

Constances, une cohorte témoin pour la recherche sur les patients atteints de VIH. Premiers résultats sur la santé respiratoire

Dr Alain Makinson
CHU Montpellier
Clinique Beau Soleil
UMI233 (IRD)/INSERMU1175

Jeudi 11 mai 2017





Pourquoi s'intéresser à la santé respiratoire chez les PVVIH ?

Étude « HIV as a risk factor of airway obstructive disease »

CONSTANCES : une cohorte témoin pour la population des PVVIH

Incidences des causes de mortalité chez les PVVIH après instauration d'une combinaison antirétrovirale

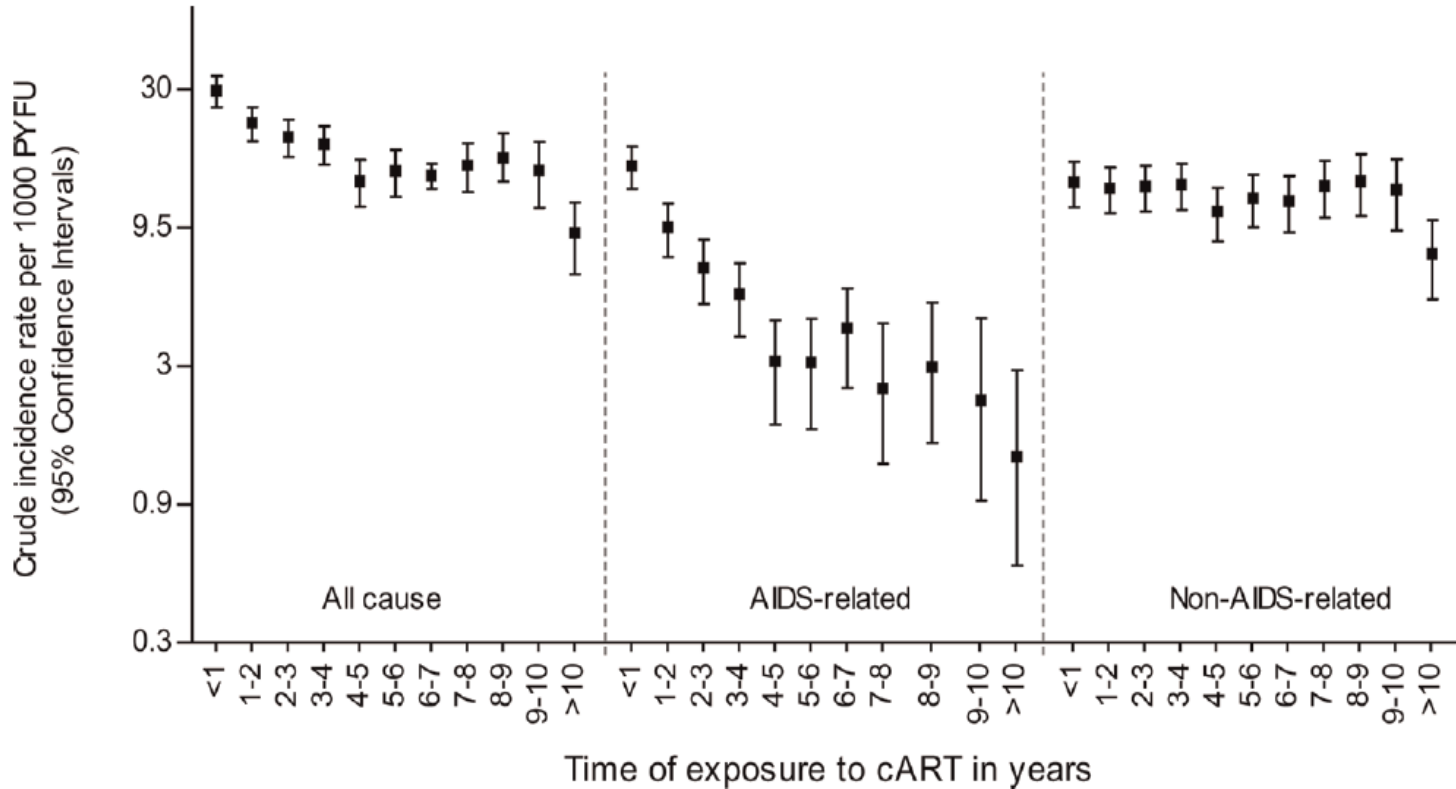
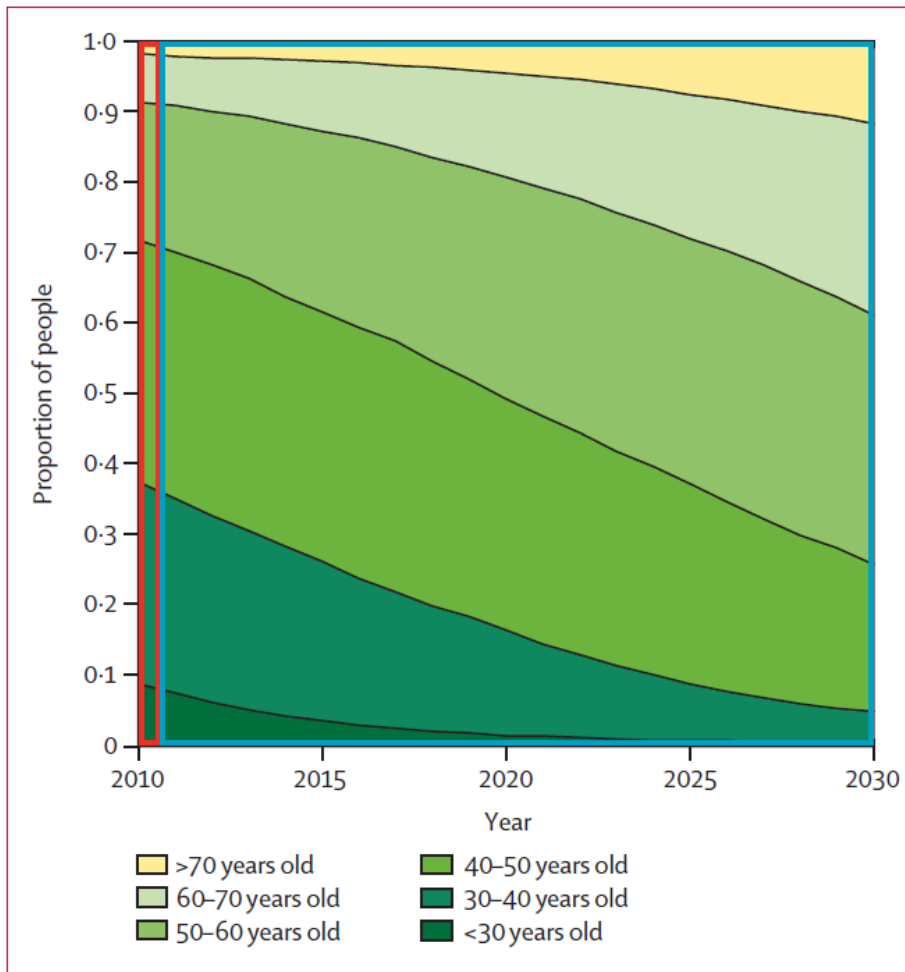


Fig. 1. The crude incidence rate of all-cause, AIDS and non-AIDS related death by time on cART.

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



En Hollande en 2010 :
Age médian : 50 ans
4 % ont plus de 70 ans
1,5 % des patients ont plus de 75 ans

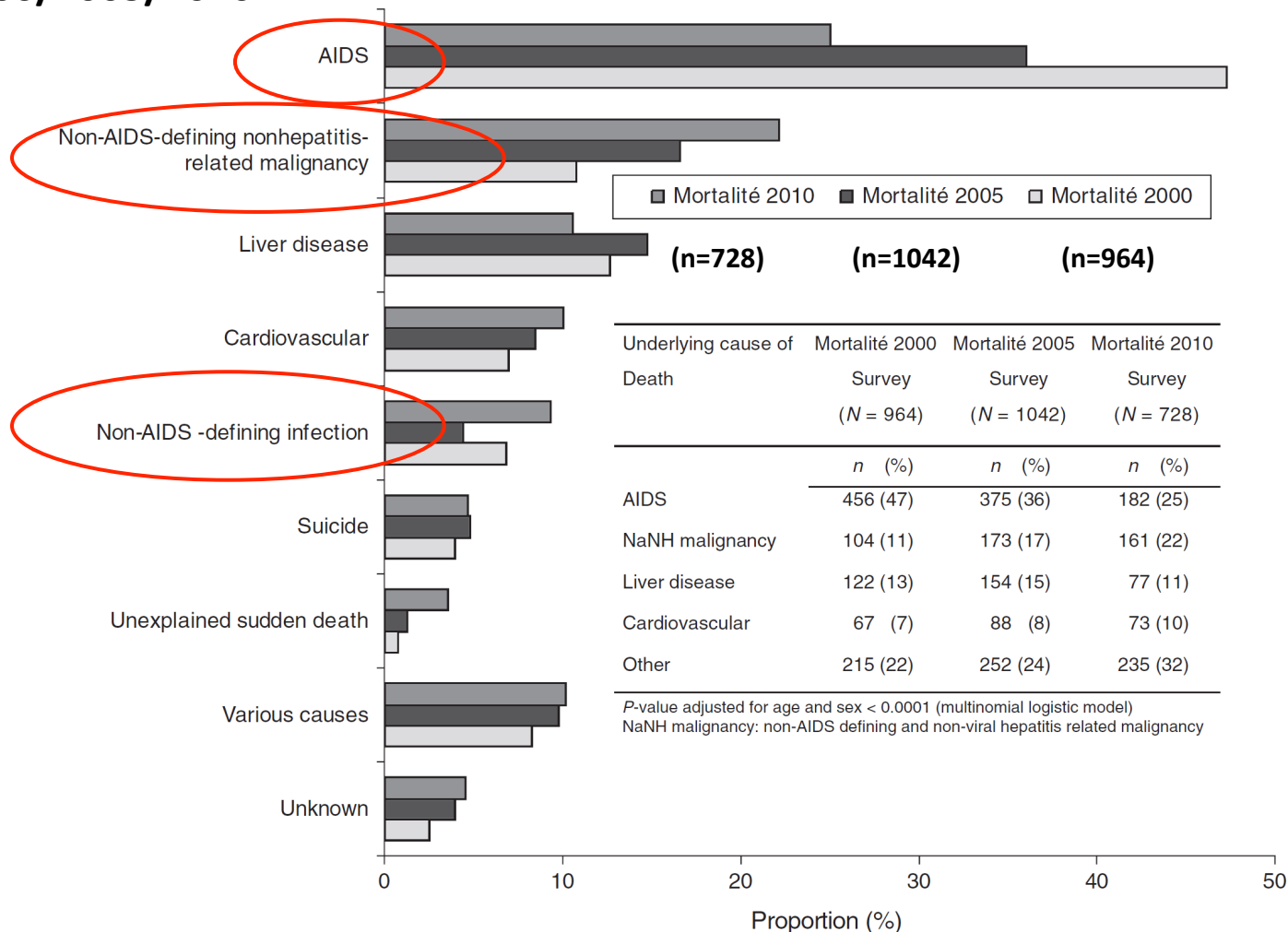
FHDH : 35% des PVVIH
> 50 ans en 2011 vs
25% en 2008

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.

Pourquoi s'intéresser à la santé respiratoire chez les PVVIH ?

Proportion des causes de mortalité en France dans la population des PVVIH en 2000/2005/2010

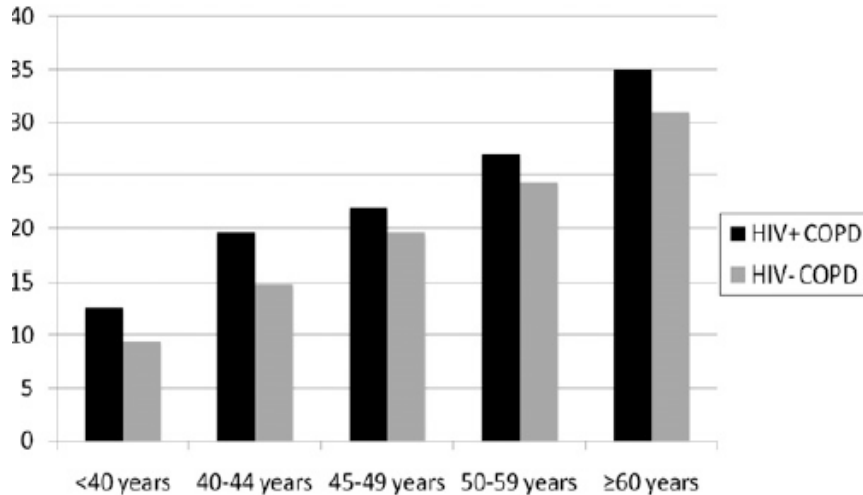


Pourquoi s'intéresser à la santé respiratoire chez les PVVIH ?

prévalence et incidence accrues de la BPCO chez les PVVIH- Données de la cohorte VACS

VACS cohort n= 33 420 VIH+ et 66 840 VIH- apparié sur âge, sexe, ethnie et résidence.

Incidence/1000 PA « brute », non ajustée * p<0,001



Nested Sample of Virtual Cohort Merged with LHS, Adjusting For Having Ever Smoked. COPD risk. ICD9 diagnosis

Age <50 yr

1.25 (1.08–1.43)

Age ≥50 yr

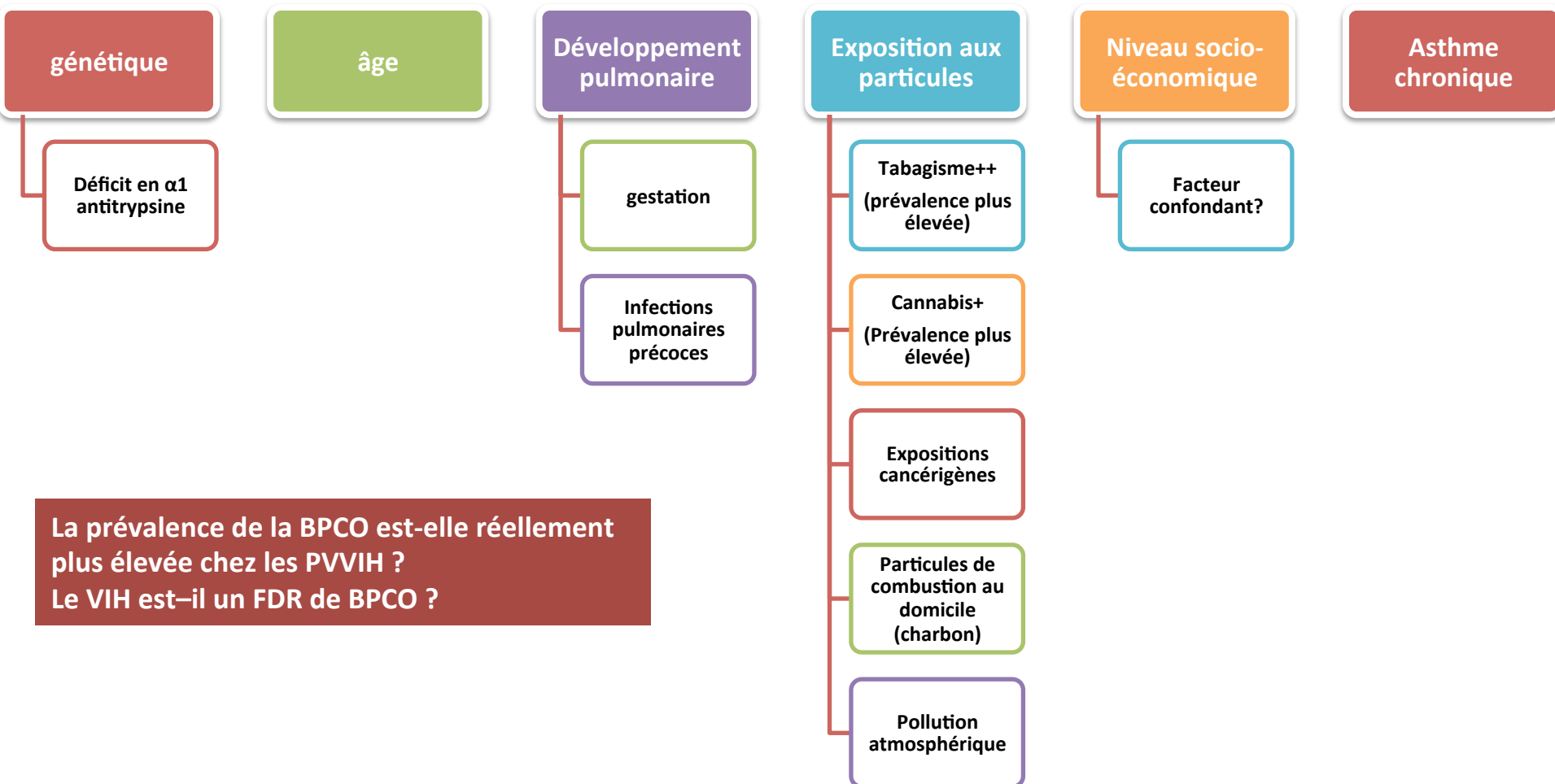
1.11 (0.96–1.29)

Ajusté aussi sur genre, ethnie, alcool, UDIV et VHC

Crothers Am J Respir Crit Care Med 2011

- Des données « PMSI » estiment que l'incidence de la BPCO est plus élevée qu'en population générale.
- Les FDR de BPCO identiques à la population générale : tabac ++; âge
- Comme en population générale, la prévalence de la BPCO est probablement sous-évaluée et semble importante (26% selon critères GOLD dans une cohorte de fumeurs > 40 ans) (Makinson et al. Eur Respir J 2016)

Les FDR de BPCO en population générale sont connues et sont objectivés chez les PVVIH



La prévalence de la BPCO est-elle réellement plus élevée chez les PVVIH ?
Le VIH est-il un FDR de BPCO ?

Objectifs de l'étude

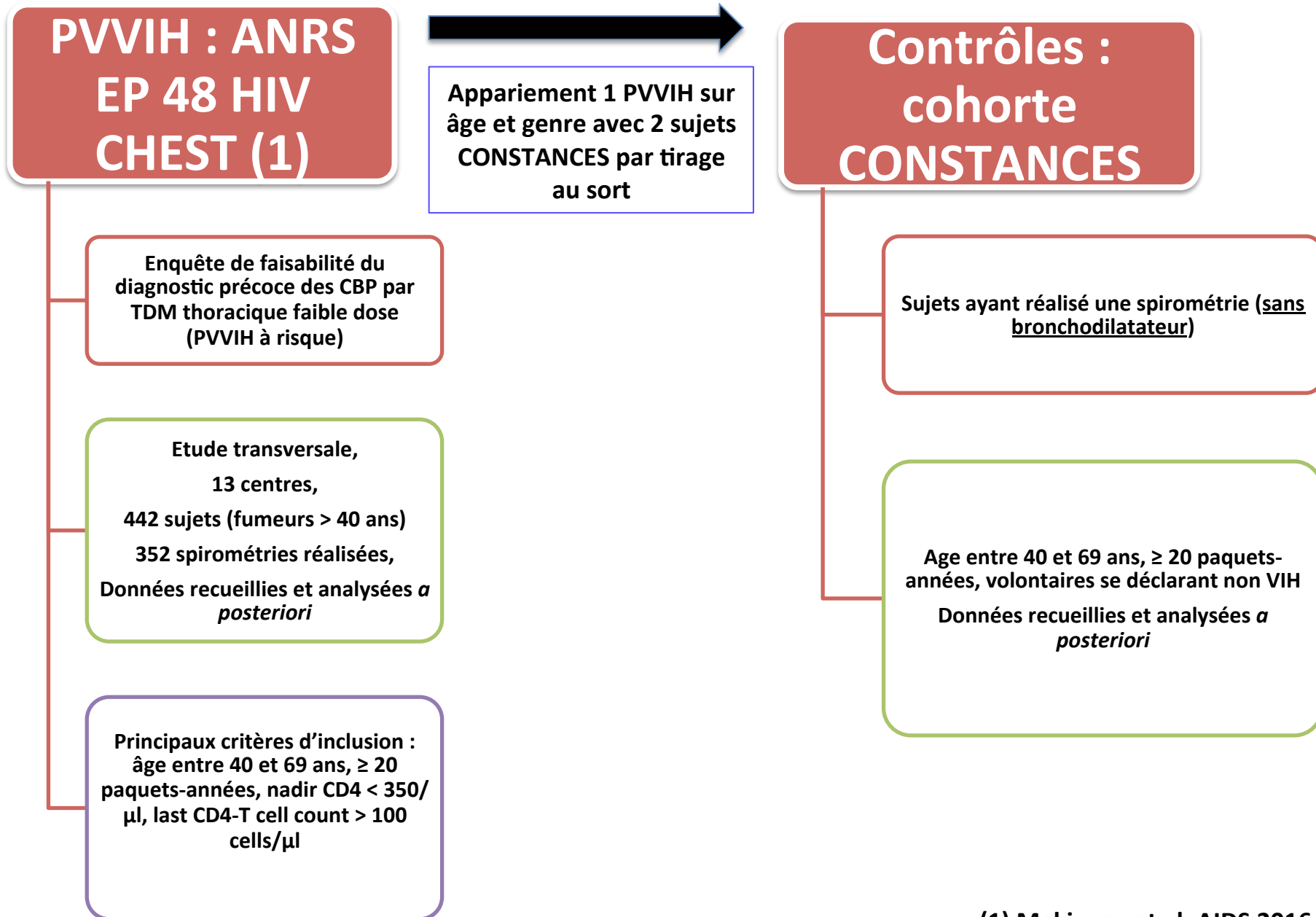


Comparer la prévalence du sd obstructif chez les PVVIH et non VIH >40 ans exposées au tabagisme (≥ 20 PA), après appariement sur l'âge et le genre.

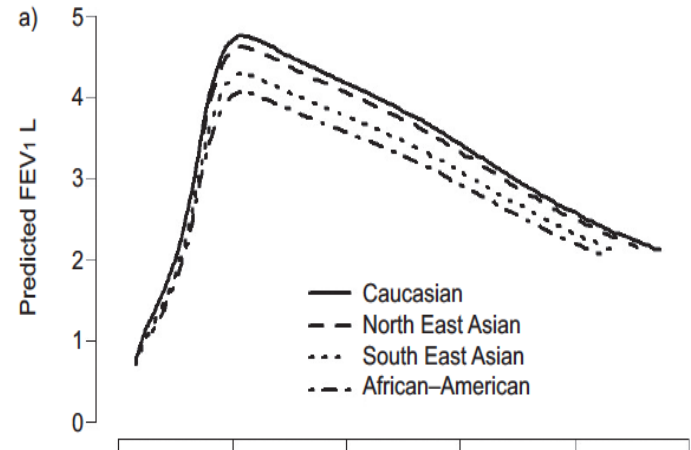
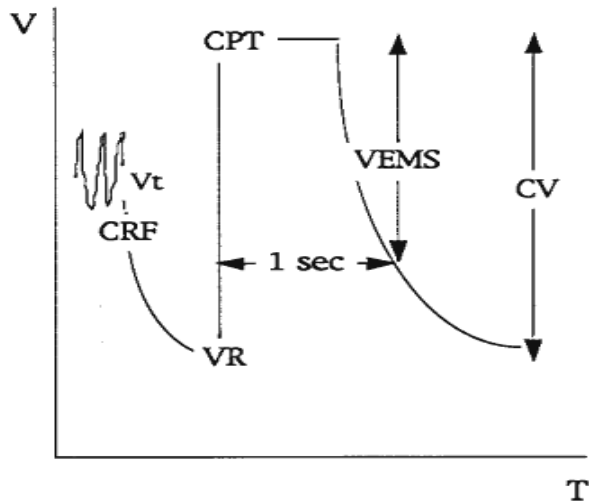


Déterminer si le VIH est un facteur associé indépendant

Etude « HIV as a risk factor of airway obstructive disease »



Matériels et méthodes - Spirométrie



Vt : volume courant; VR : Volume Résiduelle; CPT : Capacité Pulmonaire Totale; VEMS (FEV1) : Volume expiratoire maximal par seconde; CV : capacité vitale;

- **Critère de jugement principal pour le sd obstructif :**
 - rapport $VEMS/CVF < 0.70$ et $VEMS < 80\%$ de la valeur théorique
 - rapport $VEMS/CVF$ (variable continue)

Critères qualité spirométrie :

- European Respiratory Society (ERS) recommendations (Eur Respir J 1993)

VEMS prédit : ERS standardization of lung function tests equations (Quanjer Eur Respir J 2012)

Caractéristiques des participants

	HIV negative individuals n=702	HIV positive individuals n=351
Age (years), median (Q1-Q3)	50 (46-54)	50 (46-54)
Woman, n (%)	122 (17%)	61 (17%)
BMI, median (Q1-Q3)	26 (23-28)	23 (20-25)
Smoking (pack-years), median (Q1-Q3)	28 (23-35)	30 (25-39)
Smoking cessation (< 3 years), n (%)	234 (33%)	30 (9%)
History of cannabis inhalation, n (%)	67 (10%)	125 (36%)
HCV, n (%)	13 (2%)*	106 (30%)
T-CD4 lymphocyte level (cells/ μ l), median (Q1-Q3)	NA	573 (395-767)
CD4 nadir level (cells/ μ l), median (Q1-Q3)	NA	174 (75-259)
History of AIDS, n (%)	NA	104 (30%)
Viral load < 50 copies/ml, n (%)	NA	311 (89%)
History of intravenous drug use, n (%)	NA	94 (27%)

Prévalences du syndrome obstructif



- **Critère principal ($VEMS/CVF < 0.70$ et $VEMS < 80$ % valeur théorique) :**
 - PVVIH : 19%
 - CONSTANCES : 9%
- **Critère secondaire : médiane $VEMS/CVF$**
 - PVVIH : 72,3%(sd 0,103)
 - CONSTANCES : 77% (sd 0,078)

Résultats- critère de jugement principal
VEMS/CVF <0.70 et VEMS <80 % de la valeur théorique

Variables	univariée		multivariée	
	OR	95% CI	OR	95% CI
HIV	2.57	1.77-3.74	1.72	1.08 – 2.73
Age (per 10 years increase)	1.77	1.33-2.37	1.77	1.28 – 2.43
Gender (woman)	0.75	0.45-1.28	0.73	0.41 – 1.28
BMI	0.94	0.90-0.98	0.97	0.92 - 1.02
Smoking (per 5 pack-years increase)	1.15	1.07-1.23	1.11	1.03 - 1.20
Ceased smoking	0.62	0.39-1.00	0.78	0.46 -1.31
Cannabis consumption (inhaled)	1.84	1.20-2.82	1.43	0.87 – 2.35
HCV positive status*	2.26	1.40-3.66	1.37	0.78 – 2.41

Résultats- critère de jugement secondaire rapport VEMS/CVF en continue

Variables	Coefficient	Standard error	p
HIV	-2.19	0.67	<0.001
Age (per 10 years increase)	-2.81	0.46	<0.0001
Gender (woman)	1.57	0.72	0.028
BMI	0.29	0.07	0.00001
Smoking (per 5 pack-years increase)	- 0.34	0.12	0.007
Ceased smoking	0.85	0.64	0.186
Cannabis consumption (inhaled)	-1.33	0.75	0.077
HCV positive status*	-2.5	0.93	0.008

Discussion (1)



1ere étude appariée VIH+/
VIH-populations
homogènes de fumeurs ≥ 40
ans, avec mesure
spirométrique du sd
obstructif

VIH associé à une ↗ de 72%
du risque de sd obstructif

↗ du risque de
pneumopathie (1) et de la
tuberculose (n=9) (2) chez
les PVVIH

Association entre
emphysème (n=31) et
pneumocystose (3)

Interaction des effets
inflammatoires et oxydants
entre VIH, activation
immunitaire et tabac



Discussion (2)



Etude HAND-55-70.

Pas de bras
contrôle
(CHARTER)

Prévalence
TNC semble
accrue chez
les PVVIH,
mais

Aucune étude
sur les sujets
âgés et
vieillessement
cognitif

**ANRS EP 58
HAND 55-70**

Prévalence, caractéristiques et FDR
des TNC chez les 55-70 ans : étude
transversale exposées (PVVIH) /non
exposées

Etude transversale, exposées
(PVVIH), non exposées (cohorte
CONSTANCES)
5 centres,
210 PVVIH pour 420 non VIH (55-70
ans)
recrutement en cours

Merci pour votre attention

Remerciements

- **Les investigateurs, TEC, MEC (13 centres) et membres de l'ANRS pour les études ANRS EP48 HIV CHEST**
- **Les patients**
- **Les membres de l'équipe de recherche 3**
 - REYNES Jacques, PU-PH
 - LE MOING Vincent, PU-PH
- **Les membres du groupe d'appui méthodologique**
 - COURNIL Amandine, Responsable
 - IZARD Suzanne, IE
 - EYMARD-DUVERNAY Sabrina, IE
 - GRANOUILAC Bruno, IE
 - Mylène Quesnoy
 - Stéphanie Bourdon
- **ANRS:**
 - Anne-Laure Argoud (chef de projet ANRS)
- **Correspondants CONSTANCES**
 - Nicolas Roche (Merci beaucoup)
 - Marie Zins (Merci beaucoup)
 - Céline Ribet (Merci beaucoup)
 - Claudine Berr (Merci beaucoup beaucoup)