



Montpellier

JNI 11<sup>es</sup> Journées  
Nationales  
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au  
vendredi 11 juin 2010

Corum - Montpellier



Journée IDE - JNI 2010 - Montpellier



# Morbidité émergente

*Les nouveaux enjeux de la prise en charge de  
l'infection par le VIH*

# Déclaration de conflits d'intérêts (2008 - 2010)

- **Conseils Scientifiques**
  - BMS
  - ViiV Healthcare
- **Groupe d'experts**
  - Gilead Science
- **Financement de projet de coopération**
  - GSK France
- **Congrès**
  - MSD
  - GSK
  - Boehringer Ingelheim

# Objectifs de la présentation

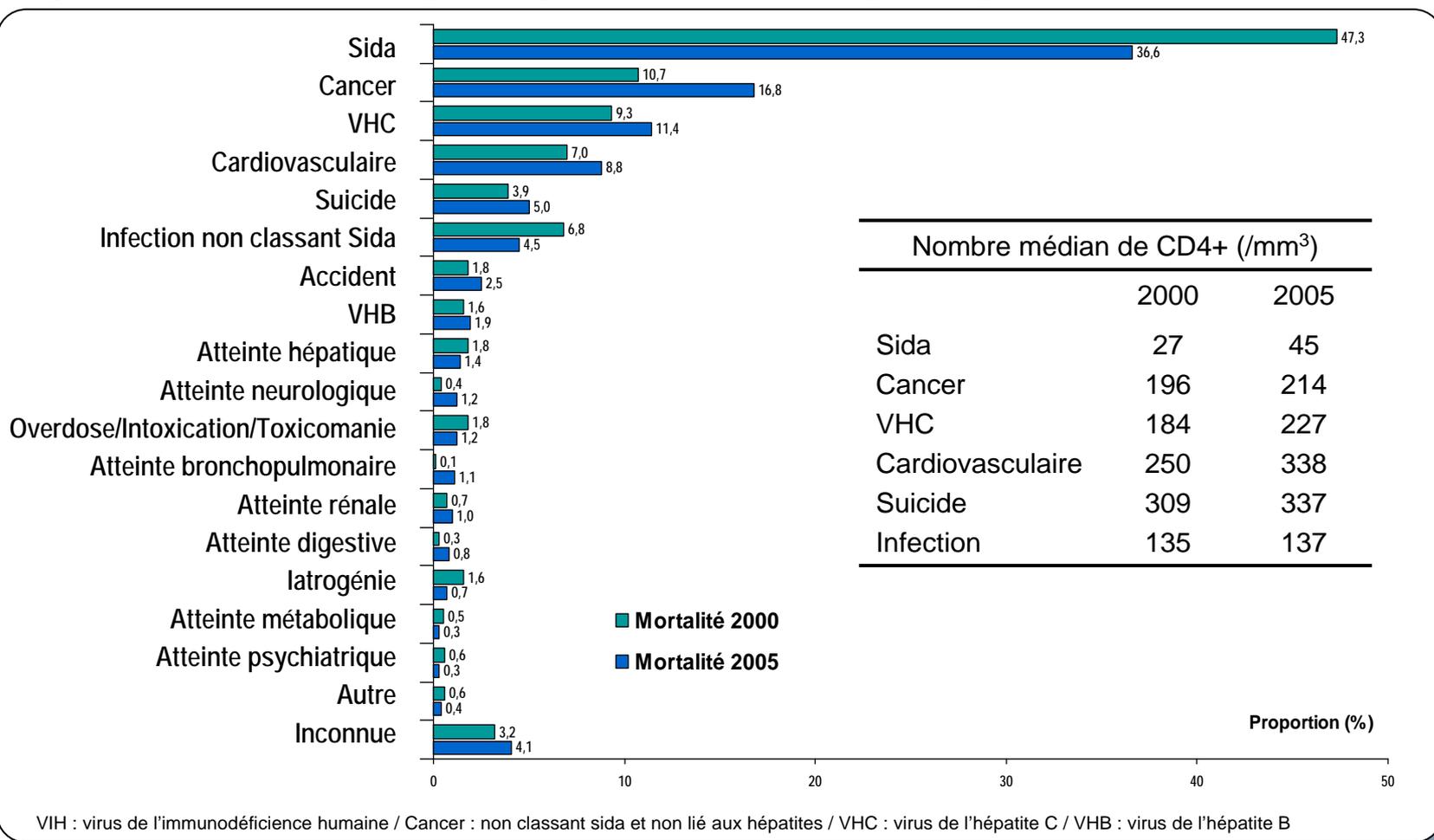
- Connaître les différentes comorbidités rencontrées au cours de l'infection par le VIH
- Savoir se situer dans la chaîne de prise en charge des comorbidités
- Connaître leurs modalités d'exploration
- Connaître leurs modalités de prévention

La question : dans quel sens circulez-vous ?



# Mortalité en France

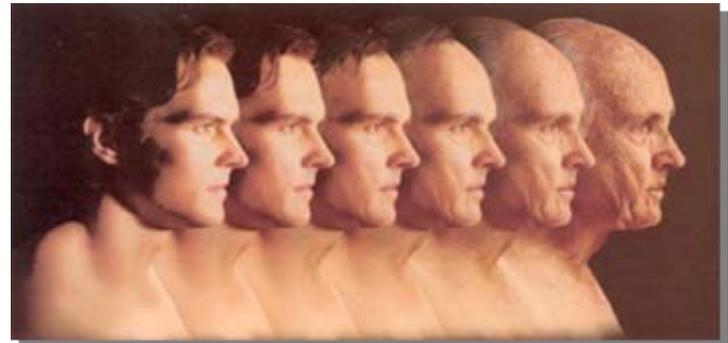
- Évolution entre 2000 et 2005 de la répartition des causes initiales de décès des adultes infectés par le VIH
- Enquêtes **Mortalité 2000 (n=964)** et **Mortalité 2005 (n=912)**



VIH : virus de l'immunodéficience humaine / Cancer : non classant sida et non lié aux hépatites / VHC : virus de l'hépatite C / VHB : virus de l'hépatite B

# Morbidité et « vieillissement précoce »

- Prévalence augmentée à un age précoce
    - Ostéoporose
    - Sarcopénie
      - Diminution de la « densité » musculaire
    - Altération cognitive
    - Mortalité cardiovasculaire et hypertension
    - Insuffisance rénale
    - Résistance à l'insuline/Diabète, dyslipidémies
    - Cancers
    - ...
- ➔ « Fragilité »



# La difficulté à laquelle nous sommes confrontés

- Quelle est la part de responsabilité entre:
  - Les traitements ?
  - Les facteurs de risque associés ?
  - Le virus ?

# Fréquence ? Facteurs de risque ?

COMPLICATIONS	INCIDENCE ou PRÉVALENCE	FACTEURS DE RISQUE / ASSOCIÉS	ARV	VIH ?
Infarctus du myocarde <sup>1</sup>	3 / 1000 PA	ATCD, âge, tabac, sexe, lipides, diabète	Certains IP	OUI !
Diabète <sup>2,3</sup>	5,7 à 11 / 1000 PA	Age, sexe, IMC, race	d4T, AZT (ddl), certains IP : Indinavir	?
Ostéoporose <sup>4,5</sup>	7,9 à 33,7 %	Age, IMC, nadir CD4	Tenofovir, certains IP?	OUI ?
Fractures <sup>6,7</sup>	1,6 à 3,3	Alcool, VHC, âge, IMC, toxico, race		
Insuffisance rénale chronique <sup>8</sup>	3,5 %	Age, sida, CD4	Indinavir (Atazanavir)Tenofovir	OUI ?
Insuffisance rénale aiguë <sup>9</sup>	Précoce : 19,3 / 100 PA	CD4, sida		OUI !
	Tardive : 1,1 / 100 PA	Nadir, Toxicomanie, VHC	IDV (TDF)	OUI ?

PA : personnes/année

Adapté de JP Viard

<sup>1</sup> DAD, CID 2008; <sup>2</sup> De Wit S et coll. Diab Care 2008;

<sup>3</sup> Capeau J, APROCO-COPILOTE; <sup>4</sup> Rozenberg S & coll., EACS 2009; <sup>5</sup> Casanave C et coll. AIDS, 2008; <sup>6</sup> Collin F et coll. AIDS 2009; <sup>7</sup> Womack j et coll. CROI 2010;

<sup>8</sup> Mocroft A et coll. AIDS 2007 ; <sup>9</sup> Roe J et coll. CID 2008.

# Cancers et VIH

Ce qui va nous rattraper...

# Quel risque ?

- Cancers « liés au sida » ou « liés aux virus »

Type de cancer	Risque pour 100 000 PA non VIH	Risque pour 100 000 PA VIH	RR
Kaposi	0.6	377	633
Lymphome	17	303	18
K du col	6	24	3
K canal anal	1.1	130	102
Vulve et vagin	12	265	20
Foie	9	26	3.3
Poumon	34	63	2
Prostate	132	97	0.7

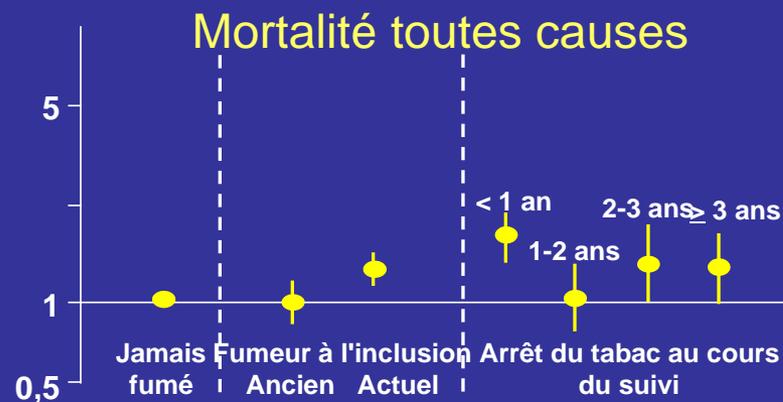
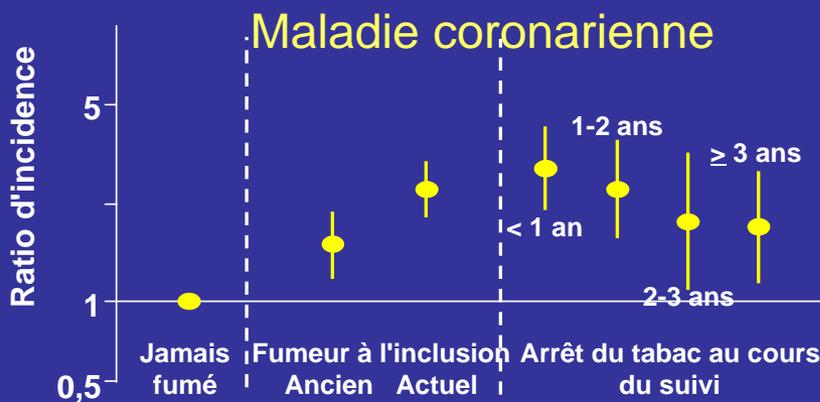
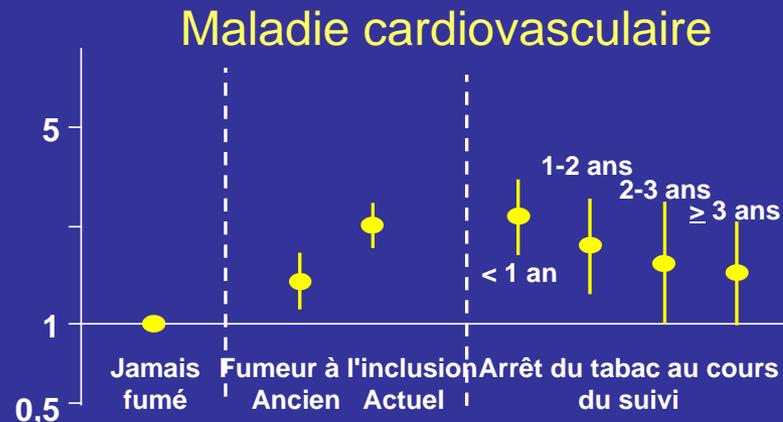
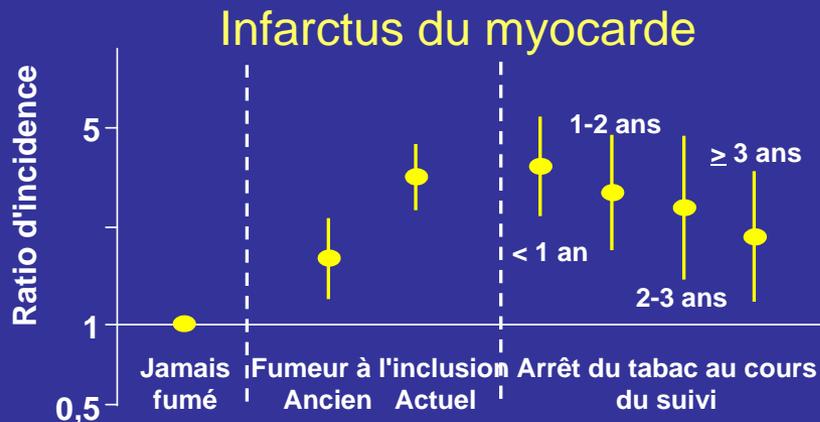
PA : personnes/année

M. Silverberg et al. AIDS 2009. Cohorte « Kaiser permanente », 20 277 personnes infectées par le VIH comparées à 202 313 » non-infectées, 1996-2007

# Que faire ?

- Prévention +++
  - Dépistage
    - Cancer du col
      - Annuel ou plus
    - Cancer du canal anal
      - Annuel si rapports anaux, ou présence de condylomes
    - Cancer du poumon
      - Dépistage tomodensitométrique: en cours d'exploration
    - Ne pas oublier les cancers « classiques »
      - Prostate, colon, sein etc...
  - **Evoquer le problème du tabac lors de chaque passage dans le système de soins**
    - Proposer consultation tabacologie +++

# Tabac



Etude D:A:D, Petoumenos K, Abs. 124

# Comorbidité cardiovasculaire et métabolique

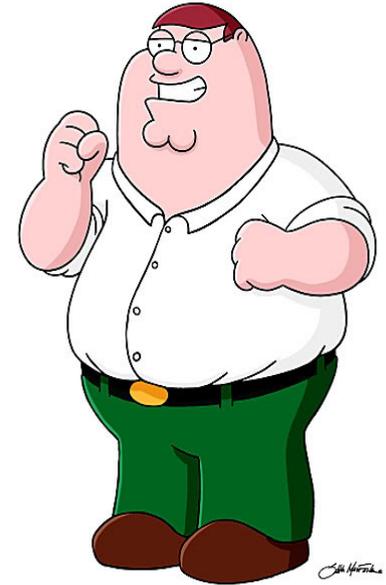
*Une multitude de facteurs de risque autour du VIH*

# Ce que l'on sait...

- Le VIH en lui-même est un facteur de risque CV
  - Etude SMART
- Mais les traitements antiviraux sont également potentiellement « cardiotoxiques »
  - Perturbations métaboliques
    - Hypercholestérolémie
    - Hypertriglycéridémies
  - Augmentation de l'incidence de l'infarctus du myocarde avec la durée d'exposition aux IP
  - Augmentation de l'incidence de l'infarctus du myocarde après introduction d'abacavir
  - Cardiomyopathie liée aux analogues nucléosidiques
    - Surtout décrit avec l'AZT

# Risque métabolique

- Syndrome métabolique
  - Hypertension artérielle
  - Surpoids ou obésité, surtout abdominale
  - Hypertriglycéridémie
  - Hypocholestérolémie HDL
  - Glycémie élevée



- ✓ *Insulinorésistance*
- ✓ *Etat pro-inflammatoire*
- ✓ *Etat pro-thrombotique*

Au moins 3 critères parmi les 5 suivants	
Obésité abdominale : appréciée par la mesure du tour de taille <sup>(1)</sup>	≥ 102 cm chez l'homme ≥ 88 cm chez la femme
Pression artérielle	PAS ≥ 130 et/ou PAD ≥ 85 mmHg
Triglycérides	≥ 1,5 g/l (1,7 mmol/l)
HDL-cholestérol	< 0,4g/l (1 mmol/l) chez l'homme < 0,5g/l (1,3 mmol/l) chez la femme
Glycémie	≥ 1g/l (5,6 mmol/l)

(1) Chez le patient infecté par le VIH, la présence d'une lipodystrophie clinique peut constituer un critère.

# Ce que l'on peut faire

- Lutter contre les facteurs associés

## – Tabac

- Hypercholestérolémie LDL
  - Régime, traitement hypocholestérolémiant en cas d'échec du régime
- Surpoids
  - Régime, objectif IMC < 25
- Sédentarité
  - Activité physique de base, sport etc...
- Adapter les traitements ARV en fonction du risque associé
  - En cas de risque cardiovasculaire élevé, choisir les traitements les moins « toxiques » ?
- Ne pas oublier que le VIH est un facteur de risque cardiovasculaire en soi.

# Risque rénal

*Méfiance à long terme ?*

# Rein et VIH

- Néphropathie liée au VIH, « HIVAN »
  - Atteinte progressive de la fonction rénale
  - Quasi uniquement chez sujet noirs
  - Evolution stoppée par les ARV
- Néphropathie liée aux ARV
  - Cristallisation
    - Indinavir (Crixivan®) et Atazanavir (Reyataz®)
  - Toxicité directe
    - Tenofovir (Viread® et Truvada®)
- Effet du vieillissement...

# Ce que l'on peut faire pour diminuer le risque rénal

- Traiter tôt quand il y a une atteinte rénale liée au virus
- Pour tous les traitements
  - Surveillance régulière de la fonction rénale
  - Adaptation des doses à la fonction rénale
- Pour le ténofovir
  - Surveillance de la protéinurie (bandelette)
  - Ionogramme (créatinine, phosphore)
  - Adapter au poids et à la fonction rénale +++
- Pour la cristallisation
  - Boissons abondantes
  - Prévenir les patients de cette éventualité (rare avec l'atazanavir)

# L'OS...

*Appliquer aux patients infectés par le VIH les mêmes mesures que chez les femmes ménopausées...*

# Evolution de la densité osseuse

- Au cours de l'infection VIH
  - Perte osseuse plus importante que dans la population VIH-
    - Mais cofacteurs confondants ++
      - Tabac, alcool, hypogonadisme
- Traitements ARV
  - A l'introduction du traitement, aggravation plus rapide de la perte osseuse puis
    - Stabilisation
    - Amélioration ?
  - Plus grande toxicité pour l'os ?
    - Inhibiteurs de protéases
    - Ténofovir

# Les deux risques osseux

- Ostéoporose et ostéomalacie
  - Diagnostic
    - Ostéodensitométrie
    - Bilan biologique
- Ostéonécrose
  - Diagnostic
    - Radios standards
    - IRM

# Ce que l'on peut faire

- Diminuer le risque d'ostéoporose/ostéonécrose
  - **Supplémentation vitamine D**
  - Apports calciques en quantités suffisantes (alimentation ou médicaments)
  - Lutter contre les cofacteurs
    - Alcool
  - Limiter au maximum l'utilisation de la corticothérapie
  - Activité physique type « marche ».

# Le cerveau

*Je pense donc je vis ?*

# Troubles neurocognitifs (TNC)

- Trois niveaux de gravité croissante
  - Déficit neuropsychologique asymptomatique
  - Troubles neurocognitifs (TNC) légers
  - Démence associée au VIH

# Troubles neurocognitifs

- La prévalence des TNC serait très augmentée chez les personnes infectées par le VIH
  - Virus ?
  - Cofacteurs ?
  - Médicaments ?
- Rôle bénéfique ou néfaste des traitement ARV : le grand flou
  - Mieux le traitement pénètre le LCR et moins la charge virale du LCR est élevée...
  - ... mais plus les ARV pénètrent dans le cerveaux, plus il perturbent son fonctionnement ????
- Que faire en prévention ?

# Conclusion sur les comorbidités

- Elles sont multiples
- Elles sont **très rarement spécifiques du VIH**
  - Seulement plus fréquentes ?
  - Seulement plus précoce ?
  - Souvent multifactorielles
- Des mesures simples sont souvent efficaces
- Et la plus efficace...

# L'ARRÊT DU TABAC !!!!

