



PVVIH et vieillissement

Objectifs spécifiques : connaitre l'impact du VIH et de son traitement sur le vieillissement et sur le sujet âgé

Modifié en

Quelques données pour une meilleure prévention et prise en charge des PVVIH vieillissantes

Dr Alain Makinson

MCUPH- Département des Maladies Infectieuses et Tropicales

CHU de Montpellier

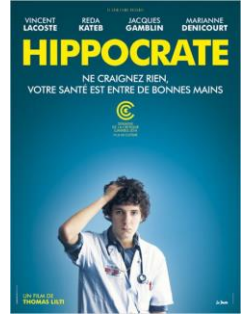
Vendredi 2 avril 2021

DESC « Pathologie Infectieuse et Tropicale »

Thématique n°18- VIH 2^{ème} journée



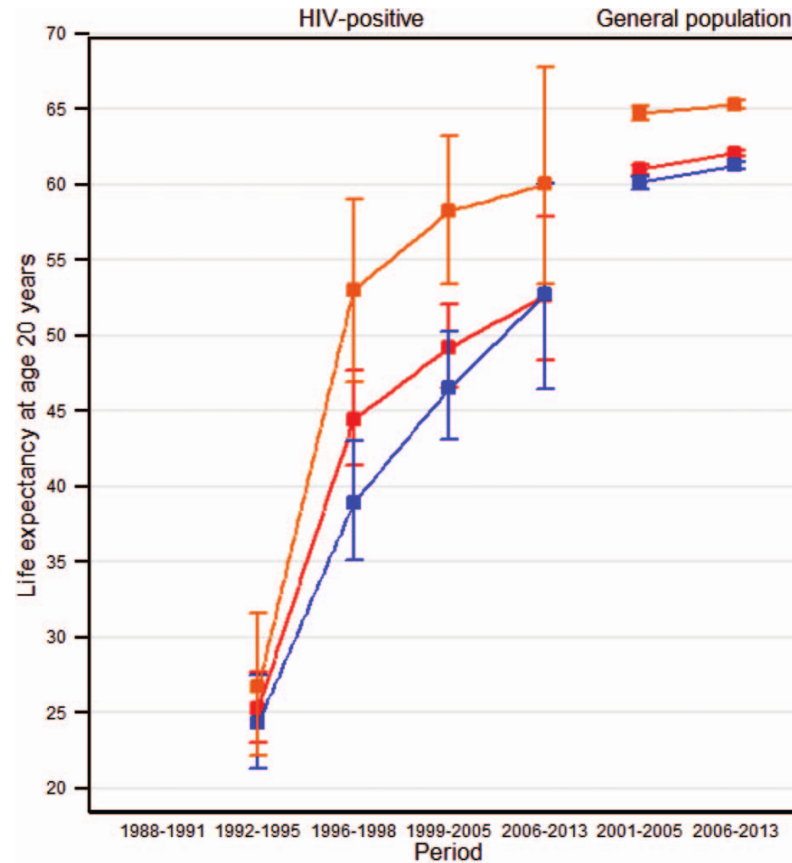
Objectifs pédagogiques cliniques



- Quelle espérance de vie de mes patients, et quels en sont les principaux déterminants ?
- Y a-t-il des spécificités dans la prise en charge de mes PVVIH vieillissants ?

L'espérance de vie à 20 ans ne cesse d'augmenter chez les PVVIH

Apparié sur l'âge, genre et le niveau d'éducation, cohorte suisse



mais il persiste tout de même un décalage

Les déterminants de la mortalité ne sont pas forcément ceux en lien avec l'infection VIH

Table 4. Determinants of mortality in the Swiss HIV Cohort Study (1992–2013).

	Univariable analysis		Multivariable analysis	
	Hazard ratio (95% CI)	<i>P</i> value	Hazard ratio (95% CI)	<i>P</i> value
Sex		<0.001		0.003
Male vs. female	1.35 (1.21–1.51)		1.26 (1.08–1.46)	
Education		<0.001		0.04
Compulsory school (reference)	1		1	
Vocational training	0.89 (0.80–0.99)		0.90 (0.78–1.05)	
Higher education	0.68 (0.59–0.79)		0.76 (0.62–0.94)	
Injection drug use		<0.001		<0.001
Never (reference)	1		1	
Former	2.43 (2.17–2.73)		2.95 (2.51–3.48)	
Current	2.88 (2.50–3.33)		4.06 (3.31–4.99)	
Smoking		<0.001		<0.001
Former (reference)	1		1	
Never	0.72 (0.56–0.92)		0.87 (0.67–1.11)	
Current	2.37 (1.91–2.94)		1.91 (1.53–2.38)	
CD4 ⁺ cell count (cells/ μ l)		<0.001		<0.001
<200 cells/ μ l (reference)	1		1	
200–349 cells/ μ l	0.52 (0.47–0.59)		0.76 (0.64–0.90)	
\geq 350 cells/ μ l	0.35 (0.31–0.39)		0.71 (0.60–0.82)	
CDC clinical stage C		<0.001		0.06
Stage C vs. stage A, B	2.33 (2.09–2.59)		1.18 (0.99–1.41)	

Vieillesse des PVVIH (modélisation)

Cumul des comorbidités avec le vieillissement

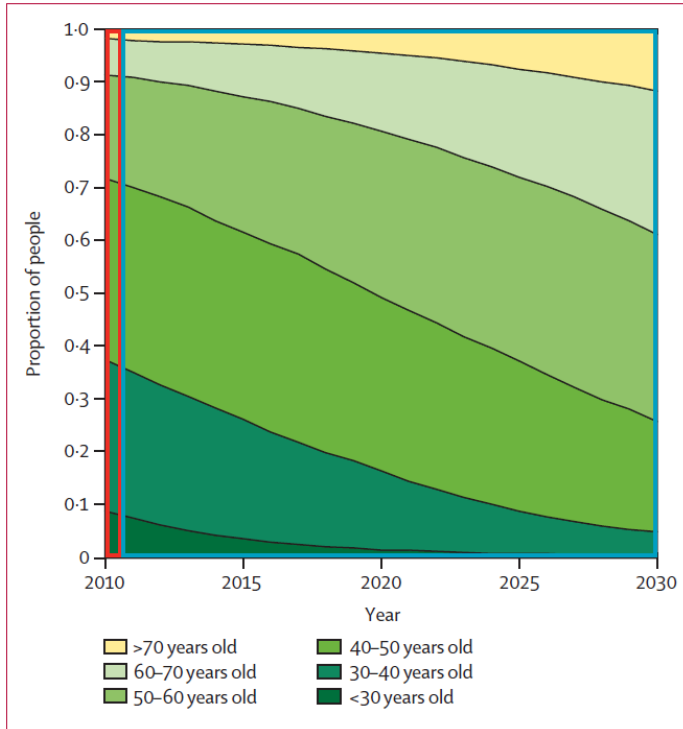
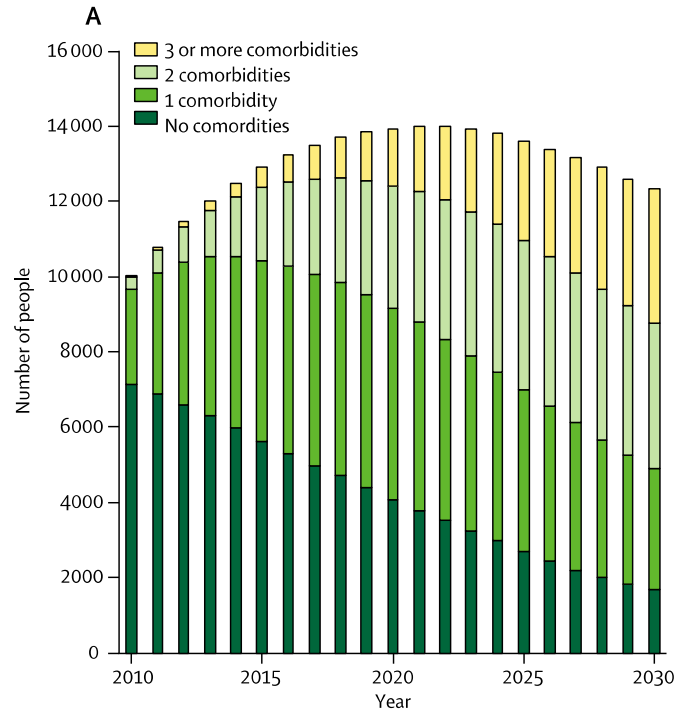


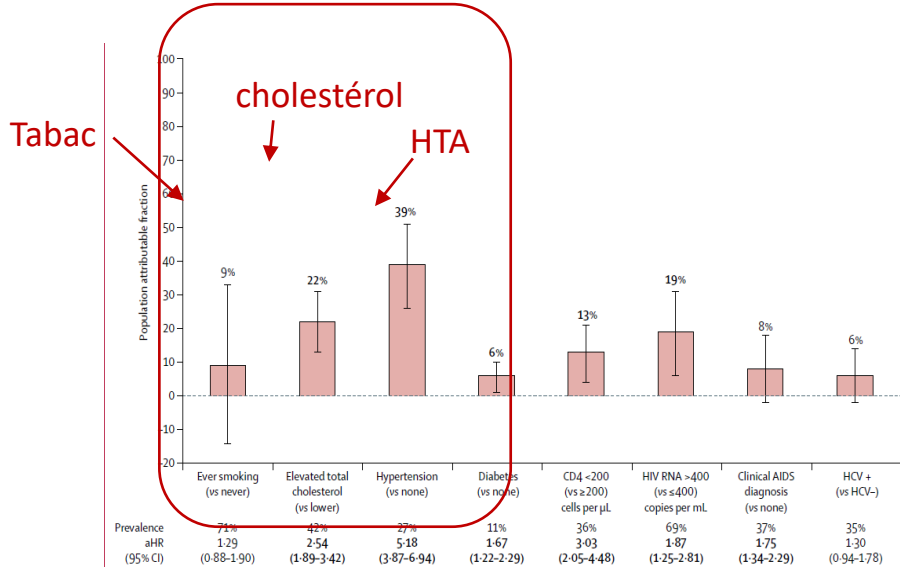
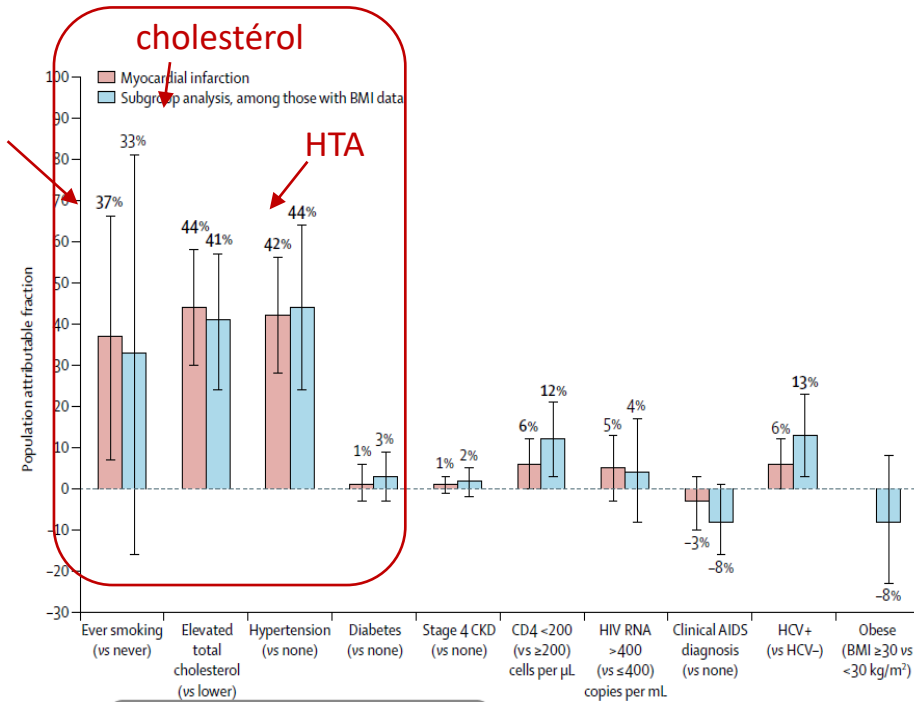
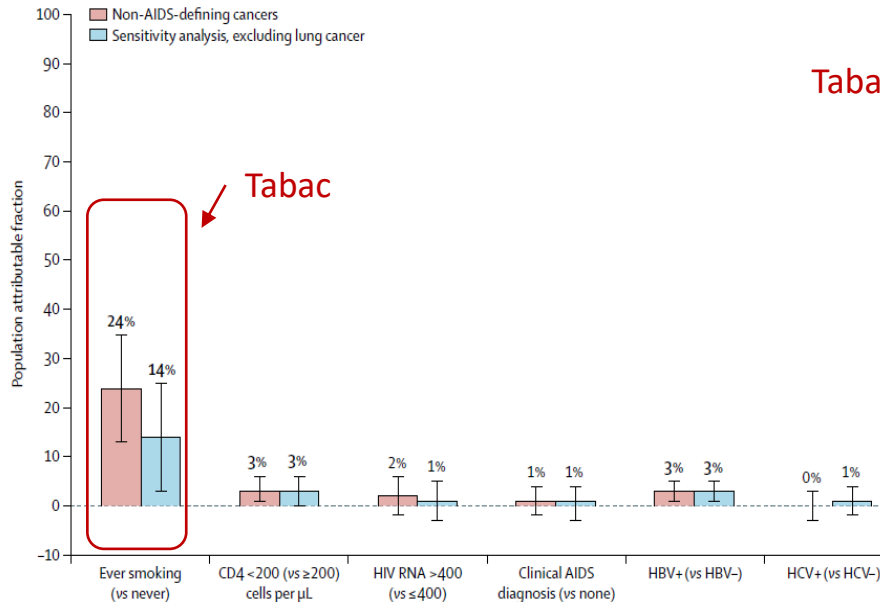
Figure 2: Projected age distribution of HIV-infected patients
 The red box shows the age distribution of patients on antiretroviral therapy in clinical care in the Netherlands in 2010, which matches the data exactly, and the blue box shows model output from 2011-30.

10 278 patients from the national Dutch ATHENA cohort (1996 and 2010). Smit M. et al, Vol 15 July 2015



En 2010 : Age médian : 50 ans
1,5 % des patients > 75 ans
4 % > 70 ans

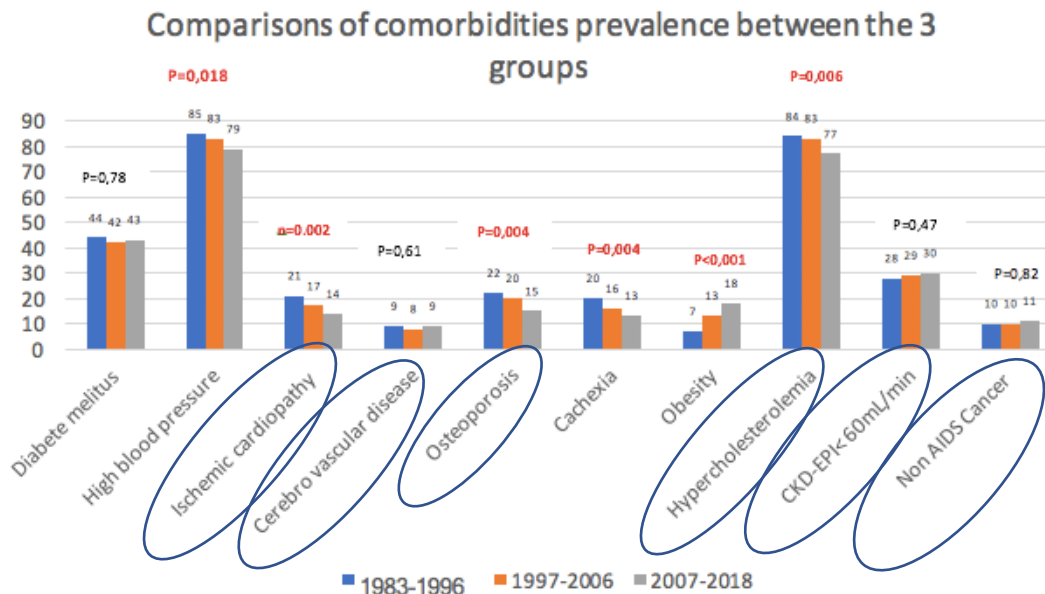
Une proportion importante d'évènements pourraient être évités en ciblant des mesures de prévention des facteurs de risque traditionnels



- Patients inclus dans les cohortes US et canadiennes (NA-Accord) entre 2000 et 2014
- Evaluation de la contribution des facteurs de risques traditionnels et ceux liés au VIH dans :
 - Les cancers non classant SIDA
 - L'infarctus du myocarde
 - Les maladies rénales et hépatiques stade terminal

Comorbidités et durée d'infection VIH chez les PvVIH de plus de 70 ans

- Cohorte Dat'AIDS
- Etude transversale : évaluation des comorbidités en fonction chez les plus de 70 ans
- Multimorbidité (MM) ≥ 3 comorbidités
- 2476 sujets inclus
 - Age médian 73 ans
 - 75% hommes



: comorbidité avec incidence accrue chez les PVVIH par rapport à un groupe contrôle
 Petersen et al, HIV Medicine 2019; Althoff et al. CID 2015; Hleyhel et al. AIDS 2014; Gioncuelia AIDS 2017

- Au-delà de 70 ans, 7 PvVIH sur 10 ont au moins 3 comorbidités
- La multimorbidité est associée à l'âge, au ratio CD4/CD8 < 0,8 et au nadir CD4 < 200/μL

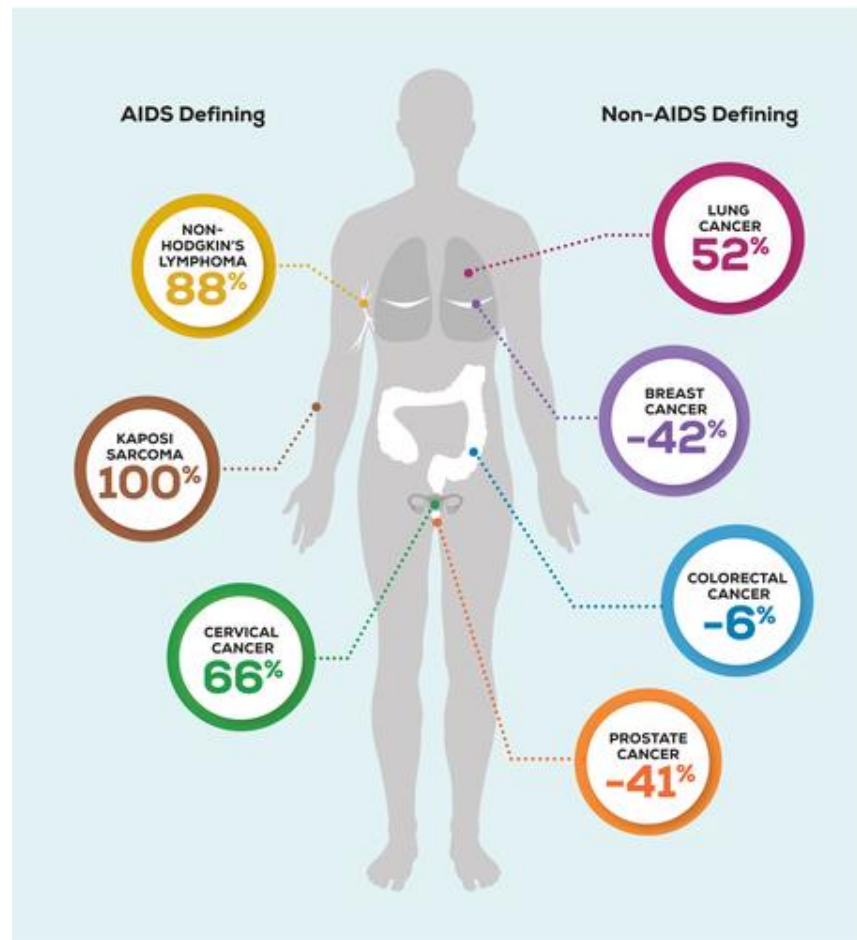
Prévalence NCI

Variables	HIV-negative controls (CONSTANCES cohort) N, %, n=1000	HIV (n, %) n=200	Odds Ratios
Frascati classification			
NCI	242 (24.2)	71 (35.5)	OR : 1.74
No NCI	758 (75.8)	129 (64.5)	OR HIV _{adjusted} : 1.5
MNC			
NCI	60 (6.6%)	27 (14.6%)	OR : 2.45
No NCI	875 (93.6%)	157 (85.4%)	OR HIV _{adjusted} : 2.00
-1.5 SD cut off classification			
NCI	93 (9.3%)	40 (20%)	OR : 2.47
No NCI	907 (90.7%)	160 (80%)	OR HIV _{adjusted} : 2.24

OR_{ajusté} : matching variables + physical activity, diabetes, hypertension, cardiovascular disease, smoking status, CES-D \geq 17, alcohol consumption, and living alone

Matching variables : age, gender and level of education

Cancers et surrisque par rapport à la population générale

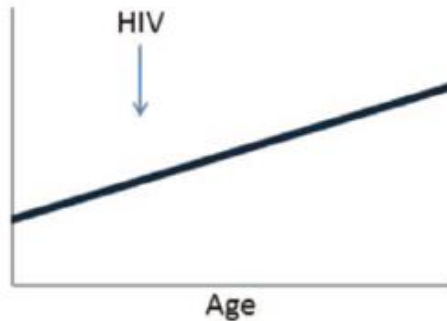


(1) Engels *Aids* 2006 ; (2) Dal Maso *Br J Cancer* 2009 ; (3) Grulich *Lancet* 2007 (4) Bedimo *JAIDS* 20095 ; (5) : Van Leuween *Aids* 2009
(6) Robbins *Aids* 2014 ; (7) Hleyhel *CID* 2013 ; (8) Hleyhel *Aids* 2014 ; (9) Hernandez-Ramirez *Lancet HIV* 2017; (10) Shiels *CID* 2017; (11) Mahale *CID* 2018

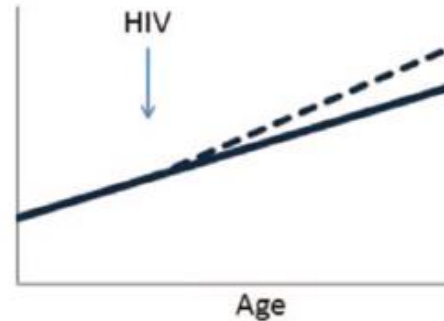
Excess risk of cancers among people living with HIV: A systematic review of screening for non-AIDS–defining malignancies
Cancer, First published: 15 January 2019, DOI: (10.1002/cncr.31838)

Y a-t-il un vieillissement accéléré ou accentué chez les PVVIH ?

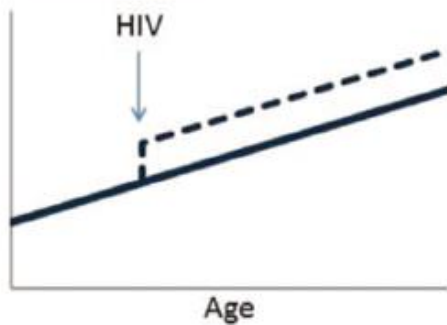
(a) No impact of HIV on aging



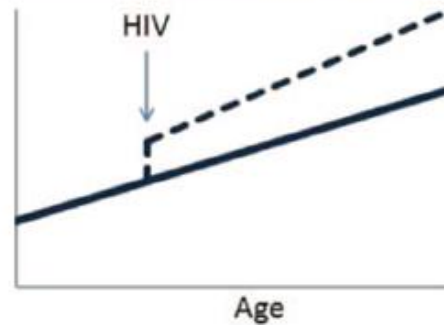
(b) Accelerated aging



(c) Accentuated aging

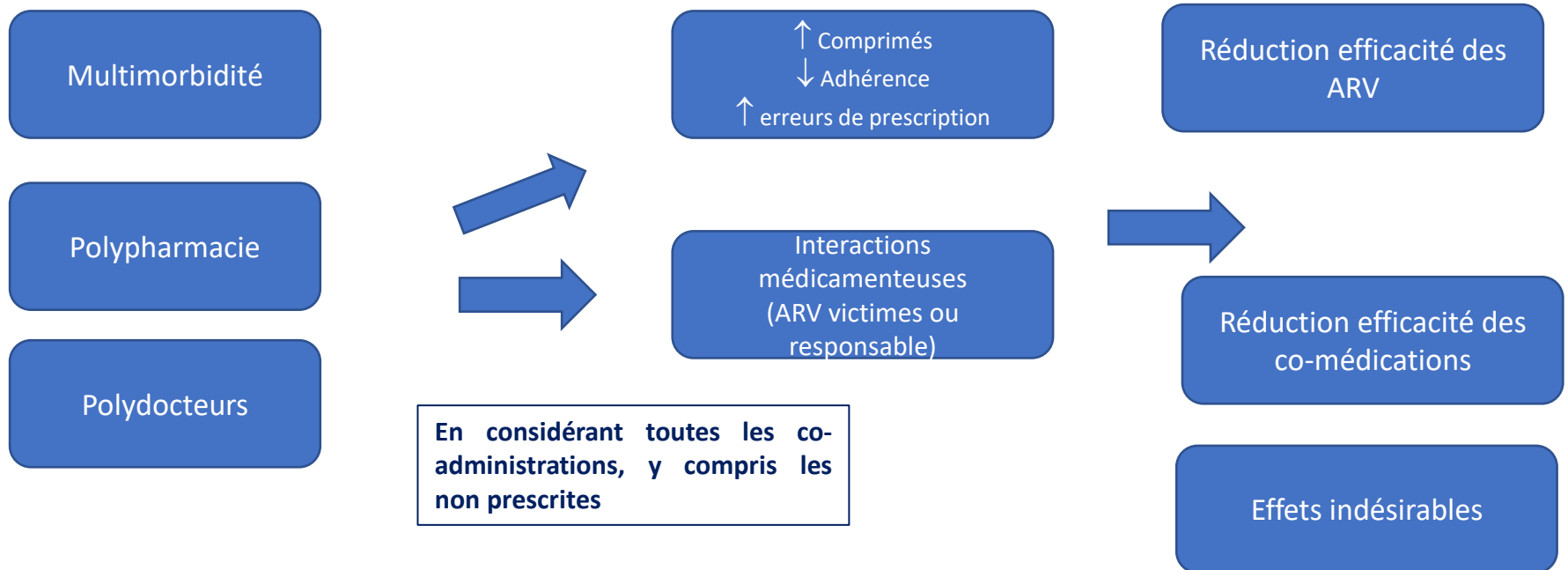


(d) Accelerated AND accentuated aging



- **Vieillissement accéléré** : survenue plus précoce des pathologies associées au vieillissement (dont les cancers)
- **Vieillissement accentué** : correspondant à une prévalence plus élevée de facteurs de risques de cancers dans toutes les classes d'âge, sans forcément modifier dans ce dernier cas, l'âge médian de survenue de la pathologie.

Les problèmes liés à la polymédication

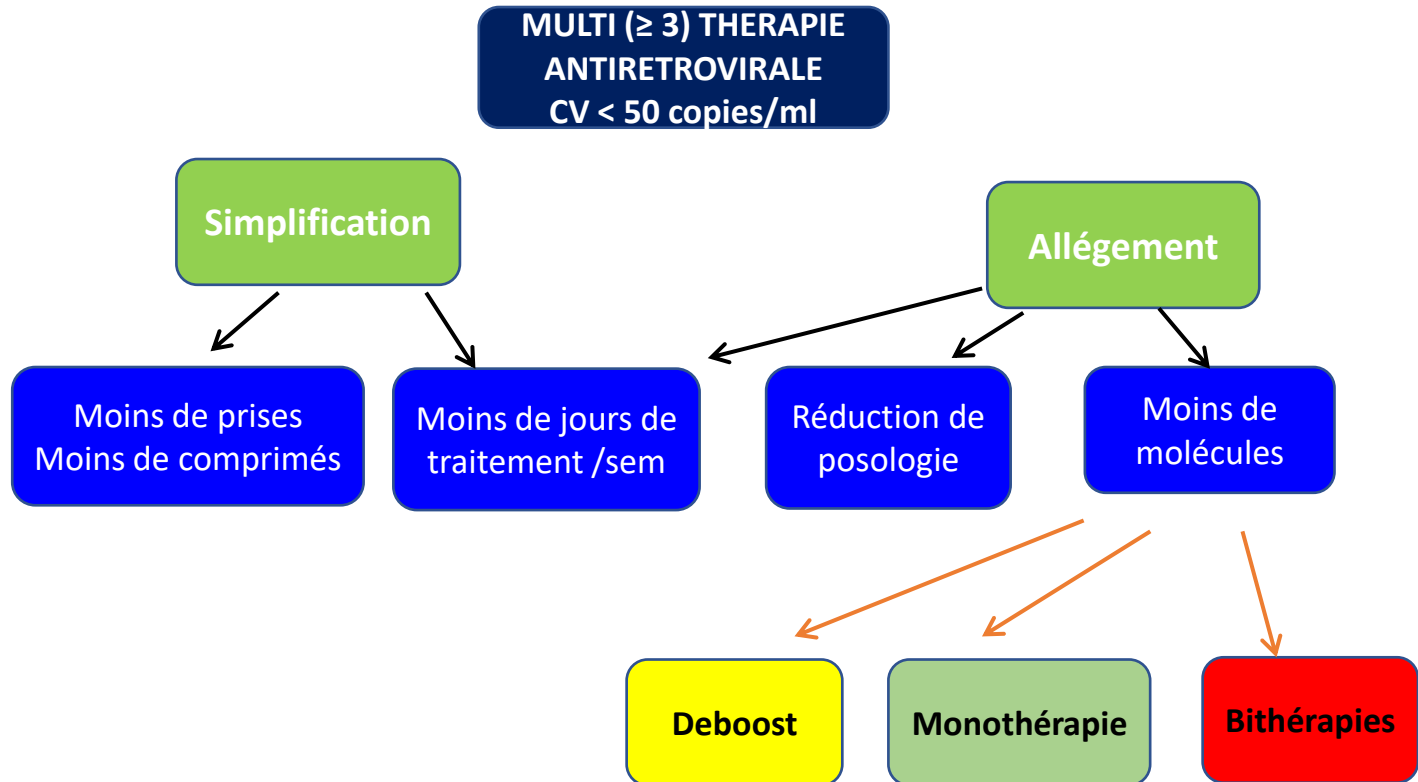


Les médicaments avec un index thérapeutique étroit sont les plus risqués en terme d'interaction

Etude COREVIH Pays de la Loire, 280 sujets > 65 ans avec ARV et co-médications (Al Ruellan HIV Drug Therapy Glasgow 2018)
25% d'interactions significatives
10 contre-indications chez 7 sujets

Recours à des expertises transversales, par ex. RCP nationale

Individualiser les modifications thérapeutiques pour simplification/allègement



Chez la personne âgée : allègement et simplification (Combo) pour diminuer les risques de toxicité et maintenir la puissance antirétrovirale ?

DHHS Guidelines: First-line ART in the Presence of Other Conditions

Condition ^[1]	Considerations With Recommended Regimens
CKD (CrCl < 60 mL/min)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Avoid TDF; TAF may be used if CrCl > 30 mL/min ▪ ABC may be used if patient is HLA-B*5701 negative* ▪ DTG/3TC an option if HIV-1 RNA < 500,000 copies/mL, no HBV, and no resistance to 3TC
Liver disease with cirrhosis	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ABC contraindicated[†] and TAF not recommended in patients with Child-Pugh class B or C ▪ BIC/FTC/TAF and DTG not recommended in patients with Child-Pugh C
Osteoporosis	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Avoid TDF; TAF associated with smaller declines in BMD than TDF ▪ ABC may be used if patient is HLA-B*5701 negative* ▪ DTG/3TC an option if HIV-1 RNA < 500,000 copies/mL, no HBV, and no resistance to 3TC
Psychiatric illnesses	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Patients starting INSTI-based regimens should be closely monitored ▪ Some ARVs are contraindicated and/or need dose modification when administered with psychiatric medications
Hyperlipidemia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ TDF associated with lower lipid levels vs TAF
1. Childbearing potential, not on contraception/trying to conceive	<ul style="list-style-type: none"> ▪ DTG is an <i>alternative</i> rather than <i>preferred</i> option[‡]

*Do not use ABC/3TC + (EFV or ATV/RTV) if HIV-1 RNA > 100,000 copies/mL. [†]Dose adjustment required for Child-Pugh Class A.

[‡]DTG remains a preferred option in pregnant women irrespective of trimester.^[2]

Définition du Syndrome de Fragilité (retenue par la Haute Autorité de Santé - HAS - France)

« La fragilité est un syndrome clinique. Il reflète une **diminution des capacités physiologiques de réserve** qui altère les mécanismes d'adaptation au stress.

Son expression clinique est **modulée par les co-morbidités et des facteurs psychologiques, sociaux, économiques et comportementaux.**

Le syndrome de fragilité est un **marqueur de risque** de mortalité et d'événements péjoratifs, notamment d'incapacités, de chutes, d'hospitalisation et d'entrée en institution. »

« **L'âge** est un déterminant majeur de fragilité mais n'explique pas à lui seul ce syndrome. »

« La **prise en charge des déterminants de la fragilité** peut **réduire ou retarder ses conséquences.** Ainsi, la fragilité s'inscrirait dans un processus **potentiellement réversible.** »

Rolland Y Geriatr Psychol NeuroPsy Vieil. Fevr 2012

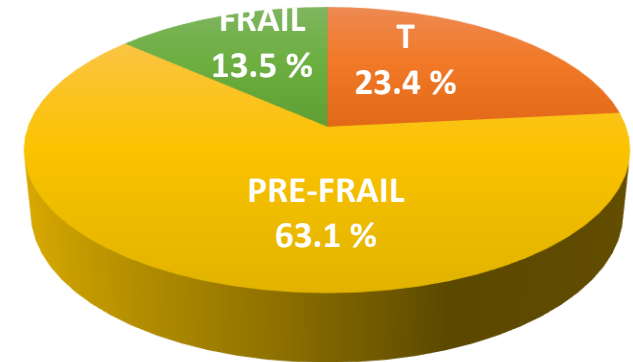


Characteristics of the Frailty phenotype in PLHIV 70+: the ANRS SEPTAVIH Study

Critères de Fried :

- Perte de poids involontaire < 12 mois
- Vitesse de marche lente
- Faible endurance
- Faiblesse, fatigue
- Activité physique réduite

Fried Frailty Phenotype



From May 2019 to Jan 2020 **510 PLHIV** were included

- Age (med.) 73 years [IQR:71-77]
- Male 81.4 % (MSM 58.1 %)
- History of clinical AIDS 27.4%
- Known HIV duration (med.) 22.7 years
- Plasma HIV RNA <50 c/mL 95.3 %
- Baseline CD4 cell count (/mL) 562 [418-752]
- Non communicable comorbidities 3 [2-4]

Facteurs associés avec la fragilité/pré-fragilité :
âge, niveau d'éducation, propriétaire, comorbidités,
Niveau statut économique bas, troubles neuocognitifs,
Taux de CD4
Non associés : nadir CD4, CV, durée d'infection VIH

Take home messages

- Quelle espérance de vie de mes patients, et quels en sont les principaux déterminants ?
 - Espérance de vie en progression, mais...décalage
 - Sous traitement antirétroviral, et infection contrôlée, les comorbidités et surtout les facteurs comportementaux sont essentiels +++
 - Certaines comorbidités non classant SIDA en surrisque par rapport à la population générale
- Y a-t-il une spécificité dans la prise en charge du PVVIH vieillissant ?
 - Oui : Interactions et choix selon comorbidités
 - Oui et non : gestion transversale et transdisciplinaire des PVVIH
 - Non : Dépistage du syndrome de fragilité (par exemple fiche HAS), puis bilan gériatrique en fonction

