdie non traitée, syndrome de Cushing- syndrome des ovaires polykystiques <p><u>Pathologies source de perte de poids</u></p> <ul style="list-style-type: none">- anorexie mentale, dépression non traitée, psychose- hyperthyroïdie non traitée,- cancer ou hémopathie évolutifs- hépatite chronique B ou C répliquative,- MICI, pancréatite chronique, maladie coéliquaue <p><u>Addictions sévères sources de variations pondérales</u></p> <ul style="list-style-type: none">- initiation ou sevrage d'un tabagisme,- Alcoolisme non sevré,- Toxicomanie active non substituée |

Matériels et Méthodes (2)

❖ **Méthodologie statistique**

- Analyse descriptive de la variation de poids par ARV
- Analyse uni- puis multivariée des facteurs associés à la variation de poids par modèle linéaire généralisé prenant en compte plusieurs observations par patient
- Analyse stratifiée exploratoire
- Logiciel SAS V.9.4 (SAS Institute, NC, Cary)
- P-value nominale sans ajustement pour les comparaisons multiples

Résultats (1)

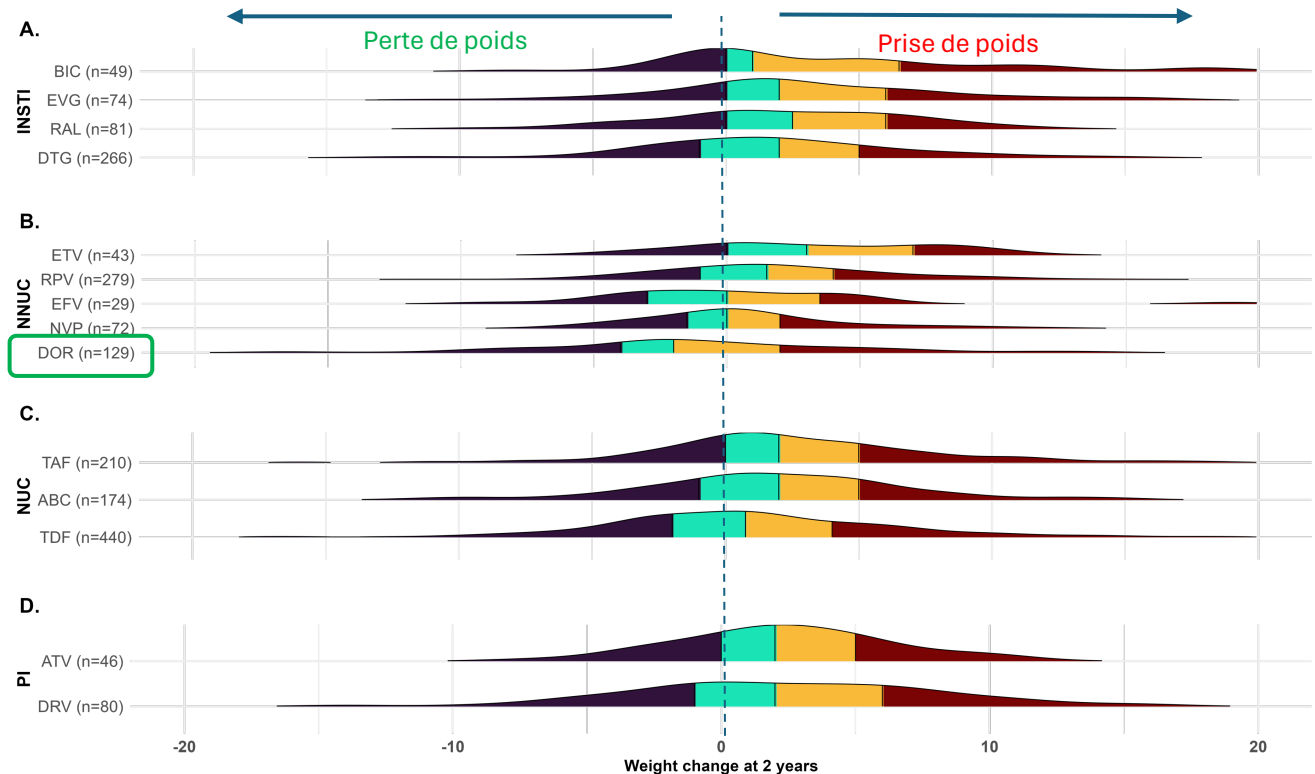
Caractéristiques initiales des 1004 lignes (9% de 1^{ères} lignes) chez 691 PVVIH

| | |
|-----------------------------------|-------------|
| Age , mean (SD) | 48.2 (12.1) |
| Genre , n (%) | |
| Hommes | 651 (65) |
| Femmes | 347 (34) |
| Transgenres H->F | 6 (1) |
| Origine , n (%) | |
| Subsaharienne | 224 (22) |
| Autre | 792 (78) |
| CDC classification , n (%) | |
| Stage A | 676 (67) |
| Stage B | 141 (14) |
| Stage C | 187 (19) |

| | |
|---|-------------|
| CD4 cells , mean (SD) | |
| Nadir | 261 (189) |
| Baseline | 654 (326) |
| Poids , mean (SD) | |
| Baseline | 75.3 (15.0) |
| Indice de masse corporelle , n (%) | |
| Normal (< 25 kg/m ²) | 530 (52) |
| Surpoids (25-29,9 kg/m ²) | 323 (32) |
| Obésité (> 30 kg/m ²) | 151 (15) |

Résultats (2)

Variations de poids à 2 ans par molécule



Prise de poids médiane :

+ 1,6 kg (+/- 5,4) à 2 ans
(n=981)

+ 2,2 kg (+/- 6,4) à 4 ans
(n=749)

Résultats (3)

Analyse multivariée des facteurs thérapeutiques associés à la variation de poids à 2 ans et 4 ans (ajustée sur l'âge, le sexe, l'origine ethnique, les CD4 initiaux)

| Variable | 2 ans (n=950 lignes) | | | 4 ans (n=724 lignes) | | |
|-------------------|----------------------|-----|----------|----------------------|-----|----------|
| | poids (kg) | SD | p-value* | poids (kg) | SD | p-value* |
| 3ème agent | | | | | | |
| INI | + 1.4 | 0.4 | 0.0001 | + 1.2 | 0.5 | 0.02 |
| 2 INTI | + 0.1 | 0.7 | 0.88 | - 1.0 | 1.0 | 0.32 |
| PI | + 1.9 | 0.7 | 0.006 | + 1.8 | 0.9 | 0.06 |
| INNTI | Ref | | | Ref | | |
| NUC | | | | | | |
| TDF débuté | -1.2 | 0.5 | 0.008 | -1,6 | 0.6 | 0.01 |

Résultats (4)

Analyse univariée comparant les variations pondérales à 2 ans sous DOR en fonction du sous-groupe

| Comparaisons | Delta poids (kg) | SD | p-value* |
|------------------------------|------------------|-----|----------|
| Overall | | | |
| DOR (n=127) | -1.3 | 6.2 | <0.0001 |
| Autres (n=854) | +2.1 | 5.1 | |
| Avec introduction TDF | | | |
| DOR (n=78) | -1.9 | 5.8 | <0.0001 |
| Autres (n=140) | +1.9 | 5.8 | |
| Avec introduction TDF | | | |
| DOR (n=76) | -2.0 | 5.8 | 0.003 |
| Autres INNTI (n=70) | +0.6 | 4.3 | |

Conclusions

- ❖ Notre étude retrouve une prise de poids médiane de poids de + 1,6 kg à 2 ans et + 2,2 kg à 4 ans
 - augurant un risque d'obésité à venir important dans cette population
- ❖ Avec pour facteurs de risque indépendamment des âge, sexe, origine subsaharienne et données viro-immunologiques de départ
 - de prise de poids
 - un IP ou surtout un INI comme 3^{ème} agent / un INNTI
 - de perte de poids
 - l'introduction du TDF
 - au sein des INNTI, la DOR, indépendamment du TDF



Résultats (5)

Analyse univariée de sous-groupes à 2 ans des variations de LDL à 2 ans sous DOR en fonction du sous-groupe

| Comparaisons | Delta LDL (mM) | SD | p-value* |
|------------------------------|----------------|-----|----------|
| Overall | | | |
| DOR (n=73) | -0.32 | 0.8 | <0.037 |
| Autres (n=436) | +0.01 | 0.9 | |
| Avec introduction TDF | | | |
| DOR (n=43) | -0,38 | 0.8 | <0.0001 |
| Autres (n=63) | +0,32 | 0.8 | |
| Avec introduction TDF | | | |
| DOR (n=42) | -0.42 | 0.7 | 0.009 |
| Autres INNTI (n=38) | +0.02 | 0.6 | |