



Toulouse

JNI 12<sup>es</sup> Journées  
Nationales  
d'Infectiologie



# Durabilité de la réponse immune après deux doses d'un vaccin H1N1v 2009 administré avec ou sans adjuvant chez des adultes infectés par le VIH-1

C. Desaint, C. Durier, P. Loulergue, N. Colin de Verdière,  
P-M. Girard, J-P. Aboulker, O. Launay, pour l' ANRS HIFLUVAC Study Group



Instituts  
thématiques



**Inserm**

Institut national  
de la santé et de la recherche médicale





## Contexte

- Grippe potentiellement plus sévère chez les sujets VIH+
- Données sur le vaccin pandémique H1N1 chez les VIH+
  - moins immunogène que chez les **sujets sains**
  - **Bénéfice de l' adjuvant**
  - bien toléré
  - **Pas de donnée disponible sur la persistance de la seroprotection**



Toulouse



## HIFLUVAC: Objectifs

### **Objectif principal :**

Evaluer l'immunogénicité de 2 injections d'un vaccin antigrippal A/H1N1v administré avec et sans adjuvant

### **Objectifs secondaires**

- Comparer la tolérance des deux formulations vaccinales
- Evaluer la durabilité de la réponse immunitaire des deux formulations vaccinales
- Décrire les facteurs associés et les déterminants de la réponse vaccinale
- Explorer les réponses immunitaires cellulaires antigrippales induites par un vaccin antigrippal A/H1N1v administré avec et sans adjuvant
- Comparer l'effet d'un vaccin antigrippal A/H1N1v administré avec et sans adjuvant sur les CD4 et charge virale VIH

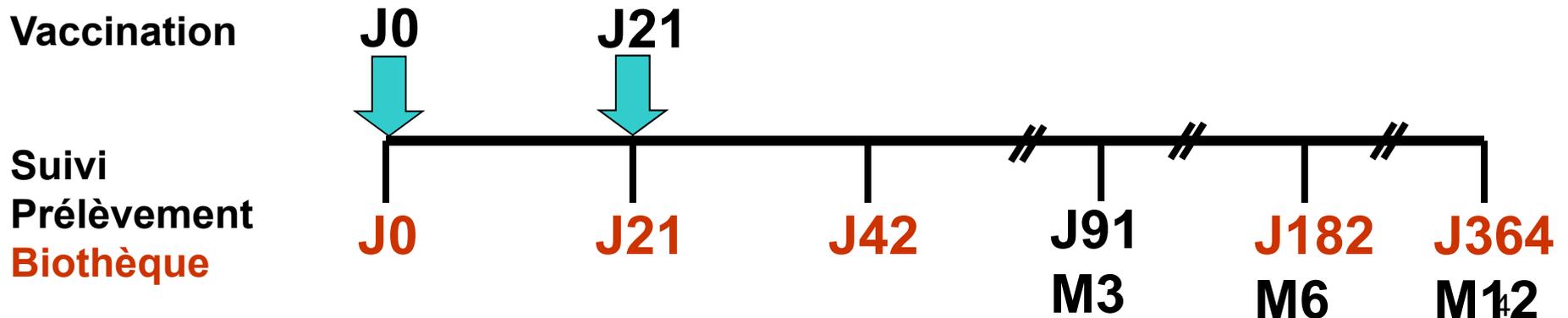


Toulouse



## HIFLUVAC: Schéma de l'étude

- Randomisation (1:1) :
  - Bras A:*** FLU D-PAN H1N1 (A/California/7/2009 (H1N1)v; 3,8µg) adjuvanté (AS 03<sub>A</sub>)
  - Bras B:*** FLU D-PAN H1N1 (A/California/7/2009 (H1N1)v; 15µg)
- Stratification selon la prise ou non de traitement antirétroviral





Toulouse

JNI 12<sup>es</sup> Journées  
Nationales  
d'Infectiologie

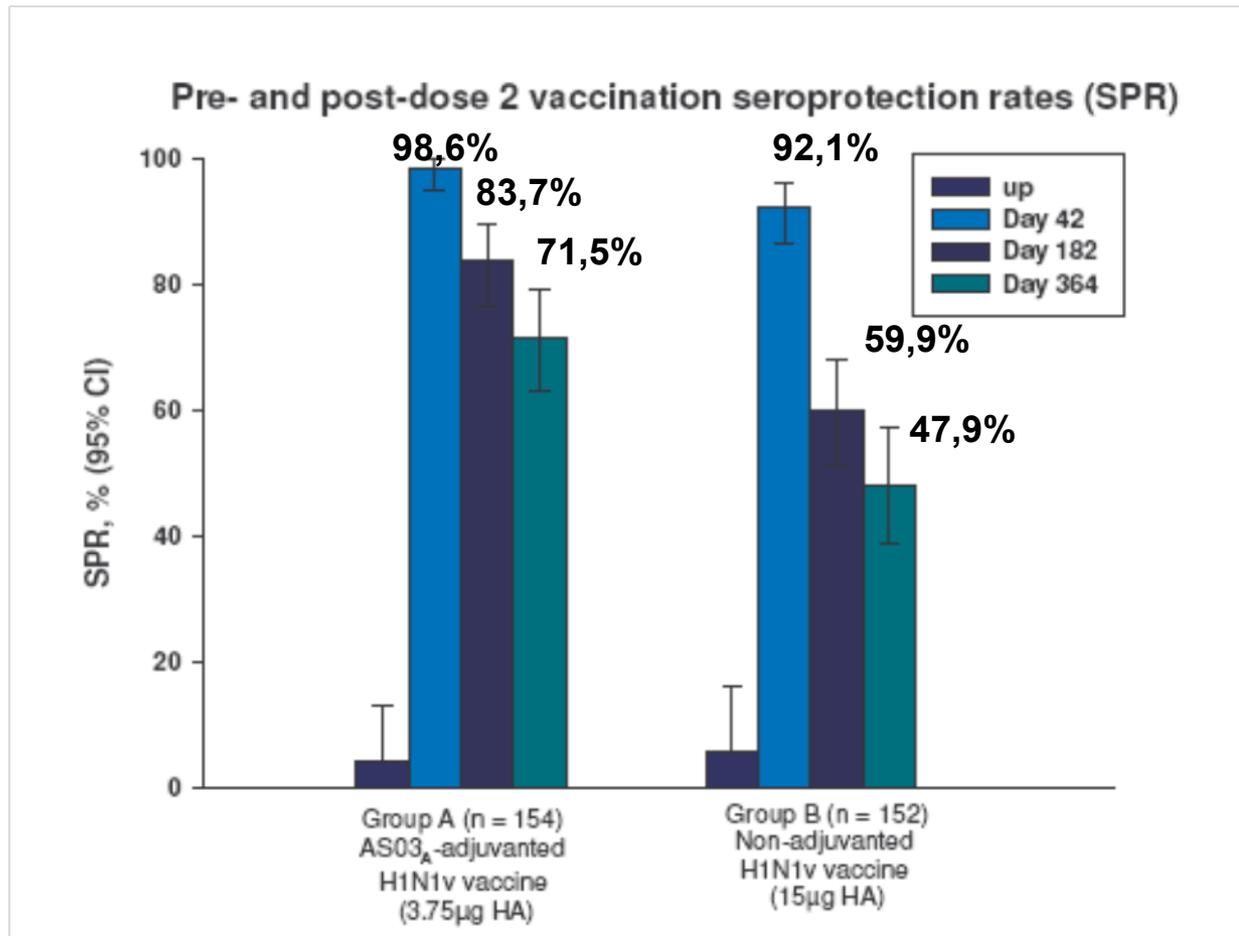


## Caractéristiques des patients (n=306)

	Group A AS03 <sub>A</sub> -adjuvanted H1N1v (3.75 µg HA) N=155	Group B Non-adjuvanted H1N1v (15 µg HA) N=151
Sex: female, n (%)	23 (15)	36 (24)
Age: median (IQR)	46.5 (38.6-54.0)	47.3 (40.2-53.6)
CDC stage C, n (%)	40 (26)	39 (26)
Smoker, n (%)	61 (39)	50 (33)
HCV and/or HBV co-infection, n (%)	23 (15)	16 (11)
Nadir CD4 /mm <sup>3</sup> , median (IQR)	240 (107-369)	204 (95-371)
Baseline CD4 /mm <sup>3</sup> , median (IQR)	522 (378-752)	551 (428-702)
ARV Treatment		
with HAART, n (%)	120 (77)	117 (77)
w/o HAART, n (%)	35 (23)	34 (23)
Baseline HIV RNA		
<50 cp/mL, n (%)	119 (77)	112 (74)
w/o HAART, log <sub>10</sub> cp/mL, median (IQR)	13372 (1524-46081)	8306 (3850-29048)
Seasonal influenza vaccine prior to H1N1v vaccination, n (%)	39 (33)	39 (26)



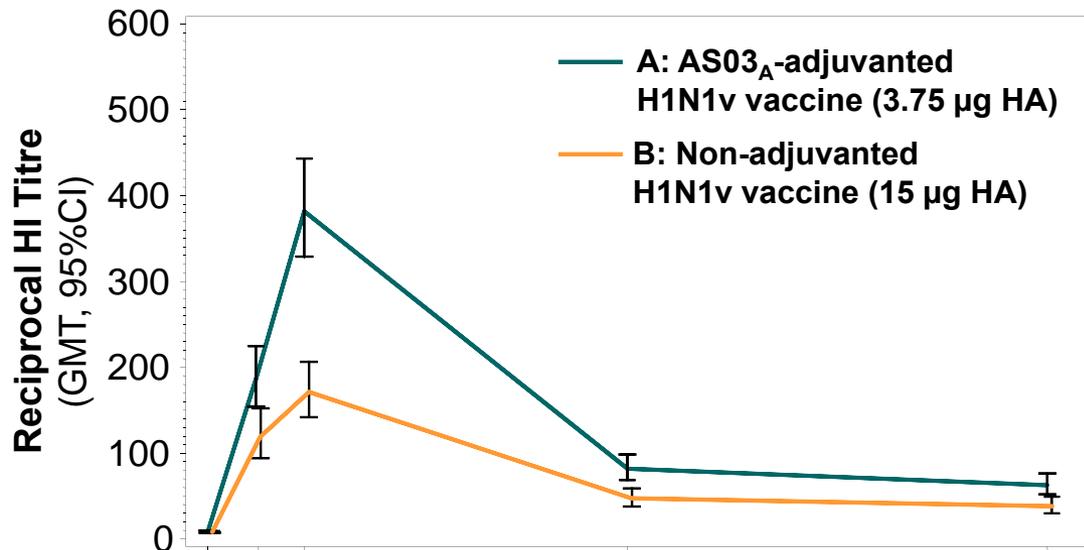
## Taux de séroprotection à J42, M6 et M12





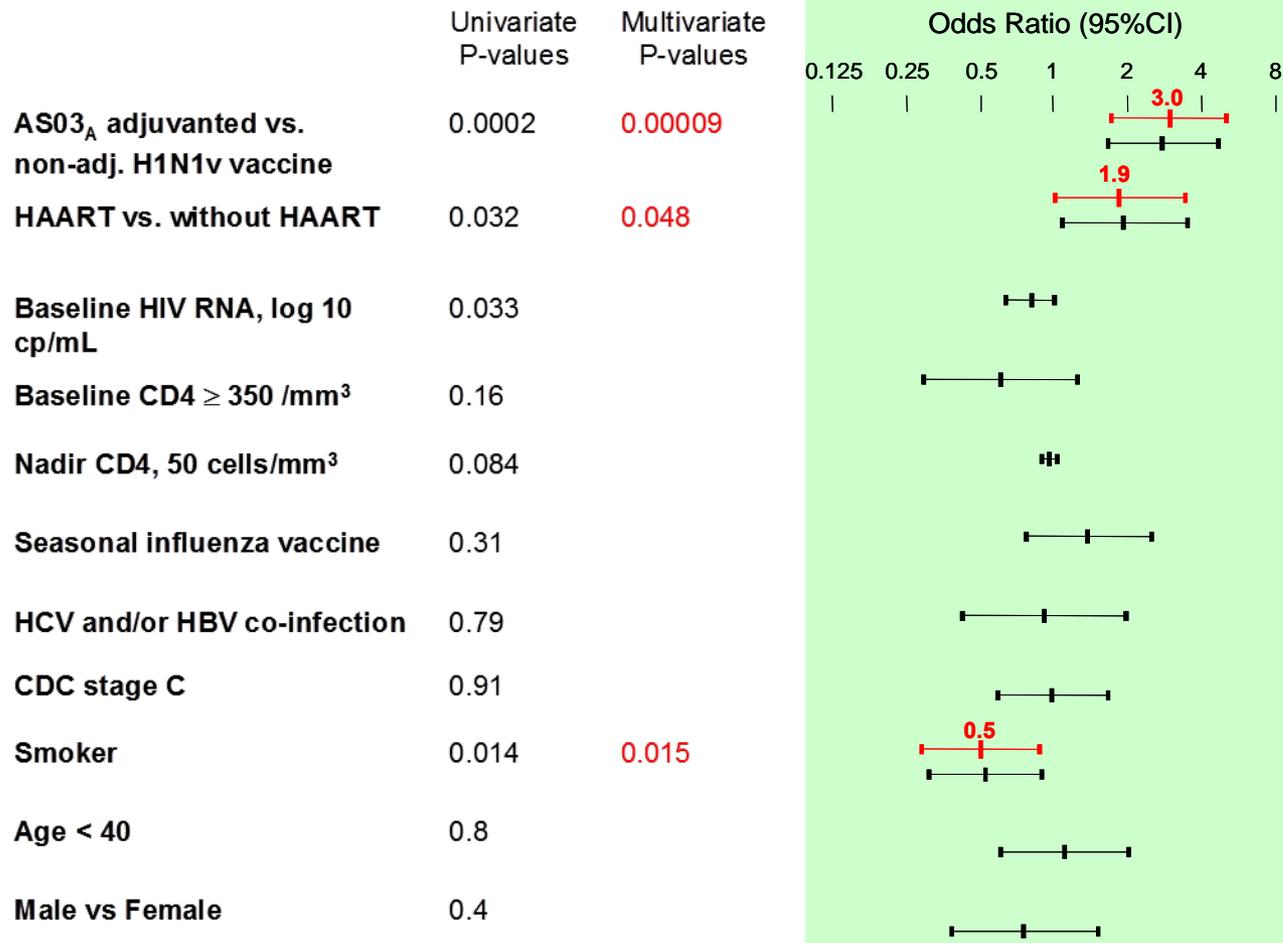
## Moyennes géométriques des titres

	Vaccin H1N1v 3,75µg HA avec adjuvant			Vaccin H1N1v 15µgHA sans adjuvant		
	J42	M6	M12	J42	M6	M12
<b>Moyenne géométrique des titres en Ac (MGT) (IC 95%)</b>	381,9 (329,0-443,3)	82 (68,4-98,3)	61,9 (51,2-74,9)	171,1 (141,9-206,3)	47,1 (37,7-58,8)	37,5 (29,2-48,1)





## Facteurs associés à la persistance de la séroprotection à 1 an



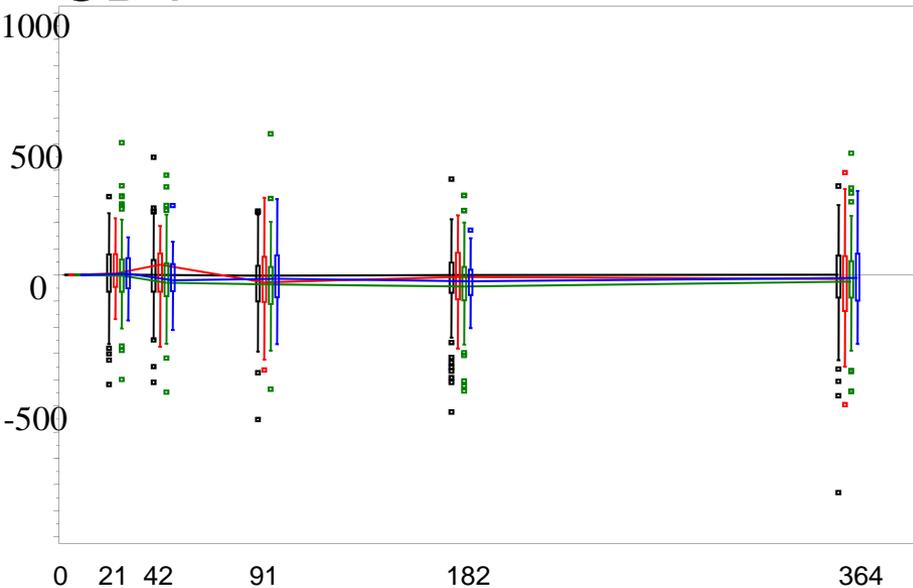


Toulouse



## Evolution des CD4 et charge virale

### CD4

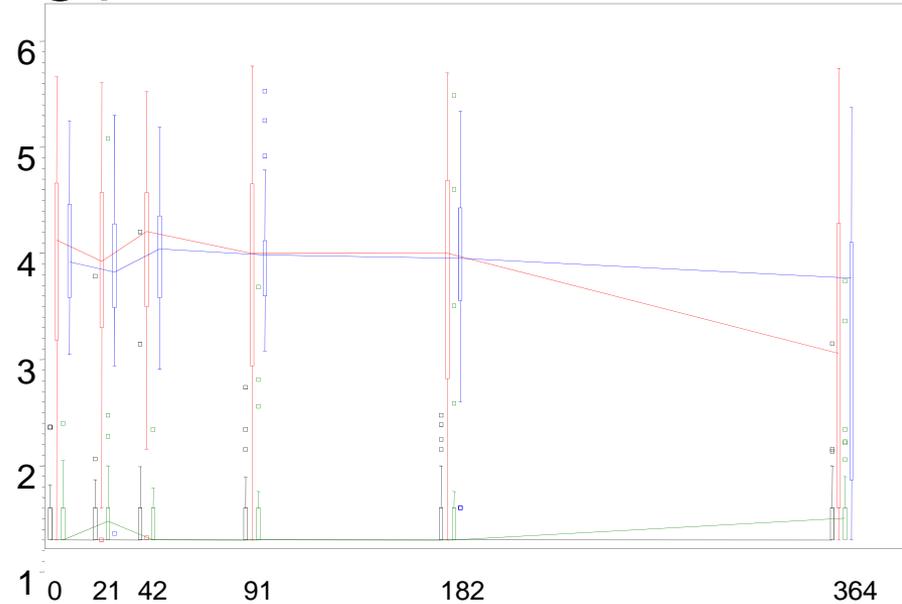


120	118	113	113
35	35	35	31
117	110	110	111
34	33	32	31

116	(median 1)
34	(-15.5)
109	(-26)
32	(-11.5)

A HAART  
 w/o HAART  
 B HAART  
 w/o HAART

### CV



120	118	115	113	115	115
35	35	35	33	31	34
117	113	110	110	112	111
34	33	32	30	32	32



## Conclusions

- **Chez les patients infectés par le VIH, le vaccin adjuvanté H1N1v 2009 AS03<sub>A</sub> induit une réponse immune plus élevée et plus durable que le vaccin non adjuvanté.**
- **Le schéma vaccinal comprenant deux doses de vaccin H1N1v permet de maintenir des titres en anticorps  $\geq 1:40$  chez 60% (95% CI: 54-66%) des patients à 1 an: 71.5% des patients ayant reçu le vaccin adjuvanté et 47.9% des patients ayant reçu le vaccin non adjuvanté.**
- **Pas d'effet de la vaccination sur les principaux paramètres biologiques de l'infection par le VIH**



Toulouse

JNI 12<sup>es</sup> Journées  
Nationales  
d'Infectiologie



## Remerciements

### Tous les patients ayant participé à l'essai

#### **ANRS HIFLUVAC Study Group**

G. Pialoux, L. Slama (Hôpital Tenon, Paris), J.F. Delfraissy, J. Ghosn, M.T. Rannou, E. Fourn, Y. Quertainmont (Hôpital de Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre), F. Raffi, C. Allavena, C. Biron, D. Besson, H. Hue (Hôpital de l'Hôtel-Dieu, Nantes), J. Reynes, J.M. Jacquet (Hôpital Gui de Chauliac, Montpellier), J.M. Molina, N. Colin de Verdière (Hôpital Saint-Louis, Paris), P.M. Girard, M.C. Meyohas, D. Bollens (Hôpital Saint-Antoine, Paris), P. Yéni, X. Duval, B. Phung, C. Godard, N. El Alami albi (Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris), O. Launay, P. Loulergue, L. Belarbi, L. Iordache (Hôpital Cochin, Paris), A. Sobel, Y. Lévy, E. Bamago (Hôpital Henri Mondor, Créteil), H. Laurichesse, J. Beytout, C. Jacomet, (Hôpital Gabriel Montpied, Clermont Ferrand), D. Rey, J.M. Lang, P. Fischer, M. Partisani (Hôpitaux Universitaires, Strasbourg), Y. Yazdanpanah, F. Ajana, T. Huleux (Hôpital Gustave Dron, Tourcoing), F. Lucht, C. Delafontaine, C. Guglielminotti, A. Frésard, P. Fouilloux, V. Ronat (Hôpital Bellevue, Saint-Etienne), T. May, S. Wassoumbou (Hôpital de Brabois, Vandoeuvre-lès-Nancy), J-F. Bergmann, A. Rami, M. Parrinello (Hôpital Lariboisière, Paris), C. Michelet, F. Fily, M. Ratajczak (Hôpital Pontchaillou, Rennes), F. Bricaire, C. Katlama, A. Chermak (Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris), P. Dellamonica, A. Leplatois (Hôpital de l'Archet, Nice).

**Le Réseau National d'investigation clinique en vaccinologie (REIVAC) :** O. Launay (coordinator: CIC BT505, Paris), F. Lucht (CIC CIE3 axe vaccinologie, Saint Etienne), X. Duval (CIC P-007, Bichat-Claude Bernard, Paris), N. Colin de Verdière (Service de maladies infectieuses et tropicales de Saint-Louis, Paris), H. Laurichesse, J. Beytout (CIC P-501, Clermont Ferrand).

**Centre de méthodologie et de gestion : Inserm SC10**  
Corinne Desaint, Valérie Foubert, Martine Resch, Alice Grenier, Margot Le Cornec, Elisabeth Moreau, Suzana Marie-Antoine, Yacine Saïdi, Arulvani Arulananthan, Christine Durier, Jean-Pierre Aboulker

**ANRS :**  
Juliette Saillard, Sandrine Couffin-Cadiergues, Dr Annie Bouxin-Métro,

**L' Institut de Microbiologie et Maladies Infectieuses (IMMI).**

#### **GlaxoSmithKline Bio:**

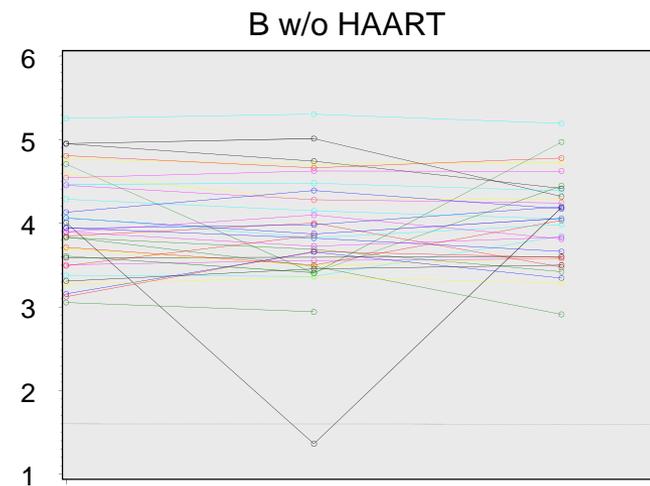
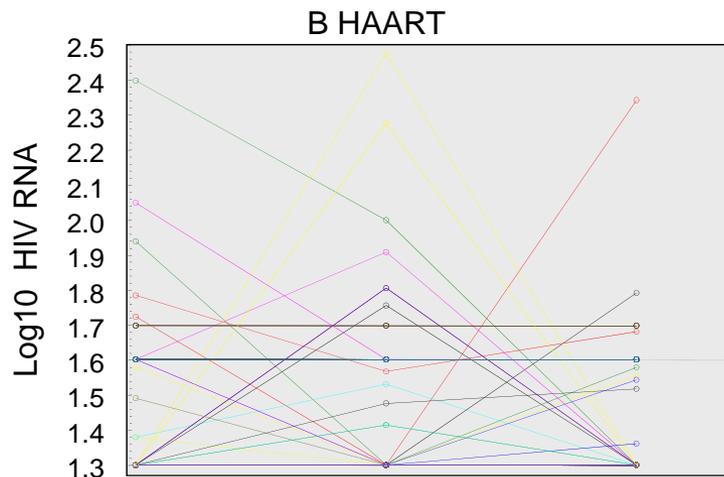
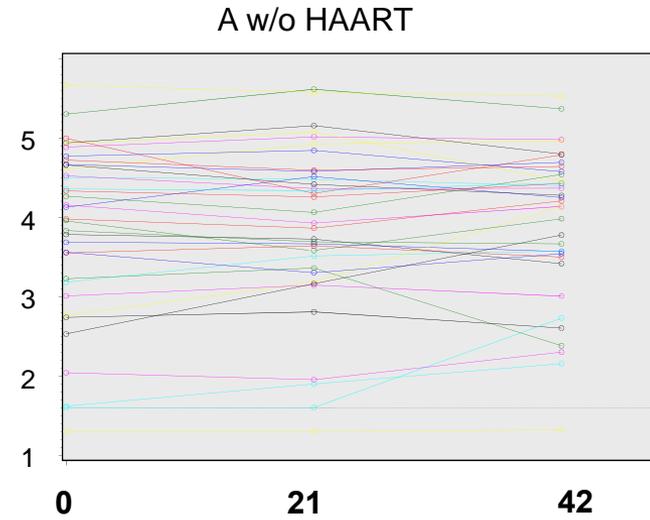
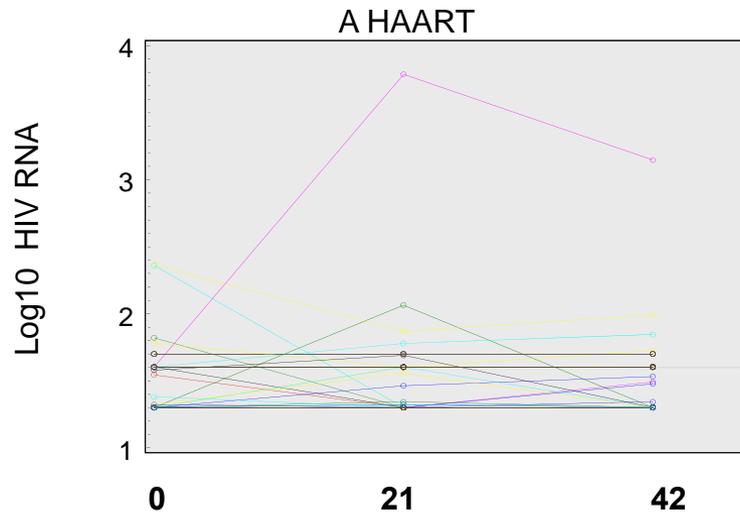
Laurence Baufays, Nathalie Clyti, Sophie Muller, Marie-Hélène Chautard, Isabelle Naeije, Karl Walravens, Urban Lundberg, Roger Bernhard



Toulouse

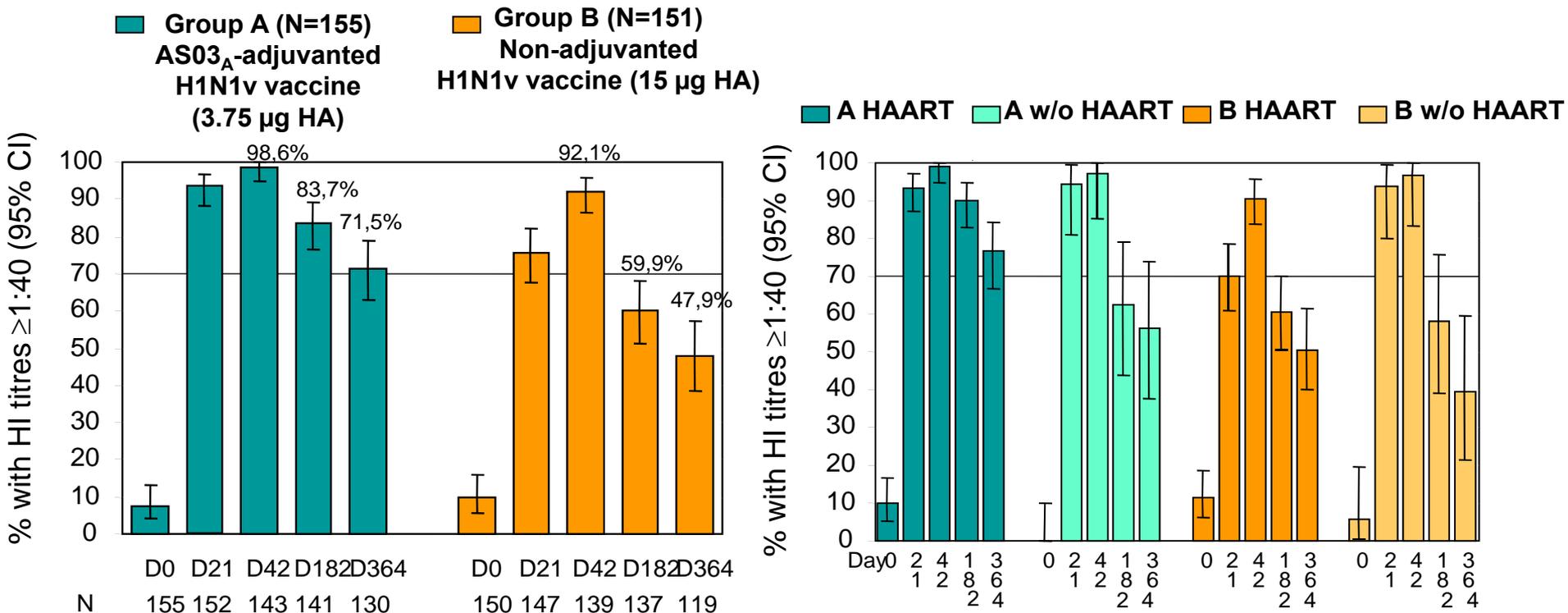


## Evolution de la charge virale J0-J42





## Taux de séroprotection à J364



**Facteurs prédictifs de la séroprotection (HI titres ≥1:40) :**

- à J21 (post-dose 1) et à J42 (post-dose 2): vaccin H1N1v AS03A adjuvanté (OR=5.33, P<.00001), (OR=6.52, P=0.018).