



Collège des Universitaires  
de Maladies  
Infectieuses et Tropicales



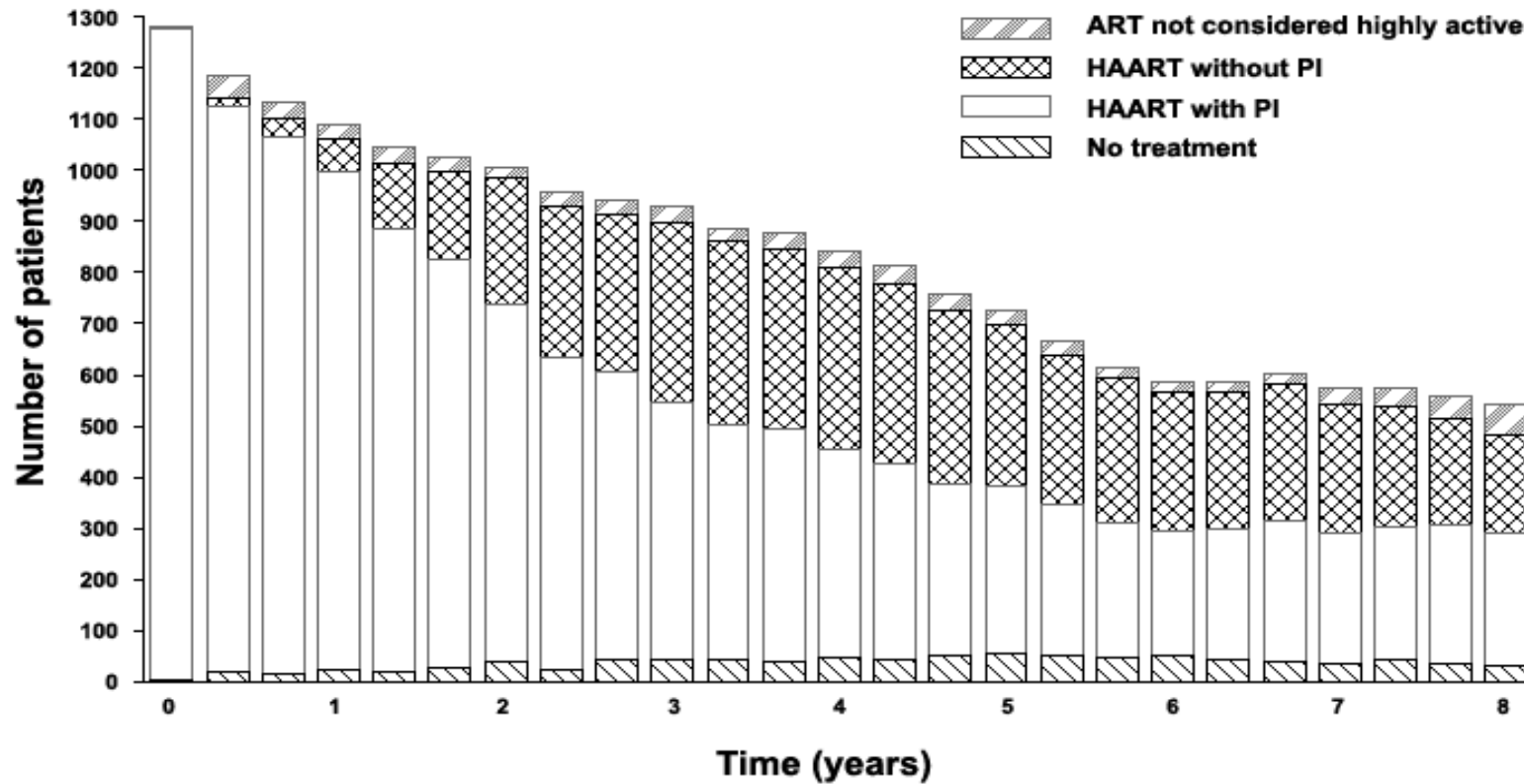
# Evolution des lipodystrophies et des anomalies glucido-lipidiques au delà de 7 ans au sein de la cohorte ANRS CO8 APROCO- COPILOTE

F Collin, V Le Moing, J Capeau, V Bouteloup, D Salmon-Ceron, F Andreelli, JP Cassuto, JM Bard, C Leport, F Raffi\* et le groupe d'étude APROCO-COPILOTE (ANRS CO8)

# CONTEXTE

- Prévalence lipodystrophies et troubles métaboliques élevée chez les patients VIH+ sous antirétroviraux
- Evolution au cours du temps des anomalies peu connue
- ANRS CO8 APROCO-COPILOTE
  - cohorte de patients avec suivi long terme
  - reflète modifications de traitement et prise en charge intervenus au cours des 10 dernières années
- Suivi spécifique des troubles métaboliques incorporé au suivi de la cohorte

# Répartition des traitements antirétroviraux dans la cohorte APROCO/COPILOTE 1997-2006

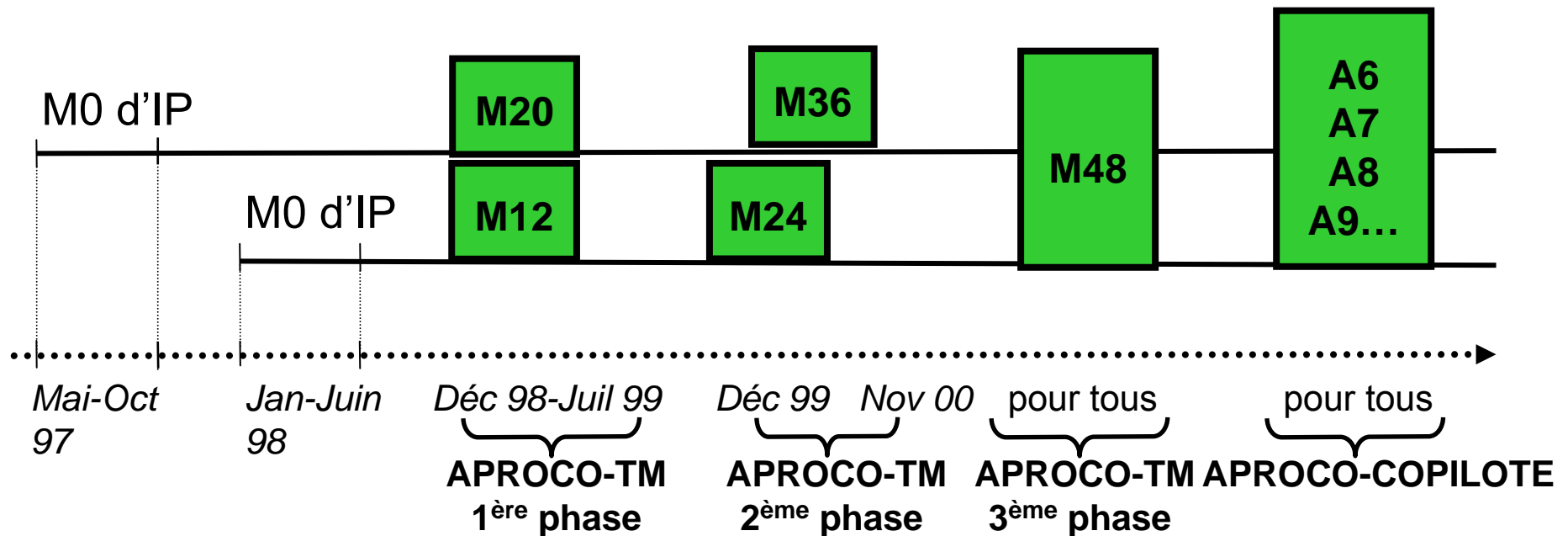


# OBJECTIFS

- Etudier la prévalence des anomalies métaboliques et cliniques de lipodystrophie (LD) dans une cohorte de patients infectés par le VIH et ayant débuté un traitement par inhibiteur de protéase
- Etudier la prévalence du syndrome métabolique et du diabète jusqu'à 9 ans de suivi
- Chez les patients ayant eu toutes les visites d'évaluation des troubles métaboliques, préciser les tendances évolutives

# PATIENTS ET METHODES (1)

- Cohorte ANRS CO8 APROCO-COPILOTE (47 centres cliniques)
  - 1281 patients VIH+, début d'un traitement par IP entre 1997 et 1999
- Sous-groupe de patients ayant participé à l'enquête APROCO-TM
  - Etude transversale des troubles métaboliques chez des patients infectés par le VIH-1 sous traitement
- Mesures transversales des signes cliniques et biologiques



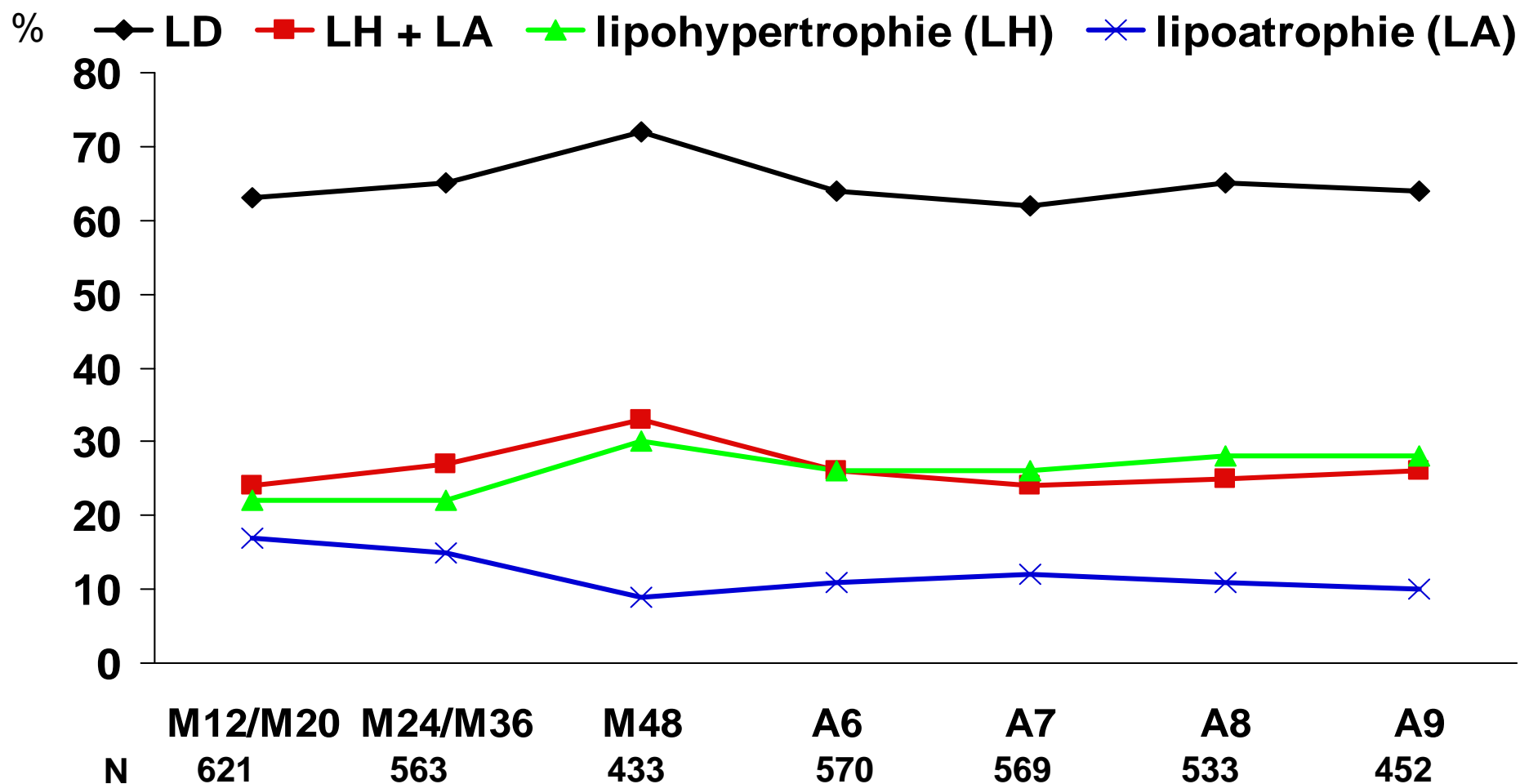
# PATIENTS ET METHODES (2)

- Estimation des prévalences annuelles =  $\frac{\text{Nombre de cas}}{\text{Nombre de patients présents au suivi}}$
- Variables d'intérêt
  - Lipodystrophies (atrophie, hypertrophie, mixte)
  - Glycémie à jeun
  - Triglycérides / cholestérol total / HDL cholestérol à jeun
- Définitions
  - Lipodystrophie : avis du clinicien
  - Diabète : glycémie à jeun >7mmol/l ou traitement spécifique
  - Syndrome métabolique
    - ATP III (2005)
    - IDF (2005)
- 932 patients avec au moins une visite
- 164 patients avec toutes les visites (n=7)

# Prévalence des lipodystrophies Ensemble des patients

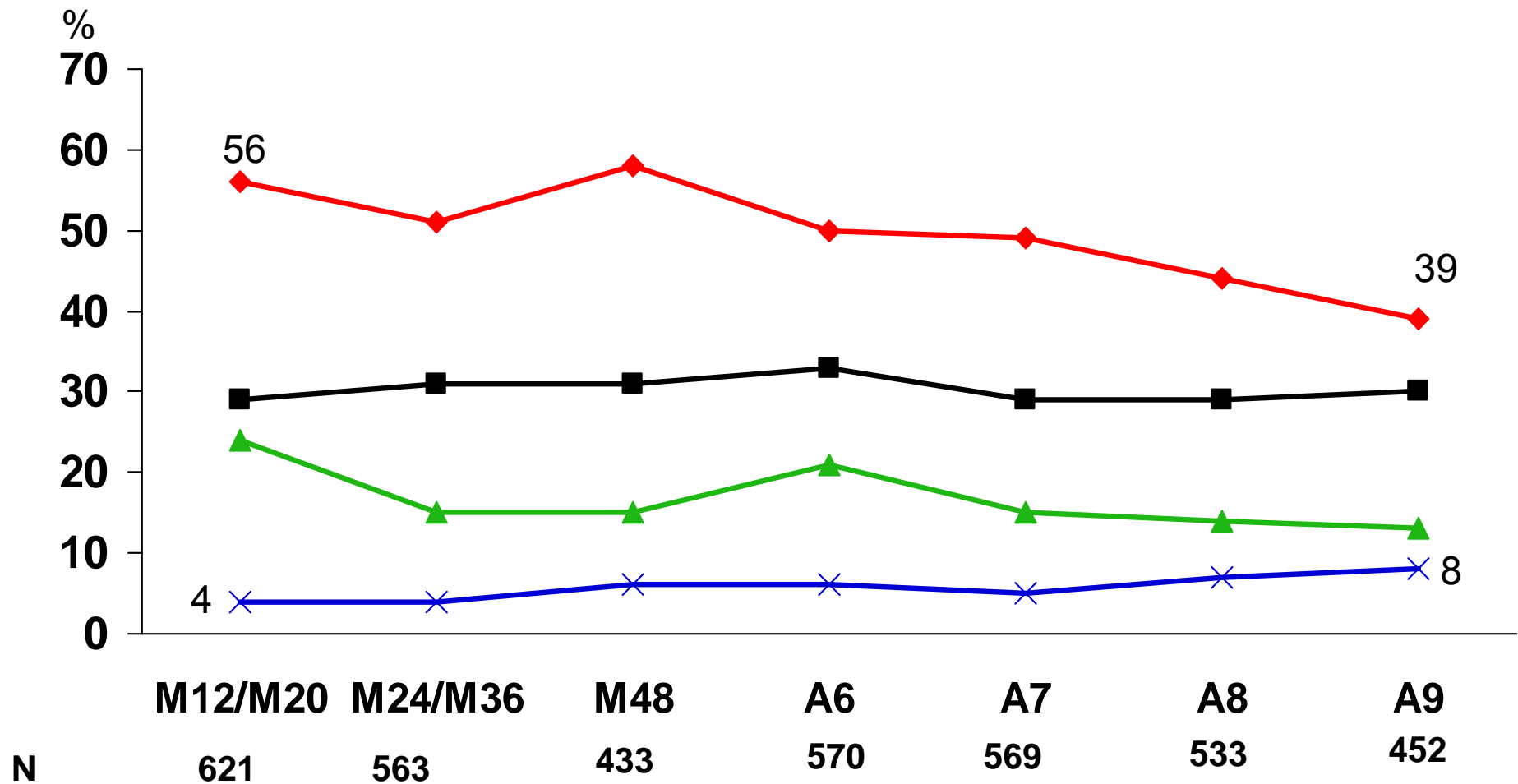
Durée médiane de suivi : 7,6 ans

IMC médian stable entre 22 et 23 kg/m<sup>2</sup>



# Prévalence des troubles glucido-lipidiques Ensemble des patients

◆ Chol T > 5,5 mmol/l   ■ TG > 2,2 mmol/l   ▲ HDL-c < 0,9 mmol/l   × diabète

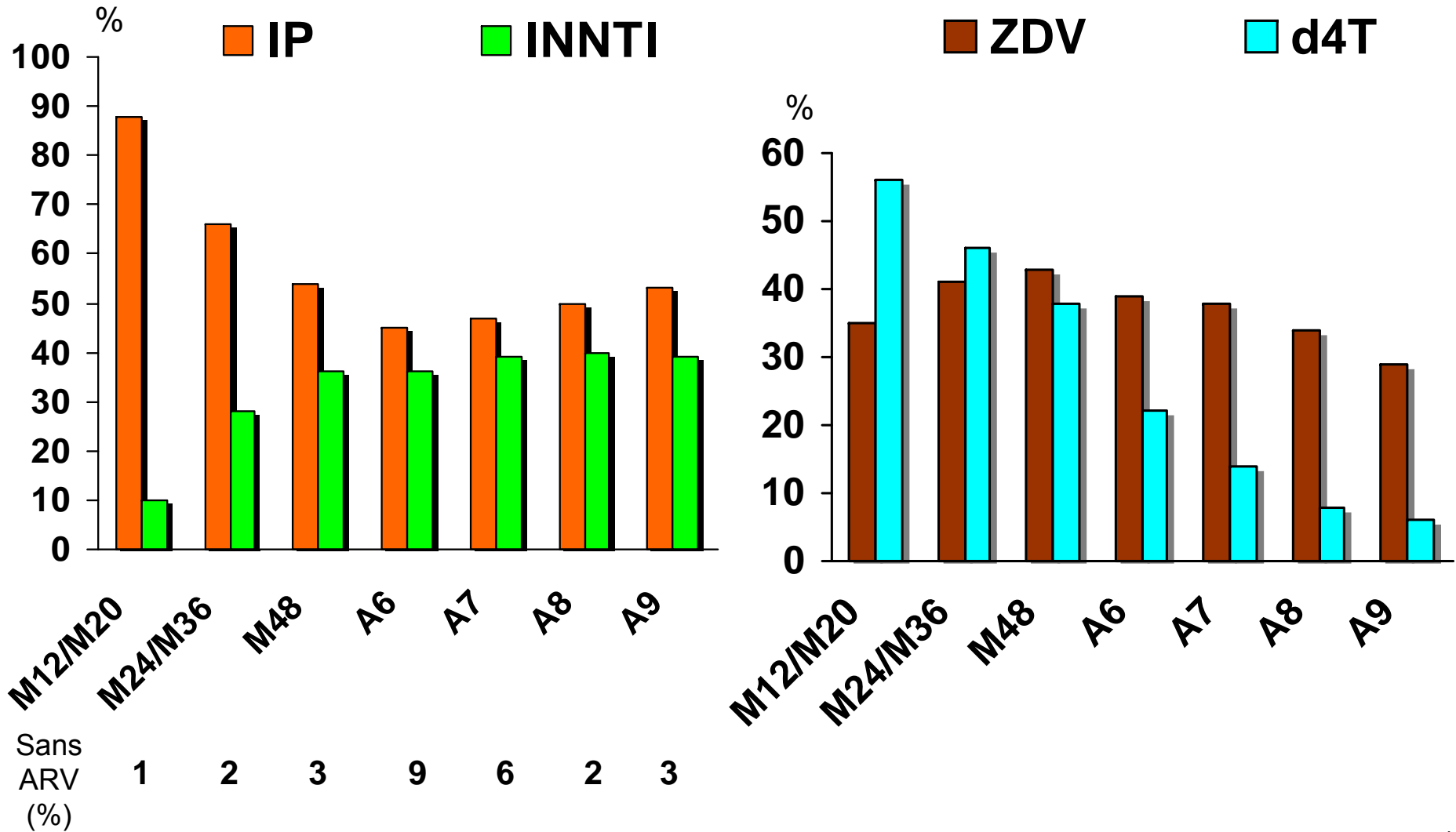




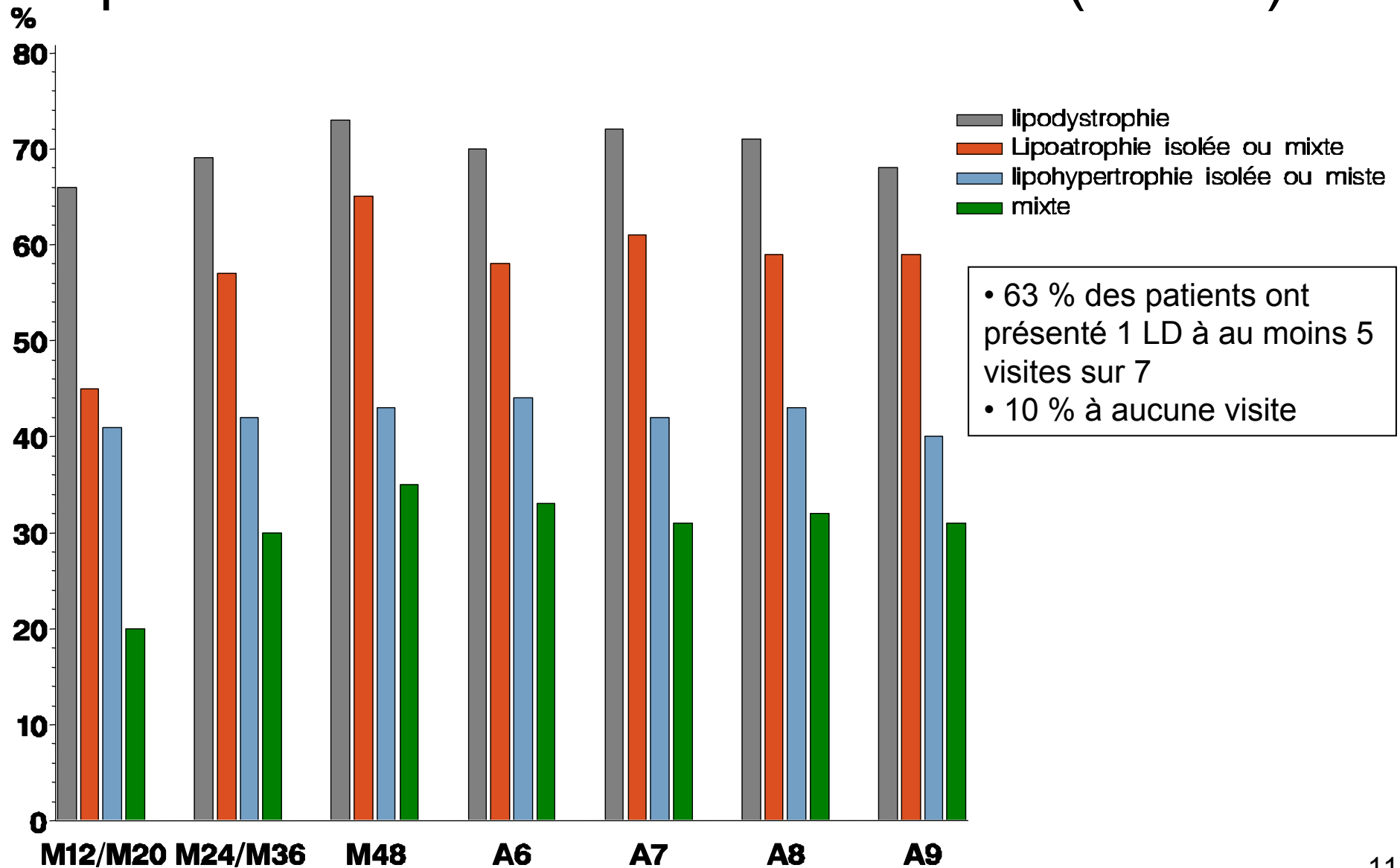
# Caractéristiques à l'inclusion dans la cohorte

Caractéristiques à l'inclusion	Ensemble de la cohorte (n = 1281)	Patients présents aux 7 suivis (n=164)
Homme (%)	77	77
Homo/Hétéro/UDVI (%)	39/33/18	45/33/10
Ancienneté VIH, années (médiane [IQR])	3,9 [0,4 - 8,2]	4,5 [0,4 - 9,0]
SIDA (%)	20	22
Age, années (médiane [IQR])	36 [32 - 43]	38 [33 - 44]
IMC, kg/m <sup>2</sup> (médiane [IQR])	22,0 [20,1 - 24,0]	22,1 [20,1 - 23,9]
Traitement ARV avant l'inclusion (%)	55	65
CD4, /mm <sup>3</sup> (médiane [IQR] )	275 [294 - 421]	311 [154 - 458]
ARN VIH, log <sub>10</sub> c/ml (médiane [IQR])	4,5 [3,7 - 5,2]	4,3 [3,5 - 5,0]

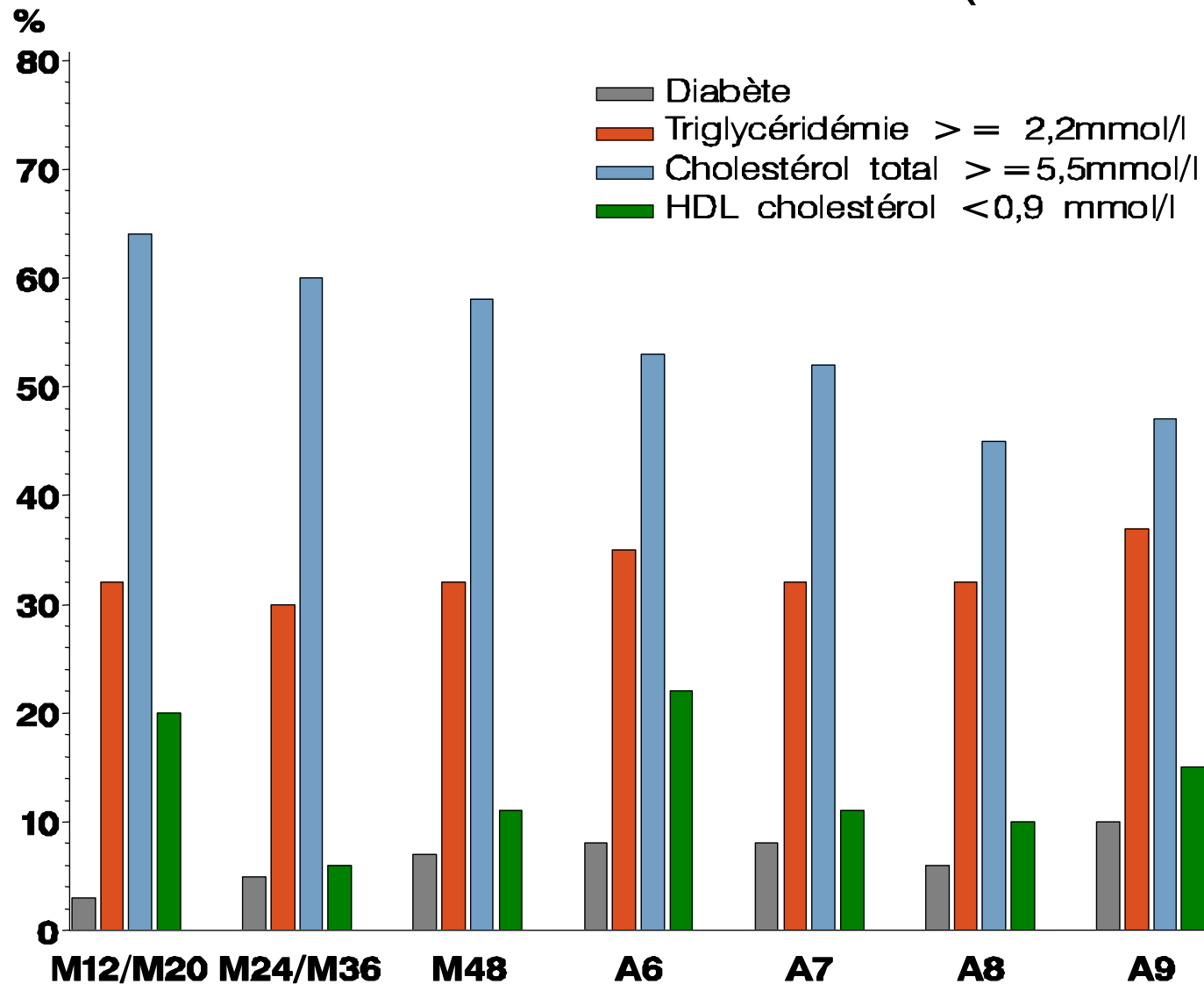
# Traitement ARV au cours du suivi chez les 164 patients avec toutes les visites TM



# Prévalence de lipodystrophies chez les patients présents à tous les suivis annuels (n=164)

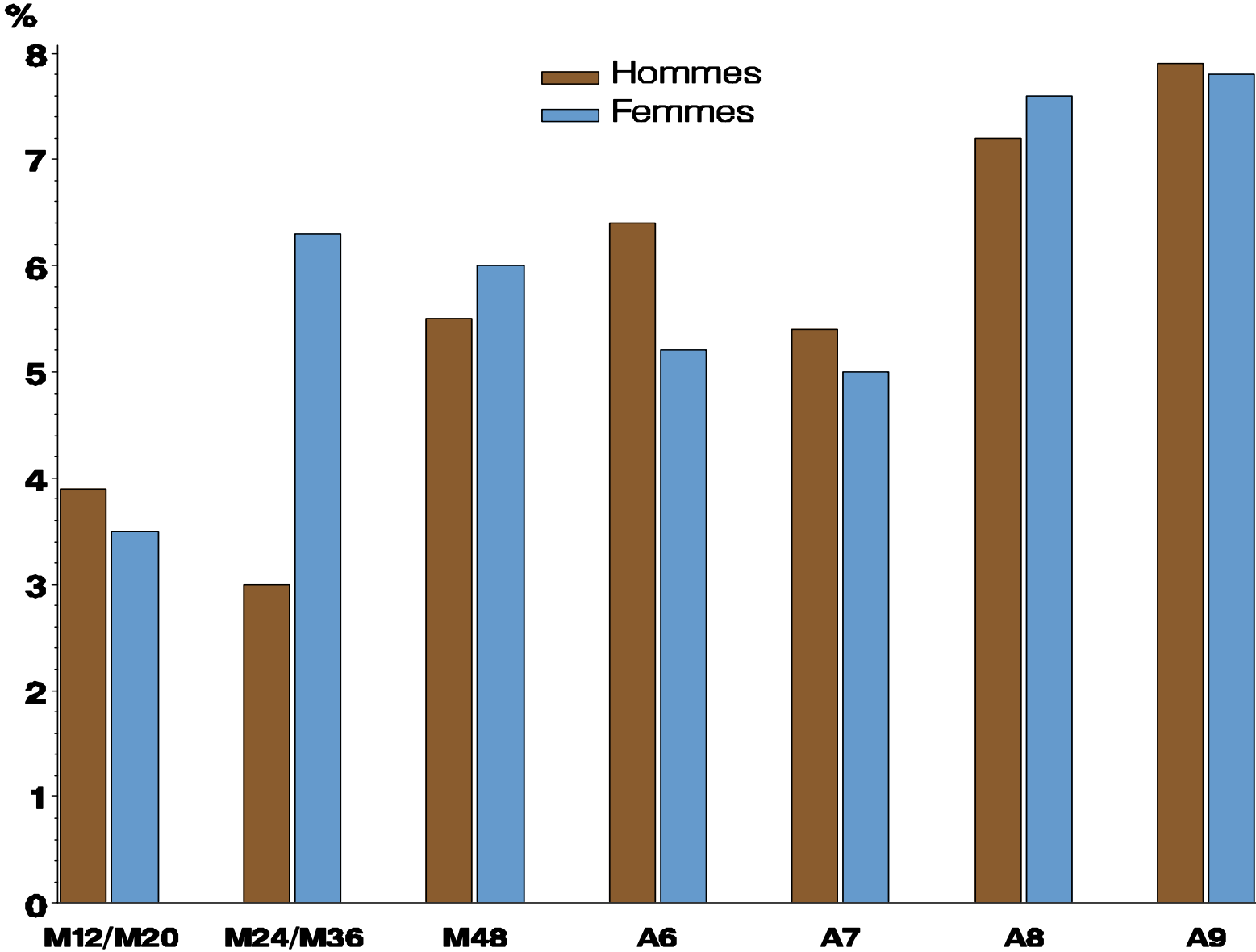


# Prévalence des troubles du métabolisme chez les 164 patients présents à tous les suivis cohorte APROCO/COPILOTE (1997-2006)



# Prévalence du diabète selon le sexe

## Ensemble des patients



# Prévalence du syndrome métabolique

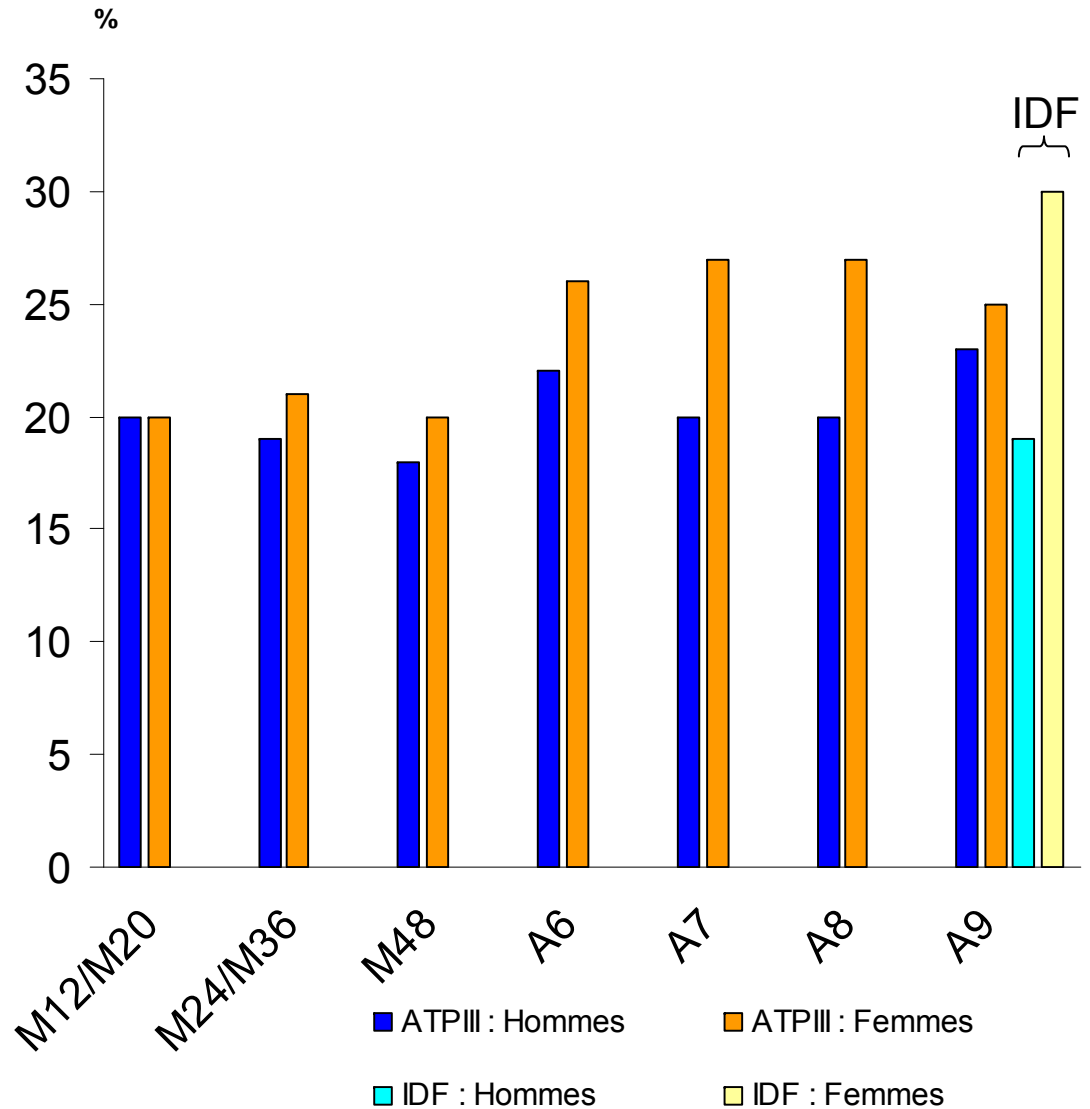
## Ensemble des patients

Définition SM :

- ATP III :  $\geq 3$  critères

- IDF : Tour taille +  $\geq 2$  critères

Tour taille (cm)	<b>ATP III</b> : $\geq 102$ H ; $\geq 88$ F <b>IDF</b> : $\geq 94$ H ; $\geq 80$ F
TA (mm Hg)	TAS $\geq 130$ et/ou TAD $\geq 85$
TG	$\geq 1,7$ mmol/l
HDLc	$< 0,4$ g/l H, $< 0,5$ g/l F
Glycémie	$\geq 5,6$ mmol/l



# Discussion et conclusion

- Cohorte APROCO-COPILOTE : suivi à long terme de patients infectés par le VIH-1 mis sous IP (1997-1998)
- Patients traités par IP et INTI de première génération,
  - prévalence des lipodystrophies, en particulier de la lipoatrophie, élevée : 2 patients/3
    - augmentation jusqu'à M48 puis stable pendant les 7 années suivantes
  - tendance à la diminution de la lipoatrophie
    - arrêt utilisation d4T, utilisation moindre ZDV ?
  - stabilisation lipohypertrophie
- Prévalence syndrome métabolique (ATPIII) stable (20-25% )
- IDF2005 requiert tour de taille élevé :
  - ne détecte qu'une fraction des hommes diagnostiqués par la définition ATPIII pour laquelle le tour de taille n'est pas obligatoire, surestimation chez la femme
  - pas adaptée à la population des patients infectés par le VIH
- Prévalence du diabète augmente au cours du temps
  - progression identique entre hommes et femmes
- Perspectives
  - étude déterminants des différents types d'anomalies et de leur évolution : caractéristiques propres à l'hôte, caractéristiques du VIH, traitements

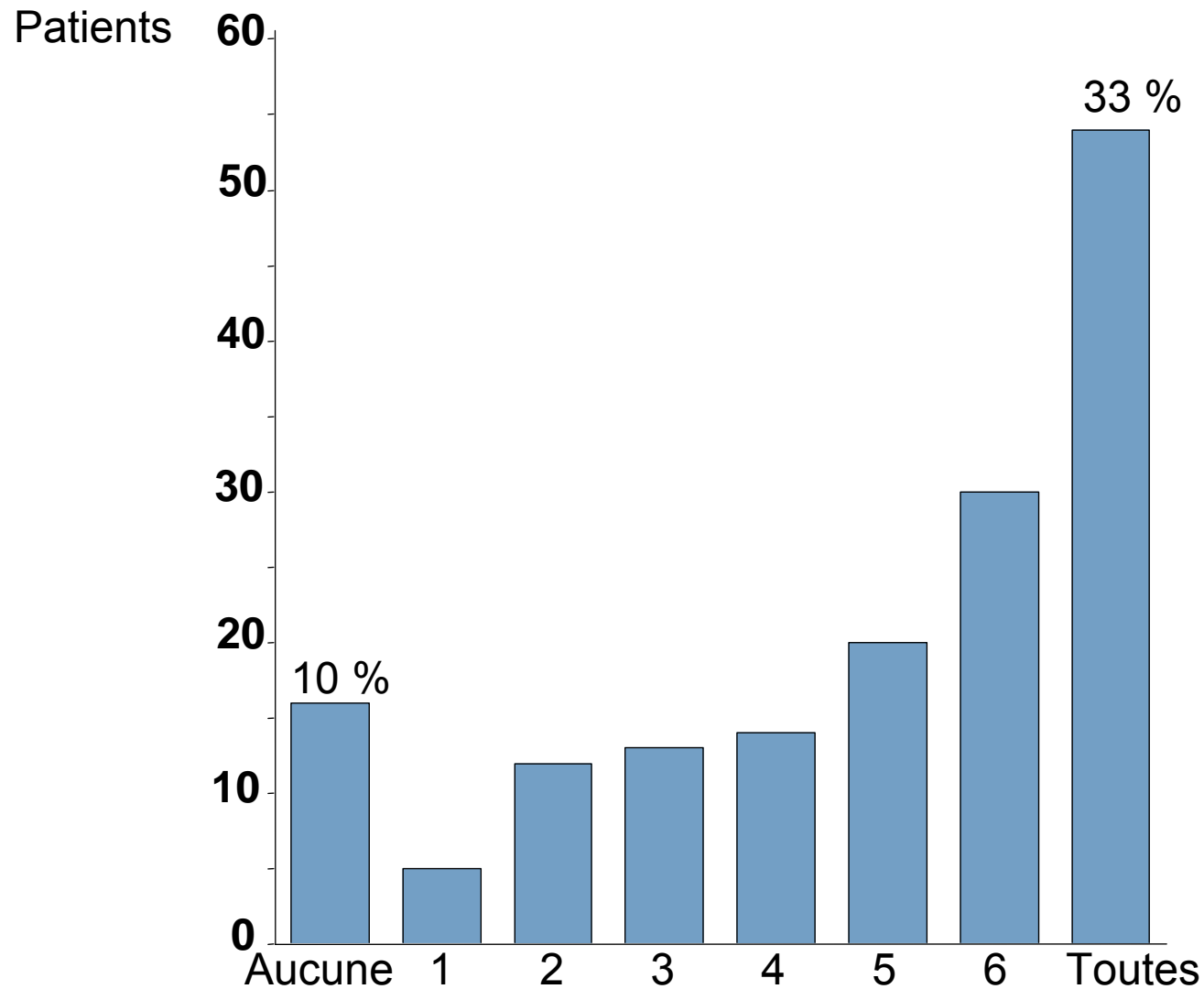
# REMERCIEMENTS

- **Groupe d'étude APROCO-COPILOTE: Conseil Scientifique : Comité de Pilotage :** Investigateurs coordonnateurs : C. Leport, F. Raffi; Coordonnateurs méthodologistes : G. Chêne, R. Salamon; Coordonnateurs Sciences sociales : J-P. Moatti, J. Pierret, B. Spire; Coordonnateurs virologues : F. Brun-Vézinet, H. Fleury, B. Masquelier; Coordonnateurs pharmacologues : G. Peytavin, R. Garraffo; Autres membres : D. Costagliola, P. Dellamonica, C. Katlama, L. Meyer, D. Salmon, A. Sobel; **Comité de Validation des Événements** : L. Cuzin, M. Dupon, X. Duval, V. Le Moing, B. Marchou, T. May, P. Morlat, C. Rabaud, A. Waldner-Combernoux; **Coordination de projet** : F. Collin-Filleul; **Représentants de l'ANRS** : Nadine Job-Spira, Marcia Trumeau; **Observateurs** : M. Garré.
- **Coordinateurs du Groupe de Recherche Clinique** : V. Le Moing, C. Lewden
- **Monitoring et analyse:** C. Alfaro, S. Boucherit, AD Bouhnik, V. Bouteloup, C. Brunet-François, M.P. Carrieri, M. Courcoul, F. Couturier, J.L. Ecobichon, M. François, V. Guiyedi, L. Iordache. P. Kurkdji, JP Legrand, S. Martiren, E. Pereira, M. Préau, C. Protopopescu, C. Roy, J. Surzyn, A. Taieb, V. Villes, H. Zouari.
- **Promoteur:** Agence Nationale de Recherches sur le Sida et les hépatites virales (ANRS, Action Coordonnée n°7).
- **Soutien** : Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT ex APPIT), Sidaction Ensemble contre le Sida, et laboratoires : Abbott, Boehringer-Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Glaxo- SmithKline, Roche.
- **Centres investigateurs** : Amiens (Pr JL. Schmit), Angers (Dr JM. Chennebault), Belfort (Dr JP. Faller), Besançon (Pr JL. Dupond, Dr JM. Estavoyer, Dr Drobachef), Bobigny (Pr O. Bouchaud), Bordeaux (Pr M. Dupon, Pr Longy-Boursier, Pr P. Morlat, Pr JM. Ragnaud), Bourg-en-Bresse (Dr P. Granier), Brest (Pr M. Garré), Caen (Pr R. Verdon), Compiègne (Dr D. Merrien), Corbeil Essonnes (Dr A. Devidas), Créteil (Pr A. Sobel), Dijon (Pr H. Portier), Garches (Pr C. Perronne), Lagny (Dr P. Lagarde), Libourne (Dr J. Ceccaldi), Lyon (Pr D. Peyramond), Meaux (Dr C. Allard), Montpellier (Pr J. Reynes), Nancy (Pr T. May), Nantes (Pr F. Raffi), Nice (Pr JG Fuzibet, Pr P. Dellamonica), Orléans (Dr P. Arzac), Paris (Pr E. Bouvet, Pr F. Bricaire, Pr P. Bergmann, Pr J. Cabane, Dr J. Monsonogo, Pr P.M. Girard, Pr L. Guillevin, Pr S. Herson, Pr C. Leport, Pr MC. Meyohas, Pr J.M. Molina, Pr G. Pialoux, Pr D. Salmon), Poitiers (Pr B. Becq-Giraudon), Reims (Pr R. Jaussaud), Rennes (Pr C. Michelet), Saint-Etienne (Pr F. Lucht), Saint-Mandé (Pr T. Debord), Strasbourg (Pr JM Lang), Toulon (Dr JP. De Jaureguiberry), Toulouse (Pr B. Marchou), Tours (Pr JM. Besnier).





# Nombre de visites avec lipodystrophies chez les patients présents à tous les suivis annuels (n=164)



# Prévalences des anomalies cliniques en cas de lipoatrophie chez les patients présents à tous les suivis annuels (n=164)

%	M12/M20	M24/M36	M48	A6	A7	A8	A9
<b>Joues</b>	39	46	50	53	53	56	54
<b>Cou</b>	2	3	4	4	4	7	4
<b>Membres supérieurs</b>	28	29	39	38	34	35	36
<b>Fesses</b>	36	39	61	54	54	58	64
<b>Membres inférieurs</b>	31	46	62	55	58	51	57
<b>Autres localisations</b>	6	6	17	13	9	7	12