

3^e édition

AFRAMED

VIH / HÉPATITES

CASABLANCA

du 27 | sept
au 29 | 2019



Gestion des comorbidités

Alain Makinson

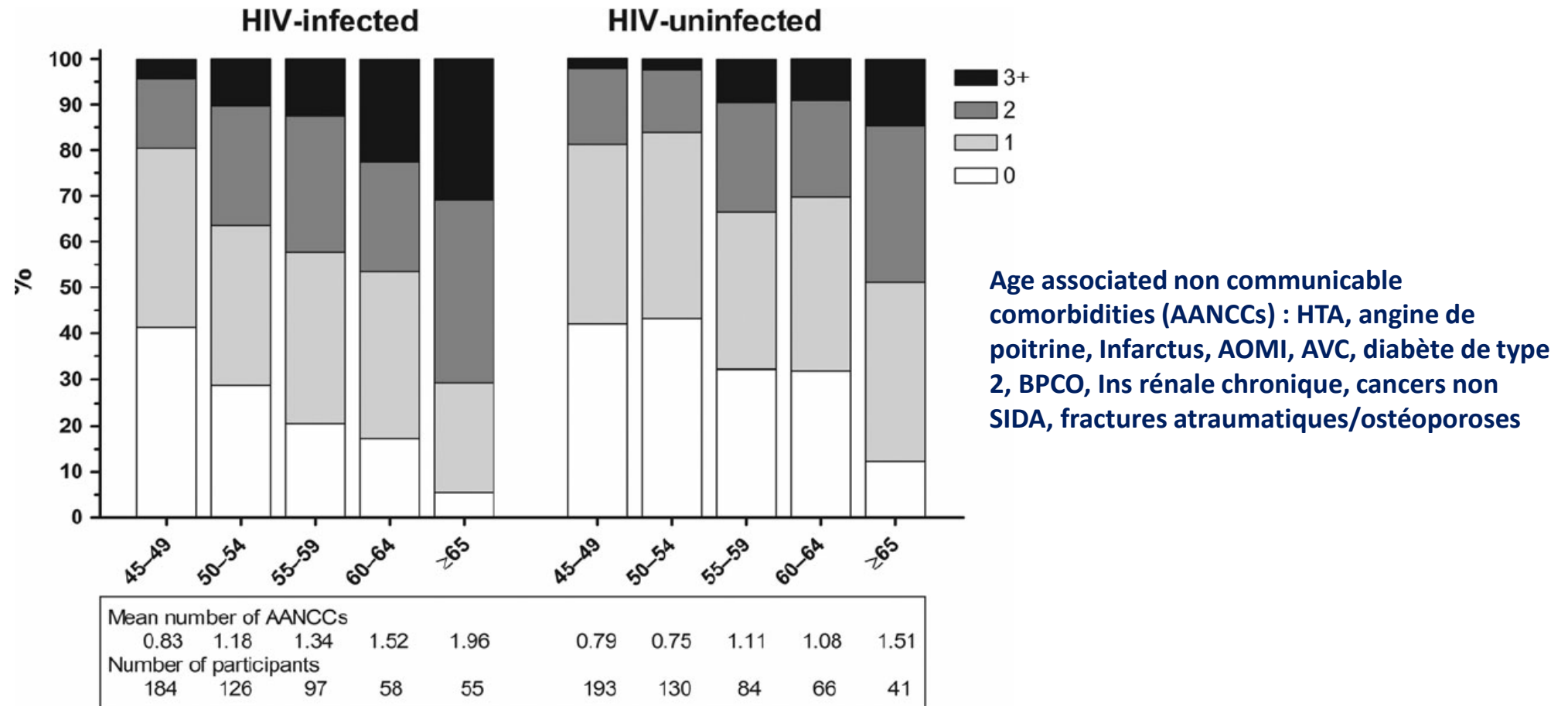
**MCUPH, Département des Maladies Infectieuses, CHU de Montpellier
Unité Inserm U1175, IRD, Université de Montpellier**

Objectifs pédagogiques

- **Comorbidités : analyse qualitative et données de prévalence**
- **Vieillesse et incidence des comorbidités**
- **La gestion en pratique, une approche holistique**
 - Diagnostiquer
 - Traiter
 - Dépister
 - Prévenir

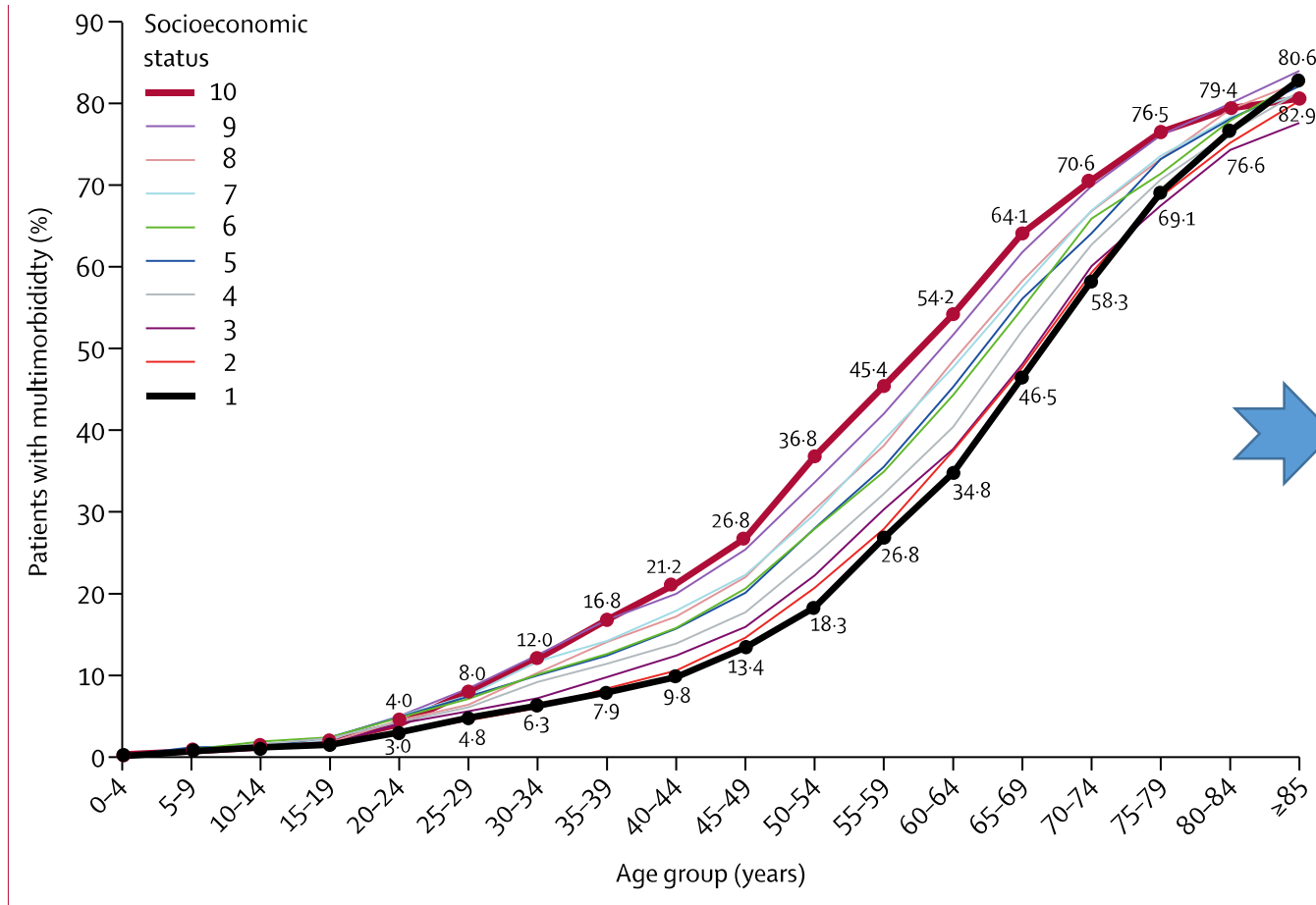
Pourquoi s'intéresser aux comorbidités chez les PVVIH

Comorbidités plus fréquentes et nombreuses chez les PVVIH



Mais l'effet de l'infection VIH est probablement surestimé : niveau socio-économique rarement pris en compte

Corrélation entre facteurs socio-économiques et cumul de morbidités en population générale



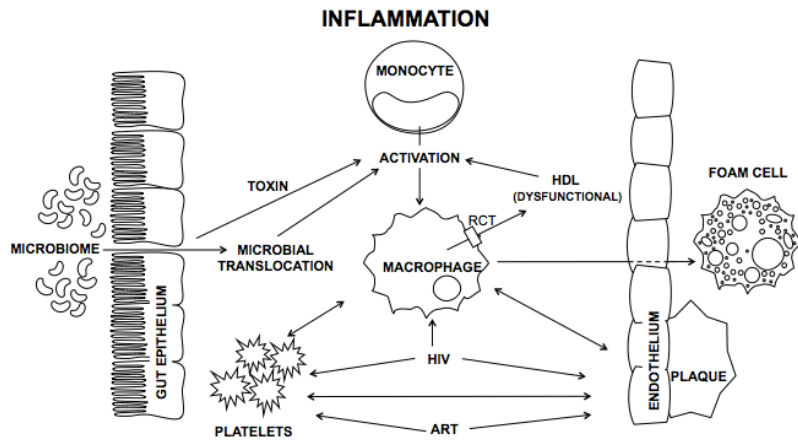
Possible surestimation de l'effet propre de l'infection VIH par rapport à des facteurs de confusion rarement mesurés dans les études

Figure 2: Prevalence of multimorbidity by age and socioeconomic status
On socioeconomic status scale, 1=most affluent and 10=most deprived.

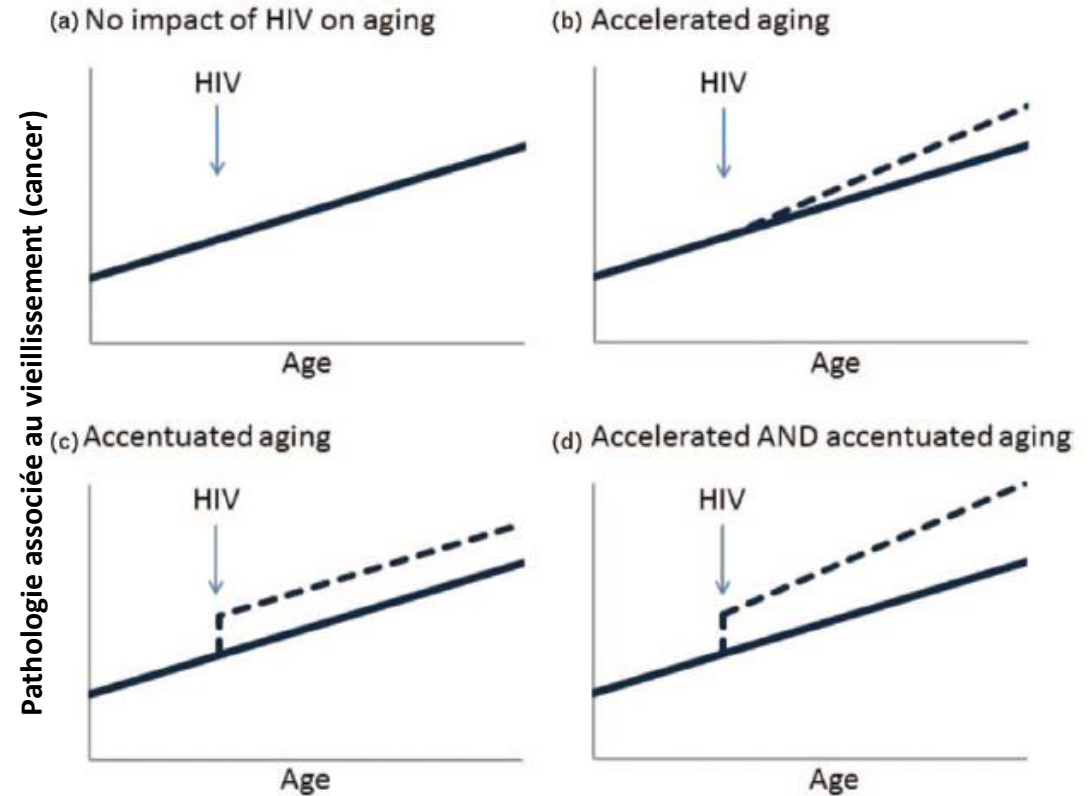
1751841 sujets, écosse

Barnett et al. lancet 2018

Les PVVIH et le vieillissement accentué versus vieillissement accéléré



« Inflammaging »



- **Vieillissement accéléré** : survenue plus précoce des pathologies associées au vieillissement (dont les cancers)
- **Vieillissement accentué** : prévalence plus élevée de facteurs de risque de cancers dans toutes les classes d'âge, sans forcément modifier, dans ce dernier cas, l'âge médian de survenue de la pathologie

Etude ANRS EP58 HAND 55-70- comparaison prévalence des comorbidités

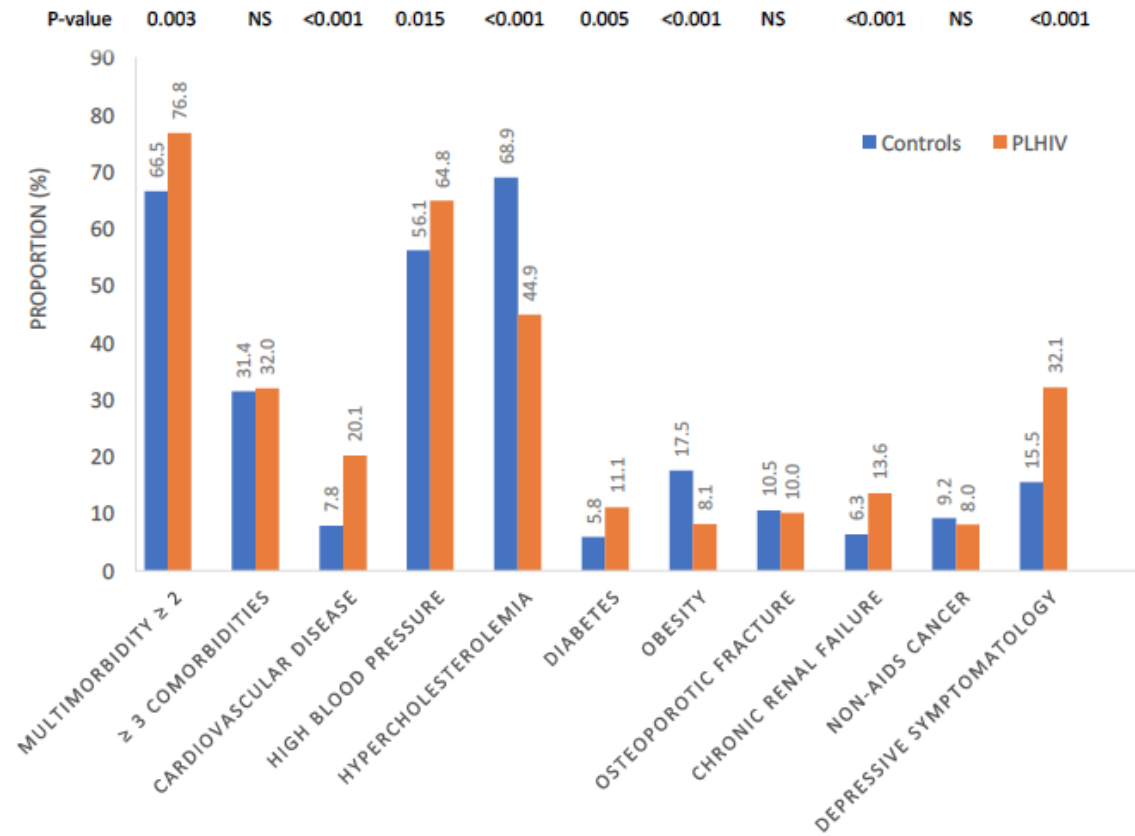
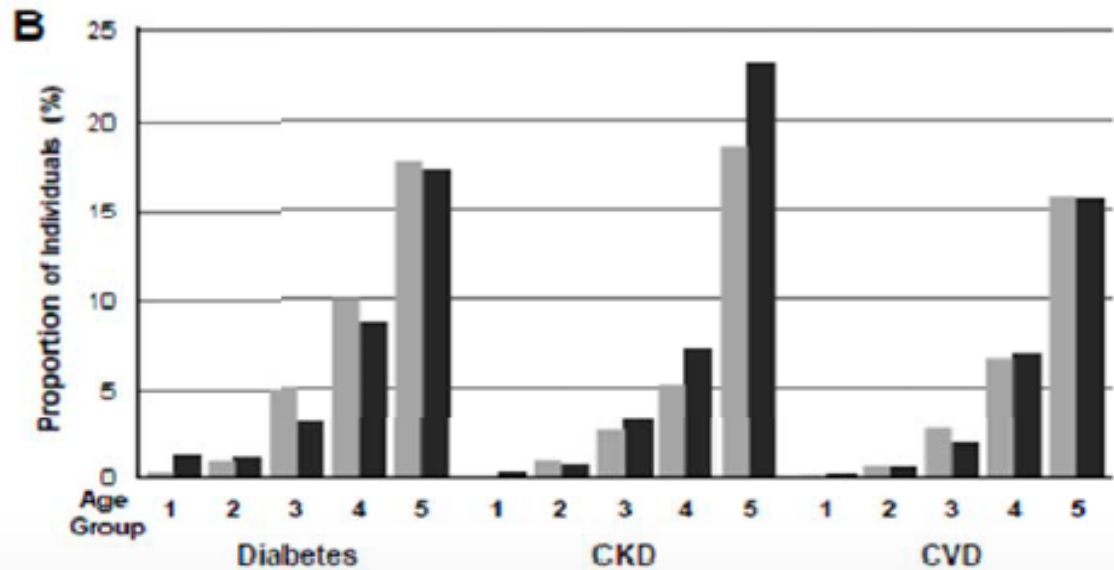
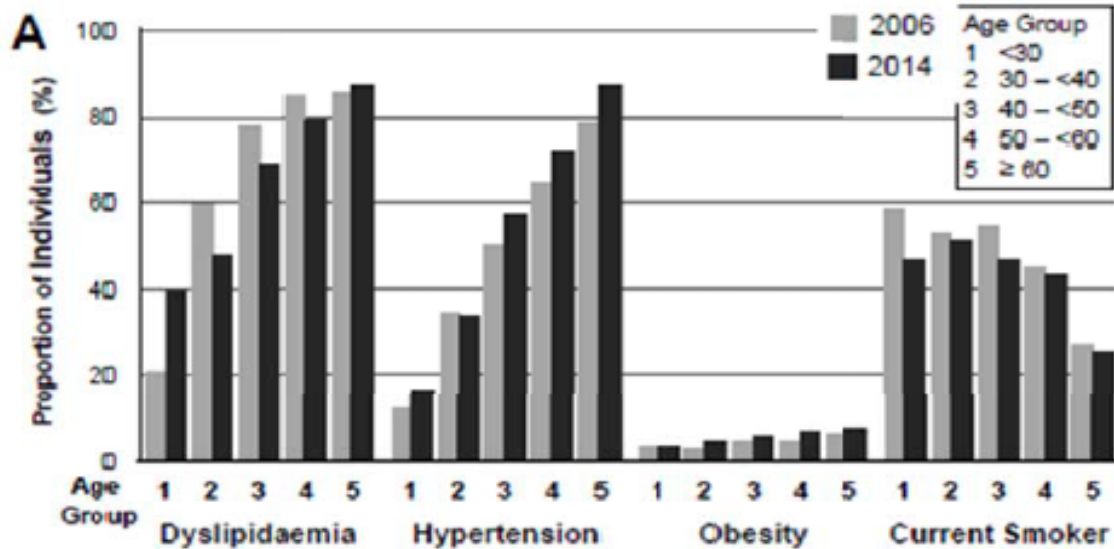


Figure : Proportion of comorbidities according to HIV status

Quelles comorbidités ?

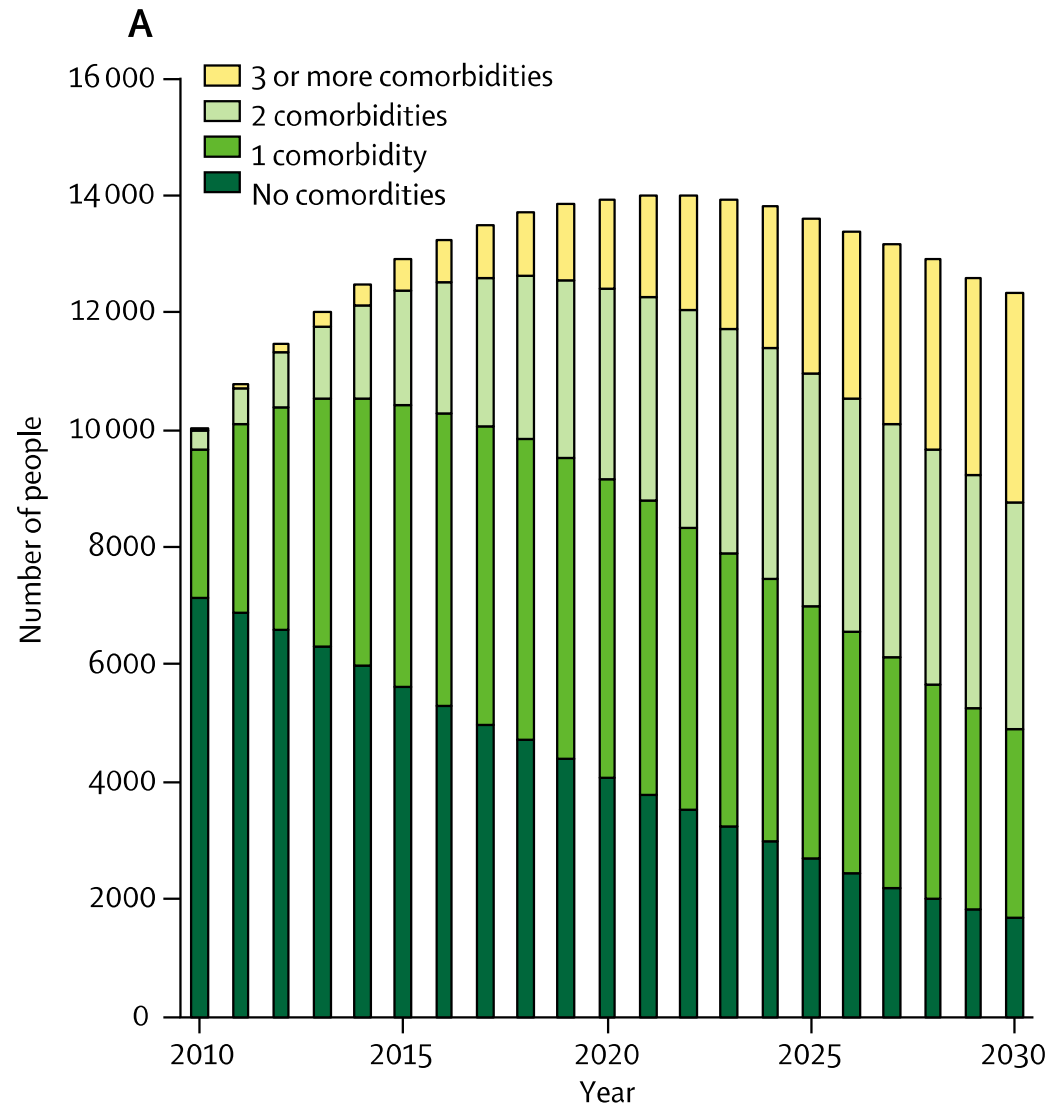


- EuroSIDA
- Comparaison des comorbidités entre 2006 et 2014 (N=9786 et N=12882)
- Prévalence de dyslipidémie, HTA, Diabète, CKD et CVD plus élevée en 2014 (surtout chez les >50 ans)

Multimorbidité, un concept qui s'applique bien aux PVVIH

- Multimorbidité : présence ≥ 2 morbidités
- Polypharmacie : ≥ 5 médicaments
 - Chez les PVVIH avec ou sans les antirétroviraux
- Emergence des maladies chroniques avec le vieillissement^{1,2}
 - Système de soin traditionnel est orienté vers la monomorbidité
 - Concevoir autrement le soin (défi)^{3,4}
- En population Générale association entre multimorbidité et
 - mortalité importante⁵,
 - baisse des capacités fonctionnelles (et de l'autonomie)^{6,7},
 - utilisation accrue du système de soin^{1,4}
 - Polypharmacie

Augmentation du nombre de comorbidités et vieillissement des PVVIH



En 2030 :

- **age median 56,6 ans**
- **84% des sujets ≥ 1 morbidité**
- **28% ≥ 3 comorbidités**

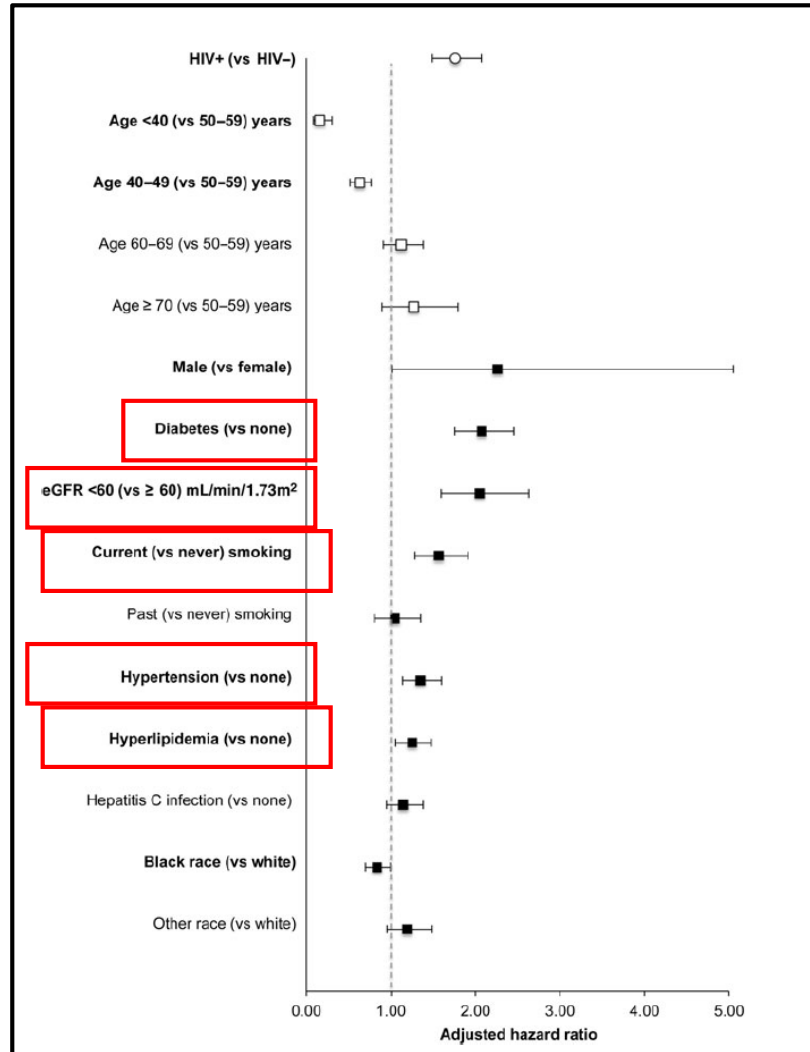
Diagnostiquer en appliquant les recommandations de prise en charge des PVVIH



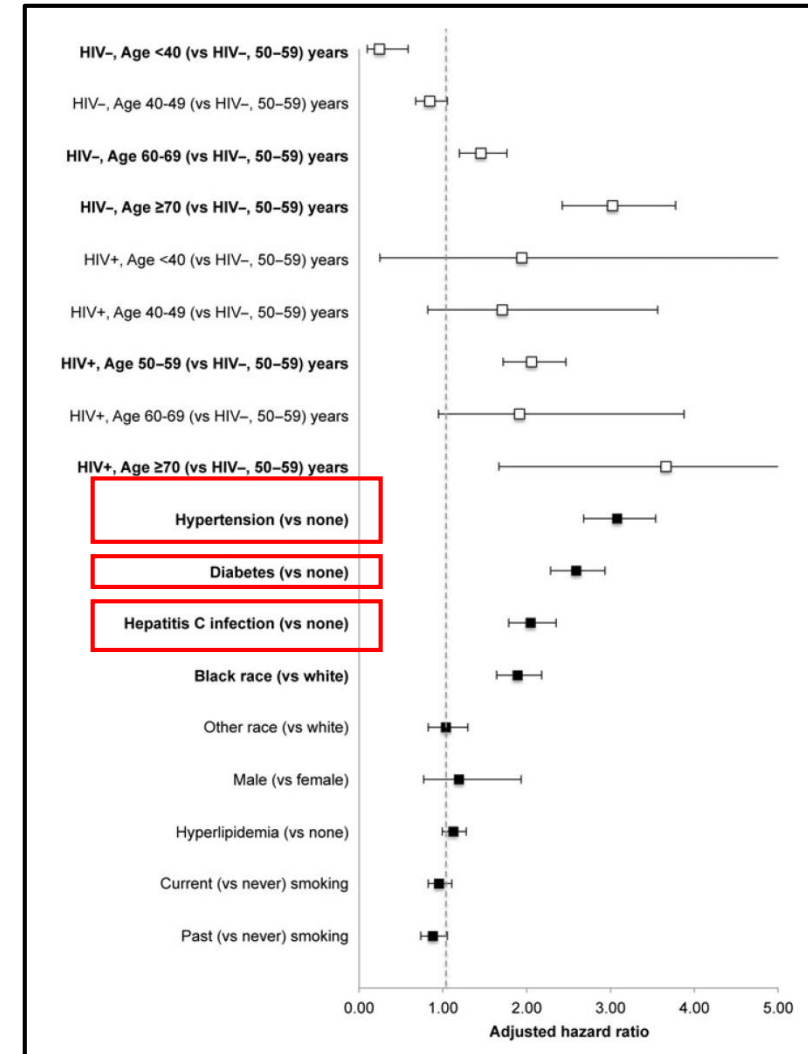
Prévenir+++

Prévenir : gérer les facteurs de risque modifiables

Infarctus du myocarde

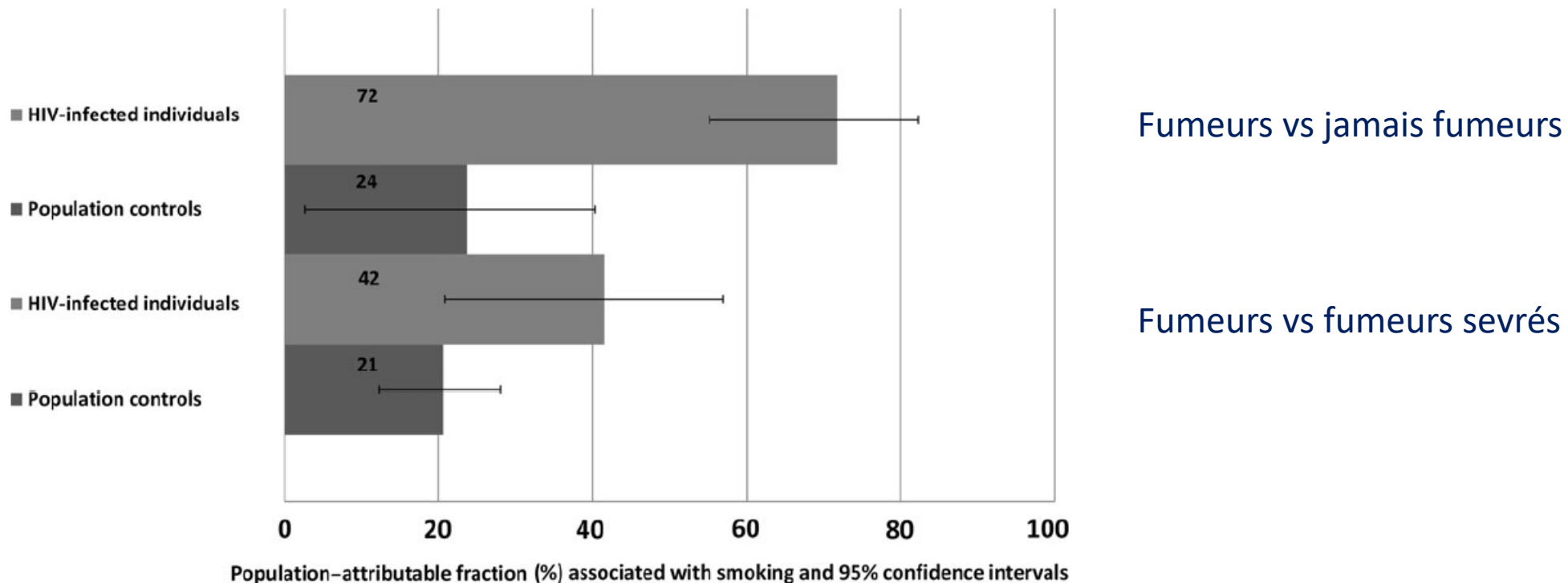


Insuffisance rénale



Poids des FDR les uns par rapport aux autres

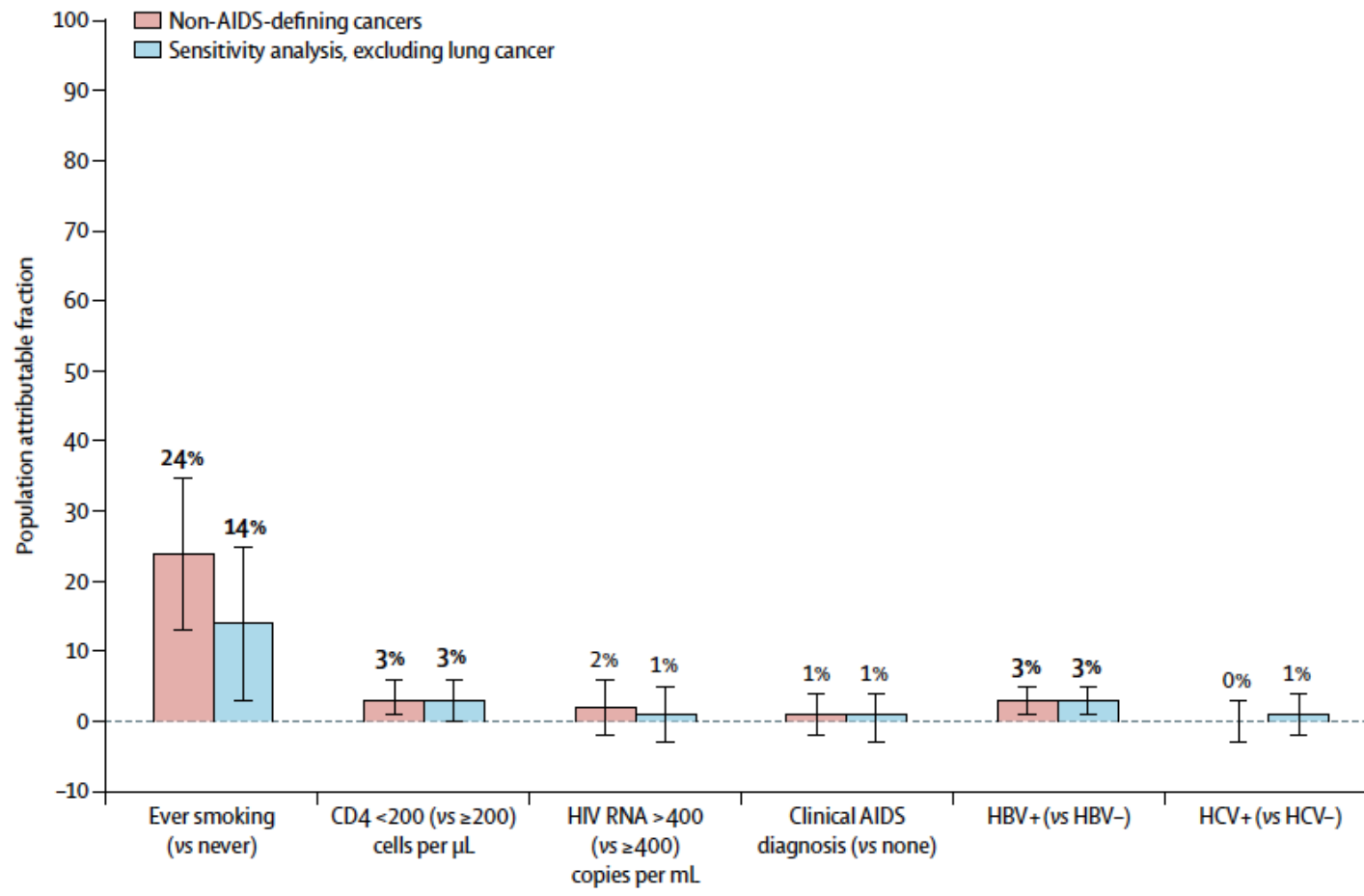
Exemple de l'infarctus du myocarde (1)



intérêt de la Fraction attribuable

. age- and gender-matched population control cohort
Pas de prise en considération du niveau socio-économique
Rasmussen CID 2015- cohort danoise

Poids des FDR, exemple des cancers non classant SIDA(2)



Adults from 16 NA-accord cohorts from 2000-2009
(n=61500 sujets, 1405 incident cancers)

Traitement antirétroviral précoce : réduction du nombre de comorbidités ?

Etude START : bénéfice d'un traitement antirétroviral précoce ?

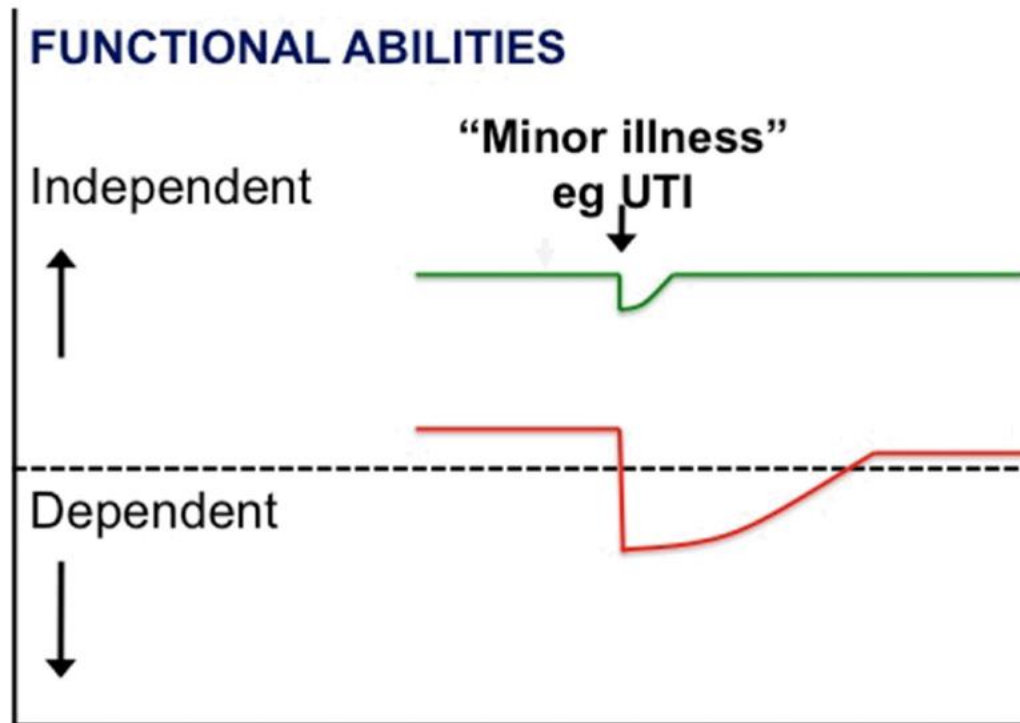
Traitement ARV sujets avec
taux de CD4 $\geq 500/\text{mm}^3$

Traitement ARV différé
(CD4 $< 350/\text{mm}^3$)

End Point	Immediate-Initiation Group (N=2326)		Deferred-Initiation Group (N=2359)		Hazard Ratio (95% CI) [†]	P Value
	no.	no./100 person-yr	no.	no./100 person-yr		
Composite primary end point	42	0.60	96	1.38	0.43 (0.30–0.62)	<0.001
Components of the primary end point						
Serious AIDS-related event	14	0.20	50	0.72	0.28 (0.15–0.50)	<0.001
Serious non-AIDS-related event	29	0.42	47	0.67	0.61 (0.38–0.97)	0.04
Death from any cause	12	0.17	21	0.30	0.58 (0.28–1.17)	0.13
Tuberculosis	6	0.09	20	0.28	0.29 (0.12–0.73)	0.008
Kaposi's sarcoma	1	0.01	11	0.16	0.09 (0.01–0.71)	0.02
Malignant lymphoma	3	0.04	10	0.14	0.30 (0.08–1.10)	0.07
Cancer not related to AIDS	9	0.13	18	0.26	0.50 (0.22–1.11)	0.09
Cardiovascular disease	12	0.17	14	0.20	0.84 (0.39–1.81)	0.65
Other secondary end points						

+ correlation entre nadir, rapport CD4/CD8 et nombreuses comorbidités : TNC, IDM

Gestion des comorbidités chez les personnes âgées – approche holistique et fragilité

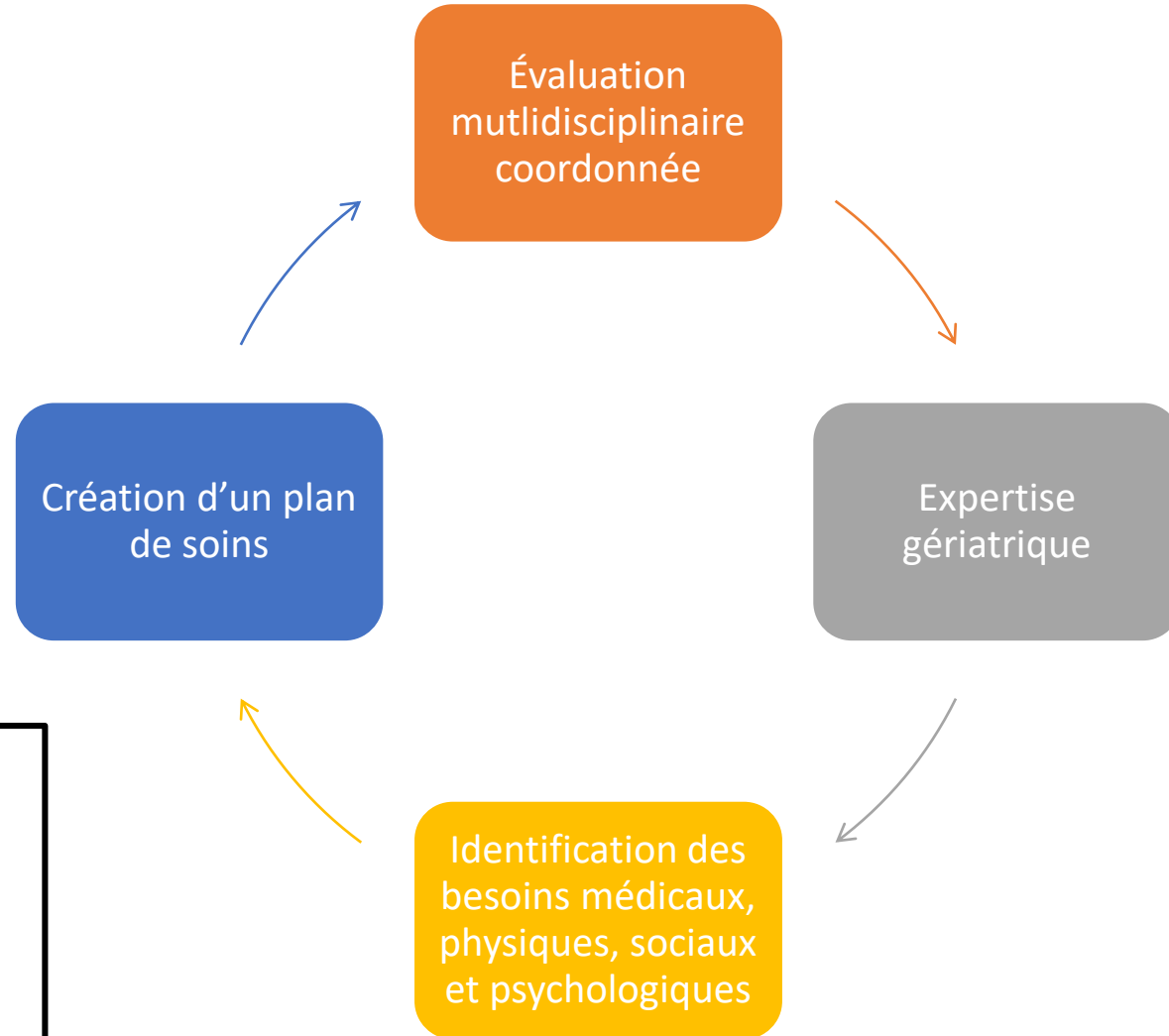


- 5 critères de Fried (corrélation avec décès, hospitalisation, événements péjoratifs graves)
 - Perte de poids involontaire au cours de la dernière année ($\geq 5\%$ du poids)
 - Vitesse de marche lente
 - Faible endurance (auto-questionnaire)
 - Faiblesse/fatigue: force de préhension dans les 20% inférieur, ajusté sur genre, IMC (et âge)
 - Activités physiques réduites

Diminution des capacités physiologiques de réserve qui altère les mécanismes d'adaptation au stress.

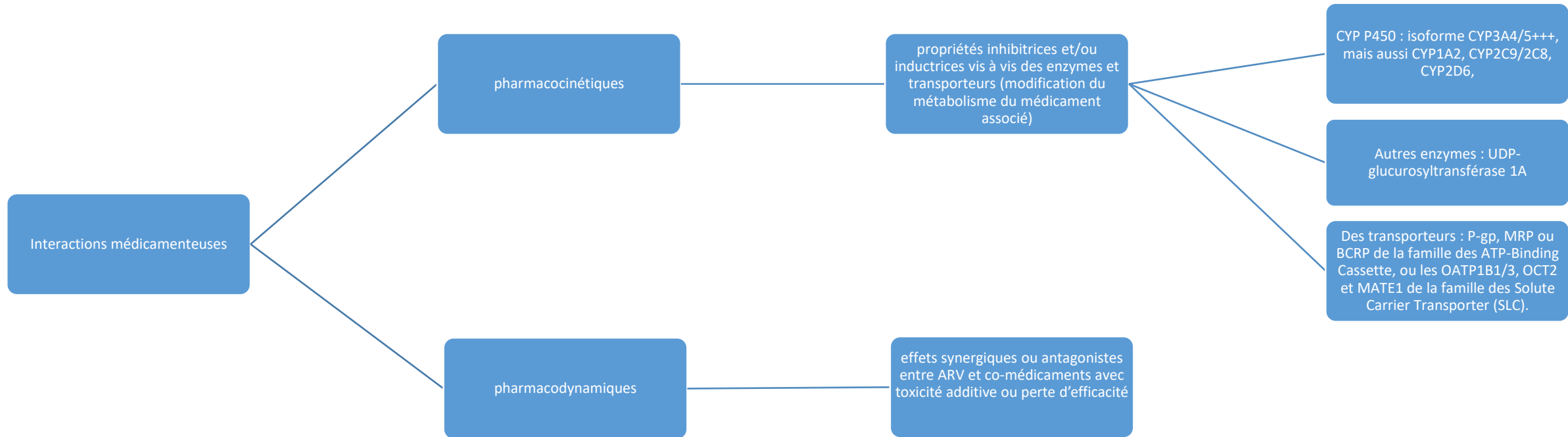


Modèle de l'évaluation gériatrique



- ADL et IADL
- Fragilité
- Statut nutritionnel
- Sociale et environnemental
- Finances
- Dimension affective
- Evaluation cognitive
- Comorbidités
- Thérapeutiques et polypharmacie

Prévenir les interactions médicamenteuses chez les PVVIH



Ritonavir, substrat et inhibiteur de la P-glycoprotéine, des CYP3A4+++ et 2D6 inducteur des CYP1A2, 2C8, 2C9 et 2C19 et de l'UGT1A1
Cobicistat inhibiteur de la P-glycoprotéine et des CYP3A4 +++ et 2D6 ; pas d'effet inducteur

Polypharmacie chez les PVVIH vieillissantes

Etudes	Age	Polypharmacie (> 5 médicaments, non ARV)
Courlet P, et al. (CROI 2019; Abs Poster 466)	>65 ans	46%
Guaraldi G (BMC Geriatr 2018)	>65 ans	37%
Justice A (AIDS 2018)	>65 ans	43%
Nunez-Nunez (Farm Hosp 2018)	> 50 ans	48%
Ssonko M (BMC Geriatr 2018)	> 50 ans	15%
Krentz HB (AIDS Patient Care STDS 2016)	> 50 ans	43%
O'Halloran M (Antivir Ther 2019)	> 50 ans	30%
Ware D (Plos One 2018)	> 50 ans	38,4-46,8%
Lopez-Centeno (HIV Drug Therapy, Glasgow)	> 50 ans	47%

En considérant toutes les co-administrations, y compris les non prescrites

- vitamines, herbes, suppléments alimentaires, anxyolitiques, sédatifs, hypnotiques

Polypharmacie=polydocteur

- ↑ Nombre de comprimés
- ↓ Observance thérapeutique
- ↑ Cascade d'erreurs de prescriptions

Respecter les critères de dépistage carcinologique

Calendrier de dépistage carcinologique chez une PVVIH

	Profil patient	Périodicité
Échographie hépatique associée à un dosage de l'alpha-fœtoprotéine	Cirrhose, quelle que soit la cause	Tous les 3 à 6 mois
	Coinfection VHB et ADN VHB >2000 UI/mL Coinfection VHB et sujet âgé de plus de 50 ans Coinfection VHB et sujet originaire d'Asie ou Afrique subsaharienne quel que soit l'âge ATCD familial de carcinome hépatocellulaire	Tous les 6 mois
Examen proctologique (+/- cytologie anale et anoscopie haute résolution)*	HSH rapports anaux ATCD de condylomes ATCD de conisation ATCD de lésions du col	Bilan initial systématique ; périodicité du suivi individualisée
Cytologie cervico-utérine : <u>Examen annuel durant les trois premières années de suivi</u>	Si CD4 > 500/mm ³ et charge virale VIH indétectable et absence d'anomalie sur les 3 cytologies consécutives	Tous les 3 ans
	Si ATCD de cytologie anormale (quel que soit le grade) Si ATCD de conisation	Une fois par an
Colposcopie	Si cytologie anormale gradée LSIL ou HSIL Si HPV + au niveau du col	À la demande
	Si ATCD de conisation ou si CD4 <200/mm ³	Une fois par an

	Profil patient	Périodicité
Recherche d'une infection à HPV au niveau du col	Si ASC-US à la cytologie cervicale et CD4 >500 et CV VIH indétectable et plusieurs cytologies antérieures consécutives normales	À la demande
Examen de la peau et de la muqueuse buccale	Tous les patients	Une fois par an
Recherche de mélanome	Sujets à risque (www.e-cancer.fr)	Tous les 6 mois
Palpation des seins et mammographie	Femmes âgées de 50 à 74 ans (dès 40 ans en cas d'ATCD familial)	Tous les deux ans
Recherche de sang dans les selles (Test Immunologique)	Hommes et femmes âgés de 50 ans à 74 ans	Tous les 2 ans
Toucher rectal	Hommes âgés de 50 à 75 ans	Une fois par an
Cytologie urinaire**	Hommes et femmes Exposition professionnelle pendant un an et plus à des carcinogènes chimiques (anyline, cyclophamide)	Tous les 6 mois à partir de la 20ème année qui suit la période d'exposition

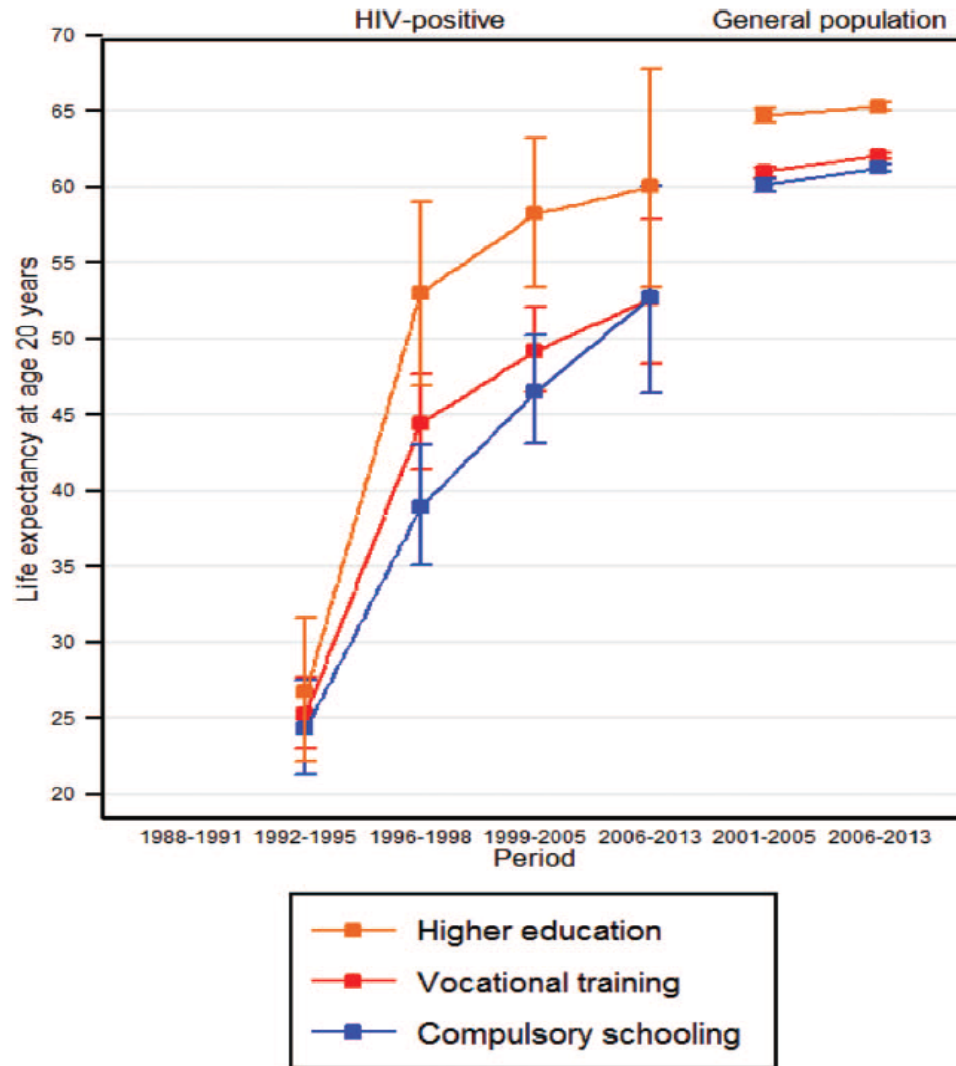
* Pour le dépistage des lésions de haut grade précancéreuses.

*** : Vigilance en cas d'ATCD de radiothérapie pelvienne

Take home messages

- Incidence et prévalence élevée de morbidités non transmissibles
- Incidence en augmentant avec le vieillissement de la population
- Prévenir+++
- Diagnostiquer et traiter selon son niveau de compétence (approche multidisciplinaire)
- Approche holistique
 - Exemple de l'évaluation gériatrique

Esperance de vie des PVVIH, cohortes suisses- Importance des conditions socio-économiques



- Appariement 1PVVIH suisse (n=16 532) avec 100 résidents (n=927 583) sur âge, année de naissance, et niveau d'éducation

Comorbidités/mortalité et facteurs socio-économiques et comportementaux

Table 4. Determinants of mortality in the Swiss HIV Cohort Study (1992–2013).

	Univariable analysis		Multivariable analysis	
	Hazard ratio (95% CI)	<i>P</i> value	Hazard ratio (95% CI)	<i>P</i> value
Sex		<0.001		0.003
Male vs. female	1.35 (1.21–1.51)		1.26 (1.08–1.46)	
Education		<0.001		0.04
Compulsory school (reference)	1		1	
Vocational training	0.89 (0.80–0.99)		0.90 (0.78–1.05)	
Higher education	0.68 (0.59–0.79)		0.76 (0.62–0.94)	
Injection drug use		<0.001		<0.001
Never (reference)	1		1	
Former	2.43 (2.17–2.73)		2.95 (2.51–3.48)	
Current	2.88 (2.50–3.33)		4.06 (3.31–4.99)	
Smoking		<0.001		<0.001
Former (reference)	1		1	
Never	0.72 (0.56–0.92)		0.87 (0.67–1.11)	
Current	2.37 (1.91–2.94)		1.91 (1.53–2.38)	
CD4 ⁺ cell count (cells/μl)		<0.001		<0.001
<200 cells/μl (reference)	1		1	
200–349 cells/μl	0.52 (0.47–0.59)		0.76 (0.64–0.90)	
>350 cells/μl	0.35 (0.31–0.39)		0.71 (0.60–0.82)	
CDC clinical stage C		<0.001		0.06
Stage C vs. stage A, B	2.33 (2.09–2.59)		1.18 (0.99–1.41)	

P value from Wald test for overall association. Results from Cox proportional-hazard models stratified by treatment era (dual therapy, early cART, later cART, recent cART). The monotherapy era was excluded due to missing data on educational attainment. Univariable analysis based on 12 214 patients, after exclusion of 497 patients with unknown educational attainment. Multivariable analysis based on 10 863 patients, after exclusion of a further 1351 patients with missing values in other variables. CDC, Centers for Disease Control and Prevention; CI, confidence interval.

Quid chez les PVVIH vieillissantes ?

Fragilité chez les PVVIH âgées de 70 ans et plus : faisabilité du dépistage de la fragilité, prévalence, facteurs de risque et impact sur la survenue d'évènements péjoratifs de santé



**Inclusion séquentielle
PVVIH > 70 ans, sous CART
> 12 mois. N=500 sujets**