

# La prise en charge des patients séropositifs pour le VIH en 2017



**CHR CITADELLE**

Un hôpital pour tous, la santé pour chacun

**Dr. Benoit Pirotte**

# Plan

Epidémiologie du VIH.

Dépistage du VIH (+ urgences)/ Prévention.

Motifs d'admission au service des urgences.

Traitements anti-rétroviraux.

Morbidité, Mortalité, durée de vie.

Futur et VIH.

Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# Epidémiologie: en Belgique



Epidémio

Dépistage  
Prévention

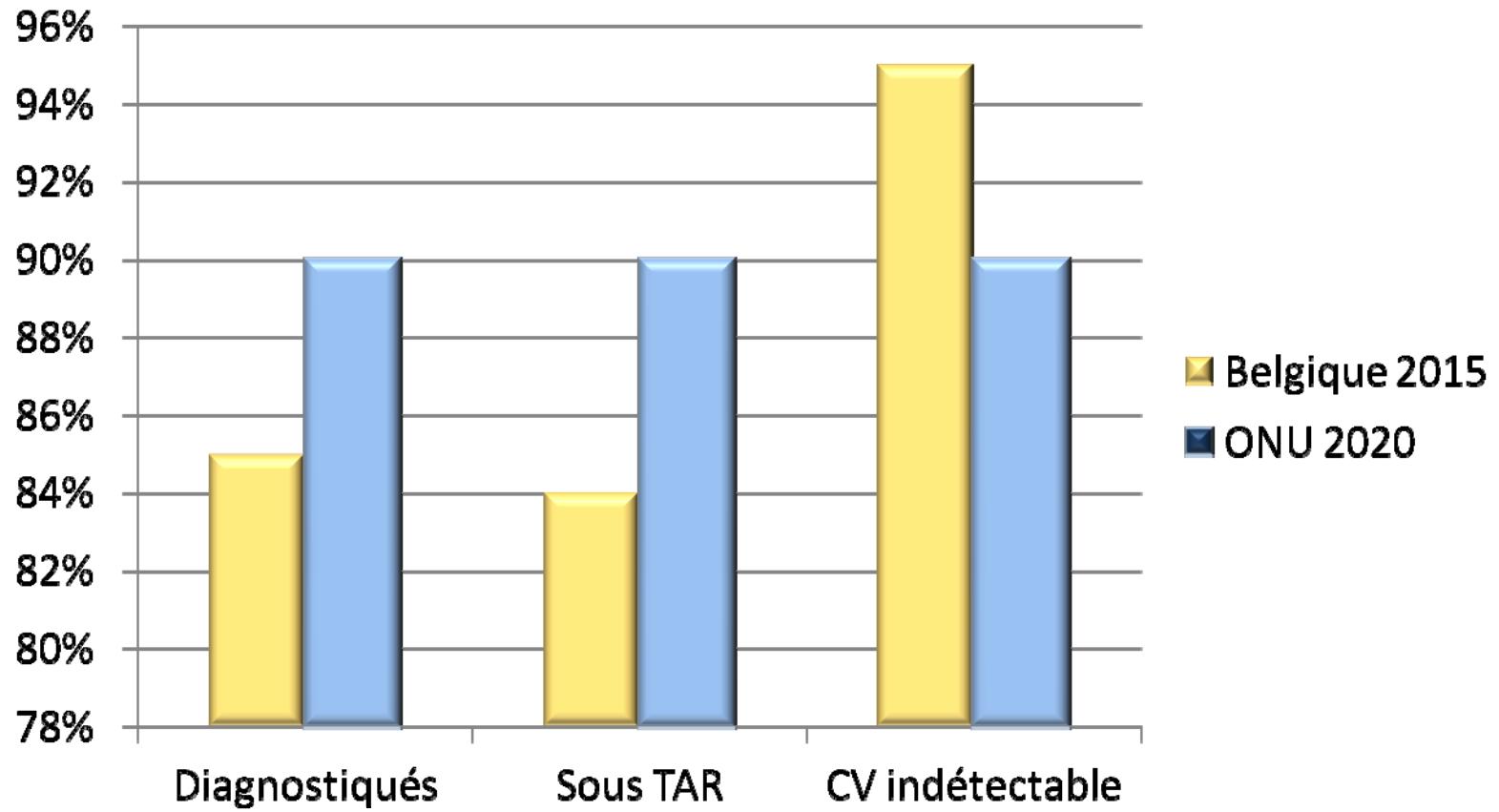
Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# Epidémiologie: en Belgique



Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# Epidémiologie: en Belgique

Proportion de PVVIH ayant une suppression virale  
parmi l'ensemble de la population séropositive belge  
(diagnostiquée ou non):

**64% à 72%**



# Dépistage VIH



Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# Fréquence du dépistage

- ➡ Travailleurs du sexe (min 1x/6mois) et UDI (min 1x/an).
- ➡ HSH (min 1x/6mois), partenaires de séro+ (min 1x/an).
- ➡ Tous pays à haute séroprévalence (min 1x/an).
- ➡ Si exposition ou pathologie évocatrice (BK, Syph, etc).
- ➡ Soins prénataux: dépistages répétés.



# Post migration

[AIDS](#). 2017 Sep 10;31(14):1979-1988. doi: 10.1097/QAD.0000000000001571.

## High levels of postmigration HIV acquisition within nine European countries.

Alvarez-Del Arco D<sup>1</sup>, Fakoya I, Thomadakis C, Pantazis N, Touloumi G, Gennotte AF, Zuure F, Barros H, Staehelin C, Göpel S, Boesecke C, Prestileo T, Volny-Anne A, Burns F, Del Amo J; Advancing Migrant Access to Health Services in Europe (aMASE) study team.



“Post-migration HIV acquisition was 63%”

[AIDS Res Treat](#). 2011;2011:879065. doi: 10.1155/2011/879065. Epub 2011 May 9.

## The Prevalence of Undiagnosed HIV Infection in Those Who Decline HIV Screening in an Urban Emergency Department.

Czarnogorski M<sup>1</sup>, Brown J, Lee V, Oben J, Kuo I, Stern R, Simon G.



“The rate of occult HIV infection is nearly three-times higher in those who decline routine ED HIV testing compared with those who accept such testing”

Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# Dépistage du VIH

## Indicateurs du VIH:

- IST
- Lymphome
- Dysplasie/cancer col utérus. Dysplasie/cancer anal
- Herpes zoster
- Hépatite B/C
- Maladie de type « mononucléose »
- Leucopénie inexplicable, thrombocytopénie
- Dermatite séborrhéique

Epidémio

Dépistage  
Prévention

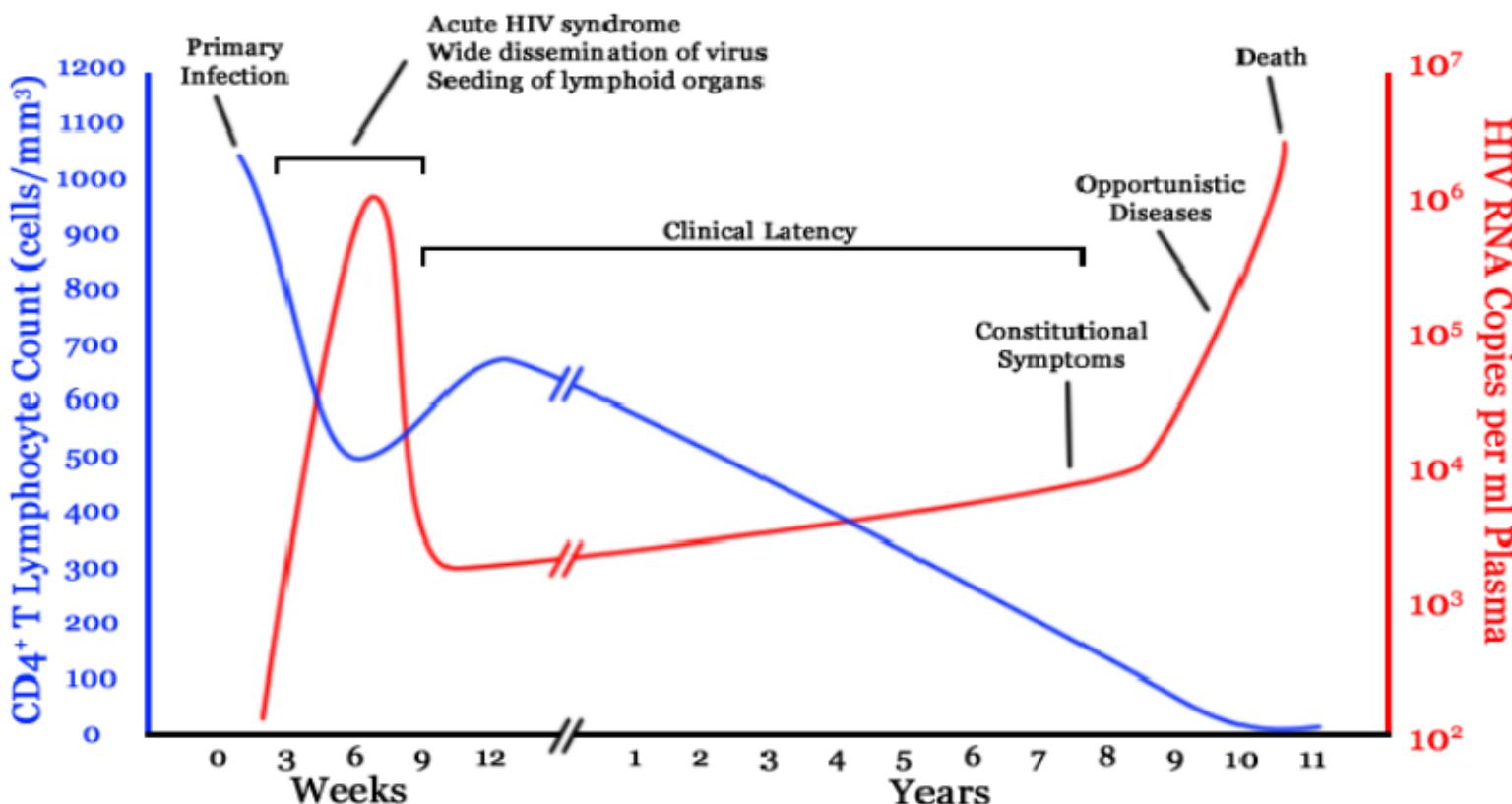
Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# Dépistage du VIH



Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

10

# Classification de l'OMS

CCP 2009 - Avec le soutien du PEPFAR/USAID

## stade clinique 1

- Patient asymptomatique
- Adénopathies persistantes généralisées
- Degré d'activité 1 : activité normale

## stade clinique 2

- Perte de poids < 10% du poids corporel
- Zona (au cours des 5 dernières années)
- Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermite séborrhéique, prurigo, ulcérations buccales, chéilité angulaire)
- Infections récidivantes des voies aériennes supérieures
- Degré d'activité 2 : patient symptomatique, activité normale

## stade clinique 3

- Perte de poids > 10% du poids corporel
- Diarrhée inexplicable > 1 mois
- Fièvre prolongée > 1 mois
- Candidose buccale
- Leucoplasie orale chevelue
- Tuberculose pulmonaire au cours de l'année précédente
- Infection bactérienne sévère
- Degré d'activité 3 : patient alité moins de 50% du temps

## stade clinique 4

- Syndrome cachectisant dû au VIH
- Pneumocystose
- Toxoplasmose cérébrale
- Cryptosporidiose avec diarrhée > 1 mois
- Cryptococcose extrapulmonaire
- Cytomégalovirose
- Herpes virose cutanéomuqueuse > 1 mois ou viscérale
- Leucoencéphalite multifocale progressive
- Mycose endémique généralisée (histoplasmose, coccidioidomycose)

- Candidose œsophagienne, trachéale, bronchique ou pulmonaire
- Mycobactériose atypique disséminée
- Septicémie à salmonelle mineure
- Tuberculose extrapulmonaire
- Lymphome malin
- Sarcome de Kaposi
- Encéphalopathie à VIH
- Degré d'activité 4 : patient alité de plus de 50% du temps

# Dépistage du VIH

## Infections opportunistes (OMS):

### Stade clinique 1:

Patient asymptomatique.

Adénopathies persistantes généralisées.

### Stade clinique 2:

Perte de poids inférieure à 10 % du poids corporel.

Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermite séborrhéique, ulcérations buccales récurrentes).

Zona au cours des 5 dernières années.

Infections récidivantes des voies respiratoires supérieures.

Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# Dépistage du VIH

## Infections opportunistes (OMS):

### Stade clinique 3:

Perte de poids supérieure à 10 % du poids corporel.

Diarrhée chronique inexplicable pendant plus d'un mois.

Fièvre prolongée inexplicable pendant plus d'un mois.

Candidose buccale (muguet), leucoplasie chevelue buccale.

Tuberculose pulmonaire.

Infections bactériennes sévères.

### Stade clinique 4:

Pneumocystose, Toxoplasmose, Kaposi, Lymphome, MAC, etc.

Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# Symptômes de séroconversion (1/2)

- ➡ Syndrome pseudogrippal: fièvre (90%), dysphagie, céphalées, myalgies, asthénie, amaigrissement...
- ➡ Signes cutanéomuqueux: pharyngite (2/3), éruption cutanée (1/2) de type maculopapuleux (10 j).
- ➡ Signes ganglionnaires (>1/2): adénopathies superficielles multiples.
- ➡ Signes digestifs (<1/3): diarrhées, d+ abdo, candidose orale.
- ➡ Signes neurologiques (10%): méningo-encéphalite, méningite lymphocytaire, atteintes neuro-périphériques.

# Dépistage VIH



Epidémio

Dépistage  
Prévention

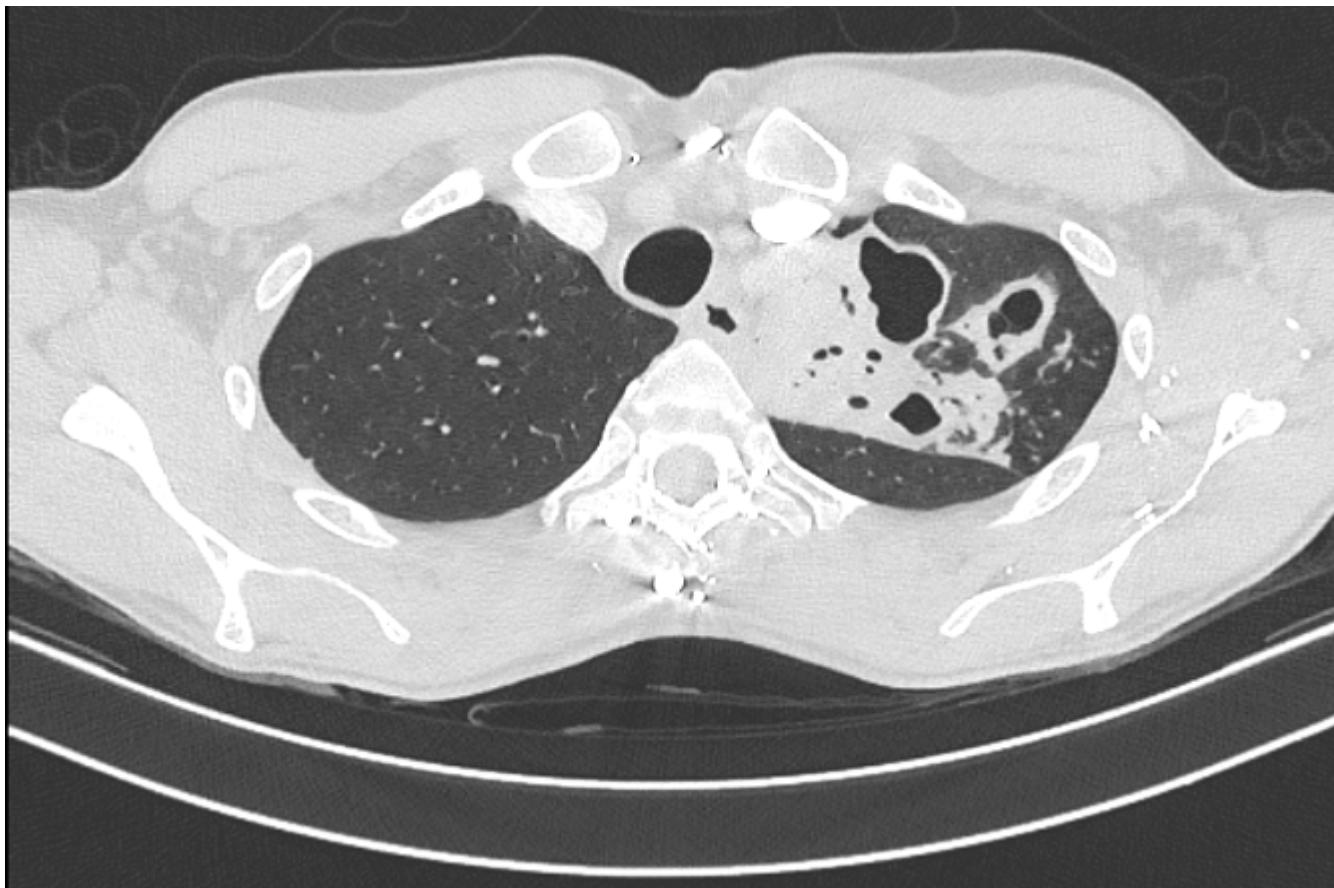
Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# VIH - TB



Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# Le VIH aux urgences



## → Prévention / Dépistage:

Un test de dépistage devrait être disponible aux urgences de façon routinière pour le patient à risque, et ce quel que soit son motifs d'admission. Les patients motivés pour se faire dépister doivent avoir facilement accès à des tests fiables, confidentiels et gratuits, avec un suivi de qualité.

- Communication/ coordination.
- Suivi et connexion aux soins (MAP initiale, perdus de vue).
- Adhérence thérapeutique.

Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# Centre de Référence CHU



Epidémo

Dépistage  
Prévention

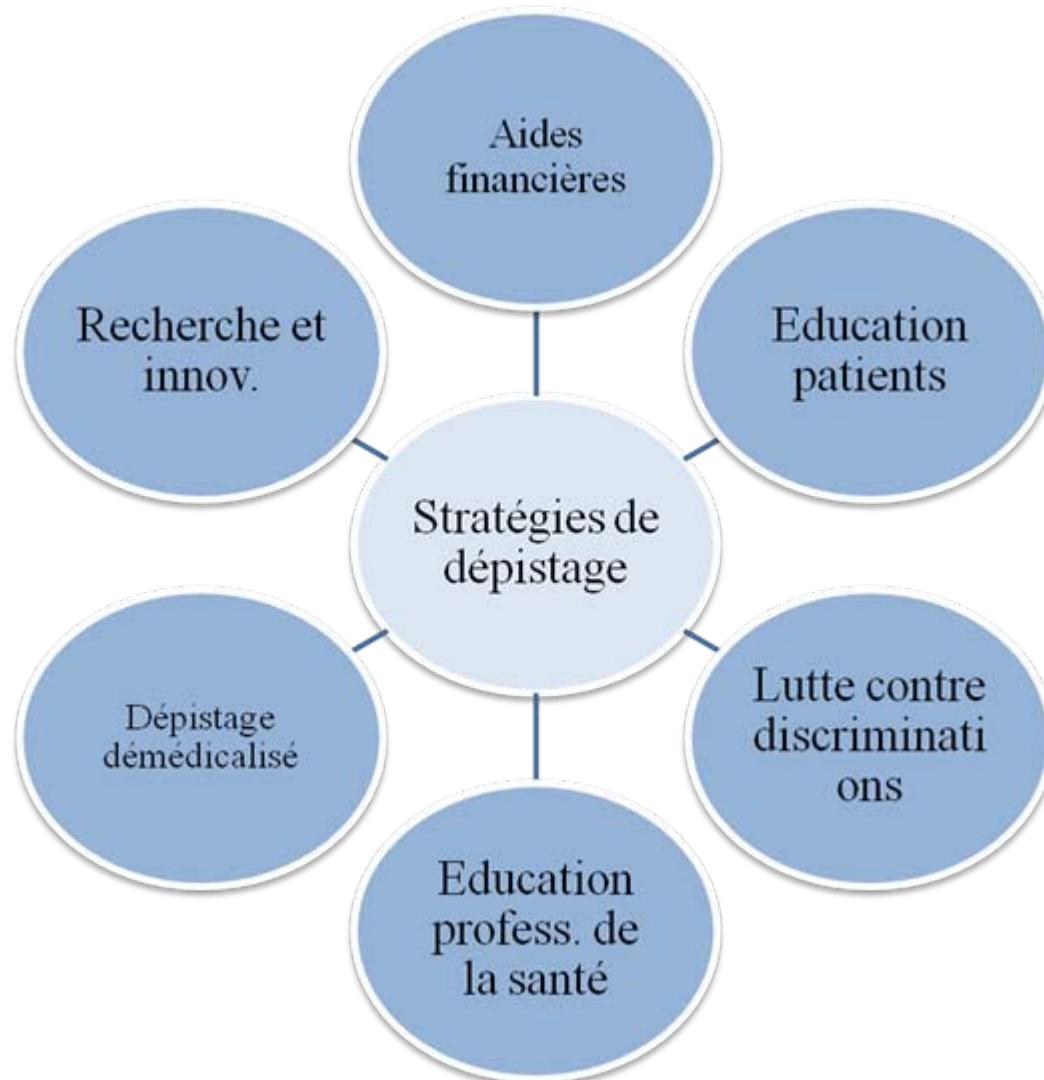
Motifs  
admission

Traitements

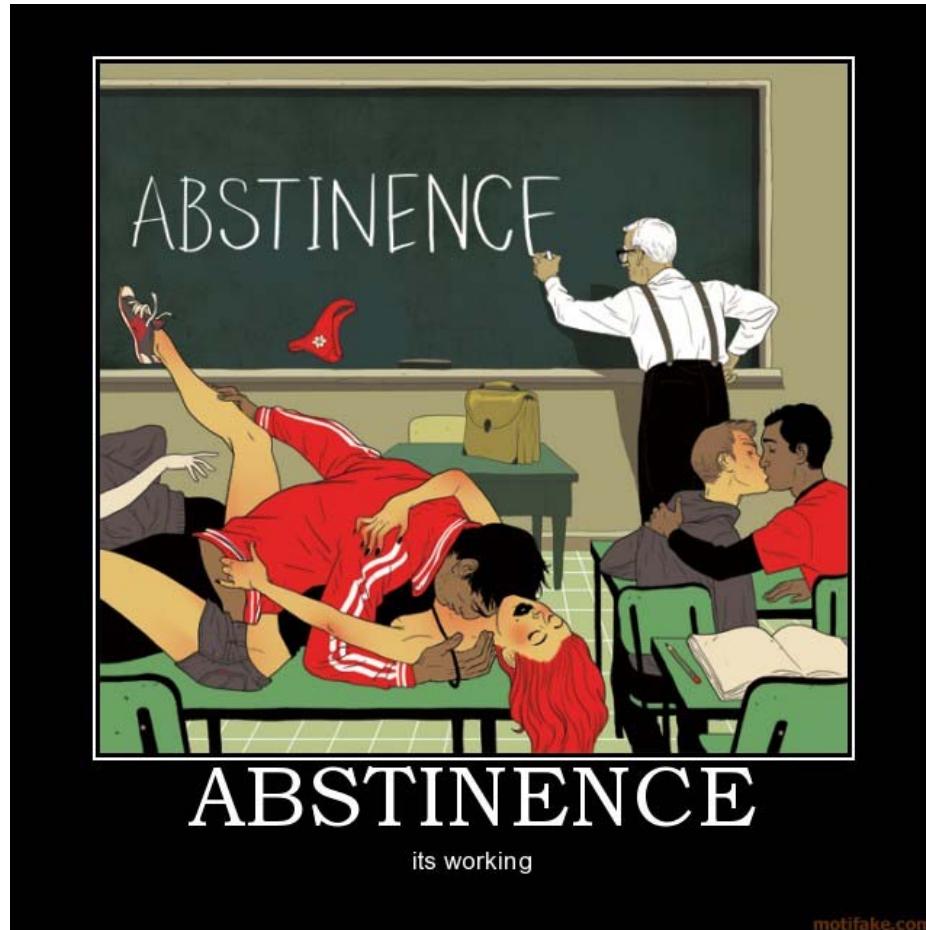
Morbidité  
mortalité

Futur

# Stratégies de dépistage



# Stratégies de Prévention



Epidémio

Dépistage  
Prévention

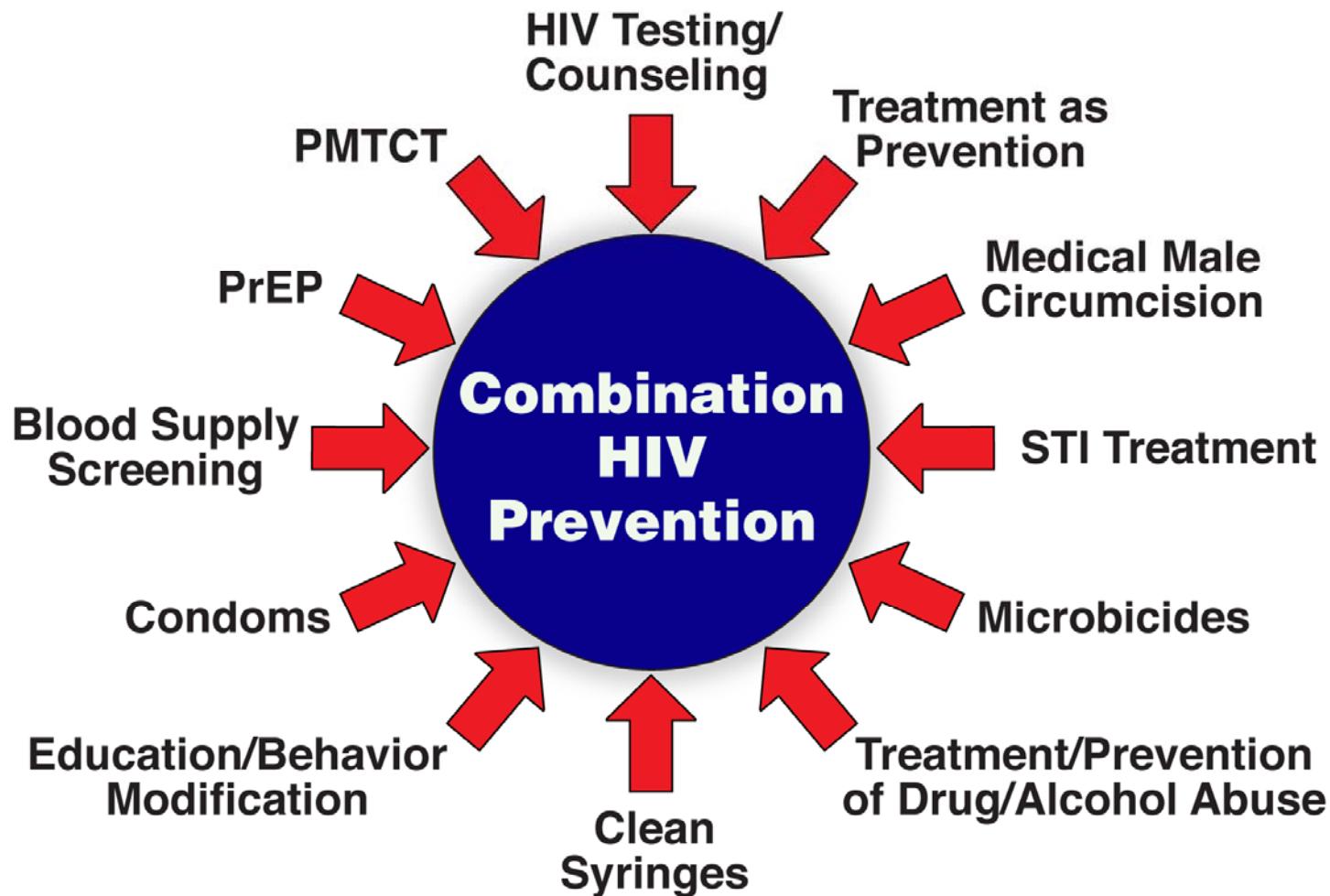
Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# Stratégies de Prévention



# Stratégies de Prévention

## HIV Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP)



One pill per day



>95% effective in  
preventing HIV  
acquisition

Epidémo

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

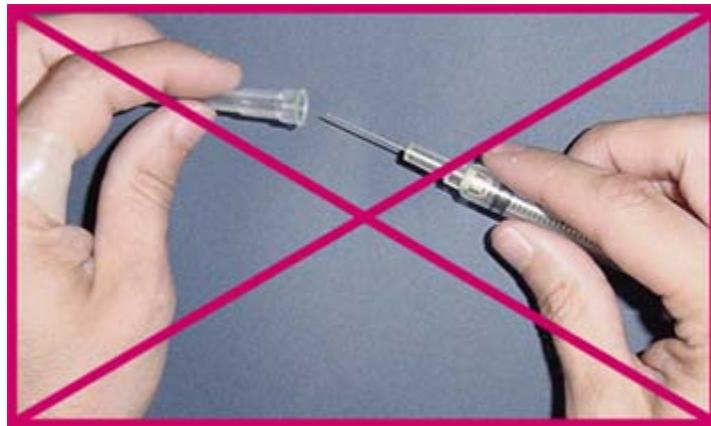
Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# Stratégies de Prévention

## AES et NONOPEP



### Prophylaxie ASAP (<72h)

Pas à risque: salive (hors soins dentaires), urines, selles, vomi, sécrétions nasales, expectorations, larmes et sueur.

Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

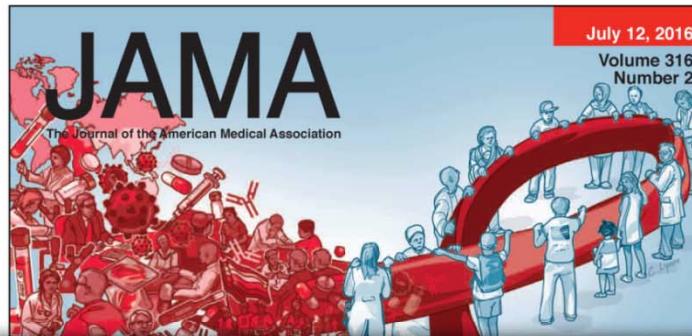
Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# Stratégies de Prévention

## PARTNER Study



### **Sexual Activity Without Condoms and Risk of HIV Transmission in Serodifferent Couples When the HIV-Positive Partner Is Using Suppressive Antiretroviral Therapy**

AJ Rodger, J Lundgren et al.

- After ~58,000 condomless sex acts, no linked HIV transmissions with HIV+ partner on suppressive ART

Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# Etude des motifs d'admission au service des urgences d'une cohorte de patients infectés par le VIH suivis au Centre Hospitalier Universitaire de Liège



Dr. Benoit Pirotte

Epidémo

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# Epidémiologie: en Belgique

Proportion de PVVIH ayant une suppression virale  
parmi l'ensemble de la population séropositive belge  
(diagnostiquée ou non):

**64% à 72%**

Et au CHU?

Bénéfices?

Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

26

# Méthodes

- ➡ Etude rétrospective, du 01/03/2015 au 01/03/2016.
- ➡ 1026 patients VIH.
- ➡ Classification des motifs d'admissions: ICD-10.
- ➡ Caractéristiques des PVVIH admis ou non au DU:

Âge, sexe, ethnie.

Nb d'années depuis le diagnostic.

Nb de consultations spécialisées.

Couverture thérapeutique.

Couverture mutuelle.

Lymphocytes CD4+, charge virale.

**H. ANNEXES :****Annexe 1. Tableau 1 : Description des patients PVVIIH.**

	Total N=991	Pas venus au DU N=874	Venus au DU N=117	Comparaison p-valeur
Age (années), Moy ± SD	45.8 ± 11.9	45.7 ± 11.9	46.7 ± 12.1	0.40
Sexe (Hommes), N (%)	545 (55.1)	473 (54.2)	72 (61.5)	0.14
Ethnicité, N (%)				0.0020
Africain	499 (50.1)	455 (52.1)	44 (37.6)	
Caucasien	453 (45.4)	382 (43.7)	71 (60.7)	
Autres	45 (4.5)	37 (4.2)	2 (1.7)	
Sans mutuelle, N(%)	58/923 (6.3)	56/812 (6.9)	2/111 (1.8)	0.038
Diagnostic (années), Moy ± SD	11.3 ± 7.6	11.2 ± 7.6	12.0 ± 7.8	0.31
Non traités, N (%)	49 (5.0)	42 (4.8)	7 (6.0)	0.58
Prise en charge (années), Moy ± SD	7.9 ± 5.7	7.8 ± 5.6	8.5 ± 6.1	0.25
Nombre de visites <sup>1</sup>				0.11
Moy ± SD	3.1 ± 1.3	3.1 ± 1.3	3.3 ± 1.5	
Mediane (IQR)	3 (2 – 4)	3 (2 – 4)	3 (3 – 4)	
Extrêmes	0 - 10	0 - 8	0 - 10	
Lymphocytes CD4 (valeur absolue)				0.14 <sup>2</sup>
Moy ± SD	689 ± 316	683 ± 310	731 ± 356	
Mediane (IQR)	646 (473 – 866)	640 (473 – 858)	703 (469 – 940)	
Extrêmes	20 – 2469	20 - 2469	32 - 2102	
Lymphocytes CD4, N (%)				0.95
< 200	26 (2.6)	21 (2.4)	5 (4.3)	
200 – 500	264 (26.7)	237 (27.2)	27 (23.1)	
> 500	700 (70.7)	615 (70.4)	85 (72.6)	
Charge Virale (Copies)				0.90 <sup>2</sup>
Moy ± SD	4243 ± 27689	3878 ± 27260	6972 ± 30694	
Mediane (IQR)	19 (19 – 55)	19 (19 – 54)	19 (19 – 56)	
Extrêmes	19 - 524000	19 - 524000	19 – 249000	
Charge virale, N (%)				0.57
< 50	729 (73.6)	645 (73.8)	84 (71.8)	
50 - 1000	182 (18.4)	160 (18.3)	22 (18.8)	
> 1000	80 (8.1)	69 (7.9)	11 (9.4)	

<sup>1</sup> Nombre de visites de suivi en consultation spécialisée au cours de la période étudiée

<sup>2</sup> Test non paramétrique de Kruskal-Wallis

# Les motifs d'admissions chez les PVVIH



**991** patients



**95%** sous TAR

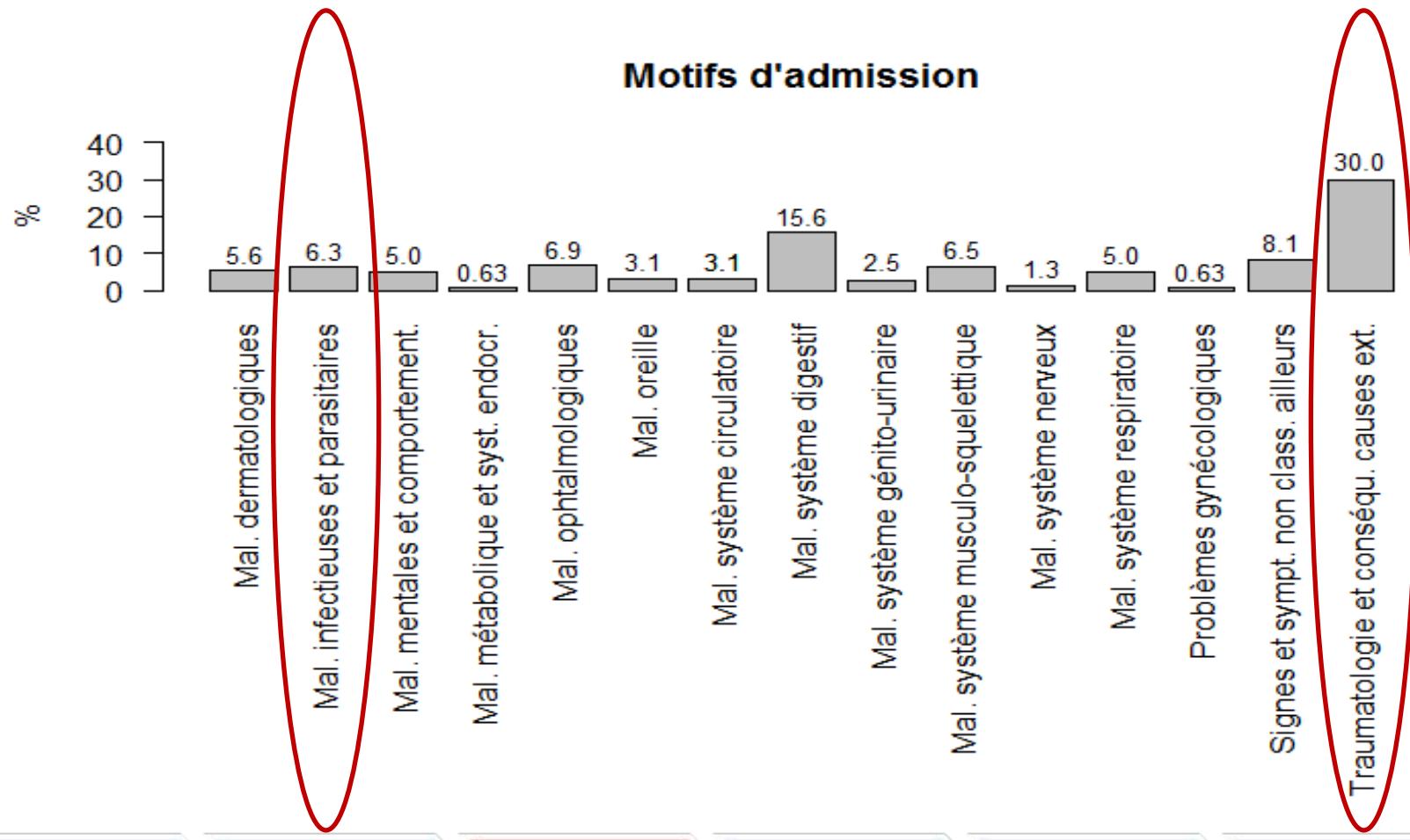


**73,6%** CV < 50 copies



**117 (11,8%)** admissions

# Résultats



Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# Résultats

## Motifs d'admission:

30% causes traumatologiques.

6,3% causes infectieuses (1/2 liées au VIH).

## PVVIH admis ou non au DU:

- ➡ Pas de différence significative en terme d'âge, de sexe, de nombre d'années depuis le diagnostic, de nombre de consultations spécialisées, de couverture thérapeutique, de valeur de lymphocytes CD4 ou encore de charge virale.
- ➡ Les patients admis au DU sont davantage caucasiens ( $p=0,002$ ).
- ➡ L'absence de mutuelle est un facteur limitant l'usage du DU ( $p=0,038$ ).

# Traitements



Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# Traitements



Epidémio

Dépistage  
Prévention

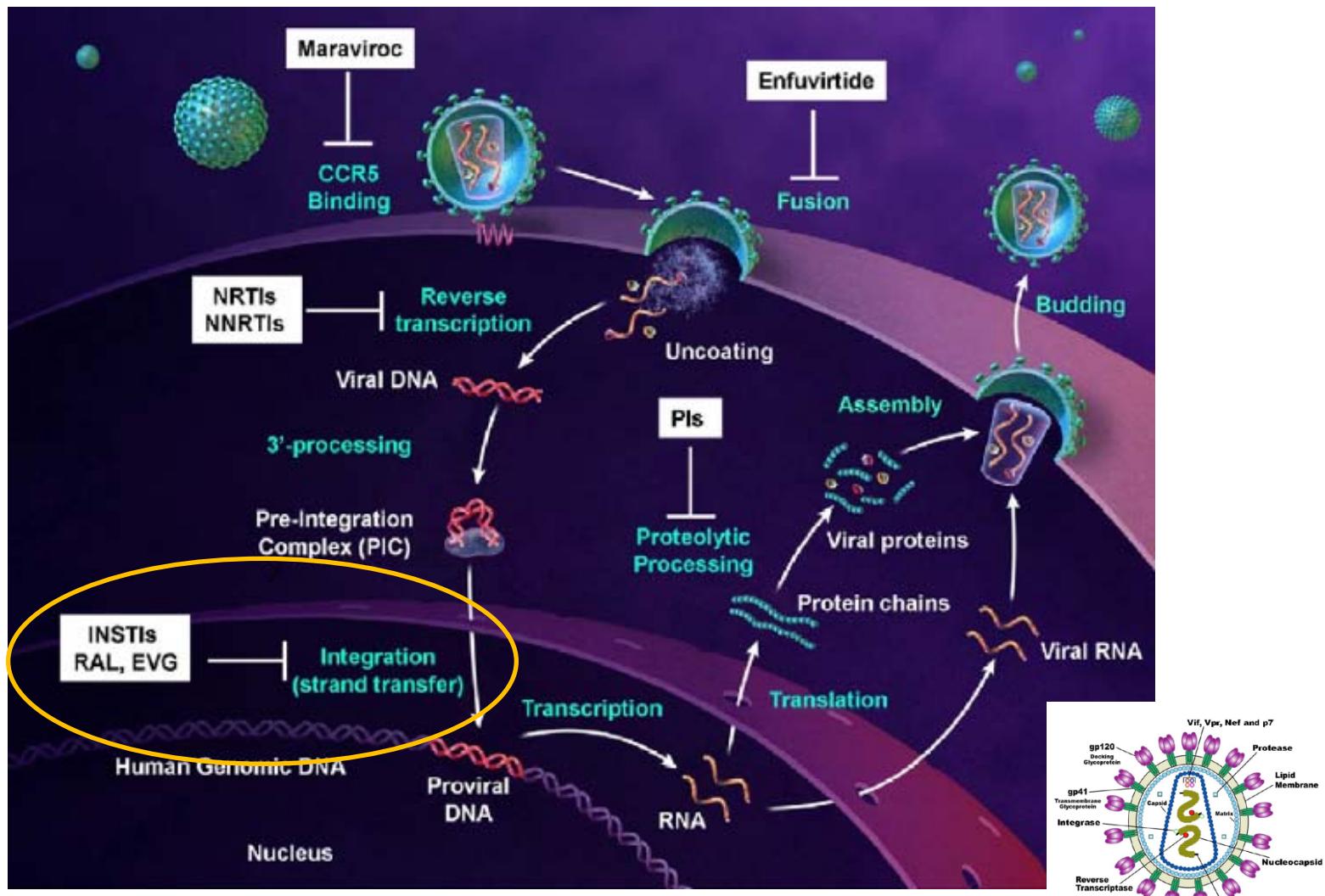
Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# Traitements



Hajimahdi Z and Zarghi A *et al.* / IJPR (2016), 15 (4): 595-628

# Traitements

## FDA-Approved Antiretroviral Drugs

### NRTI

- 5 multi-drug combinations
- Stavudine
- Tenofovir (TDF, TAF)
- Abacavir
- Didanosine
- Emtricitabine
- Lamivudine
- Zidovudine



### NNRTI

- Delavirdine
- Nevirapine
- Efavirenz
- Rilpivirine
- Etravirine

### Integrase Inhibitors

- Dolutegravir
- Raltegravir
- Elvitegravir

### PI

- Atazanavir
- Darunavir
- Fosamprenavir
- Indinavir
- Lopinavir/Ritonavir
- Nelfinavir
- Ritonavir
- Saquinavir
- Tipranavir

### Pharmacokinetic Enhancers

- Cobicistat
- Ritonavir

### Multi-Class Combinations

- Atripla
- Complera
- Genvoya
- Odefsey
- Stribild
- Triumeq

### Fusion Inhibitor

- Enfuvirtide

### Entry Inhibitor

- Maraviroc

Source: AIDSinfo.nih.gov, 1/2017.

# Combinaisons

Triumeq



Eviplera



Atripla



Stribild



Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

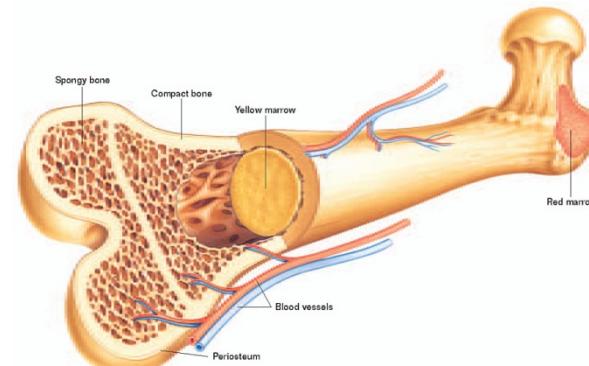
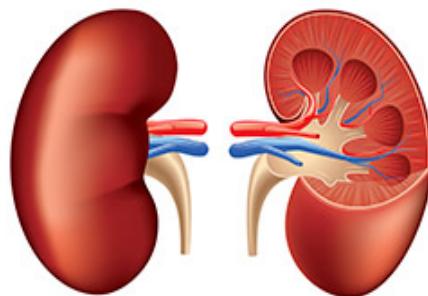
Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# Tenofovir Alafenamide fumarate (TAF)

“TAF is expected to have efficacy similar to that of TDF while reducing tenofovir-associated nephrotoxicity and bone mineral density losses. Clinical trials evaluating the safety and efficacy of TAF-containing antiretroviral regimens have confirmed these expectations, consistently demonstrating similar virological suppression compared with TDF-containing regimens as well as significant improvements in markers of kidney function and bone health”.



Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# Combinaisons (TAF)

Systematic Review and Meta-Analysis

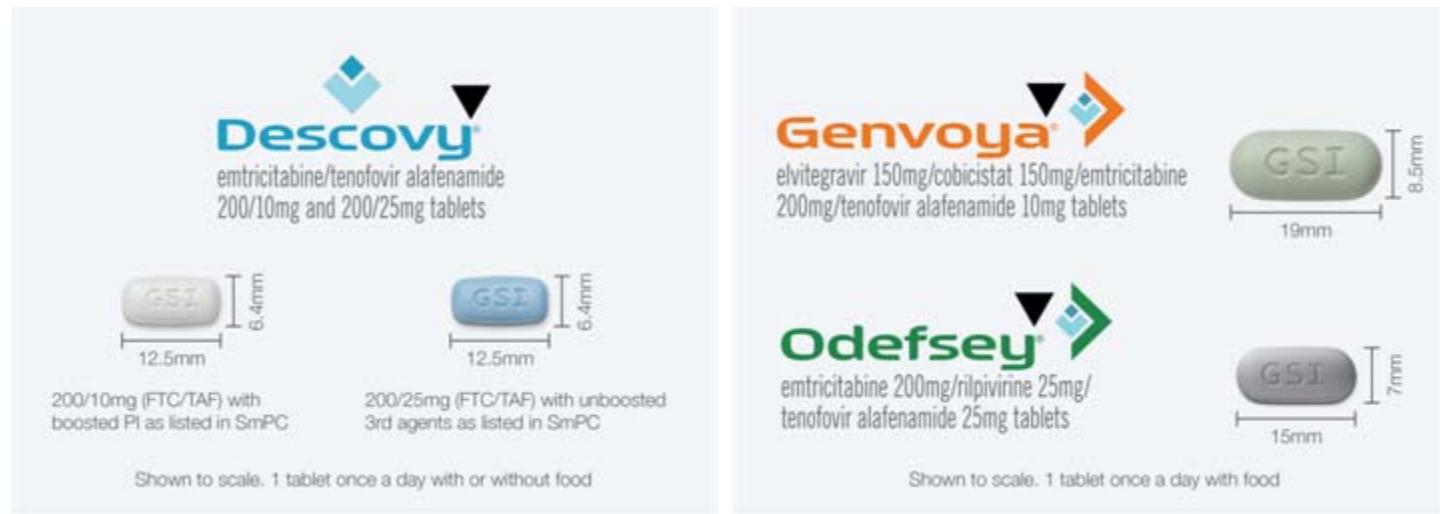
Medicine®

OPEN

## The efficacy and safety of tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate in antiretroviral regimens for HIV-1 therapy

### Meta-analysis

Huilian Wang, PhD<sup>a,b,\*</sup>, Xi Lu, BS<sup>c</sup>, Xudong Yang, MD<sup>a,b</sup>, Nan Xu, MS<sup>d</sup>



# Bictégravir

Lancet. 2017 Aug 31. pii: S0140-6736(17)32340-1. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32340-1. [Epub ahead of print]

**Coformulated bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide, for initial treatment of HIV-1 infection (GS-US-380-1490): a randomised, double-blind, multicentre, phase 3, non-inferiority trial.**

Sax PE<sup>1</sup>, Pozniak A<sup>2</sup>, Montes ML<sup>3</sup>, Koenig E<sup>4</sup>, DeJesus E<sup>5</sup>, Stellbrink HJ<sup>6</sup>, Antinori A<sup>7</sup>, Workowski K<sup>8</sup>, Slim J<sup>9</sup>, Reynes J<sup>10</sup>, Garner W<sup>11</sup>, Custodio J<sup>11</sup>, White K<sup>11</sup>, SenGupta D<sup>12</sup>, Cheng A<sup>11</sup>, Quirk E<sup>11</sup>.



New

“virological suppression with the bictegravir regimen was achieved and was non-inferior to the dolutegravir regimen”

(no emergent resistance to either regimen)(safe)(well tolerated)

Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# Quand faut-il commencer les TAR?



Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# Interactions médicamenteuses

HIV Drug Interactions

UNIVERSITY OF LIVERPOOL

Donate Now →

Apps ▾

Interaction Charts Site Updates About Us Pharmacology Resources Contact Us Support Us

Having trouble viewing the interactions? Click here for the Interaction Checker Lite.

HIV Drugs	Co-medications	Drug Interactions
Search HIV drugs... <input type="text"/>	Search co-medications... <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Check HIV/HIV drug interactions
<input checked="" type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Class <input type="radio"/> Trade	<input checked="" type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Class <input type="radio"/> Trade	Drug Interactions will be displayed here
Selected HIV Drugs will be displayed here.	Selected Co-medications will be displayed here	
<input type="checkbox"/> Abacavir	<input type="checkbox"/> Abacavir	
<input type="checkbox"/> Atazanavir	<input type="checkbox"/> Acarbose	

Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# Interactions médicamenteuses

The screenshot shows the homepage of the HIV Drug Interactions website. At the top left is the logo 'HIV Drug Interactions'. In the top right are buttons for 'Donate Now' with an arrow icon, and 'Apps' with a dropdown arrow icon. Below the header is a navigation bar with links: 'Interaction Charts', 'Site Updates', 'About Us', 'Pharmacology Resources', 'Contact Us', and 'Support Us'. The main content area has a heading 'Having trouble viewing the interactions? Click here for the Interaction Checker Lite.' Below this are two search fields: 'HIV Drugs' containing 'genvoya' with a red oval around it, and 'Co-medications' with a search bar 'Search co-medications...' and a list of selected items: 'Elvitegravir/Cobi/FTC/TAF' (checked twice). To the right is a sidebar titled 'Drug Interactions' with a checkbox 'Check HIV/HIV drug interactions' and a note 'Drug Interactions will be displayed here'. At the bottom is a navigation bar with arrows pointing right: 'Epidémio', 'Dépistage Prévention', 'Motifs admission', 'Traitements' (highlighted in pink), 'Morbidity mortalité', and 'Futur'.

Having trouble viewing the interactions? Click here for the Interaction Checker Lite.

HIV Drugs

genvoya

A-Z    Class    Trade

Elvitegravir/Cobi/FTC/TAF i

Elvitegravir/Cobi/FTC/TAF i

Co-medications

Search co-medications... q

A-Z    Class    Trade

Selected Co-medications will be displayed here

Abacavir i

Acarbose i

Drug Interactions

Check HIV/HIV drug interactions

Drug Interactions will be displayed here

Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidity  
mortalité

Futur

# Interactions médicamenteuses

The screenshot shows the HIV Drug Interactions website. At the top, there is a logo of a white swirl icon next to the text "HIV Drug Interactions". To the right is the University of Liverpool logo. On the far right, there are buttons for "Donate Now" with an arrow and "Apps" with a dropdown arrow. Below the header, there is a navigation bar with links: "Interaction Charts", "Site Updates", "About Us", "Pharmacology Resources", "Contact Us", and "Support Us".

The main content area displays a grid for "HIV Drugs" and "Co-medications". In the "HIV Drugs" column, "genvoya" is listed. In the "Co-medications" column, "zocor" is listed. A red oval highlights this row. Below the grid are sorting options: "A-Z", "Class", and "Trade".

To the right, under "Drug Interactions", there is a section titled "Check HIV/HIV drug interactions" with a checkbox. Below it are buttons for "Switch to table view", "Reset Checker", and a prominent red button labeled "Do Not Coadminister". A second red oval highlights this button. Below the button, the text "Elvitegravir/Cobi/FTC/TAF" and "Simvastatin" is listed.

Epidémio

Dépistage  
Prévention

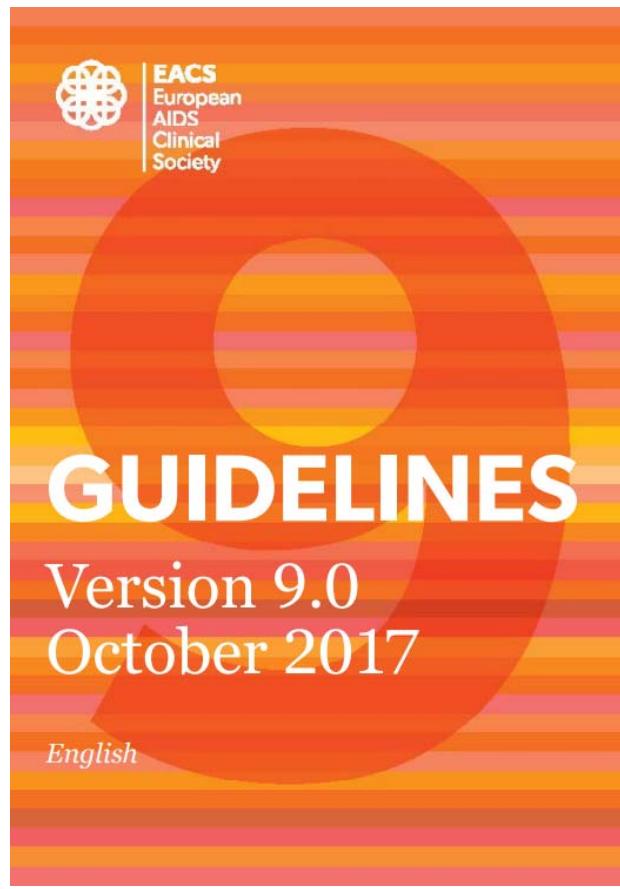
Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# Guidelines EACS



Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# Interactions médicamenteuses

[hivclinic.ca/downloads/DDI%20tool\\_French\\_final.pdf](http://hivclinic.ca/downloads/DDI%20tool_French_final.pdf)

OUTIL DE PRISE EN CHARGE DES INTERACTIONS MÉDICAMENT-MÉDICAMENT CONTRE LE



©2016 L'Association canadienne des pharmaciens en VIH/SIDA (ACPV)

Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# Interactions médicamenteuses

## SITES WEB FRÉQUEMMENT CONSULTÉS SUR LES INTERACTIONS DE MÉDICAMENTS CONTRE LE VIH

URL	AUTEURS
<a href="http://app.hivclinic.ca">http://app.hivclinic.ca</a>	Hôpital général de Toronto
<a href="http://www.guidetherapeutiquevh.com/">http://www.guidetherapeutiquevh.com/</a>	Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)
<a href="http://www.hiv-druginteractions.org">www.hiv-druginteractions.org</a>	Université de Liverpool
<a href="http://hivinsite.ucsf.edu/insite?page=ar-00-02">http://hivinsite.ucsf.edu/insite?page=ar-00-02</a>	Université de Californie, San Francisco

Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

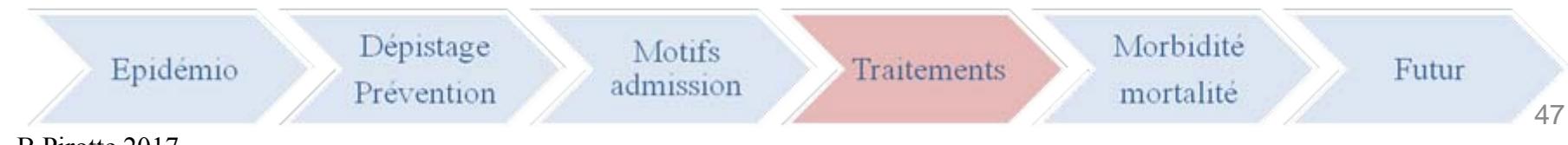
Morbidité  
mortalité

Futur

# Interactions médicamenteuses

## Management:

- ➡ Changer un ou plusieurs tt/ arrêt transitoire de certains tt.
- ➡ Changer la dose/ posologie.
- ➡ Changer la formulation/ route d'administration.
- ➡ Monitoring ES/ toxicité/ efficacité.



# Durée de vie?

~~IMPOSSIBLE~~



Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# Mortalité

[AIDS](#). 2010 Jun 19;24(10):1527-35. doi: 10.1097/QAD.0b013e32833a3946.

**Life expectancy of recently diagnosed asymptomatic HIV-infected patients approaches that of uninfected individuals.**

[van Sighem AI<sup>1</sup>](#), [Gras LA](#), [Reiss P](#), [Brinkman K](#), [de Wolf F](#); ATHENA national observational cohort study.



# Mortalité

Sabin *BMC Medicine* 2013, 11:251  
<http://www.biomedcentral.com/1741-7015/11/251>



REVIEW

Open Access

## Do people with HIV infection have a normal life expectancy in the era of combination antiretroviral therapy?

Caroline A Sabin



**Table 2 Summary of factors that may influence LE in people with HIV infection**

Sociodemographic factors	Lifestyle/behavioral factors	HIV-related factors
Gender	Smoking	Late HIV diagnosis
Age	Alcohol use	CD4 count at cART initiation
Co-morbidities related to aging	Recreational and injection drug use	CD4 count and HIV RNA attained on cART
Ethnic group/country of origin	Viral hepatitis co-infection	Clinical AIDS prior to cART initiation
Place of residence/neighborhood	Sexually transmitted infections	Attendance at outpatient clinics
Socioeconomic status		Adherence to cART

Abbreviations: cART, combination antiretroviral therapy; LE, life expectancy.

# Risque de mortalité

J Acquir Immune Defic Syndr. 2016 Sep 1;73(1):39-46. doi: 10.1097/QAI.00000000000001014.

## Narrowing the Gap in Life Expectancy Between HIV-Infected and HIV-Uninfected Individuals With Access to Care.

Marcus JL<sup>1</sup>, Chao CR, Leyden WA, Xu L, Quesenberry CP Jr, Klein DB, Towner WJ, Horberg MA, Silverberg MJ.



“HIV-infected individuals who initiated antiretroviral therapy with CD4  $\geq 500$  cells per microliter had a life expectancy at age 20 of 54.5 years in 2008–2011, narrowing the gap relative to HIV-uninfected individuals to 7.9 years (5.1–10.6 years)”.

Life Expectancy at Age 20 for HIV-Infected and HIV-Uninfected Individuals, Kaiser Permanente California, 2008–2011

	Life Expectancy at Age 20 (95% CI)		
	HIV Infected	HIV Uninfected	Difference*
Overall	49.3 (47.8 to 50.7)	62.3 (61.9 to 62.8)	13.1 (11.5 to 14.6)
	HIV infected and initiated ART with CD4 $\geq 500$ cells/ $\mu$ L	HIV uninfected	Difference
Overall	54.5 (51.7 to 57.2)	62.3 (61.9 to 62.8)	7.9 (5.1 to 10.6)
No hepatitis B or C	55.4 (52.6 to 58.2)	62.6 (62.1 to 63.1)	7.2 (4.4 to 10.0)

No hepatitis B or C, drug/alcohol abuse, or smoking

59.2 (56.0 to 62.4)

Life expectancy estimates for HIV-infected individuals initiating ART with CD4  $\geq 500$  cells per microliter were among previously ART-naïve patients.

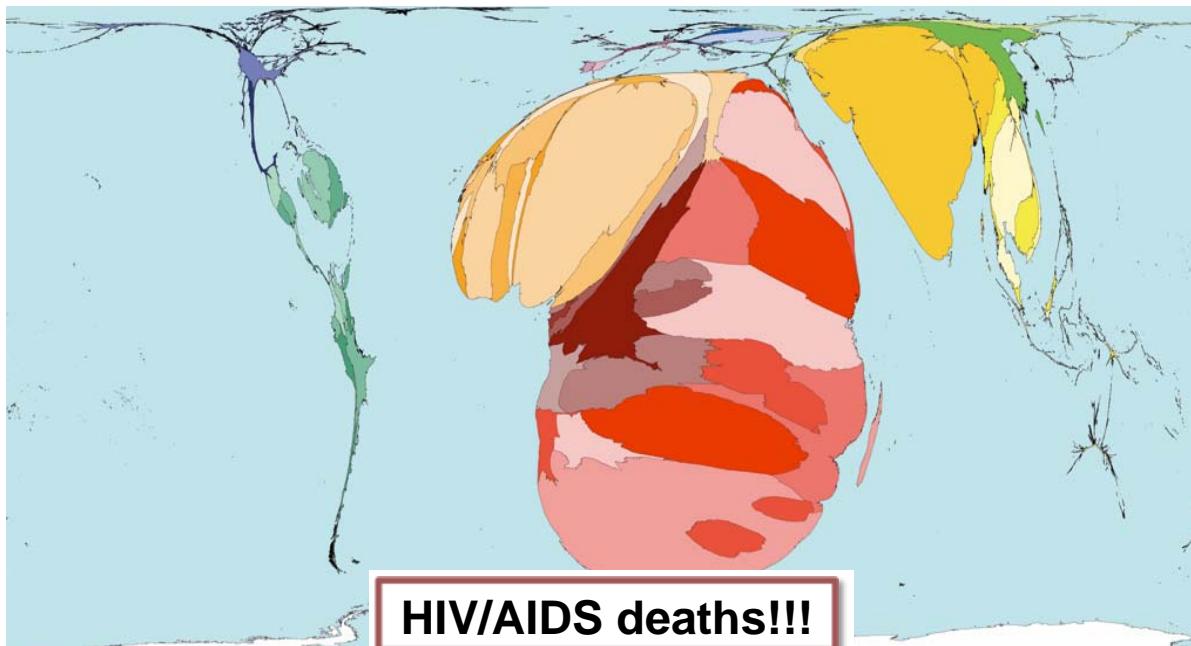
\*All differences were statistically significant at  $P < 0.001$ , with  $P$  values derived from  $t$  tests.

# Risque de mortalité



#IAS2017 | @IAS\_conference

In what kind of world do we actually live?



Territories are sized in proportion to the absolute number of people who died from HIV/AIDS in one year (map #374, [worldmapper.org](http://worldmapper.org))

Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# Non infectious comorbidities (NICMs)

*Lancet Infect Dis.* 2015 Jul;15(7):810-8. doi: 10.1016/S1473-3099(15)00056-0. Epub 2015 Jun 9.

## Future challenges for clinical care of an ageing population infected with HIV: a modelling study.

Smit M<sup>1</sup>, Brinkman K<sup>2</sup>, Geerlings S<sup>3</sup>, Smit C<sup>4</sup>, Thyagarajan K<sup>5</sup>, Sighem Av<sup>4</sup>, de Wolf F<sup>6</sup>, Hallett TB<sup>6</sup>; ATHENA observational cohort.



### Prévisions 2030:

- ➡ 73% >50 ans (contre 28% en 2010).
- ➡ 84% min. 1 comorbidité (contre 29% en 2010).
- ➡ 28% min. 3 comorbidités
- ➡ 54% co-médications (contre 13% en 2010).
- ➡ 20% min. 3 co-médications.

Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# Non infectious comorbidities (NICMs)

ACTA CLINICA BELGICA: INTERNATIONAL JOURNAL OF CLINICAL AND LABORATORY MEDICINE, 2017  
<https://doi.org/10.1080/17843286.2017.1339965>



Taylor & Francis  
Taylor & Francis Group

ORIGINAL PAPER

OPEN ACCESS



## Prevalence of non-infectious comorbidities in the HIV-positive population in Belgium: a multicenter, retrospective study

Jessie Gunter<sup>a</sup>, Steven Callens<sup>b</sup>, Stephane De Wit<sup>c</sup>, Jean-Christophe Goffard<sup>d</sup>, Michel Moutschen<sup>e</sup>, Gilles Darcis<sup>e</sup>, Christelle Meurisse<sup>e</sup> , Charlotte van den Bulcke<sup>f</sup>, Karine Fombellida<sup>e</sup>, Marc del Forge<sup>g</sup>, Homie Razavi<sup>a</sup> and Chloe Wyndham-Thomas<sup>h</sup>

Onze centres de réf. belges:



- ➡ CD4 566.2 cells/mm<sup>3</sup> (SD = 280.1).
- ➡ 39% nadir CD4 <200 cells/mm<sup>3</sup> (FR pour NICMs/mortalité).
- ➡ Min 40% fumeurs.
- ➡ 40% patients min. 50ans.

Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# Non infectious comorbidities (NICMs)

**Table 2.** Prevalence of non-infectious comorbidities (NICMs) in four AIDS reference centers (ARCs) in Belgium, 2014–2016.

NICM	All ages (n=5787) (%)	≤40 years (n=1833) (%)	41–50 years (n=1824) (%)	51–60 years (n=1433) (%)	>60 years (n=695) (%)
Diabetes mellitus	5.9	1.8	4.5	10.1	12.2
Arterial hypertension	31.0	16.5	30.2	43.7	45.2
Cardiovascular events <sup>a</sup>	2.9	0.6	1.3	5.1	8.0
Chronic kidney disease	7.8	1.8	5.2	10.6	24.8
Anal cancer	0.3	0.2	0.2	0.7	0.4
Hodgkin's lymphoma	0.5	0.2	0.4	0.9	0.6
Lung cancer	0.1	0	0.1	0.3	0
Liver cancer	0.1	0	0	0.1	0.1
Polypathology	8.9	2.1	5.3	14.6	24.5

<sup>a</sup>Only includes patients for whom data on CE was available (n = 4880, 84% of sample).

**Table 3.** Differences in mortality among patients with or without DM, CE, CKD, HCV, or polypathology 2014–2016.

NICM or risk factor	Prevalence – living patients (n=5787) (%)	Prevalence – deceased patients		OR	95% CI	p value
		(n=31) (%)				
Diabetes mellitus	5.9		12.9	2.3	0.6–6.8	0.1110
Arterial hypertension	31.0		16.1	0.4	0.1–1.1	0.0811
Cardiovascular events <sup>a</sup>	2.9		8.0	2.9	0.3–11.9	0.1660
Chronic kidney disease	7.7		22.6	3.5	1.3–8.4	0.0085**
Hepatitis C virus	2.8		16.1	6.6	2.0–17.7	0.0018**
Polypathology	8.9		19.4	2.5	0.8–6.2	0.0541

Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# Risque CV and dyslipidémie

Maggi et al. BMC Infectious Diseases (2017) 17:551  
DOI 10.1186/s12879-017-2626-z

BMC Infectious Diseases

REVIEW

Open Access



## Cardiovascular risk and dyslipidemia among persons living with HIV: a review

Paolo Maggi<sup>1\*</sup>, Antonio Di Biagio<sup>2</sup>, Stefano Rusconi<sup>3</sup>, Stefania Ciccalini<sup>4</sup>, Maurizio D'Abbraccio<sup>5</sup>, Gabriella d'Ettorre<sup>6</sup>, Canio Martinelli<sup>7</sup>, Giuseppe Nunnari<sup>8</sup>, Laura Sighinolfi<sup>9</sup>, Vincenzo Spagnuolo<sup>10</sup> and Nicola Squillace<sup>11</sup>

**Table 1** Main recommendations of the Mediterranean diet [127–131]

Increase the consumption of fresh fruit and vegetables of all kinds

Increase the consumption of legumes such as beans, peas, chickpeas and lentils

Eat fish two or three times a week

Encourage the use of extra-virgin olive oil and sunflower and maize oils

Limit the consumption of animal saturated fat acids such as butter, lard and cream



Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# Risque CV and dyslipidémie

[AIDS](#). 2015 Jan 14;29(2):221-9. doi: 10.1097/QAD.0000000000000540.

## **Smoking and life expectancy among HIV-infected individuals on antiretroviral therapy in Europe and North America.**

Helleberg M<sup>1</sup>, May MT, Ingle SM, Dabis F, Reiss P, Fätkenheuer G, Costagliola D, d'Arminio A, Cavassini M, Smith C



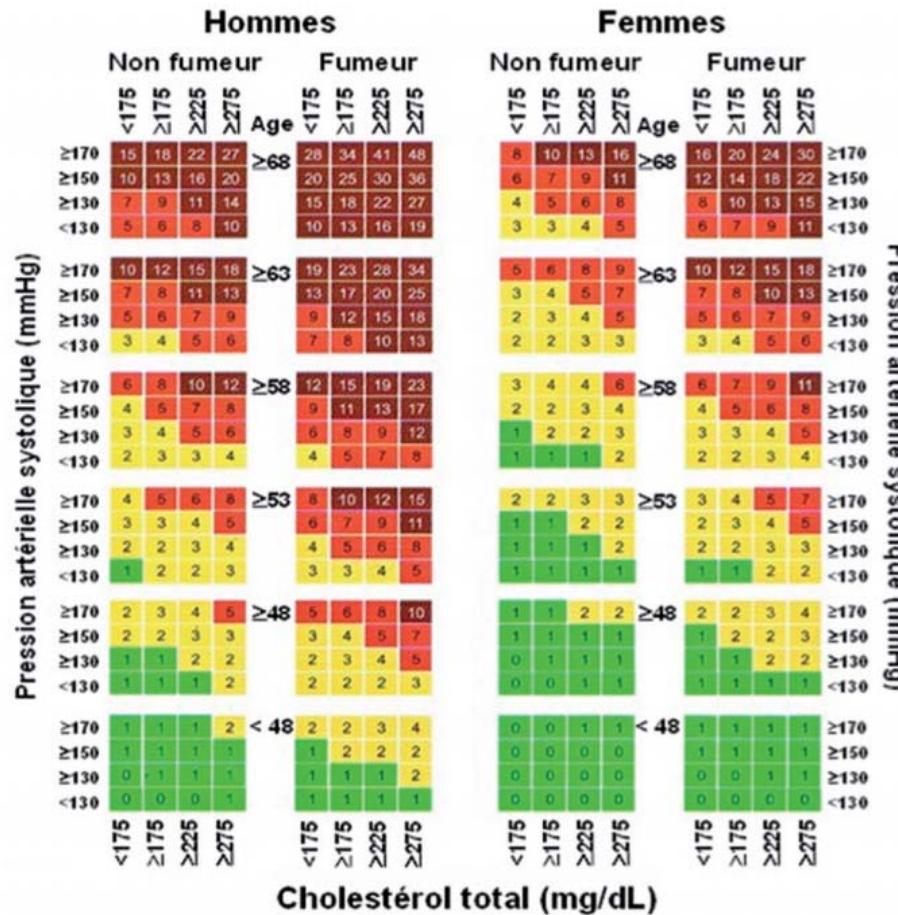
“Well treated HIV-infected individuals may lose more life years through smoking than through HIV”.

“Interventions for smoking cessation should be prioritized”.

“Among 35-year-old HIV-infected men, the loss of life-years associated with smoking and HIV was 7.9 (95% CI 7.1-8.7) and 5.9 (95% CI 4.9-6.9), respectively”.

“The life expectancy of virally suppressed, never-smokers was 43.5 years (95% CI 41.7-45.3), compared with 44.4 years among 35-year-old men in the background population”.

# Risque CV and dyslipidémie



Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# Risque CV and dyslipidémie

**Table 5** The 2013 ACC/AHA guideline statin benefit group

- 1) Patients **with clinical atherosclerotic CVD<sup>a</sup>**
- 2) Patients without clinical atherosclerotic CVD, **with LDL-C level  $\geq 190 \text{ mg/dl}$**
- 3) Patients aged 40–75 years, **with type I or II diabetes mellitus**, and LDL-C level  $< 190 \text{ mg/dl}$
- 4) Patients without clinical atherosclerotic CVD or diabetes, aged 40–75 years, with LDL-C  $< 190 \text{ mg/dl}$ , and **an estimated 10-year CV risk  $\geq 7.5\%$ <sup>b</sup>**

CVD, cardiovascular disease; CV, cardiovascular

<sup>a</sup>including acute coronary syndrome, myocardial infarction, angina, revascularization, transient ischemic attack, stroke, peripheral arterial disease

<sup>b</sup>calculated using the 2013 ACC/AHA risk assessment tool

Epidémio

Dépistage  
Prévention

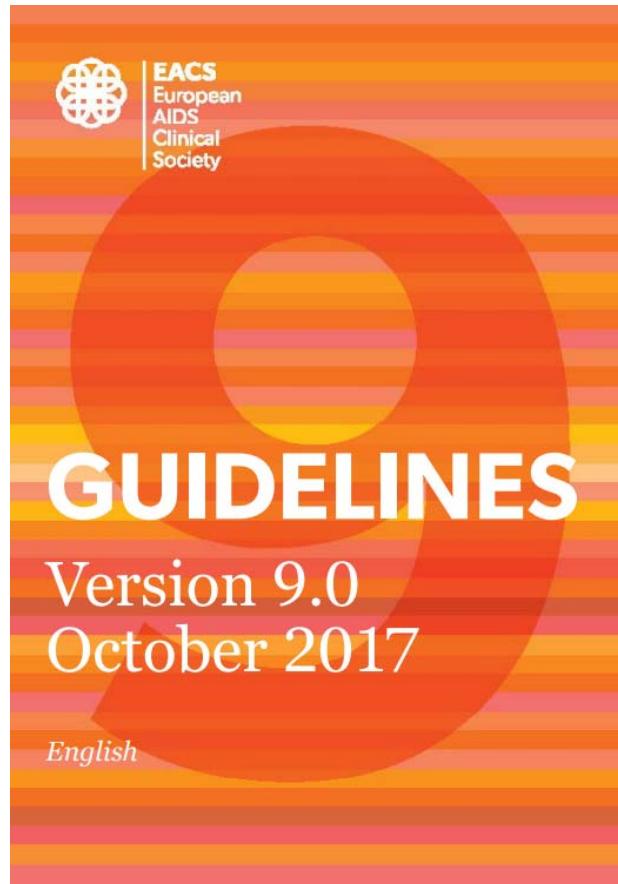
Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# Guidelines EACS



Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

60

# Guidelines EACS

<b>Prévention et prise en charge des comorbidités chez les personnes infectées par le VIH</b>	<b>32</b>		
Dépendance et addiction médicamenteuses	(33)	Néphrotoxicité liée aux ARV	47
Cancer: méthodes de dépistage	34	Indications et tests pour la recherche d'une tubulopathie rénale proximale (TRP)	(48)
Interventions hygiéno-diététiques	35	Ajustement de la posologie des ARV en cas d'insuffisance rénale	49
Prévention du risque cardiovasculaire	36	Exploration et prise en charge des personnes infectées par le VIH et ayant une élévation des ALAT/ASAT	50
Hypertension: Diagnostic, classification et prise en charge	37	Cirrhose du foie: Classification et surveillance	51
Hypertension: Choix des antihypertenseurs	38	Cirrhose du foie: Prise en charge	52
Interactions médicamenteuses entre antihypertenseurs et ARV	(39)	Diagnostic et prise en charge du syndrome hépato-rénal (SHR)	(53)
Diabète de Type 2: Diagnostic	40	Ajustement de la posologie des ARV en cas d'insuffisance hépatocellulaire	54
Diabète de Type 2: Prise en charge	41	Lipodystrophie: Prévention et prise en charge	(55)
Dyslipidémie	42	Hyperlactatémie et acidose lactique: Diagnostic, prévention et prise en charge	(56)
Atteinte osseuse: Dépistage et diagnostic	43	Voyages	57
Déficit en vitamine D: Diagnostic et prise en charge	44	Interactions médicamenteuses entre antipaludéens et ARV	(58)
Approche pour la réduction du risque de fracture chez les personnes vivant avec le VIH	45	Vaccination	60
Atteinte rénale: Diagnostic et prise en charge	46	Santé sexuelle et reproductive des femmes et des hommes vivant avec le VIH	61
		Troubles sexuels	(62)
		Traitement des troubles sexuels chez les hommes vivant avec le VIH	(63)
		Dépression: Dépistage et diagnostic	64
		Dépression: Prise en charge	65
		Classification, doses, tolérance et effets indésirables des antidépresseurs	66
		Interactions médicamenteuses entre antidépresseurs et ARV	(67)
		Algorithme pour le diagnostic et la prise en charge des troubles cognitifs associés au VIH chez les personnes n'ayant pas d'étiologie connue de TNC	68



**EACS** European  
AIDS Clinical Society

Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# Grossesse

- ➡ ART (HIV+, VL-).
- ➡ PrEP (HIV-).
- ➡ Lavage de sperme.

- + - Timing.
- + - condom use?
- + - insemination?
- + - STI treatment
- + - circumcision?
- + - PEP for uninfected partner?



Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# Grossesse

<0,5%!



Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# Futur et VIH



Epidémo

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

64

- ➡ Diminuer l'impact lié à l'activation du système immunitaire.
- ➡ Optimiser les TAR.

## Guérison?

- ➡ Réservoir.
- ➡ Vaccins.
- ➡ Ac neutralisants (bNAbs - broadly neutralising antibodies).

Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

## Activation du système immunitaire (« vieillissement accéléré »):

→ Maladies CV, cancer, troubles neuro-cognitifs, reconstitution incomplète de l'immunité sous TAR avec déficit CD4 et fibrose des tissus lymphoïdes.

### Sources :

- Infection VIH.
- Séquelles immunitaires liées à l'infection.
- RéPLICATION à bas bruit (réservoir).
  
- FR CV classiques.
- Co-infections (HCV, HBV, CMV, STI).
- Translocation microbienne (chute immunité locale, Th17, microbiome).

Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

Lifestyle, optimize your adipose tissue and your lipid profile : Have a normal BMI (weight loss), use of statin and if necessary (Rosuvastatine 10mg), low dose aspirin, sport, stop smoking, alcohol, drugs, diabetes, etc.

Optimize your cART : Start ART early, prefer anti-integrase and NNRTI ?, no viral blip, avoid drug interactions which could decrease the ARV concentrations...

Treat other infections : HCV, HBV, STI, be vaccinated against *S pneumoniae*, Flu...

Optimize your gut (translocation): Trials with probiotics, IL-21, early ART (restoration Th17), probiotics, fecal transplant, anti-PD1, etc.

Try to reduce IFN-I signature : Trials with anti-IFNAR, etc.

Try to reduce HIV reservoirs : Trials with latency Reversing agents strategies, bNAbs, immune checkpoints inhibitors, mTORi, anti-fibrotic agents...



Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

## ■ New triple combinations for treatment initiation (phase 3)



	Phase	Comparator	N=	% Women	Duration (week)	Main results
BICtegravir/TAF/FTC <sup>1</sup> (Gallant et al)	3	ABC/3TC/DTG	692	10	48	Non inferior (92.4 vs 93% <50 c/mL)
BICtegravir/TAF/FTC <sup>2</sup> (Sax et al)	3	TAF/FTC+DTG	645	12	48	Non inferior (89.4 vs 92.9% <50 c/mL)
DORavirine/FTC/TDF <sup>3</sup> (Squires et al)	3	EFV/FTC/TDF	734	15	48	Non Inferior (84.3 vs 80.8% <50 c/mL)
RALtegravir 1200mg QD <sup>4</sup> (P Cahn et al)	3	RAL 400 BID	802	15.4	96	Non Inferior (81.5 vs 50% <40 c/mL)

**Not (yet) ready** for a use in a universal regimen

<sup>1</sup>Abstract # MOAB0105 LB <sup>2</sup>Abstract # TUPDB0201 LB <sup>3</sup>Abstract # TUAB0104 LB <sup>4</sup>Abstract # TULBPEB20

## Etudes en cours:

- ➡ Dual thérapy? (Truvada, DTG/3TC, autres/3TC).
- ➡ Short cycle therapy? (4-5x/sem.).
- ➡ Dose reduction? (EFV 400 vs 600, etc.).

Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

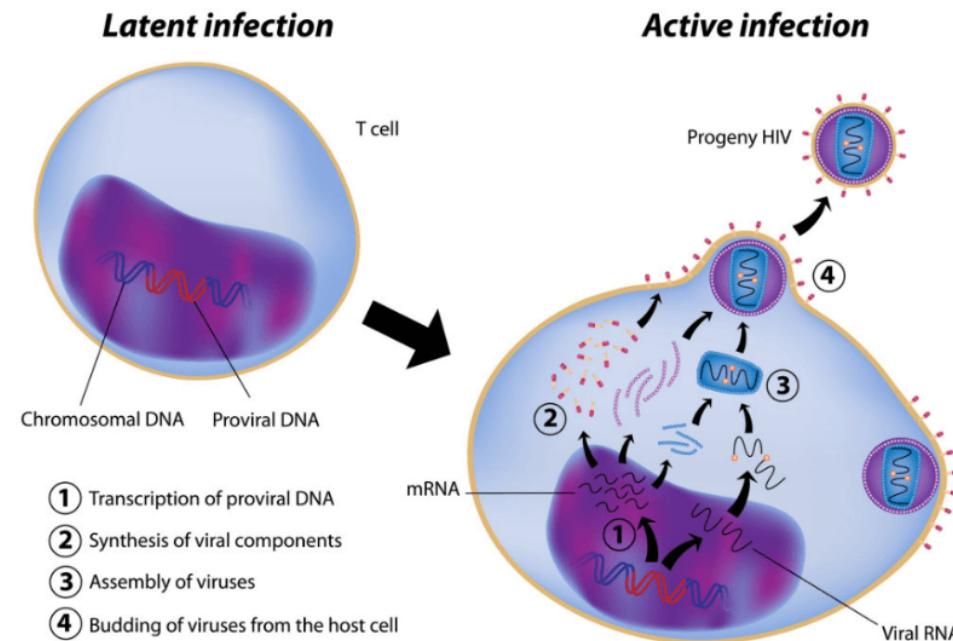
Futur

# Guérir l'infection par le VIH

Rev Med Liege, 2017 Sep;72(9):388-392.

## [HIV cure : a realistic perspective ?]

[Article in French; Abstract available in French from the publisher]  
Darcis G<sup>1</sup>, Moutschen M<sup>1</sup>.



Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# Guérir l'infection par le VIH

Différentes stratégies d'éradication du VIH visent à éliminer complètement ces réservoirs latents du VIH:

- ➡ Le traitement antirétroviral précoce.
- ➡ Les thérapies géniques : inactiver/exciser les virus latents.
- ➡ Identifier et éliminer les cellules infectées de manière latente.
- ➡ Museler les réservoirs latents.
- ➡ Purger les réservoirs latents.
- ➡ Stimuler l'immunité pour contrôler les réservoirs latents.

Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur



**National Institute of Allergy and Infectious Diseases**  
Leading research to understand, treat, and prevent infectious, immunologic, and allergic diseases.

FOR IMMEDIATE RELEASE  
November 27, 2016

## **First New HIV Vaccine Efficacy Study in Seven Years Has Begun**

### **South Africa Hosts Historic NIH-Supported Clinical Trial**

- **HVTN 702, modified RV144 prime-boost regimen**
  - HIV Clade C; ALVAC-HIV + gp120 protein subunit vaccine with MF59 adjuvant
- **Target n = 5,400 men and women aged 18-35 years**

Epidémio

Dépistage  
Prévention

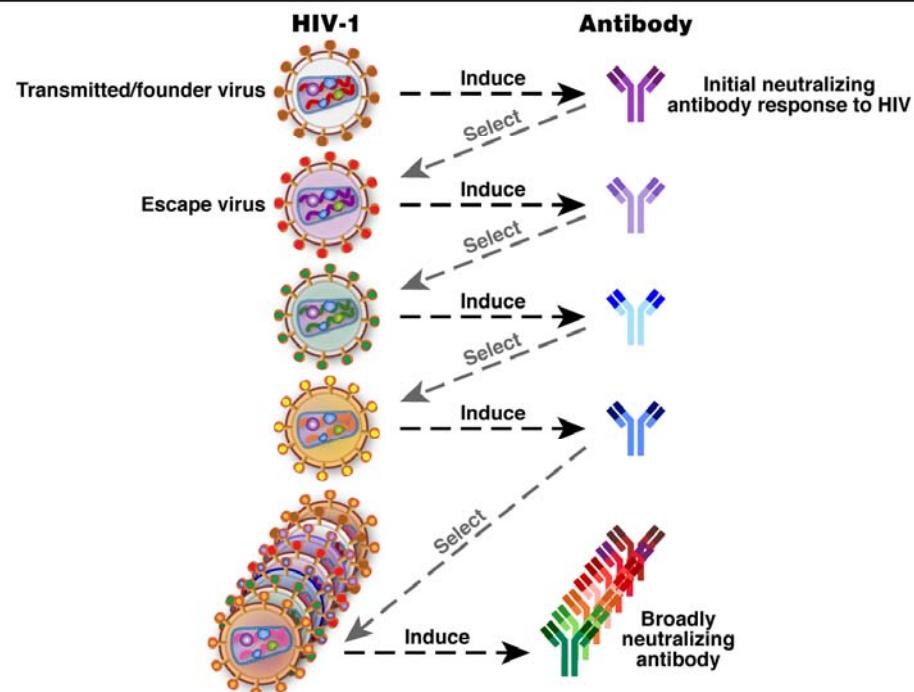
Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

## Co-Evolution of HIV and Evolving Neutralizing Antibodies



Adapted from BF Haynes et al. *Cell Host Microbe* 19:292-303, 2016.

Epidémio

Dépistage  
Prévention

Motifs  
admission

Traitements

Morbidité  
mortalité

Futur

# Conclusion



# Remerciements

**Equipe d'infectiologie de la Citadelle  
Equipe de néphrologie de la Citadelle**



**Dr. Benoît Pirotte**

**Merci de votre  
attention**