

Impact des comorbidités liées à l'âge sur la mortalité globale sur 5 ans chez les personnes de 60 ans ou plus vivant avec le VIH à l'ère tardive des traitements antirétroviraux hautement actifs

Maxime HENTZIEN^{1,2}, Moustapha DRAMÉ^{2,3}, Clotilde ALLAVENA⁴, Lise CUZIN⁵, David REY⁶, Pascal PUGLIESE⁷, Firouze BANI-SADR¹, et le groupe d'étude Dat'AIDS

¹Service de médecine interne, maladies infectieuses, immunologie clinique, CHU Robert Debré, Reims. ²EA 3797, Faculté de Médecine, Université de Reims Champagne-Ardenne, Reims. ³Pôle recherche et innovations, CHU Robert Debré, Reims. ⁴Service des maladies infectieuses, CHU Hôtel Dieu, Nantes. ⁵Regional Coordination of HIV care and prevention, CHU Toulouse. ⁶Le Trait d'Union, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg. ⁷Service des maladies infectieuses, CHU L'Archet, Nice.

Introduction

Depuis l'arrivée des traitements antirétroviraux hautement actifs, la population des personnes vivant avec le VIH (PVVIH) vieillit. Les comorbidités liées à l'âge (CLA) ont une prévalence plus élevée chez les PVVIH âgés que dans la population générale de même âge, et auraient un impact de plus en plus important sur la mortalité globale.

Objectifs

L'objectif était d'identifier les facteurs pronostiques de la mortalité globale sur 5 ans parmi les CLA chez les PVVIH de 60 ans ou plus suivis dans le cadre d'une large cohorte prospective multicentrique française (Dat'AIDS) à l'ère tardive des antirétroviraux hautement actifs (de janvier 2008 à décembre 2012).

Méthodes

Les CLA suivantes, présentes au 01/01/2008, extraites via les codes CIM-10, ont été évaluées : maladie rénale chronique (Code CIM-10 ou clairance de la créatinine <60 ml/mn MDRD), maladies cardiovasculaires, cancer, maladie pulmonaire chronique, cirrhose, diabète, et statut nutritionnel (Indice de masse corporelle). Les co-infections avec les virus de l'hépatite B (présence de l'antigène HBs) et de l'hépatite C (présence d'anticorps anti-VHC) ont également été évaluées. Le statut vital a systématiquement été recherché pour les patients perdus de vue. Un modèle de Cox a été utilisé pour l'analyse multivariée. Les variables associées à une valeur de p<0,20 en analyse univariée étaient incluses dans le modèle. Les variables suivantes étaient systématiquement forcées dans le modèle : âge, sexe, taux de CD4, charge virale VIH, ancienneté de l'infection par le VIH et centre clinique.

Résultats

Parmi 1415 PVVIH inclus (âge moyen 66±5.5 ans, 77% d'hommes, durée moyenne d'infection par le VIH 12±6,1 ans, 88% exposés aux antirétroviraux, 93% ayant un taux de CD4 >200 cellules/mm³, 77% ayant une charge virale VIH<50 copies/ml) (Tableau I), 154 sont décédés (taux de mortalité : 2,47/100 personnes-années). En analyse multivariée (tableau II), la maladie rénale chronique, les maladies cardiovasculaires, les cancers non liés au VIH, la cirrhose, la co-infection par le VHC, un faible indice de masse corporelle et un taux de CD4 <200cellules/mm³ étaient indépendamment associés à la mortalité sur 5 ans. L'impact de la maladie rénale chronique augmente avec le temps (HRa=4.07 (95%CI[2.36–7.02]) sur les 20 derniers mois).

Tableau I: Caractéristiques initiales des 1415 patients inclus âgés de 60 ans ou plus:

	Caractéristiques initiales	
Voie de contamination [n (%)]		
Hétérosexuelle	630	(44.5)
Homosexuelle	556	(39.3)
Toxicomanes injecteurs	9	(0.6)
Autre	81	(5.8)
Inconnue	139	(9.8)
SIDA [n (%)]	426	(30.1)
Cancer lié au VIH	148	(10.5)
Comorbidités liées à l'âge[n (%)]		
Cancer	229	(16.2)
Cancer non lié au VIH	94	(6.6)
Maladies cardiovasculaires	172	(12.2)
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 [n (%)]		
Obèse (≥30kg/m ²)	98	(7.1)
Surpoids (25-29.9 kg/m ²)	389	(28.1)
Maigre (<18.5 kg/m ²)	76	(5.5)

Tableau II: Facteurs associés à la mortalité globale sur 5 ans chez les PVVIH de 60 ans ou plus en analyse uni- et multivariée (méthode pas à pas):

	Analyse univariée			Analyse multivariée(n=1386)		
	HR	95% CI	p	HRa	95%CI	p
Age (ans), par année additionnelle	1.07	[1.05 – 1.10]	<10 ⁻⁴	1.05	[1.02 – 1.07]	<10 ⁻³
Sexe masculin	0.91	[0.63 – 1.31]	0.599	1.14	[0.77 – 1.70]	0.513
Stade SIDA	1.51	[1.09 – 2.09]	0.013			
Cancer non lié au VIH	2.61	[1.66 – 4.09]	10 ⁻⁴	1.91	[1.20 – 3.05]	0.007
Cancer lié au VIH	1.15	[0.70 – 1.88]	0.578			
Maladies cardiovasculaires	3.23	[2.28 – 4.57]	<10 ⁻⁴	2.40	[1.64 – 3.52]	<10 ⁻⁴
Maladie rénale chronique	2.66	[1.92 – 3.68]	<10 ⁻⁴	2.25	[1.58 – 2.21]	<10 ⁻⁴
Maladie pulmonaire chronique	1.54	[0.94 – 2.52]	0.083			
Diabète	1.43	[0.96 – 2.14]	0.083			
Cirrhose	4.41	[2.59 – 7.51]	<10 ⁻⁴	2.99	[1.68 – 5.33]	<10 ⁻³
Co-infection VHC	2.18	[1.35 – 3.52]	0.002	2.00	[1.18 – 3.38]	0.009
Co-infection VHB	0.80	[0.33 – 1.95]	0.622			
Indice de masse corporelle						
Surpoids	0.84	[0.56 – 1.25]	0.380	0.88	[0.58 – 1.33]	0.537
Obèse	1.12	[0.60 – 2.11]	0.717	1.51	[0.80 – 2.86]	0.205
Maigre	3.62	[2.28 – 5.75]	<10 ⁻⁴	2.42	[1.46 – 4.01]	<10 ⁻³
Taux de CD4 (cellules/μl), ≤200	2.42	[1.52 – 3.83]	<10 ⁻³	2.23	[1.36 – 3.65]	0.002
Nadir de CD4 (cellules/μl), ≤200	1.55	[1.11 – 2.17]	0.010			
Charge virale VIH (copies/ml), >50	1.47	[1.04 – 2.08]	0.029			

Conclusions

Chez les PVVIH de 60 ans ou plus, les CLA ont une prévalence élevée (20% pour la maladie rénale chronique) et sont des facteurs pronostiques de mortalité globale sur 5 ans, indépendamment du statut immuno-virologique. Une attention particulière devrait être portée sur la maladie rénale chronique et les maladies cardiovasculaires.

Références:

Guaraldi G et al. Clin Infect Dis 2011;53(11):1120-1126.
High KP et al. J. Acquir Immune Defic Syndr 2012;60 Suppl 1:S1-18