



JNI 15^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Bordeaux
et l'interrégion Aquitaine § Limousin



du mercredi 11 au vendredi 13 juin 2014
Palais des Congrès de Bordeaux

Aspergillose invasive (IA) chez les patients infectés par le VIH en France : évolution sur 20 ans

B. Denis¹, N de Castro², F.Mechai³, G Melica-Gregoire⁴,
M.Revest⁵, D.Costagliola¹, O.Lortholary⁶, FHDH ANRS CO4

(1 INSERM U1136, 2 Hôpital Saint Louis, 3 Hôpital Avicenne, 4 Hôpital Henri Mondor, 5 CHU Rennes, 6 SMIT Necker Pasteur)



Aspergillose invasive (IA) chez les patients infectés par le VIH en France : évolution sur 20 ans

Précédentes publications :

- avant cART
- médiane de survie de 2-4 mois après le diagnostic d'IA
- $\approx 50\%$ des cas d'IA sans facteur d'hôte EORTC

Denning *NEJM* 1991, Khoo *CID* 1994, Lortholary *Am J Med* 1993

- sensibilité accrue aux infections par anomalies qualitatives des PNN?

(Roilides *JID* 1993, Pitrak *JID* 1993 and *Am J H S Pharm* 1999, Heit *J Immunol* 2006)

Aspergillose invasive (IA) chez les patients infectés par le VIH en France : évolution sur 20 ans

Etude de l'incidence, du diagnostic, de l'évolution de l'IA chez les patients infectés par le VIH :

- avant cART (1992-1995),
- avant la disponibilité du voriconazole (1996-2001),
- après 2001 (2001-2011)

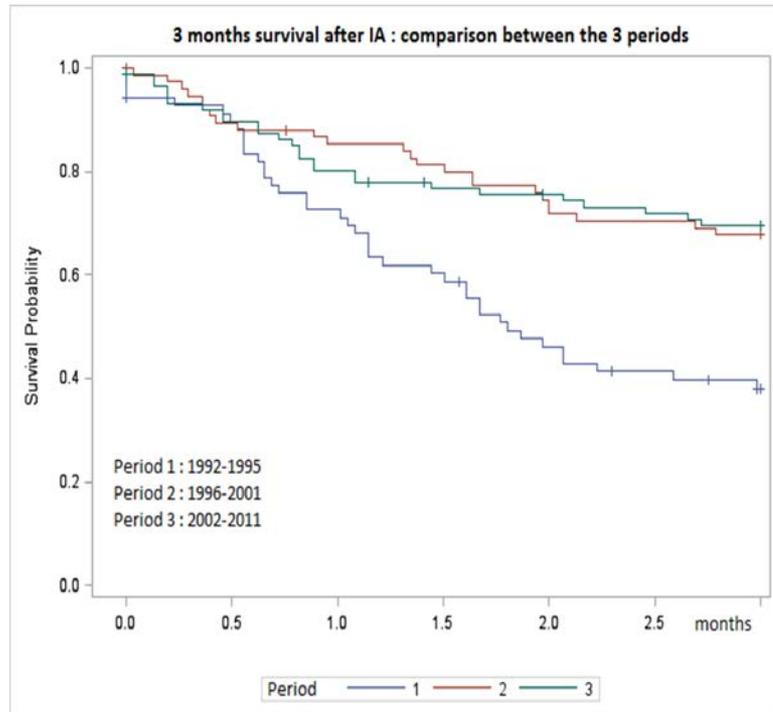
Patients de la cohorte française FHDH-ANRS CO4

- 515 dossiers avec codes ICD-10 d'aspergillose
- retour aux dossiers et validation par 2 experts
- **242 IA validées :**
 - 124 « EORTC IA » (51%)
 - 118 « HIV related IA » (49%)

Aspergillose invasive (IA) chez les patients infectés par le VIH en France : évolution sur 20 ans

- **Baisse de l'incidence de l'IA sur 20 ans :**
 - 72 [95% CI, 59-85] pour 10,000 PA en 1992-1995
 - 45 [95% CI, 36-54] en 1996-2001
 - 30 [95% CI, 23-37] en 2002-2011
- **Médiane du taux de CD4 :** 20/mm³ (IQR,7-124)
- **Médiane du taux de PNN :** 1580/mm³ (IQR,671-3021)
- **Amélioration de la médiane de survie après IA :**
 - 1.9 mois (IQR,[0.9-3.1]) en 1992-1995
 - 10.3 mois (IQR,[2->100])en 1996-2001
 - 29 mois (IQR,[2.2-98.2]) en 2002-2011 (p<0.0001)

Aspergillose invasive (IA) chez les patients infectés par le VIH en France : évolution sur 20 ans



Impact majeur de la disponibilité des cART sur la survie

Analyses univariée et multivariée sur la période 2002-2011 : rôle protecteur du voriconazole sur la survie confirmé (HR=0.1 [0.01-0.6], p=0.012)

Conclusion

- Baisse de l'incidence des IA au cours du temps chez les patients infectés par le VIH
- IA chez les patients infectés par le VIH : rare mais savoir l'évoquer, surtout chez des patients avec des $CD4 < 100/mm^3$
- Absence de neutropénie profonde dans la majorité des cas
- Diagnostic difficile, les critères EORTC ne s'appliquant que dans 50% des cas d'AI validés
- Impact majeur de l'utilisation des cART sur la survie

Merci aux participants FHDH-ANRS C04

- Scientific committee** S Abgrall, F Barin, E Billaud, P Bonnard, F Boué, L Boyer, A Cabié, D Costagliola, L Cotte, P De Truchis, X Duval, C Duvivier, P Enel, J Gasnault, C Gaud, J Gilquin, S Grabar, C Katlama, MA Khuong, AS Lascaux, O Launay, J Le Bail, A Mahamat, M Mary-Krause, S Matheron, JL Meynard, J Pavie, L Piroth, I Poizot-Martin, C Pradier, J Reynes, E Rouveix, E Salat, A Simon, P Tattevin, H Tissot-Dupont, JP Viard, N Viget G
- **DOMEVIIH coordinating centre** French Ministry of Health (C Bronnec, D Martin), Technical Hospitalization Information Agency, ATIH (N Jacquemet)
 - **Statistical analysis centre** U943 INSERM and UPMC (S Abgrall, D Costagliola, S Firmin, S Grabar, M Guiguet, S Lang, L Lièvre, M Mary-Krause, H Selinger-Leneman), INSERM-Transfert (JM Lacombe, V Potard)
 - **Clinical centres**
 - Paris area: Corevih Ile de France Centre (GH Pitié-Salpêtrière, Hôpital Saint-Antoine, Hôpital Tenon), Corevih Ile de France Est (Hôpital Saint-Louis, GH Lariboisière-Fernand Widal, Hôpital Avicenne, Hôpital Jean Verdier, Hôpital Delafontaine), Corevih Ile de France Nord (Hôpital Bichat-Claude Bernard), Corevih Ile de France Ouest (Hôpital Ambroise Paré, Hôpital Louis Mourier, Hôpital Raymond Poincaré, Argenteuil, Le Chesnay, Mantes la Jolie, Meulan, Nanterre, Poissy, Saint-Germain en Laye, Suresnes), Corevih Ile de France Sud (Hôpital Européen Georges Pompidou, GH Tarnier-Cochin, Hôpital Necker Hôtel-Dieu, Hôpital Antoine Béclère, Hôpital de Bicêtre, Hôpital Henri Mondor, Hôpital Paul Brousse).
 - Outside Paris area: Corevih Alsace (CHRU de Strasbourg, CH de Mulhouse), Corevih de l'Arc Alpin (CHU de Grenoble), Corevih Auvergne-Loire (CHU de Clermont-Ferrand, CHRU de Saint-Etienne), Corevih Basse-Normandie (CHRU de Caen), Corevih Bourgogne (CHRU de Dijon), Corevih Bretagne (CHU de Rennes), Corevih Centre et Poitou Charentes (CHRU de Tours), Corevih Franche-Comté (CHRU de Besançon, CH de Belfort), Corevih Haute-Normandie (CHRU de Rouen), Corevih Languedoc-Roussillon (CHU de Montpellier, CHG de Nîmes), Corevih Lorraine Champagne-Ardennes (Nancy Hôpital de Brabois, CHRU de Reims), Corevih de Lyon Vallée du Rhône (Lyon Hôpital de la Croix Rousse, Lyon Hôpital Edouard Herriot, Lyon Hôtel-Dieu), Corevih de Midi-Pyrénées Limousin (Toulouse CHU Purpan, Toulouse Hôpital la Grave, Toulouse CHU Rangueil), Corevih Nord-Pas de Calais (CH de Tourcoing), Corevih PACA Est (Nice Hôpital Archet 1, CHG Antibes-Juan les Pins, Fréjus, Grasse), Corevih PACA Ouest et Corse (Marseille Hôpital de la Conception, Marseille Hôpital Nord, Marseille Hôpital Sainte-Marguerite, Marseille Centre pénitentiaire des Baumettes, CHG d'Aix-En-Provence, CH d'Arles, CH d'Avignon, CH de Digne Les Bains, CH de Gap, CH de Martigues, CHI de Toulon), Corevih Pays de la Loire (CHRU de Nantes)
 - Overseas: Corevih Guadeloupe (CHRU de Pointe-à-Pitre, CH Saint-Martin), Corevih Guyane (CHG de Cayenne), Corevih Martinique (CHRU de Fort-de-France), Corevih de La Réunion (CHD Félix Guyon)





15^{es} JNl, Bordeaux
du 11 au 13 juin 2014



15^{es} JNl, Bordeaux
du 11 au 13 juin 2014

Validation of IA cases

515 cases with aspergillosis ICD-10 codes

↓ → 172 charts not found or incomplete
343 charts analyzed

↓
101 excluded after review :

- 36 *Aspergillus* Transient colonization
- 19 Aspergillomas
- 15 Other major respiratory co-pathogens
- 4 Allergic Broncho Pulmonary Aspergillosis
- 27 Other diagnosis

↓
242 validated IA diagnosis

IA sites And associated clinical signs	124 EORTC validated IA N=159 sites + *	118 "HIV-related" validated IA N=130 sites + **	Total 242 patients N=289 sites + (p=0.01)
Pulmonary site	101 (81%)	113 (96%)	214 (88%)
-Cough :	74 (60%)	92 (78%)	166 (69%)
-Chest pain :	20 (16%)	27 (23%)	47 (19%)
-Dyspnea :	63 (51%)	68 (58%)	131 (54%)
-Hemoptysis :	9 (7%)	16 (14%)	25 (10%)
Sinus site	25 (20%)	6 (5%)	31 (13%)
-Sinusitis :	25 (20%)	6 (5%)	31 (13%)
-Intra Nasal lesion:	13 (10%)	0 (0%)	13 (5%)
CNS site	16 (13%)	6 (5%)	22 (9%)
-Seizure	5 (4%)	1 (1%)	6 (2%)
-Meningitis	0	0	0
-Hemiparesis	2 (2%)	3 (3%)	5 (2%)
-Cranial nerve paralysis	4 (3%)	0	4 (2%)
Other site	17 (14%)	5 (4%)	22 (9%)

- * Including 15 (12%) disseminated IA (≥ 2 non contiguous sites)
- ** Including 13 (12%) disseminated IA (≥ 2 non contiguous sites)

Results

	<1996	1996-2001	>2001	Total
Male gender	61 (85%)	68 (83%)	71 (78%)	200 (82%)
Age (years)	38 (32-46)	39 (35-46)	46 (39-52)	
AIDS before IA diagnosis	40 (57%)	47 (57%)	61 (67%)	148 (61%)
cART before IA diagnosis	1 (1%)	47 (57%)	83 (91%)	131 (53%)
CD4 (/mm ³) at IA diagnosis	9 (4-26)	18 (9-80)	82 (12-327)	
Polynuclear cell count (/mm ³) at IA diagnosis	1263 (760-2535)	1500 (700-3004)	1810 (500-3920)	1590 (672-3040)

Period 2002-2011 : Characteristics of patients

	EORTC validated IA N=49 (54%)	"HIV-related " validated IA N=41 (46%)	P value
Male gender	37 (76%)	33 (81%)	0.57
Age (years)	45 (39-49)	46 (41-54)	0.26
Transmission group:			0.7
-MSM	11 (22%)	11 (27%)	
-IV drug users	16 (33%)	10 (24%)	
-Heterosexual	22 (45%)	20 (49%)	
CD4 (/mm ³) at IA diagnosis : (Median (IQR))	37 (9-300)	115 (20-327)	0,11
Polynuclear cell count at IA diagnosis(/mm ³) : (Median (IQR))	552 (300-2690)	2754 (1800-4811)	0.0003