

Nos patients vieillissent, ne l'oublions pas

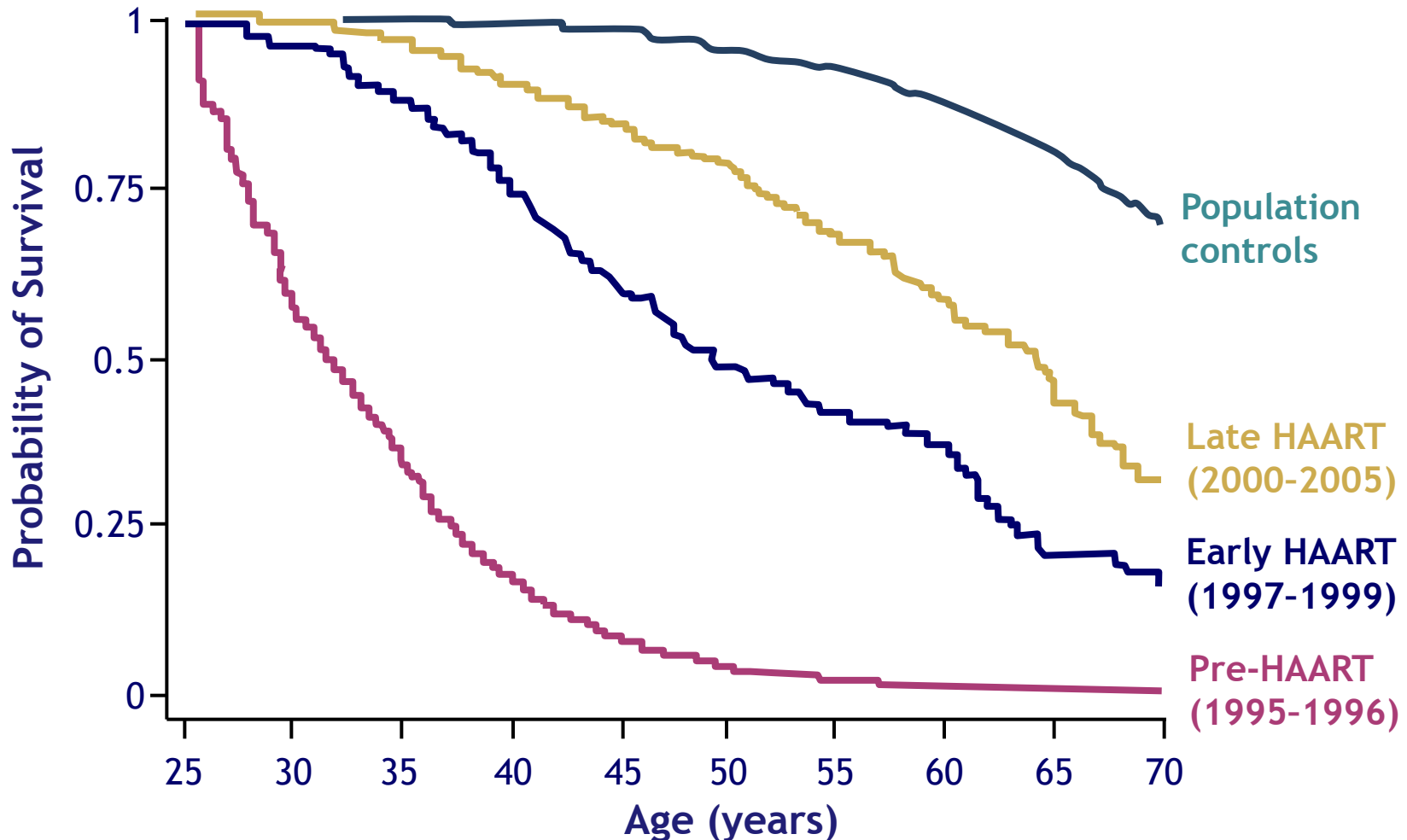
30 Janvier 2015

M.Cavassini

Plan

- Epidémiologie (survie, vieillissement)
- Impact de l'âge sur le VIH (diagnostic, ttt)
- Impact du VIH et de l'âge sur les « comorbidités »
- Impact de l'âge sur la recherche
- Conclusions

Augmentation de la survie grâce aux ARV au Danemark (n=3'990), mais pas encore la même que la population générale



Question

En 1992 quel % de la population VIH + en Suisse avait moins de 40 ans ?

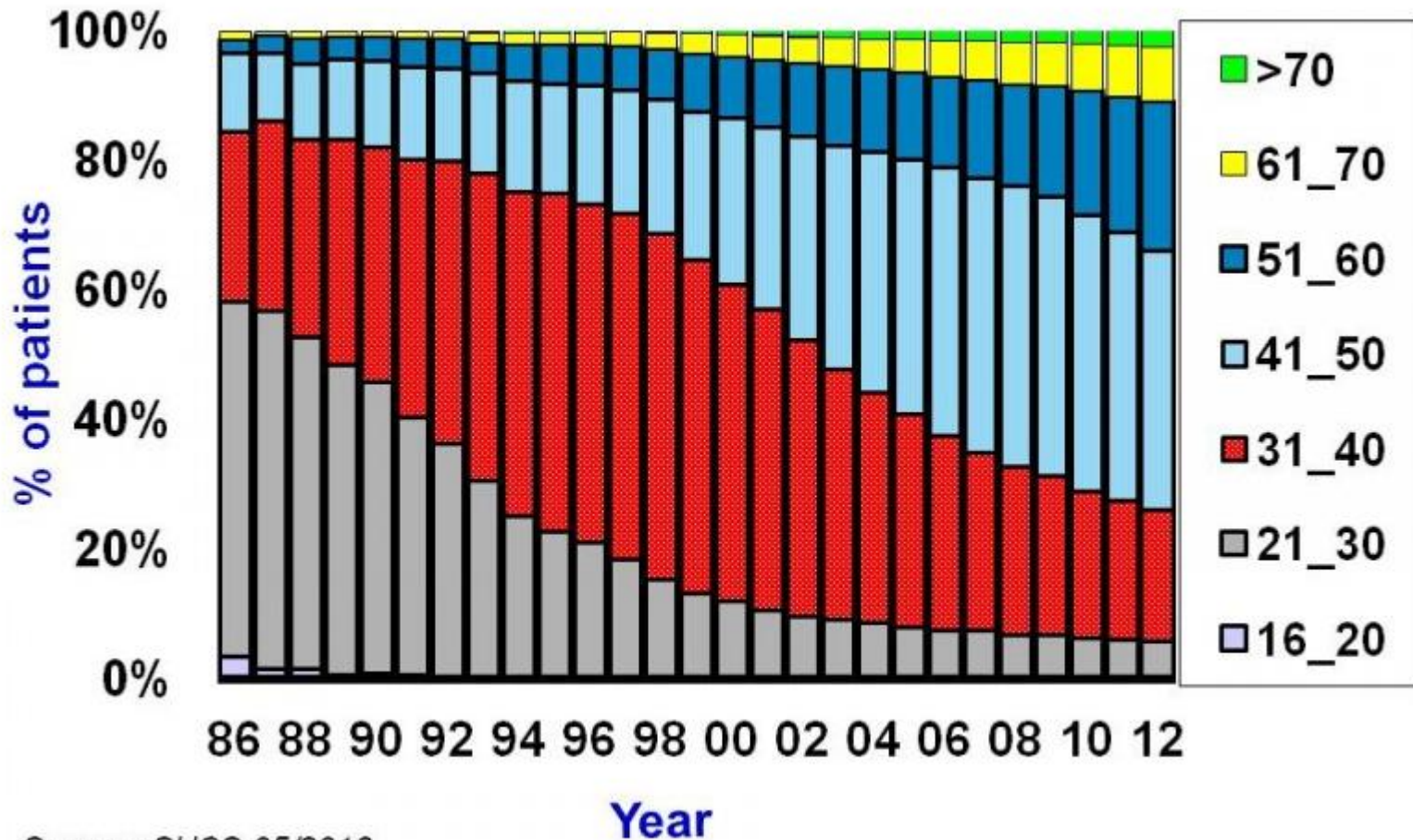
1. 30%
2. 50%
3. 80%

Question

En **2012** quel % de la population VIH + en Suisse avait moins de 40 ans ?

1. 30%
2. 50%
3. 80%

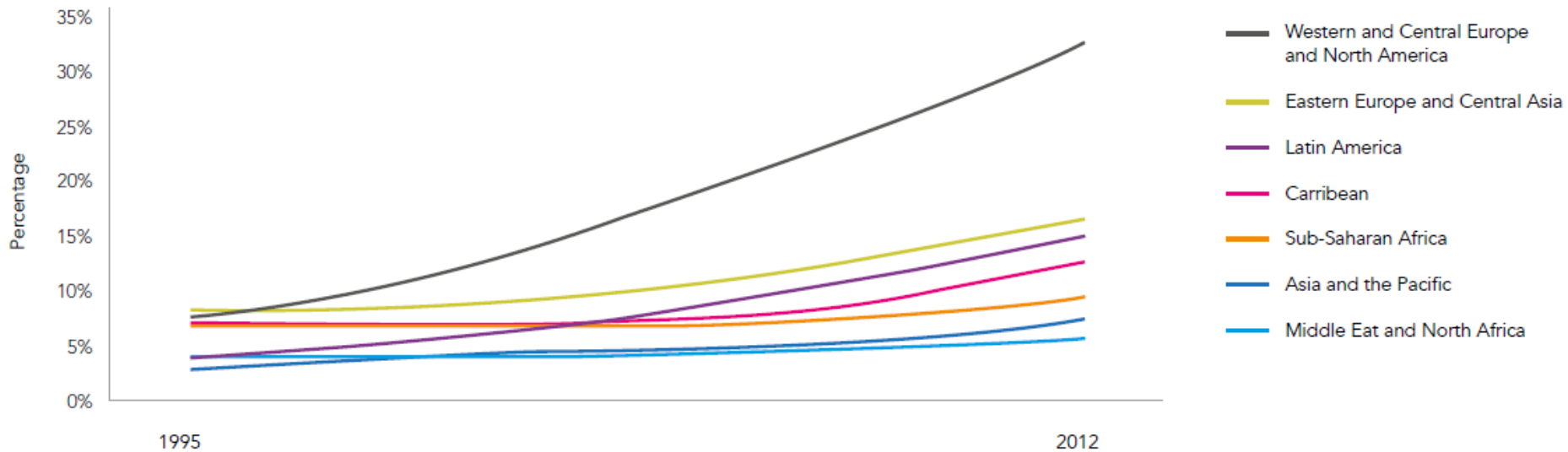
Age distribution of HIV infected individuals in Switzerland from 1986-2012



Source : SHCS 05/2013

Vieillissement de la population VIH dans le monde ?

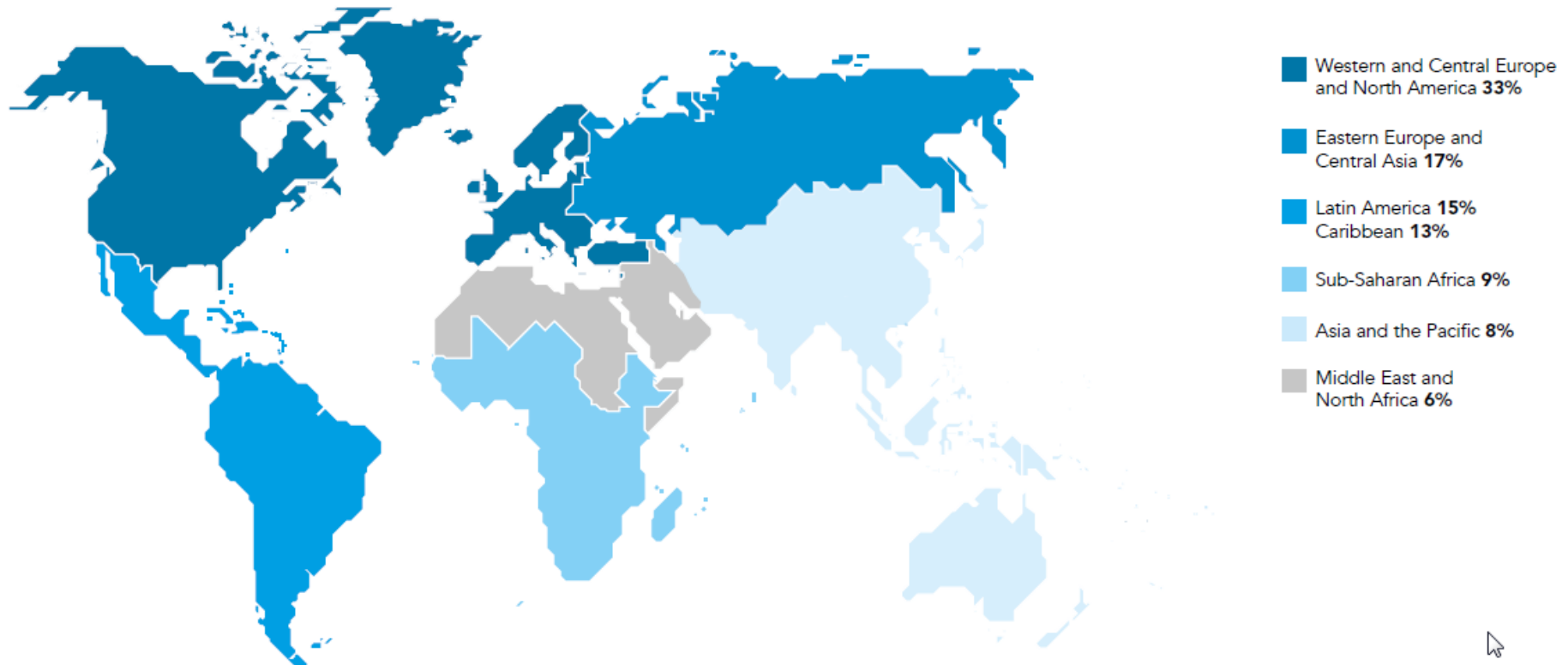
People aged 50 years or older, as a percentage of all adults 15 years or older living with HIV, by region, 1995–2012.



Source: UNAIDS 2012 estimates.

Prévalence des patients infectés par le VIH ayant > 50 ans dans le monde en 2012

Estimated percentage of the adult population (15 years and over) living with HIV which is aged 50 years or over, by region, 2012.



Pourquoi la population VIH vieillit ?

This “aging” of the HIV epidemic is mainly due to three factors:

- the **success of antiretroviral therapy** in prolonging the lives of people living with HIV;*
- **decreasing HIV incidence among younger adults** shifting the disease burden to older ages;*
- and the **often-unmeasured, and thus often overlooked, fact that people aged 50 years and older** exhibit many of the risk behaviours also found among younger people.*

Diapositive suivante en image pour ceux qui ne lisent pas l'anglais...

Source: A special supplement to the UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013

Pourquoi la population VIH vieillit ?



Have Sex?

Age is not a condom.

Talk to your doctor about your sex life.
Get informed. Be safe. Get tested for HIV.

NYS 800-541-AIDS **NYC 800-TALK-HIV**
800-541-2437 800-825-5448

ACRIA THE NATIONAL FOUNDATION FOR AIDS RESEARCH AFRICA

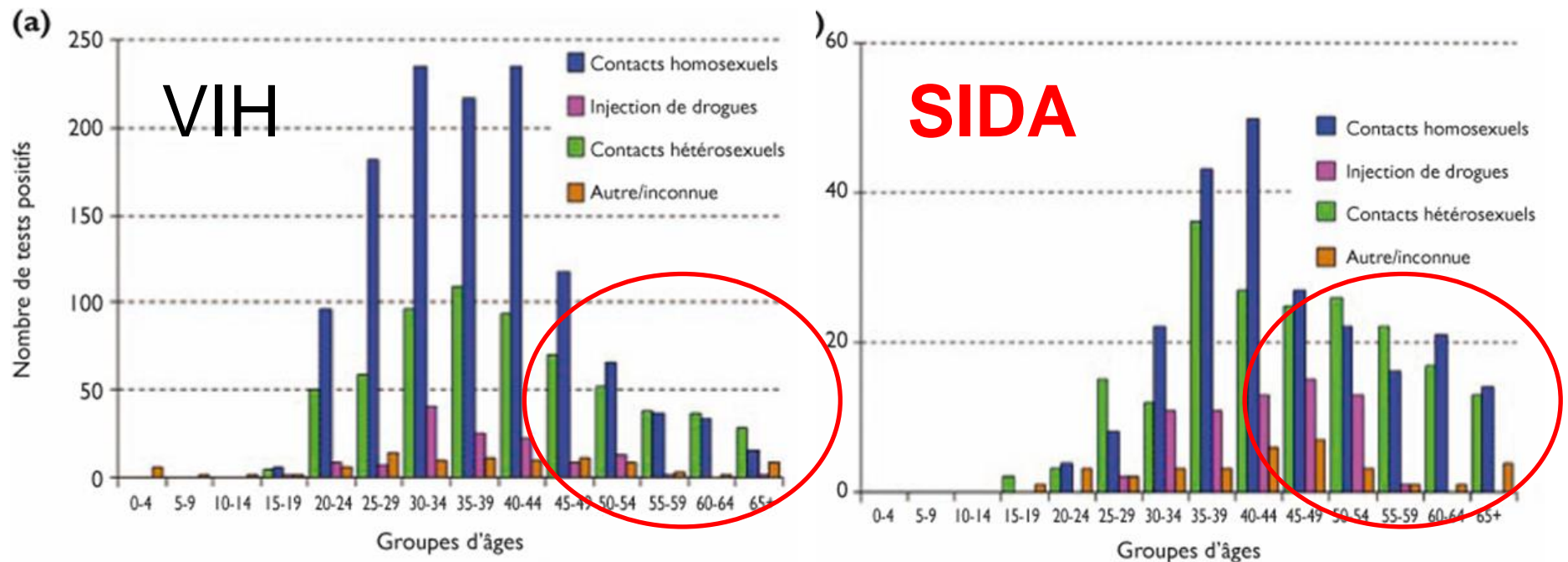
© 2010

Impact de l'âge sur le VIH ?

1. Au moment du diagnostic ?
2. Efficacité du traitement ?

Diagnostic VIH chez > 50 ans

- Plus souvent tardif
- Plus souvent à un stade SIDA clinique
- Dépistage tardif car le médecin n'y pense pas



Efficacité des traitements similaire chez les jeunes et les vieux (cohortes australienne et asiatique) ?

HIV and aging: insights from the Asia Pacific HIV Observational Database (APHOD)

N Han,¹ ST Wright,² CC O'Connor,^{2,3,4} J Hoy,⁵ S Ponnampalavanar,⁶ M Grotowski,⁷ HX Zhao¹ and A I on behalf of the Australian HIV Observational Database (AHOD) and the TREAT Asia HIV Observation (TAHOD)*

- Réponse CD4 presque similaire

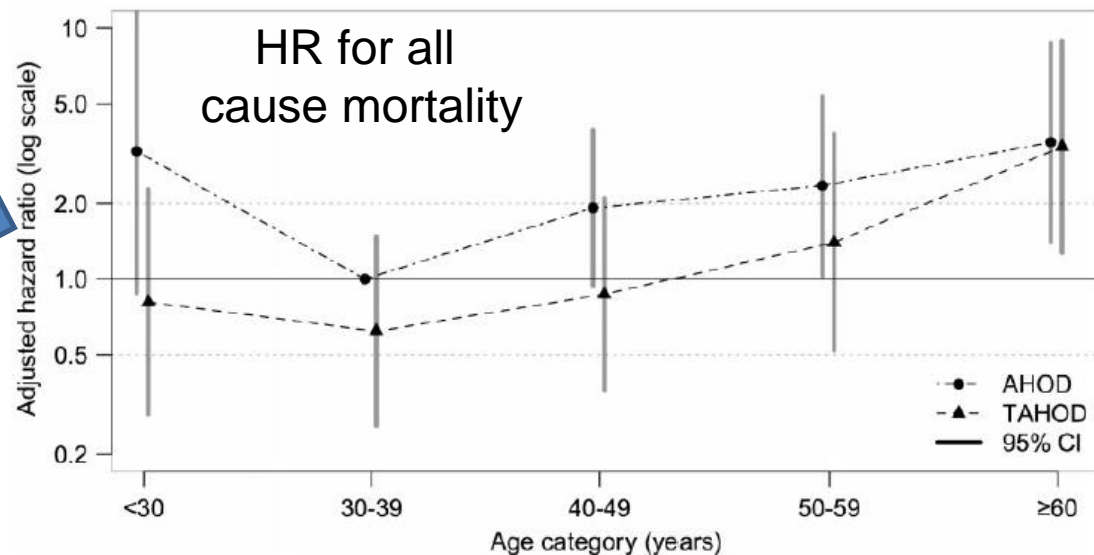
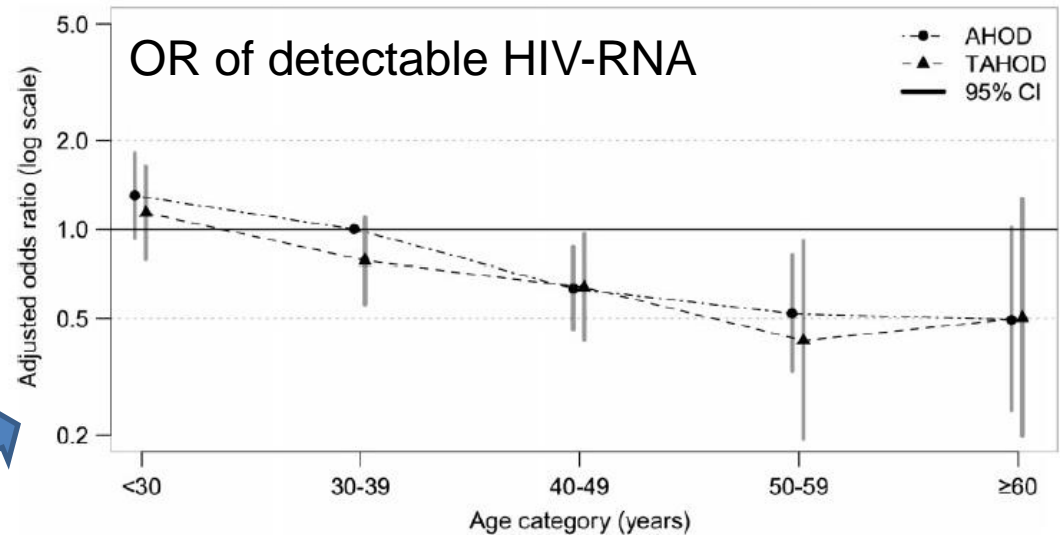
- Réponse virale « meilleure » chez les vieux

- Mortalité plus grande chez les vieux.

AHOD, Australian HIV Observational Database

TAHOD, TREAT Asia HIV Observation

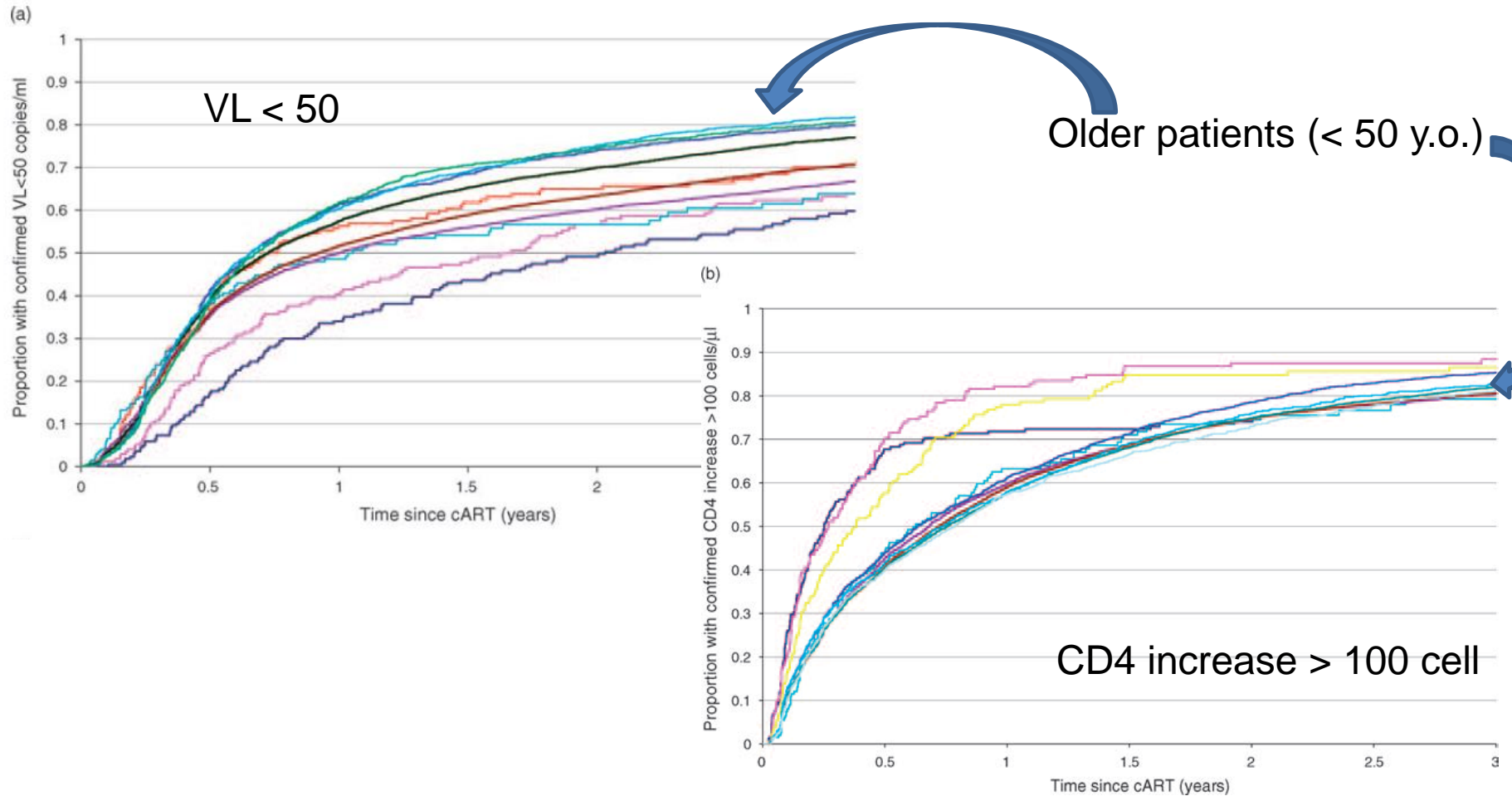
N Han et al. HIV medicine 2014



Response to combination antiretroviral therapy: variation by age

AIDS 2008, 22:1463–1473

The Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE) study group



(—) 50–54 years: 2693, 832, 361, 192; (—) 55–59 years: 1656, 547, 248, 136; (—) >60 years:

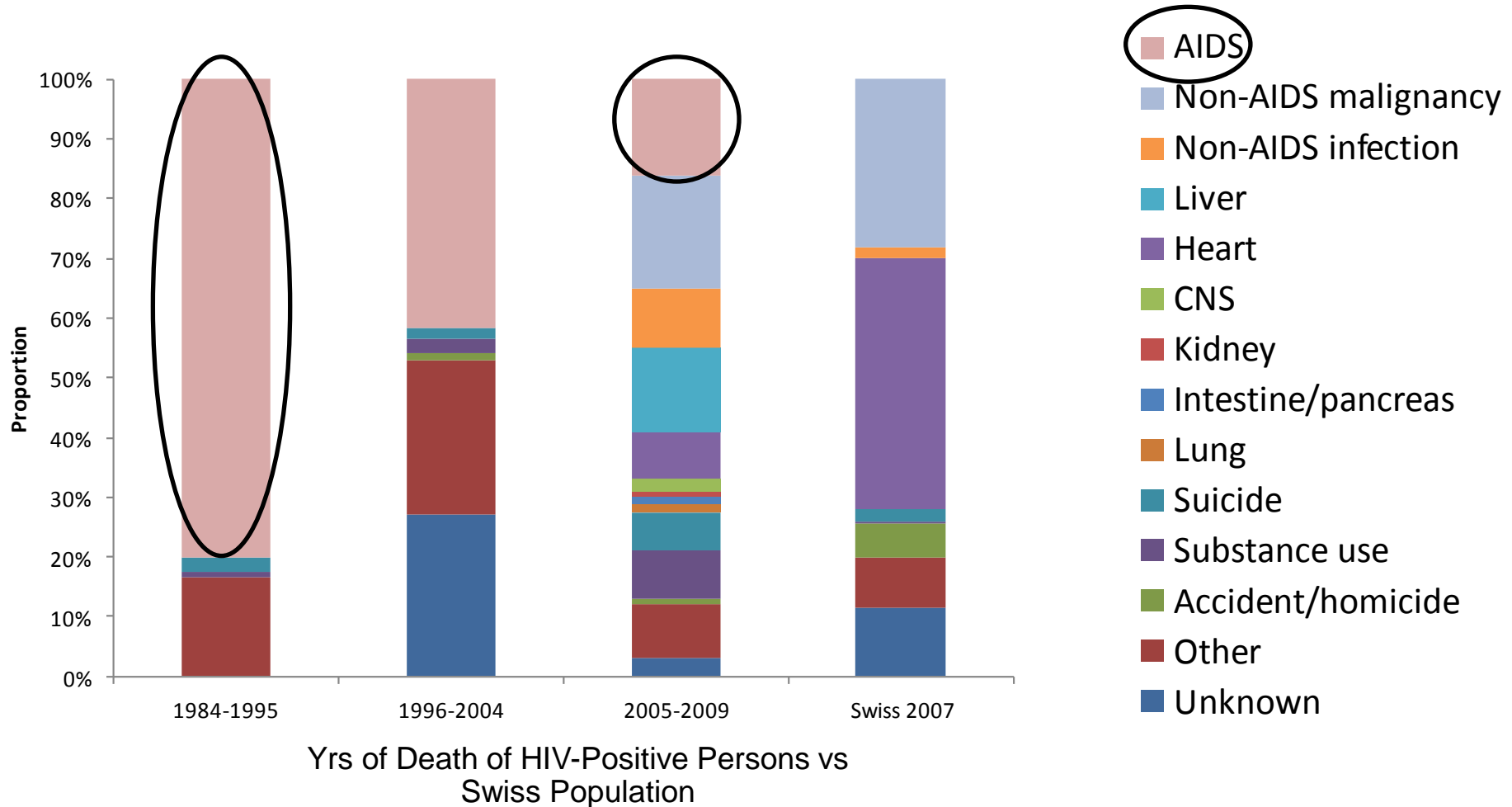
Pourquoi ces différences ?

- Meilleure adhésion au traitement chez les vieux – *explication courante*.
- Pas de différence dans le choix des cART entre jeunes et vieux
- CD4 s'élève moins chez les vieux surtout après 60 ans (immuno-sénescence, *explication courante*)

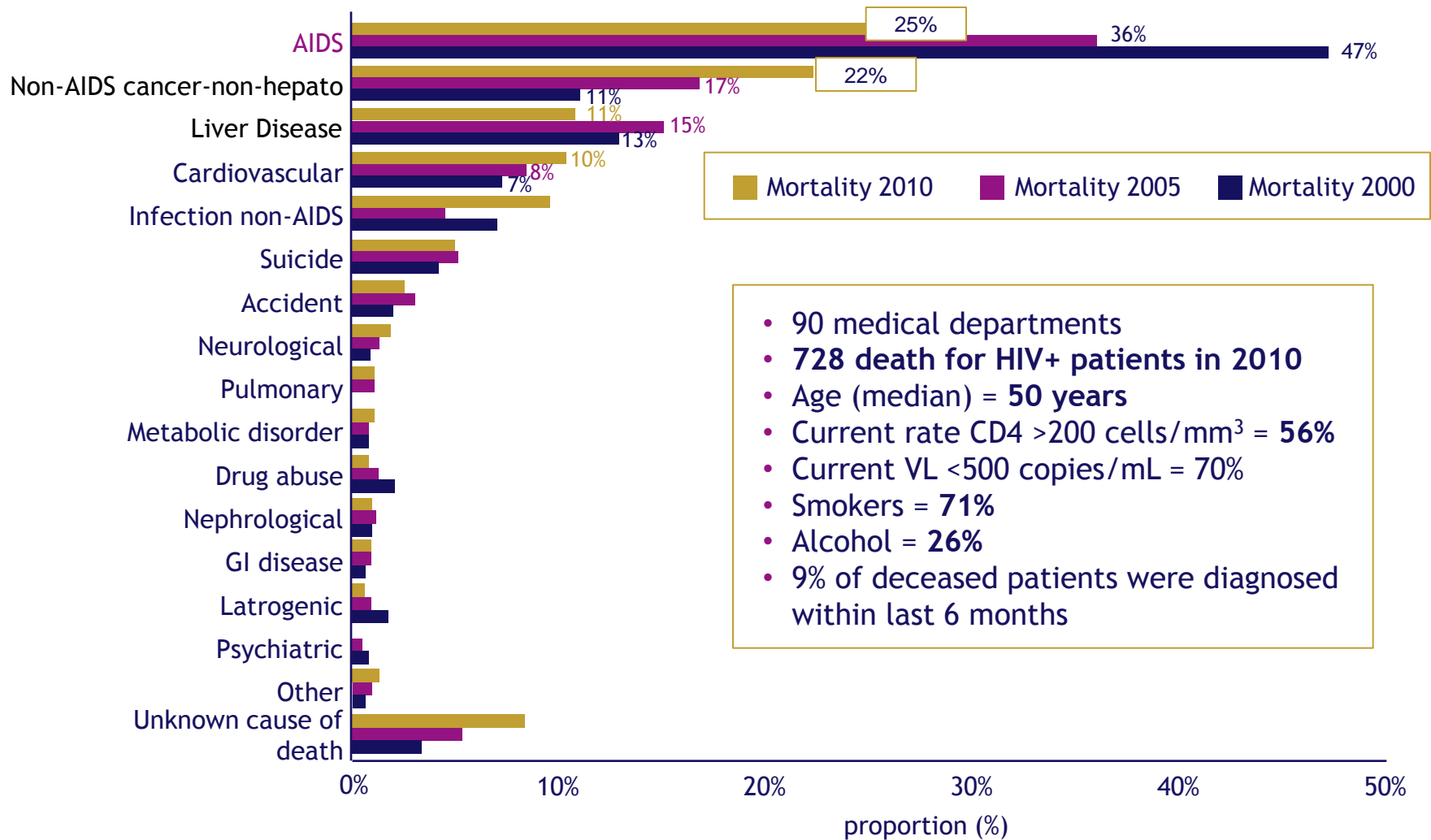
Si le traitement du VIH est aussi efficace... de quoi meurent-ils ?

Changing Patterns of the Causes of Death in the Swiss HIV Cohort

Causes of Death in the SHCS in 3 Time Periods, and in the Swiss Population in 2007



Causes de mortalité en France chez les patients infectés par le VIH en 2000, 2005 et 2010

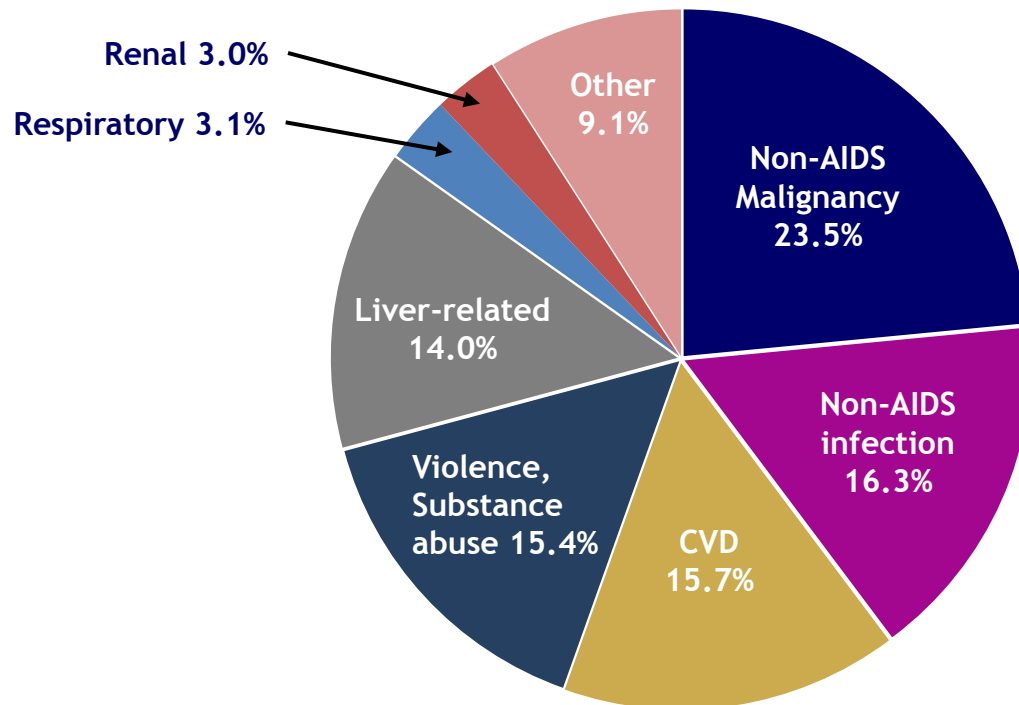


- 90 medical departments
- 728 death for HIV+ patients in 2010
- Age (median) = 50 years
- Current rate CD4 >200 cells/mm³ = 56%
- Current VL <500 copies/mL = 70%
- Smokers = 71%
- Alcohol = 26%
- 9% of deceased patients were diagnosed within last 6 months

Patients décédés de maladies non-liées au HIV (1996–2006)

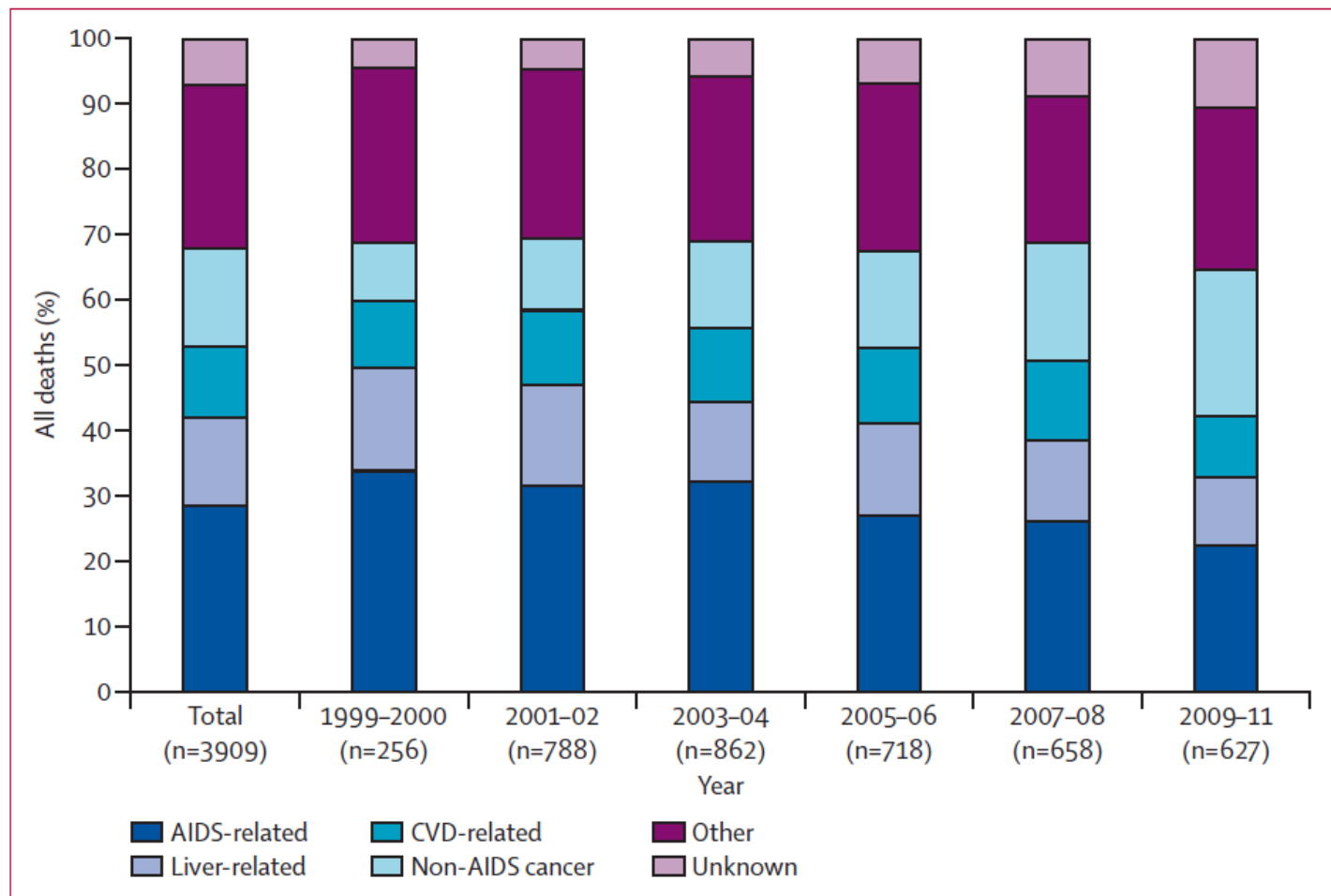
- 1'876 décès chez 39'272 patients
- 50.4% (805 patients) des décès ne sont pas liés au HIV

Frequencies of specific causes of death in the 1597 patients who died according to the CoDe categories, with crude incidence rates per 1000 person-years of follow-up



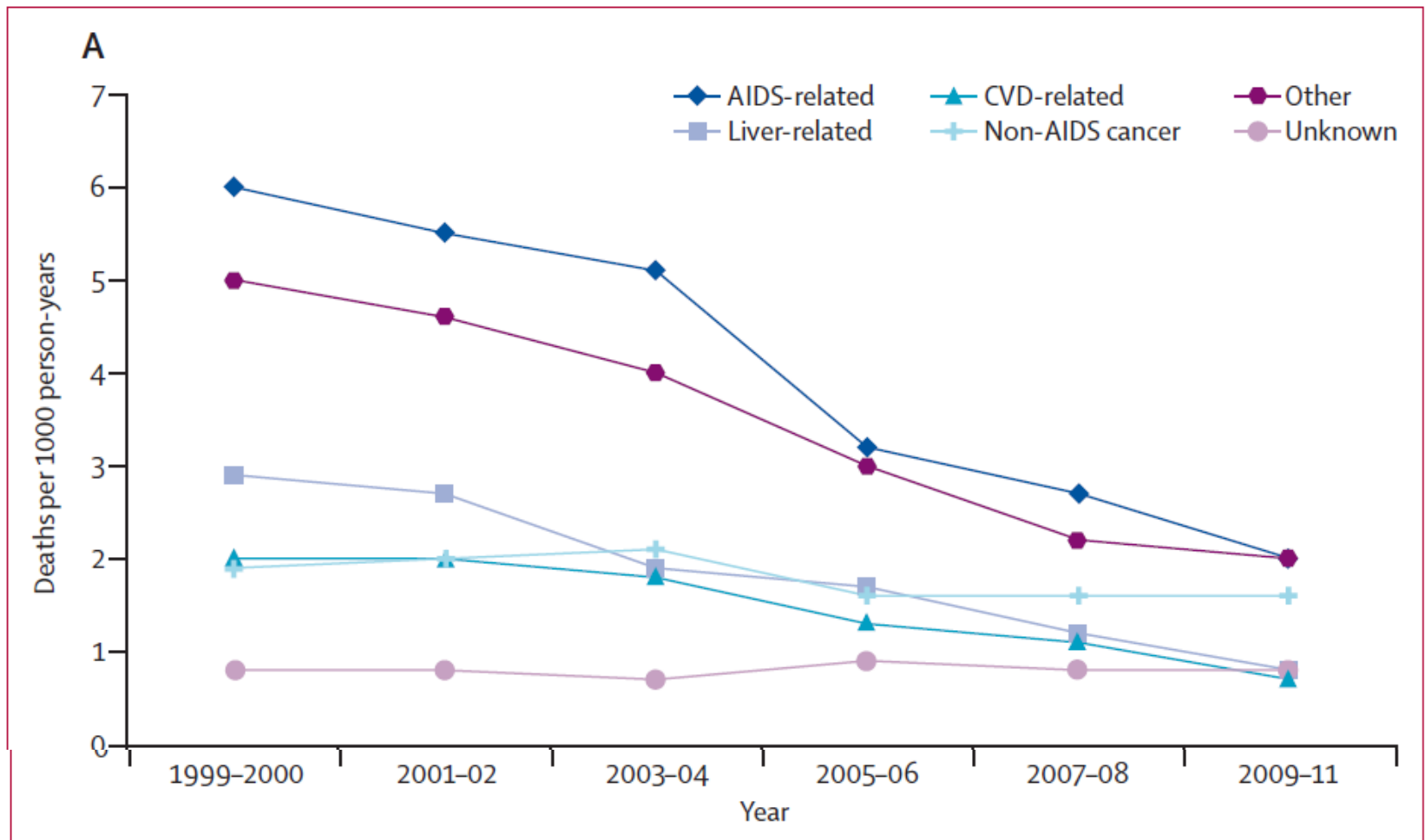
Trends in underlying causes of death in people with HIV from 1999 to 2011 (D:A:D): a multicohort collaboration

Colette J Smith, Lene Ryom, Rainer Weber, Philippe Morlat, Christian Pradier, Peter Reiss, Justyna D Kowalska, Stephane de Wit, Matthew Law, Wafaa el Sadr, Ole Kirk, Nina Friis-Moller, Antonella d'Arminio Monforte, Andrew N Phillips, Caroline A Sabin, Jens D Lundgren, for the D:A:D Study Group*



Trends in underlying causes of death in people with HIV from 1999 to 2011 (D:A:D): a multicohort collaboration

Colette J Smith, Lene Ryom, Rainer Weber, Philippe Morlat, Christian Pradier, Peter Reiss, Justyna D Kowalska, Stephane de Wit, Matthew Law, Wafaa el Sadr, Ole Kirk, Nina Friis-Moller, Antonella d'Arminio Monforte, Andrew N Phillips, Caroline A Sabin, Jens D Lundgren, for the D:A:D Study Group*



Maladies rencontrées avec le vieillissement des patients VIH

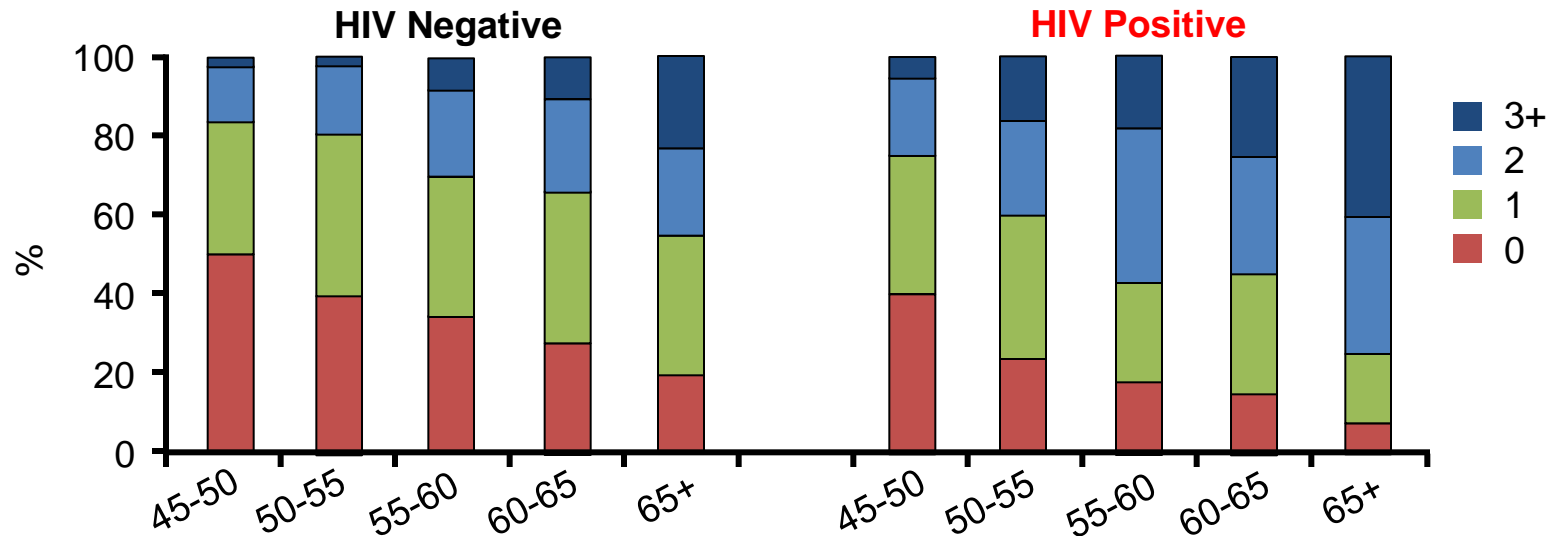
- Co-morbidés non-liées au VIH deviennent fréquentes notamment:
 - Cancers non-SIDA
 - Maladies cardiovasculaires
 - Maladies rénales
 - Osteoporose
 - Diabète
- La plupart de ces maladies “non-VIH” sont liées au vieillissement.

Bonne nouvelle: les patients VIH positifs diagnostiqués et traités assez tôt, souffrent et meurent des mêmes maladies que les VIH négatifs, ***Pourquoi s'inquiéter ?***

HIV et Vieillesse

- Etude de cohorte VIH et des comorbidités en Hollande (N = 452 HIV-négatifs et 489 HIV-positifs)
- Chez les VIH+, significativement plus de maladies cardiovasculaires, cancers, insuffisance rénale

Nombre de comorbidités par patient



Mean Number of Age-Associated Noncommunicable Comorbidities

0.68 0.80 1.03 1.15 1.47 0.89 1.35 1.52 1.65 2.04

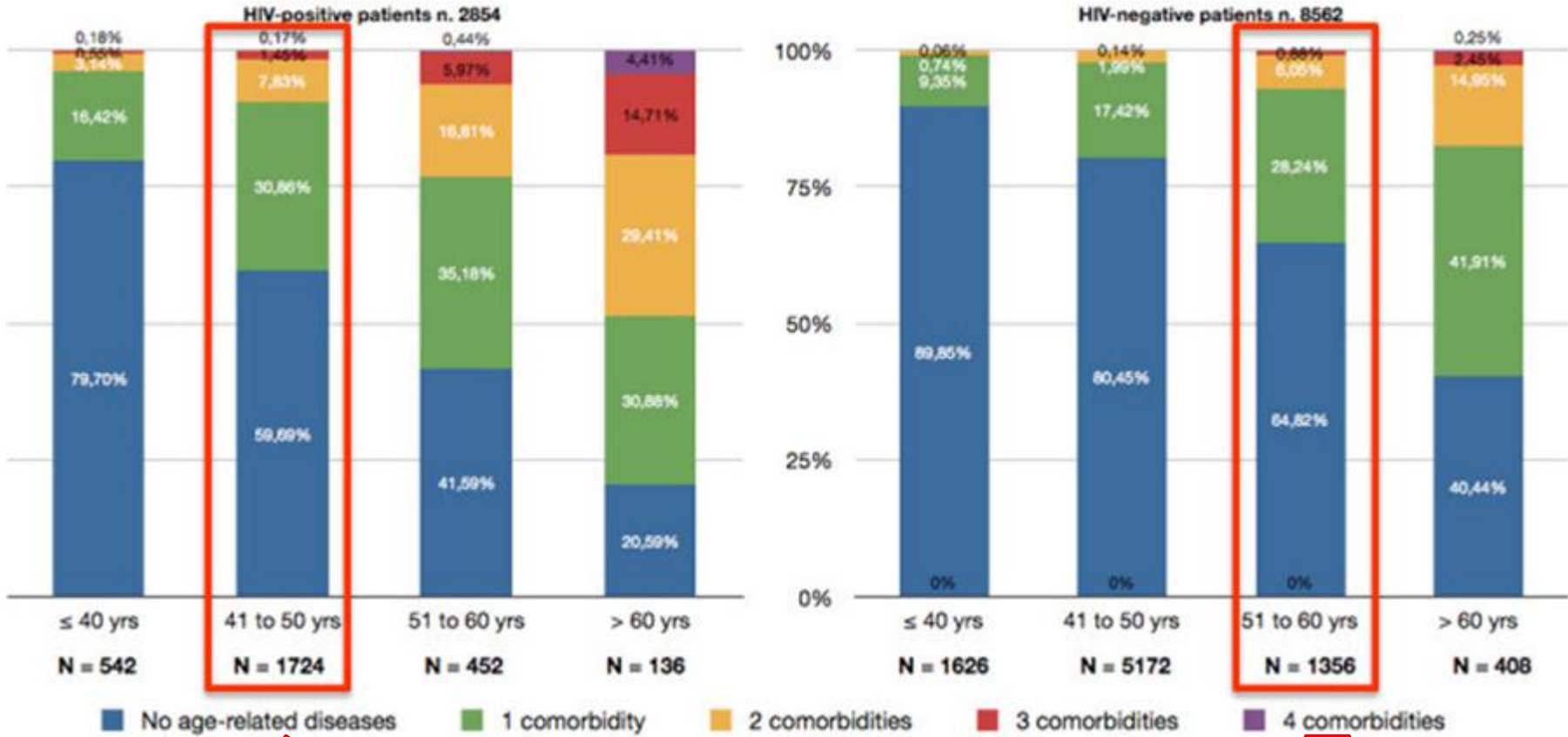
Number of Participants

166 108 70 53 34 159 111 86 62 52

Comorbidités selon l'âge chez des patients VIH pos. / nég.

Patients VIH positifs

Patients VIH négatifs



10 ans de moins

Modified from Guaraldi G et al

Tout le monde est d'accord ?

Comparison of Risk and Age at Diagnosis of Myocardial Infarction, End-Stage Renal Disease, and Non-AIDS-Defining Cancer in HIV-Infected Versus Uninfected Adults

Keri N. Althoff,¹ Kathleen A. McGinnis,² Christina M. Wyatt,³ Matthew S. Freiberg,⁴ Cynthia Gilbert,⁵ Krisann K. Oursler,^{6,7} David Rimland,⁸ Maria C. Rodriguez-Barradas,⁹ Robert Dubrow,¹⁰ Lesley S. Park,¹⁰ Melissa Skanderson,¹⁰ Meredith S. Shiels,¹¹ Stephen J. Gange,¹ Kelly A. Gebo,¹ and Amy C. Justice¹⁰; for the Veterans Aging Cohort Study (VACS)

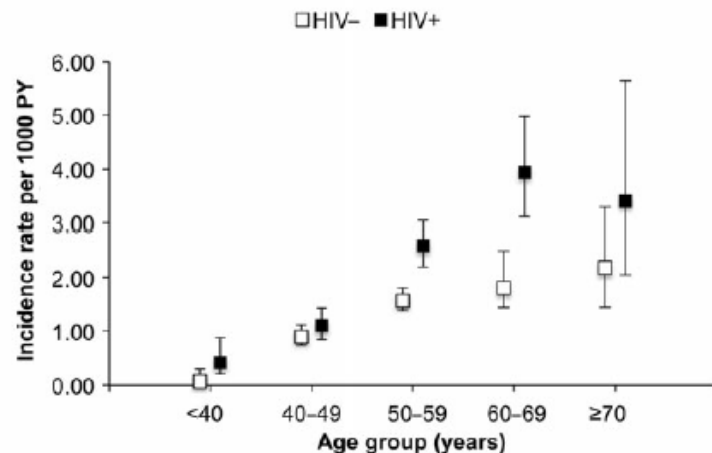
¹Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland; ²Veterans Affairs Pittsburgh Healthcare System, Pennsylvania; ³Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, New York; ⁴Vanderbilt School of Medicine, Nashville, Tennessee; ⁵Veterans Affairs Medical Center and George Washington University Medical Center, Washington D.C.; ⁶Salem Veterans Affairs Medical Center, Virginia; ⁷University of Maryland School of Medicine, Baltimore; ⁸Atlanta Veterans Affairs Medical Center and Emory University School of Medicine, Georgia; ⁹Michael E. DeBakey Veterans Affairs Medical Center and Baylor College of Medicine, Houston, Texas; ¹⁰Veterans Affairs Connecticut Healthcare System and Yale Schools of Medicine and Public Health, New Haven, Connecticut; and ¹¹Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, Rockville, Maryland

Conclusions:

HIV-infected adults had a higher risk of these age-associated events, but they occurred at similar ages than those without HIV !!!

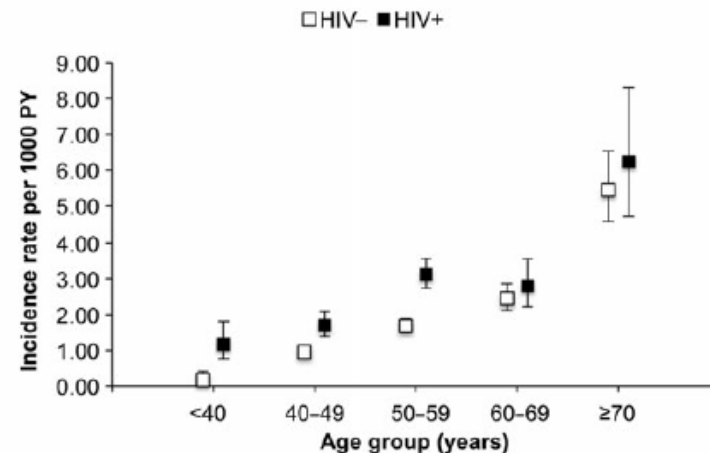
A Myocardial infarction

	# of MI events	PY	IR per 1000 PY	95% CI
HIV-	398	310 138	1.28	1.16,1.42
HIV+	291	143 844	2.02	1.80,2.27



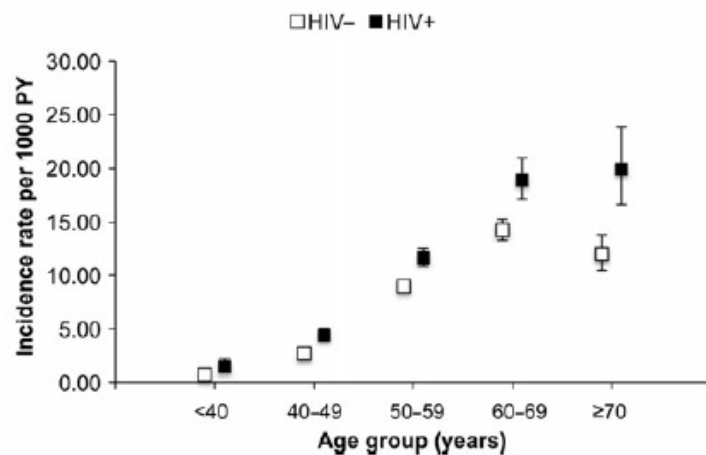
B End-stage renal disease

	# of ESRD events	PY	IR per 1000 PY	95% CI
HIV-	688	408 686	1.68	1.56,1.81
HIV+	447	174 492	2.56	2.33,2.81



C Non-AIDS-defining cancers (including HIV-associated cancers)

	# of MI events	PY	IR per 1000 PY	95% CI
HIV-	2708	363 962	7.44	7.17,7.73
HIV+	1471	155 671	9.45	8.98,9.94



D HIV-associated cancers

	# of MI events	PY	IR per 1000 PY	95% CI
HIV-	826	369 020	2.24	2.09,2.40
HIV+	732	157 452	4.65	4.32,5.00

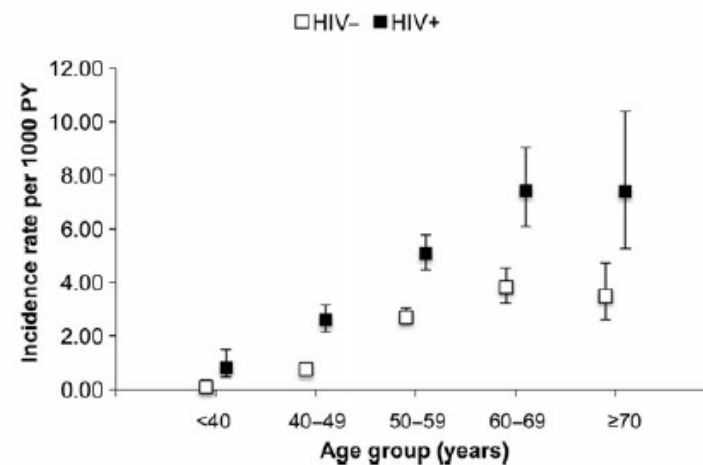
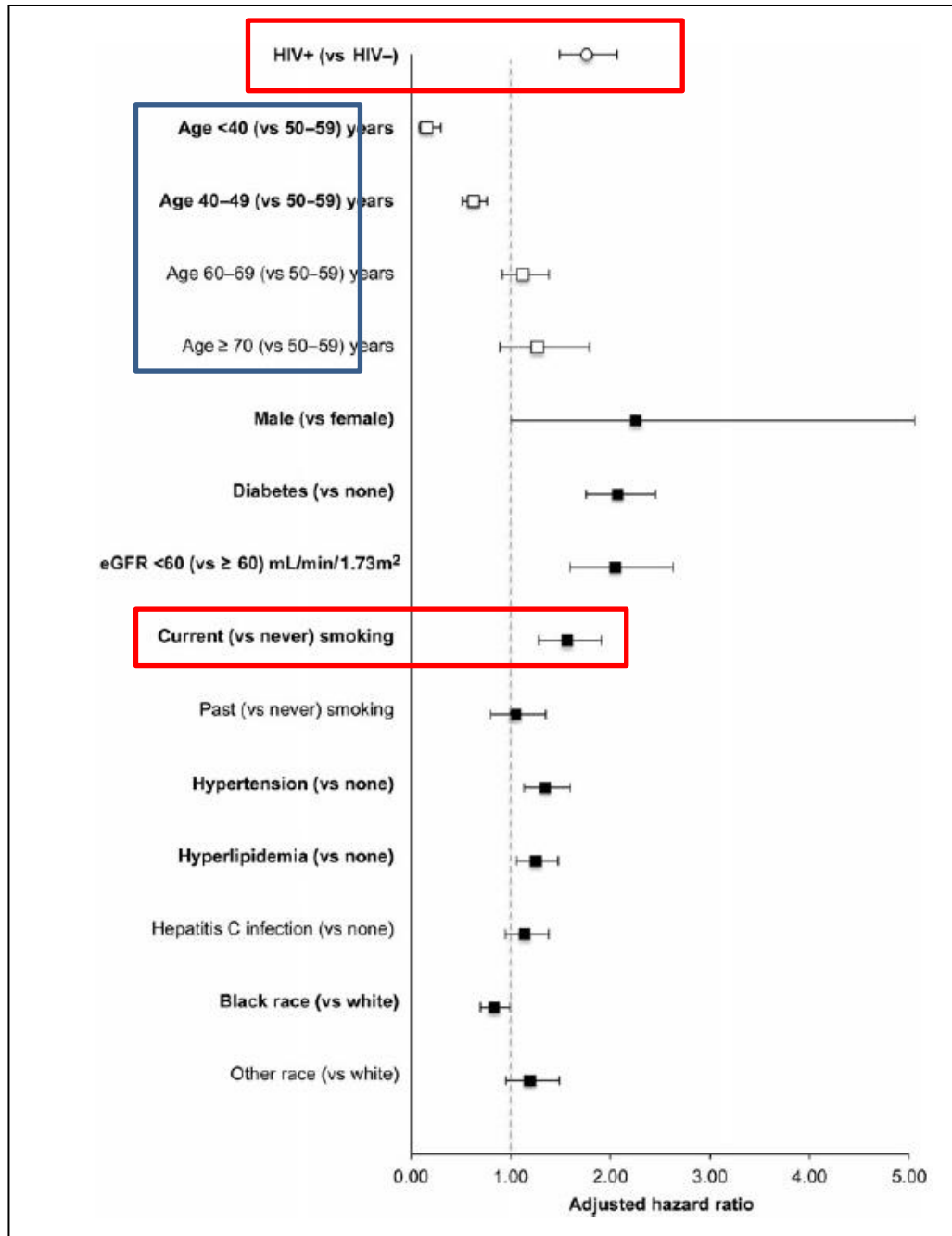
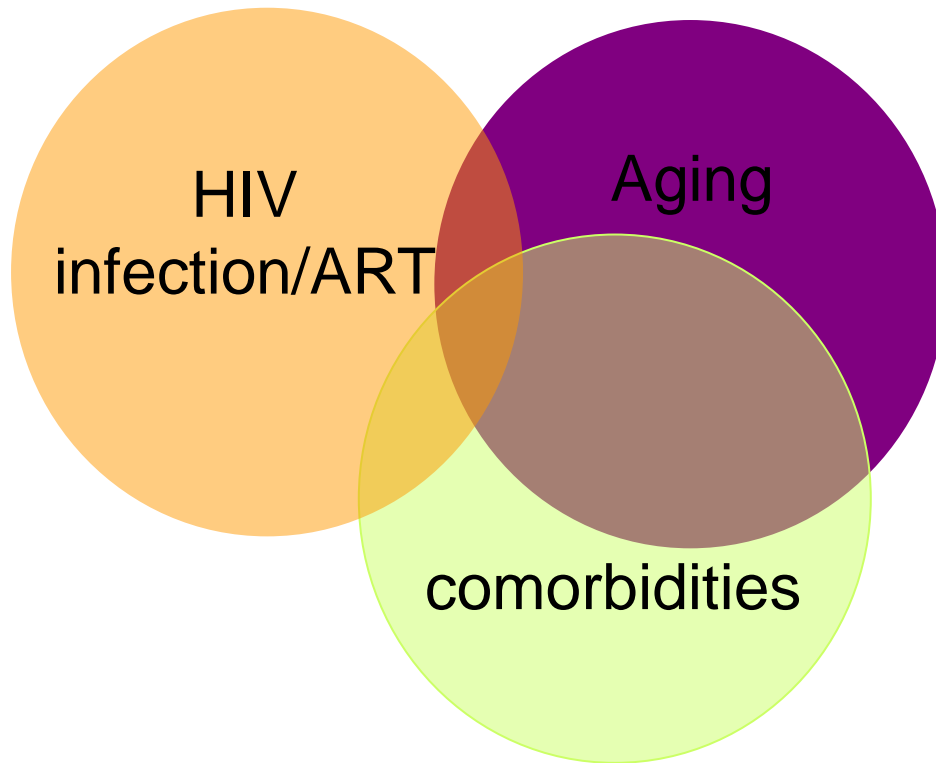


Figure 1. Overall and age-specific incidence rates (IRs) (and 95% confidence intervals [CIs]) for myocardial infarction (MI) (A), end-stage renal disease (ESRD) (B), non-AIDS-defining cancers (including human immunodeficiency virus [HIV]-associated cancers) (C), and HIV-associated cancers (D) by HIV sta-

Exemple: Infarctus du myocarde, rôle de chaque facteur

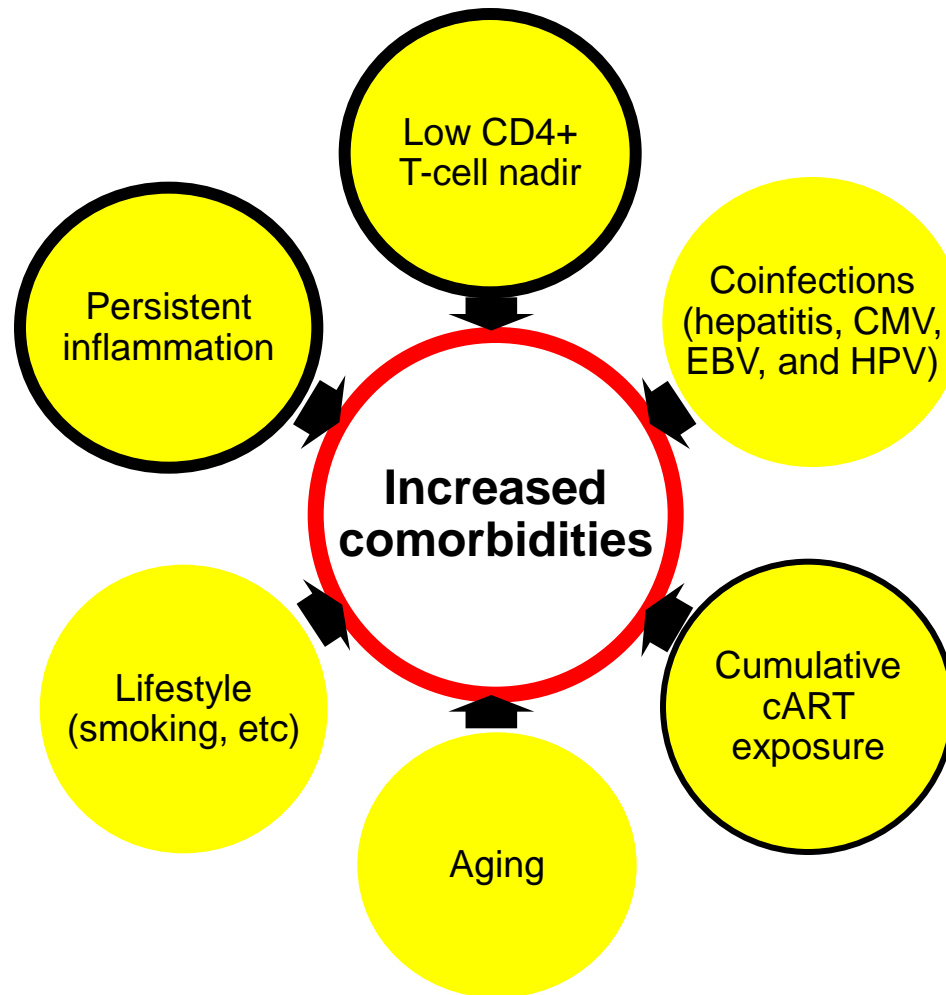


Interface entre VIH, Vieillesse et maladies



- Risk of “comorbidities” increases as individuals get older
- HIV does not cause these illnesses
- However, HIV and/or ART may increase the risk

HIV Disease Contributes to Non-AIDS Events



Maladies non-SIDA: conséquences ?

- Pour les chercheurs:
 - Quels sont les rôles du VIH/cART dans ces maladies ?
 - Les effets du VIH / cART sont-ils réversibles ou traitables ?
- Patients, soignant et chercheurs :
 - Doit-on dépister/traiter ces maladies différemment chez les patients infectés par le VIH ?

En résumé que sait-on ?

Maladie	Augmentation du risque chez le VIH+ ?	Causé par VIH?	Causé par cART ?	Meilleur traitement-prevention ?
Maladies CV	OUI, ~2x	Oui	Rarement PI, ABC (?)	cART, stop tabac & ttt classique
Maladie Reins	OUI, (HIVAN) ?	Oui	Oui, TDF, ATV TDF: 7.8% IR à 5 ans, sans TDF, 3.8 % IR à 5 ans	Pas de TDF, Pas d'ATV, Ttt classique (diabète,HTA,etc)
Osteoporose	OUI, ~3x	possible	OUI, TDF, PI	Pas de TDF, Pas de PI, & ttt classique
Tr.Cognitifs	Oui (?)	OUI (?)	?	cART précoce & prévention CV, Psy, drogues...
Cancers non-SIDA	Oui , (0 à 30x selon les cancers)	En partie, CD4 bas augmente le risque.	Non (?)	cART précoce, & ttt classique, dépistage accru pour certains cancers ?

Doit-on s'inquiéter d'autres choses ?

Original Investigation

Hearing Loss Among HIV-Seropositive and HIV-Seronegative Men and Women

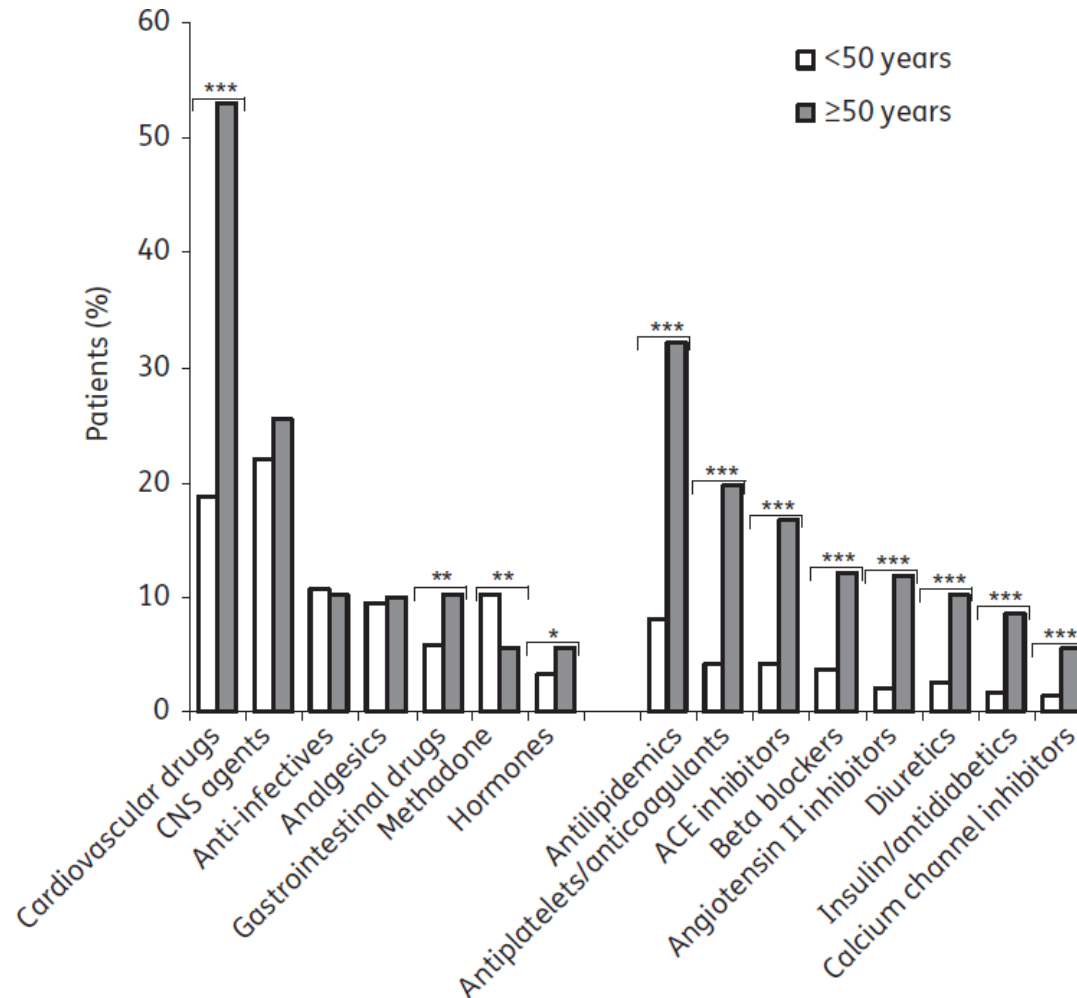
Peter Torre III, PhD; Howard J. Hoffman, MA; Gayle Springer, MLA; Christopher Cox, PhD; Mary A. Young, MD; Joseph B. Margolick, MD, PhD; Michael Plankey, PhD

CONCLUSIONS AND RELEVANCE The HIV+ adults had significantly poorer lower-frequency and higher-frequency hearing than HIV- adults. High-frequency hearing loss is consistent with an accelerated aging (presbycusis); low-frequency hearing loss in middle age is unexpected. Because some vowels and consonants have predominantly low-frequency acoustic energy, poor low-frequency hearing may impair communication in HIV+ individuals.



Ageing with HIV: medication use and risk for potential drug–drug interactions

Catia Marzolini^{1*}, David Back², Rainer Weber³, Hansjakob Furrer⁴, Matthias Cavassini⁵, Alexandra Calmy⁶, Pietro Vernazza⁷, Enos Bernasconi⁸, Saye Khoo², Manuel Battegay¹ and Luigia Elzi¹ on behalf of the Swiss HIV Cohort Study†



....Trop souvent ...maintenant ...

infectiologue

Chirurgien

Cardiologue

Neurologue

Patient

Orthopédiste

Oncologue

Psychiatre

Pharmacien

....idéalement ...

Généraliste

Infectiologue

Cardiologue

Chirurgien

Orthopédiste

Patient

Dermatologue

Ophtalmologue

physiothérapeute

Neurologue

Psychiatre

Oncologue

Gastro-entérologue

Pharmacien

rhumatologue

Conclusions

- Dépistage trop tardif du VIH chez les vieux
- Traitement efficace du VIH chez les vieux
- Mortalité encore trop souvent directement liée au VIH
- Risque accru de faire certaines maladies (cancers non-sida, maladies cardiovasculaires, ostéoporose)
- Pas certain qu'ils font ces maladies plus tôt...
- Danger d'interactions médicamenteuses
- Suivi + recherche à long terme des patients est indispensable

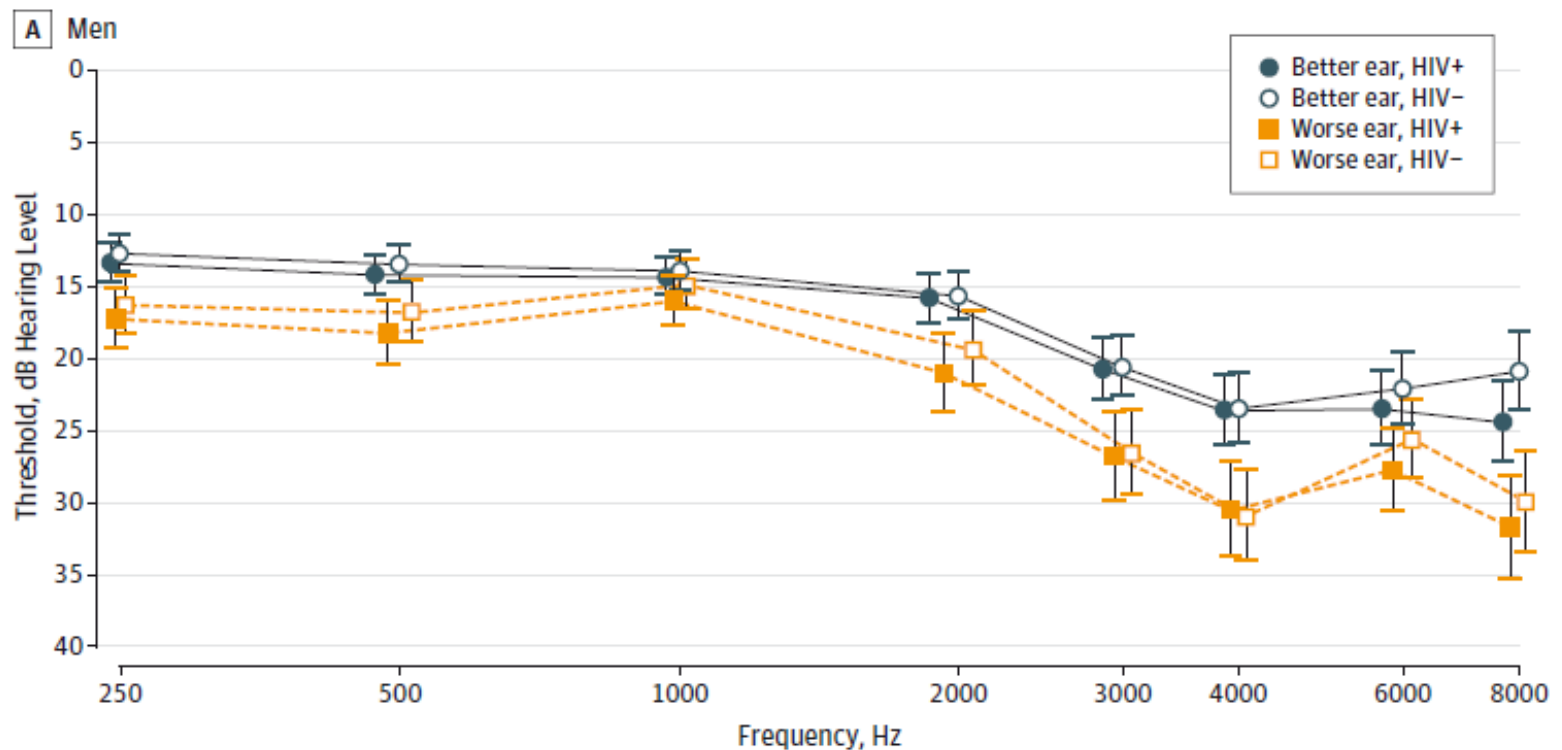
Back Up Slides

Original Investigation

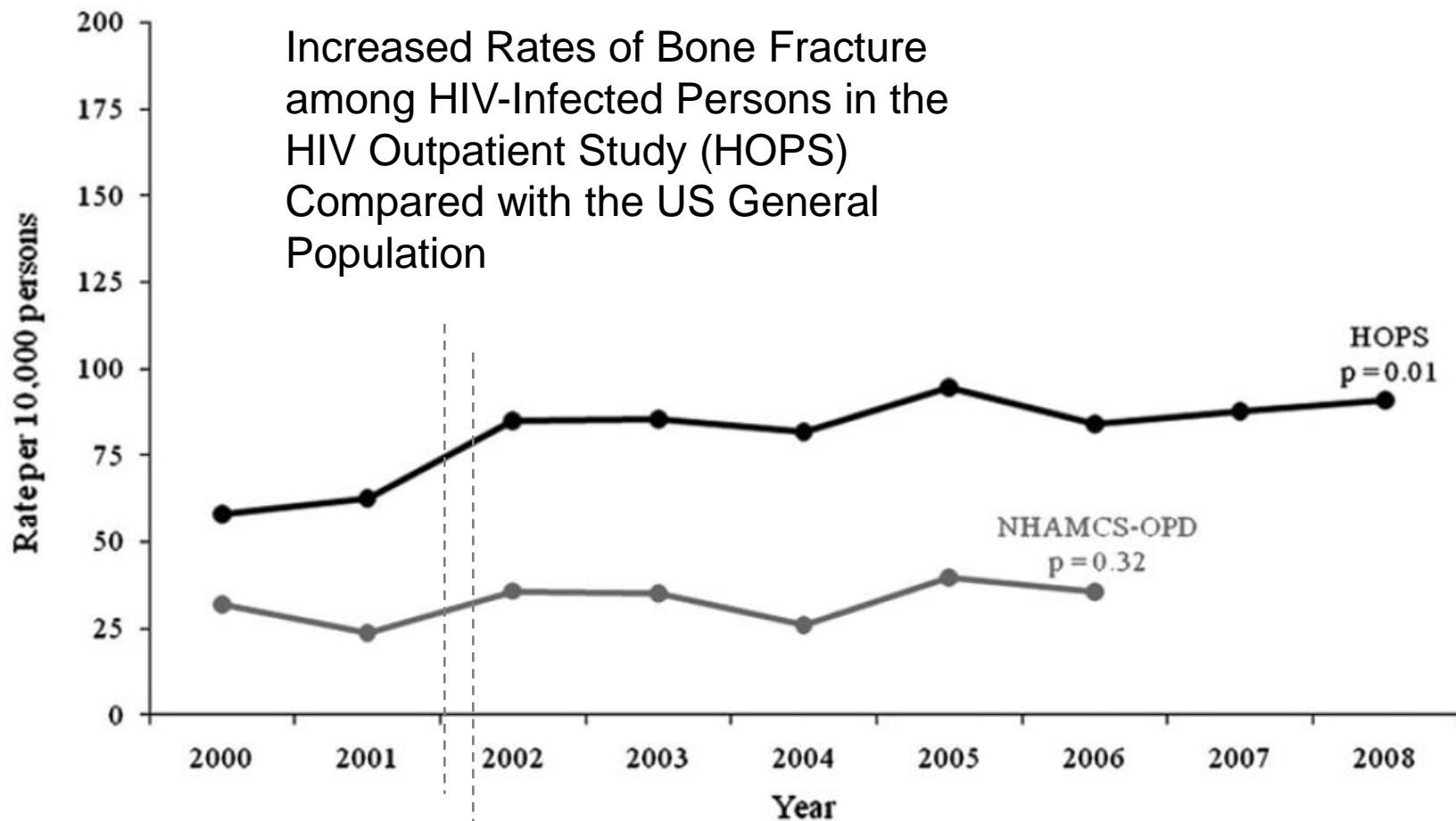
Hearing Loss Among HIV-Seropositive and HIV-Seronegative Men and Women

Peter Torre III, PhD; Howard J. Hoffman, MA; Gayle Springer, MLA; Christopher Cox, PhD; Mary A. Young, MD; Joseph B. Margolick, MD, PhD; Michael Plankey, PhD

Figure. Age-Adjusted Means and Standard Errors of Pure-Tone Threshold Data for Men and Women



HIV augmente le risque d'ostéoporose



Être séropositif accroît le risque d'infarctus

Être infecté par le VIH accroît le risque de crise cardiaque d'environ 50%, selon une étude réalisée auprès de plus de 82'000 personnes aux Etats-Unis, qui confirme des recherches précédentes.

Lisez le 20 minutes ou le JAMA !

HIV Infection and the Risk of Acute Myocardial Infarction

Matthew S. Freiberg, MD, MSc; Chung-Chou H. Chang, PhD; Lewis H. Kuller, MD, DrPH; Melissa Skanderson, MSW; Elliott Lowy, PhD; Kevin L. Kraemer, MD, MSc; Adeel A. Butt, MD, MS; Matthew Bidwell Goetz, MD; David Leaf, MD, MPH; Kris Ann Oursler, MD, ScM; David Rimland, MD; Maria Rodriguez Barradas, MD; Sheldon Brown, MD; Cynthia Gibert, MD; Kathy McGinnis, MS; Kristina Crothers, MD; Jason Sico, MD; Heidi Crane, MD, MPH; Alberta Warner, MD; Stephen Gottlieb, MD; John Gottdiener, MD; Russell P. Tracy, PhD; Matthew Budoff, MD; Courtney Watson, MPH; Kaku A. Armah, BA; Donna Doebler, DrPH, MS; Kendall Bryant, PhD; Amy C. Justice, MD, PhD

JAMA Intern Med. 2013;173(8):614-622.

**27 350 cas VIH +
55 109 contrôles**

Table 4. Time-Updated Analyses Assessing the Association of HIV-1 RNA and CD4 Cell Count Values and the Risk of AMI in Separate Models^a

Category	HR (95% CI)	P Value ^b
HIV-1 RNA		
Uninfected	1 [Reference]	.05
≥500	1.75 (1.40-2.18)	
<500	1.39 (1.17-1.66)	
CD4 cell count		
Uninfected	1 [Reference]	.04
<200	1.88 (1.46-2.40)	
≥200	1.43 (1.21-1.69)	