

La femme infectée par le VIH est-elle un Homme comme les autres ?

**Femme VIH – Homme VIH :
égaux face à la pathologie ?**

**Pascale Leclercq
CHU Grenoble**

Déclaration publique de liens d'intérêts

- J'ai actuellement, ou j'ai eu au cours des trois dernières années, une affiliation ou des intérêts financiers ou intérêts de tout ordre avec les sociétés commerciales suivantes en lien avec la santé :
 - Abbvie
 - BMS
 - MSD
 - Janssen
 - ViiV



Morbidité sévère dans la cohorte Aquitaine (2000-2008)

	Univariée		Multivariée	
	RTI* [IC 95%]	p	RTI* [IC 95%]	p
Année calendaire	0,96 [0,94 - 0,99]	< 0,01	0,98 [0,96 - 1,01]	0,18
Sexe féminin	0,96 [0,81 - 1,13]	0,59	1,11 [0,94 - 1,30]	0,23
Mode de transm. homosexuel	1,03 [0,86 - 1,24]	0,72	1,02 [0,84 - 1,23]	0,86
hétérosexuel	1	-	1	-
toxicomane IV	1,91 [1,60 - 2,29]	< 0,001	1,40 [1,13 - 1,71]	< 0,01
autre/indéter	1,45 [1,06 - 2,00]	< 0,05	1,10 [0,84 - 1,44]	0,48
Age				
< 40	1	-	1	-
[40-50]	1,17 [1,02 - 1,35]	< 0,05	1,03 [0,90 - 1,08]	0,67
≥ 50	1,23 [1,03 - 1,47]	< 0,05	1,31 [1,09 - 1,58]	< 0,01
CD4				
≥ 500	1	-	1	-
200-499	1,77 [1,53 - 2,05]	< 0,001	1,40 [1,20 - 1,62]	< 0,001
50-199	6,52 [5,49 - 7,75]	< 0,001	3,57 [2,94 - 4,33]	< 0,001
< 50	21,08 [17,64 - 25,21]	< 0,001	6,78 [5,31 - 8,65]	< 0,001

*Ratio du taux d'incidence par année

Morbidité sévère dans la cohorte Aquitaine (2000-2008)

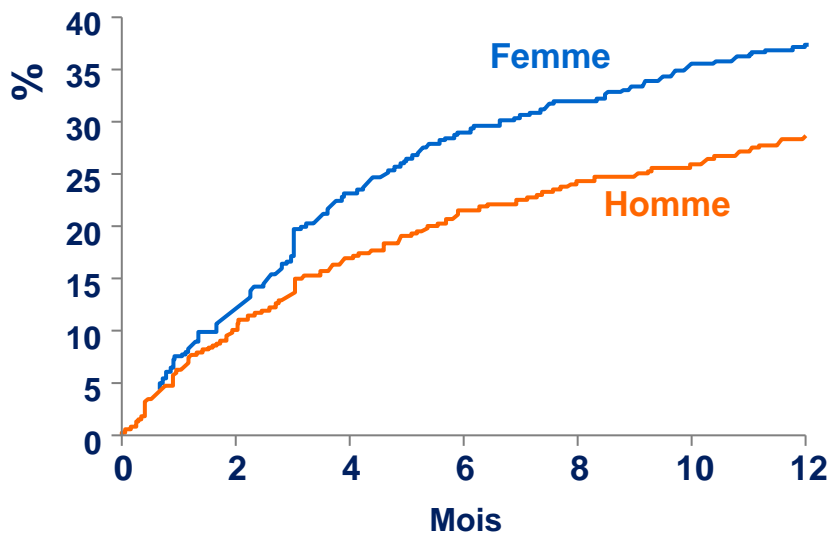
- Parmi les femmes de la cohorte Aquitaine, l'âge médian augmente et le cumul d'autres facteurs de risque/co-morbidités va les exposer à une sur-morbidité

	2000	2004	2008
Age médian	37 (33-42)	40 (35-45)	43 (37-48)
% Tox IV	46	38	32
Tabac	55	56	53

- Fréquence élevée des facteurs de risque cardio-vasculaires
 - 50 % des femmes de la Cohorte Aquitaine fument contre 22 % dans la population générale (DREES, Etat de sante de la population, Rapport 2010)
 - 33 % ont une hypercholestérolémie contre 15 % dans la tranche d'âge 18-64 ans (DREES)
- Fréquence élevée d'un marqueur d'hépatite chronique B et C :
 - 33 % des femmes de la Cohorte vs. 17 % en population générale, sans distinction de sexe : source ALD, (DREES)

Toxicité/Tolérance des ARV

Pourcentage d'arrêt/switch d'un ARV
pour raisons autres que l'échec virologique :
Impact du sexe (étude UK CHIC : 1^{re} année)



- Posologie des ARV ne dépend pas du poids, de la surface corporelle ni de la composition corporelle
- Pas de différence d'efficacité virologique selon le sexe dans études CHIC, Icona
- Principaux effets indésirables « sur-représentés » chez les femmes
 - rash (RR à 8 pour névirapine, vrai pour efavirenz, non vu avec IP)
 - nausées (plus fréquentes, diarrhées...moins fréquentes)
 - hyperbilirubinémie
 - troubles neuro-psychiques

La lipodystrophie

- **Etude en 2009 sur 2000 patients traités en France :**
 - Questionnaires en parallèle soignant/soigné
 - 30 % femmes : 60 % caucasiennes, 30 % africaines
 - Age médian : 44 ans, sous ARV depuis 8.8 ans en moyenne
- **La lipoatrophie faciale :**
 - 38 % des femmes vs 61 % des hommes
 - dépendante durée d'ARV (10.3 années pour celles ayant LA vs 7.8 chez celles sans LA)
 - Amaigrissement des bras : 32 %, des fesses : 42 %, des jambes : 39 %
 - Attention, femme naturellement plus grasse en sous-cutané
- **La lipohypertrophie**
 - 63 % des patientes sont concernées
 - 51 % ont augmentation tour de taille (idem hommes) ; 38 % du tour de poitrine (vs 13 %) et 12 % une bosse de bison
 - Attention différence entre obésité (IMC > 30) et lipo-hypertrophie (Taille/hanche > 0.85)

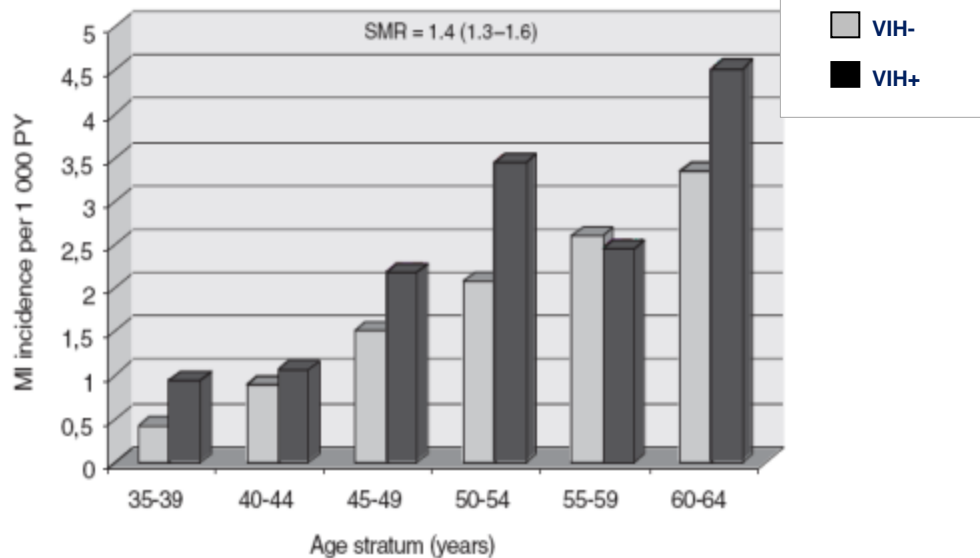
Les traitements esthétiques



- Pas de raisons que ce soit différent entre hommes et femmes
 - Mais dans le rapport final de la cohorte New-Fill :
 - sur 4112 patients « injectés » seulement 12 % de femmes !
- Moins bon accès ?
 - Ou ancienneté différente (15 ans de pathologie VIH, 10 ans de traitement) ?
 - Personnes plus isolées ?

Incidence de l'IDM en France (FHDH)

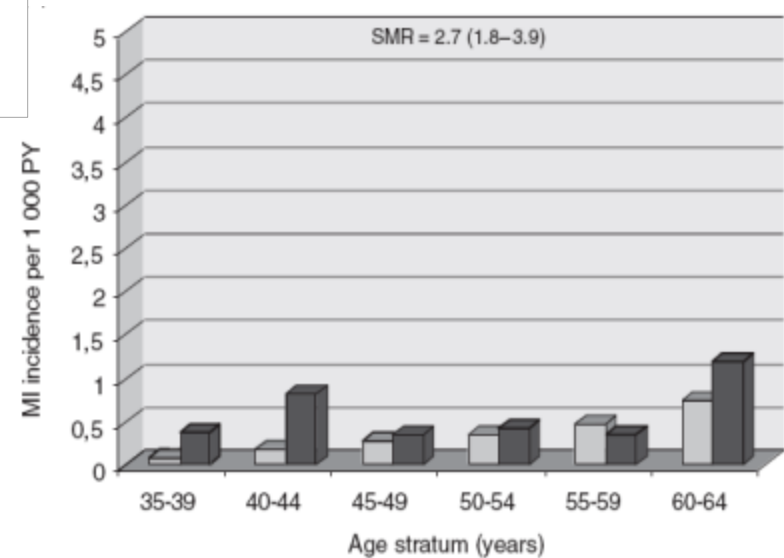
Hommes



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)

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

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
Femmes = 2,7 (1,8 - 3,9)**

Plaques carotidiennes et activation immune chez des femmes VIH

- Etude transversale de 90 femmes issues de la même communauté : 60 VIH et 30 témoins (risque cardio-vasculaire théorique identique)
- Série historique de 140 hommes (VIH ou non) avec mêmes explorations
- Réalisation d'un coronaro-scanner et mesures de marqueurs d'activation monocytaire et d'inflammation
- **Résultats :**
 - Age moyen : 47 ans, 25 % de blanches, 50 % de fumeuses, 15 % diabétiques, 47 % de ménopausées
 - 98 % des VIH sont sous ARV, avec une CV indétectable chez 84 %
 - Plus de plaques coronariennes non-calcifiées (vulnérables) chez les femmes VIH
 - Plus d'activation monocytaire (sCD163, sCD14), plus d'immuno-activation (ex CD8+HLA-DR+ : 60 % vs 37 %)
 - L'immunoactivation est plus importante chez les femmes VIH que les non-VIH mais aussi que chez les hommes VIH :
rôle synergique du VIH et de la privation d'oestrogènes ?

Tabagisme et espérance de vie des patients VIH

- Etude d'une cohorte nationale danoise entre 1995 et 2010
 - 2 921 patients VIH soit 14 281 patients-années
 - Appariés sur 10 642 patients contrôles (45 122 PA)
- Chez les VIH : 47 % de fumeurs (et 18 % d'anciens fumeurs) versus 21 % et 33 % chez les contrôles
- Impact du tabac :
 - Augmente la mortalité globale chez les patients VIH d'un facteur 4,4 (3,0-6,7)
 - Augmente la mortalité non liée au SIDA d'un facteur 5,3 (3,2-8,8)
 - L'excès de mortalité chez les fumeurs est de 17,6 / 1000 PA chez les VIH et de 4,8 chez les sujets contrôles
- **Conclusion**
Chez les patients VIH traités, le tabagisme est le facteur le plus associé à la mortalité (plus que les CD4, la CV, le BMI, l'alcool...)

Rein et VIH

La prévalence globale de l'insuffisance rénale était de 39,0 % :

IR légère: 34,2 %, IR modérée: 4,4 %, IR sévère: 0,3 % et stade terminal: 0,2 %

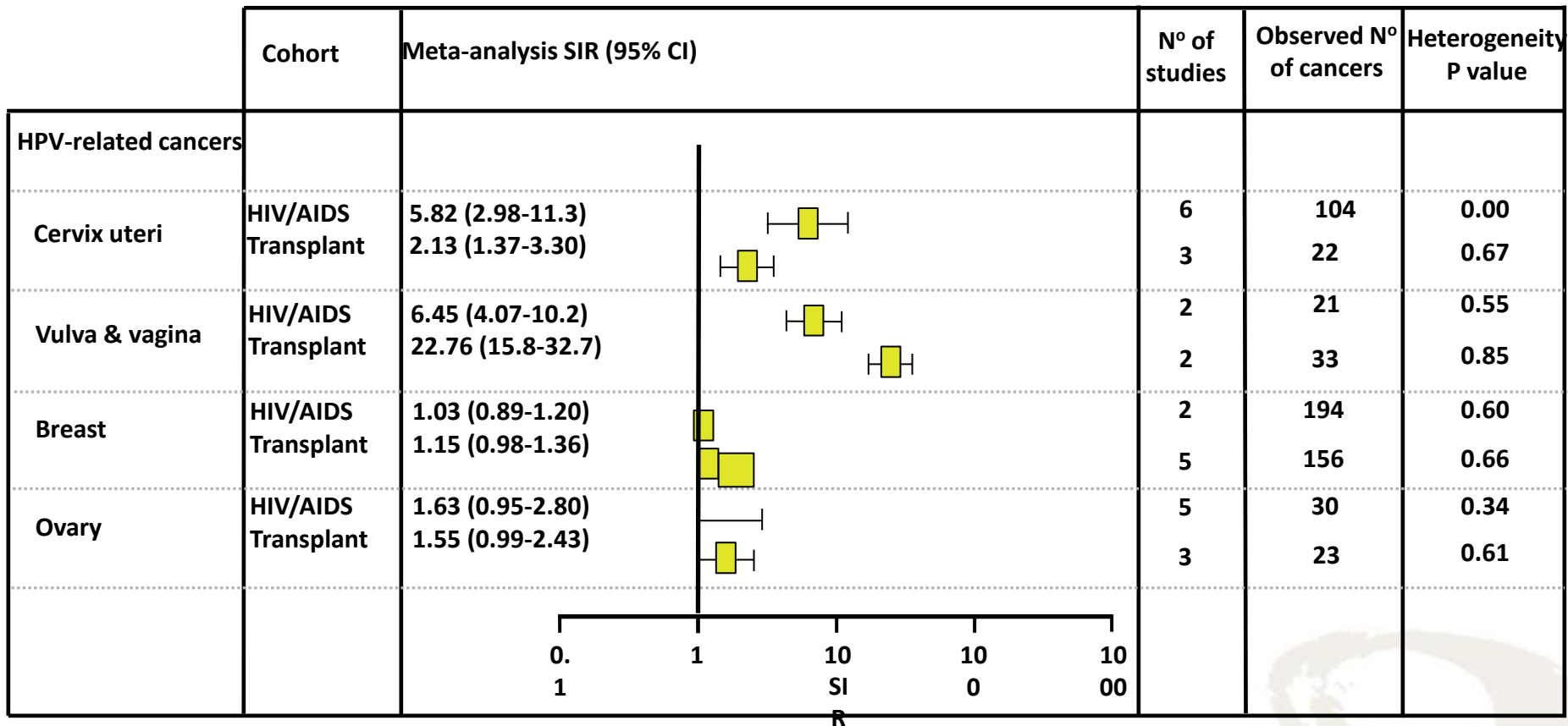
Factors associated with renal impairment (RI) in HIV-infected patients: polynomial* regression model[†]

Characteristics and modalities	Mild RI vs. normal renal function			Advanced RI vs. mild RI		
	OR	(95% CI)	P-value	OR	(95% CI)	P-value
Gender (Male = reference)						
Female	3.3	(2.6, 4.3)	<0.0001	1.6	(0.9, 2.7)	0.17
Age (years) (<40 = reference)						
40-50	1.9	(1.5, 2.4)	<0.0001	2.2	(1.1, 4.4)	<0.0001
> 50	9.8	(7.4, 13.0)		5.6	(2.9, 10.9)	
BMI (kg/m ²) (≥ 22 = reference)						
<22	3.3	(2.7, 4.1)	<0.0001	1.5	(1.0, 2.4)	0.03
HIV transmission group (drug users = reference)						
Homosexuals	1.4	(1.1, 1.9)		0.7	(0.3, 1.5)	
Heterosexuals	1.7	(1.3, 2.3)	0.001	0.9	(0.5, 1.7)	0.46
Others	1.9	(1.3, 2.8)		1.1	(0.5, 2.5)	
HIV RNA plasma viral load (copies/mL) (> 10 000 = reference)						
50-10 000	1.2	(0.9, 1.5)	0.07	0.9	(0.5, 1.9)	0.18
<50	1.3	(1.0, 1.7)		1.4	(0.8, 2.6)	
CD4 cell count (cells/μL) (> 500 = reference)						
200-500	1.1	(0.9, 1.3)	0.53	1.4	(0.9, 2.3)	0.24
<200	1.2	(0.9, 1.7)		1.8	(0.9, 3.5)	
Tenofovir exposure (years) (No = reference) [‡]						
< 1	1.4	(1.0, 1.9)	0.003	0.9	(0.5, 1.8)	0.68
≥ 1	1.5	(1.2, 2.0)		1.6	(1.2, 2.1)	
Indinavir exposure (years) (No = reference) [‡]						
< 1	1.3	(0.9, 1.8)	0.43	1.0	(0.4, 2.2)	0.003
≥ 1	1.1	(0.9, 1.4)		2.3	(1.5, 3.6)	
High blood pressure (no = reference)						
Yes	0.7	(0.5, 1.1)	0.11	2.5	(1.4, 4.6)	0.007

ANRS CO3 Aquitaine Cohort, France, 2004-2006. (n = 2588).

[†]Renal function categorized into three categories: normal renal function (CC ≥ 90 mL/min); mild RI (CC: 60-90 mL/min); and advanced RI (CC < 60 mL/min).

Incidence du cancer chez femmes VIH



Le suivi gynécologique

- Avec plus de recul : étude sur cohorte NA-ACCORD (US)
 - 13 700 femmes VIH + versus 12 000 VIH – suivies de 1996 à 2010
 - Cancer invasif du col
 - chez 17 femmes VIH (2.6 pour 10 000 PA)
 - Chez 4 femmes non VIH (0.6 pour 10 000PA)

- Par rapport aux femmes non VIH :

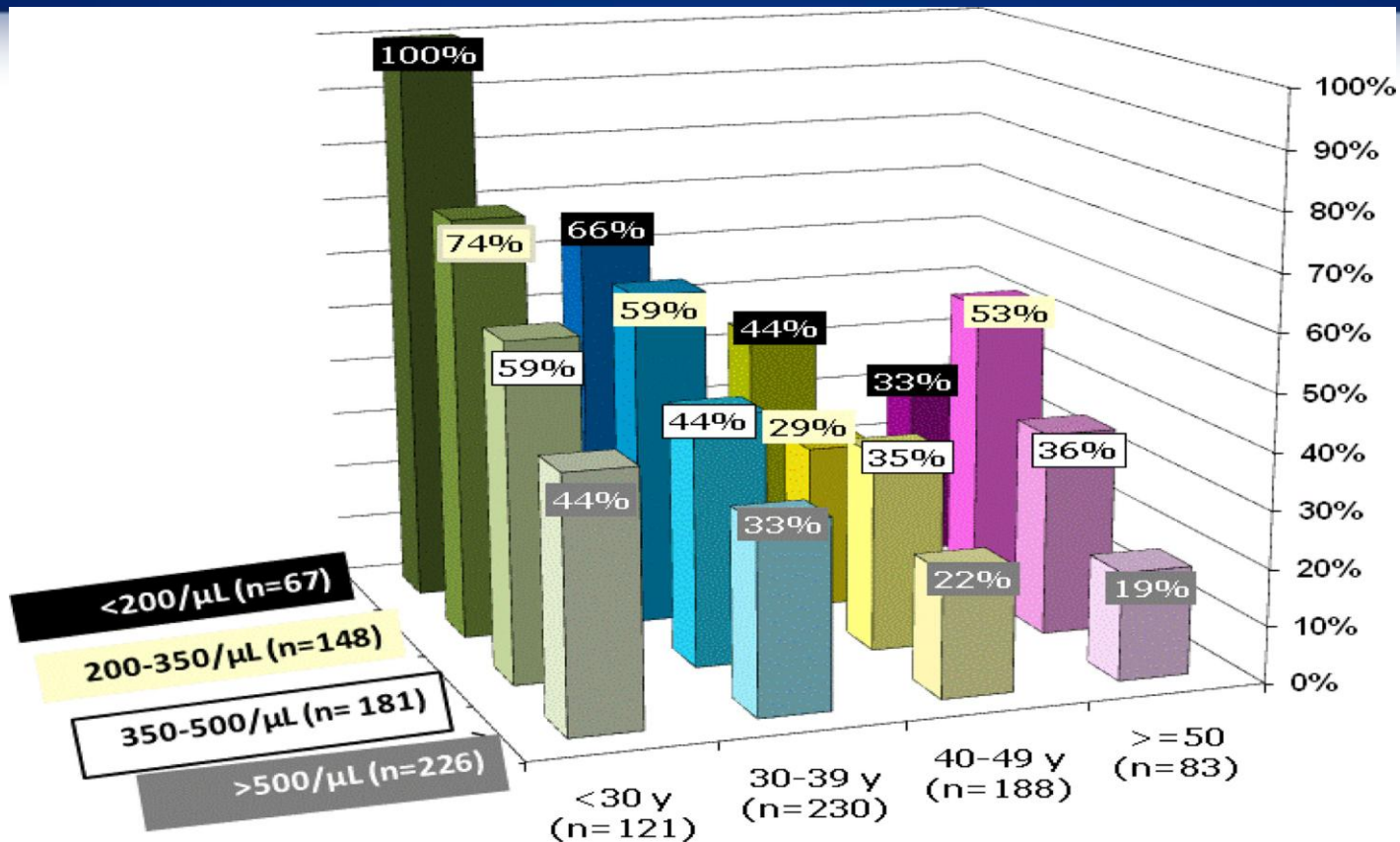
risque x 7.7 si CD4<200, x 3 si CD4 entre 200-350 et x 2.3 si CD4 >350

Abraham AG.JAIDS 2012;Dec18

- étude sur cohorte WIHS (US)
 - 369 femmes VIH + versus 255 VIH – suivies de 2000 à 2010
 - Toutes avec frottis normal et pas d'HPV à inclusion
 - 6 CIN-2 dans groupe VIH et 9 dans autre groupe soit incidence cumulée sur 5 ans de 5 %

Keller.JAMA 2012;308:362-69

Idéalement, dépister régulièrement toutes les femmes mais centrer ses efforts sur les plus à risque ...qui peuvent être les plus réticentes



Prevalence of high-risk HPV (HR-HPV)

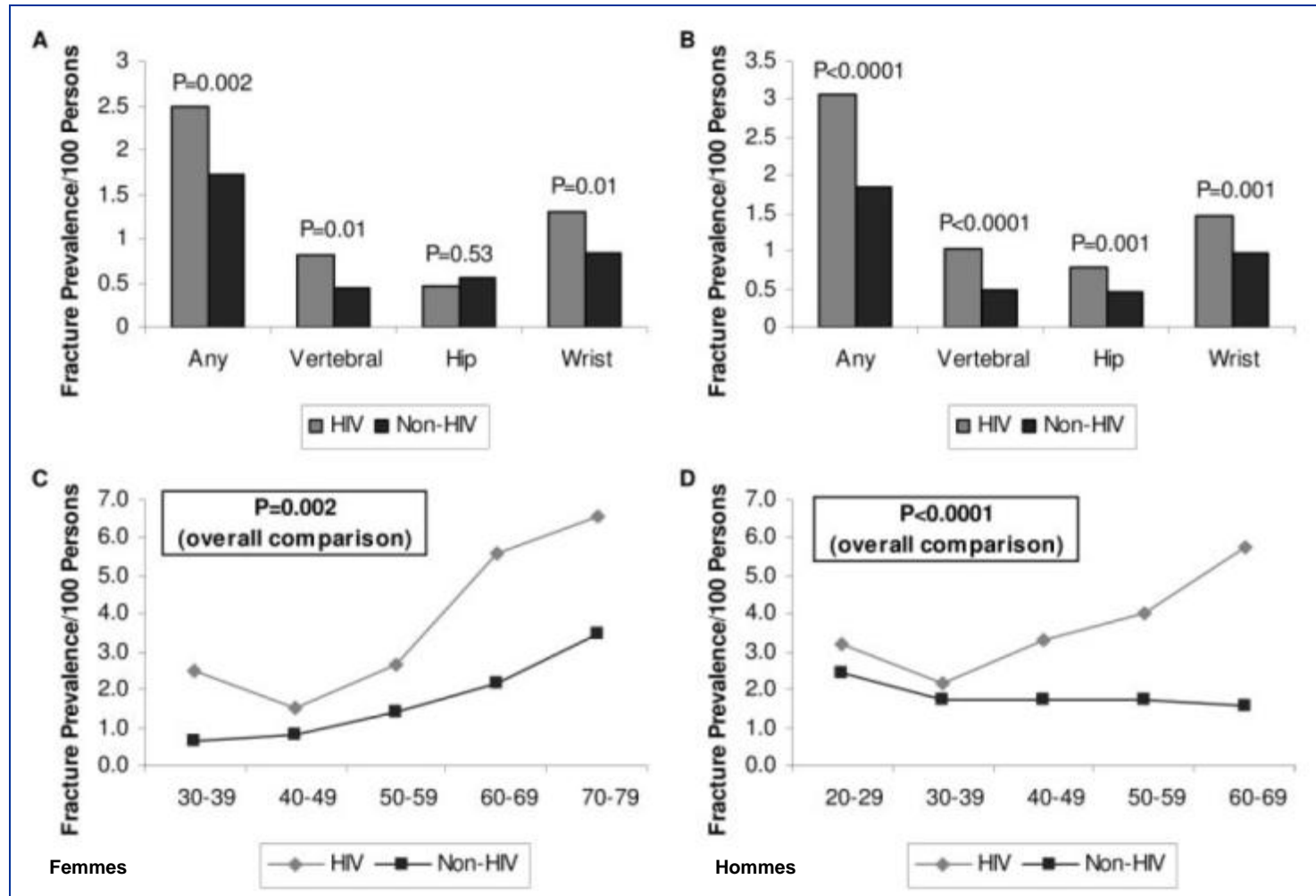
Etude prospective belge : 652 femmes VIH avec recherche de HR-HPV (hybrid capture)
 A inclusion : 43 % de portage : 38% chez caucasiennes, 44% chez africaines
 Incidence chez celles non porteuses à inclusion : 13 pour 100 PA

Le suivi gynécologique

- Risque lié aux HPV au niveau de l'anus :
 - dans le cadre suivi gynéco, proposition d'un dépistage par un proctologue « sur site » avec anoscopie HR, screening HPV et cytologie anale
 - 1/2 des patientes acceptent (171) ; sous ARV efficaces
 - 37 % d'africaines ; 36 % ont relations sexuelles anales
- 50 % d'HPV à haut risque oncogène
- Cytologie anale :
 - normale chez 70% (idem anoscopie)
 - 19% lésions bas-grade
 - 10 % de haut-grade
 - 1 cancer
- Plus de lésions anales que de lésions génitales (mais pas de dépistage/traitement préalables)
- Pas de corrélations avec type de RS ou l'ethnie

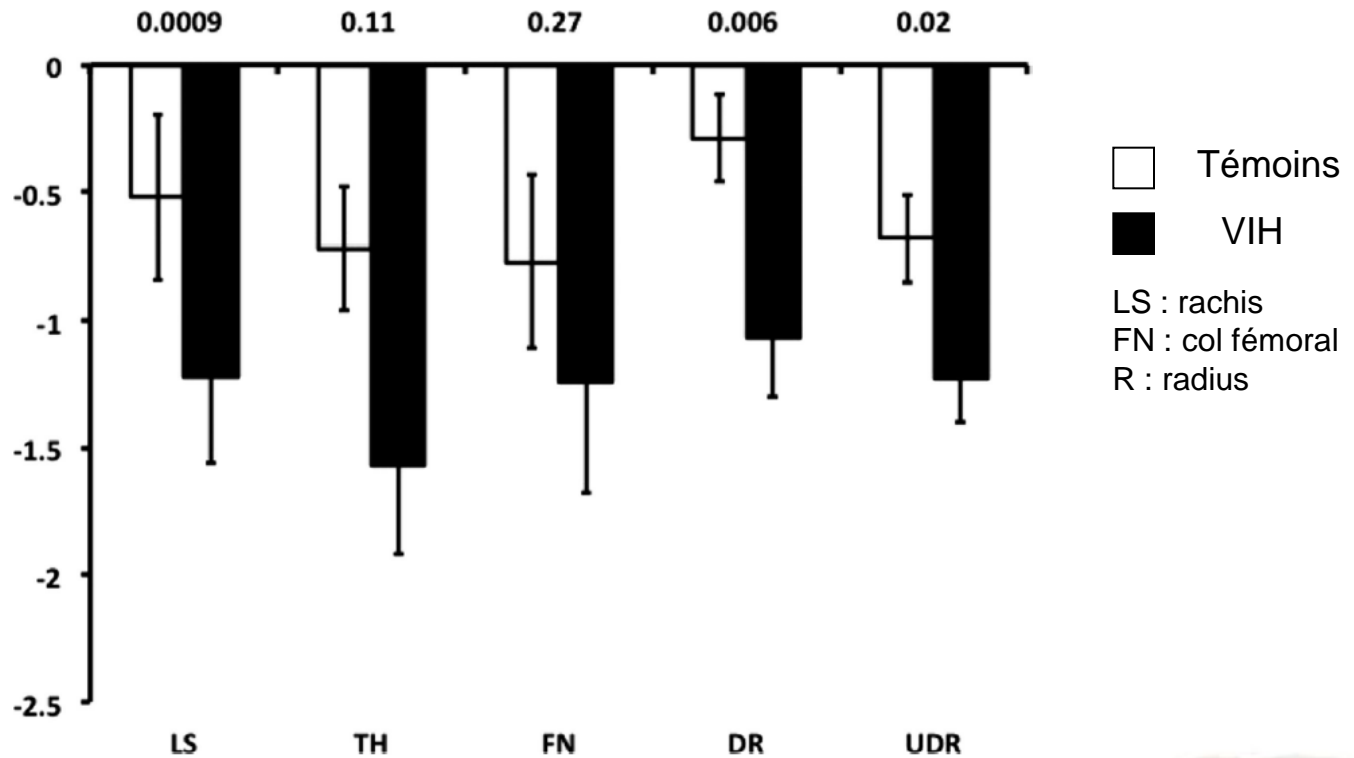
Les fractures osseuses sont plus fréquentes chez les patients VIH

Etude cas-témoins US : 8 525 VIH et 2 208 792 non VIH entre 1996 et 2008



Perte de masse osseuse chez la femme VIH ménopausée

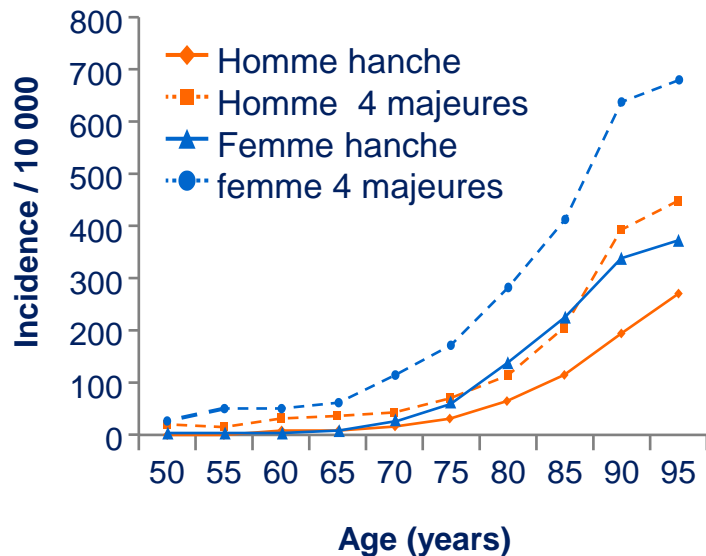
Modification annuelle de la masse osseuse (%)



Les patientes VIH ménopausées ont une perte de masse osseuse plus rapide

Densité minérale osseuse/T score/Fracture

Incidence des fractures ostéoporotiques (hanche, vertèbre, poignet ou tête humerus) dans population française de plus de 50 ans en 2004



Fracture site	BMD T-score					
	1,0	0,0	-1,0	-2,0	-3,0	-4,0
Hanche						
homme	1,6	3,5	7,3	14,5	26,3	41,9
femme	4,1	8,4	16,7	30,4	48,4	65,5
Major osteoporotic fracture						
homme	11,8	10,8	12,4	17,7	28,0	42,8
femme	37,5	33,1	33,4	40,1	52,8	67,1

La moitié des fractures imméritées surviennent chez des patients ayant un T-score supérieur à la barre des “moins 2.5”

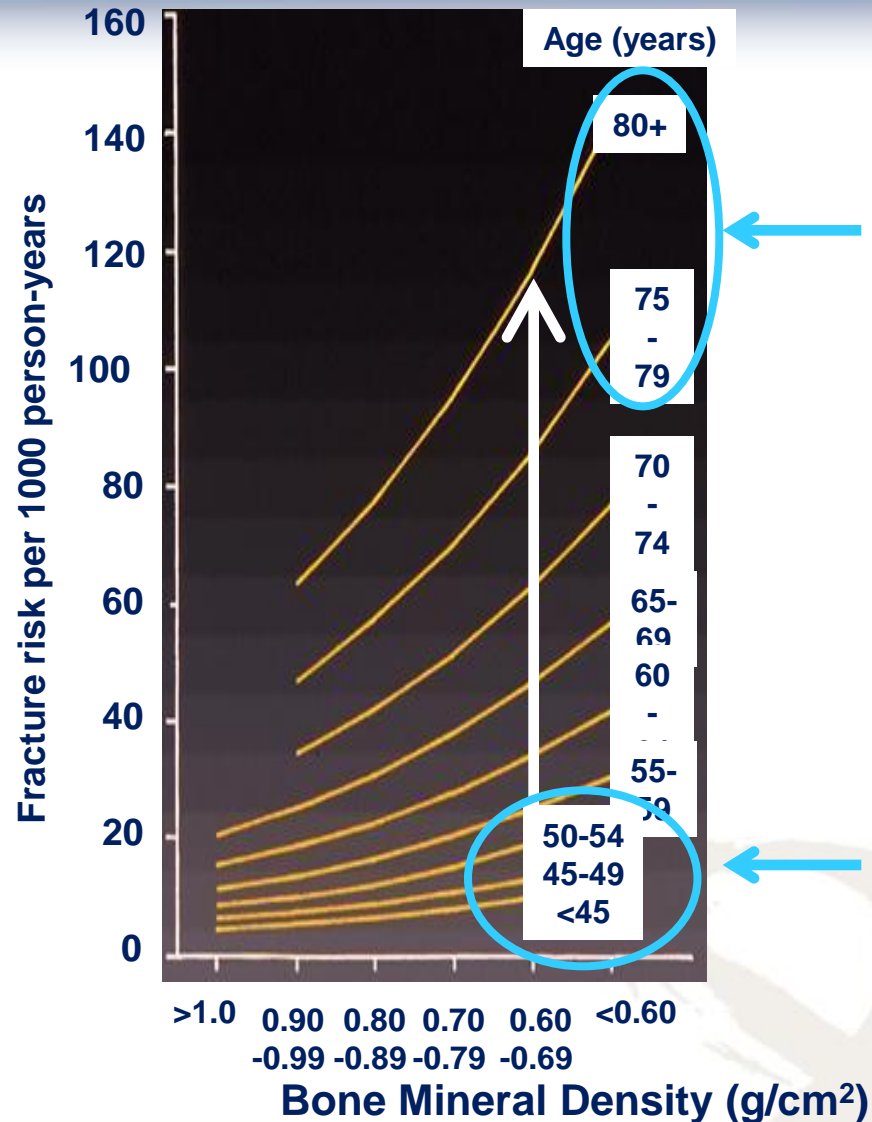
Facteurs de risque d'ostéoporose et de fracture

• Facteurs risque d'ostéoporose

- IMC faible (<19) et perte de poids
- Inactivité physique
- Hypogonadisme
- Corticothérapie(attention ritonavir)
- Insuffisance en vitamine D
- Addictions : tabac, alcool, drogues IV
- Co-infection VHC
- Nadir CD4 / SIDA

• Facteurs risque de fracture

- Age
- Sarcopénie / « frailty »
- Stupéfiants, alcool
- Médicaments avec impact neuro
- Violences, épilepsie, déficits
- Carence en Vit D



Non, les femmes VIH ne sont pas... des hommes VIH

Ce qui importe le plus
est comment vous vous voyez...



- Des atouts... médicaux
 - efficacité
 - délai prise en charge
- Plus d'effets indésirables (posologie, métabolisme ?)
- Attention à ne pas « s'approprier » les facteurs de risque des hommes
- Vulnérabilité
 - Sociale
 - Moins de confiance en soi
- Pas toujours convaincues de devoir prendre en compte leur avenir (médical ou autre)