

Facteurs associés à la prise de poids chez les patients qui débutent un traitement antirétroviral en France.

Résultats de la cohorte ANRS CO4-French Hospital Database on Hiv.

Sophie GRABAR*, Valérie POTARD, Sophie ABGRALL, Louis BERNARD, Clotilde ALLAVENA, Fabienne CABY, Pierre de TRUCHIS, Claudine DUVIVIER, Patricia ENEL, Christine KATLAMA, Marie-Aude KHUONG, Odile LAUNAY, Sophie MATHERON, Giovanna MELICA, Hugues MELLIEZ, Jean-Luc MEYNARD, Juliette PAVIE, Lionel PIROTH, Anne SIMON, Laurence SLAMA, Sylvie RNOT, Pierre TATTEVIN, Jacqueline CAPEAU, Dominique COSTAGLIOLA

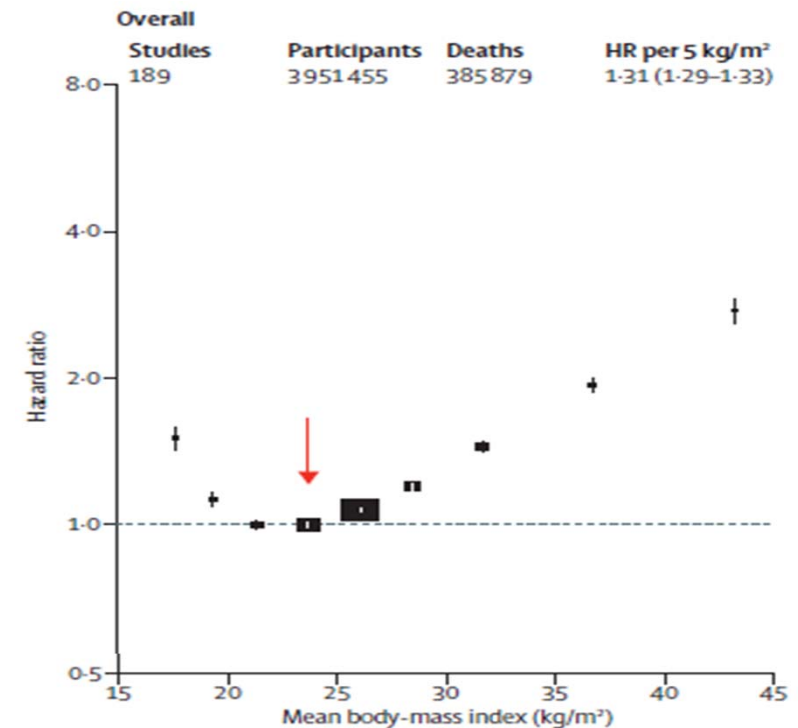


*Inserm U1136 et Sorbonne Université



Problématique

- En population général, l'obésité est un facteur de morbidité et de mortalité
 - +5kg/m² augmente le risque de décès de ~ 30%
(*Global BMI mortality collab, Lancet 2016*)
- PVVIH : La prise de poids a été associée à la prise d'inhibiteurs d'intégrase (INI) dans plusieurs études récentes mais
 - Nombre de sujets limité pour prendre en compte tous les facteurs potentiellement associés
 - Durée de suivi limitée
 - Effet différent selon
 - switch ou initiation
 - backbone TAF vs TDF ?
 - le contexte de prise en charge



OBJECTIFS

- étudier les facteurs associés à la prise de poids chez les patients naïfs d'antirétroviraux (ARV) initiant un traitement antirétroviral combiné (cART) en France entre 2012 et 2018

METHODES (1)

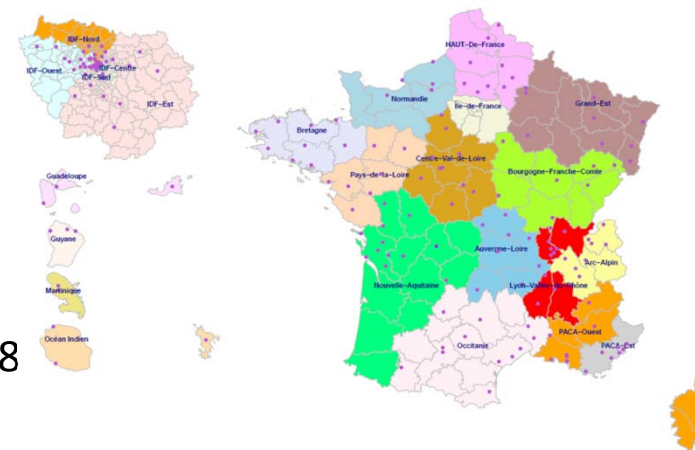
■ Patients

■ Cohorte hospitalière de PVVIH ANRS CO4 FHDH

- Données cliniques, biologiques, thérapeutiques 
- 176 centres, ≈ 200 000 PVVIH depuis 1992, 101 000 suivis en 2018

■ Naïfs d'ARV initiant un traitement entre 2012-2018

- ≥ 1 mesure de poids et BMI ds les 6 mois précédents l'initiation des ARV
- ≥ 1 mesure de poids dans le suivi
- ≥ 1 an de recul
- Traitements retenus: combinaisons antirétrovirales avec >150 patients
- Exclus: Transgenre, grossesse en raison de l'effet des hormones sur le poids





METHODES (2)

■ Critère de jugement:

- **Variation du poids depuis l'initiation du traitement cART (baseline)**

■ Régression linéaire mixte avec ajustements sur:

- Traitement ARV : backbone (TDF/FTC vs autres), 3ieme agent (RAL, EVG, DTG, EFV, RPV, ATV, DRV)
- sexe âge (F≤50 ans, F>50 ans, H≤50, H>50 ans), groupe de transmission (HSH vs autre), origine géographique (sub-saharien oui/non),
- valeurs de baseline de CD4 (<200 , 200-350, 350-500, $\geq 500/\text{mm}^3$), CV (50-30 000, 30 000-100 000, 100 000, 100 000-500 000, $\geq 500 000$ cp/mL), SIDA (oui/non) et BMI (maigreur (<18.5), poids normal (18.5-24.9), surpoids (25-29.9), obésité (≥ 30))
- Matrice de variance-covariance spatiale (power law) afin de tenir compte de l'irrégularité des délais entre les visites
- Censure du suivi au changement de traitement et en cas de grossesse

■ Analyses stratifiées selon prise en charge:

- **tardive** (Sida et/ou $\text{CD4} < 200/\text{mm}^3$) n= 2 649
- **non tardive** (Non Sida et $\text{CD4} > 350$ et $\text{CV} < 100 000$ cp/ml) n= 4 582

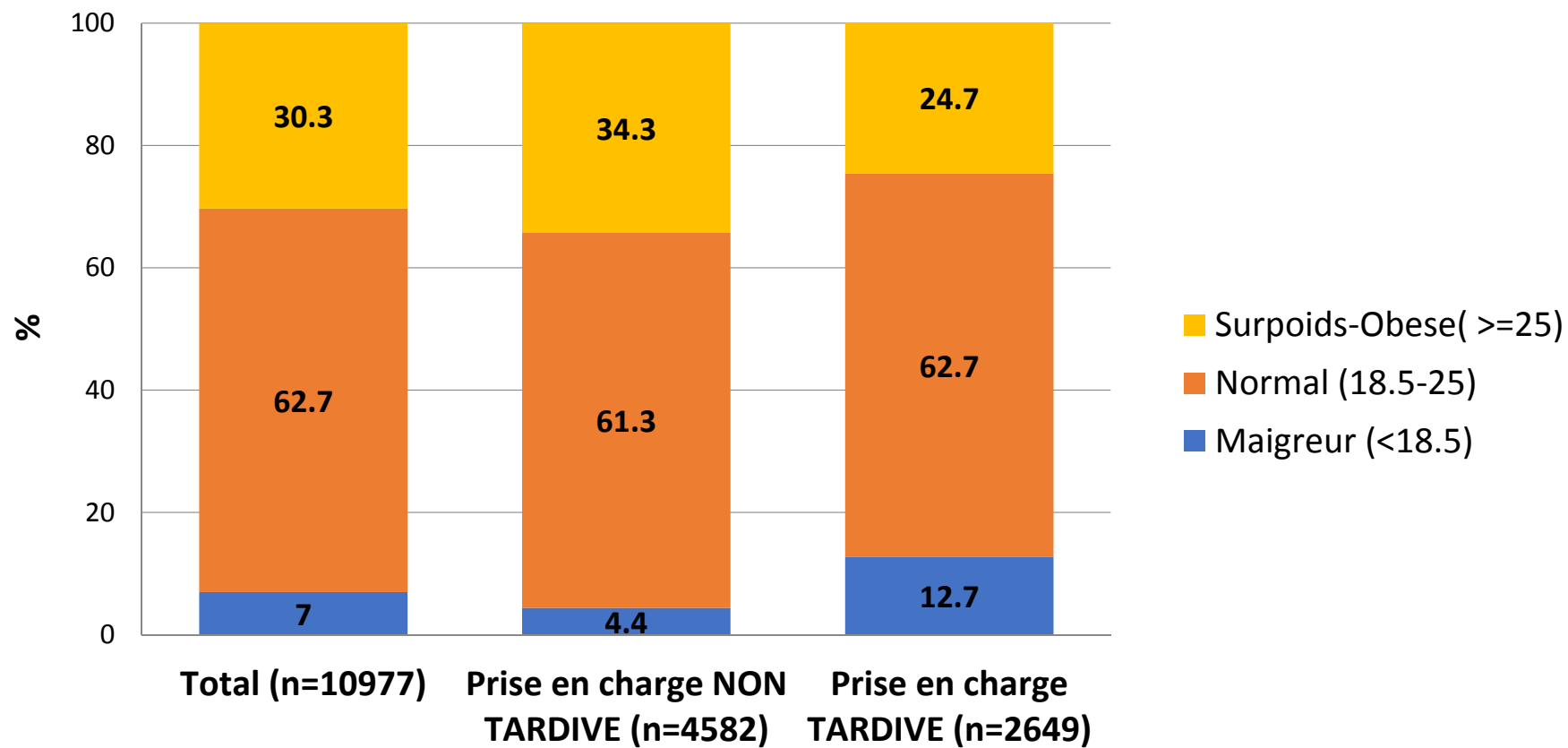
Caractéristiques à initiation des cART

n(%) ou Médiane (25^e-75^e percentiles)

	Tous (N=10 977)	Prise en charge non tardive (N=4 582)	Prise en charge tardive (N=2 649)
Homme	8402 (78.8)	3492 (76.2)	1856 (70.1)
Age	38.4 (30.2-47.4)	36.7 (29.3-45.9)	42.0 (34.2-50.6)
HSH	5 340 (48.6)	2 536 (55.3)	791 (29.9)
Origine Sub-Saharienne	2 792 (25.4)	970 (21.2)	947 (35.7)
BMI	22.9 (20.8-25.8)	23.3 (21.1-26.4)	22.2 (19.9-25.0)
CD4 (/mm³)	380 (223-541)	530 (434-680)	108 (45-169)
CV (cp/mL)	4.69 (4.09-5.23)	4.19 (3.64-4.57)	5.20 (4.73-5.68)
SIDA	931 (8.5)	0 (0.0)	931 (35.1)

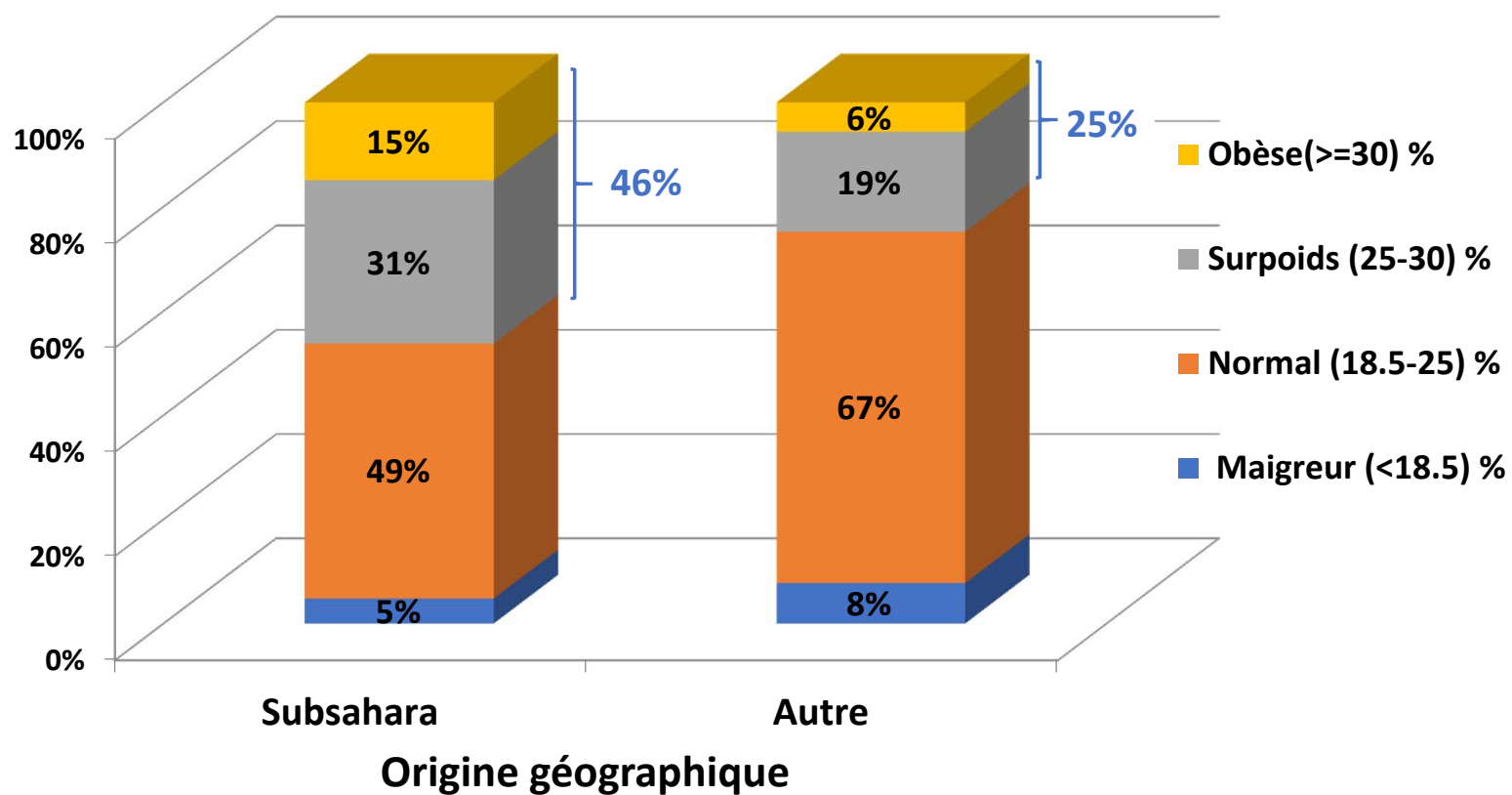


BMI (kg/m²) à l'initiation des cART



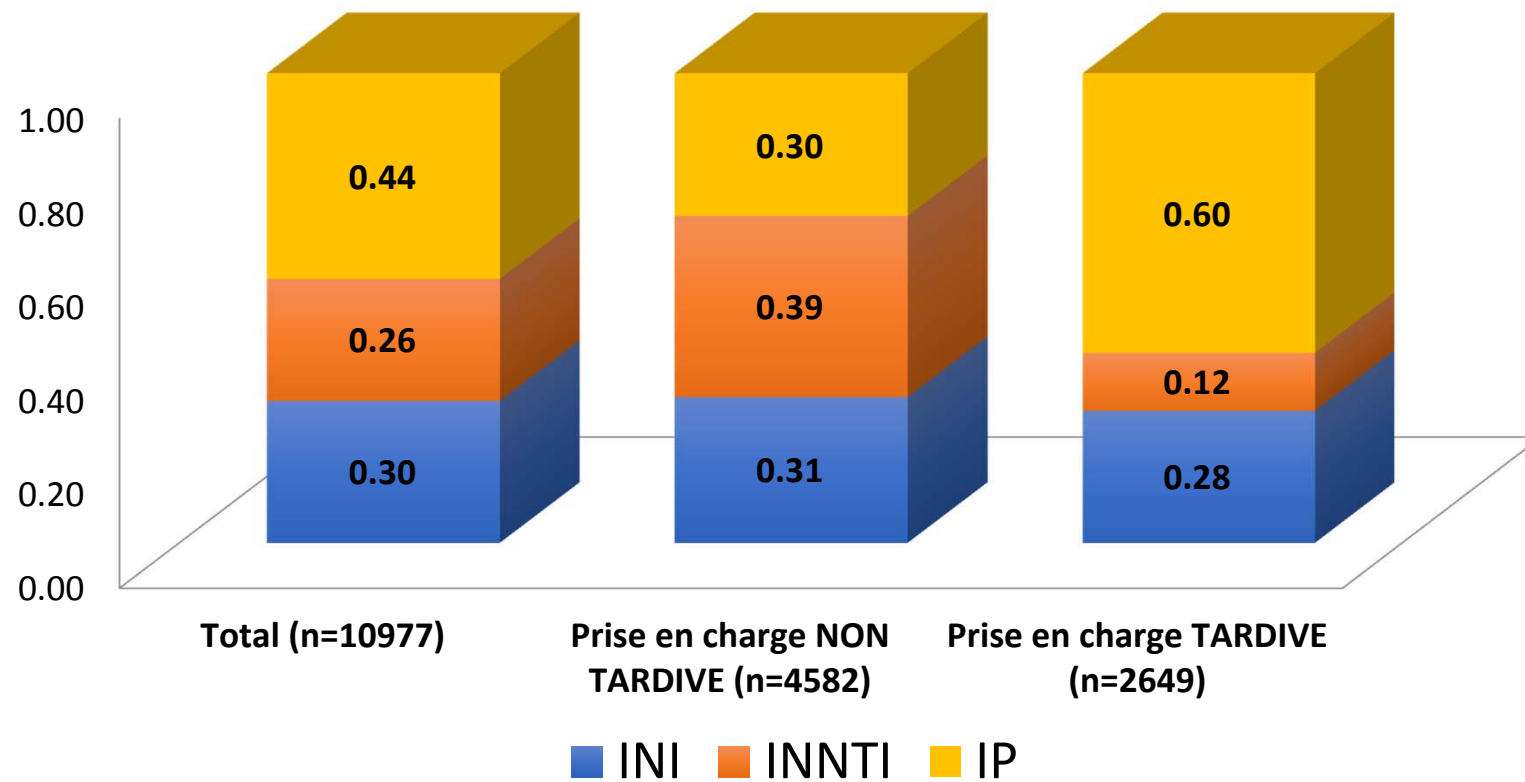


BMI à l'initiation des cART et Origine géographique

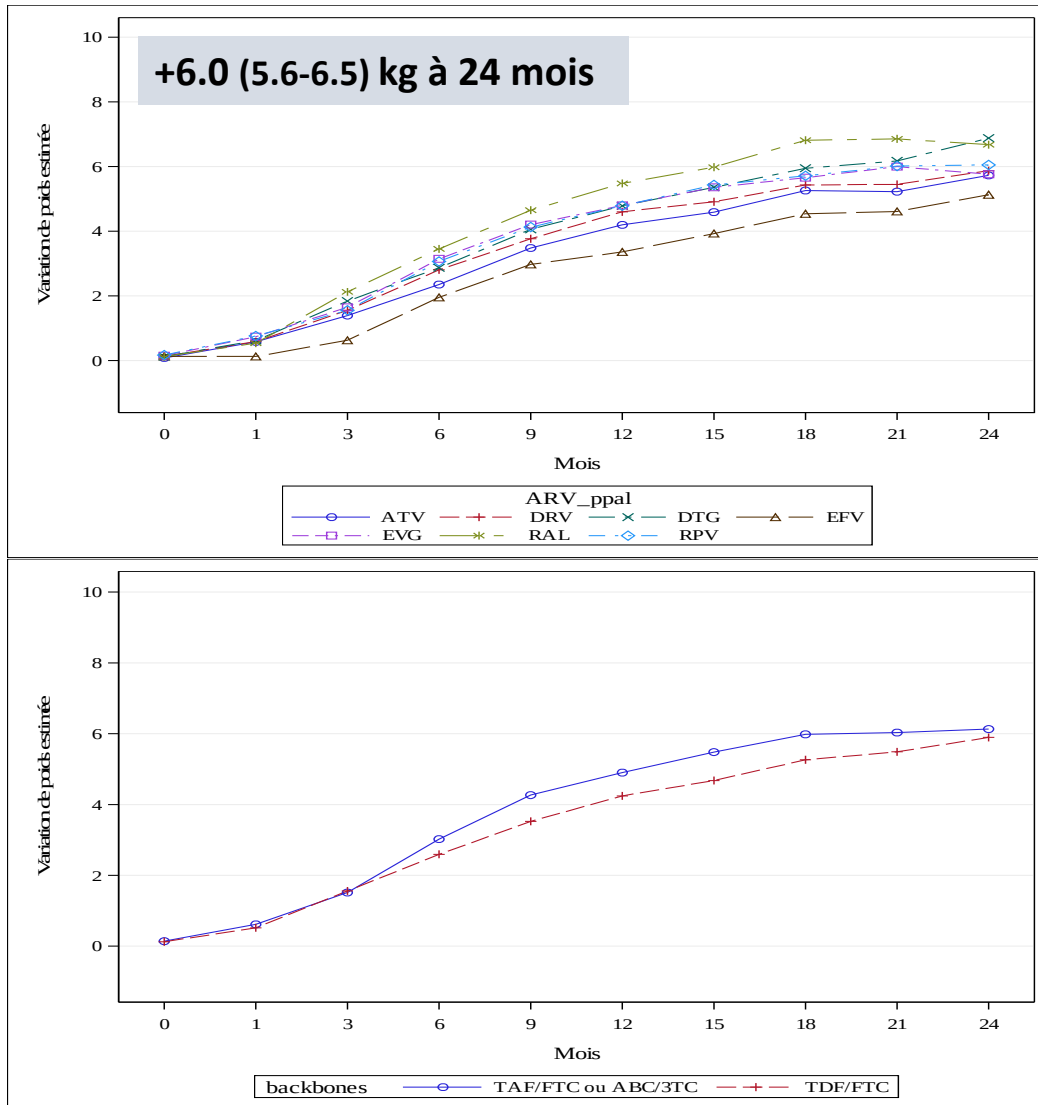




1er traitement antirétroviral selon la prise en charge



Variations de poids à 24 mois (Analyse multivariée)



3 ^{ème} agent	n	Gain de poids à 24 mois
DTG	1412	6.88 (6.27-7.49)
RAL	404	6.68 (5.74-7.61)
RPV	2035	6.05 (5.49-6.61)
DRV/r	3963	5.87 (5.39-6.35)
EVG/COBI	1507	5.76 (5.13-6.39)
ATV/r	839	5.73 (5.05-6.40)
EFV	817	5.13 (4.46-5.80)

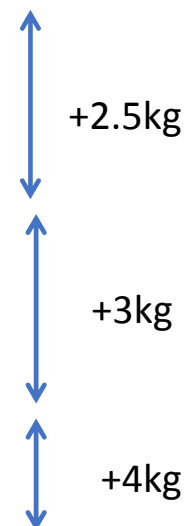
Backbone	n	Gain de poids à 24 mois
TDF/FTC	8933	5.90 (5.48-6.31)
autre	2044	6.13 (5.53-6.73)

Multivariée (suite)	n	Gain de poids à 24 mois	p
Age et sexe			
F ≤ 50 ans	2066	6.42 (5.88-6.97)	0.005
F > 50 ans	587	6.16 (5.38-6.94)	
M ≤ 50 ans	6768	5.53 (5.08-5.98)	
M > 50 ans	1556	5.94 (5.39-6.49)	
Groupe de transmission			
Homosexuels	5340	5.72 (5.19-6.26)	<0.0001
Autres	5637	6.30 (5.87-6.73)	
Origine géographique			
Autre	8185	5.63 (5.18-6.07)	0.003
Subsahara	2792	6.40 (5.88-6.93)	
BMI en 4 classes			
Maigreur (<18.5)	770	7.24 (6.53-7.96)	<0.0001
Poids normal [18.5-25[	6884	5.99 (5.55-6.44)	
Surpoids [25-30[	2443	5.64 (5.14-6.13)	
Obésité (≥30)	880	5.18 (4.53-5.84)	
CD4 en 4 classes			
<200	2392	7.72 (7.21-8.23)	<0.0001
200-350	2487	6.08 (5.55-6.62)	
350-500	2780	5.07 (4.54-5.60)	
≥ 500	3318	5.18 (4.65-5.71)	
Charge virale (copies/ml)			
]50-30 000]	4421	4.84 (4.36-5.32)	<0.0001
]30 000-100 000]	2662	5.04 (4.54-5.54)	
]100 000-500 000]	2599	6.27 (5.73-6.80)	
> 500 000	1295	7.90 (7.22-8.59)	
Sida à J0			
No	10046	3.93 (3.54-4.31)	<0.0001
Yes	931	8.10 (7.44-8.76)	

Autres facteurs associés à la prise de poids

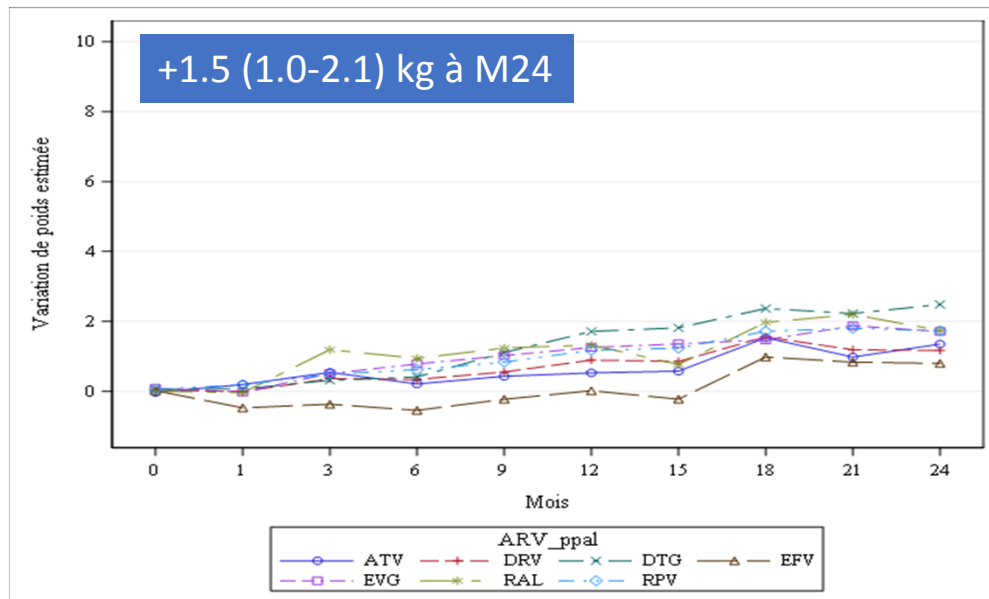
Gains de poids plus importants:

- les femmes
 - origine subsaharienne
 - BMI bas
- mais surtout
- stade clinique avancé
 - immunodépression profonde
 - CV élevée



Variations de poids à 24 mois (Analyse multivariée)

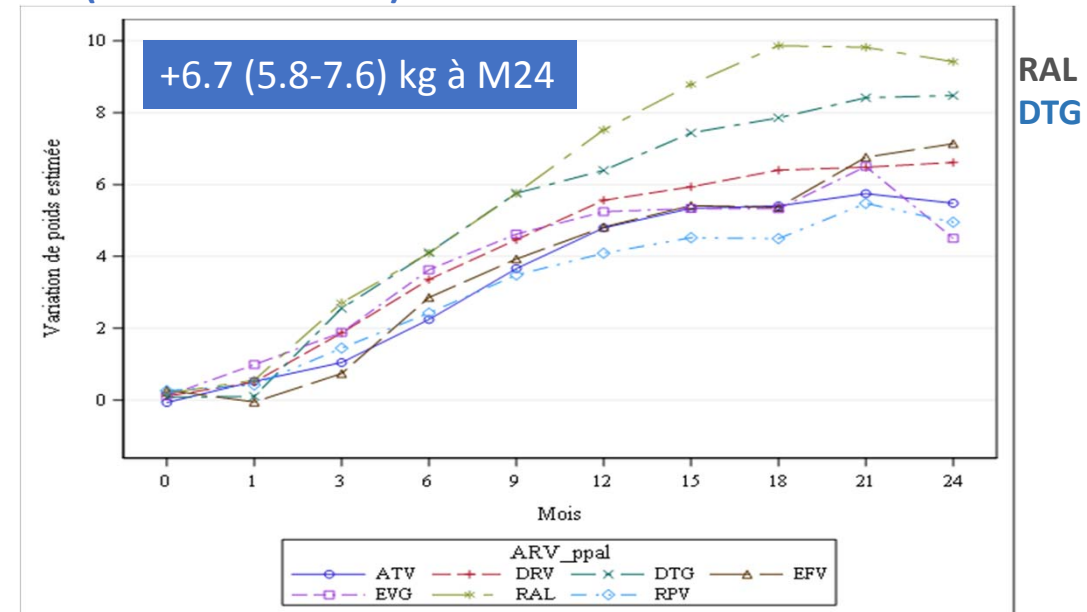
PVVIH avec prise en charge non tardive
(Non Sida et CD4>350 et CV<100000 cp/ml) – n=4582



	N	Gain de poids à 24 mois (kg)
DTG	608	2.53 (1.75-3.30)
RAL	124	1.69 (0.49-2.88)
RPV	1447	1.67 (1.03-2.32)
EVG/COBI	692	1.66 (-0.88-2.44)
ATV/r	319	1.33 (0.39-2.27)
DRV/r	1073	1.15 (0.51-1.80)
EFV	319	0.75 (-0.15-1.64)

+1.7kg

PVVIH avec prise en charge tardive
(Sida ou CD4<200) – n=2649



	N	Gain de poids à 24 mois (kg)
RAL	151	9.51 (7.32-11.70)
DTG	318	8.44 (6.97-9.90)
EFV	171	7.22 (5.54-8.91)
DRV/r	1353	6.68 (5.74-7.61)
ATV/r	224	5.54 (4.07-7.01)
RPV	155	5.04 (3.58-6.50)
EVG/COBI	277	4.53 (2.83-6.23)

+5kg



Synthèse

- Bcp de facteurs sont associés à la prise de poids avec un **effet majeur de la prise en charge tardive**
- 2 ans après l'initiation du traitement antirétroviral, les PVVIH pris en charge tardivement ont une importante prise de poids d'environ +6.7 kg
- Prise de poids modeste chez ceux qui ont une prise en charge non tardive (+1.5 kg)
- Peu de différence selon les cART utilisés en 2012-2017 mais chez les pris en charge tardivement, les pts sous RAL et DTG ont l'augmentation de poids la plus importante (>8kg)

Discussion

- Effet « return to health » ?
- Impact clinique de cette prise de poids ? Quel effet sur la morbi-mortalité ?
- Quid en situation de switch ?



REMERCIEMENTS

■ ANRS CO4-FHDH



- Patients
- TEC et centres
- U1136
- Institutions : ANRS, Ministère de la Santé (ATIH)
- **Groupe de travail:** Sophie GRABAR, Valérie POTARD, Sophie ABGRALL, Louis BERNARD, Clotilde ALLAVENA, Fabienne CABY, Pierre De TRUCHIS, Claudine DUVIVIER, Patricia ENEL, Christine KATLAMA, Marie-Aude KHUONG, Odile LAUNAY, Sophie MATHERON, Giovanna MELICA, Hugues MELLIEZ, Jean-Luc MEYNARD, Juliette PAVIE, Lionel PIROTH, Anne SIMON, Laurence SLAMA, Sylvie RONOT, Pierre TATTEVIN, Jacqueline CAPEAU, Dominique COSTAGLIOLA