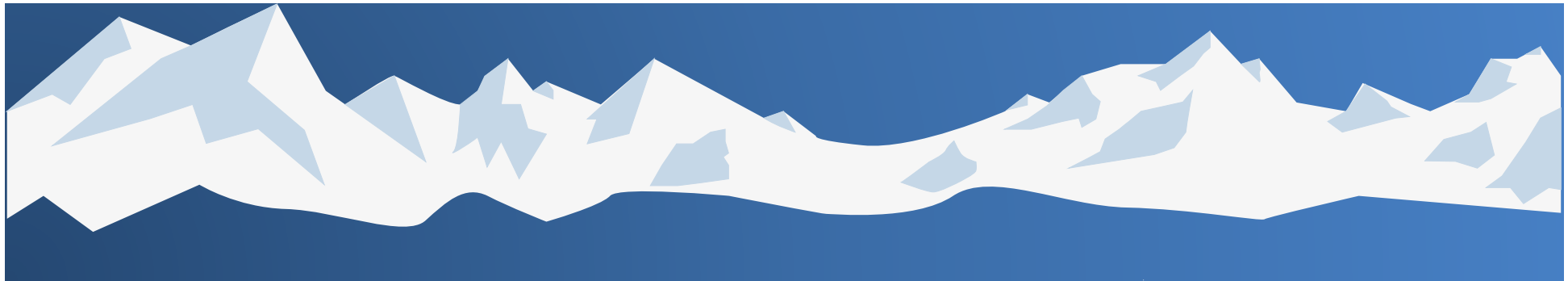


AFRAMED 2017

# Vivre longtemps avec le VIH

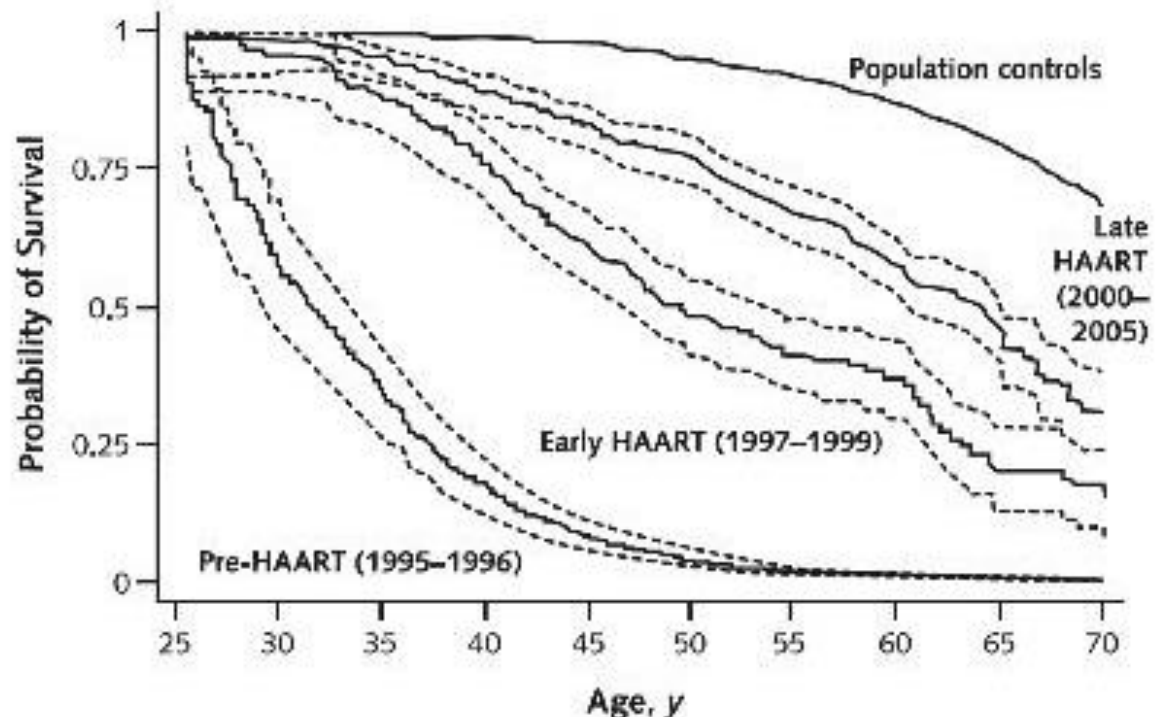
Pascale Leclercq - CHU Grenoble- France

[PLeclercq@chu-grenoble.fr](mailto:PLeclercq@chu-grenoble.fr)

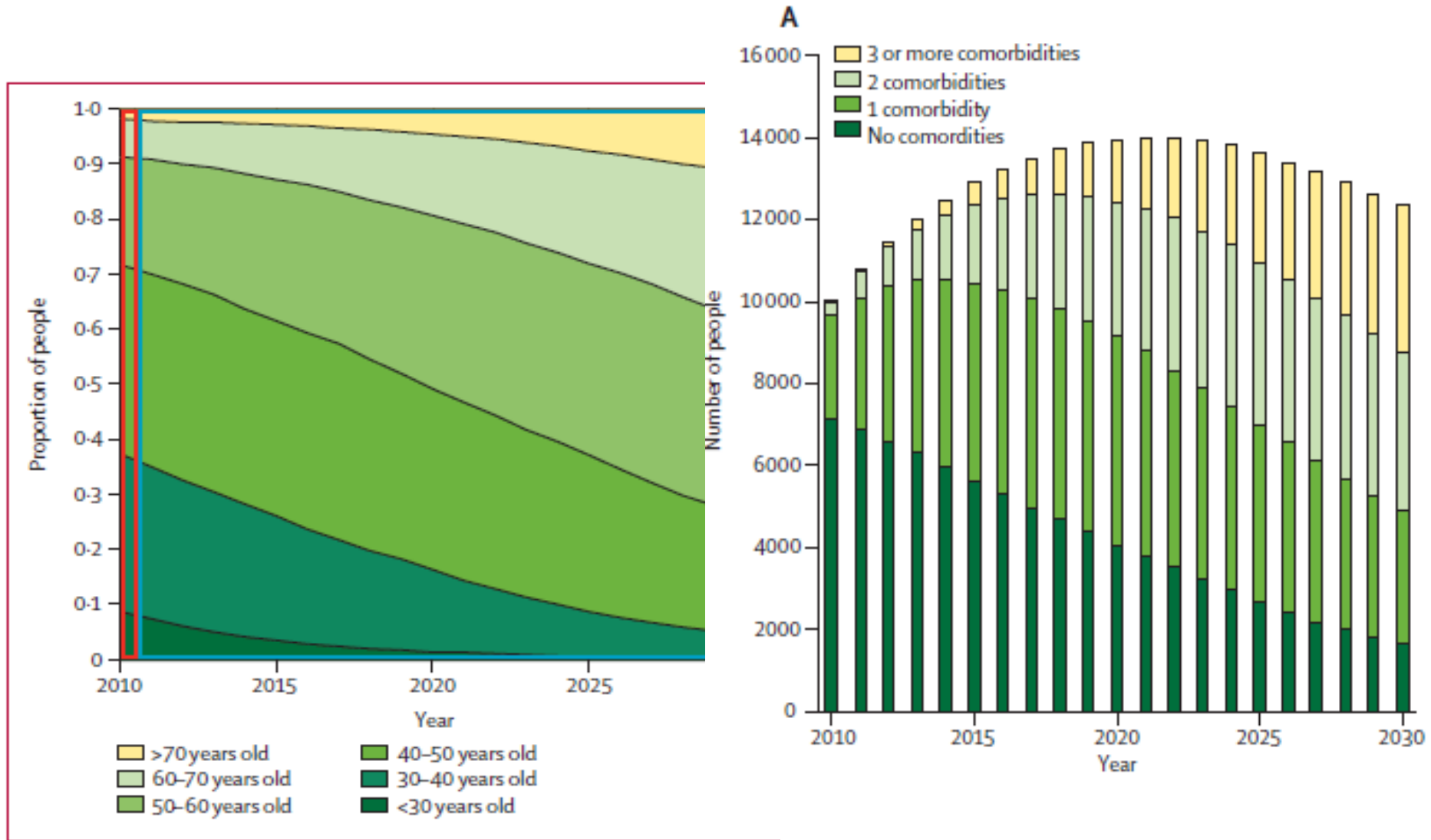


# Espérance de vie

Survival from age 25 years



Cumulative survival curve for HIV-infected persons (without hepatitis C coinfection) and persons from the general population. Persons with HIV infection are divided into 3 calendar periods of observation. Dashed lines indicated 95% Cis. HIV – human immunodeficiency virus; HAART – highly active antiretroviral therapy.



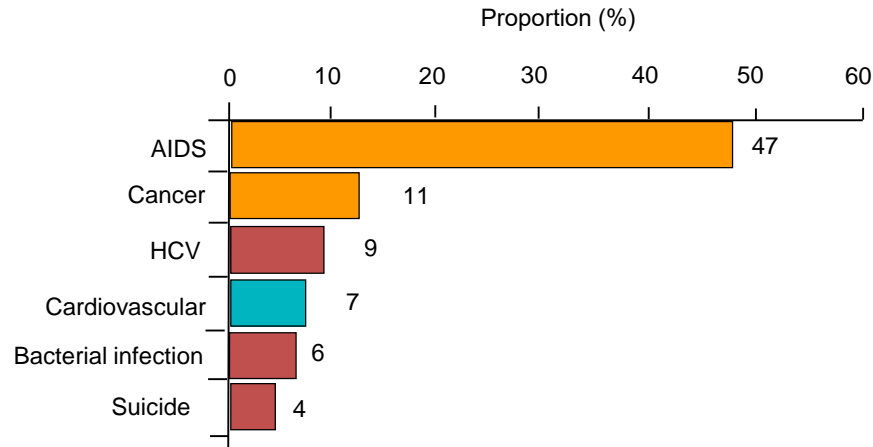
Prévisions des co-morbidités dans cohorte néerlandaise

En 2030, 78 % concernés par maladie cardio-vasculaire, 17 % diabète, 17 % cancer

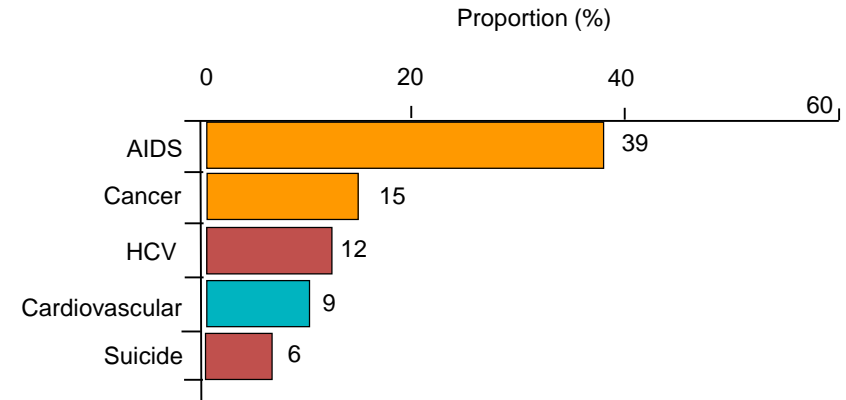
# France- Mortalité des patients VIH

Age moyen des décès : 50 ans  
 90 % des décès (totaux) sous ARV;  
 56 % ont CD4>200, 20% >500  
 71 % fumeurs , 25 % alcool

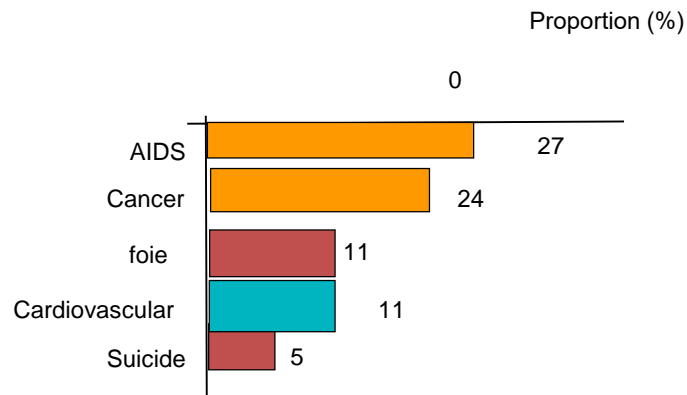
Mortalité 2000 (n=964)



Mortalité 2005 1<sup>st</sup> quarter (n=405)



Mortalité 2010 (n=673)



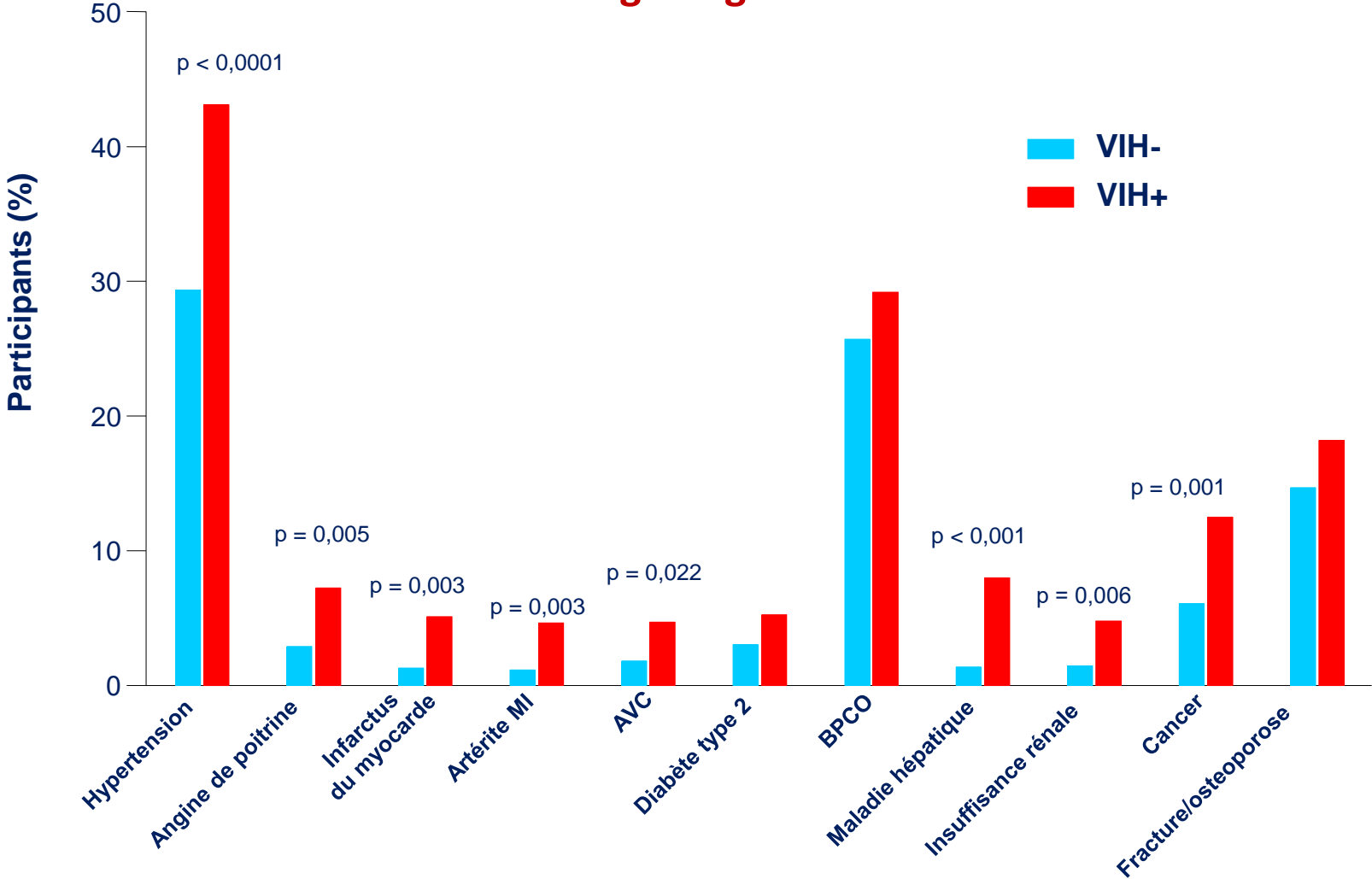
En 2010, les KC, sida ou non :  
 37 % des décès !  
 poumon 38 %, digestif 21 % (anus : 7%)

# Comorbidités et vieillissement

## AgeHIV

- Cohorte prospective comparative
  - Débutée en octobre 2010 à Amsterdam
  - Chez des patients VIH et non VIH de plus de 45 ans
- Etude de la prévalence et de l'incidence des comorbidités liées à l'âge et leurs facteurs de risque
- Comparaison de 489 patients VIH et de 452 patients non-VIH

# Comorbidité et âge : AgeHIV



\*

## Cohorte ANRS CO3 Aquitaine : évolution des caractéristiques des patients VIH+ entre 2004 et 2014 (1)

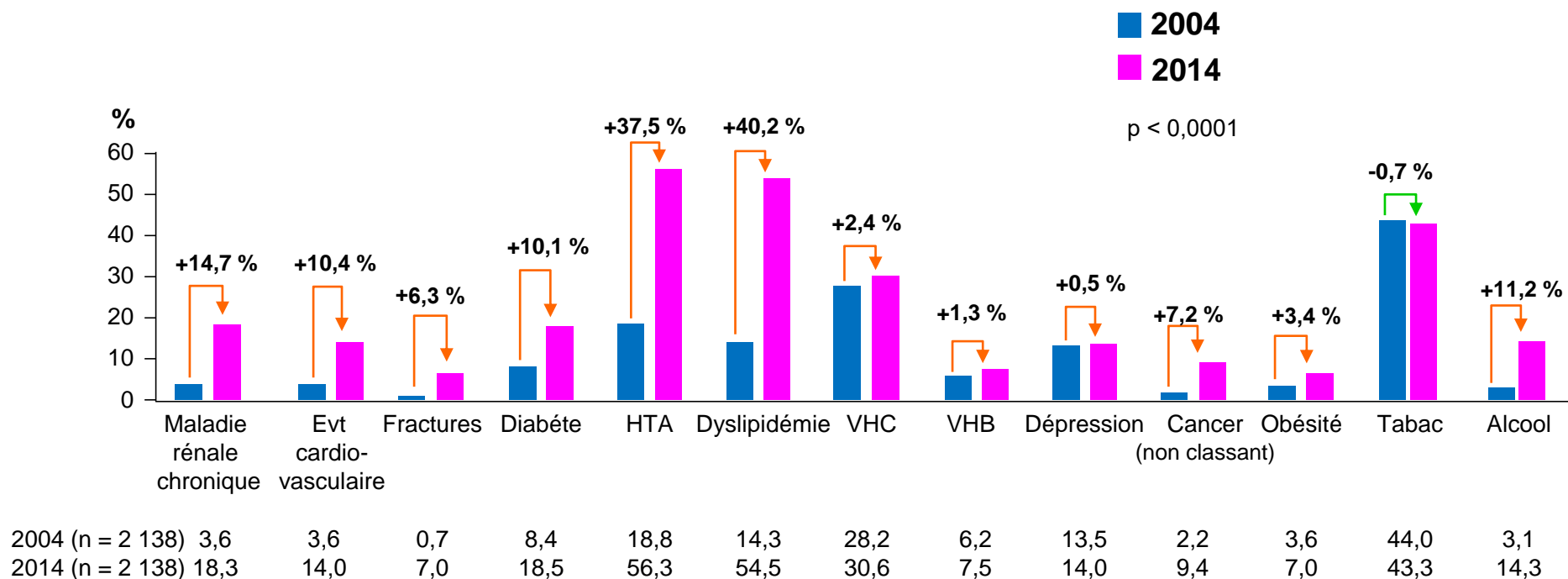
- évolution des maladies chroniques non liées au VIH et de leurs facteurs de risque : mêmes patients VIH+ à 10 ans d'intervalle : 2004 et 2014 (n = 2 138)
- 71 % d'hommes, âge médian en 2004 = 42 ans (IQR = 38 - 48)
- 40 % HSH, 33 % hétérosexuels et 18 % UDIV

### Caractéristiques des patients (n = 2 138)

	2004	2014	p
<b>Age &gt; 50 ans, n (%)</b>	434 (20,3)	1 334 (62,3)	
<b>IMC, kg/m<sup>2</sup>, médiane (IQR)</b>	22,3 (20,1 - 24,5)	23,1 (20,7 - 25,9)	
<b>Délai depuis diagnostic VIH, années, moyenne (DS)</b>	10,5 (5,5)	20,5 (5,5)	< 0,0001
<b>CD4, /mm<sup>3</sup>, médiane (IQR)</b>	457 (321 - 634)	647 (479 - 858)	< 0,0001
CD4 ≥ 500/mm <sup>3</sup> , n (%)	879 (43,6)	1 451 (72,0)	< 0,0001
<b>Patients avec CV &lt; 50 c/ml, n (%)</b>	1 021 (50,9)	1 835 (91,5)	< 0,0001
<b>Patients naïfs d'ARV, n (%)</b>	213 (10,0)	14 (0,7)	< 0,0001
<b>Durée d'ARV, mois, moyenne (DS)</b>	77 (39)	190 (46)	< 0,0001
<b>ARV en cours, n (%)</b>			< 0,0001
2 INTI + 1 IP/r	505 (23,6)	693 (32,4)	
2 INTI + 1 INNTI	467 (21,8)	690 (32,3)	
2 INTI + 1 II	0 (0,0)	138 (6,5)	
Autres	751 (35,1)	559 (26,1)	
Sans traitement	415 (19,4)	58 (2,7)	
<b>SIDA, n (%)</b>	442 (20,7)	525 (24,6)	< 0,0001

# Cohorte ANRS CO3 Aquitaine : évolution des caractéristiques des patients VIH+ entre 2004 et 2014

## Prévalence des comorbidités



- ↗ de la prévalence de l'ensemble des comorbidités entre 2004 et 2014 à l'exception du tabac
- Comorbidités les plus prévalentes et avec les plus grandes ↗ : dyslipidémie (+ 40,2 %,  $p < 0,0001$ ) et hypertension (+ 37,5 %,  $p < 0,0001$ )



# Cancers et VIH

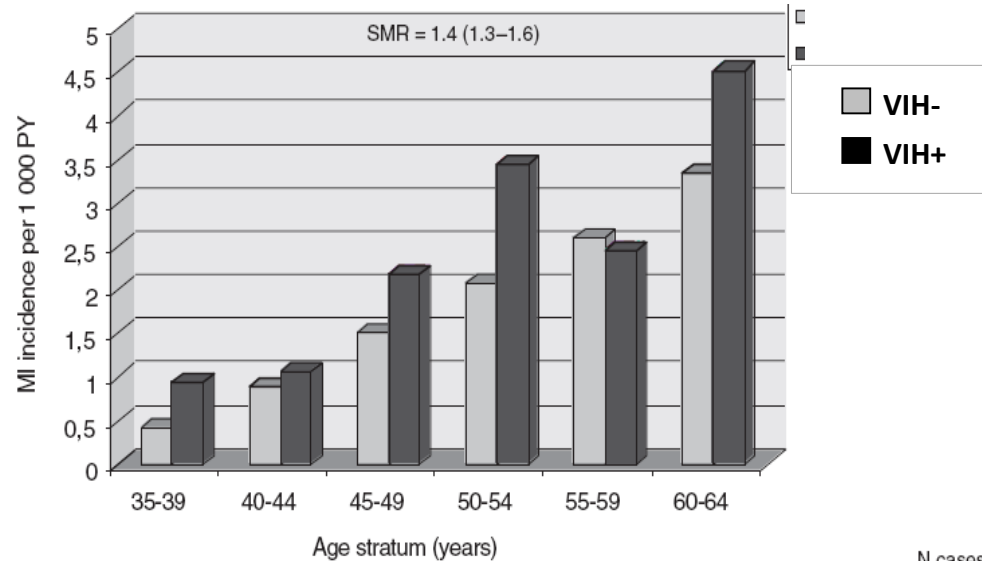
- Etude Oncovih
- Cancers classant SIDA : LMNH, Kaposi
  - Dépendant immunosuppression et du contrôle virologique mais existant même en succès viro-immunologique

Cancers viro-induits : KC du col utérin (classant), KC anus avec rôle de HPV

- Cancers non classant SIDA :
  - Poumon (tabac), Foie (hépatites virales), Sein, Hodgkin (sur-représenté)
  - Age moyen au diagnostic : 47 ans soit presque 10 ans de moins que population générale !!
  - 2/3 contrôlés sur le plan virologique ; CD4 moyens : 350

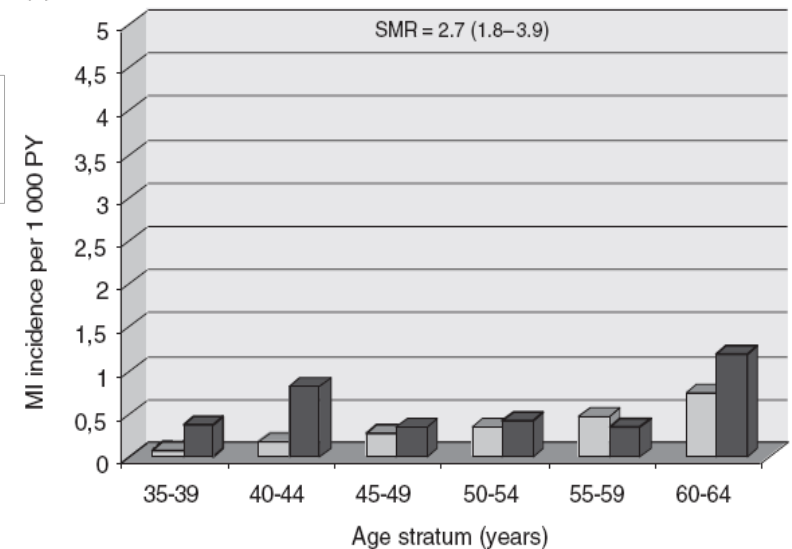
# Incidence de l'IDM en France (FHDH)

## Hommes



N cases, HIV-infected men:	46	52	65	66	28	26
N PY, HIV-infected men:	49 407	48 410	29 984	19 166	11 434	5 752
SMR:	2.3 (1.7-3.0)	1.2 (0.9-1.6)	1.4 (1.1-1.8)	1.7 (1.3-2.1)	0.9 (0.6-1.4)	1.4 (0.9-2.0)

## Femmes



N cases, HIV-infected women:	8	14	3	2	1	2
N PY, HIV-infected women:	21 952	16 894	8 823	4 807	2 865	1 688
SMR:	4.9 (2.1-3.9)	5.1 (2.8-8.0)	1.2 (0.3-3.6)	1.2 (0.1-5.7)	0.8 (0.0-4.2)	1.6 (0.2-5.7)

**Ratio de Morbidité Randomisé  
Hommes = 1.4 (1,3 - 1,6)**

**Ratio de Morbidité Randomisé  
Femmes = 2,7 (1,8 - 3,9)**

# Impact des facteurs classiques de risque cardio-vasculaire sur risque Infarctus du myocarde / VIH

82 459 patients : 33% VIH +, 97% M, 48% Afro-Am, *VETERANS Study*

<b>Characteristics</b>	<b>Relative risk</b>	<b>95% CI</b>
Age	1.78	1.65-1.92
Controlled HTN	1.36	1.08-1.70
Uncontrolled HTN	1.64	1.41-1.71
Diabetes mellitus	1.74	1.49-2.02
LDLc > 160mg/dL	1.88	1.50-2.35
HDLc < 40mg/dL	1.05	0.83-1.35
TGL > 150mg/dL	1.16	1.00-1.34
Current smoking	1.78	1.47-2.16
HVC infection	1.19	1.01-1.40
eGFR 30-60ml/mn/1.73m <sup>2</sup>	1.57	1.23-1.99
HIV infection	1.48	1.27-1.72

871 IDM (42% VIH+), suivi moyen 5.9 ans

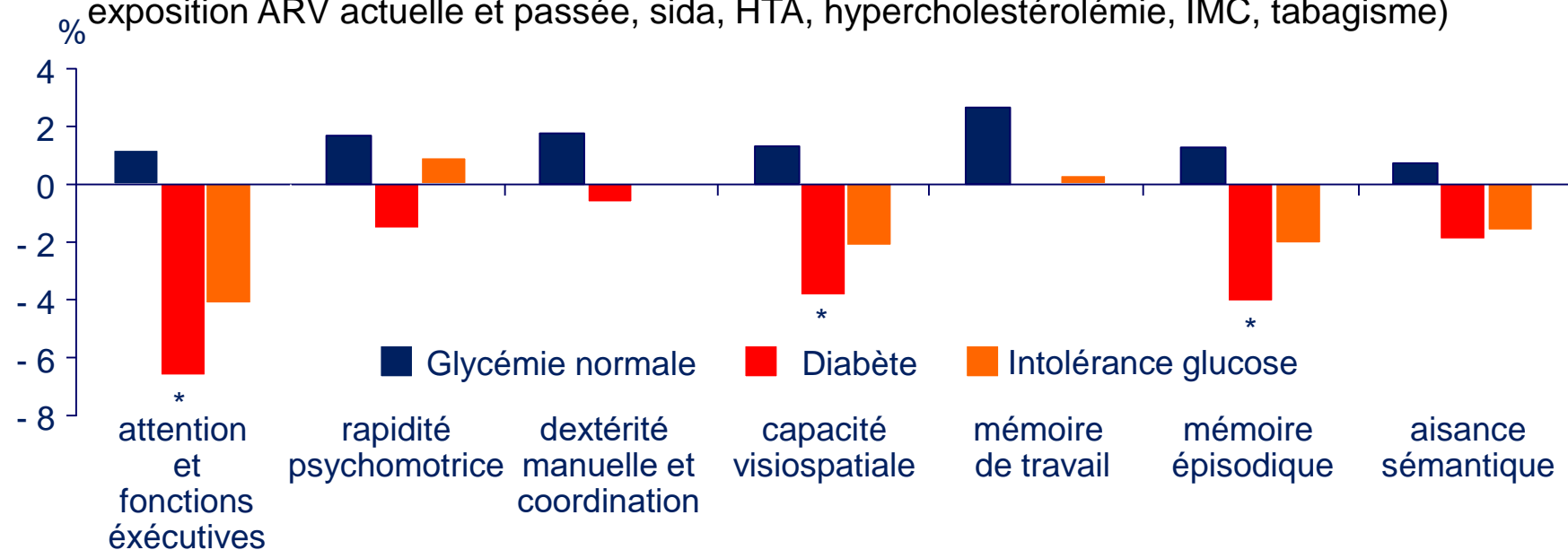
# Troubles neurocognitifs

- DAV : démence liée au VIH ; déficit >2ds, interférence marquée avec vie quotidienne
- TNCL : variation > 1ds, interférence modérée
- DCA : déficit cognitif asymptomatique : variation > 1 ds dans au moins 2 champs mais sans interférence sur vie quotidienne
  
- Champs explorés : attention, langage, mémoire, fonctions exécutives, rapidité de traitement de l'information
  
- Dépister
  - les plus de 50 ans
  - les co-infectés VHC (TNCL même si pas toxicomanie)
  - CD4 < 200
  - diabète (étude à Hawaï où DB x5 le risque de TNCL chez les > 50 ans)
  - pathologie cardio-vasculaire

## Troubles neurocognitifs chez les VIH+ diabétiques

- Cohorte Aquitaine, 400 patients VIH+, étude neuro-cognitive (7 tests) en 2007; nouvelle évaluation 2 ans après chez 288 patients (diabète : 9,7 % ; intolérance glucose : 8,3 %)
- Troubles cognitifs plus fréquents chez les diabétiques (surtout fonctions exécutives, attention et rapidité psycho-motrice)

Pourcentage moyen annualisé de modification aux différents tests selon le statut glycémique (ajustement sur âge, sexe, niveau d'éducation, catégorie de transmission du VIH, CD4, CV, exposition ARV actuelle et passée, sida, HTA, hypercholestérolémie, IMC, tabagisme)

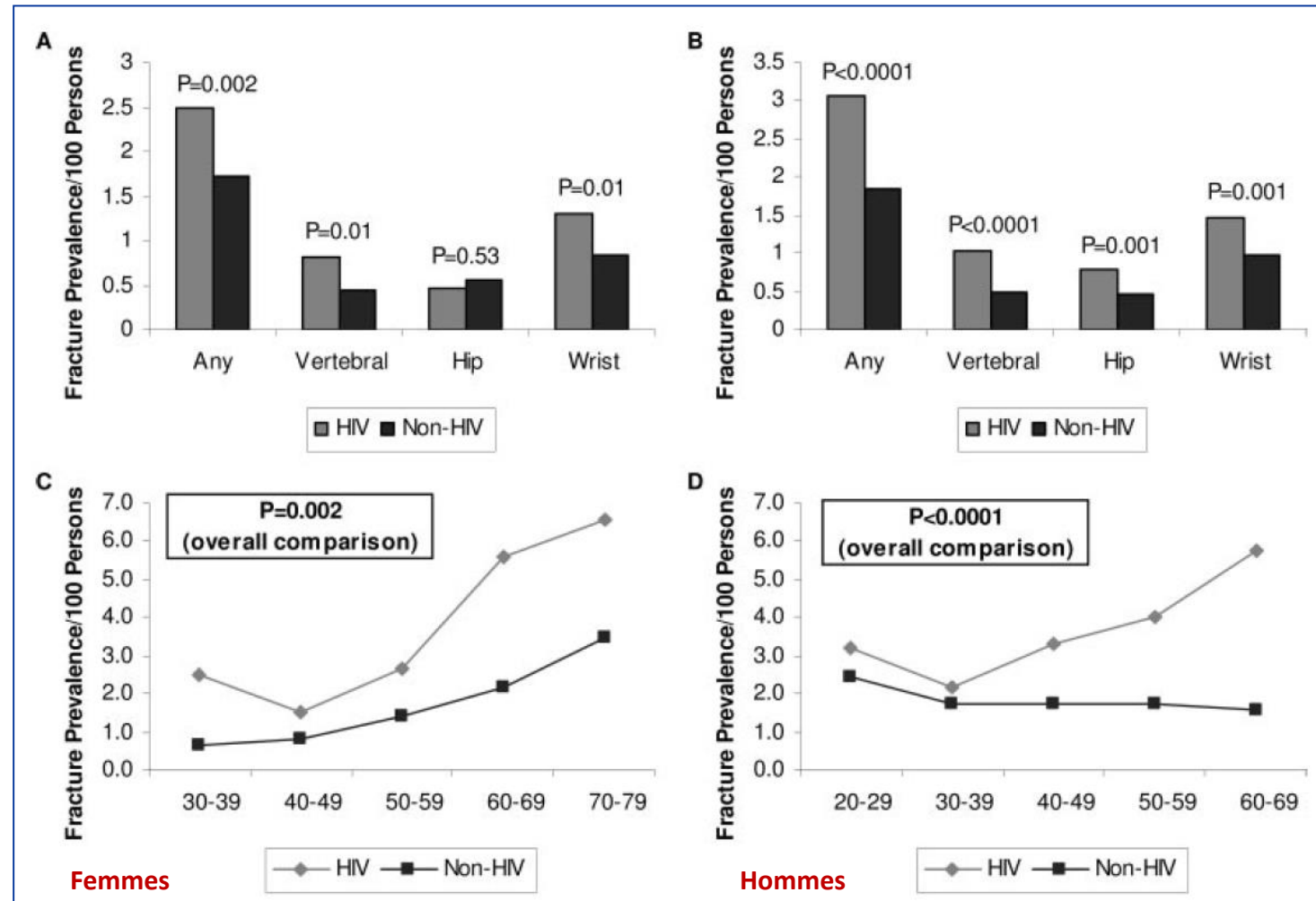


## Atteinte du SNC au cours de l'infection VIH : pistes de stratégie thérapeutique ?

- Diagnostiquer l'infection VIH précocement et la traiter : objectif = prévention
  - De l'établissement du réservoir SNC
  - De la cascade inflammatoire
  - De la compartimentalisation dans le SNC
- Agir sur les processus persistants malgré le traitement ARV
  - Intensification du traitement ARV : inefficace
  - Traitement immunomodulateur ?
  - Traitement des co-infections : oui ! (VHC)
  - Prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire : oui, oui
  - Prise en charge troubles de l'humeur/syndrome dépressif : oui !

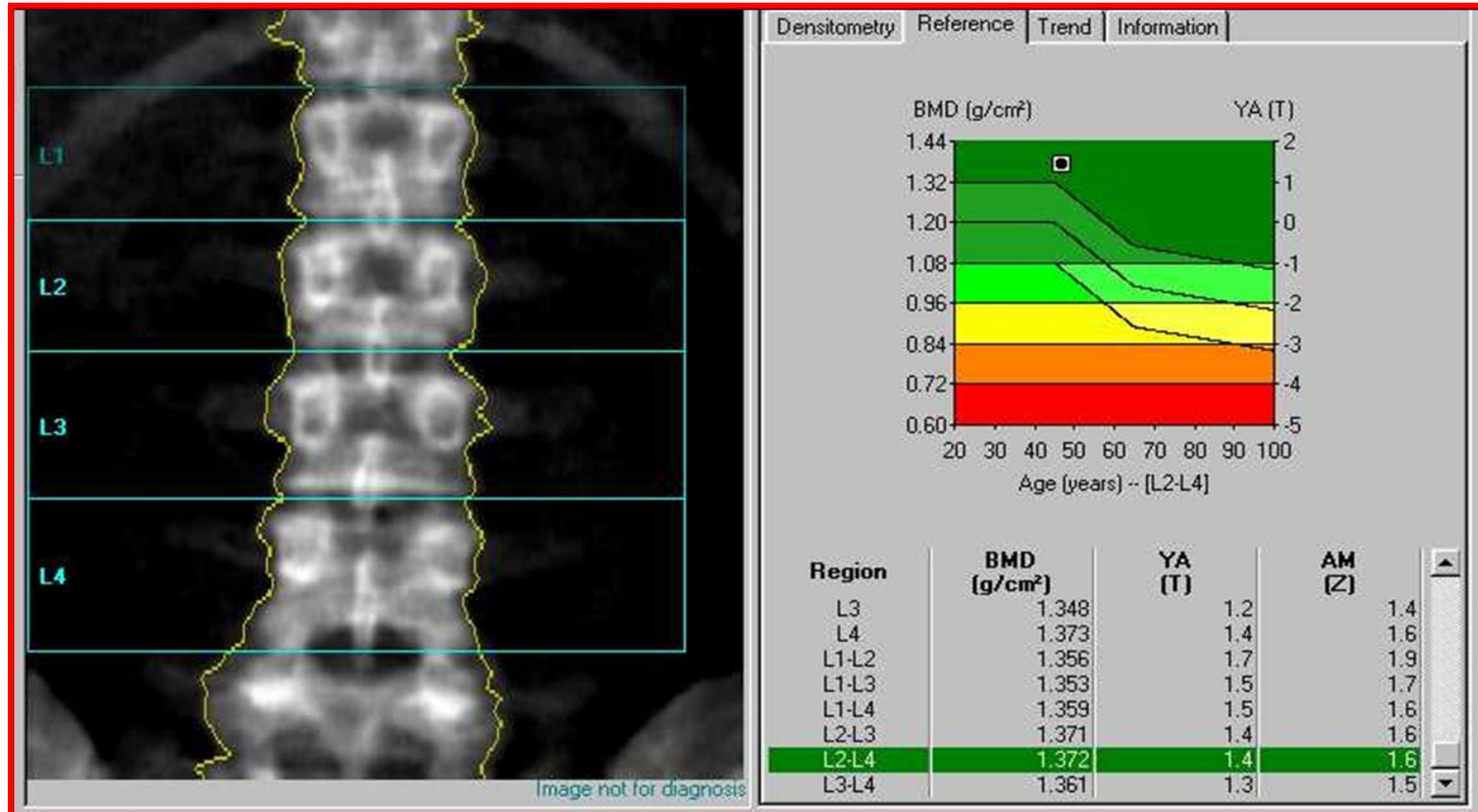
# Fractures plus fréquentes chez les VIH

Etude cas-témoins US : 8525 VIH et 2 208 792 non VIH (1996-2008)



# Le diagnostic : l'ostéodensitométrie

Au rachis lombaire, on retient la moyenne des valeurs mesurées sur les vertèbres L1 ou L2 à L4

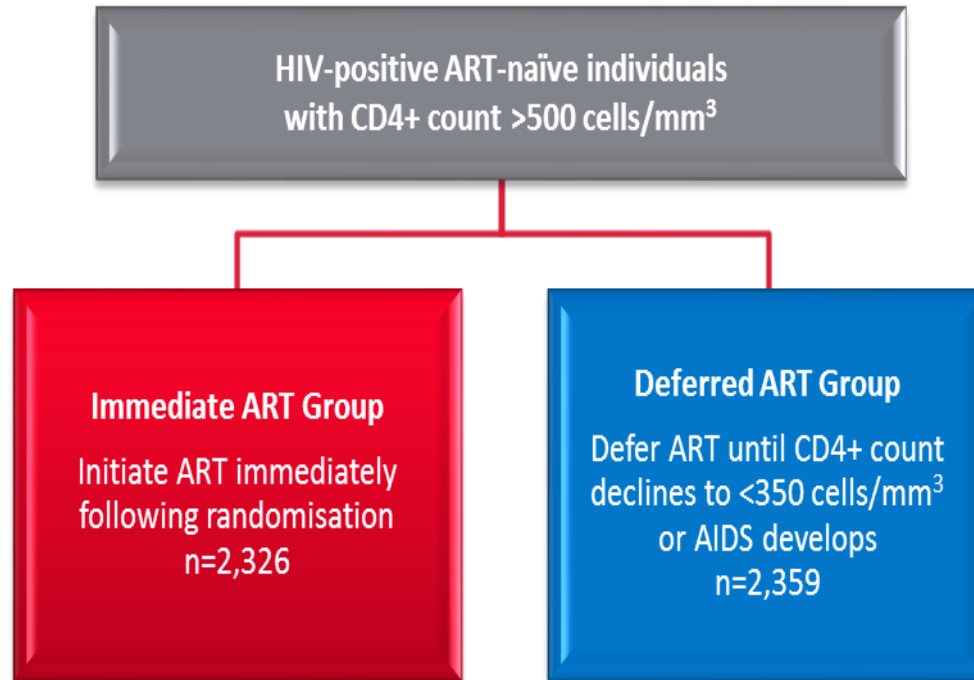




# The Strategic Timing of Antiretroviral Therapy (START) study

**START is an international, randomised trial comparing immediate ART (CD4 >500 cells/ $\mu$ L) versus deferred ART (CD4 <350 cells/ $\mu$ L)**

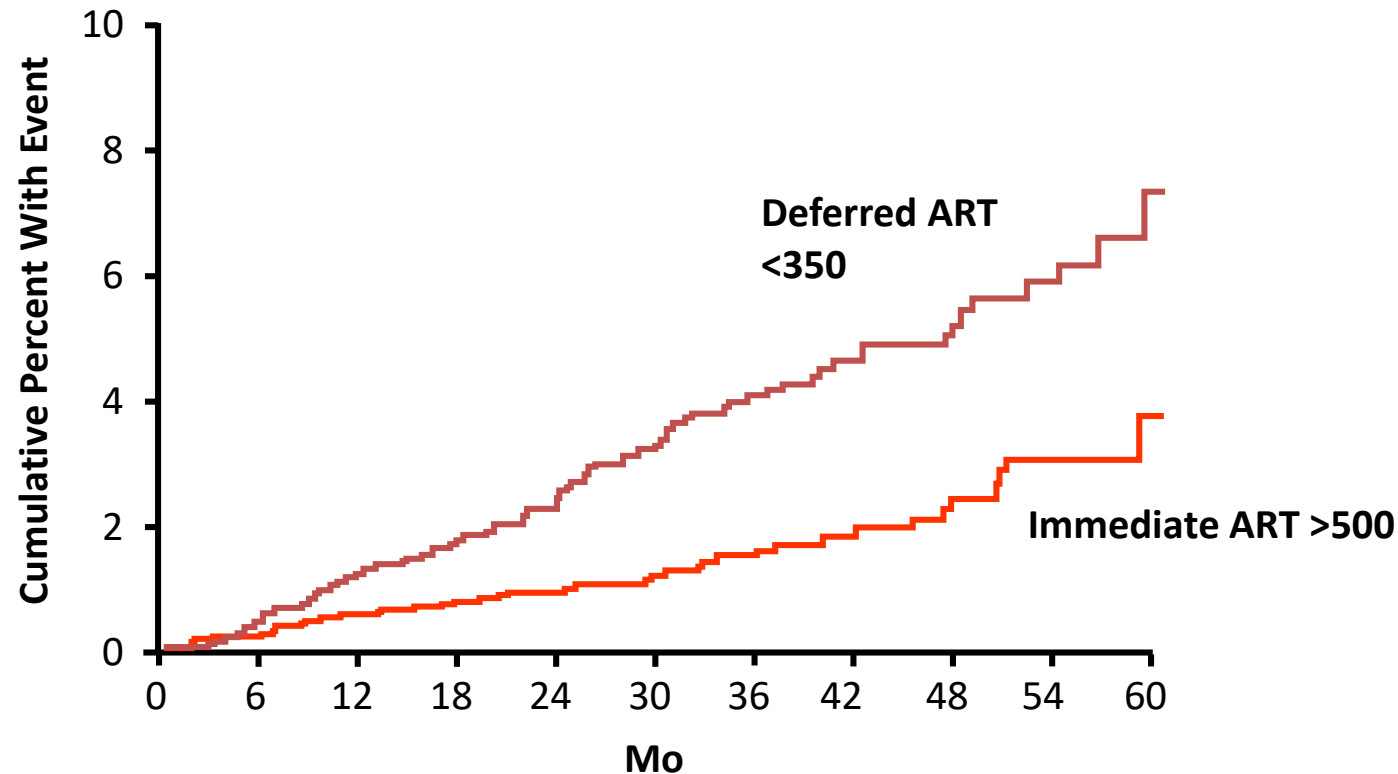
- Primary endpoint is the development of a serious AIDS event, a serious non-AIDS event, or death from any cause



Characteristic	N=4,685
Age (yr)*	36 (29, 44)
Female, n (%)	1,257 (27)
Race, n (%)	
White	2,086 (45)
Black	1,410 (30)
Time since HIV diagnosis	1.0 (0.4, 3.1)
CD4 cell count	651 (584–765)
Baseline HIV-RNA	12,759 (3,019–43,391)
TDF usage	89% in both groups

# START

- 4.1% des patients dans le bras traitement différé ont évènement (SIDA ou décès ou évènement non SIDA) versus 1.8% dans le bras traitement immédiat (HR: 0.43; 95% CI: 0.30-0.62;  $P < .001$ )
- Soit une diminution de 50% du risque



Des critères pour « trier » les patients les plus à risque de co-morbidités ?

- tabac, alcool, drogues, pollution
- co-infections (hépatites virales, CMV, papillomavirus)
- insulino-résistance
- insuffisance rénale
- statut immunologique (nadir des CD4, rapport CD4/CD8 avec un cut-off si  $< 0.5$ )

# L'ennemi : le syndrome métabolique !

- L'accumulation de tissu adipeux dans d'autres organes favorise
  - L'insulino-résistance
  - L'inflammation locale avec la production de cytokines in situ

Conséquences prouvées au niveau

du cœur (dysfonction myocardique en plus risque coronarien)

du foie (passage de la stéatose à la NASH plus fréquent)

du muscle (perte fonction musculaire)

de l'os (modification densité et organisation de l'os ; augmentation du risque arthrose)

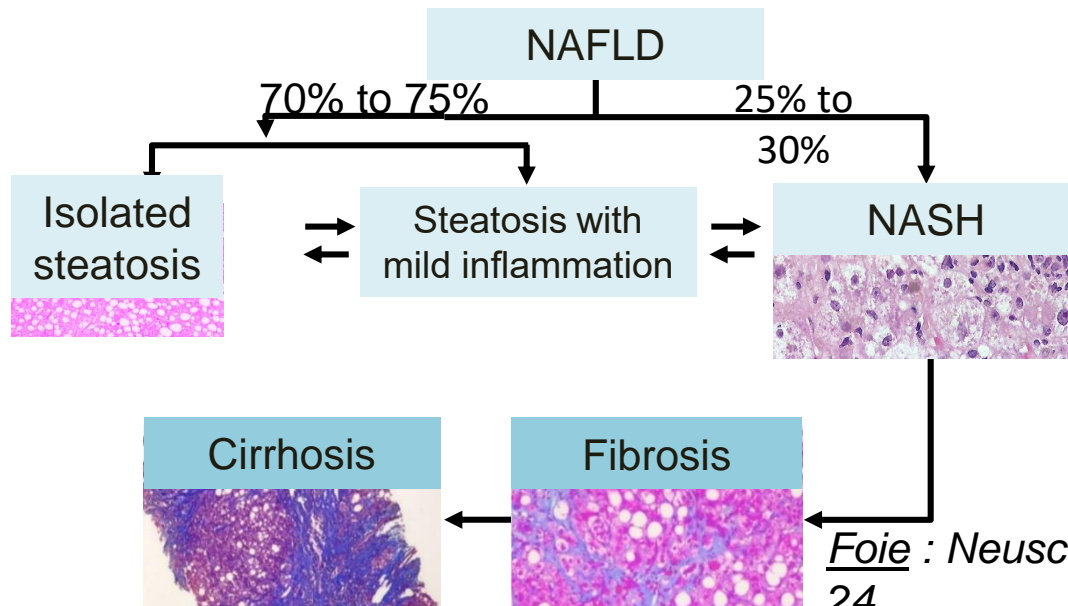
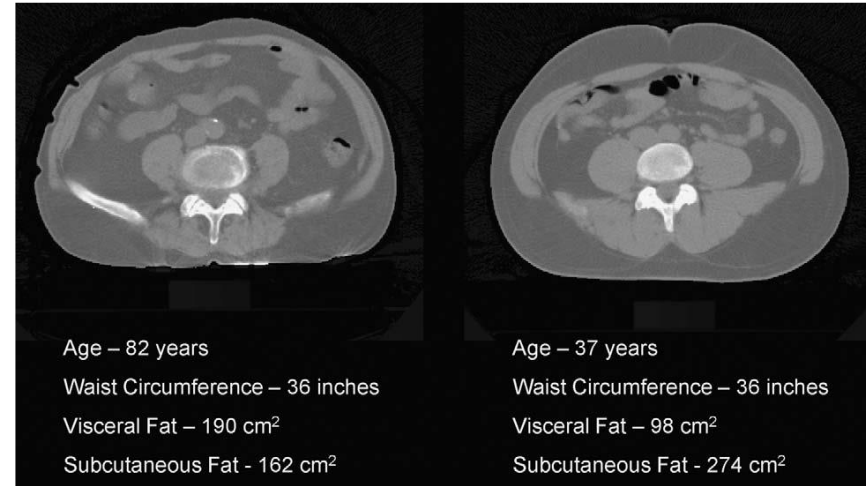
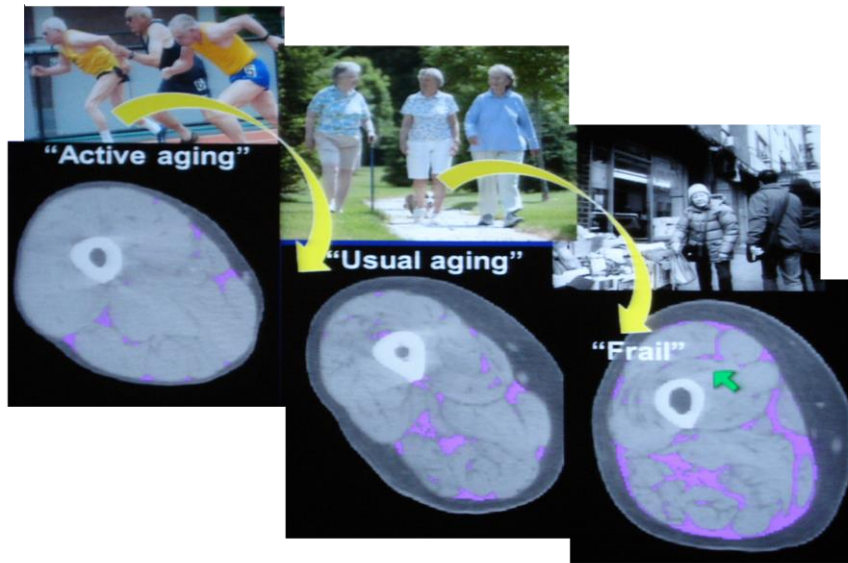
du tissu adipeux (le TA des patients obèses est très inflammatoire et chez les patients VIH, activation des lymphocytes du TA)

du Système nerveux central...

*Biblio Tissu adipeux*

*Koethe JID 2016; Oct 1.Suppl2: 575-82*

*Compr. Physiol. 2017; Sept12:1339-57*

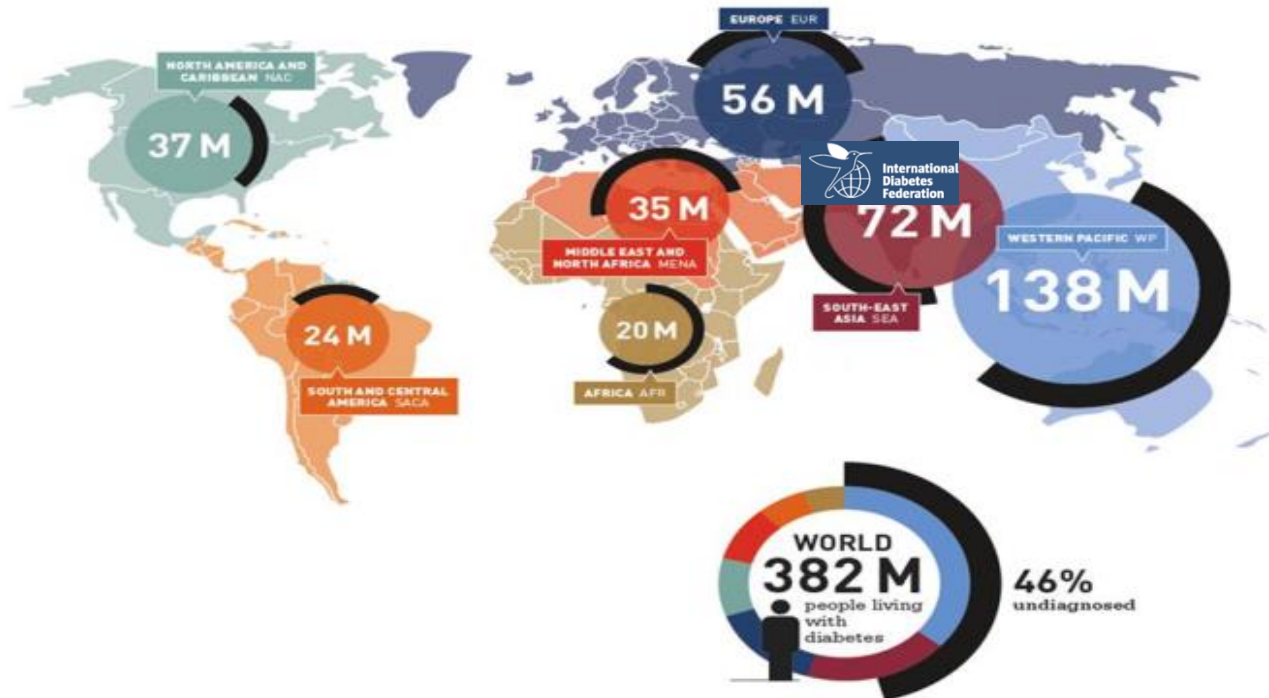
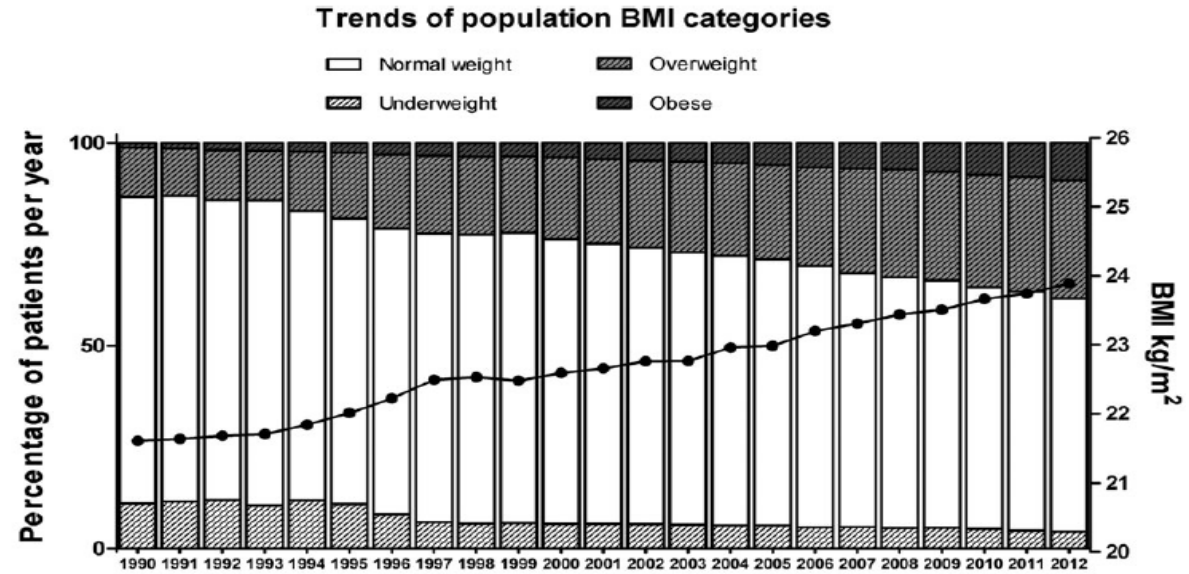


*Foie* : Neuschwander-Tetri. *Hepatology* 2010;52:913-24

*Arthrose* : Tomi. *Ann Rheum Dis* 2016 Dec ;2101-7  
 Courties. *Current Opin Rheumatol* 2017:214-222

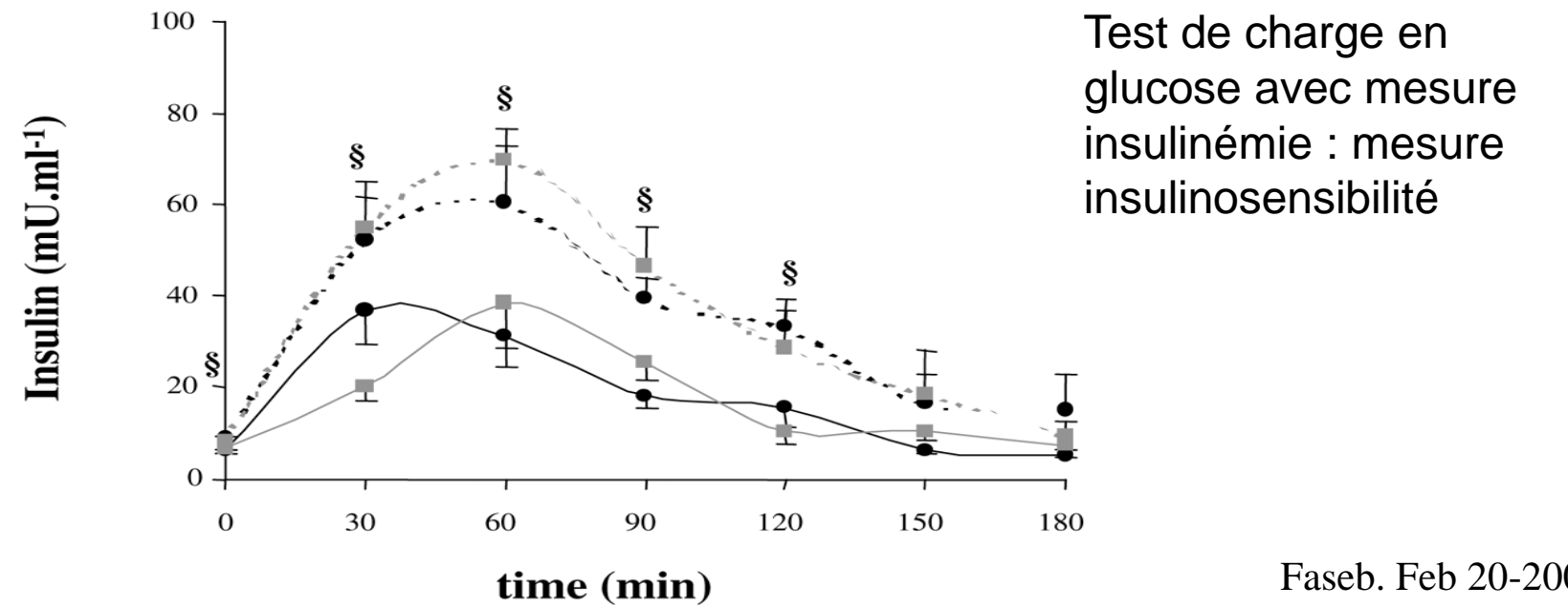
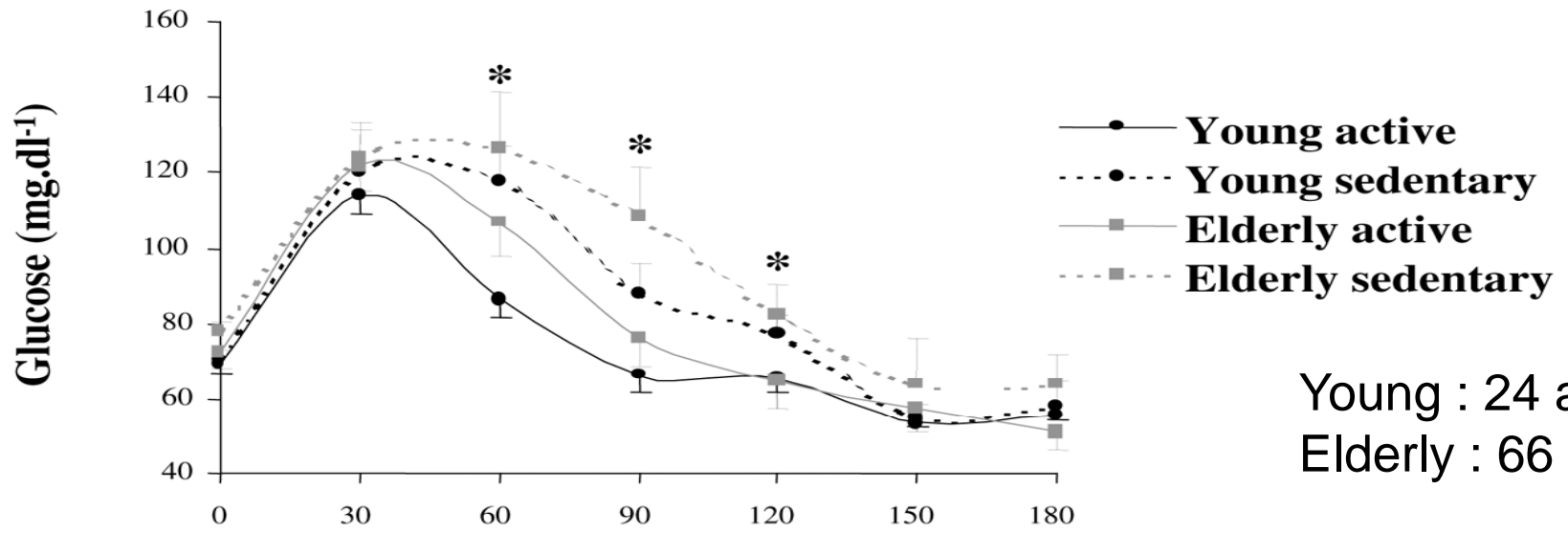
# Obésité et diabète

Évolution de l'indice de masse corporelle, cohorte Suisse, 1990–2012

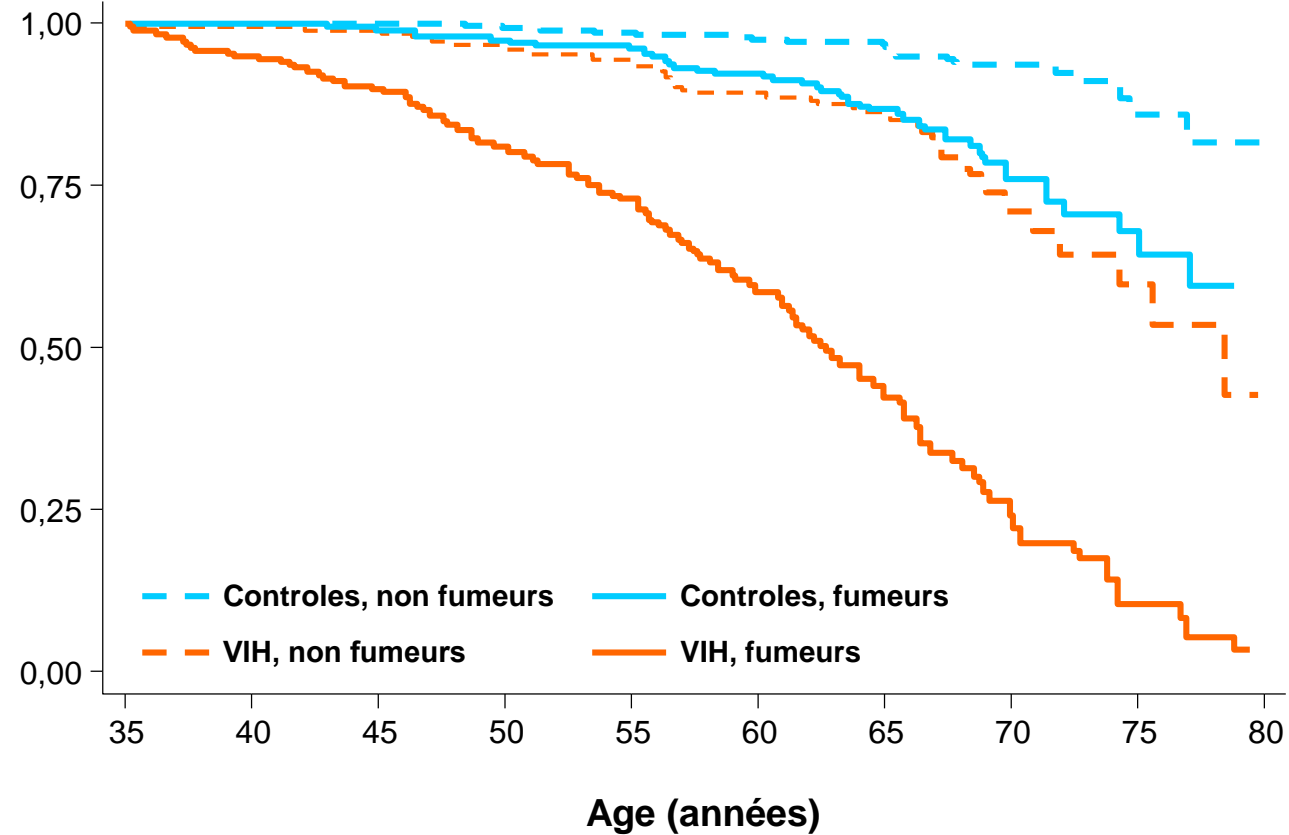


Number of people with diabetes by IDF Region, 2013<sup>2</sup>

1. WHO Report on the Obesity Epidemic 2010.
2. IDF Diabetes Atlas, 6th edition 2013;



# Courbes de survie chez des sujets suivis à Copenhague, en fonction du statut VIH et du tabagisme





# Messages pour vivre longtemps avec le VIH..

- › Dépister le VIH !!
- › Traiter le VIH !!

## Prévenir les co-morbidités

Dépister les co-morbidités

Prendre en charge les co-morbidités

- › Si beaucoup de co-morbidités et donc de traitements associés,  
on évite les IP boostées  
on favorise les inhibiteurs d'intégrase non boostés