



Comorbidités liées à l'âge et excès de mortalité chez les PVVIH > 60 ans

La cohorte Dat'AIDS



Santé Publique, Vieillesse,
Qualité de Vie et Réadaptation
des Sujets Fragiles



Hentzien M, Dramé M, Allavena C, Cabié A, Cuzin L, Rey D, Delpierre C,
Pugliese P, Hédelin G, Bani-Sadr F
et le groupe Dat'AIDS



Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : HENTZIEN Maxime

Titre : Les comorbidités liées à l'âge sont associées à l'excès de mortalité lié au VIH chez les patients vivant avec le VIH de 60 ans et plus dans la cohorte Dat'AIDS

L'orateur ne souhaite pas répondre

Consultant ou membre d'un conseil scientifique

OUI NON

Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents

OUI NON

Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations
Gilead, MSD, Viiv, Pfizer, Novartis, Eumedika

OUI NON

Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI NON

Contexte

- La population des patients vivant avec le VIH (PVVIH) vieillit
 - FHDH:
 - 35%>50 ans en 2011
 - 11%>60 ans en 2011
- Une nouvelle population apparait
 - Longue histoire d'infection par le VIH
 - FHDH : moyenne 12,5 ans en 2011
 - Très exposée aux HAART
 - FHDH : moyenne 8,5 ans en 2011

Evolution des causes de décès

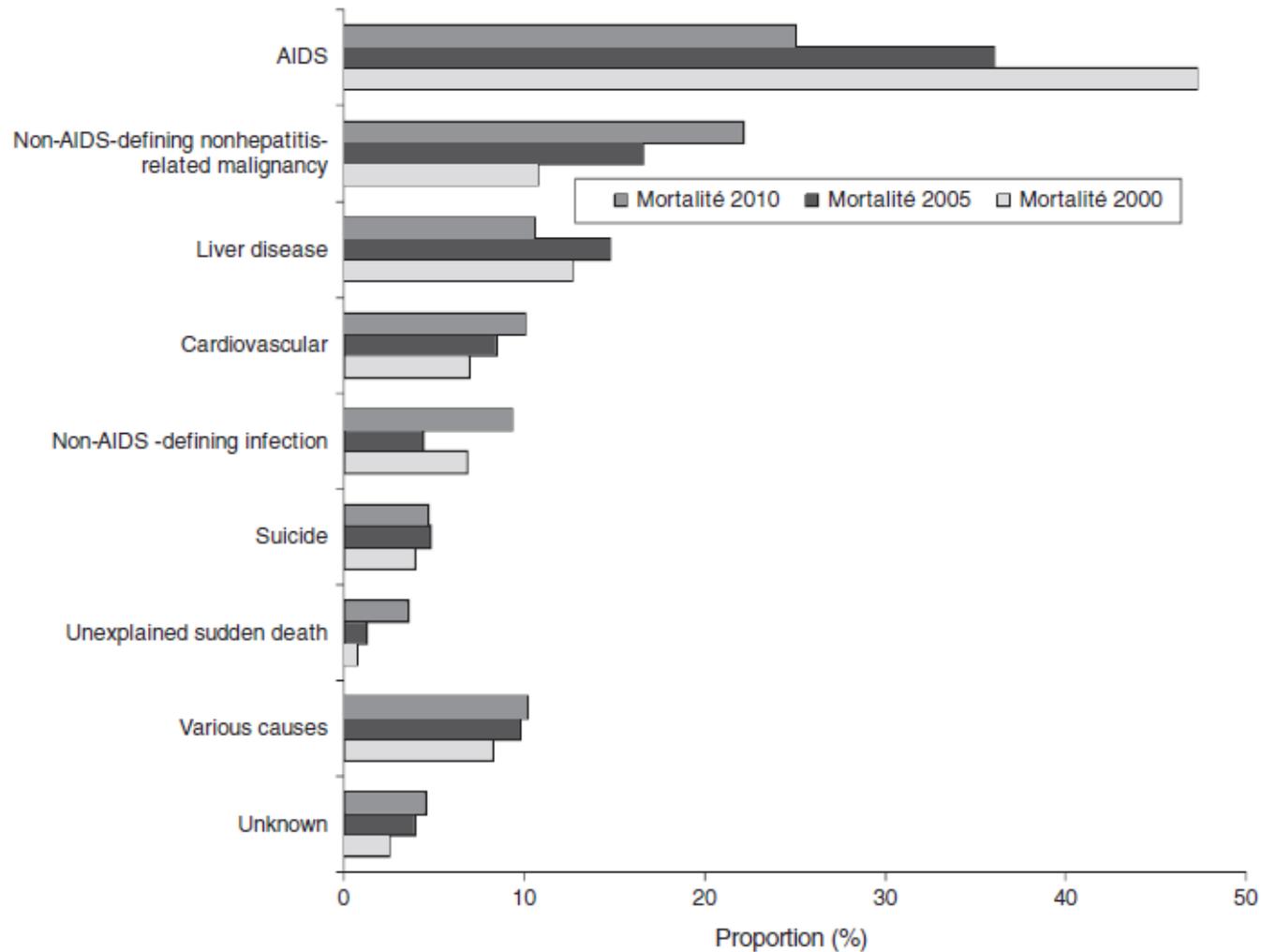


Fig. 1. Distribution of the underlying cause of death among HIV adults, French national 2000 ($n = 964$), 2005 ($n = 1042$) and 2010 ($n = 728$) surveys, France.

Contexte

- Les comorbidités liées à l'âge chez les PVVIH ont
 - Une prévalence plus élevée
 - Une survenue plus précoce
 - Que dans la population non-VIH de même âge

(Guaraldi et al. CID 2011)

- Pas d'études évaluant l'impact de multiples comorbidités liées à l'âge sur la mortalité des PVVIH
 - En prenant en compte le statut immuno-virologique
 - A l'ère tardive des HAART
 - Sur l'excès de mortalité lié au VIH

Objectif

- Identifier parmi les comorbidités liées à l'âge
 - les facteurs prédictifs de l'excès de mortalité lié au VIH sur 5 ans
 - chez les PVVIH de 60 ans ou plus
 - suivis dans la cohorte prospective multicentrique Dat'AIDS
 - à l'ère tardive des traitements par HAART

Qu'est ce que l'excès de mortalité lié au VIH?

- Evènements SIDA
- Mais d'autres causes sont liées au VIH
 - Exemple : cancer pulmonaire (Rubinstein PG et al. AIDS 2014)
 - Quelle est la part du VIH?
- Survie spécifique inadéquate à l'ère post HAART?
- Survie relative

Survie relative

- Principe

- **Survie relative**(t) = $\frac{\textit{Survie observée}(t)}{\textit{Survie attendue}(t)}$

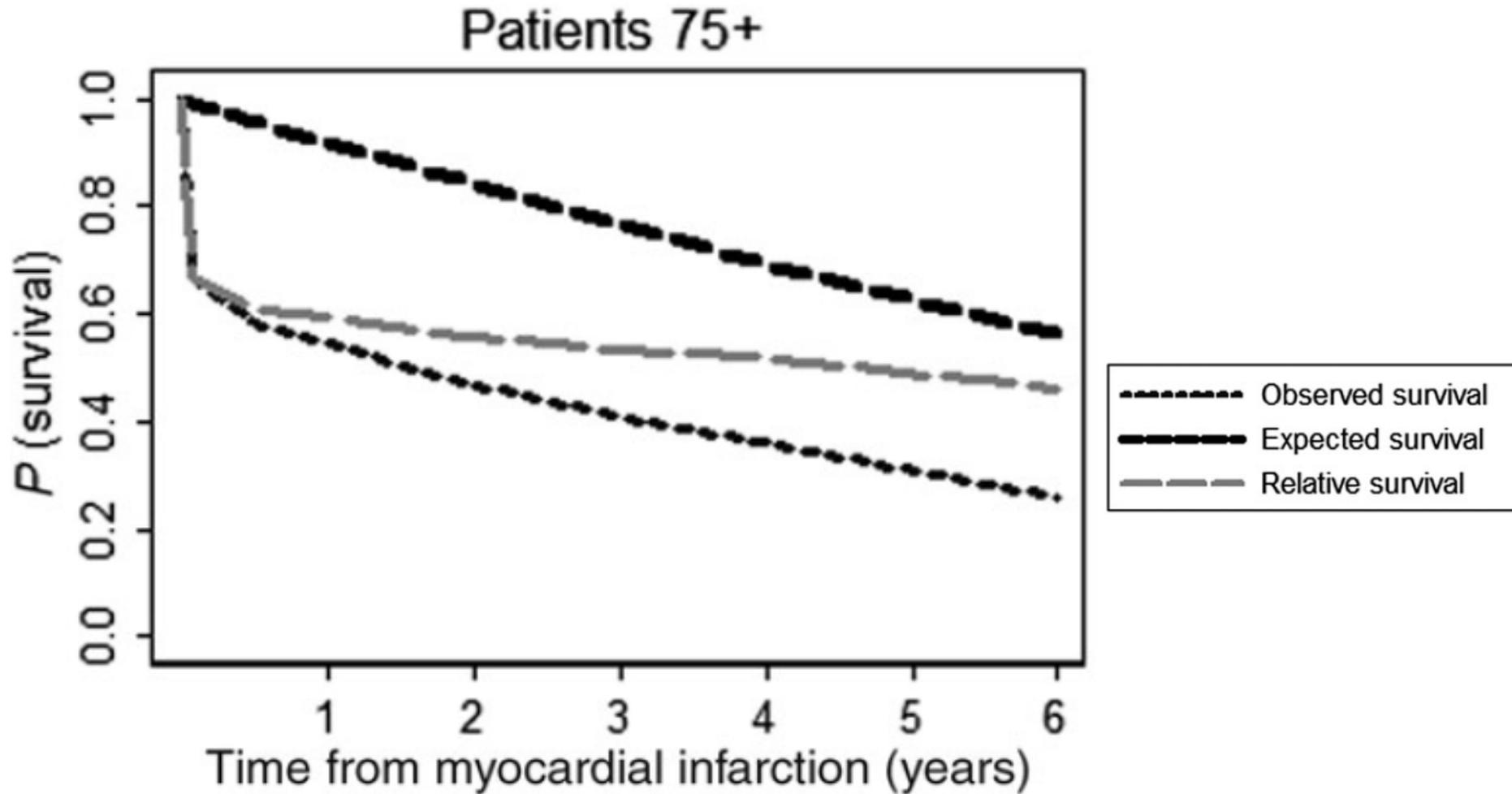
- ***taux observé = taux attendu + taux en excès***

- Ne nécessite pas de connaître la cause de décès

- Mais nécessite de calculer une survie attendue

- Tables de mortalité

Survie relative



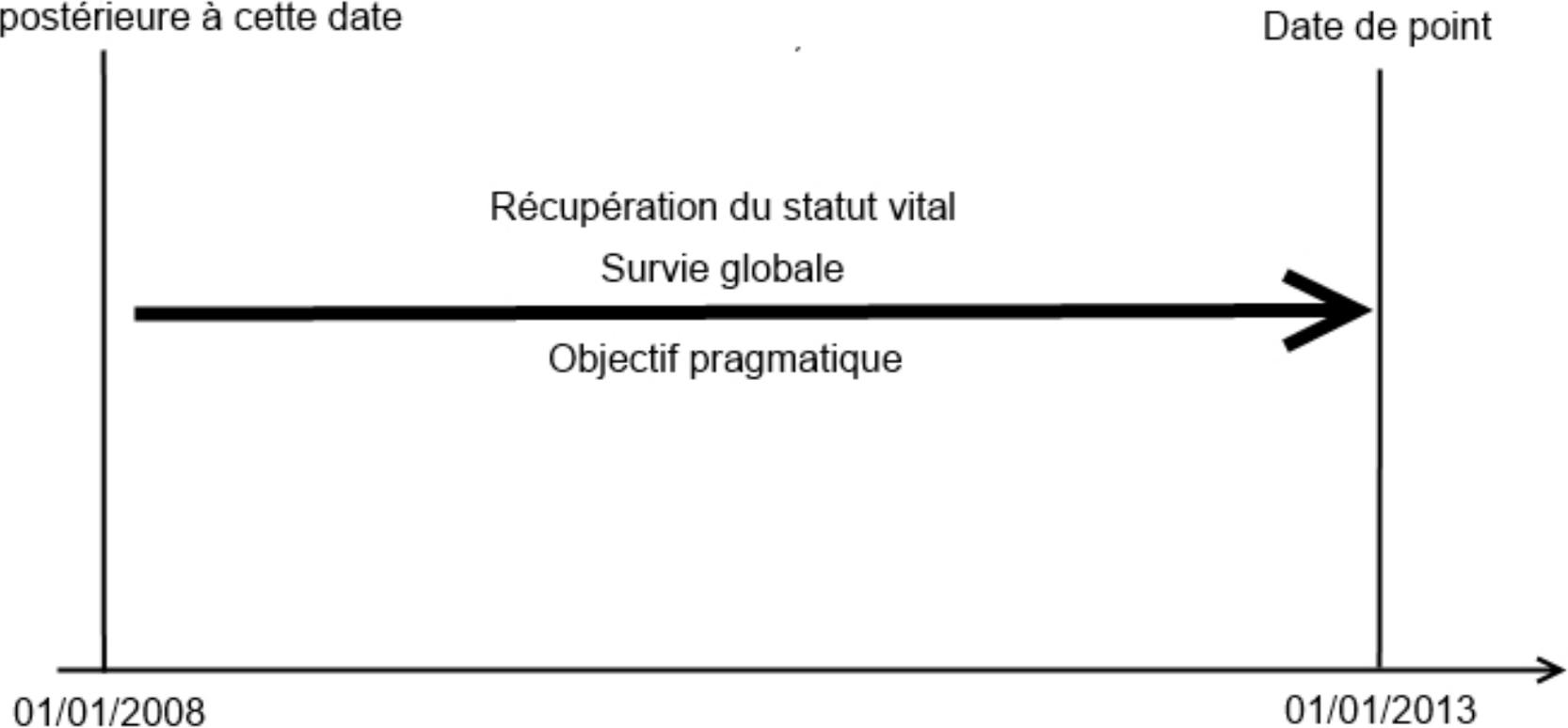
- La cohorte Dat'AIDS
 - Multicentrique française (12 centres)
 - >30 000 patients suivis pour une infection par le VIH
 - Basée sur un dossier médical informatisé géré avec le logiciel Nadis®

Matériel et Méthodes

Sélection des sujets prévalents de plus de 60 ans au 01/01/2008 dont le diagnostic est antérieur et la date de dernières nouvelles est postérieure à cette date

Critères de non-inclusion :

- Infection par le VIH-2
- Pas de CD4 un an avant ou après le 01/01/2008



Matériel et Méthodes

- Comorbidités liées à l'âge
 - A la date de début de suivi
 - Utilisation des codes CIM-10
 - Maladie rénale chronique
 - Maladie cardiovasculaire
 - Maladie pulmonaire chronique
 - Diabète
 - Cirrhose
 - Cancer non classant SIDA

Matériel et Méthodes

- Covariables
 - Co-infections par les virus des hépatites B et C
 - Statut nutritionnel : Indice de masse corporelle
 - Données immuno-virologiques:
 - CD4, Charge virale, Nadir CD4, Stade SIDA

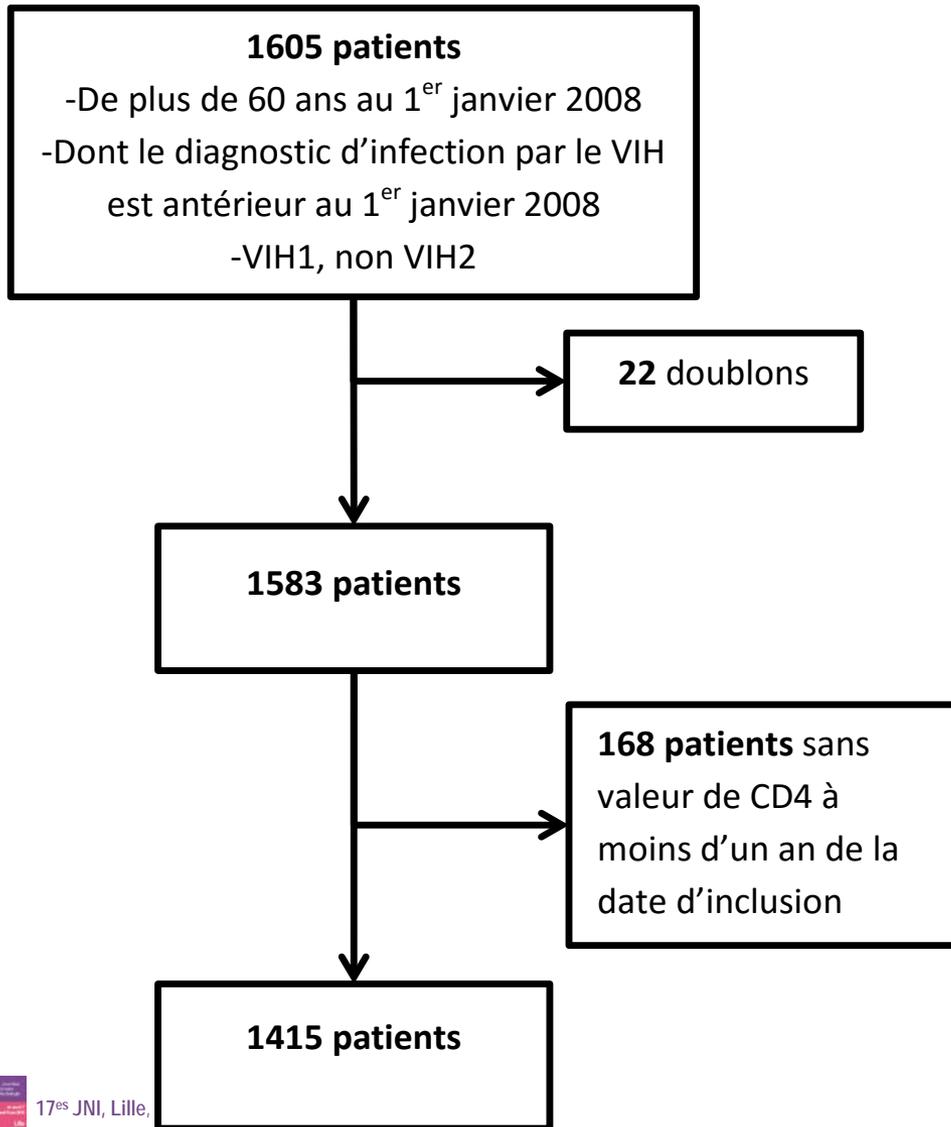
Matériel et Méthodes

- **Table de mortalité utilisée :**
 - Base de données eurostat
 - <http://ec.europa.eu/eurostat/fr/data/database>
 - Taux de mortalité attendue attribué à chaque patient par :
 - Age
 - Sexe
 - Région administrative
 - Année de suivi
 - Un taux de mortalité attribué à chaque année de suivi de chaque patient

Matériel et Méthodes

- **Analyses statistiques**
 - Modèle d'Estève
 - Excess Hazard Ratio + IC95%
 - Ajustement systématique sur l'âge, le sexe, le taux de CD4, l'ancienneté du diagnostic et le centre de suivi.

Résultats



- **Hommes : 77%**
- **Age moyen : 66 ± 6 ans**
- **Acquisition par voie**
 - Hétérosexuelle (45%)
 - Homosexuelle (39%)
- **Infection ancienne**
 - 12 ± 6 ans
 - 88% exposés aux HAART
 - Stade SIDA : 30%
- **Bien contrôlés**
 - Charge virale < 50 cop./ml : 77%
 - CD4 > 200 cel./mm³ : 93%

Résultats

	N	%
Comorbidités liées à l'âge		
Cancers	229	(16,2)
Cancers non classant SIDA	94	(6,6)
Maladies cardiovasculaires	172	(12,2)
Maladie cérébrovasculaire	77	(5,4)
Infarctus du myocarde	67	(4,7)
Insuffisance cardiaque congestive	42	(3,0)
Maladie pulmonaire chronique	112	(7,9)
Maladie rénale chronique	285	(20,1)
Diabète	201	(14,2)
Cirrhose	39	(2,8)
Co-infection VHB	54	(3,8)
Co-infection VHC	92	(6,5)
Indice de masse corporelle		
Obèse	98	(7,1)
Surpoids	389	(28,1)
Normal	823	(59,4)
Maigre	76	(5,5)

Résultats

	N	%
Comorbidités liées à l'âge		
Cancers	229	(16,2)
Cancers non classant SIDA	94	(6,6)
Maladies cardiovasculaires	172	(12,2)
Maladie cérébrovasculaire	77	(5,4)
Infarctus du myocarde	67	(4,7)
Insuffisance cardiaque congestive	42	(3,0)
Maladie pulmonaire chronique	112	(7,9)
Maladie rénale chronique	285	(20,1)
Diabète	201	(14,2)
Cirrhose	39	(2,8)
Co-infection VHB	54	(3,8)
Co-infection VHC	92	(6,5)
Indice de masse corporelle		
Obèse	98	(7,1)
Surpoids	389	(28,1)
Normal	823	(59,4)
Maigre	76	(5,5)

Au moins une comorbidité: 54%

Au moins 2 comorbidités: 22%

Résultats : Analyse multivariée

	Analyse multivariée (n=1385)		
	aEHR*	95%CI	p
Cancers non classant SIDA	2,94	1,32 – 6,57	0,008
Maladies cardiovasculaires	6,00	2,45 – 14,65	<10 ⁻⁴
Maladie rénale chronique	4,86	2,24 – 10,53	<10 ⁻⁴
Cirrhose	3,58	1,25 – 10,28	0,018
Co-infection VHC	3,63	1,44 – 9,12	0,006
Indice de masse corporelle			
Surpoids	0,90	0,32 – 2,57	0,850
Obèse	2,71	0,81 – 9,03	0,105
Maigre	4,10	1,61 – 10,48	0,003
CD4 (cellules/ μ l), \leq 200	5,79	2,28 – 14,69	0,0002

* aEHR : adjusted Excess Hazard Ratio

Discussion

- Les comorbidités liées à l'âge sont prédictives de l'excès de mortalité lié au VIH
 - Notamment maladies cardiovasculaires et maladies rénales chroniques
 - Force de l'association similaire à celle des CD4
 - Peut être lié à
 - Une prévalence plus importante des comorbidités
 - Une mortalité plus importante liée à ces comorbidités chez les PVVIH (Pearce D et al. Am J cardiol 2012)

Discussion

- **Avantages**

- Première étude en survie relative sur les CLA chez les PVVIH
- Effectifs de PVVIH >60 ans

- **Limites**

- Population de référence ici non exempte de PVVIH
 - Mais prévalence faible, biais négligeable
- Pas de table de mortalité avec
 - Ethnie
 - Statut socio-économique
 - Mais prise en compte des régions administratives

Conclusion

- Les comorbidités liées à l'âge sont prédictives de l'excès de mortalité liée au VIH
 - En particulier maladies rénales chroniques et maladies cardiovasculaires
 - Niveau similaire aux CD4
- Intérêt des méthodes de survie relative à l'ère post HAART

Merci de votre aimable attention

- mhentzien@chu-reims.fr



Discussion

	Modèle de Cox		Modèle d'Estève	
	aHR*	P value	aEHR*	P value
Age par année supplémentaire	1.05	<10 ⁻³	0.98	0.536
Cancer non lié au VIH	1.91	0.007	2.94	0.008
Maladies cardiovasculaires	2.40	<10 ⁻⁴	6.00	<10 ⁻⁴
Maladie rénale chronique	2.25	<10 ⁻⁴	4.86	<10 ⁻⁴
Cirrhose	2.99	<10 ⁻³	3.58	0.018
Co-infection VHC	2.00	0.009	3.63	0.006
Indice de masse corporelle				
Surpoids	0.88	0.537	0.90	0.850
Obésité	1.51	0.205	2.71	0.105
Maigreur	2.42	<10 ⁻³	4.10	0.003
CD4 (cellules/μl), ≤200	2.23	0.002	5.79	0.0002

Discussion

	Modèle de Cox		Modèle d'Estève	
	aHR*	P value	aEHR*	P value
Age par année supplémentaire	1.05	<10 ⁻³	0.98	0.536
Cancer non lié au VIH	1.91	0.007	2.94	0.008
Maladies cardiovasculaires	2.40	<10 ⁻⁴	6.00	<10 ⁻⁴
Maladie rénale chronique	2.25	<10 ⁻⁴	4.86	<10 ⁻⁴
Cirrhose	2.99	<10 ⁻³	3.58	0.018
Co-infection VHC	2.00	0.009	3.63	0.006
Indice de masse corporelle				
Surpoids	0.88	0.537	0.90	0.850
Obésité	1.51	0.205	2.71	0.105
Maigreur	2.42	<10 ⁻³	4.10	0.003
CD4 (cellules/μl), ≤200	2.23	0.002	5.79	0.0002

	Univariate analysis			Multivariate analysis (n=1385)		
	EHR	95% CI	P value	aEHR*	95%CI	P value
Age (years), per additional year	1.01	[0.91 – 1.13]	0.839	0.98	[0.92 – 1.04]	0.536
Male sex	0.49	[0.18 – 1.31]	0.154	1.16	[0.51 – 2.65]	0.720
AIDS	3.19	[1.22 – 8.33]	0.018			
Non-HIV related cancer	5.93	[2.63 – 13.38]	<10 ⁻⁴	2.94	[1.32 – 6.57]	0.008
Cardiovascular disease	7.73	[3.39 – 17.61]	<10 ⁻⁴	6.00	[2.45 – 14.65]	<10 ⁻⁴
Chronic renal disease	12.07	[3.58 – 40.71]	<10 ⁻⁴	4.86	[2.24 – 10.53]	<10 ⁻⁴
Chronic pulmonary disease	1.11	[0.19 – 6.45]	0.906			
Diabetes	2.41	[1.00 – 5.81]	0.050			
Cirrhosis	11.63	[5.26 – 25.74]	<10 ⁻⁴	3.58	[1.25 – 10.28]	0.018
HCV co-infection	4.88	[2.11 – 11.29]	0.0002	3.63	[1.44 – 9.12]	0.006
HBV co-infection	0.000 04	[0.0000 – .]	0.988			
Body mass index						
Overweight	0.85	[0.16 – 4.59]	0.854	0.90	[0.32 – 2.57]	0.850
Obese	2.72	[0.74 – 9.94]	0.131	2.71	[0.81 – 9.03]	0.105
Low	10.61	[3.79 – 29.71]	<10 ⁻⁴	4.10	[1.61 – 10.48]	0.003
CD4 cell count (cells/ μ l), \leq 200	4.94	[2.12 – 11.53]	0.0002	5.79	[2.28 – 14.69]	0.0002
CD4 nadir (cells/ μ l), \leq 200	4.32	[0.75 – 24.77]	0.190			
HIV viral load (copies/ml), >50	2.39	[1.05 – 5.45]	0.039			
Duration of HIV infection, per one year	1.00	[0.93 – 1.08]	0.938			

95% CI, 95% confidence interval; EHR, Excess Hazard Ratio; aEHR, Adjusted Excess Hazard Ratio; HIV, human immunodeficiency virus; AIDS, acquired immune deficiency syndrome; HBV,