

UNIVERSITÉ PARIS CITÉ

Faculté de Santé

UFR de Médecine

Année 2023

N°

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 26/01/2023

Par

Alexandre GRAVIAN

**Place du médecin généraliste dans la prise en charge des facteurs de
risques cardiovasculaires de personnes vivants avec le VIH suivies
au SMIT de l'hôpital Bichat**

Dirigée par Mme le Docteur Aurélie Sautereau

JURY

M. le Professeur Eric Galam

Président

Mme le Docteur Aurélie Sautereau

Directrice

Mme le Docteur Véronique Joly

Membre du jury

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2 - L 335.10

UNIVERSITÉ PARIS CITÉ

Faculté de Santé

UFR de Médecine

Année 2023

N°

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 26/01/2023

Par

Alexandre GRAVIAN

Place du médecin généraliste dans la prise en charge des facteurs de risques cardiovasculaires de personnes vivants avec le VIH suivies au SMIT de l'hôpital Bichat

Dirigée par Mme le Docteur Aurélie Sautereau

JURY

M. le Professeur Eric Galam

Président

Mme le Docteur Aurélie Sautereau

Directrice

Mme le Docteur Véronique Joly

Membre du jury

Remerciements

À M. le Professeur Éric Galam,

Je vous remercie d'avoir accepté de présider ce jury, et de me faire l'honneur de juger cette thèse.

À Mme le Docteur Véronique Joly,

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Mon début d'internat dans votre unité au SMIT de Bichat a été aussi enrichissant et bienveillant qu'intense, et m'a préparé de la meilleure des manières à la suite de ma carrière de médecin.

À Mme le Docteur Aurélie Sautereau, directrice de thèse,

Merci d'avoir accepté de diriger cette thèse. Vos conseils tout le long de ce travail, votre assistance et votre patience durant ces deux années m'ont aiguillé.

À Marc Digumber, data manager de recherche clinique à Bichat,

Pour l'aide vitale dans cette thèse grâce à votre travail de l'ombre, merci.

Aux internes SASPAS et aux médecins seniors de la consultation sans rendez-vous SMIT,

Merci d'avoir complété du mieux que vous pouviez les dossiers informatisés sans lesquels ce travail n'aurait pu être réalisé, dans des conditions de travail souvent difficiles.

À M. le Professeur Yazdan Yazdanpanah, et plus globalement à l'ensemble du SMIT de Bichat

Pour m'avoir accueilli avec bienveillance dans votre service, et pour m'avoir autant appris en médecine et sur moi-même, merci.

À Mme le Docteur Claire Rouzaud,

A jamais l'exemple du médecin que je cherche à imiter au quotidien, merci de m'avoir guidé et donné confiance.

À M. le Docteur Pascal Mestat et à sa femme Mme le Docteur Stéphanie Mestat,

Merci de m'avoir montré ce qu'était un médecin généraliste au sens le plus fondamental.

Aux médecins que j'ai croisés sur ma route,

Mme le Docteur Catherine Le Gall, pour son énergie et son enthousiasme débordants en médecine ; M. le Docteur Georges Gelwane pour sa pédagogie et son franc-parler ; à tous les MSU qui m'ont chacun fait découvrir une facette de la médecine générale : le Docteur Tran, le Docteur Cristina Marbot, le Docteur Martine Bonin, le Docteur Lisa Hadjedj ; et aux médecins en pédiatrie qui m'ont accueilli : le Docteur Christine Lafitte, le Docteur Anne-Marie Garnier, le Docteur Florence Alisse, merci infiniment.

À M. le Professeur Jean-Jacques Zambrowski,

Toujours disponible malgré son emploi du temps, et dont la sagesse le rend toujours pertinent quand il s'agit de distiller des conseils.

À mes parents, Alain et Caroline, et à ma sœur Léa,

Les mots ne seront jamais suffisamment forts pour exprimer ce que je ressens. Pour le soutien sans faille, sous toutes ses formes, et surtout dans les périodes difficiles, merci.

À ma famille,

Qui m'ont conseillé et soutenu sur l'ensemble de mon parcours : dans le désordre et non exhaustivement : Papy et Mamy, Nathalie, Yaël, Solange, Gilles, Yann et Stéphanie, Carine....

À ceux qui n'ont pas pu me voir aller au bout, et les autres

Mamie Edica, Giselle, Papy Lica... ZT"L

À mes amis,

Antony pour ses conseils et son soutien, et ce même à des milliers de kilomètres ; Sami pour les galères partagées passées et présentes ; Hassan pour ses conseils et son expertise médicale ; Bruno pour son humour de chirurgien, Ianis pour les parties qui me changent l'esprit, Tom, et bien d'autres...

Résumé et indexation en français

Place du médecin généraliste dans la prise en charge des facteurs de risques cardiovasculaires de personnes vivant avec le VIH suivies au SMIT de l'hôpital Bichat

Résumé :

Représentant la 4^{ème} cause de décès des PVVIH en France, il n'existe que peu d'informations concernant la place du généraliste dans la prise en charge des maladies cardiovasculaires et des facteurs de risques qui leurs sont associés dans cette population. L'objectif principal de notre étude est de décrire l'état de santé cardiovasculaire des PVVIH relevant de la médecine générale, se présentant à la consultation sans rendez-vous d'un service hospitalier pour renouvellement de traitement ARV. Les objectifs secondaires sont d'évaluer l'impact d'un suivi par le médecin généraliste dans le contrôle des comorbidités cardiovasculaires chez les PVVIH, et d'évaluer leur risque CV. Notre hypothèse est que le suivi par un MG permet un meilleur contrôle des comorbidités CV. Il s'agit d'une étude observationnelle, prospective, monocentrique au sein de la consultation sans rendez-vous du SMIT de l'hôpital Bichat, conduite de mars à septembre 2021. Sont inclus les PVVIH connus et suivis, bénéficiant de la sécurité sociale, consultant pour renouvellement de TARV. Le recueil des données est réalisé à partir du logiciel NADIS. Des statistiques descriptives et univariées (Chi², Fisher ou Student selon le type de variables) ont été effectués pour décrire l'échantillon. Au cours de cette période, 14,4% du total (216/1495) des patients se sont présentés pour renouvellement de TARV, et 168 patients ont été inclus. Parmi eux, 23% (38/168) ne relevaient pas du suivi par le MG tel que codifié dans les recommandations HAS de 2018 du fait d'un contrôle virologique insuffisant. L'âge médian de la population était de 46 ans (IQ25% : 36,8 ans ; IQ75% : 55 ans). La consommation quotidienne d'alcool concernait 12,7% (21/165) des patients, le tabagisme quotidien 29,3% (49/167) d'entre eux et ils étaient 37,8% (56/148) à souffrir d'obésité. 17% (28/168) rapportaient un antécédent de dyslipidémie ; 9,5% (16/168) étaient diabétiques, et 25% avaient un antécédent d'HTA (42/168). 8,3% (14/168) souffraient de cardiopathie. L'HbA1c moyenne des diabétiques était de 9%, bien que 81% (13/16) d'entre eux étaient traités. 93% (39/43) des patients hypertendus étaient sous anti-HTA, et 23% (9/39) présentaient un contrôle tensionnel satisfaisant. Seuls 46% (13/28) des patients

dyslipidémiques étaient pris en charge ; plus le risque CV était élevé, moins les patients semblaient atteindre leur objectif de LDLc. Seuls 55% (84/153) des patients rapportaient être suivis par un MG. Ils présentaient des caractéristiques socio-démographiques spécifiques : plus âgés que ceux sans suivi, médiane de 48 ans (IQ25% : 41 ans ; IQ75% : 58 ans) contre 39 ans (IQ25% : 32 ans ; IQ75% : 47 ans) pour les autres ($p < 0,001$), plus fréquemment nés en Afrique occidentale et centrale (62,5%, 45/72) ou en France (65,2%, 15/23), contrairement à ceux nés en Amérique latine, sans suivi (74,2%, 23/31, $p = 0,006$). L'essentiel des patients diabétiques (80%, 12/15, $p = 0,04$), hypertendus (72% (26/36), $p = 0,017$) ou dyslipidémiques (84%, 21/25, $p < 0,001$) étaient suivis. Le diabète, l'HTA et la dyslipidémie étaient insuffisamment diagnostiqués, traités, et contrôlés. La prévalence des complications CV était supérieure à ce qui est observé en population générale. La proportion de patients suivis par un MG était plus faible, et associé à des critères socio-démographiques posant la question de l'accès à la MG. Les patients suivis l'étaient moins fréquemment, dans une population à haut risque CV selon les scores d'évaluation récents. Il est impossible de répondre quant à l'hypothèse de travail, les patients déclarants être suivis par un MG étant différents des autres. La réalisation d'une étude similaire à plus grande échelle est nécessaire afin d'avoir une idée précise de l'état de santé CV de l'ensemble des PVVIH. Une plus grande implication des généralistes est nécessaire pour en améliorer la prise en charge. Celle-ci pourrait passer par une coordination ville-hôpital plus évoluée, organisée à l'échelle politique.

Spécialité : DES de Médecine Générale

Mots clés français :

[fMeSH : VIH, médecine générale, cardiovasculaire, facteurs de risque, comorbidités](#)

[Mots-clés libres](#)

Forme ou Genre :

[fMeSH : Dissertation universitaire](#)

[Rameau : Thèses et écrits académiques](#)

Liste des abréviations

ALD : affection longue durée

ANRS : Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieures

(T)ARV : (traitements) antirétroviraux

AVC : accident vasculaire cérébral

CD4/CD8 : lymphocytes CD4/CD8

COREVIH : Coordination régionale de la lutte contre l'infection due au VIH

CV : cardiovasculaire(s)

EAL : exploration d'une anomalie lipidique

FDR : facteur(s) de risque(s)

FRS : Framingham Risk Score

HAS : haute autorité de santé

HDLc/LDLc: high density lipoprotein cholesterol/low density lipoprotein cholesterol

HSH : hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes

HTA : hypertension artérielle

HvF : transgenre Homme vers Femme

IC : insuffisance cardiaque

IDM : infarctus du myocarde

IMC : indice de masse corporelle

INTI : Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

INNTI : Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

INSTI/INI : inhibiteurs de l'intégrase

IP(/r) : inhibiteurs de protéase (/boostés au ritonavir)

IR : insulino-résistance

MCV : maladie(s) cardiovasculaire(s)

MG : médecin généraliste/médecine générale

PVVIH : personne(s) vivant avec le VIH

SAOS : syndrome obstructif d'apnées du sommeil

SIDA : syndrome d'immunodéficience acquise

TAF/TDF : ténofovir alafénamide/ténofovir disoproxil

UDI : usagers de drogues par voie intraveineuses

VHB/VHC : virus de l'hépatite B/virus de l'hépatite C

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

Table des matières

Remerciements	3
Résumé et indexation en français	5
Liste des abréviations	7
Table des matières	8
Introduction	11
1 Epidémiologie du VIH	12
1.1 En France	12
1.2 En Ile-de-France.....	15
1.3 Comorbidités	18
2 Personnes vivant avec le VIH et pathologies cardiovasculaires : morbi-mortalité, physiopathologie	21
2.1 Morbidité et mortalité	21
2.1.1 Maladie coronarienne et infarctus du myocarde.....	21
2.1.2 Pathologies cardiovasculaires autres	22
2.2 Physiopathologie : notions générales	23
2.2.1 Zoom sur les troubles métaboliques.....	23
2.2.1.1 La lipodystrophie	24
2.2.1.2 La dyslipidémie.....	24
2.2.1.3 L'insulinorésistance et le syndrome métabolique.....	25
2.2.2 Le cas de l'hypertension artérielle	25
2.2.3 Rôle des ARV dans la toxicité et le risque cardiovasculaire	26
2.2.3.1 Les inhibiteurs de protéase	26
2.2.3.2 Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI)	27
2.2.3.2.1 La didanosine.....	27
2.2.3.2.2 L'abacavir.....	28
2.2.3.3 Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)	28
2.2.3.4 Les inhibiteurs de l'intégrase (INSTI ou INI)	28
2.2.3.5 Les inhibiteurs de CCR5, les inhibiteurs de fusion.....	29
3 Facteurs de risque cardiovasculaires dans la population générale et chez les patients infectés par le VIH	30
3.1 Rappels	30
3.1.1 Tabagisme.....	31
3.1.2 Hypertension artérielle	32
3.1.3 Diabète	33
3.1.4 Dyslipidémie	33

3.1.5	Surpoids et l'obésité.....	34
3.1.6	Alcool.....	35
3.1.7	Syndrome métabolique.....	36
3.1.8	Sédentarité.....	36
3.1.9	Apnée du sommeil.....	37
3.1.10	Caractéristiques immuno-virologiques associées au risque cardiovasculaire.....	37
3.2	Prise en charge et prévention cardiovasculaire des patients infectés par le VIH.....	39
4	Le médecin généraliste et l'infectiologue : rôles et parcours de soins.....	41
4.1	Rôle du médecin généraliste.....	41
4.2	Rôle de l'infectiologue.....	41
4.3	Désirs des médecins prenant en charge des patients infectés par le VIH.....	42
4.4	Parcours de soin.....	43
4.5	Recommandations aux médecins généralistes.....	43
5	Quel est l'impact de différentes interventions sur la réduction des complications cardiovasculaires ?.....	45
6	Hypothèse de l'étude.....	47
7	Objectifs.....	48
8	Matériels et méthodes.....	49
8.1.1	Type d'étude, critères d'inclusion et d'exclusion.....	49
8.1.2	Parcours des patients.....	50
8.2	Données récoltées au cours de la consultation de RO.....	50
8.3	Définition des variables utilisées.....	51
8.3.1.1	Caractéristiques cardiovasculaires.....	51
8.3.1.2	Caractéristiques socio-démographiques.....	53
8.3.1.3	Caractéristiques de suivi médical, questions de renouvellement.....	54
8.3.1.4	Caractéristiques immuno-virologiques.....	54
8.3.1.5	Caractéristiques thérapeutiques.....	55
8.3.1.6	Calcul du risque CV.....	55
8.4	Analyse statistique.....	56
8.5	Considérations éthiques.....	57
9	Résultats.....	58
9.1.1	Fréquentation de la consultation SMIT.....	59
9.2	Statistiques descriptives.....	61
9.2.1	Description de la population de l'étude.....	61
9.2.2	Facteurs de risque et comorbidités cardiovasculaires chez les participants.....	63
9.2.3	Caractéristiques du suivi par un médecin généraliste.....	66
9.2.4	Stratification du risque cardiovasculaire de la population incluse.....	68

9.3	Statistiques analytiques	72
9.3.1	Caractéristiques sociodémographiques et immuno-virologiques	72
9.3.2	Facteurs de risque et comorbidités cardiovasculaires chez les participants	76
9.3.2.1	Patients présentant au moins une HTA.....	76
9.3.2.2	Patients présentant au moins une dyslipidémie	77
9.3.2.3	Patients présentant au moins un diabète	77
9.3.2.4	Patients présentant au moins une cardiopathie	77
9.3.3	Caractéristiques du suivi par un médecin généraliste	80
9.3.4	Stratification du risque cardiovasculaire de la population incluse et suivi	82
10	Discussion	84
10.1	Activité de la consultation sans rendez-vous SMIT	84
10.2	Caractéristiques sociodémographiques, immuno-virologiques et cardiovasculaires.....	85
10.2.1	Âge et sexe	85
10.2.2	Suivi par un médecin en ville, précarité	86
10.2.3	Mode de contamination, origine géographique	86
10.2.4	Facteurs de risques cardiovasculaires comportementaux.....	87
10.2.4.1	Obésité	87
10.2.4.2	Tabagisme et consommation quotidienne d'alcool	88
10.2.5	Diabète de type 2	88
10.2.6	Hypertension artérielle	91
10.2.7	Dyslipidémie	94
10.2.8	Antécédents cardiovasculaires, cardiopathie	95
10.2.9	Contrôle de l'infection par le VIH	97
10.2.10	Présence du médecin généraliste et santé cardiovasculaire	99
10.2.11	Statut sérologique et médecin généraliste	102
10.3	Caractéristiques du suivi par le médecin généraliste.....	103
10.4	Stratification du risque cardiovasculaire de la population incluse	106
10.5	Forces de l'étude	111
10.6	Limites de l'étude	111
	Conclusions.....	114
	Bibliographie.....	117
	Table des figures	138
	Table des tableaux	140
	Annexes.....	142

Introduction

Le développement des traitements antirétroviraux (TARV) fut un bouleversement dans la prise en charge et la survie des personnes infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). L'infection par le VIH est devenue une maladie chronique dans les pays industrialisés. Les molécules les plus récentes continuent à améliorer la survie des patients, a fortiori si le traitement est initié précocement (1).

En 2021, les antirétroviraux (ARV) pris de manière optimale et au long cours permettent aux personnes infectées par le VIH d'avoir une espérance de vie quasiment comparable à celle de la population générale, et ce même si le taux de CD4 est initialement faible (2). Malgré tout, le nombre d'années en bonne santé est diminué comparé à la population générale (3).

C'est l'allongement de l'espérance de vie qui a permis de mettre en lumière les complications à long terme liées à l'infection par le VIH. La prise au long cours des TARV, le profil démographique, les addictions et les comorbidités préexistantes ou synchrones dans cette population sont également responsables de la morbidité accrue. Les pathologies chroniques plus traditionnellement liées au vieillissement finissent par apparaître chez les patients infectés par le VIH.

Même si ce changement de paradigme est positif, de nouvelles problématiques émergent. En plus d'impacter la qualité de vie des personnes vivants avec le VIH (PVVIH), ces pathologies complexifient le suivi et la prise en charge. Elles entraînent un coût supplémentaire pour la société, d'autant que ces complications peuvent être composites chez une même personne.

Elles sont d'origines rénale, hépatique, pulmonaire, carcinologique, diabétique, osseuses, psychiatriques, ou encore cardiovasculaires.

Dans le cadre de notre travail, nous nous intéresserons plus particulièrement à la morbidité cardiovasculaire des PVVIH, qui représentent une part importante de la morbi-mortalité dans cette population.

1 Epidémiologie du VIH

1.1 En France

En 2019, nous dénombrons 151 300 personnes prises en charge pour infection par le VIH (4), un total qui augmente d'année en année. L'année 2020, qui correspond au confinement consécutif à la pandémie de covid19, a vu une baisse de 22% (4856 au total) du nombre de découvertes de séropositivité par rapport à 2019, expliquée par une diminution de l'activité de dépistage et par les mesures de distanciation sociale (5).

Les femmes représentent 33% de la population de PVVIH en 2019, nombre stable depuis 2012.

L'âge médian des PVVIH est de 50 ans. La part des personnes âgées de plus de 75 ans est de 3%, dont 29% des femmes. 84% des personnes sont prises en charge pour ALD en rapport avec le VIH.

Après avoir diminué entre 2004 et 2011, le nombre de découvertes annuelles d'infections par le VIH est stable sur la période 2011-2015, correspondant à environ 6000 personnes contaminées par an. En 2018, on dénombre 6200 nouveaux cas, puis 5597 en 2019 (6). La proportion de patients de moins de 25 ans est stable depuis le début des années 2000 (12%), de même pour les patients de plus de 50 ans (19%), stable depuis 2012.

La moitié des personnes se découvrant séropositives en 2015 est née en France, et 30% provient d'Afrique subsaharienne. Le reste provient d'Amérique/Haïti, puis d'Europe, et enfin du reste du monde.

De 2012 à 2020, 253 patients transgenres découvrant leur séropositivité ont été déclaré, soit 0,7% du total des découvertes sur la période. Les transgenres « hommes vers femmes » (HvF) représentent la majorité de ces patients (87%). Ils proviennent principalement d'Amérique du sud. Ils résident pour 62% des cas en Ile-de-France (7).

Ces chiffres ne tiennent pas compte de l'épidémie cachée, c'est-à-dire le nombre de PVVIH qui ignorent leur séropositivité, n'étant pas dépistés. En 2016, *Supervie* (8) estime cette épidémie autour de 14% du total des PVVIH en France. Entre 2013 et 2018, l'effectif n'a pas évolué, évalué autour de 24 800 (22 400-26 700) en 2013, et 24 000 en 2018.

L'épidémie cachée concernerait en majorité des hommes, pour majorité ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HSH). Le tiers de ces personnes serait né à l'étranger.

Le mode de contamination principal des PVVIH diagnostiqué en 2015 est hétérosexuel (55%)(9). Le taux d'incidence le plus important concerne les HSH (175 fois plus que les hétérosexuels nés en France), puis les usagers de drogues par voie intraveineuse (UDI). Contrairement aux hétérosexuels, le nombre de découvertes de séropositivité ne diminue pas chez les HSH.

Les personnes contaminées par rapports hétérosexuels étaient majoritairement nées en Afrique subsaharienne (53 %), et en France pour 29 % d'entre elles. Ces dernières sont en majorité des femmes (60%).

Les patients HSH étaient en majorité nés en France (82 %), le reste provenant, de manière décroissante, du continent américain, en Europe (hors-France), en Afrique subsaharienne, et enfin de région autre.

L'âge médian au diagnostic a peu varié au cours du temps (34 ans d'âge médian en 2015 versus 35 ans en 2003).

La proportion de personnes contaminées par UDI reste faible, stable dans le temps, mais avec un taux d'incidence suffisamment important pour être souligné. Ils étaient principalement des hommes, et en majorité étrangers intra-européen (55%).

La figure 1 rapporte l'évolution du nombre de découvertes de séropositivité parmi les populations principales entre 2010 et 2018.

A noter qu'une part importante des personnes nées en Afrique subsaharienne (de 35 % à 49 %) sont infectées par le VIH après leur arrivée en France (10), le plus souvent après un parcours de migration, la précarité étant un facteur de risque majeur de contamination.

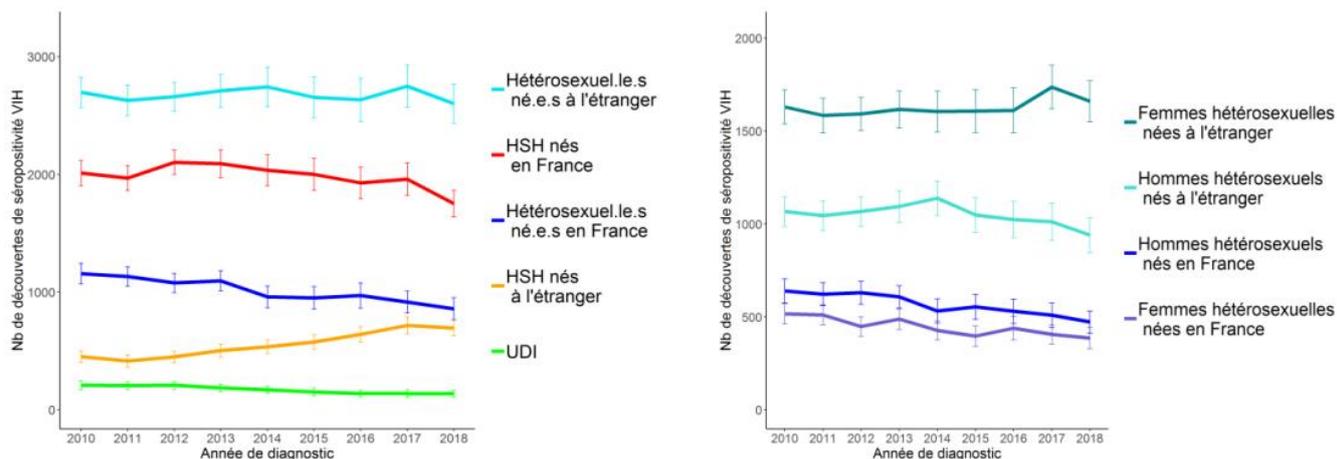


Figure 1 : Santé publique France, DO VIH, données corrigées au 31/03/2019. Nombre de découvertes de séropositivité VIH par mode de contamination, sexe et lieu de naissance, France, 2010-2018

Entre 2013 et 2015, 28% des nouveaux patients pris en charge pour VIH viennent d'Afrique sub-saharienne (6,9). Parmi les patients suivis en 2015, 24% des patients sont nés dans cette région.

31% du total des patients diagnostiqués en 2015 sont nés en Afrique sub-saharienne.

Ils représentent 53% du total des nouveaux diagnostics par contamination hétérosexuelle.

Concernant les nouvelles contaminations des HSH, seuls 4% sont nés en Afrique.

64% des découvertes de séropositivité chez des enfants de moins de 15 ans se fait chez des enfants nés en Afrique.

Le contrôle du VIH en France est représenté par la cascade de la prise en charge. Elle représente la proportion de patients infectés qui sont diagnostiqués, traités, et contrôlés. Ces statistiques indiquent dans quel sens évolue la prise en charge des PVVIH et le contrôle de l'épidémie.

La figure 2 rapporte l'évolution de cette cascade entre 2010, 2013 et 2018.

En 2013, sur les 84 % des PVVIH qui connaissaient leur infection, 90 % des personnes diagnostiquées étaient sous TARV, et 90 % des personnes sous TARV avaient une charge virale (CV) contrôlée (< 50 copies/mL)(8). Ces pourcentages sont en nette augmentation par rapport à 2010. En extrapolant sur la totalité des PVVIH, seules 75 % étaient sous TARV, et 68 % avaient une charge virale (CV) contrôlée. On peut donc estimer qu'en France 49 000 personnes vivaient avec le VIH, avec une CV non contrôlée, dont la moitié ignorait sa séropositivité.

En 2016, sur les 86 % des PVVIH qui connaissaient leur statut sérologique, 88 % des personnes diagnostiquées étaient traitées, et 97 % des personnes traitées avaient une charge virale VIH inférieure à 200 copies/ml. Sur la population totale, bien que les proportions augmentent, elles restent encore loin des objectifs de l'ONUSIDA (11) (Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida) de 90%-90%-90%.

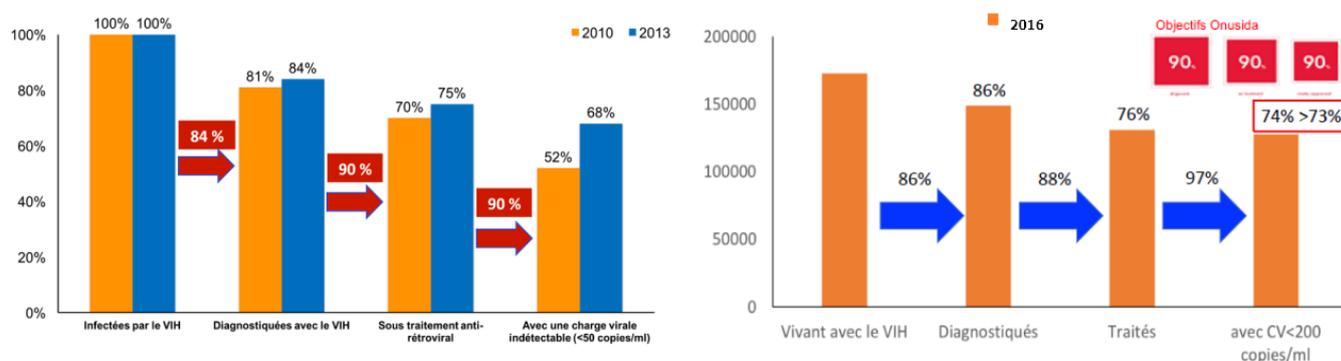


Figure 2 : COREVIH-BFC 2015 et 2018 : Cascade de prise en charge du VIH en France, entre 2010, 2013 et 2016

Entre 2015 et 2019, les dépenses annuelles attribuables au VIH se voient augmenter de 5,17% (4), alors que la dépense annuelle moyenne remboursée par personne a baissé de 7,68%. Ceci traduit une augmentation globale du coût du VIH, mais une baisse moyenne du coût du VIH par patient.

1.2 En Ile-de-France

Sur le plan géographique, l'Ile-de-France concentre 42 % des découvertes de séropositivité VIH en 2015 (9).

L'effectif des PVVIH en IDF en 2019, de 59 500, correspond à la 2^{ème} région la plus touchée en France, après la Guyane, et la première en France métropolitaine. Elle représente 39% de la totalité des PVVIH en France.

Concernant l'épidémie cachée, l'Ile-de-France est la région la plus touchée en France métropolitaine, avec approximativement 10 300 PVVIH non diagnostiqués, soit 42% de l'effectif (8).

La pandémie de COVID-19 a impacté le suivi épidémiologique habituel du VIH pour 2020. Cette année-là, les hommes représentent 65% des nouveaux cas d'infection par le VIH (total

de 1066 nouveaux cas) (5). La classe d'âge la plus touchée est celle de 25-49 ans, représentant 69% des nouveaux cas.

La majorité des cas était originaire d'Afrique subsaharienne sur la période de 2017 à 2019 (45%) ainsi qu'en 2020 (41%) puis de France, et enfin du reste du monde.

En 2019 (12), des statistiques d'épidémiologie annuelles en fonction des différents départements d'Ile-de-France ont pu être publiés (figure 3). Ces informations sont globalement hétérogènes.

C'est à Paris qu'en 2018 le taux de découverte de séropositivité était le plus élevé (420/millions d'habitants), suivi par la Seine-Saint-Denis (252/millions d'habitants). Viennent ensuite, de manière décroissante : le Val-de-Marne, la Seine-et-Marne, les Yvelines, le Val d'Oise, et l'Essonne. Le taux de positivité des Hauts-de-Seine était ininterprétable.

Entre 2013 et 2018, à Paris le taux de découvertes de séropositivité VIH par million d'habitants a significativement diminué (-15%, -3% par an en moyenne). En Seine-Saint-Denis, il a peu évolué.

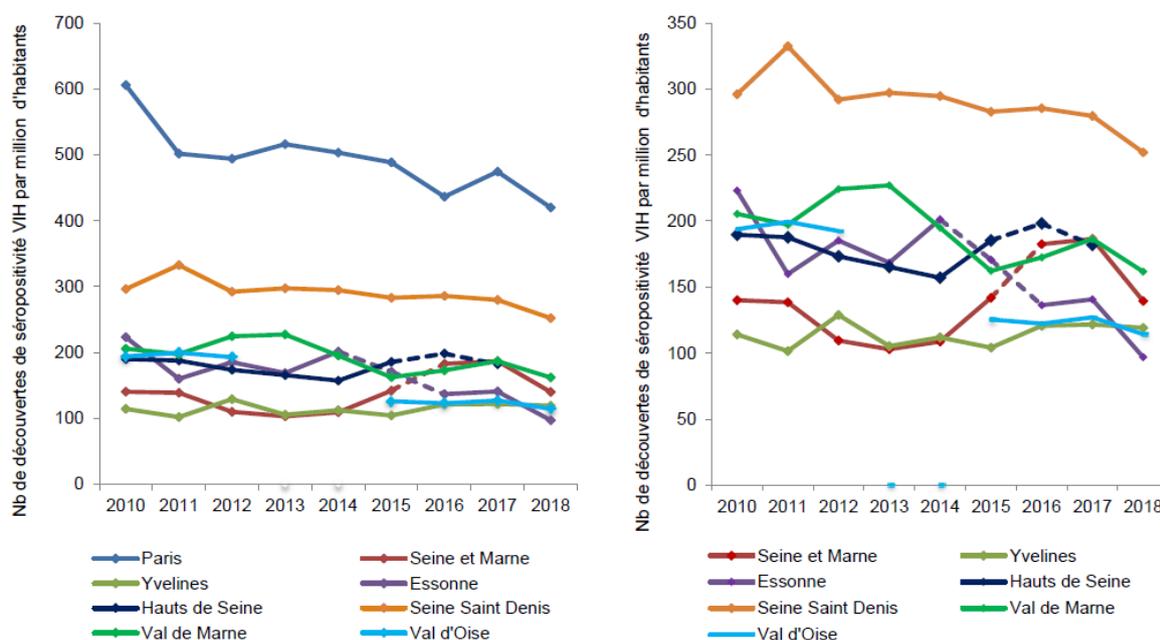


Figure 3 : Bulletin de santé publique France, Taux de découvertes de séropositivité VIH par département (par millions d'habitants), Ile-de-France et hors Paris, 2010-2018, novembre 2019

A Paris, le nombre de découvertes de séropositivité VIH a diminué de 2013 à 2018 chez les hommes (-27%), mais est resté stable chez les femmes. Ce nombre a diminué sur la même

période chez les personnes âgées de 25 à 49 ans (-25%), et est resté stable chez celles âgées de moins de 25 ans ou de 50 ans et plus.

Une diminution significative est observée chez les HSH nés en France (-38%), et chez les hétérosexuels nés à l'étranger (-14%), mais pas chez les HSH nés à l'étranger ou chez les hétérosexuels nés en France.

En Seine-Saint-Denis, le nombre de découvertes de séropositivité VIH est resté stable de 2013 à 2018, qu'il soit chez les hommes ou chez les femmes, et quelle que soit la classe d'âge.

Le nombre de découvertes de séropositivité VIH a significativement diminué chez les hétérosexuels nés à l'étranger (-20%), mais n'a pas diminué chez les hétérosexuels nés en France. Ce nombre a significativement augmenté chez les HSH nés à l'étranger (+69%), qui représentaient 12% des découvertes de séropositivité VIH en 2018 contre 6% en 2013, et n'a pas évolué chez les HSH nés en France.

Les caractéristiques socio-démographiques et épidémiologiques des découvertes de séropositivité au VIH en Ile-de-France sont récapitulées dans le tableau ci-dessous.

	Île-de-France		France métropolitaine hors Île-de-France
	2017-2019 (n = 5 107)	2020 (n = 1 066)	2020 (n = 2 860)
Genre (%)			
Hommes	65,1	65,7	68,6
Femmes	33,4	32,1	30,1
Transgenres	1,5	2,3	1,3
Classes d'âge (%)			
Moins de 25 ans	12	12,6	14,1
25-49 ans	68,6	67,5	63,3
50 ans et plus	19,4	19,9	22,7
Lieu de naissance (%)			
France	37,2*	36,4*	50,4*
Afrique sub-saharienne	44,7*	40,4*	31*
Autres	17,1*	23,2*	18,6*
Motif de réalisation de la sérologie (%)			
Signes cliniques biologiques	27,4	25,3	30*
Prise en charge	0,2	0	0,5*
Exposition	18*	17,2*	18,1*
Bilan systématique	16*	18,4*	15,5*
Grossesse	5,8*	5,9*	5*
Dépistage orienté	17,1*	19,7*	19,1*
Autre	15,6*	13,5*	11,8*
Mode de contamination selon le lieu de naissance - France/étranger (%)			
Rapports sexuels entre hommes, nés en France	27,3*	26,1*	34,1*
Rapports sexuels entre hommes, nés à l'étranger	14,7*	18,7*	13*
Rapports hétérosexuels, nés en France	9,9*	9,9*	16*
Rapports hétérosexuels, nés à l'étranger	43,6*	39,9*	32,6*
Injection de drogues, quelque soit le lieu de naissance	0,9*	1,0*	1,1*
Rapports sexuels, transgenres, quelque soit le lieu de naissance	2,4*	3,4*	2,1*
Autre	1,2*	1*	1,2*
Indicateur de délai de diagnostic (%)			
Diagnostic précoce ²	24,9*	20,4*	19,9*
Diagnostic avancé ³	24,1*	25,5*	29*
Infection récente⁴ (< 6 mois) (%)			
	28,7*	23,8*	25,4*
Co-infection hépatite C (%)			
	3,8*	3,6*	3,3*
Co-infection hépatite B (%)			
	5,1*	5,5*	4,4*
Co-infection IST (%)			
	19,5*	21,9*	22,4*

Tableau 1 DOVIH, données brutes au 02/11/2021 de santé publique France : Caractéristiques socio-démographiques et épidémiologiques des découvertes de séropositivité au VIH, Île-de-France et France métropolitaine hors Île-de-France, 2017-2019 vs 2020, BSP décembre 2021

1.3 Comorbidités

La sécurité sociale nous informe de la proportion des différentes comorbidités prises en charge chez les PVVIH (4).

Parmi les personnes prises en charge pour VIH :

- 19% des patients sont pris en charge pour un traitement cardiovasculaire (CV) en prévention primaire,
- 14% prennent un traitement psychotrope, hors personnes identifiées comme ayant une maladie psychiatrique,
- 10% souffrent de pathologie cardio-neurovasculaire et de pathologie du foie ou du pancréas,
- 8% souffrent de diabète.

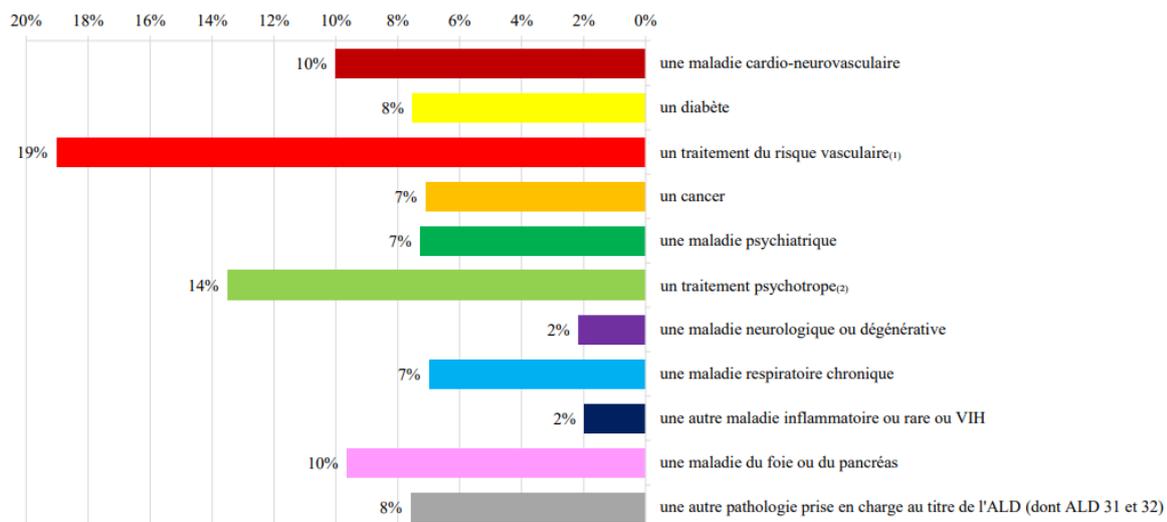


Figure 4 : Assurance maladie, d'après des sources SNIIRAM/SNDS / Tous régimes confondus- Parmi les personnes prises en charge pour VIH, pourcentage de personnes avec au moins.... 2019

Le groupe d'étude ANRS-Vespa2, cohorte de PVVIH suivie à l'hôpital, nous offre également des indices sur la prévalence des FDRCV modifiables (13) en France. En 2011, la moitié des PVVIH inclus dans la cohorte présente au moins un FDRCV comportemental (37,5% sont fumeurs, 15% ont une faible activité physique, 14% sont de grands consommateurs d'alcool et 8% souffrent d'obésité), 14% des PVVIH de l'étude combinent plusieurs de ces FDR.

La consommation d'alcool était plus élevée chez les hommes et chez les patients toxicomanes intra-veineux (IDU).

La cohorte ANRS-CO3 nous a renseigné sur l'évolution des comorbidités et de leur prise en charge thérapeutique entre 2004 et 2014 (14).

Sur les 2138 patients inclus dans l'étude, en 2014 :

- 8.4% ont un antécédent cardiovasculaire (contre 2.3% en 2004) ; 8% sont sous aspirine (contre 0.9% en 2004) et 4.1% sont sous clopidogrel (contre 0.8% en 2004) ;
- 18.5% sont diabétiques (contre 8.4% en 2004) et 5.8% sont sous antidiabétiques (contre 2.4% en 2004) ;
- 56.3% sont hypertendus (contre 18.8% en 2004) et 22.7% sont sous anti-hypertenseurs (contre 6% en 2004) ;
- 50.9% sont diagnostiqués comme étant dyslipidémiques dans l'année (contre 68.7% en 2004) et 29.3% sont sous hypolipémiants (contre 15.5% en 2004) ;
- 7% souffrent d'obésité (contre 3.6% en 2004) ;

- 43.3% consomment du tabac (contre 44% en 2004)

Cette étude met globalement en évidence une augmentation de la prévalence des comorbidités cardiovasculaires, notamment l'HTA, avec une prescription plus importante de molécules pour traiter ou prévenir les complications associées. Celle-ci est bien corrélée au vieillissement de cette population.

2 Personnes vivant avec le VIH et pathologies cardiovasculaires : morbi-mortalité, physiopathologie

Une méta-analyse publiée en 2018 (15) effectuée sous l'égide de l'American Heart Association met en évidence un risque cardiovasculaire multiplié par deux chez les PVVIH comparé à la population générale. Le fardeau global des pathologies CV a triplé en l'espace de 20 ans, la majorité étant en Afrique sub-saharienne et dans la région Asie Pacifique.

2.1 Morbidité et mortalité

En France, les maladies CV (MCV) représentent la quatrième cause de décès des PVVIH, après le SIDA, les cancers non classants SIDA et les atteintes hépatiques (16,17).

En additionnant les décès cardiovasculaires et les morts subites qui sont le plus souvent d'origine cardiovasculaires, elles deviennent la troisième cause de décès (18) dans cette population.

2.1.1 Maladie coronarienne et infarctus du myocarde

Historiquement, les PVVIH ont un risque accru de maladie coronarienne (19) comparé à la population générale. Le VIH s'accompagne d'un risque plus important d'infarctus du myocarde (IDM) (20). Une méta-analyse effectuée en 2019 confirme ce sursurrisque d'IDM (21). Des études récentes, qu'elles soient françaises (22) ou anglo-saxonnes (23), mettent en évidence une diminution du risque d'IDM chez les PVVIH mieux contrôlés sur le plan immuno-virologique ($CD4 > 500/mm^3$, $CV < 500$ copies/mL) sous ARV depuis au moins deux années.

L'étude de *Baldé et al* (22) en 2019 met en évidence un âge de survenue de l'IDM plus précoce chez les PVVIH que dans la population générale, avec des différences selon le sexe (-6 ans chez les femmes, -2 ans pour les hommes) qui sont pour l'heure inexplicables.

Malgré tout, il est aujourd'hui considéré que le risque d'IDM est augmenté de manière marginale comparé à la population générale.

L'athérosclérose est particulièrement impliquée dans la physiopathologie cardiovasculaire chez les PVVIH (24). En l'absence d'antécédents CV connus et asymptomatiques, ils sont susceptibles de présenter une charge athéromateuse coronaire deux à trois fois supérieure à celle dans la population générale (25).

Globalement, grâce aux TARV plus récents, le risque d'IDM chez les PVVIH, en 2011, ne semble plus augmenté comme il a pu l'être par le passé (26).

2.1.2 Pathologies cardiovasculaires autres

En outre, les PVVIH sont plus à risque d'être atteint de tout autre type de pathologie CV (27) comparés à la population générale. Une publication de 2019 (24) dans *Circulation* fait le point sur ces pathologies. On retrouve notamment, par l'intermédiaire d'études américaines :

- l'insuffisance cardiaque (IC) (28,29), non entièrement attribuable à la maladie coronarienne ;
- la dysfonction systolique et/ou diastolique (30) plus fréquentes ;
- la fibrose cardiaque (31), six fois plus importante que chez les patients non infectés, responsable à terme d'IC et de dysfonction cardiaque ;
- l'arythmie cardiaque (32), plus fréquente lorsque l'infection par le VIH n'est biologiquement pas contrôlée (CV et CD4) ;
- la mort subite d'origine cardiaque (33) ;
- les accidents vasculaires cérébraux (AVC), avec un risque augmenté toute-cause (34,35) qu'il soit ischémique (34,36) ou hémorragique (37) lié à la fois à un mauvais contrôle biologique du VIH et à l'exposition à l'abacavir ;
- l'athérosclérose, notamment évaluée au niveau de l'artère carotide, semble également plus importante chez les PVVIH (38) et plus précoce (39) que dans la population générale, mais les résultats d'études sont limités ;
- l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est également plus souvent retrouvée chez les PVVIH, le risque ayant été évalué à 2500 fois celui de la population générale (40). La prévalence de l'HTAP n'a pas évolué depuis l'introduction des ARV (41).

2.2 Physiopathologie : notions générales

La pathogenèse des complications cardiovasculaires de l'infection par le VIH est documentée, bien que non entièrement élucidée.

L'étude D:A:D de 2003 a mis en évidence une augmentation annuelle relative de 26% du taux d'IDM chez les PVVIH sous traitement ARV comparée à l'incidence chez les PVVIH non exposés aux ARV (42).

En 2007, les inhibiteurs de protéase sont identifiés comme impliqués dans la majoration en nombre des épisodes d'infarctus du myocarde, de même ampleur que le tabagisme ou le diabète (43).

Devant ces résultats, une étude est réalisée, ayant pour objectif d'évaluer les conséquences d'un usage plus limité des ARV, identifiés comme délétères au niveau cardiovasculaire. L'étude SMART (44) de 2006 a entraîné un changement de paradigme, la réplication virale étant identifiée en soit comme un FDRCV indépendant, suppressible, devant être contrôlé par un traitement ARV.

D'autres éléments expliquent la toxicité CV de l'infection par le VIH. On peut citer, entre autres :

- l'inflammation chronique, par l'intermédiaire de cytokines pro-inflammatoires, ayant des conséquences – notamment- sur le métabolisme lipidique et sur la paroi des vaisseaux (45,46) ;
- la dysfonction endothéliale (47), causée par les protéines virales et la réaction immunitaire et inflammatoire locale ;
- la thrombophilie : les PVVIH connaissent une incidence plus élevée de thromboses veineuses (48). Plusieurs causes intriquées et pouvant se confondre chez un même patient l'expliquent : toxicomanie IV, déficience acquise en protéine S liée à l'infection, infections opportunistes (CMV, toxoplasmose), traitement par IP (anomalies métaboliques), état inflammatoire chronique, atteintes auto-immunes (production d'anticorps anti-phospholipide, anti-cardiolipine et anticoagulants circulants) ou encore néoplasie.

2.2.1 Zoom sur les troubles métaboliques

Les troubles métaboliques, ayant des conséquences sur la santé CV des PVVIH, ont de multiples étiologies. L'infection par le VIH est un perturbateur en elle-même. L'inflammation

chronique décrite plus haut, la prise de molécules ARV, l'habitus des patients expliquent ces désordres. Ils sont le plus souvent associés et intriqués dans cette population.

2.2.1.1 La lipodystrophie

Le tissu adipeux étant une cible du VIH lui-même (49), le traitement ARV est historiquement responsable de lipodystrophie (50). Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse de première génération (INTI) (stavudine et zidovudine), ont entraîné des lipoatrophies, parfois persistantes à l'arrêt de ces molécules, avec des conséquences cardio-métaboliques (51), notamment dans l'athérogenèse. Ces complications se font plus rares de nos jours, avec l'arrêt de l'usage de ces INTI.

Des molécules plus récentes, de la classe des inhibiteurs de protéase (IP) sont associées à une lipohypertrophie tronculaire, chez les patients traités à long terme et vieillissants, avec des conséquences cardio-métaboliques documentées (stéatose hépatique, syndrome métabolique, diabète).

Les inhibiteurs d'intégrase, (INSTI, dolutégravir, bictégravir) molécules modernes, induisent une prise de poids avec une répartition globale du tissu adipeux. Nous retrouvons un effet similaire chez un autre INTI récent très utilisé et bien toléré, le ténofovir alafénamide (TAF). En plus de la prise de poids (52), le switch de Tenofovir disoproxil (TDF) vers le TAF serait responsable d'une dégradation du profil lipidique, ayant donc un effet CV indirect délétère comparé au TDF (53).

La part de responsabilité des molécules dans la prise de poids des patients avec les molécules de dernière génération est toujours étudiée à ce jour.

Les conséquences cardiovasculaires de cette prise de poids ne sont pas encore formellement identifiées, mais elles sont sans doute délétères sur le plan cardiovasculaire.

2.2.1.2 La dyslipidémie

Elle touche entre 20 et 50% des PVVIH (54), et est causée – en plus des critères retrouvés dans la population générale, comme les facteurs hygiéno-diététiques ou les prédispositions génétiques- par l'inflammation chronique liée à l'infection, ou par certains ARV (IP et INTI, ritonavir, efavirenz).

2.2.1.3 L'insulinorésistance et le syndrome métabolique

Sa prévalence chez les PVVIH est évaluée selon les études à :

- 20% chez des patients sans FDRCV avec les molécules les plus récentes (55) ;
- 30% (56) chez des plus de 50 ans, similaire à la population générale, 40% (57) voire 63% dans une étude (58).

Cette insulinorésistance (IR) est tout particulièrement liée à la lipodystrophie, ainsi que la prise cumulée et prolongée d'ARV, dont les IP (indinavir, ritonavir, nelfinavir) et INTI (lamivudine, stavudine) (59).

Elle entraîne une stéatose hépatique, qui va l'entretenir et l'aggraver.

Dans les études de *Bratt et al* (56) et *Araujo et al* (55) sur l'insulinorésistance, environ 10% des patients suivis dans les cohortes finissent par développer un diabète de type 2.

Pour mémoire, l'incidence du diabète (60) chez les PVVIH est quatre fois supérieure à la population générale. Aux Etats-Unis, la prévalence du diabète chez les PVVIH est évaluée à 10,3%, supérieure à la population générale, même en absence d'obésité (61).

L'étude récente de *Rasmussen et al* (62) indique que le risque de diabète associé au VIH semblerait devenir similaire à celui dans la population générale, bien que l'incidence reste élevée dans la population vieillissante (63).

Le syndrome métabolique est directement associé à tous les troubles métaboliques décrits ci-dessus, et est également aggravé par les INTI et les IP.

2.2.2 Le cas de l'hypertension artérielle

Les premières études n'identifiaient pas de différence dans la prévalence de l'HTA entre les PVVIH et la population générale (64). Il semblerait en fait que les PVVIH soient plus touchés (65). En plus de la physiopathologie classique de survenue d'HTA dans la population générale, des mécanismes additionnels liés à l'infection par le VIH, et à la prise de TARV pourraient l'expliquer (66).

Une méta-analyse de 2017 (67) met en évidence que le diagnostic plus précoce d'HTA semble possible chez les PVVIH traités par ARV. L'HTA chez les PVVIH présenterait une tendance à la hausse, et est associée à la prise d'un traitement ARV et à un âge plus avancé.

La cohorte D:A:D en 2018 ne met pas en évidence d'association entre la prise d'ARV de dernière génération et le risque de survenue d'HTA chez les PVVIH (68).

En revanche, une étude de la cohorte RESPOND publiée en 2022 (69) retrouve une plus grande incidence d'HTA chez les patients naïfs traités par inhibiteurs d'intégrase versus traités par INNTI, mais comparable à la prise d'IP.

2.2.3 Rôle des ARV dans la toxicité et le risque cardiovasculaire

Pour rappel, les ARV ont bouleversé la prise en charge des PVVIH. Bien que responsables de nombreux effets indésirables- en nette diminution grâce aux ARV de dernières générations- la balance bénéfique/risque penche largement vers le traitement médicamenteux.

Comme vu plus haut, certains ARV sont indirectement responsables d'une augmentation de la morbidité cardiovasculaire de par leurs effets métaboliques.

Il existe également des molécules responsables d'une toxicité cardiovasculaire directe, le surrisque cardiovasculaire n'étant pas totalement expliqué par la dyslipidémie induite.

La cohorte D:A:D (42) est celle qui a mis en lumière la responsabilité de l'exposition prolongée à certaines molécules dans le surrisque d'IDM.

2.2.3.1 Les inhibiteurs de protéase

Les inhibiteurs de protéase (IP) sont historiquement responsables de surrisque CV liée à la durée d'exposition à ceux-ci (70). Cette toxicité est dose-dépendante. Ce sont les perturbations métaboliques liées aux molécules (insulinorésistance, dyslipidémie et hypertriglycéridémie, lipodystrophie) qui expliquent ce surrisque.

L'indinavir et le lopinavir boosté au ritonavir (71) sont tout particulièrement associés aux pathologies cardiovasculaires.

En 2009, une analyse de la cohorte ANRS CO4 (72) a permis de mettre en évidence un odds-ratio d'IDM de 1,16 par année supplémentaire d'exposition aux IP, significativement pour le lopinavir + ritonavir et l'amprénavir/fosamprénavir ± ritonavir (73). Ces molécules ne sont plus recommandées en première ligne.

Concernant les IP de dernière génération, en 2018, l'analyse de *Ryom et al* (74) sur la cohorte D:A:D met en évidence une augmentation du risque cardiovasculaire avec le darunavir + ritonavir, contrairement à l'atazanavir + ritonavir, qui pourrait d'ailleurs diminuer le risque cardiovasculaire comparé aux autres IP (75). En 2020, *Costaglia* (76) se

montre rassurante, la cohorte hospitalière française (FHDH) ne confirme pas ce surrisque d'IDM avec le darunavir + ritonavir.

La liste des FDRCV des PVVIH, adaptées de l'AFSSAPS de 2005 inclut l'exposition cumulée de plus de 10 ans aux IP.

2.2.3.2 Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI)

Les troubles métaboliques divers que cette classe médicamenteuse entraîne sont d'origine mitochondriale (77). Les complications cardiovasculaires de cette toxicité, sont d'origine métaboliques (51) : lipodystrophie (atrophie et hypertrophie), dyslipidémie (hypo-HDLémie, hyperlipidémie) moins intense qu'avec les IP.

Un INTI plus récent, le TAF, a un impact indirect sur les FDRCV. En effet, il est responsable d'une prise de poids relativement importante (52), ainsi qu'une dégradation du profil lipidique, après un switch du TDF vers le TAF (53) ou chez des patients naïfs de tout traitement comparé au TDF (78).

Une analyse de la cohorte D:A:D publiée en 2010 (71) incrimine en particulier deux autres molécules de cette classe : la didanosine (ddl) et l'abacavir, qui pourraient majorer le risque d'infarctus du myocarde.

2.2.3.2.1 La didanosine

Initialement associée à une majoration de 49% du risque d'IDM dans la cohorte D:A:D en 2008 (79), l'agence européenne pour l'évaluation du médicament (EMA) et l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) tempèrent ces résultats (80), trop limités pour pouvoir conclure à une association statistiquement significative entre la prise de didanosine et la survenue d'IDM. La cohorte ANRS CO4 en 2009 (73), ne retrouve pas de différence significative sur le risque CV chez les patients prenant la didanosine, et explique les résultats de la cohorte D:A:D par la présence de multiples facteurs de confusions n'ayant pas été modulée de la même manière que dans d'autres études ne retrouvant pas cette association didanosine-IDM.

2.2.3.2.2 L'abacavir

L'abacavir est la molécule de la classe la plus incriminée (79) sur le plan cardiovasculaire. L'analyse de 2008 de la cohorte D:A:D (79) fait état d'une majoration du risque d'IDM de 90% si la molécule était prise dans les six derniers mois, et de 60% en 2009.

Le mécanisme pourrait être lié à une augmentation indirecte de l'activation des plaquettes par l'abacavir (81).

La cohorte française de 2009 citée ci-dessus (73) trouve des résultats différents des premières études : lorsque les consommateurs de cocaïne et les toxicomanes IV sont retirés de la population analysée, le surrisque d'IDM à la prise d'abacavir disparaît.

Les dernières études (74,82–84) semblent valider les résultats obtenus grâce à la cohorte française. La prise d'abacavir, même récente, ne semble pas augmenter le risque d'IDM.

Le sujet reste malgré tout étudié et débattu à l'international. Des études plus récentes se contredisent, la question n'étant pas définitivement tranchée (85,86).

2.2.3.3 Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)

Les études citées précédemment se sont également intéressées à la toxicité CV des INNTI. Aucun surrisque d'IDM n'a été mis en évidence, lié à la prise de cette classe (71,73).

Certains pourraient en revanche être responsables de modifications du profil lipidique des patients traités, l'efavirenz étant connu comme responsable d'hypercholestérolémie et d'hypertriglycémie (87).

Contrairement à l'efavirenz, la névirapine a un profil lipidique favorable (88), associée à une augmentation du cholestérol HDL. L'étravirine et la rilpivirine présentent un profil lipidique neutre.

2.2.3.4 Les inhibiteurs de l'intégrase (INSTI ou INI)

Les INSTI étant des molécules récentes, les données à moyen et long terme sur leur impact concernant le risque CV arriveront dans le futur.

Des études ont néanmoins été publiées tentant de les évaluer. *O'Halloran* (89), dans sa cohorte rétrospective, rapporte une baisse de 21% du risque d'incidents cardiovasculaires chez les patients initialement traités par INSTI versus les autres classes.

A contrario, *Neesgard et al* du RESPOND study group s'est intéressé à la survenue de complications cardiovasculaires chez des patients à qui l'on initie un traitement par INSTI,

quels que soient les molécules précédemment prises. Les investigateurs retrouvent une incidence de pathologie CV 2,5 fois plus importante (90) chez les patients recevant des INSTI dans les 6 premiers mois de traitement, versus les autres classes, en utilisant les formules de l'étude D:A:D.

Les INSTI n'ont pas d'effets négatifs sur le profil lipidique des patients traités (91), et améliorent celui de patients prétraités par des IP (92).

En revanche, il semblerait que comme pour le TAF, les INSTI (93) -notamment le dolutégravir et le bictégravir- soient indépendamment responsables d'une prise de poids (94–96) plus importante qu'avec les autres ARV, parfois au-delà du principe de « retour à la santé » pouvant mener à l'obésité, elle-même un important FDRCV.

Ces INSTI étant souvent pris de manière concomitante avec le TAF, lui-même responsable d'une prise de poids indépendamment des autres ARV (52), la part imputable de la prise de poids ou de l'obésité, liée à ce dernier ou aux INSTI, est toujours étudiée (97,98).

Plus récemment, des études décrivent une possible insulino-résistance (99,100) associée aux INSTI et à la prise de poids ; la glycémie à jeûn ainsi que les niveaux d'insuline mesurés dans le sang augmentent dans l'étude ETRAL après le switch au raltegravir (101) ; un case report de diabète de type 2 lié à la prise d'INSTI (102) a été rapporté en 2017, bien qu'aucune association statistique n'ait été mise en évidence entre la prise d'INSTI et la survenue de diabète de type II dans la cohorte française Dat'AIDS (103).

Comme écrit plus haut, une unique étude publiée en 2022 (69) met en évidence un possible lien entre la prise d'INSTI et une plus forte incidence d'HTA chez des PVVIH naïfs de tout traitement par rapport à la prise d'INNTI.

2.2.3.5 Les inhibiteurs de CCR5, les inhibiteurs de fusion

Pour les antagonistes au CCR5, une seule molécule est utilisée en routine, le maraviroc. L'enfuvirtide est l'unique représentant des inhibiteurs de fusion. Nous n'avons pas de données à moyen et long terme les évaluant sur le plan du risque CV.

Nous savons en revanche, qu'ayant peu ou pas d'impact sur les paramètres métaboliques, ils pourraient être favorables en termes de risque CV.

Un essai a conclu à une amélioration possible du profil lipidique des PVVIH naïfs traités par maraviroc (104). Ce dernier aurait également un impact positif dans l'évolution de l'athérosclérose chez les PVVIH à haut risque CV (105).

3 Facteurs de risque cardiovasculaires dans la population générale et chez les patients infectés par le VIH

3.1 Rappels

Les facteurs de risque cardiovasculaire qui concernent les PVVIH sont présentés dans le tableau ci-dessous. Ils sont adaptés des recommandations de l'AFSSAPS 2005, et comportent les FDRCV de la population générale en plus de spécificités liées à l'infection par le VIH.

- Age :
 - homme de 50 ans ou plus
 - femme de 60 ans ou plus
- Antécédents familiaux de maladie coronaire précoce
 - infarctus du myocarde ou mort subite < 55 ans chez le père ou un parent du premier degré de sexe masculin
 - infarctus du myocarde ou mort subite < 65 ans chez la mère ou un parent du premier degré de sexe féminin
- Tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans
- Hypertension artérielle permanente traitée ou non
- Diabète sucré
- HDL-cholestérol inférieur à 0,40 g/L (1 mM/L) quel que soit le sexe
- LDL-cholestérol supérieur à 1,60 g/L
- Infection par le VIH avec
 - ARN VIH non contrôlé ou
 - Nadir des CD4 < 200/mm³
 - CD8 > 800/mm³
 - Exposition cumulée > 10 ans aux inhibiteurs de la protéase
- **Facteur « protecteur »**
 - HDL-cholestérol supérieur ou égal à 0,60 g/L (1,5 mM/L)

Tableau 2 Rapport Morlat (164), Facteurs de risque cardiovasculaire (adapté à partir des recommandations de l'AFSSAPS 2005(106) "Prise en charge des comorbidités au cours de l'infection par le VIH » juin 2019

La prévalence des FDRCV est plus importante chez les PVVIH que dans la population générale (107), expliquant en partie la plus forte morbi-mortalité cardiovasculaire dans cette population.

Les FDRCV classiques sont habituellement divisés en deux catégories : les non-modifiables et les modifiables. Pour rappel, nous les listons.

Pour les non-modifiables :

- L'âge, au-dessus de 50 ans chez l'homme et au-dessus de 60 ans chez la femme, la ménopause étant un facteur de risque cardiovasculaire supplémentaire chez la femme.

- Le sexe masculin est un FDRCV en soi. Le sexe-ratio d'incidents cardiovasculaire tend à s'équilibrer à partir de la ménopause, l'œstrogène étant protecteur, et s'équilibre à partir de 75 ans. Chez les femmes infectées, le risque relatif d'IDM diminue plus lentement que chez les hommes (22) ;
- les antécédents familiaux comme l'IDM ou la mort subite avant 55 ans chez le père ou un parent du 1^{er} degré de sexe masculin, avant 65 ans chez la mère ou un parent du 1^{er} degré de sexe féminin.

Parmi les modifiables, nous retrouvons :

- Le tabagisme actif ou sevré depuis moins de 3 ans,
- Une HTA, traitée ou non.
- Un diabète, traité ou non.
- La dyslipidémie : LDL-c > 1,60 g/l, HDL-c < 0,40 g/l. La présence d'un HDL-c > 0,60 g/l est un facteur protecteur.
- La surcharge pondérale (IMC > 25 kg/m²).
- La sédentarité (absence d'activité physique régulière).
- La consommation d'alcool.
- La présence d'un syndrome obstructif d'apnée du sommeil, associée mais pas systématiquement liée à une surcharge pondérale est un facteur de risque cardiovasculaire (108) plus récemment identifié.

Nous les passons en revue.

3.1.1 Tabagisme

Nous savons que le tabagisme est une cause majeure de morbi-mortalité cardiovasculaire (artériopathie oblitérante des membres inférieurs, IDM, AVC) et néoplasique dans la population générale (109–111). En 2019, un quart de la population française déclare fumer quotidiennement (112). Les effets du tabagisme chez les PVVIH sont particulièrement délétères (113,114), alors que la prévalence du tabagisme est plus élevée chez les PVVIH que dans la population générale, et ce, quel que soit le sexe (115,116).

Alors que les pathologies CV et les cancers non classants SIDA sont majoritairement responsables de la mortalité des PVVIH en Occident, des chercheurs se sont penchés sur

l'impact relatif du tabagisme sur ces pathologies, par rapport à celui de l'infection par le VIH. Dans son étude, *Helleberg et al* (117) met en évidence que l'espérance de vie des PVVIH est plus négativement impactée par le tabagisme que par l'infection par le VIH lorsque celle-ci est contrôlée, et ce en corrélation avec l'âge. La surmortalité liée au tabac doit donc d'autant plus pousser à des interventions concernant le sevrage. Malheureusement, une méta-analyse publiée en 2020 met en évidence qu'à l'échelle mondiale, les PVVIH diagnostiqués et/ou traités ne semblent pas modifier leurs habitudes tabagiques en vue d'arrêter la consommation de tabac (118).

3.1.2 Hypertension artérielle

Facteur de risque majeur de morbi-mortalité globale, notamment liée à la survenue de pathologies cardiovasculaires (maladies coronariennes, insuffisance cardiaque, fibrillation atriale, pathologies valvulaires, mort subite, ou anévrismes aortiques) (119), il s'agit de la pathologie chronique la plus fréquente en France, touchant 30,3% des français. Dans l'étude ESTEBAN qui évaluait l'évolution de l'HTA et de sa prise en charge en France entre 2006 et 2015, 47,3% des patients diagnostiqués sont traités par antihypertenseurs, et 55% des patients traités ont une PA contrôlée. Un adulte sur deux ignore être hypertendu (120).

La question de la prévalence de l'HTA chez les PVVIH ne semble pas définitivement tranchée. Les premières études ne mettaient pas en évidence de différence dans la prévalence de l'HTA entre les PVVIH et la population générale (64). Plus récemment, des mécanismes physiopathologiques additionnels et spécifiques, liés à l'infection par le VIH et la prise de certains ARV ont été découverts, et des études commencent à déceler une différence de prévalence de l'HTA chez les PVVIH qui pourraient être plus affectés (65). Une méta-analyse (67) évaluant la prévalence globale de l'HTA chez les PVVIH, publiée en 2017 conclut à un possible diagnostic plus précoce d'HTA chez les patients sous ARV, et une prévalence de l'HTA plus importante avec l'âge dans les études menées après 2010. Elle décelait une tendance à la hausse de la prévalence de l'HTA chez les PVVIH, associée au vieillissement et à la prise d'ARV. Alors que l'analyse de la cohorte D:A:D en 2018 ne retrouve pas d'association entre la prise d'ARV de dernière génération et le risque de survenue d'HTA (68), celle de la cohorte RESPOND publiée en 2022 (69), retrouve une plus grande incidence d'HTA chez les patients naïfs traités par inhibiteurs d'intégrase versus traités par INNTI, comparable à la prise d'IP.

3.1.3 Diabète

Il existe un lien important entre diabète et survenue de maladies cardiovasculaires (MCV) (121). Ces dernières sont les causes les plus fréquentes de morbi-mortalité chez les patients diabétiques (122). Les FDRCV tels que l'obésité, l'hypertension et la dyslipidémie, sont très fréquents chez les patients diabétiques.

Avec le vieillissement de la population, la prévalence du diabète de type 2 augmente dans les pays occidentaux, dont la France (123). Des variations existent selon les pays, les Etats-Unis étant particulièrement touché (124), avec 8,2% de la population diagnostiquée diabétique, contre 5,3% des français sous traitement hypoglycémiant (125). Ceci est également vrai pour les PVVIH (126), présentant en plus des FDR classiques (âge (127), surpoids...), des FDR spécifiques de survenue du diabète (lipodystrophie, prise cumulée d'ARV plus anciens parmi les IP ou INTI, profondeur du nadir CD4) (128). La sévérité de l'immunodéficience chez les patients naïfs de traitement ARV pourrait être un facteur de risque supplémentaire de survenue d'insulinorésistance et de diabète chez les PVVIH à plus long terme (129).

Les cohortes historiques (D:A:D, APROCO-COPILOTE) ont mis en évidence un lien marqué entre VIH, TARV et diabète (59), et le diabète semble se présenter plus tôt chez les PVVIH (9). La prévalence du diabète chez les PVVIH en Europe varie selon les études entre 4% et 7% (130–132), contre 10,3% aux Etats-Unis (61). La cohorte ANRS-CO3 met en évidence un nombre bien plus élevé, 18,5% étant diabétiques (14).

3.1.4 Dyslipidémie

Comme le diabète et l'HTA, la dyslipidémie est un facteur de risque majeur de MCV (133). L'évaluation de la dyslipidémie, initialement par le dosage du cholestérol total, se fait maintenant par l'intermédiaire du dosage du LDLc, la fraction la plus athérogène du cholestérol. Ce dosage conditionne l'introduction d'un traitement par statines après stratification du risque cardiovasculaire, et est utilisé dans le suivi des patients traités. Un taux de HDLc trop bas est également identifié comme délétère sur le plan CV (134).

En France, entre 2006 et 2015, la prévalence de la dyslipidémie, définie par un LDLc > 1,6g/L, dans la population adulte n'a pas évolué : 18,8% en sont atteints (135).

Entre 20 et 50% des PVVIH sont touchés par la dyslipidémie (54). Elle est d'origine multifactorielle. En plus des mécanismes communs à la population générale tels que l'âge, la nutrition, l'exercice physique ou le terrain génétique, l'inflammation chronique liée à l'infection et la prise de certains ARV responsables d'une dégradation du métabolisme lipidique (parmi les IP le ritonavir, chez les INNTI l'efavirenz, et plus récemment le TAF plus que le TDF (53,78)) entraînent ou aggravent la dyslipidémie. La lipodystrophie (50) souvent associée aggrave et entretient ces anomalies lipidiques.

Dans la population générale, la baisse du taux de LDLc est associée à une plus faible fréquence de survenue d'évènements coronariens majeurs (136). L'impact des statines en prévention primaire semble similaire chez les personnes infectées par le VIH et dans la population générale (137). La balance bénéfice-risque à l'introduction de statines en prévention primaire dans la population générale à faible risque CV est toujours évaluée, et n'est pas définitivement tranchée, des médecins généralistes les déconseillant (138).

3.1.5 Surpoids et l'obésité

Le surpoids et l'obésité sont des facteurs de risque indépendants de MCV, en plus d'être responsables de l'augmentation du risque de pathologies telles que la dyslipidémie, l'insulinorésistance, l'hypertension artérielle et l'athérosclérose, tant chez les adultes que chez les enfants (139–141). L'augmentation de l'adiposité, qui témoigne de désordres métaboliques, a un effet néfaste global sur la santé.

En France, en 2016, une cohorte représentative de la population (142) estimait la prévalence de l'obésité chez les hommes à 15,8% et 15,6% chez les femmes. L'excès de poids concernait près de la moitié de la population française. Un sondage réalisé en 2020 (143) confirmait les statistiques retrouvées dans la cohorte.

Les PVVIH sont à plus haut risque d'obésité, notamment abdominale (144), que la population générale. Dans une étude américaine, bien qu'initialement plus bas, l'IMC augmente trois fois plus rapidement dans le temps pour les PVVIH (145) que pour la population non infectée. Après 12 ans de suivi, les PVVIH avaient un IMC plus important. Le principe de « retour à la santé » n'est pas suffisant pour expliquer cette nouvelle épidémie, délétère pour la santé cardio-métabolique des PVVIH.

L'augmentation du poids consécutif à la prise d'ARV modernes a été observée au cours de nombreuses études, qu'elles soient observationnelles ou lors d'essais contrôlés randomisés.

Elles mettent tout particulièrement en cause les INSTI (93,95,97) comme le dolutégravir (96) et le raltégravir, indépendamment de l'IMC à l'introduction du traitement. L'augmentation de l'IMC était mesurée à plus de 7% (97) avec ces molécules, comparé aux autres classes. Cette prise de poids touche également les adolescents (146) ; elle semble plus intense les 8 premiers mois de traitement (98).

Un INTI, le TAF, plus récent et moins toxique que le TDF (responsable d'effets indésirables irréversibles, rénaux et osseux) est indépendamment responsable, en plus d'une dégradation du profil lipidique (78), d'une importante prise de poids importante après switch (52), et ce quel que soit les molécules associées. Cette prise de poids était également observée chez des patients naïfs de TARV (97), et semblait plus intense au-delà de la première année de traitement (98).

La combinaison d'un INSTI avec le TAF est responsable d'une augmentation d'autant plus importante du poids des patients traités (97,98).

Chez les PVVIH, les africains semblent particulièrement frappés par l'obésité (147).

L'étude de *Goupil de Bouillé et al* (148) a mis en évidence que la survenue d'un surpoids ou d'une obésité sous ARV était multifactorielle. Les facteurs prédictifs d'une prise de poids plus importante étaient un IMC pré-thérapeutique plus élevé, le fait d'être migrant d'Afrique subsaharienne, la précarité, ou d'être en couple. Cette étude corrobore en partie celle de *Kaplan et Al* (149), qui retrouvait une association entre le risque coronarien à 10 ans, le surpoids, la prise d'ARV et les faibles revenus.

3.1.6 Alcool

En France, 23,6% des personnes de 18-75 ans dépassaient les repères de consommation en 2017, et 10% de la population en consomme quotidiennement (150). La consommation d'alcool est souvent associée à celle de tabac (151), une synergie toxique ayant été mise en évidence sur le plan neurologique (152).

41 000 décès sont attribuables à l'alcool par an, dont 30 000 chez les hommes et 11 000 chez les femmes dont 16 000 décès par cancer et 9 900 décès par maladie cardiovasculaire chaque année.

Les PVVIH sont particulièrement exposés aux risques liés à la consommation excessive d'alcool (153) : aggravation de la toxicité de certains ARV, diminution de la capacité à engager des soins sur le long terme, et conduites à risques associés. L'alcool présente un

effet aggravant les autres comorbidités cardiovasculaires décrites plus haut (HTA, diabète, métabolisme lipidique).

3.1.7 Syndrome métabolique

Il s'agit d'une entité associant de nombreux FDRCV clinico-biologiques, qui doivent être au moins au nombre de trois pour le définir (HTA, hyperglycémie, hypertriglycéridémie, HDLc bas, obésité abdominale). Il s'agit d'une situation à risque cardiovasculaire, de diabète chez les non diabétiques, et de stéatose hépatique.

Les critères diagnostics ont été harmonisés et se trouvent dans le tableau ci-dessous :

Au moins 3 critères parmi les 5 suivants :	
Obésité abdominale : appréciée par la mesure du tour de taille*	≥ 94 cm chez l'homme ≥ 80 cm chez la femme
Pression artérielle	PAS ≥ 130 et/ou PAD ≥ 85 mmHg
Triglycérides	≥ 1,5 g/L (1,7 mM/L)
HDL Cholestérol	< 0,4 g/L (1 mM/L) chez l'homme < 0,5 g/L (1,3 mM/L) chez la femme
Glycémie	1 g/L (5,6 ≥ 1 g/L (5,6 mM/L)

* Les valeurs données ici sont valides pour la population d'origine caucasienne ou africaine. Chez le PVVIH la présence d'une lipodystrophie clinique peut remplacer ce critère.

Tableau 3 D'après Alberti, « Harmonizing the metabolic syndrome » les critères diagnostics du syndrome métabolique (154), 2009

3.1.8 Sédentarité

Le comportement sédentaire et l'inactivité physique figurent parmi les principaux FDR modifiables dans le monde pour les MCV et la mortalité toutes causes (155).

De nombreuses études ont mis en évidence les bienfaits d'une activité physique régulière sur le plan cardio-métabolique chez les PVVIH (156–158).

Une méta-analyse publiée en 2017 (159) s'est intéressée à la sédentarité des PVVIH. Il semblerait que le temps passé par les PVVIH à adopter un comportement sédentaire est parmi les plus élevés relevé dans la littérature.

Les PVVIH rencontrent de nombreux d'obstacles (160) à la pratique d'une activité physique, tels que le sentiment de dépression, la fatigue, les douleurs physiques liées au VIH, la peur

d'une stigmatisation liée à la maladie, ou encore la présence d'une infection opportuniste. La précarité de cette population joue également un rôle.

3.1.9 Apnée du sommeil

La prévalence de l'apnée du sommeil chez les PVVIH est inconnue, mais nous savons qu'elle a considérablement augmenté dans la population générale (161), tout en restant sous-estimée.

Il existe un fort chevauchement des comorbidités chez les PVVIH (162) et chez les patients touchés par l'apnée du sommeil : diabète, pathologies cardiovasculaires, AVC, cancers, troubles cognitifs...

Dans une étude américaine (163), alors que les PVVIH se plaignaient plus fréquemment de symptômes associés au SAOS, ils étaient moins fréquemment diagnostiqués que la population générale.

Il semblerait malgré tout que l'incidence rapportée de SAOS chez les PVVIH ait considérablement augmenté, bien que toujours sous-estimée. Elle serait probablement liée à une meilleure sensibilisation des professionnels de santé à cette problématique, ainsi qu'à une augmentation vraie de l'incidence de SAOS dans la population infectée vieillissante (164).

3.1.10 Caractéristiques immuno-virologiques associées au risque cardiovasculaire

Des recommandations adaptées à partir de celles de l'AFSSAPS en 2005 incluent parmi les FDRCV des caractéristiques immuno-virologiques.

Nous trouvons :

- L'ARN VIH non contrôlé : l'étude SMART prouve que la réplication virale est un FDRCV indépendant ;
- Un nadir de CD4 inférieur à 200/mm³ : de nombreuses études (165,166) mettent en évidence qu'un nadir de CD4 profond, notamment inférieur à 200/mm³, est corrélé à la survenue plus fréquente de complications CV comme l'IDM (23) ;
- Des CD8 supérieurs à 800/mm³ : une augmentation du taux de CD8 est associée à une majoration du risque de survenue d'IDM (167,168), comparé à la population générale, indépendamment du taux de CD4 ; son dosage est notamment utile dans la stratification du risque de complications cardiovasculaires lorsque le taux de CD4 est entre 200 et 500/mm³ ;

Le rapport CD4/CD8 est inversement associé à la progression d'athérosclérose et son importance reflèterait un plus grand risque l'athérosclérose (169) ; ce dosage s'est montré décevant dans le pronostic de la mortalité toute cause des patients traités (170,171) ;

- Une exposition cumulée supérieur à 10 ans aux IP, liée à la toxicité intrinsèque des molécules de cette classe.

3.2 Prise en charge et prévention cardiovasculaire des patients infectés par le VIH

En attendant l'actualisation des recommandations en 2022 sous la direction du Pr Delobel, les recommandations de 2019, rédigées au sein du rapport Morlat font foi dans la prise en charge des PVVIH, et ce pour tout médecin impliqué (172). Ce rapport insiste sur l'importance de la place du médecin généraliste dans le suivi en ville et la prise en charge globale des patients, en collaboration avec l'hôpital.

En prévention primaire, elles reposent sur quatre piliers : la prise en charge du tabagisme, l'éducation aux règles hygiéno-diététiques (RHD), la prise en charge d'une dyslipidémie et/ou d'une hypertension artérielle selon les recommandations en population générale, le type de prise en charge des patients dépendant de leurs antécédents et leur FDRCV.

Une fiche HAS (154) à destination des médecins généralistes a vu le jour en 2018, afin d'améliorer le suivi global de ces patients, en collaboration avec l'hôpital.

Celles-ci sont codifiées, et dépendent en partie du risque cardiovasculaire évalué par le SCORE.

Une consultation chez un cardiologue doit être systématique chez les patients à risque, et les patients diabétiques doivent systématiquement voir un spécialiste. Pour chacun des facteurs de risque et des antécédents cardiovasculaires, des subtilités thérapeutiques capitales existent pour les PVVIH, mais elles ne seront pas abordées dans notre travail.

La différence principale dans la prise en charge cardiovasculaire des PVVIH par rapport à la population générale est la possibilité de modifier le TARV du patient si ce dernier présente un surrisque cardiovasculaire. Ce changement d'ARV échoie essentiellement à l'infectiologue.

L'European Aids Clinical Society (EACS) recommande en 2021 un changement d'ARV si le risque cardiovasculaire à 10 ans est évalué supérieur ou égal à 10% à l'aide d'un des scores de stratification du risque CV disponibles : Framingham (risque intermédiaire) en première intention, D:A:D, ou encore un score recommandé par les autorités nationales locales (174).

En France, l'évaluation du risque CV chez les PVVIH est basée sur le score européen SCORE (175), le même que dans la population générale. Le changement d'ARV, a fortiori si le patient est sous IP, doit être réfléchi chez tous les patients à risque.

Il intervient systématiquement lorsqu'une dyslipidémie n'évolue pas de manière favorable, après application des RHD, et peut suffire chez les patients à risque CV bas ou intermédiaire (176). L'introduction du traitement hypolipémiant se fait uniquement après modification du traitement ARV, si cette dernière intervention est insuffisamment efficace.

4 Le médecin généraliste et l'infectiologue : rôles et parcours de soins

4.1 Rôle du médecin généraliste

Le rôle du MG dans la prise en charge des PVVIH, flou jusque dans les années 2000 est progressivement formalisé. En 2007, la HAS publie un guide ALD (177) dans lequel il a un rôle dans la prévention et le dépistage précoce de l'infection ; la prévention des comorbidités était déjà mentionné.

En 2009, les sociétés savantes spécialisées dans la recherche et dans la prise en charge des PVVIH (178) codifient et donnent des objectifs aux médecins généralistes. En plus des problématiques de santé sexuelle, ce consensus soulignait l'importance de ceux-ci au premier plan dans la prévention, l'éducation et le dépistage, et les intégraient dans un contexte de nécessité de prescription de sérologies. Par ailleurs, tout médecin généraliste pouvait décider de s'impliquer dans la prise en charge au long cours. Il pouvait également débiter le bilan médico-psycho-social initial.

4.2 Rôle de l'infectiologue

En tant que médecin référent hospitalier, l'infectiologue est au centre de la prise en charge globale des PVVIH, notamment dans le contrôle de l'infection, dans la prévention et le traitement des complications liées à celle-ci, et plus globalement dans le suivi selon des critères adaptés à chacun (statut virologique, critères médico-sociaux).

Le patient est moins fréquemment vu par l'infectiologue si l'infection est bien contrôlée (à minima une à deux fois annuellement), et la charge du suivi plus « quotidien » pourrait revenir au médecin généraliste.

L'augmentation du nombre de PVVIH à suivre et la complexification progressive de la consultation sont inévitables. En effet, l'incidence annuelle de l'infection reste stable, et s'associe au vieillissement de cette population, qui voit apparaître les comorbidités plus « chroniques ».

La création de centres de santé sexuelle (type « Le 190 » à Paris)(179) ne s'est pas suffisamment démocratisée pour alléger le poids de la prise en charge de ces patients pesant sur les infectiologues.

4.3 Désirs des médecins prenant en charge des patients infectés par le VIH

Des travaux ont été effectués concernant le suivi des PVVIH par le généraliste. En 2014, *Nivose* (238) interroge des patients suivis par un infectiologue. 98% rapportent avoir un MG, et le consultent en moyenne trois à quatre fois par an en dehors de l'urgence ; en revanche seuls un tiers des patients estime que leur généraliste est important dans le suivi de leur infection.

Aude (180) rapporte que le MG était considéré par les PVVIH comme étant l'interlocuteur de première ligne dans la moitié des cas dans le suivi de l'HTA, des dyslipidémies et du diabète, contre moins de 25% pour l'infectiologue. *Giraud* (181) décrit que peu de MG connaissent leur rôle dans le suivi cardiovasculaire des PVVIH, et osent peu s'impliquer dans la prise en charge du patient qui est encore hospitalo-centrée.

L'étude multicentrique de *Jacomot* (182) en 2016, qui s'est intéressée au parcours de soins de PVVIH hospitalisés a mis en évidence que dans 80% des cas, l'infection était contrôlée, avec une surveillance hospitalière trimestrielle ou quadrimestrielle pour 57% des patients. La moitié des patients avaient un bilan annuel de synthèse. Le médecin généraliste était dans 90% des dossiers le référent des patients. Trois quarts des patients ont également consulté un spécialiste autre (généraliste, spécialiste libéral ou hospitalier) que l'infectiologue dans les 6 derniers mois, représentant en moyenne près de 4 consultations en 6 mois. Les patients se complexifiant, un parcours de soin plus codifié est nécessaire afin d'optimiser leur prise en charge dans le temps et l'espace.

Belche rapporte dans son étude de 2015 (183) que les infectiologues souhaitent pouvoir se concentrer sur les problèmes liés au VIH, et que le généraliste prenne soin des autres aspects du suivi. Une autre étude a mis en évidence que les médecins généralistes interrogés souhaitaient être plus impliqués dans le suivi des PVVIH (184).

4.4 Parcours de soin

Le parcours de soins pour la prise en charge des PVVIH est défini dans le rapport Morlat (172) de 2018, groupe d'experts sous l'égide du CNS (conseil national du sida et des hépatites virales) et de l'ANRS. Il insiste sur l'importance croissante du rôle du médecin généraliste dans la prise en charge des PVVIH stables sur le plan immuno-virologique, et évoque notamment un suivi et un renouvellement médicamenteux entre deux synthèses annuelles par le spécialiste. Le médecin généraliste aurait donc la responsabilité de la prise en charge des comorbidités, entre autres cardiovasculaires, dans une population intrinsèquement plus à risque que la population générale. Le rapport insiste sur le rôle du MG dans « le dépistage et la prise en charge de la plupart des comorbidités associées au VIH qui relèvent du champ de compétences de la médecine générale » et sa responsabilité croissante dans « la préparation du bilan de synthèse annuel ». La coordination médico-psycho-sociale en ville pourrait donc échoir au MG.

4.5 Recommandations aux médecins généralistes

C'est dans ce contexte que des recommandations ont été publiées par la HAS en 2018 (173), à la demande d'associations de PVVIH, à destination des médecins généralistes sous la forme d'une fiche synthèse « *Consultation de suivi en médecine générale de personnes sous traitement antirétroviral* ». Se déroulant entre les deux synthèses annuelles effectuées par le médecin hospitalier, elles concernent les patients sous TARV dont la charge virale est indétectable, dans le cadre d'un suivi coordonné ville-hôpital. Sous forme de « check-list » standardisée, ce document de synthèse retrace étape par étape le déroulement de la consultation de suivi. Le renouvellement des ARV, qui revient habituellement mais pas uniquement à l'infectiologue, et déjà réalisable en ville, serait donc mieux encadré.

Les recommandations décrivent le déroulement de la consultation en ville, qui se fait en deux étapes.

- La première est « l'évaluation globale », qui est centrée sur le maintien d'une charge virale indétectable. Elle inclut le bilan annuel de synthèse, l'évaluation immuno-virologique, de l'état général, nutritionnel, des addictions, de l'état psychique et cognitif, du statut vaccinal. Elle insiste sur la santé sexuelle, la contraception, et élabore sur la grossesse.

- La deuxième étape est la gestion du risque accru des pathologies associées : les troubles cardiovasculaires et métaboliques, les risques pulmonaires, les co-infections par virus hépatotropes, le risque rénal, les cancers et l'atteinte osseuse. Un point sur la vaccination est également inclus.

5 Quel est l'impact de différentes interventions sur la réduction des complications cardiovasculaires ?

Une publication de 2018 a tenté d'évaluer l'impact de quatre interventions différentes sur la réduction de la charge des MCV dans la population vieillissante des PVVIH (185) entre 2017 et 2030 grâce à une modélisation.

Dans leurs résultats, la réduction des événements cardiovasculaire chez les PVVIH repose avant tout sur une prise en charge globale des FDRCV considérés comme classiques. Les interventions ayant un impact maximal sur la réduction des évènements CV sont la prise en charge de l'HTA et de la dyslipidémie, puis l'arrêt du tabac. L'arrêt des TARV cardiotoxiques et la prise en charge précoce du VIH ont un impact calculé bien plus faible sur la réduction des complications CV.

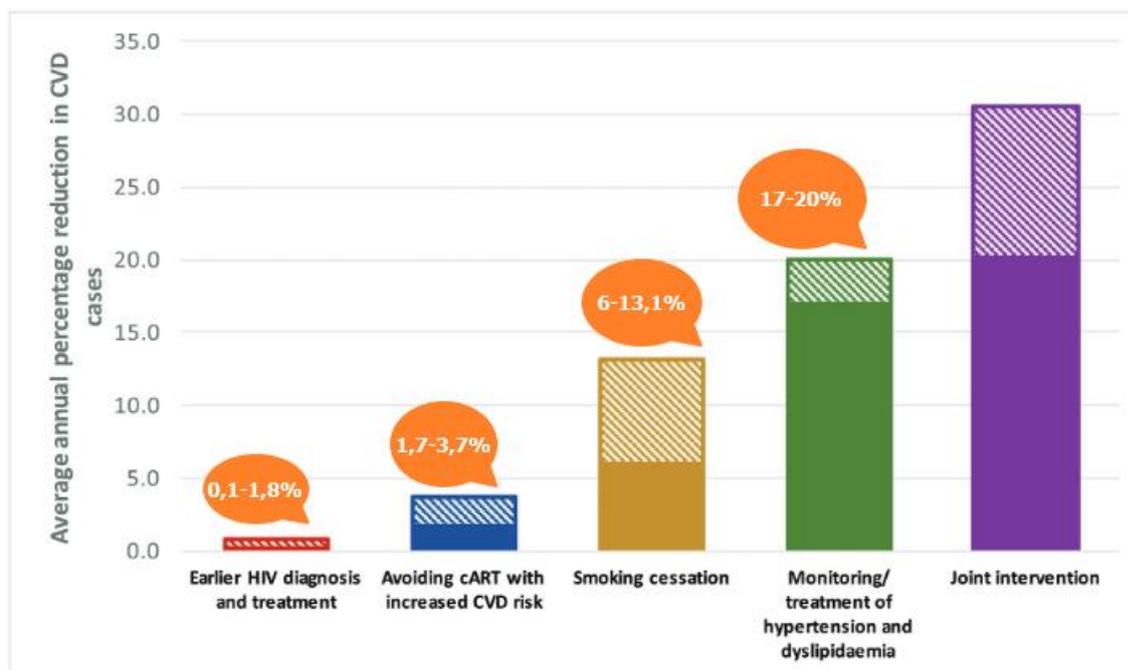


Figure 5: Mikaela Smit et Al, Modélisation de l'impact de différentes interventions sur la réduction des évènements cardiovasculaires chez tous les PVVIH : quel pourcentage de réduction des évènements pour chacune ? *Clinical infectious diseases*, 2017(185)

Comme nous l'avons vu précédemment, les désirs des différents spécialistes prenant en charge les PVVIH, les besoins populationnels et les recommandations s'accordent.

Le médecin généraliste, en plus de l'infectiologue, a sa place au premier plan dans la prise en charge de ces comorbidités, l'impact de son intervention dans la santé cardiovasculaire des PVVIH pouvant être des plus important.

6 Hypothèse de l'étude

La consultation sans rendez-vous du SMIT de l'hôpital Bichat accueille :

- des patients adressés par leur médecin généraliste pour avis spécialisé,
- des patients adressés par les urgences générales pour un motif d'infectiologie,
- des patients précaires (permanence d'accès aux soins de santé ou PASS) adressés par des associations ou organisations non gouvernementales (ONG) pour la découverte/prise en charge de pathologies infectieuses,
- des PVVIH suivies dans le service pour tous types de motifs : pathologie aiguë fréquemment rencontrées en médecine générale ou encore pour un « simple renouvellement d'ordonnance (RO) ».

Ces derniers sont en général bien contrôlés sur le plan immuno-virologique et pourraient relever de la médecine générale. Le renouvellement d'ARV est d'ailleurs possible par le MG, à condition que l'initiation du traitement ait été faite par un spécialiste hospitalier, que le patient ait une CV indétectable, et que le spécialiste hospitalier soit consulté au moins une fois par an. Une étude sur l'état de santé cardiovasculaire (selon les critères de suivi recommandés) pour les PVVIH relevant de la médecine générale n'a encore jamais été réalisée.

Notre hypothèse de travail est que le suivi régulier par un MG améliore le contrôle des FDRCV dans cette population clé.

7 Objectifs

L'objectif principal de notre étude est de décrire l'état de santé cardiovasculaire des PVVIH relevant normalement de la médecine générale, se présentant à la consultation sans rendez-vous SMIT pour renouvellement d'ordonnance.

Les objectifs secondaires sont :

- évaluer l'impact d'un suivi par le médecin généraliste dans le contrôle des comorbidités cardiovasculaires chez les patients vivants avec le VIH ;
- évaluation et comparaison du risque cardiovasculaire dans cette population.

8 Matériels et méthodes

8.1.1 Type d'étude, critères d'inclusion et d'exclusion

Il s'agit d'une étude observationnelle, prospective, monocentrique au sein de la consultation sans rendez-vous du service de maladies infectieuses et tropicales (SMIT) de l'hôpital Bichat, conduite de mars 2021 à septembre 2021.

Critères d'inclusion :

- patients connus et suivis régulièrement par le SMIT pour une infection par le VIH,
- bénéficiant de la sécurité sociale (régime général, complémentaire santé solidaire (CSS) ou aide médicale d'état (AME),
- consultant sans rendez-vous au SMIT pour renouvellement d'ordonnance (RO) de traitement ARV.

Critères d'exclusion :

- patients sans droits (permanence d'accès aux soins de santé, PASS), non concernés par le parcours de soins ;
- patients nécessitant une prise en charge hospitalière au décours.

Les investigateurs étaient soit des internes de médecine générale en stage de niveau 2 sous la responsabilité d'un sénior, soit des praticiens attachés au SMIT (infectiologues ou médecins généralistes). Ils ont été formés pour saisir sur le logiciel NADIS de manière systématique l'ensemble des variables et des informations d'intérêt au cours de la consultation : informations administratives (couverture sociale, zone géographique d'origine...), paramètres vitaux et constantes (taille, poids, tension artérielle), et les informations spécifiques sur la santé cardiovasculaire des patients (antécédents personnels et familiaux, facteurs de risque cardiovasculaires).

L'équipe paramédicale était informée de l'étude, et pouvait être sollicitée en cas de bilan biologique prescrit.

L'extraction des données médicales a été réalisée de façon anonyme à partir du logiciel NADIS.

8.1.2 Parcours des patients

Les patients se présentent à l'accueil du secteur ambulatoire du SMIT, et sont accueillis par une infirmière diplômée d'état (IDE), auprès de qui ils décrivent le motif de consultation. Une fiche remplie par l'IDE est insérée dans la bannette accrochée à la porte d'un box. Les patients sont ensuite appelés par le médecin affecté au box de la consultation sans rendez-vous du SMIT, et sont accueillis dans le box de consultation dans l'ordre des fiches insérées dans la bannette.

Une fois la consultation terminée, le médecin avait toute liberté de prescrire des examens complémentaires si une indication était posée. Le plateau technique disponible étant celui de l'hôpital Bichat, des examens paracliniques sont fréquemment prescrits. Dans le cas des patients consultant pour RO, la prescription du bilan biologique dépendait de la fréquence de consultation avec le médecin hospitalier référent et du contexte global. Était quasi-systématiquement prescrits à minima un bilan métabolique (HbA1c, EAL), une CV et un décompte des CD4. Le bilan pouvait être différé si le patient n'était pas à jeun.

8.2 Données récoltées au cours de la consultation de RO

Les données sont celles habituellement récoltées au cours d'une consultation classique. La formation des investigateurs et les rappels effectués tout le long de l'étude portent avant tout sur le remplissage en bonne et due forme du dossier informatique NADIS, pouvant être fastidieux et chronophage, donc incomplet.

Cette formation insistait, lors de l'interrogatoire, sur le recueil et l'insertion des antécédents dans le logiciel : diabète, HTA, dyslipidémie, cardiopathie, AVC, AOMI, pathologies CV indéfinies, ATCD CV familial au 1^{er} degré, tabagisme, alcoolisme, toxicomanie (sevrés ou non).

L'intégration des paramètres biométriques (taille, poids, IMC), ainsi que des constantes (TA), au sein du logiciel étaient également un point capital.

La présence d'un MG impliqué dans le suivi du patient, ainsi que la fréquence de consultations avec lui étaient recherchées. En cas de réponse positive, deux questions étaient posées au patient :

- Savez-vous que vous pouvez vous faire renouveler votre TARV par le médecin généraliste ?
- Est-il au courant de votre statut sérologique ?

Les réponses à ces questions débouchaient sur la question « pourquoi avez-vous choisi de consulter le SMIT pour un RO ? », les investigateurs étaient formés à récupérer 5 types de réponses : pas de MG, MG non disponible, ressenti d'urgence, habitude de RO à la consultation sans RDV SMIT, et MG ne réalise pas de RO de TARV.

L'investigateur pouvait en outre ajouter des informations complémentaires qu'il jugeait pertinentes.

8.3 Définition des variables utilisées

Les variables sélectionnées dans le cadre de cette étude sont identiques à celles qui sont classiquement étudiées dans les études évaluant le risque CV chez les PVVIH (13,139,186–188).

La définition des caractéristiques physiques (poids, taille, IMC), biologiques, et des mesures paracliniques (prise de TA) provient des recommandations appliquées en France ou en Europe au cours de l'étude. L'ensemble des données (antécédents, données cliniques et biologiques) proviennent de la base de données NADIS, remplie directement par le médecin qui consulte, et compile automatiquement les données biologiques.

Concernant ces variables, pour un même patient, en l'absence de nouvelle donnée à l'inclusion et tout le long de l'étude, c'est la dernière donnée disponible qui était relevée si elle avait moins d'un an par rapport à la date d'inclusion ; au-delà, la donnée était considérée manquante. Ce choix a été réalisé du fait de l'interférence imputable à la pandémie de Covid19, ayant fortement perturbé le suivi hospitalier des PVVIH.

8.3.1.1 Caractéristiques cardiovasculaires

L'IMC (poids en kilogramme divisé par la racine carrée de la taille en mètres) adapté des recommandations de l'OMS (189), a été utilisé pour définir: insuffisance pondérale (IMC <

18,5) poids normal (IMC entre 18,5 et 25), surpoids (IMC entre 25 et 30), obésité (IMC entre 30 et 39) et obésité morbide (IMC ≥ 40).

Les patients hypertendus considérés comme hypertendus traités s'ils recevaient un traitement antihypertenseur ; hypertendus si un diagnostic d'HTA était posé dans le passé mais sans traitement anti-HTA. Elle était considérée comme compliquée si un ATCD de pathologie CV imputable à celle-ci était présente.

Concernant la mesure de la TA, une mesure supérieure ou égale à 140/90 mmHg suffisait à définir le patient comme étant possiblement hypertendu. En deçà de ces valeurs, ils étaient classés dans « TA normale », combinant les trois premiers seuils de classification de la TA (190) de l'ESC 2018. Les seuils de classification de l'HTA sont également issus de ces recommandations, avec :

HTA Grade 1 - TAs 140-159 mmHg et/ou TAd 90-99 mmHg ;

HTA Grade 2 - TAs 160-179 mmHg et/ou TAd 100-109 mmHg ;

HTA Grade 3 - TAs ≥ 180 mmHg et/ou TAd ≥ 110 mmHg ;

Hypertension systolique isolée - TAs ≥ 140 mmHg et TAd < 90 mmHg.

Une mesure de TA $\leq 140/90$ mmHg chez un patient traité correspond à une HTA contrôlée.

Les patients dyslipidémiques étaient classés selon qu'ils étaient pris en charge pour celle-ci (RHD ou statines), ou non traitée.

Concernant le bilan lipidique prélevé à la consultation sans RDV SMIT:

- cholestérol total cible identique à celui de la population générale : CT $\leq 1,54$ g/L,

- hypercholestérolémie définie par CT $> 1,93$ g/L, (n'étant plus utilisée en pratique, ayant cédée sa place au LDLc pour interprétation),

- LDLc cible en fonction de la stratification du risque CV du patient, selon les antécédents et le SCORE, recommandé par la HAS en 2017 en France (175,191,192), soit :

Risque faible : objectif LDLc $< 1,9$ g/L,

Risque modéré : objectif LDLc $< 1,3$ g/L,

Risque élevé : objectif LDLc < 1 g/L,

Risque très élevé : objectif LDLc $< 0,7$ g/L.

Recommandations abrogées en France en 2018, toujours recommandées dans le rapport Morlat de 2019.

- Seuil normal des triglycérides : 1,5 g/L,
- Hypertriglycéridémie modérée définie entre 2 et 5 g/L.
- Taux de HDLc inférieur à la cible défini par : < 0,4 g/L chez l'homme et < 0,5 g/L chez la femme.

Pour le diabète, les patients étaient classés de cette manière : antécédent de diabète, diabète traité, et diabète compliqué.

La mesure de la glycémie à jeun pour dépister un diabète non diagnostiqué et de l'HbA1c pour suivre le contrôle de celui-ci suivent les valeurs recommandées dans la population générale (193) :

- Diabète de type 2 défini par glycémie > à 1,26 g/l après un jeûne de 8 heures ;
- Présence de symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement) associée à une glycémie (sur plasma veineux) \geq à 2 g/L.

Le contrôle du diabète est défini par une HbA1c \leq 7%.

Les antécédents cardiovasculaires sont ceux récoltés au cours de la consultation, comme rapporté dans « *données récoltées au cours de la consultation pour RO* ».

Les patients cumulant plusieurs FDR cardiovasculaires parmi les plus fréquents (diabète, HTA, dyslipidémie) ont été dénombrés.

8.3.1.2 Caractéristiques socio-démographiques

Les variables sociodémographiques incluent : l'âge du patient à l'inclusion [classés selon des bornes : \leq 30 ans, de 31 à 40 ans, de 41 à 50 ans, de 51 à 60 ans, et \geq 60 ans], le sexe du patient [pouvant être masculin, féminin, transgenre homme vers femme (HvF) ou femme vers homme (FvH)], le pays de naissance du patient et plus globalement la zone géographique de naissance (divisées en neuf régions), le type de couverture par la sécurité sociale (AME, CSS ou régime général) qui nous sert à identifier à minima les patients précaires, le mode de contamination (hétérosexuel, homo-bisexuel, IVDU, transmission materno-fœtale, transfusion, autre/inconnu), la durée de séropositivité en années, l'année

de l'infection par le VIH (divisée en 3 groupes : avant 2000, entre 2000 et 2010, et après 2010). Les facteurs de risque CV comportementaux incluent : l'intensité de la consommation d'alcool (définie dans NADIS telle que non buveur, occasionnelle, festive, ex-buveur, ou buveur quotidien), le tabagisme (fumeur, non-fumeur, ex-fumeur) et l'obésité. La toxicomanie est également incluse (non, oui, occasionnelle, substituée ou ancienne).

8.3.1.3 Caractéristiques de suivi médical, questions de renouvellement

Les caractéristiques de suivi médical incluent le nombre de spécialistes différents consultés par le patient (en plus de l'infectiologue), la présence d'un MG et sa connaissance du statut sérologique du patient, ainsi que la fréquence annuelle de consultation chez lui. Le patient était interrogé sur ses connaissances concernant la possibilité de renouveler un TARV chez le MG.

8.3.1.4 Caractéristiques immuno-virologiques

Les variables immuno-virologiques incluent pour chaque patient : le groupement de stade CDC actuel (SIDA ou non SIDA), le décompte des CD4 disponibles à la fin de la période d'inclusion (en CD4/mm³), le nadir des CD4, le nadir du ratio CD4/CD8 et sa dernière valeur à la fin de la période d'inclusion.

Suivant sa définition classique (194), la charge virale (CV) était considérée comme indétectable à l'inclusion si la CV < 50 copies/mL.

Le nombre de CV > 50 copies/mL dans les 6 et les 12 derniers mois servait à définir un statut de contrôle virologique pour chaque patient :

- si dans les 12 derniers mois, il était de 0, le patient avait un « contrôle virologique strict » ;
- si dans les 12 derniers mois, il était de 1, mais était au maximum 1 dans les 6 derniers mois, le patient était classé « en cours de contrôle virologique » ;
- si dans les 12 derniers mois, il était d'au moins 2, le patient était classé comme « non contrôlé » sur le plan virologique.

Le statut virologique du patient était défini comme « indétectable » si la dernière CV disponible au cours de la période d'inclusion et la CV la précédant étaient < 50 copies/mL ;

en l'absence d'avant dernière CV disponible, la donnée était considérée manquante ; dans tous les autres cas, les patients ont une CV considérée comme « détectable ».

8.3.1.5 Caractéristiques thérapeutiques

Les caractéristiques thérapeutiques incluent pour chaque patient : l'association médicamenteuse en cours selon les sigles usuels, le schéma en cours (les classes associées), le type de thérapie (bi, tri ou quadrithérapie), la durée d'exposition aux TARV en années, le nombre de lignes de traitement, l'antécédent et la prise actuelle d'abacavir, la durée sous IP, et sous INTI en années. Nous allons récupérer la proportion de patients prenant chaque grande classe médicamenteuse, ainsi que le nombre total de patients sous TAF, sous INSTI, et sous une combinaison des deux.

8.3.1.6 Calcul du risque CV

Pour chaque patient inclus dans l'étude, une évaluation du risque cardiovasculaire a été réalisée. En plus de tenir compte des antécédents personnels et du statut virologique actuel du patient, quatre équations différentes, souvent comparées dans de nombreuses études, ont été choisies. Leurs caractéristiques sont décrites dans l'introduction.

- le SCORE, actuellement recommandé en Europe, par l'intermédiaire du calculateur *HeartScore* (195) avant sa mise à jour (calcule dorénavant le SCORE2 et SCORE2-OP) ; le calculateur correspondant à la région européenne de naissance du patient a été sélectionné ; lorsque le pays n'était pas dans la liste des pays (naissance en Afrique ou en Amérique), c'est la formule de « régions les plus à risques » qui a été sélectionné par défaut ;
- le SCORE2 et SCORE-OP, par l'intermédiaire du calculateur *HeartScore* mis à jour. La stratification du risque CV est celle proposée dans les recommandations ESC 2021 (192) ;
- le FRS adapté de 2008, par l'intermédiaire du calculateur *cardiorisk.fr* (196). La société canadienne de cardiologie (197), recommande ce score en pratique quotidienne. Compte-tenu des différences entre les populations françaises et nord-américaines, le risque indiqué devrait être divisé par deux (198–200) pour être interprétable en France ;
- l'équation D:A:D, référence dans l'évaluation du risque CV des PVVIH. La forme « full », incluant l'ensemble des items du calculateur a été choisie, l'historique de prise des TARV

étant disponible dans la base de données NADIS. Le calculateur en ligne du « *center of excellence for health, immunity and infections* » (201) a été utilisé.

L'évaluation du risque cardiovasculaire a ensuite été effectuée sur l'ensemble de la population incluse selon les recommandations ESC 2016 et 2021, mais adaptée à notre population. Le risque cardiovasculaire des patients en prévention secondaire a été évalué selon leurs antécédents, comme il est habituel de le faire pour la population générale. Bien qu'habituellement non systématiquement recommandé dans la population générale avant 40 ans, pour les besoins de l'étude et pour comparaison, le calcul a été réalisé à l'ensemble de la population étudiée.

Par ailleurs, si des données permettant de calculer le SCORE ou le SCORE2-OP manquaient chez des patients sans antécédents et ayant des facteurs de risque cardiovasculaires, il a été décidé de les classer d'emblée à haut risque.

8.4 Analyse statistique

Pour la partie descriptive : médianes et interquartiles (IQ25% et IQ75%), d'une part, ainsi que proportions d'autre part, ont été utilisés pour décrire respectivement les variables continues et catégorielles.

Pour la partie analytique : une analyse univariée, test du chi carré (χ^2), a été utilisé pour comparer les proportions entre les groupes au seuil de 5% ($p < 0,05$) en fonction des caractéristiques cardiovasculaires et sociodémographiques. Un test exact de Fisher a été utilisé pour comparaison d'effectifs faibles lors de l'analyse, au même seuil de 5% ($p < 0,05$). La comparaison des variables continues a été réalisée au seuil de 5% ($p < 0,05$) par l'intermédiaire du test T de Student.

Une analyse multivariée a été effectuée en utilisant les variables significatives au seuil de 20% dans l'analyse univariée. Un seuil de 5% a été retenu afin de valider le modèle multivarié final.

8.5 Considérations éthiques

Lors de sa prise en charge initiale par le spécialiste hospitalier, un consentement à l'utilisation des données est signé par le patient lors de son inclusion dans le logiciel NADIS. Aucune sollicitation de la CNIL n'est donc nécessaire pour ce travail. A l'extraction, les données sont anonymisées.

9 Résultats

De mars à septembre 2021, 216 patients au total ont consulté sans rendez-vous au SMIT pour motif de « renouvellement d'ordonnance » de traitement ARV (figure 6).

Parmi ces patients, 31 n'ont pas été inclus dans notre étude. Il s'agissait de motifs de consultation inadaptés, d'erreurs de recensement ou de tri par l'IDE.

17 patients ont été exclus de l'étude. Quatre l'ont été car immédiatement hospitalisés, et trois le furent de manière différée. Neuf patients étaient pris en charge par la PASS.

Au total, 168 patients différents remplissent les critères d'inclusion de notre étude.

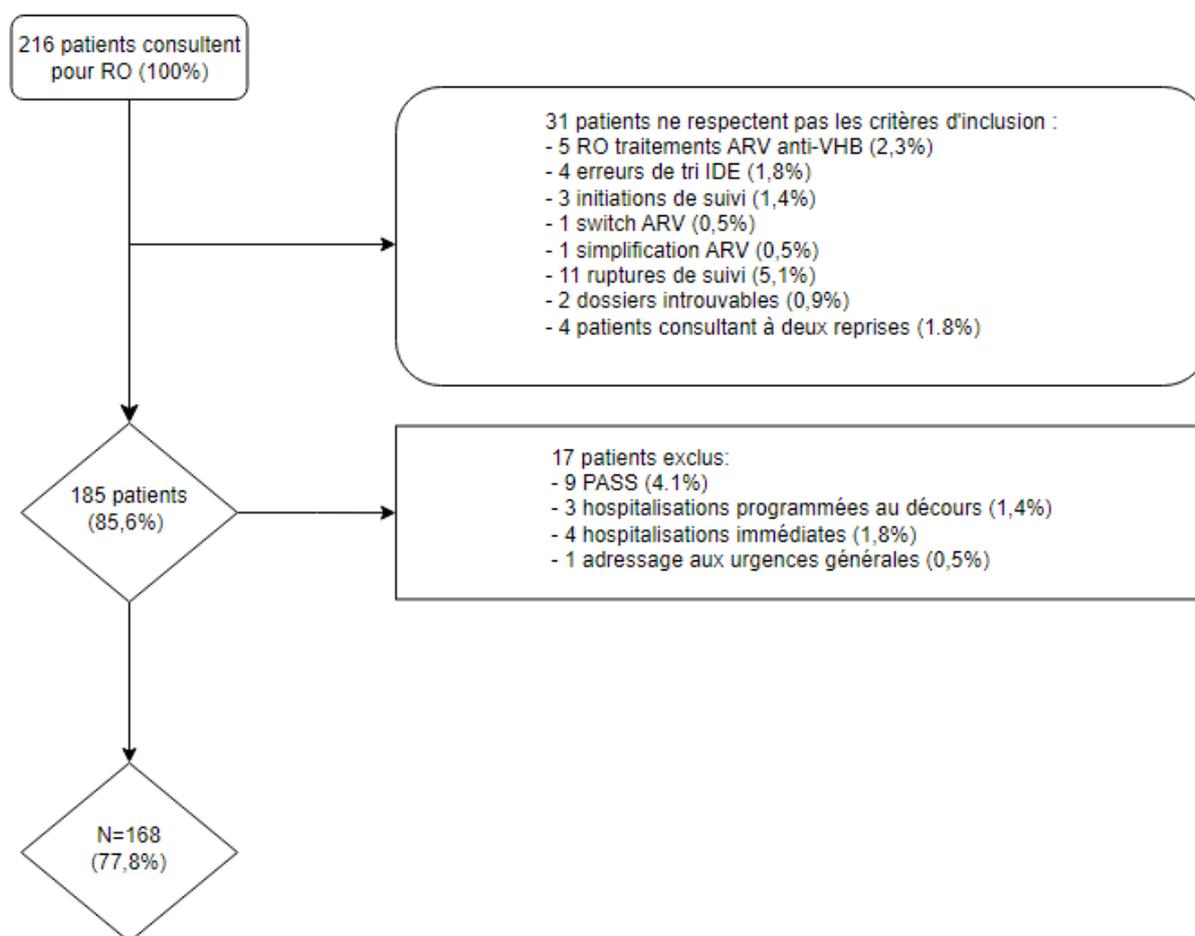


Figure 6: Composition de la population étudiée

9.1.1 Fréquentation de la consultation SMIT

A partir du cahier d'enregistrement des IDE recensant les motifs de consultation sans rendez-vous au SMIT, nous avons recherché la proportion de patients triés comme RO au premier contact par celles-ci entre mars et septembre, de 2019 à 2021, correspondant à notre période d'inclusion.

En 2019, 2034 consultations ont eu lieu à la consultation sans rendez-vous SMIT, dont 268 motifs de renouvellement d'ordonnance, représentant 13,1% des consultations (figure 7). Le mois d'avril était celui avec la plus forte activité, avec un total de 439 consultations, et le mois avec la plus forte proportion de RO était le mois d'août, avec 15,4% de consultations pour RO (41/267).

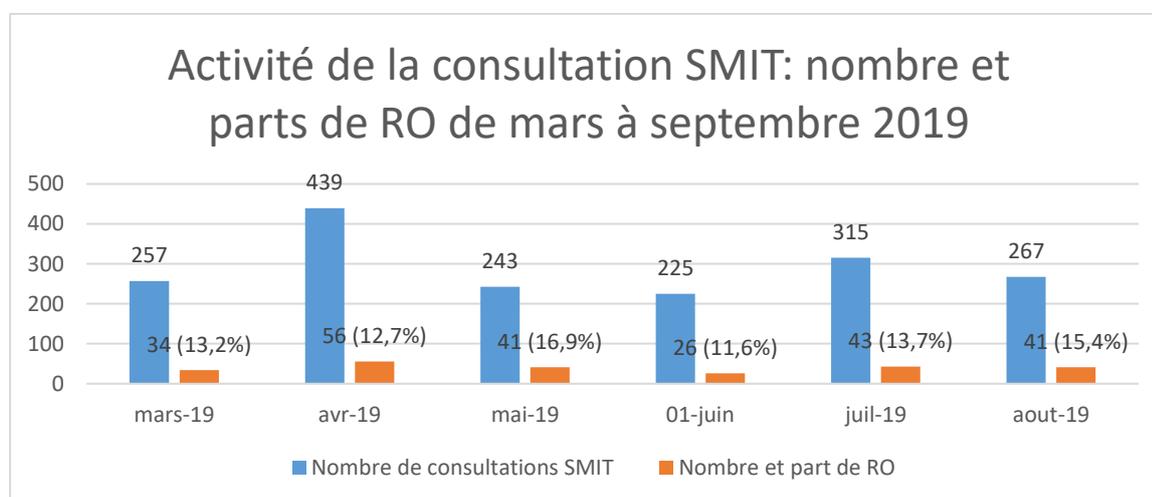


Figure 7: Nombre et parts de RO par rapport au total des consultations sans RDV SMIT au cours de l'année 2019

L'année 2020 correspond à la pandémie de covid19 et de confinements stricts, avec de fortes perturbations du fonctionnement des services hospitaliers. Dans ce contexte, l'équipe consultante s'est vue retranchée d'un senior. L'activité de la consultation sans RDV SMIT a diminué de 36,5% entre 2019 et 2020, pour un total de 1290 consultations (figure 8).

Le nombre total de consultations pour motif de renouvellement d'ordonnance est de 191 en 2020, soit une baisse de 28,7% par rapport à 2019. La proportion de renouvellements d'ordonnances sur l'ensemble des consultations était en hausse, représentant 14,8% des consultations. Les mois à partir de juillet ont une activité « classique » plus importante que

les précédents, correspondant à la période de confinement allégé, et la proportion de RO a fortement chuté entre juillet (20,6%, 47/228) et août (13%, 30/230).

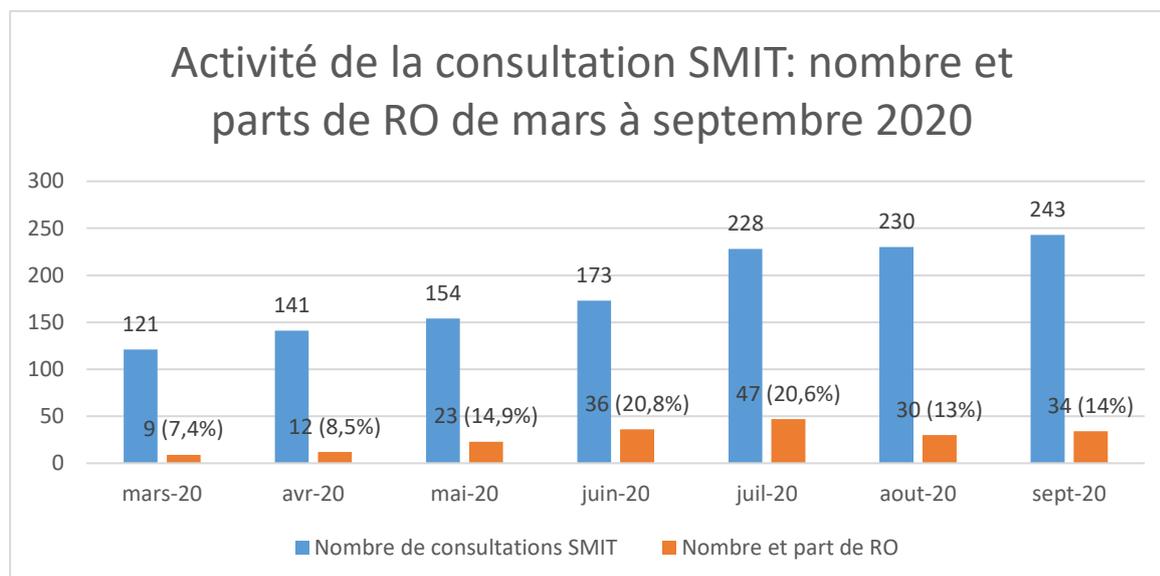


Figure 8: Nombre et parts de RO par rapport au total des consultations sans RDV SMIT au cours de l'année 2020

Au cours de notre période d'inclusion en 2021, sur les 1495 consultations sans RDV SMIT, 216 avaient pour motif un RO, soit 14,4% du total (figure 9). Le mois de juin est celui au cours duquel il existe un plus grand nombre (43) et une plus grande proportion de ce motif de consultation par rapport au total de fréquentation de la consultation sans RDV SMIT, soit 19,3% du total des patients enregistrés (43/223). C'est au mois de septembre que la consultation sans RDV SMIT est la plus fréquentée (238 consultations au total).

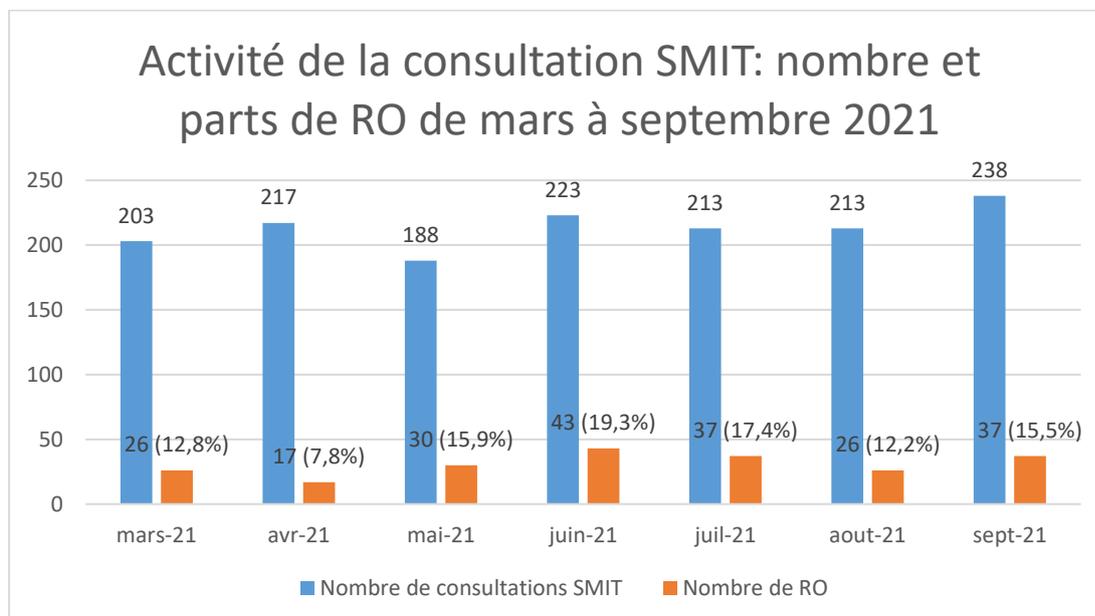


Figure 9: Nombre et parts de RO par rapport au total des consultations sans RDV SMIT au cours de l'année 2021

9.2 Statistiques descriptives

9.2.1 Description de la population de l'étude

Entre mars 2021 et septembre 2021, un total de 168 patients ont été inclus dans la population étudiée. Il s'agissait principalement d'hommes (56%, 94/168), majoritairement nés en Afrique occidentale et centrale (48,2%, 81/168) ou en Amérique latine (19,6%, 33/168) (tableau 4). L'âge médian était de 46 ans (IQ25% : 36,8 ans ; IQ75% : 55 ans). La durée de suivi médiane au SMIT était de 8,4 années (IQ25% : 3,9 ans ; IQ75% : 13,9 ans), pour une durée de séropositivité médiane de 11 années (IQ25% : 5 ans ; IQ75% : 18 ans).

La majeure partie de la population bénéficiait du régime général de la sécurité sociale (59,5%, 100/168). Le mode de transmission du VIH était essentiellement hétérosexuel (50%, 84/168).

La majorité de la population (71,4%, 120/168) avait un statut virologique indétectable. Tous étaient sous traitement ARV, dont la durée médiane était de 9,7 années (IQ25% 5 ans ; IQ75% : 16 ans). Parmi ces patients, 68,4% (115/168) avaient un dosage des CD4 > 500/mm³ à l'inclusion, et 29,7% (50/168) étaient classés SIDA (tableau 5).

Tableau 4 : Caractéristiques sociodémographiques de la population incluse

Caractéristiques	Population totale N=168 (%)
≤ 30 ans	19 (11,3%)
Entre 31 et 40 ans	44 (26,2%)
Entre 41 et 50 ans	49 (29,2%)
Entre 51 et 60 ans	33 (19,6%)
≥ 60 ans	23 (13,7%)
Sexe	
Masculin	94 (56%)
Féminin	47 (28%)
Transgenre HvF ¹	26 (15,4%)
Transgenre FvH ²	1 (0,6%)
Zone géographique de naissance	
Afrique occidentale et centrale	81 (48,2%)
Afrique orientale et australe	3 (1,8%)
Amérique latine	33 (19,6%)
Asie et pacifique	1 (0,6%)
Autres régions	2 (1,2%)
Caraïbes	10 (6%)
Europe orientale et Asie centrale	1 (0,6%)
France	26 (15,5%)
Moyen-Orient et Afrique du nord	11 (6,5%)
Mode de transmission du VIH	
Hétérosexuel	84 (50%)
Homo-bisexuel	58 (34,5%)
IVDU ³	6 (3,6%)
Materno-fœtal	1 (0,6%)
Transfusion sanguine	2 (1,2%)
Autre/Inconnu	17 (10,1%)
Couverture sociale	
Régime général	100 (59,5%)
Aide médicale d'état	27 (16,1%)
Complémentaire santé solidaire	41 (24,4%)
Année de l'infection VIH	
< 2000	28 (16,7%)
Entre 2000 et 2010	63 (37,5%)
> 2010	77 (45,8%)

¹ HvF : transgenre homme vers femme

² FvH : transgenre femme vers homme

³ IVDU : Intravenous drug-use : toxicomanie intraveineuse

Tableau 5: Caractéristiques immuno-virologiques de la population incluse

Caractéristiques	Population totale N=168 (%)
Stade CDC actuel	
SIDA	50 (29,7%)
Non SIDA	118 (70,3%)
Statut virologique à l'inclusion⁴	
Détectable	38 (22,6%)
Indétectable	130 (77,4%)
Statut virologique⁵ n=164	
Détectable	44 (26,8%)
Indétectable	120 (73,2%)
Contrôle virologique ≤ 12 mois	
Contrôle strict	103 (61,3%)
En cours de contrôle	34 (20,2%)
Non contrôlé	31 (18,5%)
CD4 > 500 (cellules/mm ³)	115 (68,4%)
Nadir CD4 < 200 (cellules/mm ³)	71 (42,2%)
Type de thérapie	
Bithérapie	14 (8,3%)
Trithérapie	148 (88,1%)
Quadrithérapie	6 (3,6%)

9.2.2 Facteurs de risque et comorbidités cardiovasculaires chez les participants

La majeure partie de la population souffrait au moins de surpoids (69,6%, 103/148), dont plus de la moitié (56/103) souffraient d'obésité (tableau 6). L'IMC médian dans la population incluse était de 27,1 (IQ25% : 24,3 ; IQ75% : 32,1).

Le quart (42/168) de la population incluse était préalablement connu comme hypertendu et dans 93% des cas (39/42), ils étaient traités. La proportion de personnes hypertendues était de 52,4% (32/61) pour les patients de plus de 50 ans. L'HTA était considérée comme étant compliquée 47,6% (20/42) du temps. La mesure des constantes à la consultation SMIT mettait en évidence une TA moyenne de 135/82 mmHg. Près de la moitié des patients (47%, 72/153) avaient une TA ≥ 140 et/ou 90 mmHg, définissant l'hypertension artérielle. Parmi les patients non diagnostiqués hypertendus, 34,8% (39/112) présentaient une TAs et/ou une TAd ≥ 140/90 mmHg. Parmi les 39 patients traités ayant une HTA, 23% (9) pouvaient être considérés comme contrôlés sur le plan tensionnel.

⁴ Dernière charge virale à l'inclusion

⁵ Deux dernières charges virales

Le tabagisme concernait 29,3% (49/167) de la population, et la consommation quotidienne d'alcool 12,7% (21/165) de celle-ci.

Dans notre population, 17% (28/168) des patients avaient un antécédent de dyslipidémie, dont 46,4% (13/28) étaient pris en charge pour celle-ci. Le bilan métabolique, prélevé pour 130 patients, mettait en évidence un cholestérol total médian mesuré à 1,86 g/L (IQ25% : 1,57 g/L ; IQ75% : 2,14 g/L). Il était inférieur à la limite ESC de 4 mmol/L (soit \approx 1,54 g/L) pour près de 24% (31/130) de la population. Le LDLc moyen de la population incluse était mesuré à 2,86 mmol/L (soit 1,1 g/L), et 30% (38/130) de la population incluse présentait un LDLc > 3,4 mmol/L (soit 1,3 g/L), seuil limite de la HAS recommandé aux patients à risque CV modéré.

Près de 77% (100/130) de la population présentait un dosage des triglycérides dans la norme, et 13,8% (18/130) présentaient une hypertriglycéridémie modérée.

9,5% (16/168) des patients inclus étaient connus comme diabétiques, et 81% (13/16) de ceux-ci prenaient un traitement hypoglycémiant. Presque la moitié avaient une complication micro et/ou macrovasculaire (7/16). L'HbA1c moyenne des patients diabétiques était de 9%. Seuls deux patients (sur les 10 pour lesquels nous avons un résultat, soit 20%) avaient une HbA1c inférieure à l'objectif de 7%.

8,3% (14/168) des patients avaient un antécédent de cardiopathie/coronaropathie.

Au sein de notre population, 7,7% (13/168) des patients cumulaient une hypertension artérielle et une dyslipidémie. Ils étaient 4,2% (7/168) à souffrir d'hypertension artérielle et de diabète.

Les patients qui cumulaient un diabète et une dyslipidémie souffraient tous d'hypertension artérielle, représentant 2,4% (4/168) de la population incluse.

Tableau 6 : Caractéristiques cardiovasculaires : facteurs de risque et antécédents de la population incluse

Caractéristiques	Population totale N=168
IMC (kg/m²) (n=148, %)	
Insuffisance pondérale (IMC < 18,5)	2 (1,4%)
Poids normal (IMC entre 18,5 et 25)	43 (29%)
Surpoids (IMC entre 25 et 30)	47 (31,8%)
Obésité (IMC entre 30 et 40)	49 (33,1%)
Obésité morbide (IMC ≥40).	7 (4,7%)
Tension artérielle (mmHg) (n=153, %)	
Nombre de patients avec TA normale	81 (53%)
HTA Grade 1	24 (15,7%)
HTA Grade 2	11 (7,2%)
HTA Grade 3	4 (2,6%)
HTA systolique isolée	33 (21,5%)
Exploration d'une AL (n=130, %)	
Cholestérol total > 5 mmol/L (soit 1,93 g/L)	57 (43,9%)
1,54 g/L < Cholestérol total < 1,93 g/L	42 (32,3%)
Cholestérol total < 4 mmol/L (soit 1,54 g/L)	31 (23,8%)
2,1 g/L < LDLc < 1,3 g/L	38 (29,2%)
1,3 g/L < LDLc < 1 g/L	39 (30%)
1 g/L < LDLc < 0,34 g/L	53 (40,8%)
Triglycérides normaux	100 (76,9%)
Hypertriglycéridémie modérée	18 (13,8%)
Consommation d'alcool (n=165, %)	
Buveur quotidien	21 (12,7%)
Ex-buveur	13 (7,9%)
Festive	2 (1,2%)
Non buveur	85 (51,5%)
Occasionnelle	44 (26,7%)
Tabagisme (n=167, %)	
Fumeur	49 (29,3%)
Non-fumeur	96 (57,5%)
Ex-fumeur	22 (13,2%)
Toxicomanie (n=140, %)	
Oui	16 (11,4%)
Non	109 (77,9%)
Occasionnelle	4 (2,9%)
Substituée	3 (2,1%)
Ancienne	8 (5,7%)
Antécédents familiaux CV 1er degré (n=110)	18 (16,3%)
Antécédent de diabète (n=168)	16 (9,5%)
Diabète compliqué (n=168)	7 (4,1%)
Personnes sous hypoglycémiant (n=168)	13 (7,7%)
HTA (n=168)	42 (25%)
Personnes hypertendues sous anti-HTA (n=42)	39 (92,9%)
Dyslipidémie (n=168)	28 (17%)
Personnes prises en charge pour dyslipidémie (n=168)	13 (7,7%)
Cardiopathies/coronaropathies (n=168)	14 (8,3%)
AVC (n=168)	2 (1%)
AOMI (n=168)	2 (1%)
Pathologie CV indéfinie (n=167)	17 (10%)

9.2.3 Caractéristiques du suivi par un médecin généraliste

Parmi les patients ayant répondu, 55% (84/153) étaient suivis par un généraliste, et 16% (13/80) refusaient de partager leur séropositivité avec ce dernier (tableau 7). Ils étaient 44% (16/36) des patients suivis ayant répondu à le voir entre 2 et 4 fois par an (soit tous les 3 à 6 mois). La moitié des patients interrogés (51%, 49/96) ne savaient pas qu'ils pouvaient renouveler leur traitement ARV chez le médecin généraliste, contre 9 patients (sur 37, 24%) ayant cette habitude.

Le motif de recours le plus fréquemment énoncé par les patients parmi les 5 options proposées était l'habitude du renouvellement à la consultation sans rendez-vous SMIT (43%, 40/93).

En écartant le MG de la question, 59% (99/168) des patients n'étaient suivis que par leur médecin infectiologue. 26% (44/168) voyaient un médecin en plus. 2% (4/168) des patients étaient suivis par 4 spécialistes.

Parmi les patients hypertendus traités pour lesquels l'information de la fréquence du suivi par le généraliste est disponible, 42% (5/12) des patients étaient vus tous les 3 à 6 mois, et 33% (4/12) étaient vus au maximum une fois par an. Un seul patient était vu plus fréquemment que tous les 3 mois. Les deux patients ayant une HTA non traitée ne voyaient leur MG qu'une fois par an au maximum. La TA moyenne des patients traités qui étaient vus au maximum une fois par an (4 patients) était de 150/94 mmHg ; celle des patients non traités suivis à la même fréquence (2 patients) était de 142/92 mmHg. La TA moyenne des patients suivis tous les 3 à 6 mois (5 patients) était de 141/91mmHg. Un seul patient était vu plus fréquemment que tous les 3 mois, avec une TA de 128/71mmHg. Le motif de consultation au SMIT le plus fréquemment avancé pour ces patients est le ressenti d'urgence (62,5%, 5/8), suivi par l'indisponibilité du MG (25%, 2/8), et enfin par habitude (12,5%, 1/8).

L'information sur la fréquence du suivi des patients diabétiques traités n'est présente que pour 5 patients : deux sont vus une fois par an (respectivement 9,9% et 12,1% d'HbA1c à l'inclusion), et deux sont vus tous les 3 mois (une seule HbA1C prélevée, à 11,1%). Un patient diabétique n'était pas traité alors qu'il rapportait être vu tous les 2 mois par son médecin généraliste ; son HbA1c était de 8,4%. Les motifs de consultation les plus fréquemment

avancés par ces patients sont à égalité le ressenti d'urgence, et l'indisponibilité du MG (n=2, 50%).

Parmi les patients dyslipidémiques pour lesquels la fréquence de consultation chez le MG était connue (10 au total), 4 étaient vus une fois par an maximum, 5 étaient vus tous les 3 à 6 mois, et deux étaient vus plus fréquemment. Lorsque l'information était présente (7 patients), le motif de consultation le plus fréquemment avancé était l'indisponibilité du MG (71%, 5/7), puis l'habitude (28,5%, 2/7). Un seul patient déclarait un ressenti d'urgence. Parmi les 5 patients suivis mais non pris en charge pour dyslipidémie, 2 étaient vus une fois par an, un était vu tous les 4 mois, et un tous les mois, pour un LDLc moyen de 1,3 g/L. Parmi les 5 patients suivis et traités, deux étaient vus une fois par an, deux étaient vus tous les 4 à 6 mois, et un était vu tous les 2 mois, pour un LDLc moyen de 1,24 g/L.

Tableau 7 : Caractéristiques de suivi par un médecin généraliste, motif de recours au SMIT pour le renouvellement d'ordonnance de la population incluse, suivi spécialisé

Caractéristiques	Population totale N=168
Patient suivi par un médecin généraliste ? (n=153, %)	
Oui	84 (55%)
Non	69 (45%)
Fréquence annuelle du suivi par le généraliste (n=36, %)	
Moins d'une consultation annuelle à une fois par an	14 (39%)
Une consultation deux à quatre fois par an	16 (44%)
Une consultation plus de quatre fois par an	6 (17%)
Patient sait pouvoir renouveler son TARV chez MG ? (n=96, %)	
Oui	47 (49%)
Non	49 (51%)
Renouvellement habituel par le généraliste, mais indisponible (n=37, %)	9 (24%)
Motif du recours pour renouvellement à la consultation sans RDV SMIT (n=93, %)	
Habitudes de RO au SMIT	40 (43%)
Pas de MG	16 (17,2%)
MG ne fait pas de RO ARV (n=84)	2 (2,3%)
Ressenti d'urgence du RO	24 (25,8%)
MG non disponible (n=84)	11 (13%)
Statut sérologique communiqué par le patient au généraliste (n=80, %)	
Oui	67 (84%)
Non	13 (16%)
Nombre de spécialistes en plus de l'infectiologue (n=168, %)	
Aucun	99 (59%)
1	44 (26%)
2	13 (8%)
3	8 (5%)
4	4 (2%)

9.2.4 Stratification du risque cardiovasculaire de la population incluse

En prévention primaire d'évènements cardiovasculaires (tableau 8), le Framingham risk score identifie beaucoup plus de patients à risque faible (62,4%, 58/93) que les autres scores, tandis que le SCORE2 a la plus forte proportion de patients classés en risque CV très élevé (42,7%, 29/68), suivi par le D:A:D à 10 ans (27,7%, 23/83).

Le SCORE, plus ancien, identifie au contraire très peu de patients à risque CV très élevé (4,5%, 3/68), alors que le SCORE2 identifie très peu de patients à risque « faible à modéré » (10,3%, 7/68), tout comme le D:A:D à 10 ans (13,3%, 11/83 à risque faible).

Ce dernier et le SCORE présentent des résultats comparables dans la catégorie « risque modéré » (43,4%, 36/83 et 47%, 32/68).

Globalement, les résultats des différents scores semblent peu concordants.

Le D:A:D à 10 ans, présenté comme spécifiquement adapté aux PVVIH, et le SCORE2, plus récent, semblent mieux accordés que les autres, et identifient plus de patients à haut risque CV.

Le SCORE et le SCORE2 semblent très discordants.

En appliquant les recommandations ESC 2016 et ESC 2021 à l'ensemble de la population, incluant les patients en prévention secondaire et ceux ayant des comorbidités CV, l'évaluation du risque CV d'après ESC 2021 permet d'identifier beaucoup plus de patients à risque élevé et très élevé que celles de 2016 (70,5%, 110/156 vs 29,8%, 46/154).

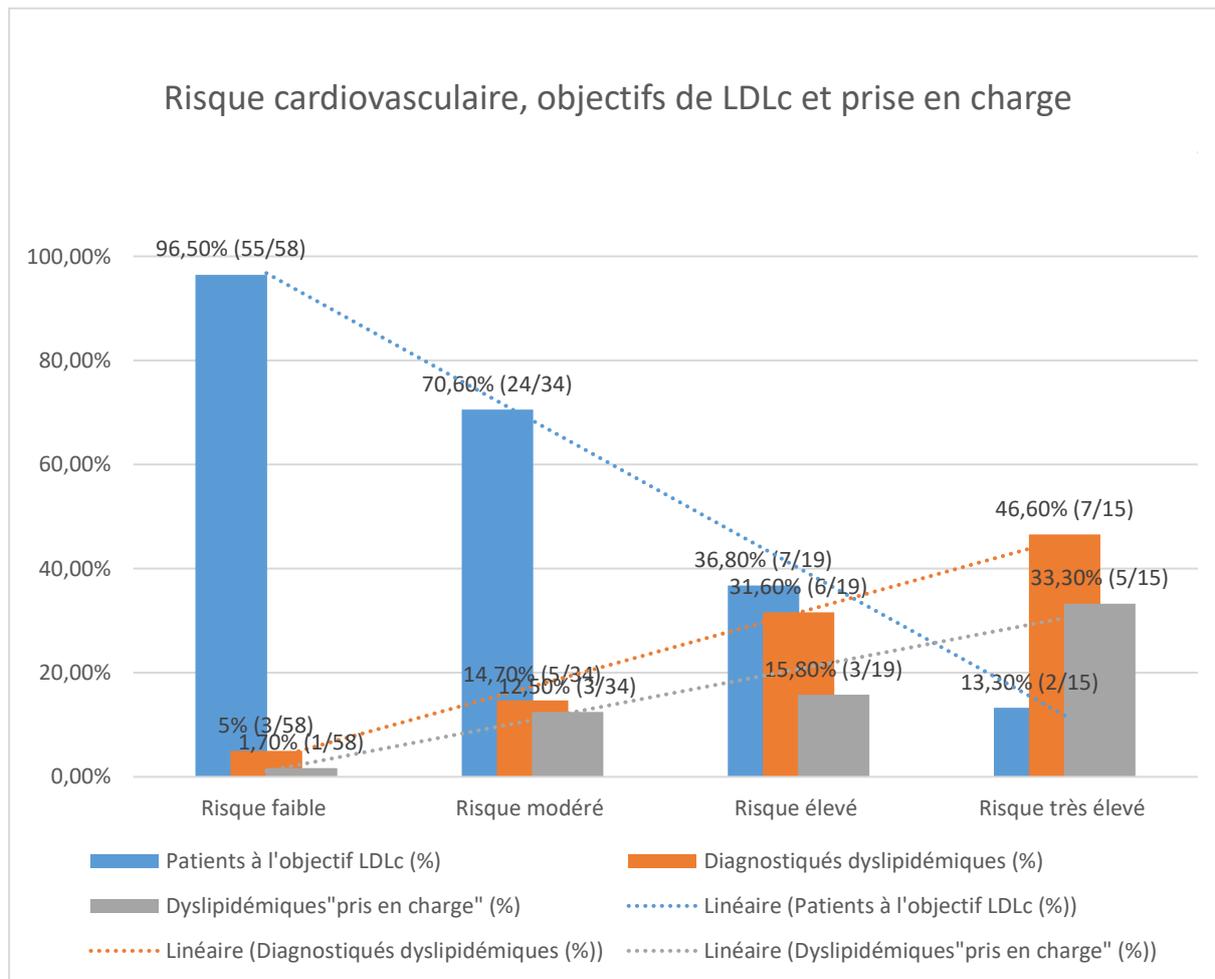
Tableau 8: Stratification du risque cardiovasculaire de la population incluse selon différents scores

Caractéristiques : stratification du risque cardiovasculaire selon	Population totale N=168
FRS à 10 ans (n=93, %)	
Risque faible	58 (62,4%)
Risque intermédiaire	16 (17,2%)
Risque élevé	19 (20,4%)
D:A:D à 10 ans (n=83, %)	
Risque faible	11 (13,3%)
Risque modéré	36 (43,4%)
Risque élevé	13 (15,6%)
Risque très élevé	23 (27,7%)
D:A:D à 5 ans (n=83, %)	
Risque faible	22 (26,5%)
Risque modéré	39 (47%)
Risque élevé	12 (14,5%)
Risque très élevé	10 (12%)
ESC adapté 2016, évaluation globale (n=154, %)	
Risque faible	68 (44,2%)
Risque modéré	40 (26%)
Risque élevé	27 (17,5%)
Risque très élevé	19 (12,3%)
ESC en prévention primaire, SCORE (n=68, %)	
Risque faible	22 (32,3%)
Risque modéré	32 (47%)
Risque élevé	11 (16,2%)
Risque très élevé	3 (4,5%)
ESC adapté 2021, évaluation globale (n=156, %)	
Risque faible à modéré	46 (29,5%)
Risque élevé	46 (29,5%)
Risque très élevé	64 (41%)
ESC prévention primaire, SCORE2 et OP (n=68, %)	
Risque faible à modéré	7 (10,3%)
Risque élevé	32 (47%)
Risque très élevé	29 (42,7%)

Nous avons observé la proportion de patients à leur objectif LDLc en fonction du risque cardiovasculaire selon les recommandations HAS (figure 10).

Alors que 96,5% des patients classés en risque CV « faible » étaient à leur objectif de LDLc, il semblerait que ce chiffre décroissait progressivement et parallèlement à la croissance du RCV, tout comme la proportion de patients diagnostiqués dyslipidémiques et pris en charge pour celle-ci.

Figure 10: Proportion de patients à l'objectif de LDLc en fonction du risque cardiovasculaire selon les recommandations HAS ; proportion de patients diagnostiqués dyslipidémiques et pris en charge pour celle-ci



9.3 Statistiques analytiques

9.3.1 Caractéristiques sociodémographiques et immuno-virologiques

L'analyse univariée en fonction de la présence d'un médecin généraliste dans le suivi se trouve dans les tableaux 9 et 10, et celle selon le statut sérologique communiqué au MG est dans le tableau 11.

Il existait une différence d'âge selon la région d'origine des patients, ceux nés en Amérique latine étant plus jeunes (36 ans (IQ25% : 31 ans ; IQ75% : 39 ans)) que ceux nés en Afrique occidentale et centrale ou en France (47 ans (IQ25% : 39 ans ; IQ75% : 56 ans), $p < 0,001$). La population originaire d'Amérique latine présentait la particularité de composer l'écrasante majorité de la population transgenre HvF (92%, 24/26, $p < 0,001$).

Les patients suivis par un généraliste (55%, 84/153) présentaient des caractéristiques sociodémographiques différentes de ceux n'en bénéficiant pas. Ils étaient plus âgés (médiane 48 ans (IQ25% : 41 ans ; IQ75% : 58 ans) contre 39 ans pour les autres (IQ25% : 32 ans ; IQ75% : 47 ans), $p < 0,001$), avaient une durée de séropositivité (médiane 13,29 années (IQ25% : 8,23 années ; IQ75% : 20,46 années, $p < 0,001$), et une durée sous TARV plus longue (médiane 11 années (IQ25% : 7 années ; IQ75% 19, années, $p < 0,001$). Les femmes étaient en proportion plus nombreuses à être suivies (68%, 28/41, contre 55% des hommes, 47/86, $p = 0,0028$), contrairement aux transgenres HvF (68%, 17/25 à ne pas être suivies).

Les patients nés en Afrique occidentale et centrale (62,5%, 45/72) et ceux nés en France (65,2%, 15/23) étaient fréquemment suivis par un MG, contrairement à ceux nés en Amérique latine (74,2%, 23/31) plus fréquemment non suivis. Ces résultats présentaient un lien significatif, $p = 0,006$.

Les patients sous AME étaient 80% (20/25) à ne pas être suivis par un MG ; les patients en situation régulière (CSS et régime général) étaient significativement plus suivis par un généraliste (61,7%, 79/128, $p < 0,001$). Les patients les plus précaires avaient en moyenne 36 ans, et étaient les plus jeunes. Comparé aux hommes (31%, 29/94) et aux femmes (34%, 16/46), il y avait significativement plus de patientes transgenres sous AME ou CSS (84%, 22/26) ($p < 0,001$). 91% (30/33) des patients originaires d'Amérique latine avaient l'AME ou la CSS, contre 35% (28/81) des patients nés en Afrique occidentale et centrale ($p < 0,001$).

Dans l'ensemble, lorsque la réponse était disponible, l'écrasante majorité des patients avaient communiqué leur statut sérologique au MG (84%, 67/80). Ceux qui le communiquait le moins étaient les plus jeunes (38,5%, 5/13 de 18 à 40 ans, $p=0,037$), avec une différence d'âge entre les patients ayant communiqué leur statut sérologique (médiane 49 ans (IQ25% : 42,5 ans ; IQ75% : 59 ans) et les autres (médiane 46 ans (IQ25% : 34 ans ; IQ75% : 48 ans, $p=0,024$). Il existait une différence de durée de séropositivité entre les patients ayant communiqué leur statut sérologique comparé à ceux ayant préféré le garder secret (14 années (IQ25% : 9 années ; IQ75% : 23 années) contre 9 années (IQ25% : 5 années ; IQ75% : 11 années, $p < 0,001$).

D'après nos données, aucun lien significatif ($p > 0,05$) n'a été mis en évidence entre le statut virologique et les variables socio-démographiques telles que : l'âge, le sexe, l'origine géographique, le mode de transmission du VIH, le type de couverture sociale. Il n'y avait également pas de lien significatif entre le contrôle de l'infection et la durée de suivi au SMIT ou l'ancienneté du diagnostic ($p > 0,05$).

Une analyse multivariée a été effectuée mais ne retrouve pas d'association significative au seuil de 5%.

Tableau 9: Caractéristiques sociodémographiques des patients en fonction du suivi par un médecin généraliste

Groupe	Suivi par un médecin généraliste des patients inclus : N=153		P Value	
	Suivi par un MG n=84 (100%)	Non suivi par un MG n=69 (100%)		
Sexe	Hommes Femmes FvH HvF	47 (56%) 28 (33,3%) 1 (1,2%) 8 (9,5%)	39 (56,52%) 13 (18,84%) 0 (0%) 17 (24,64%)	0,028
Âge	≤ 30 ans Entre 31 et 40 ans Entre 41 et 50 ans Entre 51 et 60 ans ≥ 60 ans Médiane (IQR)	5 (5,95%) 15 (17,89%) 29 (34,5%) 20 (23,8%) 15 (17,86%) 48 [41 - 58]	14 (20,29%) 24 (34,78%) 19 (27,54%) 8 (11,59%) 4 (5,8%) 39 [32 - 47]	< 0,001
Région de naissance	Afrique occidentale et centrale Afrique orientale et australe Amérique latine Asie et pacifique Autres régions Caraïbes Europe orientale et Asie centrale France Moyen-Orient et Afrique du nord	45 (53,6%) 0 (0%) 8 (9,5%) 1 (1,2%) 2 (2,4%) 6 (7,1%) 0 (0%) 15 (17,9%) 7 (8,3%)	27 (39,13%) 3 (4,35%) 23 (33,33%) 0 (0%) 0 (0%) 4 (5,8%) 1 (1,45%) 8 (11,59%) 3 (4,35%)	0,006
Couverture sociale	Régime général Aide médicale d'état Complémentaire santé solidaire	62 (73,8%) 5 (6%) 17 (20,2%)	29 (42%) 20 (29%) 20 (29%)	<0,001
Mode de transmission du VIH	Hétérosexuel Homo-bisexuel IVDU Materno-fœtal Transfusion sanguine Autre/Inconnu	48 (57,1%) 26 (31%) 2 (2,4%) 0 (0%) 1 (1,2%) 7 (8,3%)	28 (40,6%) 29 (42%) 3 (4,35%) 1 (1,45%) 1 (1,45%) 7 (10,15%)	0,391
Stade CDC actuel	SIDA Non SIDA	23 (27,4%) 61 (71,6%)	19 (27,55%) 50 (72,45%)	0,983
Statut virologique à l'inclusion n=149	Détectable Indétectable	23 (27,7%) 60 (72,3%)	16 (24,24%) 50 (75,76%)	0,632
Contrôle virologique ≤ 12 mois	Contrôle strict En cours de contrôle Non contrôlée	53 (63,1%) 17 (20,2%) 14 (16,7%)	40 (58%) 14 (20,3%) 15 (21,7%)	0,713
Nadir décompte CD4 < 200 (cellules/mm3)	Oui Non	36 (42,9%) 48 (57,1%)	23 (33,3%) 46 (66,7%)	0,228
Type de thérapie ARV	Bithérapie Trithérapie Quadrithérapie	8 (9,5%) 73 (86,9%) 3 (3,6%)	2 (2,9%) 67 (97,1%) 0 (0%)	0,066

Tableau 10: Moyenne et médianes de variables d'intérêt en fonction du suivi par un MG

Variable		Suivi par un médecin généraliste des patients inclus : N=153		P Value
		Suivi par un MG (n=84)	Non suivi par un MG (n=69)	
Durée séropositivité (années)	Médiane (IQR)	13,29 [8,23 – 20,46]	7,96 [4,52 – 13,05]	<0,001
Durée sous TARV (années)	Médiane (IQR)	11 [7 – 19,9]	6,50 [4 – 11,2]	<0,001
Dernier décompte CD4 (cellules/mm3)	Moyenne	698	639	0,23
Dernier décompte CD4 (cellules/mm3)	Médiane (IQR)	680 [500,5 - 935]	600 [440 - 910]	0,23

Tableau 11: Médianes de variables d'intérêt en fonction de statut sérologique communiqué au MG

Variable		Statut sérologique communiqué par le patient au médecin généraliste N=80		P Value
		Oui (n=67)	Non (n=13)	
Âge des patients (années)	Médiane (IQR)	49 [42,5 - 59]	46 [34 - 48]	0,024
Durée séropositivité (années)	Médiane (IQR)	14 [9 ; 23]	9 [5 ; 11]	<0,001
Dernier décompte CD4 (cellules/mm3)	Médiane (IQR)	720 [520 ; 955]	680 [580 ; 790]	0,63

9.3.2 Facteurs de risque et comorbidités cardiovasculaires chez les participants

Il n'y avait pas de différence significative d'IMC selon l'origine géographique des patients ($p=0,37$). Il n'y avait pas de lien significatif entre l'IMC et le type de couverture sociale ($p=0,63$), l'IMC et le sexe ($p=0,11$), ou encore la présence d'un MG dans le suivi (tableau 12, $p=0,448$).

La proportion de patients fumeurs était significativement plus importante chez les patients non suivis par un MG (39,13%, 27/69) comparé aux patients suivis par un MG (22,62%, 19/84, $p=0,047$).

Les patients suivis par un MG avaient un cholestérol médian (tableau 13) (1,89 g/L (IQ25% : 1,65 g/L ; IQ75% : 2,25 g/L) supérieur à ceux sans suivi (1,71 g/L (IQ25% : 1,51 g/L ; IQ75% : 2,07 g/L), $p=0,027$).

Les TA médianes et moyennes mesurées chez les patients suivis par un MG étaient supérieures à celles des patients non suivis (139/85 mmHg contre 130/80 mmHg, $p<0,001$).

9.3.2.1 Patients présentant au moins une HTA

L'âge médian des patients hypertendus était de 58 ans (IQ25% : 50 ans ; IQ75% : 61 ans) contre 41 ans (IQ25% : 34 ans ; IQ75% : 48 ans) pour les autres ($p<0,001$). Les hommes représentaient 64% (27/42) de la totalité des personnes hypertendues, comparés aux femmes ($p<0,001$). Selon l'origine géographique, les patients originaires d'Afrique occidentale et centrale représentaient 64% (27/42) de la totalité des patients hypertendus ($p<0,001$).

Les patients hypertendus étaient en proportion plus nombreux dans le groupe « suivi par un MG » (31% 26/84, contre 14,5% 10/69 pour les patients non suivis, $p=0,017$). Les patients traités étaient plus fréquemment suivis (88%, 23/26), mais le lien n'était pas statistiquement significatif ($p=0,54$).

Les patients traités par antihypertenseurs présentaient une TA médiane de 145 mmHg (IQ25% : 138 mmHg ; IQ75% : 154 mmHg) / 89,5 mmHg (IQ25% : 82,2 mmHg ; IQ75% : 97,8 mmHg), alors que les patients hypertendus non traités avaient une TA médiane de 150 (IQ25% : 142 mmHg ; IQ75% : 158 mmHg) / 94 (IQ25% : 92 mmHg ; IQ75% : 94,5

mmHg) Les patients sans antécédents d'HTA avaient une TA médiane de 130 (IQ25 : 120 mmHg ; IQ75% : 140 mmHg) / 80 (IQ25% : 72 mmHg ; IQ75% : 86 mmHg) ($p < 0,001$).

9.3.2.2 Patients présentant au moins une dyslipidémie

Nous n'observons pas de différence statistiquement significative de LDLc ($p=0,66$) entre les patients pris en charge pour la dyslipidémie (1,31 g/L en moyenne) et les autres (1,26 g/L en moyenne). Parmi les patients diabétiques, seuls 12,5% (2/16) étaient à leur objectif de LDLc selon les recommandations HAS.

L'âge médian des patients diagnostiqués dyslipidémiques était de 60 ans (IQ25% : 47,8 ans ; IQ75% : 64,5 ans) contre 43 ans (IQ25% : 35 ans ; IQ75% : 51 ans) dans le reste de la population ($p < 0,001$). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative d'IMC entre les patients dyslipidémiques et les autres ($p=0,41$). La majorité des patients dyslipidémiques (84%, 21/25) était suivie par un MG ($p < 0,001$). Il n'y avait pas de lien statistiquement significatif entre un antécédent de dyslipidémie et le sexe, le mode de contamination, la zone géographique d'origine, ou le type de couverture sociale ($p > 0,05$).

9.3.2.3 Patients présentant au moins un diabète

80% des patients diabétiques déclaraient être suivis par un généraliste (12/15, $p=0,04$). Les patients ayant un antécédent de diabète avaient un âge médian de 58,5 ans (IQ25% : 47 ans ; IQ75% : 64,2 ans), contre 44,5 ans (IQ25% : 36 ans ; IQ75% : 52,2 ans) pour les autres ($p < 0,001$). Il n'existait pas de lien significatif entre le mode de contamination, le sexe ou la région d'origine et la survenue d'un diabète dans notre population ($p > 0,05$). 43% (6/14) des patients diabétiques étaient obèses, contre 37% (49/134) pour le reste de la population mais, le lien n'était pas statistiquement significatif ($p=0,95$).

Seul un patient diabétique (6,25%) était fumeur au sein de la population incluse, 75% (12/16) étant non-fumeurs et près de 20% étaient sevrés (3/16), sans lien significatif ($p=0,077$).

9.3.2.4 Patients présentant au moins une cardiopathie

91% (10/11) des patients ayant un ATCD de cardiopathies étaient suivis par un MG ($p=0,013$).

L'âge moyen des patients ayant un antécédent de cardiopathie était de 62,7 ans, contre 44,3 ans pour les autres ($p < 0,001$). L'IMC médian des patients ayant un antécédent était de 29,6

(IQ25% : 25,1 ; IQ75% : 38) contre 27,1 (IQ25% : 24,1 ; IQ75% : 32) pour les autres, mais le résultat n'était pas significatif ($p=0,19$). De la même manière, la majorité des patients cardiopathes bénéficiaient du régime général de la sécurité sociale (86%, 12/14), 2 n'ayant que la CSS ($p=0,095$), sans lien significatif. Les hommes étaient majoritaires, représentant 71% (10/14) des patients ayant un antécédent de cardiopathie ($p=0,82$), sans lien significatif. La majorité de ces patients était né en Afrique occidentale et centrale (43%, 6/14), puis en France (29%, 4/14) (statistiquement non significatif, $p=0,0502$).

Tableau 12: Caractéristiques cardiovasculaires de la population incluse en fonction de la présence d'un suivi par un MG

		Suivi par un médecin généraliste des patients inclus : N=153		P Value
		Groupe suivi par un MG n=84 (100%)	Groupe non suivi par un MG n=69 (100%)	
IMC (n=138)	Insuffisance pondérale (IMC < 18,5)	1 (1,3%)	0 (0%)	0,448
	Poids normal (IMC entre 18,5 et 25)	24 (31,6%)	23 (37,1%)	
	Surpoids (IMC entre 25 et 30)	19 (25%)	19 (30,65%)	
	Obésité (IMC entre 30 et 40)	29 (38,2%)	19 (30,65%)	
	Obésité morbide (IMC ≥40).	3 (3,9%)	1 (1,6%)	
ATCD familiaux CV 1er degré (n=106)	Oui	10 (18,5%)	7 (13,5%)	0,478
	Non	44 (81,5%)	45 (86,5%)	
ATCD personnel diabète	Oui	12 (85,7%)	3 (4,3%)	0,040
	Non	72 (14,3%)	66 (95,7%)	
ATCD personnel HTA	Oui	26 (31%)	10 (14,5%)	0,017
	Non	58 (69%)	59 (85,5%)	
ATCD personnel Dyslipidémie	Oui	21 (25%)	4 (5,8%)	0,001
	Non	63 (75%)	65 (94,2%)	
Consommation d'alcool n=151	Buveur quotidien	12 (14,63%)	7 (10,15%)	0,767
	Ex-buveur	6 (7,32%)	6 (8,7%)	
	Festive	1 (1,22%)	0 (0%)	
	Non buveur	41 (50%)	36 (52,17%)	
	Occasionnelle	22 (26,83%)	20 (28,98%)	
Tabagisme	Fumeur	19 (22,62%)	27 (39,13%)	0,047
	Non-fumeur	50 (59,53%)	36 (52,17%)	
	Ex-fumeur	15 (17,85%)	6 (8,7%)	
Toxicomanie n=126	Oui	9 (12,5%)	7 (12,96%)	0,353
	Non	59 (81,94%)	40 (74,07%)	
	Occasionnelle	0 (0%)	3 (5,56%)	
	Substituée	1 (1,39%)	1 (1,85%)	
	Ancienne	3 (4,17%)	3 (5,56%)	
Cardiopathies/coronaropathies	Oui	10 (11,9%)	1 (1,45%)	0,013
	Non	74 (88,1%)	68 (98,55%)	
AVC	Oui	2 (2,4%)	0 (0%)	0,197
	Non	82 (97,6%)	69 (100%)	
AOMI	Oui	1 (1,2%)	1 (1,45%)	0,888
	Non	83 (98,8%)	68 (98,55%)	
Patho CV indéfinie (n=152)	Oui	12 (14,5%)	4 (5,8%)	0,083
	Non	71 (85,5%)	65 (94,2%)	
Exploration d'anomalies lipidiques (n=130)	Cholestérol total > 5 mmol/L (soit 1,93 g/L)	31 (47,7%)	19 (35,9%)	0,195
	Cholestérol total < 4 mmol/L (soit 1,54 g/L)	11 (16,9%)	17 (32,1%)	0,054
	HDLc masculin < 1,03 mmol/L (soit 0,4 g/L)	7 (17,5%)	11 (25,6%)	0,37
	HDLc féminin < 1,29 mmol/L (soit 0,5 g/L)	8 (27,6%)	4 (30,8%)	0,71
	Triglycérides normaux (n=89)	46 (70,8%)	43 (81,1%)	0,18
	Hypertriglycéridémie modérée (n=19)	12 (18,4%)	6 (11,3%)	0,18

Tableau 13: Caractéristiques cardiovasculaires de la population incluse en fonction de la présence d'un suivi par un MG

Variable		Suivi par un médecin généraliste des patients inclus : N=153		P Value
		Suivi par un MG (n=84)	Non suivi par un MG (n=69)	
HbA1c (%) (n=84)	Moyenne	6,32	5,58	0,057
HbA1c diabétiques (%) (n=10)	Moyenne	9,8	7,2	0,12
Glycémie (mmol/L) (n=125)	Moyenne	5,82	5,03	0,17
Cholestérol total (g/L) (n=118)	Médiane (IQR)	1,89 [1,65 ; 2,25]	1,71 [1,51 ; 2,07]	0,027
HDLc (g/L) (n=118)	Médiane (IQR)	0,53 [0,45 ; 0,6]	0,49 [0,39 ; 0,58]	0,3
LDLc (g/L) (n=118)	Médiane (IQR)	1,14 [0,92 ; 1,42]	1 [0,82 ; 1,3]	0,098
Triglycérides (g/L) (n=118)	Médiane (IQR)	1,15 [0,88 ; 1,53]	0,91 [0,62 ; 1,36]	0,054
TA systolique moyenne (mmHg) (n=144)	Moyenne	139	130	<0,01
TA systolique (mmHg) (n=144)	Médiane (IQR)	140 [128 ; 150]	130 [120 ; 141]	<0,01
TA diastolique (mmHg) (n=144)	Moyenne	84,8	79,1	<0,01
TA diastolique (mmHg) (n=144)	Médiane (IQR)	85,5 [77 - 91]	80 [71,2 - 85]	<0,01

Tableau 14: Caractéristiques du suivi par un MG en fonction des comorbidités prises en charge et compliquées

		Suivi par un médecin généraliste des patients inclus : N=153		P Value
		Groupe suivi par un MG n=84 (100%)	Groupe non suivi par un MG n=69 (100%)	
Diabète traité (n=15)	Oui	10 (83%)	2 (67%)	0,52
	Non	2 (17%)	1 (33%)	
Diabète compliqué (n=15)	Oui	5 (42%)	1 (33%)	1
	Non	7 (58%)	2 (67%)	
HTA traitée (n=36)	Oui	23 (88%)	10 (100%)	0,54
	Non	3 (12%)	0 (0%)	
HTA compliquée (n=36)	Oui	10 (38%)	6 (60%)	0,29
	Non	16 (62%)	4 (40%)	
Dyslipidémie prise en charge (n=29)	Oui	9 (39%)	2 (33%)	1
	Non	14 (61%)	4 (67%)	

9.3.3 Caractéristiques du suivi par un médecin généraliste

Nous n'observons pas de différence significative de fréquence annuelle de suivi par le MG en fonction de l'âge, de l'IMC, du mode de contamination, du sexe ou du type de couverture sociale ($p>0,05$).

Il n'y avait pas de lien significatif entre la fréquence annuelle de consultation chez le MG et le motif de consultation au SMIT (tableau 15, $p=0,095$).

Les patients ne sachant pas que le RO était faisable chez le MG étaient plus jeunes que ceux qui connaissent l'information (médiane de 42 ans (IQ25% : 36 ans ; IQ75% : 52 ans), contre 48 ans (IQ25% : 41,5 ans ; IQ75% : 58 ans, $p=0,035$).

Les patients ayant un MG étaient plus nombreux à savoir que le RO était possible chez eux (58%, 44/76), tandis que les patients sans MG ne savaient majoritairement pas que cela était possible (85%, 17/20 $p<0,001$).

Il n'y avait pas de lien significatif entre le type de couverture sociale et la connaissance de la possibilité de RO chez un généraliste ($p=0,35$).

Il n'y avait pas de différence significative entre la fréquence annuelle de suivi chez le MG et le risque cardiovasculaire de la population incluse ($p=0,35$, tableau 16) : en fonction de l'évaluation du RCV en fonction du SCORE 2016 et des recommandations, il y avait autant de patients classés « risque très élevé » qui consultaient leur médecin moins d'une fois par an (25%, 3/12) et deux à quatre fois par an (20%, 3/15).

Tableau 15 : Fréquence annuelle de consultation chez le généraliste en fonction du motif du RO au SMIT

Fréquence annuelle de consultation chez le généraliste (N=24)	1-2 fois par an n = 16 (100%)	3-5 fois par an n = 4 (100%)	> 5 fois par an n = 4 (100%)	P value
Patient habitué au RO SMIT	9 (56,25%)	1 (25%)	0 (0%)	0,095
Ressenti d'urgence	5 (31,25%)	2 (50%)	1 (25%)	
MG non disponible	2 (12,5%)	1 (25%)	2 (50%)	
MG ne fait jamais le RO	0 (0%)	0 (0%)	1 (25%)	

Tableau 16 : Fréquence du suivi par le MG et risque CV

Evaluation du risque CV selon la fréquence du suivi		Fréquence de suivi par un MG: N=33			P value
		Moins d'une à une fois par an n=12 (100%)	Deux à quatre fois par an n=15 (100%)	Plus de quatre fois par an n=6 (100%)	
Nombre de consultations annuelle					
ESC 2016 adapté, évaluation globale	Risque faible	4 (33,3%)	5 (33,3%)	4 (66,7%)	0,35
	Risque modéré	2 (16,7%)	6 (40%)	0 (0%)	
	Risque élevé	3 (25%)	1 (6,7%)	0 (0%)	
	Risque très élevé	3 (25%)	3 (20%)	2 (33,3%)	
ESC 2021 adapté, évaluation globale	Risque faible à modéré	4 (33,3%)	4 (26,7%)	1 (16,7%)	0,75
	Risque élevé	2 (16,7%)	4 (26,7%)	3 (50%)	
	Risque très élevé	6 (50%)	7 (46,6%)	2 (33,3%)	

9.3.4 Stratification du risque cardiovasculaire de la population incluse et suivi

A partir des recommandations adaptées de l'ESC de 2016, la proportion de patients à risque CV très élevé était plus importante dans le groupe « suivi par un MG » comparé au groupe sans suivi (16,9% contre 3,1%, $p=0,05$) (tableau 17).

Nous n'observons pas de différence significative à partir des recommandations adaptées de l'ESC de 2021 ($p=0,198$).

Tableau 17: Risque CV SCORE ESC 2016 et 2021 en fonction de la présence d'un médecin généraliste dans le suivi, comparaison

Evaluation du risque CV selon la présence d'un MG dans le suivi		Suivi par un médecin généraliste des patients inclus : N=143		P Value
		Groupe suivi par un MG n=77 (100%)	Groupe non suivi par un MG n=66 (100%)	
ESC 2016, évaluation globale	Risque faible	32 (41,5%)	34 (51,5%)	0,05
	Risque modéré	23 (29,9%)	16 (24,2%)	
	Risque élevé	9 (11,7%)	14 (21,2%)	
	Risque très élevé	13 (16,9%)	2 (3,1%)	
ESC 2021, évaluation globale	Risque faible à modéré	18 (23,4%)	26 (39,4%)	0,198
	Risque élevé	26 (33,8%)	17 (25,7%)	
	Risque très élevé	33 (42,8%)	23 (34,9%)	

Il n'y avait pas de lien significatif entre l'évaluation du RCV et la communication du statut sérologique au généraliste selon l'ESC 2016 ($p=0,098$) ou selon l'ESC 2021 ($p=0,969$).

Le LDLc médian des patients à risque élevé et très élevé était au-delà des objectifs, bien que la statistique ne soit pas significative (p=0,9).

Tableau 18 : Evaluation du risque CV en fonction de la connaissance du statut sérologique par le MG, ESC SCORE 2016

Evaluation du risque CV selon la connaissance du statut sérologique par le MG		Statut sérologique communiqué par le patient au généraliste N=71		P Value
		Oui n=63 (100%)	Non n=11 (100%)	
ESC 2016, évaluation globale	Risque faible	27 (42,8%)	5 (45,4%)	0,098
	Risque modéré	17 (27%)	4 (36,4%)	
	Risque élevé	8 (12,7%)	0 (0%)	
	Risque très élevé	11 (17,5%)	2 (18,2%)	

Tableau 19 : Evaluation du risque CV en fonction de la connaissance du statut sérologique par le MG, ESC SCORE 2021

Evaluation du risque CV selon la connaissance du statut sérologique par le MG		Statut sérologique communiqué par le patient au généraliste N=74		P Value
		Oui n=63 (100%)	Non n=11 (100%)	
ESC 2021, évaluation globale	Risque faible à modéré	15 (23,8%)	3 (27,3%)	0,969
	Risque élevé	21 (33,3%)	3 (27,3%)	
	Risque très élevé	27 (42,9%)	5 (45,4%)	

10 Discussion

Cette étude représente un premier travail sur l'état de santé cardiovasculaire des PVVIH pour lesquels un suivi en ville par le médecin généraliste est recommandé (173). Le contexte de demande de renouvellement -à priori- simple d'ordonnance de traitement antirétroviral se prête tout particulièrement à l'étude de cette population.

10.1 Activité de la consultation sans rendez-vous SMIT

La pandémie de covid19 en 2020 a eu un impact considérable sur l'activité de la consultation sans RDV du SMIT. Avant celle-ci, un senior supplémentaire complétait l'équipe médicale. La consultation sans RDV du SMIT a vu son activité diminuer de 36,5% entre 2019 et 2020. Ce nombre est cohérent comparé à la chute d'activité observée dans les services d'urgences adultes (202) en France au cours des deux premiers confinements (entre 30 et 50% de baisse d'activité). En 2019, 13,1% des consultations au SMIT concernent un RO, contre 14,8% en 2020. Le taux d'évolution de RO entre 2019 et 2020 est de -28,7%. Cette différence peut être expliquée de deux manières non exclusives : les patients qui venaient pour d'autres motifs ont renoncé à se présenter du fait de la peur de l'infection à Sars-Cov2, comme cela a été observé dans l'ensemble des services d'urgence.

La figure 11 récapitule l'évolution de la fréquentation de l'unité entre 2019 et 2021. Le taux d'évolution du nombre de consultations pour RO entre 2020 et 2021 se voit augmenter de 13%, avec la reprise progressive d'une activité plus habituelle, représentée par un nombre de consultations sans rendez-vous plus important de 15,9%. L'activité de l'unité n'a pas retrouvé son intensité d'avant la crise sanitaire, mais augmente progressivement.

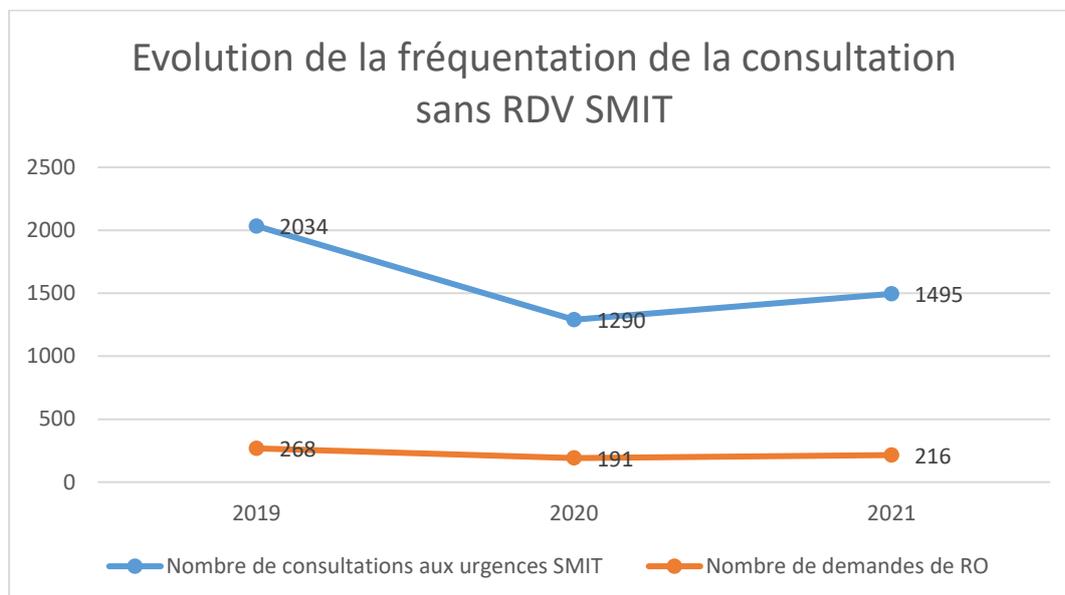


Figure 11: Evolution de la fréquentation de la consultation sans RDV SMIT par rapport au nombre de demande de renouvellement d'ordonnance au cours de la période d'intérêt, de 2019 à 2021

10.2 Caractéristiques sociodémographiques, immuno-virologiques et cardiovasculaires

Notre population est globalement représentative de la patientèle suivie à l'hôpital Bichat (203). Nous avons par ailleurs mis en parallèle les caractéristiques de la population incluse avec deux cohortes françaises majeures de PVVIH (celle de l'ANRS-CO3 de Nouvelle-Aquitaine et la cohorte nationale ANRS-Vespa2 (13,14)), ainsi qu'avec celles de la population générale. Les résultats se trouvent dans le tableau 21 ci-dessous.

10.2.1 Âge et sexe

Sur le plan du sexe, notre population diffère de la FA de patients suivis au SMIT de l'hôpital Bichat, qui comporte 36,7% de femmes (1887/5143), contre 28% (47/168) dans notre étude ; nous retrouvons également 7,5% (385/5143) de patients transgenres dans la FA, alors qu'ils sont 16% (27/168) dans la population incluse.

Cette dernière est également plus jeune (66,7% de patients avaient entre 18 et 50 ans) que la FA de patients suivis au sein du COREVIH-IDF Nord (52,1% de patients entre 18 et 50 ans), un résultat cohérent lorsque l'âge médian est comparé aux autres cohortes (âge médian de

46 ans dans notre étude, contre 52,2 ans dans la cohorte ANRS-CO4 et 47 ans dans Vespa2). La proportion de patients de plus de 50 ans (34%, 56/168) y est moins importante (47,9% dans la file active COREVIH-IDF Nord, 62,3% dans la cohorte ANRS. Notre population présente logiquement une durée de séropositivité (11 ans) inférieure aux autres cohortes (contre 20,5 ans et 12 ans), l'âge médian de la découverte de séropositivité étant stable à 34 ans en France (9). La population générale (âge médian 41,2 ans) est globalement plus jeune que la population incluse (204).

10.2.2 Suivi par un médecin en ville, précarité

Plus de la moitié (55%, 84/153) de nos patients ont un médecin traitant, chiffre très inférieur à la population générale (89%) (205), bien que ce dernier soit en baisse du fait des problématiques de démographie médicale. Du fait de consultations régulières, certains patients peuvent considérer l'infectiologue comme étant leur généraliste, ce qui peut en partie expliquer cette différence avec la population générale. Comme attendu, et compte-tenu du lieu de recrutement, la précarité touche une proportion importante de la population incluse (40%, 68/148). Dans notre étude, seuls 20% (5/25, $p < 0,001$) des patients bénéficiant de l'AME sont suivis par un généraliste. La précarité est associée à un plus faible recours aux services de santé, notamment en ville, et l'hôpital reste souvent la seule et unique interface de soins pour ces patients (206,207). Notre lieu d'étude présente un probable biais de recrutement, la proportion de patients transgenres, plus jeunes, et précaires, venant souvent d'Amérique latine est élevée. La proportion de patients couvert par le régime général est totale chez les patients français (100%, 26/26), et elle reste relativement importante chez les patients originaires d'Afrique occidentale et centrale (65%, 53/81). A contrario, les PVVIH d'Amérique latine ne sont que 9% (3/33) à bénéficier du régime général.

10.2.3 Mode de contamination, origine géographique

Le principal mode de contamination dans la population étudiée est hétérosexuel (50%, 84/168), comparable à la FA de patients suivis à Bichat (50,3%, 2586/5143). La proportion de patients originaires d'Afrique occidentale et centrale, population particulièrement touchée par le VIH en Ile-de-France (5,9) dans le recrutement est logiquement importante (48%,

81/168), un chiffre proche de celui retrouvé au sein de la FA du COREVIH-IDF Nord (49,8%, 4283/8596), et supérieur à ce qui est observé dans les autres cohortes. A titre d'exemple, les données combinées des cohortes Aquitaine, ANRS-CO3 et CO4 à propos des nouveaux patients entre 2013 et 2015 incluent 28,2% d'africains. La cohorte Vespa2 compte 23,5% de patients africains. En revanche, comparé à la FA COREVIH IDF Nord, les patients originaires d'Amérique latine sont plus nombreux dans notre étude (19,6%, 33/168 contre 6,8%, 582/8596), et la proportion de patients français est moindre (15,5%, 26/168 contre 26,5%, 2281/8596).

10.2.4 Facteurs de risques cardiovasculaires comportementaux

Nos résultats mettent en évidence que plus de 65% de la population étudiée présente au moins un facteur de risque cardiovasculaire comportemental (consommation quotidienne d'alcool pour 12,7% (21/165) des patients, tabagisme quotidien pour 29,3% (49/167) d'entre eux) ou partiellement comportemental (obésité 37,8%, 56/148), un chiffre supérieur à ce qui a pu être observé ailleurs (51,1% dans la cohorte Vespa2(13)). Concernant le tabagisme et la consommation d'alcool, les résultats sont conformes à ceux des grandes cohortes françaises.

10.2.4.1 Obésité

Notre population présente une proportion de patients souffrant d'obésité (37,8%, 56/148) très largement supérieure aux cohortes françaises (7% d'obésité dans la cohorte ANRS-CO3 et 8,6% dans la cohorte nationale ANRS-Vespa2), et à la population générale (15,7%). La prévalence de l'obésité dans notre population est probablement responsable de la différence de proportion des FDRCV comportementaux comparé à la cohorte ANRS-Vespa2 étudiée par *Tron et al.*

Contrairement à ce qui était attendu, l'IMC des patients nés en Afrique est similaire à celui des patients nés en France (29,1 et 29,5) mais le lien n'était pas significatif, ($p=0,37$). Nous ne mettons pas en évidence de lien significatif entre l'IMC et les différentes caractéristiques socio-démographiques ($p>0,05$). Notre population accumule certains des facteurs de risque de survenue de surpoids et d'obésité sous ARV décrits par *Goupil de Bouillé et al* (148) - notamment le parcours migratoire ou l'origine sub-saharienne ; la précarité qui en est un majeur (208), vient se surajouter. Bien que près de 10 ans se soient écoulés depuis les

résultats dans les cohortes qui nous servent de comparatif, nous n'expliquons à ce jour pas la proportion démesurée de patients souffrant d'obésité dans notre recrutement.

10.2.4.2 Tabagisme et consommation quotidienne d'alcool

Dans notre population, la prévalence du tabagisme est la même (29,3%, 49/167), que dans la cohorte Vespa2 (29%), supérieure à ce qui est retrouvé dans la population générale (25,3%). Comme attendu, la consommation quotidienne d'alcool (12,7%, 21/165) suit la même logique, avec des résultats proches de celle de l'étude Vespa2 (13,8%), et supérieure à ce qui est observé dans la population générale (10%).

10.2.5 Diabète de type 2

Dans notre étude, 9,5% des patients inclus présente un antécédent de diabète déjà diagnostiqué. Elle est d'âge médian 58,5 ans, inférieure à ce que l'on observe dans la population générale (66 ans) (125,209) et est plus âgée que le reste de la population incluse (44 ans d'âge médian). La cohorte ANRS-CO3 met en évidence un nombre bien plus élevé, 18,5% étant diabétiques (14). Cette différence globale est logique, cette dernière étant en moyenne plus âgée, avec une durée de séropositivité et d'exposition aux ARV plus importante. Ce chiffre reste malgré tout supérieur aux autres études précédemment citées.

Contrairement à ce qui était attendu, nous n'observons pas de différence significative ($p=0,25$) de prévalence du diabète en fonction du sexe, de la région d'origine (125) ($p=0,23$), ou du mode de couverture sociale ($p=0,8$), représentatif de la précarité (210).

Une problématique à garder à l'esprit concerne la sous-estimation du diabète. Dans la population générale française, parmi toutes les personnes diabétiques de 18 à 74 ans, 23% sont non diagnostiquées (211). *Kousignian*, dans la cohorte suivie à l'Hôtel-Dieu (186) s'est intéressée à cette problématique chez les PVVIH, et identifiait 18,6% de diagnostics de diabète ratés, relativement proche du chiffre retrouvé pour la population générale.

Au cours de notre étude, un diagnostic de diabète chez un patient africain de 48 ans, traité par Biktarvy, sans antécédents de diabète, et ayant un IMC à 30, a été réalisé grâce aux prélèvements prescrits par l'investigateur. Le patient avait un médecin traitant qu'il ne

consultait qu'une fois par an. Le patient savait que son généraliste pouvait lui renouveler son TARV, mais préférait venir au SMIT par habitude. Il s'agissait de la seule occurrence de diabète non diagnostiqué dans notre population, très inférieure aux proportions décrites au-dessus. Il nous est impossible de conclure sur ce résultat du fait des données manquantes, 20,8% et 44% des patients inclus n'ayant pas eu de glycémie ou d'HbA1c dosées, respectivement.

Dans notre population, nous n'observons pas de différence statistiquement significative d'IMC entre les patients diabétiques et non diabétiques ($p=0,95$), mais 43% (6/14) des patients diabétiques sont obèses, proche de la proportion de patients diabétiques obèses dans la population générale (41%)(212).

Bien que la prise cumulée et prolongée de certains ARV soient associées à une augmentation du risque de survenue de diabète de type 2 (59), nous n'avons pas cherché à analyser ces variables dans notre population. Le grand nombre de combinaisons d'ARV, associé à la faiblesse de l'échantillon rendent le contrôle des facteurs de confusion liées à la prise cumulée et durable de certains ARV (essentiellement l'âge des patient et la durée de séropositivité) difficile.

Seul un patient diabétique dans notre population consomme du tabac, le reste des fumeurs étant non diabétiques, mais la statistique n'était pas significative (98%, 48/49, $p=0,077$). Cela représente 6,2% (1/16) des diabétiques fumeurs, en deçà des statistiques nationales de tabagisme chez les diabétiques, autour de 13% (209) dans la population générale.

En excluant le patient non diagnostiqué, 81% (13/16) de nos patients diabétiques prennent un traitement hypoglycémiant, similaire à ce qui est retrouvé dans la population générale (80%(211)). Ramené à l'ensemble de notre population, elle comporte 7,7% (13/168) de patients sous hypoglycémiant, un chiffre supérieur à ce qui est retrouvé dans la population générale, de 5,3%. L'accès au médecin infectiologue pourrait avoir un effet bénéfique sur la prescription de ces molécules. En comparant avec la cohorte ANRS-CO3 (5,8%), bien que plus jeune, notre population qui comporte moins de patients diagnostiqués diabétiques semble avoir quantitativement une prise en charge théoriquement plus adaptée sur le plan thérapeutique.

Dans la population générale, le contrôle du diabète est défini par une HbA1c inférieur à 7% selon les recommandations en vigueur (213). En France, entre 2001 et 2007, cet objectif

n'était pas atteint pour 41% des diabétiques traités (212). Dans la cohorte de PVVIH de l'Hôtel-Dieu entre 2010 et 2018, ils étaient 44,7% à ne pas atteindre cet objectif (186). Dans notre population, seuls deux patients atteignent l'objectif d'HbA1c inférieur à 7%, soit 20% (2/10) des patients pour lesquels nous avons un résultat biologique disponible. L'HbA1c moyenne des patients diabétiques est mesurée à 9%. Nous ne pouvons seulement qu'émettre des hypothèses quant à l'échec du contrôle glycémique dans une population traitée à 81%, tout en gardant à l'esprit que l'échantillon de patients diabétiques pour lesquels nous avons une HbA1c est faible (n=10). La prévalence du surpoids et de l'obésité dans notre population rend le contrôle glycémique difficile (214). La précarité est un facteur de risque de mauvais contrôle glycémique connu, du fait de son impact sur l'alimentation, l'activité physique, et la fréquence du suivi médical (215). Le recours à un service ambulatoire sans rendez-vous pour renouveler un TARV peut-être également interprété comme étant un signe de mauvaise organisation du patient, voire d'observance insuffisante, qui peut affecter les autres comorbidités. La prescription d'un traitement hypoglycémiant pour 81% des patients n'est pas synonyme de traitement adapté, l'adaptation thérapeutique peut être difficile à gérer par le médecin et/ou le patient. Nous pouvons supposer que des consultations plus fréquentes chez le MG devraient permettre un meilleur contrôle du diabète, bien que notre étude échoue à mettre en évidence un quelconque lien entre fréquence de consultation chez le généraliste et contrôle du diabète ($p>0,05$).

Près de 40% (6/16) des patients diabétiques de la population incluse présentent une complication cardiovasculaire, le diabète étant un facteur de risque connu de complications de cette nature. Bien qu'en France l'incidence de l'AVC soit supérieure à celle de l'infarctus du myocarde chez le diabétique (216), dans notre étude, les patients ayant des antécédents CV ont tous pour antécédent une cardiopathie (n=6). Seul un patient présentait un antécédent d'AVC, mais l'échantillon reste faible. Le tropisme cardiaque du VIH et la cardiotoxicité de certains ARV pourraient expliquer cette différence avec les diabétiques dans la population générale.

Globalement, le diabète est possiblement sous-estimé dans notre population de PVVIH, mais du fait de données manquantes, notre étude ne permet pas de quantifier cette variable. Nous retrouvons des caractéristiques similaires à la population générale concernant l'obésité et la prise de traitement hypoglycémiant, mais alors qu'elle est plus jeune, une plus grande

proportion de notre population est traitée, probablement lié au suivi hospitalier. Malgré ce fait, le contrôle du diabète dans notre population semble insuffisant.

10.2.6 Hypertension artérielle

Il s'agit de la pathologie chronique la plus fréquente en France, touchant 30,3% des français. Dans l'étude ESTEBAN qui évaluait l'évolution de l'HTA et de sa prise en charge en France entre 2006 et 2015, 47,3% des patients diagnostiqués sont traités par antihypertenseurs, et 55% des patients traités ont une PA contrôlée. Un adulte sur deux ignore être hypertendu (120).

Dans notre étude, 25% (42/168) de la population est préalablement diagnostiquée comme hypertendue. Ce nombre est très proche de celui retrouvé dans la méta-analyse et revue de littérature publiée en 2017 (67), qui estimait une prévalence globale d'HTA chez les PVVIH à 25,2%. La cohorte ANRS-CO3, d'âge moyen plus avancé, présente logiquement une proportion plus importante de patients hypertendus (56,3%). La population générale présente également une proportion plus grande de patients hypertendus (30,6%), alors qu'elle est plus jeune.

Ce chiffre passe à 52,4% (32/61) pour les patients de plus de 50 ans, un nombre supérieur à ce qui est retrouvé dans l'étude ESTEBAN (entre 23,5% et 50,6% selon le groupe d'âge, entre 45 et 74 ans). Les hommes représentent une part plus importante des patients diagnostiqués (64%, 27/42, $p < 0,001$), ce qui est logique compte-tenu de la différence de prévalence de l'HTA selon le sexe dans la population générale (120). Bien que représentant 48% du total, la population originaire d'Afrique occidentale et centrale est surreprésentée chez les patients hypertendus (64%, 27/42, $p < 0,001$). Ce résultat n'est pas surprenant, la prévalence plus importante de l'HTA chez les patients africains ayant déjà été rapporté dans la littérature (217).

Comme pour le diabète, et pour les mêmes raisons, nous n'avons pas cherché à analyser la survenue de l'HTA en fonction de la prise de certains ARV et/ou la durée de prise des TARV.

Parmi les patients qui avaient un antécédent d'HTA, 93% (39/43) étaient traités, contre 47,3% dans l'étude ESTEBAN et 46,8% dans la cohorte ANRS-CO3. Dans les autres pays

développés, ce nombre atteint 55,6% (218). Cette différence pourrait être le reflet d'une plus forte attention des médecins vis-à-vis des comorbidités cardiovasculaires des PVVIH. En revanche, parmi les patients traités, seuls 23% (9/39) présentent un contrôle tensionnel, défini comme TA < 140/90 mmHg, un nombre largement inférieur à ce qui est retrouvé dans l'étude ESTEBAN dans la population générale (50%). Nous pouvons supposer que des consultations plus fréquentes chez le MG devraient permettre un meilleur contrôle de la TA, bien que notre étude échoue à mettre en évidence un quelconque lien entre fréquence de consultation chez le généraliste et contrôle de celle-ci ($p > 0,05$).

Au sein de notre population, la TA médiane est de 135/82 mmHg, supérieure au nombre mesuré dans la population générale (126/77 mmHg). La proportion de patients ayant une HTA de grade 2 ou 3 est également plus importante dans notre étude (9,8%, 15/153 contre 6% dans ESTEBAN). Il faut garder à l'esprit que les résultats de notre étude ne sont probablement pas comparables à l'étude précédemment citée, qui suit les recommandations de bonnes pratiques. En effet, la TA est très probablement surestimée dans notre étude. Cette mesure unique de la tension artérielle pour définir le statut tensionnel des patients est sous-optimale, les critères qualités de cette mesure étant définis par au moins deux mesures au bras le plus « fort », à 1 min d'intervalle, après 5 min de repos dans le calme, la TA étant définie par la moyenne des deux dernières mesures (219).

En raisonnant sur les chiffres mesurés, nous observons que 47% (72/153) des patients présentent une TA \geq 140 et/ou 90 mmHg, suffisant à définir l'HTA, alors qu'ils sont 25% (42/168) à être diagnostiqués. Parmi les patients qui ne sont pas diagnostiqués hypertendus, 34,8% (39/112) présentent une TAs et/ou une TAd \geq 140/90 mmHg. Alors qu'un adulte sur deux ignore être hypertendu dans la population générale, ce chiffre est supérieur à plus d'un PVVIH sur trois dans notre étude. Globalement, ce sous-diagnostic de l'HTA est une problématique qui concerne l'ensemble de la population, mais l'accès au médecin infectiologue pourrait être bénéfique dans le diagnostic de l'HTA chez les PVVIH. Dans notre étude, les patients suivis par un MG présentent une TA moyenne (139 mmHg/84,4 mmHg) supérieure à celle des patients non suivis par un MG (130 mmHg/79,1 mmHg), le lien étant significatif ($p < 0,001$). Ce résultat peut sembler à première vue surprenant, l'accès au MG étant théoriquement bénéfique sur le plan du contrôle tensionnel. En pratique, et comme nous le verrons plus loin, les patients suivis par un MG et ceux non suivis sont socio-

démographiquement trop différents pour que l'accès au MG impacte de manière significative le contrôle tensionnel des patients.

Les patients traités par anti-HTA présentaient une TA médiane globale de 145 mmHg (IQ25% : 138 mmHg ; IQ75 : 154 mmHg) / 89,5 mmHg (IQ25% : 82,2 mmHg ; IQ75% : 97,8 mmHg), logiquement inférieure aux patients hypertendus non traités (150 mmHg (IQ25% : 142 mmHg ; IQ75% : 158 mmHg) / 94 mmHg (IQ25% : 92 mmHg ; IQ75% : 94,5 mmHg)), mais très au-dessus des objectifs tensionnels recommandés (140/90 mmHg) ($p < 0,001$). Nous avons également recherché un lien entre l'IMC et les mesures tensionnelles, mais les résultats ne sont pas statistiquement significatifs ($p > 0,05$).

Globalement, l'hypertension artérielle est sous-estimée chez les PVVIH, mais possiblement moins que dans la population générale compte-tenu du suivi par l'infectiologue. Les patients semblent être plus nombreux à être traités, mais comme pour le diabète, le contrôle tensionnel semble insuffisant. Nous échouons à mettre en évidence un lien entre fréquence de consultation chez le MG et contrôle tensionnel ($p > 0,05$). Nous pouvons cependant supposer qu'un suivi plus fréquent par le généraliste pourrait permettre d'adapter le traitement anti-hypertenseur, donc contrôler de manière plus adéquate la TA des PVVIH. De la même manière que pour l'échec du contrôle du diabète chez les PVVIH inclus, nous ne pouvons qu'élaborer les mêmes hypothèses. Il faut garder à l'esprit que la mesure unique de la TA dans un service de consultation ambulatoire est plus qu'imparfaite. L'obésité est un facteur de risque de survenue d'HTA (220) et de mauvais contrôle tensionnel (221). La prévalence de celle-ci dans notre population pourrait donc expliquer en partie ce mauvais contrôle. Comme pour le diabète, et pour les mêmes raisons, la précarité a un effet négatif sur le contrôle tensionnel (222). Le recours à un service ambulatoire sans rendez-vous pour renouveler un TARV peut-être également interprété comme étant un signe de mauvaise organisation du patient, voire d'observance insuffisante, qui peut affecter les autres comorbidités. La prescription d'un traitement anti-HTA n'est pas synonyme de traitement adapté, l'adaptation thérapeutique peut être difficile à gérer par le médecin et/ou le patient.

10.2.7 Dyslipidémie

En France, entre 2006 et 2015, la prévalence de la dyslipidémie, définie par un LDLc > 1,6g/L (soit \approx 4,1 mmol/L), dans la population générale adulte n'a pas évolué : 18,8% en sont atteints (135).

Au sein de la population incluse, 17% (28/168) des patients présentent un antécédent de dyslipidémie diagnostiquée. Bien que cette population soit plus jeune que dans la cohorte ANRS-CO3, ce nombre est très inférieur à ce que l'on retrouve dans cette dernière (près de 51% de dyslipidémiques), et reste inférieur à ce qui est mesuré en population générale.

Nous pouvons supposer un probable sous-diagnostic de la dyslipidémie dans notre population, qui présente un taux d'obésité très supérieur à ce qui est trouvé ailleurs, les deux étant souvent liés (223), bien qu'aucun lien significatif n'ait été observé dans notre étude ($p > 0,05$).

Dans notre population, seuls 46% (13/28) des patients diagnostiqués dyslipidémiques sont « pris en charge » pour celle-ci, alors que 84% (21/25) d'entre eux rapportent être suivi par un généraliste ($p < 0,001$). Nous n'avons malheureusement pas pu dénombrer les patients diagnostiqués sous statines ; les PVVIH traités sont théoriquement plus nombreux que la population générale à en prendre, en témoigne les deux études qui servent de comparatifs.

Le LDLc moyen mesuré au sein de notre population est à 1,10 g/L, inférieur à ce qui a été mesuré dans l'étude ESTEBAN (135) représentative de la population générale (1,30 g/L). Dans cette dernière, 20% de la population présentait un LDLc > 1,6 g/L, contre 7% (9/130) dans notre population. Il est à noter que le seuil de 1,6 g/L pour établir le diagnostic de dyslipidémie dans l'étude ESTEBAN n'est pas adapté aux PVVIH, ce seuil étant utilisé pour des populations sans risque cardiovasculaire particulier. En revanche, près de 30% (38/130) de la population incluse présente un LDLc > 1,3 g/L, seuil limite recommandé aux patients à risque CV modéré : au moins près du tiers des PVVIH ne sont probablement pas à leur objectif de LDLc.

Logiquement, chez les patients déjà diagnostiqués dyslipidémiques, le LDLc médian est supérieur à celui de ceux qui ne le sont pas (1,27 g/L contre 1,02 g/L, $p < 0,001$). Nous n'observons pas de différence de LDLc statistiquement significative ($p = 0,66$) entre les patients qui sont « pris en charge » pour dyslipidémie (médiane 1,24 g/L), et ceux « non pris

en charge » (médiane 1,19 g/L). Nous pouvons suspecter un mauvais contrôle lipidique des patients diagnostiqués.

Parmi les patients diabétiques, seuls 12,5% (2/16) sont à leur objectif, inférieur à ce qui a pu être observé ailleurs chez des patients non infectés par le VIH (36,5%), déjà insuffisant (224).

Comme observé dans l'étude ESTEBAN (135), les femmes (35%, 14/40) ont plus souvent un HDLc inférieur au seuil recommandé que les hommes (23,3% 21/90, $p < 0,001$). Il n'existe pas de lien significatif entre la présence d'un MG dans le suivi et la proportion de patients sous le seuil cible de HDLc, pour les hommes ($p = 0,37$) ou pour les femmes ($p = 0,71$).

Près de 77% (100/130) de notre population présente un dosage des triglycérides dans la norme, et 13,8% (18/130) présentent une hypertriglycéridémie modérée, supérieur à ce que l'on peut trouver dans la population générale (12,2% dans l'étude ESTEBAN). Il n'y avait pas de lien significatif entre le suivi par un généraliste et la présence d'une hypertriglycéridémie ($p = 0,18$).

Pour les mêmes raisons que pour le diabète et l'HTA, et malgré la pertinence de l'information, nous n'analysons pas les variables associées à l'EAL et la prise passée ou présente d'ARV.

Globalement, notre population semble sous-diagnostiquée, donc sous-traitée. Ceci est également vrai même chez les patients déjà diagnostiqués et suivi par un MG. Les objectifs de LDLc ne sont probablement atteints que pour une minorité de patients. Il faut garder à l'esprit la possibilité d'une majoration de l'EAL du fait du probable non-respect fréquent des critères qualités de ce dosage (jeun durant 12h). L'absence d'information sur la prise de statine est handicapante pour l'analyse. Compte-tenu des résultats comparablement pauvres, nous pouvons avancer les mêmes hypothèses que pour le diabète et l'HTA.

10.2.8 Antécédents cardiovasculaires, cardiopathie

Dans notre étude, 8,3% (14/168) de la population présente un antécédent de cardiopathie/coronaropathie. Il s'agit d'une proportion comparable à celle retrouvée dans la cohorte de Nouvelle-Aquitaine (8%), bien que dans cette dernière la population soit plus âgée. Le chiffre est de manière attendue supérieur à ce qui est observé dans la population générale (3,7%). Nous observons par ailleurs que les autres pathologies vasculaires

explorées dans notre population (AVC, AOMI) ont particulièrement frappé les patients ayant déjà un antécédent de cardiopathie. Parmi les deux patients ayant fait un AVC, un a également un antécédent de coronaropathie. Les deux patients souffrant d'AOMI ont un ATCD d'IDM.

Nous avons cherché à obtenir les antécédents cardiovasculaires familiaux au 1^{er} degré de tous les patients, mais trop de données manquent (47%, 79/168) pour pouvoir analyser les patients en prévention secondaire.

L'âge moyen des patients ayant un antécédent de cardiopathie est de 62,7 ans ($p < 0,001$), inférieur à celui retrouvé dans la population générale (68,2 ans) (225). Les hommes sont majoritairement représentés, 71% (10/14) des patients ayant un antécédent de cardiopathie, sans lien significatif ($p = 0,82$). L'IMC médian des patients ayant un antécédent CV est supérieur de près de 3 points (29,6, $p = 0,19$) aux autres, mais les résultats ne sont pas statistiquement significatifs. La majorité des patients de notre étude souffrant de cardiopathie sont nés en Afrique occidentale et centrale (43%, 6/14), représentatif de leur proportion dans la population incluse ($p = 0,0502$).

Les PVVIH présentent un risque CV majoré comparé à la population générale, ces résultats sont globalement ceux attendu dans notre population, Les patients ayant souffert d'AVC ou d'AOMI sont en proportion moins nombreux, l'incidence de ces pathologies étant plus faible que celle de la cardiopathie chez les PVVIH.

Tableau 20 : Mises en parallèles des caractéristiques de l'échantillon avec deux grandes cohortes françaises et avec la population générale⁶.

	Etude	ANRS-CO3, 2014	Vespa2, 2011	Population générale
Hommes	71,40%	71%	66,60%	48,40%
Femmes	28,60%	29%	33,40%	51,60%
Age médian	46 ans	52,2 ans	47 ans	41,2 ans
Proportion > 50 ans	34%	62,30%	41,20%	40,20%
Présence d'un MG	55%			89%
Présence d'un FDRCV comportemental	65%		51%	
Durée de séropositivité	11 ans (médiane)	20,5 (moyenne)	12 ans (médiane)	
Tabagisme quotidien	29,30%	43,30%	29%	25,50%
Alcool : buveurs quotidiens	12,7%		13,8%	10%
Diabète	10,1%	18,50%		
Traitement hypoglycémiant	7,70%	5,80%	4,20%	5,30%
HTA	25%	56,30%		30,60%
Traitement anti-HTA	92,9%	46,8%	17,10% (sur totalité)	47,30%
Dyslipidémie	17%	50,90%		19%
Traitement hypolipémiant		29,30%	17,50%	8,8%
Obésité	37,80%	7%	8,60%	15,70%
Antécédent cardiopathie/coronaropathie	8,3%	8%		3,70%

10.2.9 Contrôle de l'infection par le VIH

Les recommandations de la HAS concernant le suivi en médecine générale des PVVIH sous ARV ne définissent pas de manière formelle les patients cibles. Il est écrit « *Il concerne les patients sous traitement antirétroviral dont la charge virale est indétectable.* » (173)

Pour rappel, au sein de la population incluse, trois variables différentes permettent d'évaluer le contrôle de l'infection par le VIH.

Le statut virologique à l'inclusion, défini par la dernière CV à l'inclusion, indétectable si CV < 50 copies/mL, nous offre une information sur le contrôle de la virémie à l'instant T de l'inclusion.

⁶ Statistiques Santé Publique France, BeH

Le statut virologique, qui définit comme indétectable tout patient ayant ses deux dernières CV consécutives < 50 copies/mL au cours de la période d'inclusion, recontextualise le contrôle de l'infection au cours de la période d'inclusion. C'est la définition habituellement retenue lorsqu'elle est associée à un contrôle virologique pendant 6 mois pour qualifier la CV d'un patient traité « d'indétectable » ; elle forme la base du concept de « Treatment as prevention » (TasP) et « U=U » (undetectable=untransmissible)(226).

Le contrôle virologique, critère plus radical, dénombre les CV < 50 copies/mL dans les 12 derniers mois, incluant la période d'inclusion, et en dehors de celle-ci.

Dans notre étude, 77,4% (130/168) des PVVIH sont indétectables à l'inclusion, un chiffre en deçà de celui mesuré au sein de la FA du COREVIH-IDF Nord, qui identifiait 88,9% de patients indétectables (7372/8297) en 2021 (203).

Dans notre population, ils sont 73% (120/164) à respecter le deuxième critère. Seuls 61,3% (103/168) des patients étaient strictement contrôlés au cours des 12 derniers mois ; 18,5% (31/168) des patients sont considérés comme non contrôlés sur le critère le plus sévère. Il n'y avait pas de lien significatif entre le contrôle de l'infection et la durée de suivi au SMIT ou l'ancienneté du diagnostic ($p > 0,05$).

Nos résultats sont inférieurs à ce qui a pu être observé dans les études épidémiologiques, notamment celle de *Jacomet et al* qui étudiait le parcours de soins des PVVIH (83% d'indétectables dans un recrutement sur l'ensemble d'un service)(227). Certaines études utilisent le seuil de 200 copies/mL pour définir «indétectable» sur une mesure de la CV (8). Avec ce critère, ce nombre passe à 87% (146/168) dans notre population incluse, qui reste inférieur à ce que l'on observe dans la plupart des études épidémiologiques en France (95%) (228). Les statistiques mondiales ONUSIDA de 2021 rapportent 92% de patients traités avec une CV indétectable (229).

Globalement, nous pouvons supposer que la population incluse est légèrement moins bien contrôlée sur le plan virologique que ce que l'on observe au niveau national, en gardant à l'esprit que notre sous-groupe présente des spécificités socio-démographiques, même lorsque comparé à la FA COREVIH-IDF Nord ou celle de Bichat. Dans notre population, les patients sont plus jeunes, les transgenres et les hommes sont en proportion plus nombreux, et la proportion de patients originaires d'Amérique latine est plus importante, alors que les français sont moins nombreux.

L'analyse univariée ne permet pas de mettre en évidence de sous-groupe spécifiquement moins bien contrôlé sur le plan virologique ($p > 0,05$). Alors que l'ensemble de la population incluse semble comparable – sur le plan socio-démographique- aux cohortes ANRS-CO3 et Vespa2, le contrôle virologique y est sans doute inférieur. L'hypothèse principale que nous pouvons formuler pour tenter de l'expliquer est le biais de sélection imputable au recrutement des PVVIH. La nécessité du recours à une consultation sans RDV pour renouveler un traitement pris quotidiennement, au long cours, implique possiblement une moins bonne observance médicamenteuse. Ceci corroborerait les résultats déjà observés sur le contrôle de la TA, du diabète et de la dyslipidémie.

Nous pouvons affirmer que parmi les patients qui se présentent pour RO au SMIT, près de 23% (38/168) ne pourraient probablement pas bénéficier du suivi VIH spécifique par le généraliste en ville, tel que codifié dans les recommandations de 2018 du fait d'un contrôle virologique non satisfaisant et nécessiteraient donc un suivi conjoint ville-hôpital rapproché.

10.2.10 Présence du médecin généraliste et santé cardiovasculaire

En France, les MCV sont à l'origine de près de 150 000 décès par an, et sont la deuxième cause de mortalité globale. Elles constituent la première cause de décès chez les femmes et les personnes de plus de 65 ans (230). Le rapport annuel de l'assurance maladie de 2022 illustre également la place des MCV dans les causes de morbidité, près de 8,5 millions de personnes prend un « traitement chronique du risque vasculaire » en 2020 (231). Du fait de leur évolution lente, silencieuse avant de devenir souvent mortelles, la médecine de premier recours est le pilier de la prise en charge préventive de la santé cardiovasculaire.

Les statistiques de santé publique sont relativement anciennes, mais nous éclairent sur la place du généraliste dans la prise en charge de celle-ci. Entre 2007 et 2008, 20% des diabétiques étaient suivis par un diabétologue, alors que 93 % des diabétiques étaient traités par des MG (232). Parmi les patients souffrant d'HTA, 8% étaient suivi par un cardiologue en ville, contre 92 % par leur MG, taux stables entre 2000 et 2006 (233). En prévention primaire, la prescription d'un hypolipémiant pour les patients dyslipidémiques était assurée par un cardiologue dans 7% des cas, contre 88% par un MG (234). Il n'existe à notre connaissance pas de statistiques plus récentes, mais du fait de l'évolution de la démographie

médicale, aucun bouleversement n'est à attendre concernant l'importance du MG. Au-delà de l'acte de prescription, il agit également en intervenant sur le mode de vie de ses patients (tabagisme, surpoids, exercice physique...).

Comme nous l'avons précédemment vu, les MCV représentent en France la quatrième cause de décès des PVVIH (16,17). Il n'existe aucuns travaux sur la place du MG dans la prise en charge de la santé CV des PVVIH, sans doute parce que rien n'a été codifié avant les recommandations HAS de 2018 (173). *Aude* (180) rapportait dans son travail de thèse que le MG était considéré par les PVVIH inclus comme étant l'interlocuteur de première ligne dans la moitié des cas dans le suivi de l'HTA, des dyslipidémies et du diabète, contre moins de 25% pour l'infectiologue. Nous avons cherché à observer les caractéristiques globales et CV des PVVIH inclus en fonction du suivi par un MG.

La remarque principale que nous pouvons faire concernant la population étudiée, est que les patients suivis par un MG sont plus vieux que les autres (médiane 48 ans contre 39 ans, $p < 0,001$), et ont donc une durée médiane de séropositivité et sous TARV 1,7 fois plus longues ($p < 0,001$). Les femmes sont en proportion plus nombreuses à être suivies par un MG (69%, 29/42 contre 49,5%, 55/111 des patients nés hommes, $p = 0,028$), ce qui correspond à ce qui est observé dans les études au sein de la population générale : les femmes sont globalement plus proches du système de santé (suivi gynécologique), ont un recours plus important aux pratiques de prévention, et consultent plus souvent le médecin généraliste (235). Les personnes transgenres HvF sont seulement 36% (9/25) à être suivies par un MG, la problématique d'accès aux soins de cette communauté, pouvant être impliquée dans le travail du sexe, étant une problématique toujours actuelle (236).

Dans le groupe suivi par un MG, nous observons :

- 80% (12/15) des patients ayant un antécédent de diabète, les 20% restant étant (3/12) dans le groupe non suivi, ($p = 0,04$) ;
- 72% (26/36) de la totalité des patients ayant un antécédent d'HTA, 28% étant non suivis (10/36) ($p = 0,017$) ;
- 84% (21/25) des patients ayant un antécédent de dyslipidémie, seuls 16% des patients dyslipidémiques étant non suivis (4/25), ($p < 0,001$) ;
- 90,1% (10/11) des patients ayant un antécédent de cardiopathie, seul un patient étant non suivi, ($p = 0,013$) ;

- les prélèvements biologiques et les mesures paracliniques mettent en évidence que les patients suivis par un MG ont un cholestérol total médian plus important (1,89 g/L contre 1,71 g/L, $p=0,027$), une TAs (140 mmHg contre 130 mmHg) et TAd (85,5 mmHg contre 80 mmHg) médianes supérieures ($p<0,01$) lorsque comparés au groupe non suivi par un MG. La présence de patients hypertendus et dyslipidémiques dans le groupe suivi par un MG peut expliquer ces différences.

Nous avons précédemment vu que les patients diabétiques, hypertendus et/ou dyslipidémiques présentaient un contrôle des comorbidités insuffisant. Majoritairement suivis par des MG, nous pouvons produire deux hypothèses : le suivi par le généraliste est quantitativement et/ou qualitativement insuffisant, ou la notion de suivi dans notre étude est imparfaite.

Les patients suivis par un généraliste cumulent les FDRCV généraux et ceux des PVVIH, et/ou sont en prévention secondaire. Bien que plus souvent originaires de France ou d'Afrique occidentale et centrale, et bénéficiant du régime général, le poids de l'âge et de la durée de séroposivité/sous TARV semblent peser de manière importante sur le risque CV et la survenue de MCV. La problématique principale pour cette population est le contrôle insuffisant des comorbidités, comme nous avons pu le voir pour l'obésité, le diabète, la dyslipidémie ou l'HTA.

A contrario, les variables associées à l'absence de suivi par un MG sont la jeunesse, le sexe masculin ou transgenre (HvF), une origine en provenance d'Amérique latine ou d'Afrique occidentale et centrale, une couverture sociale associée à la précarité, une durée moyenne de séroposivité et de traitement ARV plus courtes. L'origine sociale et le contexte culturel peuvent expliquer cette différence, le recours au généraliste n'étant pas habituel dans certains pays. Ces variables sont souvent associées, les patients originaires d'Amérique latine étant par exemple essentiellement précaires, transgenres (HvF), plus jeunes et ont donc une durée de séroposivité et sous TARV plus courtes. La question qui se pose avant tout pour ces patients est celle de l'accès à un généraliste. Bien qu'ils soient plus jeunes et en relative meilleure santé comparé au reste de la population incluse, les inégalités sociales et d'accès au soin ont des répercussions néfastes sur la santé cardiovasculaire (237), qui ne seront détectables que des années plus tard. L'objectif est de contrôler le plus tôt possible les facteurs de risque cardiovasculaires, et de retarder le plus possible le passage en prévention secondaire.

De manière intéressante, nous observons que la présence d'un généraliste dans le suivi est significativement associée à un tabagisme plus faible, ainsi qu'un sevrage plus important, La proportion de patients ex-fumeurs étant significativement plus importante chez les patients suivis par un MG (17,85%, 15/84) comparé aux patients non suivis par un MG (8,7%, 6/69, $p=0,047$). Il nous est impossible de connaître les raisons de cette différence, mais la place du généraliste est primordiale dans le sevrage tabagique, en témoignent les recommandations HAS de 2018 « *La prise en charge repose sur l'accompagnement et le soutien psychologique, le médecin traitant étant l'acteur clé pour l'assurer* » (238). De nombreux outils sont à disposition des MG pour agir (239). Cette différence n'est pas observée pour la consommation d'alcool ou d'autres toxiques, et compte-tenu de l'échec à obtenir un contrôle satisfaisant des comorbidités, cette association peut également être due au hasard.

10.2.11 Statut sérologique et médecin généraliste

De nombreux travaux ont été effectués sur le partage du statut sérologique au sein de l'entourage ou du couple du patient infecté (240,241). Ces études ont surtout lieu sur le continent africain, traversé par des problématiques spécifiques telles que la polygamie. La peur du rejet, la discrimination et la stigmatisation sont les principaux éléments déterminants la décision des personnes à garder secret leur séropositivité (242).

En France, la peur du rejet du médecin est l'un des freins à l'annonce de séropositivité (243), mais ce sujet est relativement peu abordé de nos jours, la prise en charge des PVVIH étant globalement hospitalo-centrée.

Jacomet et al s'est intéressée au parcours de soins des PVVIH suivies à l'hôpital en 2012 (227). Son étude incluait une évaluation quantitative du suivi ambulatoire libéral des PVVIH. Elle a observé que 96% des patients inclus avaient déclaré leur statut sérologique à un médecin généraliste consulté dans les six derniers mois, mais ce chiffre passait à 81% quand il concernait les autres spécialistes en ville. 27 % des patients n'avaient pas révélé leur infection à au moins un prestataire de soins récemment consulté (182). Dans son travail de thèse sur 103 PVVIH suivis à l'hôpital, *Aude* (180) identifiait 91% de ses patients ayant partagé l'information avec leur généraliste.

Au sein de notre population incluse, du fait des données manquantes, l'information concernant le statut sérologique communiqué au généraliste était connue pour seulement 47,6% (80/168) des patients. 84% (67/80) des patients affirmaient avoir partagé leur statut sérologique avec leur généraliste, un chiffre en deçà de ceux cités plus haut.

L'analyse univariée ne permet pas de mettre en évidence de différences socio-démographiques statistiquement significatives ($p > 0,05$) autres que l'âge médian (49 ans pour les patients ayant partagé leur séropositivité contre 46 ans pour les autres, $p=0,024$) et la durée de séropositivité (logiquement associée, 14 années pour les patients ayant partagé l'information, et 11 années pour les autres, $p < 0,001$) entre les patients qui décident de partager leur statut sérologique et les autres.

Notre évaluation du risque CV en fonction de la communication de la séropositivité des patients, d'après les recommandations ESC de 2016 adaptée, ne permet pas de mettre en évidence de lien statistiquement significative ($p=0,098$).

La différence de proportion de patients gardant secret leur séropositivité par rapport à l'étude de *Jacomet* (16% contre 4%) a deux explications possibles. Sa population comporte une plus forte proportion de patients nés en France (71%), et elle est globalement moins précaire (87% de patients sous le régime général). De plus notre étude souffre probablement d'un biais de recrutement, les patients préférant garder secrète leur séropositivité ayant probablement plus tendance à consulter un service de consultation sans RDV pour renouveler leur TARV.

10.3 Caractéristiques du suivi par le médecin généraliste

La problématique des caractéristiques des PVVIH suivies par un MG est abordée dans la partie 10.2.10.

D'après des statistiques IPSOS à partir d'un questionnaire en ligne, 46% des français ayant répondu ont vu un généraliste plus de 3 fois dans l'année ; 20% deux fois dans l'année, 17% une fois dans l'année, 11% moins souvent que ça, et 7% jamais (244).

Les statistiques Eurostat de 2017, plus complètes, concernant la fréquence de consultation du « generalist medical practitioner » des français dans les 12 mois précédant le recueil sont

les suivantes : plus de 10 fois pour 6,7% d'entre eux, entre 6 et 9 fois pour 10,2%, de 3 à 5 fois pour 33,5%, une à deux fois pour 34,2%, et jamais pour 15,4% (245).

Toujours selon Eurostat en 2018, en France, dans la population générale chaque patient est vu en moyenne 5,9 fois par an par un médecin ambulatoire (qui n'est pas nécessairement le généraliste, mais excluant les consultations spécialisées de suivi de pathologies chroniques). Ce nombre est légèrement en baisse par rapport à 2013, et est proche des fréquences de consultation en Lettonie (6 fois) et Bulgarie (6,3 fois)(313).

Il n'existe pas d'études se penchant spécifiquement sur la fréquence de consultation des PVVIH chez leur MG. Dans son travail de thèse sur 103 PVVIH, *Aude* (180) identifie quasiment 50% de PVVIH consultant le MG au moins tous les 6 mois.

Dans notre étude, l'information sur la fréquence de consultation du MG par les PVVIH est disponible pour 42,8% (32/75) de la population suivie. 18% (6/33) voient leur MG plus de 4 fois par an (soit tous les 3 mois), 45,5% (15/33) entre 2 et 4 fois par an, et 36,5% (12/33) une fois par an maximum. En moyenne, les patients sont vus près de 3 fois par an, soit deux fois moins que la moyenne nationale citée plus haut- mais dans notre étude elle ne concerne que les généralistes. En regroupant les intervalles d'Eurostat de 2017 de manière à pouvoir comparer la population générale à notre sous-groupe, nous obtenons : plus de 5 fois par an, 16,9% ; de 3 à 5 fois, 33,5% ; de 1 à 2 fois, 34,2%. Dans notre étude : plus de 5 fois par an, 16,6% (6/36) ; de 3 à 5 fois 16,6% (6/36) ; de 1 à 2 fois, 61,1% (22/36). Nous remarquons que les PVVIH qui consultent leur MG plus de 5 fois par an sont proportionnellement aussi nombreux que dans la population générale. En revanche, ils sont deux fois moins nombreux à consulter leur MG de 3 à 5 fois par an, et le sont deux fois plus à le consulter une à deux fois dans l'année. Il est difficile d'émettre des hypothèses quant à cette différence. Nous pouvons imaginer que la consultation trimestrielle, semestrielle ou annuelle avec le médecin infectiologue, jouant également le rôle de « généraliste des PVVIH » remplace la consultation avec le MG.

55% (93/168) des patients de l'ensemble de la population incluse nous ont répondu quant au motif de consultation au SMIT pour RO. Parmi les motifs de recours énoncés par les patients, 43% (40/93) se présentent à la consultation sans RDV par habitude, suivi par le ressenti d'urgence du RO (25,8%, 24/93), puis l'absence de MG (17,2%, 16/93).

En analysant la fréquence annuelle de consultation chez le MG en fonction du motif de RO au SMIT (tableau 16), nous observons que les patients qui s'y présentent par habitude (90%, 9/10) et ceux qui ressentent l'urgence de RO au SMIT (62,5%, 5/8) sont ceux qui consultent le moins fréquemment leur MG, mais le lien n'était pas significatif ($p=0,095$). Nous pouvons imaginer que l'accès à la consultation sans RDV SMIT pour renouveler le TARV pourrait être, pour ces patients, un substitut à la consultation avec un généraliste. Dans les deux cas, l'accès immédiat à l'ordonnance à un instant T semble encourager à la consultation médicale « imprévue », aux dépens de la consultation de médecine anticipée, normalement indiquée pour une maladie chronique.

Il faut malgré tout garder à l'esprit que l'extrapolation à l'ensemble des PVVIH est impossible du fait du manque de puissance de l'étude et des données manquantes, conséquentes. Par ailleurs, l'absence d'informations quant à la qualité du rapport relationnel des patients à leur MG, et la facilité d'accès à cette consultation de médecine générale cachent en partie l'explication de cette donnée. Notre population, plus précaire, a un accès moins évident à la médecine ambulatoire comparé à la population générale (271). La fréquence de consultation et la qualité du suivi avec l'infectiologue référant, ainsi que le rapport du patient au SMIT, celui-ci pouvant trouver le service rassurant, sont tant d'éléments non pris en compte qui peuvent également expliquer ce résultat. Ces éléments plus spécifiques et non abordés dans notre étude pourraient faire l'objet d'une étude qualitative. Cette analyse ne tient pas compte non plus de la connaissance du patient quant à la possibilité de renouveler leur traitement chez un généraliste en ville. Ce mode de consommation du soin pour une maladie chronique est sous-optimal, ce type de service ne se prêtant pas à la consultation de suivi, de surveillance et de renouvellement.

Parmi les 96 patients ayant répondu, plus de la moitié (51%, 49 au total) ne savaient pas qu'ils pouvaient renouveler leur TARV chez le MG. L'âge est le seul critère formel pour lequel il existe une différence significative entre les deux groupes, les patients ne sachant pas que le RO est possible chez un MG étant plus jeunes (médiane 42 ans (IQ25% : 36 ans ; IQ75% 52 ans) contre médiane 48 ans (IQ25% : 41,5 ans ; IQ75% : 58 ans), $p=0,035$). A noter que les patients plus précaires sont également plus jeunes (âge médian des patients sous régime général 50,5 ans (IQ25% : 42,8 ans ; IQ75% 58 ans) contre 38 ans (IQ25% : 33 ans ; IQ75% : 44 ans), $p < 0,001$)).

Il n'existe pas de lien significatif entre la fréquence du suivi par le MG et le risque cardiovasculaire (tableau 17, $p=0,35$ et $p=0,75$ respectivement en fonction de l'évaluation du RCV selon l'ESC 2016 et l'ESC 2021). La fréquence du suivi par le MG et le contrôle tensionnel des patients hypertendus traités semblent positivement corrélés, ce qui est logique. Concernant la fréquence du suivi et le contrôle du diabète, de la TA ou de la dyslipidémie, nous échouons à mettre en évidence un quelconque lien ($p>0,05$).

Globalement, en dépit du suivi au sein d'un CHU parisien, notre population souffre d'un manque d'informations quant à la possibilité d'être suivi par un généraliste, d'un manque d'accessibilité auprès des médecins généralistes en ville, impactant de manière qualitative et quantitative la qualité du suivi global, responsable d'une surconsommation de soins du service hospitalier.

10.4 Stratification du risque cardiovasculaire de la population incluse

Dans la population générale, l'allongement de l'espérance de vie et le poids croissant des MCV dans la morbi-mortalité globale ont rendu nécessaire la prise en charge spécifique de ces pathologies, ainsi que le contrôle des FDR qui y sont associés.

L'évaluation du risque cardiovasculaire est la pierre angulaire de la prise en charge des FDR. Celui-ci dépend des antécédents du patient et de la présence de FDR. Afin d'uniformiser la prise en charge des patients concernés, il a fallu les classer. Différents scores, proposés par les sociétés savantes, et permettant la stratification du risque CV sont utilisés afin de moduler leur prise en charge.

Ces scores diffèrent en pondération des différents FDR, et il n'existe pas à ce jour de consensus sur le modèle à utiliser (247). Les populations américaines et européennes étant différentes dans leurs habitudes et leurs compositions ethniques, les scores locaux ne sont pas interchangeables dans le calcul du risque CV. En France, c'est le SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) qui est actuellement recommandé. Son successeur, le SCORE2 a vu le jour en 2018. En plus d'estimer le risque d'évènement CV fatal selon la région européenne, il estime également le risque non fatal à 10 ans, chez les personnes sans antécédents de MCV ou de diabète âgé de 40 à 69 ans (SCORE2) et âgées de plus de 70 ans (SCORE2-OP). Présenté comme étant plus performant que l'original, le SCORE2 ne tient pas compte de l'infection par le VIH (248).

Les PVVIH sont à plus haut risque CV que la population générale. Une méta-analyse retrouve que plus de 20% des PVVIH ont un RCV modéré ou élevé (249). L'évaluation de ce risque en prévention primaire est délicate en raison de l'évolution relativement récente du VIH en tant que pathologie chronique, et du manque de données à long terme sur l'incidence des MCV à l'ère moderne du TARV (24). Les nombreux scores de quantification du risque CV pour la population générale ne prennent pas en compte l'infection par le VIH, et ne sont donc pas tout à fait adaptés à cette population. En l'absence d'alternatives, les sociétés savantes, qu'elles soient françaises (SCORE, recommandé par le rapport Morlat) ou internationales (PCE, Pooled Cohort Equation, Framingham Risk Score FRS aux USA, ce dernier étant recommandé par l'European Aids Clinical Society EACS (250)), recommandent malgré tout d'utiliser ces scores pour les PVVIH.

Un score spécifique aux PVVIH, le score Data-collection on Adverse Effects of Anti-HIV Drug (D:A:D) a vu le jour en 2010, avant d'être mis à jour en 2016 grâce à l'avancée de la recherche sur le sujet. A titre d'exemple, un faible taux de CD4 a été observé comme étant associé au RCV (251,252). Cette caractéristique, comme la durée d'exposition aux IP et INTI, et l'exposition actuelle à l'abacavir sont des items à renseigner avant calcul. Certains considèrent le score D:A:D comme étant le gold-standard pour l'évaluation du risque CV (187). Pour la pratique clinique, ce score n'est pas recommandé en France, mais l'EACS valide son usage en alternative au FRS.

Le SCORE2 a vu son usage validé chez les PVVIH après une étude de l'ESC (187). Comparé à d'autres scores comme le D:A:D, il semble être aussi performant que ce dernier dans l'évaluation du risque CV, sans nécessité d'inclure de données spécifiques au VIH - l'inclusion de ces dernières ne modifiant pas significativement le risque global.

Il existe de nombreuses études comparant les différents scores de risque CV chez les PVVIH. Une étude sur la population américaine séropositive a jugé le FRS plus performant comparé au D:A:D (253), estimant plus précisément le RCV, mais moins discriminant que ce dernier ; le SCORE ayant une performance jugée « pauvre ». La version 2016 du D:A:D (254) a été évaluée comme plus performante que le FRS en Europe, alors que ce dernier semble surestimer le RCV chez les PVVIH européens comparé au SCORE, au PCE et au D:A:D (255).

Une étude européenne comparant le PCE, le SCORE, le D:A:D et le FRS conclue à une performance raisonnable pour l'ensemble des scores, les trois premiers identifiant mieux les

patients à bas risques, alors que le FRS surestime le RCV. Le SCORE était peu performant comparé aux autres (256). En France, la surestimation du risque CV avec le FRS a également été observée (257). Il n'existe que peu d'éléments indiquant que l'équation D:A:D estime plus justement le risque CV des PVVIH, notamment avec l'âge, comparé aux scores adaptés à la population générale (258). Chez les PVVIH, d'autres études comparant la calibration et la discrimination des scores sont nécessaires (259).

Dans un avenir proche, l'évaluation du RCV des PVVIH pourrait être effectuée à l'aide du SCORE2, plus récent, qui semble aussi performant que le score D:A:D et le PCE dans la prédiction à 10 ans du risque CV des patients européens (187), tout en étant plus performant dans les groupes à haut risque, avec l'avantage d'être simple d'utilisation.

Dans notre étude, de manière peu surprenante, les résultats des différents scores sont peu concordants. Le D:A:D à 10 ans, présenté comme spécifiquement adapté aux PVVIH, et le SCORE2 (+OP), plus récent, semblent être mieux accordés que les autres, et identifient plus de patients à haut risque CV. Le score D:A:D à 5 ans, lorsque comparé à la cohorte ANRS-CO3 (14) évalué à 10 années d'intervalle, semble retrouver une répartition intermédiaire entre les deux résultats, mais plus proche de l'évaluation de 2004, à un âge médian plus bas (figure 12) ce qui semble cohérent. Le SCORE et son successeur, le SCORE2 (+OP) semblent extrêmement discordants, 42,7% (29/68) des patients étant identifiés comme à risque très élevé pour le SCORE2, contre 4,5% (3/68) pour le SCORE ; à contrario, le SCORE identifie 79,4% (54/68) de patients à risque faible/modéré, contre 10,3% (7/68) pour le SCORE2. L'évaluation du SCORE2 dans la littérature est positive, avec une meilleure prédiction à 10 ans d'évènements CV comparé aux scores plus anciens. Ceci n'est pas forcément le cas pour notre population incluse, qui présente un risque CV probablement surestimé. Le calcul du SCORE2 (+OP) (et son ancêtre le SCORE) n'étant pas calibré pour les populations originaires d'Afrique sub-saharienne ou d'Amérique du sud, qui composent une grande proportion de notre population, le calculateur utilisé par défaut pour ces patients a été celui des régions à risque très élevé.

Les analyses du type de classification de risque CV en prévention primaire en fonction de la connaissance du statut sérologique du MG ne sont pas interprétables du fait de l'importance

des données manquantes (score calculable pour uniquement 5 patients sur les 13 n'ayant pas communiqué leur statut sérologique).

Lorsque l'on l'analyse en fonction de la présence d'un MG dans le suivi, la répartition des patients selon leur risque CV en prévention primaire en fonction du SCORE ou du SCORE2 ne diffère pas entre les deux groupes ($p=0,77$; $p=0,82$). En appliquant le score D:A:D, aucun lien significatif n'est mis en évidence. La présence d'un MG dans le suivi n'a donc pas d'impact sur le RCV.

Sur l'ensemble de la population incluse, et adapté des recommandations ESC 2016 (avec calcul du SCORE pour les patients en prévention primaire et classification selon les antécédents pour les autres), les patients à risque CV très élevé sont plus fréquemment suivis par un MG (16,9%, 13/77 contre 3,1%, 2/66), alors que les patients à risque élevé sont plus nombreux à ne pas être suivis (21,2%, 14/66 contre 11,7%, 9/77 pour les patients suivis ($p=0,05$).

De la même manière, en fonction des recommandations ESC 2021 adaptées, le lien n'était pas significatif ($p=0,198$).

Il n'existe aucun lien significatif entre la communication du statut sérologique au MG et le RCV ($p>0,05$).

L'évaluation de la proportion de patients à leur objectif LDLc en fonction du risque cardiovasculaire selon les recommandations HAS est intéressante.

Nous observons une décroissance progressive et rapide de la proportion de patients à leur objectif de LDLc en fonction du risque CV.

Au-delà du risque CV modéré, la proportion de patients à leur objectif de LDLc semble se diviser par 2 dans chaque groupe. Plus le risque CV est important, moins les patients atteignent leur objectif de LDLc. La proportion de patients diagnostiqués et pris en charge pour dyslipidémie augmente, mais de manière marginale comparé à la chute parallèle. Bien qu'il faille garder à l'esprit que le risque CV est sans doute surévalué dans notre sous-groupe, ceci traduit un diagnostic et une prise en charge insuffisante des patients recrutés aux à la consultation SMIT, sur le plan de la prévention cardiovasculaire, et confirme ce qui avait déjà été observé dans la prise en charge du diabète, de l'HTA et de la dyslipidémie.

À ce jour, les études portant sur la performance prédictive des scores de risque cardiovasculaire disponibles ont montré une sous-estimation du RCV lorsqu'ils sont appliqués aux PVVIH (24,260) ; lorsque comparés entre eux, leurs résultats ne présentent qu'une concordance modérée (261,262).

Dans la population générale, leurs usages dans les essais les évaluant ne sont pas suffisamment qualitatifs pour objectiver un impact dans la réduction des évènements CV (188).

Bien qu'imparfaits, les PVVIH étant plus à risque que l'ensemble de la population, les scores de classification de risque CV restent pertinents dans la prise en charge au quotidien par le clinicien, l'interprétation d'un score seul devant se faire de manière prudente (263). A défaut, le D:A:D semble plus pertinent que les autres scores, en attendant d'avoir plus d'études sur le SCORE2, qui pourrait être au moins aussi performant. Le D:A:D, voire le SCORE2 peuvent être utiles en pratique quotidienne, bien que les recommandations spécifiques aux PVVIH quant à la prise en charge des FDRCV diffère assez peu de celle dans la population générale.

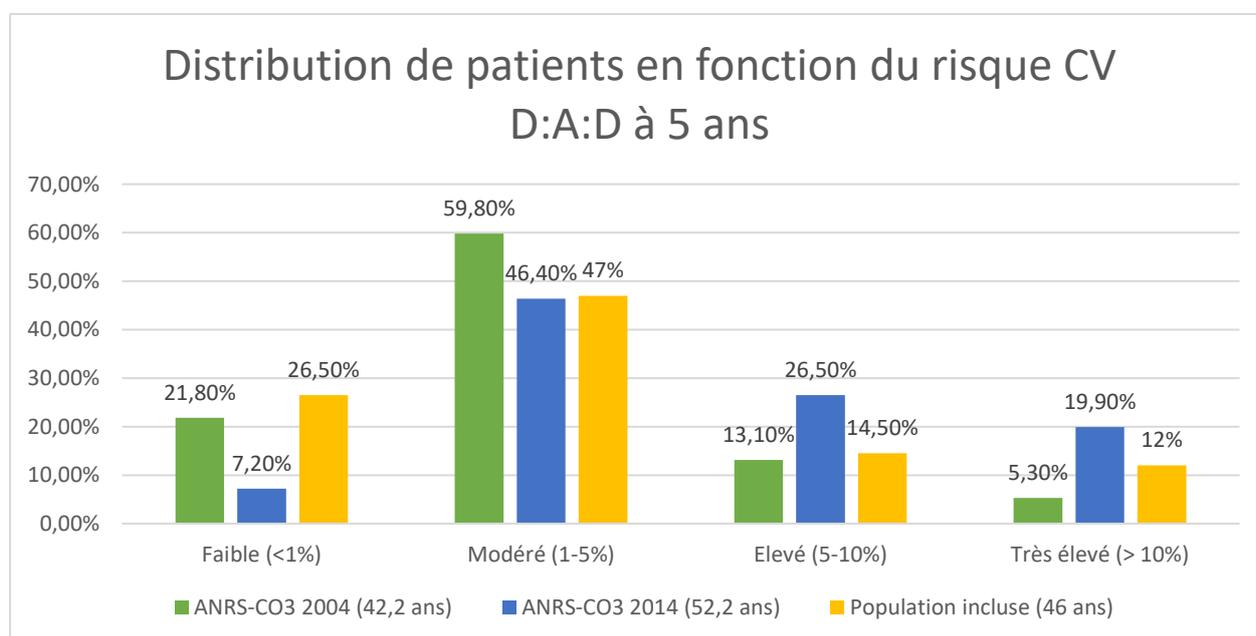


Figure 12: Proportion des patients dans chaque groupe, statistiques du groupe ANRS-CO3 d'après Bonnet et Al (14)

D'autres outils pourraient être utiles dans l'évaluation du risque CV des PVVIH, tel que le score calcique, très performant en population générale, mais peu étudié chez les PVVIH

(mais avec le risque de sous-estimation de l'athérosclérose non calcifiée des PVVIH(264)). Néanmoins, un patient avec un score calcique important pourrait d'emblée être classé comme à haut risque.

La mesure carotidienne de l'épaisseur intima-media est un facteur prédictif d'IDM et d'AVC dans la population générale (265) et est associé à la mortalité dans la population infectée par le VIH (178,179).

Les biomarqueurs inflammatoires associés à l'athérosclérose comme la CRP haute sensibilité (hsCRP) sont corrélés à l'intensité de l'athérosclérose dans la population générale (268), l'hsCRP pourrait être intéressante chez les PVVIH (267), mais le manque d'études ne permet pas de valider leur dosage en routine dans l'évaluation du risque CV.

Du fait de l'absence de données suffisamment robustes ce jour, ils ne sont pour le moment pas recommandés.

10.5 Forces de l'étude

Il s'agit d'un premier travail sur la place du médecin généraliste dans la prise en charge des FDRCV et des comorbidités CV chez des PVVIH. A notre connaissance, il s'agit du premier travail effectué sur le sujet.

La durée de la période d'inclusion a été suffisamment large pour recruter le maximum de patients possibles, sur l'ensemble des journées d'activité de la consultation sans rendez-vous SMIT. Le recueil des variables a été effectué par un faible nombre de médecins, permettant une stabilité quant à la qualité du recueil.

Lorsque présentes dans le dossier NADIS, les variables biométriques, biologiques et paracliniques étaient fiables. Le recueil de données par les médecins évite le biais de sélection d'information par les patients et le biais d'influence.

10.6 Limites de l'étude

Notre étude présente plusieurs limites. La pandémie de COVID19 ayant durablement affecté les services hospitaliers, la fréquentation de la consultation sans rendez-vous SMIT n'a pas retrouvé son niveau prépandémique. Le nombre de patients inclus était donc en deçà de celui attendu, et l'étude manque de puissance.

La qualité du recueil des données, variable, dépendait du flux de patients à la consultation sans rendez-vous et des investigateurs postés. La quantité de données manquantes pour certaines variables rend l'interprétation de l'analyse univariée plus délicate, et rend toute velléité d'analyse multivariée impossible.

Les analyses du risque cardiovasculaire sur la population en prévention primaire- selon le SCORE et le SCORE2- en fonction du suivi par le MG et de la communication du statut sérologique au MG ne sont pas interprétables, les échantillons étant trop faibles.

Il était impossible de vérifier l'information concernant le suivi par un généraliste du patient, un biais déclaratif est donc probable.

Comme écrit plus haut, il s'agit d'une étude monocentrique, et notre lieu d'étude présente un probable biais de recrutement, la proportion de patients transgenres, plus jeunes, et précaires, venant souvent de l'étranger, étant élevée. Les patients ne nécessitant pas de renouveler leur traitement dans le service sans RDV ont probablement une compliance supérieure à notre population dans le contrôle de leur santé qu'elle soit cardiovasculaire ou immuno-virologique. Ceci semble d'autant plus vrai, qu'une partie des patients se présentant à la consultation SMIT pour renouveler leur traitement le fait par habitude.

En dehors du contexte de consultation sans RDV, la qualité du suivi au SMIT des différents PVVIH est difficilement évaluable et n'est donc pas intégrée dans notre étude. Seules des variables indirectes (contrôle virologique dans les 12 derniers mois) nous offrent des indices sur la qualité de ce suivi et sur la compliance des PVVIH inclus.

L'étude n'ayant pas pu être réalisée sur l'ensemble des PVVIH suivis dans le service pour des raisons de faisabilité, un biais de sélection de patients plus fragiles, plus précaires et moins bien suivis (comme on peut le voir dans le contrôle du diabète), est à garder à l'esprit.

Le recueil des variables cliniques et paracliniques n'a pas été systématiquement réalisé selon les recommandations en vigueur. La mesure de la TA n'était effectuée qu'à une seule reprise, et son recueil ne tenait pas compte de l'effet blouse blanche et du stress associé au contexte hospitalier. Les résultats du bilan métabolique (EAL, glycémie) peuvent être trompeurs, le jeûne d'au moins 8h n'ayant pas été systématiquement respecté. Par ailleurs, les patients dyslipidémiques traités par RHD et/ou par hypolipémiants ne sont pas dénombrés. Nous n'avons pas d'informations sur le niveau socio-culturel, sur l'activité physique, et sur la qualité de l'alimentation des patients.

Les recommandations HAS « *Évaluation et prise en charge du risque cardiovasculaire* », utilisées dans cette étude ont été abrogées en 2018 du fait de non divulgation de lien d'intérêt. Les recommandations du rapport Morlat en font toujours leur usage, c'est pourquoi nous les avons utilisées pour évaluer le risque CV des patients.

Les associations de TARV, FDRCV classique, ne sont pas intégrées dans l'analyse univariée, un trop grand nombre d'associations différentes existant pour un échantillon limité en nombre.

Le risque cardiovasculaire de la population incluse est en toute probabilité globalement surestimé. Le calcul du SCORE2 (+OP) (et son ancêtre le SCORE) n'étant pas calibré pour les populations originaires d'Afrique sub-saharienne ou d'Amérique du sud, le calculateur utilisé par défaut pour ces patients a été celui des régions à risque très élevé.

Conclusions

Pour résumer les résultats de notre étude, notre population affiche une composition socio-démographique relativement proche des grandes cohortes françaises, mais présente également des caractéristiques liées au lieu de recrutement (part des transgenres, origine géographique), ainsi que des spécificités (plus jeune âge, majoration de la proportion des transgenres et plus faible nombre de français) par rapport à la FA des PVVIH suivies à Bichat ou au sein de la COREVIH IDF Nord. Près d'un quart de la population consultant pour un simple renouvellement d'ordonnance de TARV présente un contrôle virologique non satisfaisant, les excluant théoriquement de la prise en charge spécifique au long cours par un généraliste en ville, telles que codifiées dans les recommandations HAS de 2018. Ces patients nécessitent une prise en charge conjointe ville-hôpital rapprochée.

65% de la population incluse présente un facteur de risque cardiovasculaire. Le poids de l'obésité est primordial, sa prévalence est très supérieure à ce qui était observé dans les autres études, ce que nous n'expliquons pas. Le diabète, l'hypertension artérielle et la dyslipidémie sont à la fois sous-estimés et sous traités, et lorsqu'ils sont pris en charge, leur contrôle est rarement atteint. La prévalence des complications cardiovasculaires est -comme attendu- supérieure à ce que l'on trouve dans la population générale. La proportion de patients suivis par un MG est bien plus faible, et celui-ci est associé à des critères socio-démographiques posant avant tout la question de l'accès à la médecine générale. Les patients suivis le sont de manière moins fréquente que la population générale, alors qu'une partie de la population incluse se présente à la consultation sans rendez-vous SMIT « par habitude », ou dans un contexte de « besoin urgent » d'ARV. 15% des consultations portent sur le renouvellement de traitement antirétroviral. Notre population présente globalement un important risque cardiovasculaire, sans doute surévalué, mais qui illustre la fragilité des PVVIH sur le plan de la santé cardiovasculaire.

Il est impossible de répondre quant à l'hypothèse de travail, les patients suivis par un MG et ceux sans suivis étant trop différents. La quantité de données manquantes quant à la fréquence de consultation empêche une analyse fiable. Néanmoins, compte-tenu de leur état de santé global et des différences socio-démographiques comparés aux patients sans suivis, les patients suivis par un MG ne sont pas mieux contrôlés sur le plan cardiovasculaire.

Du fait des limites de l'étude, la réalisation d'un travail similaire à plus grande échelle au sein d'un ou de plusieurs services d'infectiologie, intégrant l'ensemble des PVVIH suivis nous permettrait d'avoir une appréciation plus précise de l'état de santé CV de cette population, ainsi que de leurs habitudes de santé.

Avant la possible révolution de l'ARNm concernant l'infection par le VIH (269), les évolutions thérapeutiques concernant sa prise en charge semblent se diriger vers une simplification au quotidien pour les patients par l'intermédiaire des molécules injectables à longue durée d'action (association type cabotégravir - rilpivirine) (270), et ce même chez des patients initialement virémiques (271). Nous pouvons imaginer à long terme un contrôle plus simple de l'infection pour tous les patients, et la nécessité du recours auprès de l'infectiologue moins fréquent. Alors que les problématiques de démographie médicale frappent le pays, sans amélioration prévue à court et moyen terme, la question de la prise en charge de ces patients par la médecine générale se pose déjà pour les PVVIH les plus précaires.

Les recommandations de la HAS de 2018 s'inscrivent dans un contexte de besoin accru d'implication de la médecine de ville dans le suivi des PVVIH, et nécessite la pleine implication des médecins hospitaliers référents, notamment dans le partage des informations par l'intermédiaire de systèmes dédiés (biologie, comptes-rendus, mails...). Le réseau de soin pouvant supporter ce type de collaboration n'est encore qu'à son bourgeonnement.

Des ressources comportant des informations médicales adaptées pouvant guider les généralistes, et le support de structures déjà existantes (COREVIH) sont indispensables.

En attendant la généralisation des traitements simplifiés, les postes d'assistants partagés ville-hôpital qui ont vu le jour en 2019 (272), représentent la première étape de la solution concernant le suivi des PVVIH en ville. Afin de permettre une prise en charge optimale de ces patients, nous pouvons imaginer un renforcement de ces circuits dans les services d'infectiologie, avec la possibilité pour un plus grand nombre de MG de s'y associer. Le médecin infectiologue, premier maillon de la prise en charge au long cours des PVVIH, pourrait - une fois le contrôle virologique atteint selon des critères codifiés- donner son feu vert au relais auprès d'un généraliste partenaire du service. Le partage de l'ensemble des données hospitalières informatisées (à travers NADIS), nécessaire à la bonne prise en charge

des patients serait simplifié grâce au statut de partenaire. Cette organisation pourrait être systémique, renforçant la qualité du soin de ces patients qui souffrent du manque de suivi en dehors du cadre hospitalier. Au-delà de l'intérêt intellectuel pour les maladies infectieuses, la question de l'incitation des MG à ce type d'exercice doit passer par une réflexion politique et économique. L'inscription du VIH dans la formation continue (développement professionnel continu), et la valorisation financière de ce type de consultations longues et complexes à but incitatif sont indispensables pour impliquer d'avantage les MG.

Un renforcement du parcours de soins médecin traitant peut sans aucun doute réduire la morbi-mortalité cardiovasculaire dans cette population.

Bibliographie

1. Trickey A, May MT, Vehreschild JJ, Obel N, Gill MJ, Crane HM, et al. Survival of HIV-positive patients starting antiretroviral therapy between 1996 and 2013: a collaborative analysis of cohort studies. *Lancet HIV*. août 2017;4(8):e349-56.
2. May MT, Vehreschild JJ, Trickey A, Obel N, Reiss P, Bonnet F, et al. Mortality According to CD4 Count at Start of Combination Antiretroviral Therapy Among HIV-infected Patients Followed for up to 15 Years After Start of Treatment: Collaborative Cohort Study. *Clin Infect Dis*. 15 juin 2016;62(12):1571-7.
3. Marcus JL, Leyden WA, Alexeeff SE, Anderson AN, Hechter RC, Hu H, et al. Comparison of Overall and Comorbidity-Free Life Expectancy Between Insured Adults With and Without HIV Infection, 2000-2016. *JAMA Netw Open*. 1 juin 2020;3(6):e207954.
4. Fiche pathologie, Personnes prises en charge pour VIH en 2019, Cnam/DSES/DEPP, Mise à jour le 15/10/2021 [Internet]. [cité 11 févr 2022]. Disponible sur: https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2019_fiche_vih-sida.pdf
5. SPF. Bulletin de santé publique VIH-IST. Décembre 2021. [Internet]. [cité 16 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-sexuellement-transmissibles/vih-sida/documents/bulletin-national/bulletin-de-sante-publique-vih-ist.-decembre-2021>
6. Graphiques Rapport-Retour d'informations clinico-épidémiologiques (RICE) en France en 2019, Source FHDH-ANRS CO4 [Internet]. [cité 13 févr 2022]. Disponible sur: https://anrs-co4.fhdh.fr/psl36/wp-content/uploads/2021/09/Graphiques_RICE_2019-3.pdf
7. Cazein F, Bruyand M, Pillonel J, Stefic K, Sommen C, Lydié N. Diagnostics d'infection à VIH chez des personnes trans, France 2012-2020. *Bull Epidemiol Hebd*. 2021;(20-21):395-400.
8. Supervie V. Données épidémiologiques VIH récentes en France, Virginie Supervie UMR S 1136, Inserm, UPMC, Paris, ANRS, 2016. *Journ Natl Société Fr Lutte Contre SIDA*. :29.
9. Blanc A, Bonnet F, Brun-Vezinet F, Costagliola D, Dabis F, Delobel P, et al. Epidémiologie de l'infection à VIH en France Groupe d'experts pour la prise en charge du VIH, Rapport sous la direction du Pr Morlat, sous l'égide de l'ANRS et du CNS, 2017. 2017;26.
10. Desgrées-du-Loû A, Pannetier J, Ravalihasy A, Gosselin A, Supervie V, Panjo H, et al. Sub-Saharan African migrants living with HIV acquired after migration, France, ANRS PARCOURS study, 2012 to 2013. *Eurosurveillance* [Internet]. 19 nov 2015 [cité 12 févr 2022];20(46). Disponible sur: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2015.20.46.30065>
11. 90-90-90: traitement pour tous [Internet]. [cité 1 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.unaids.org/fr/resources/909090>
12. SPF. Bulletin de santé publique VIH-IST, Ile-de-France. Novembre 2019. [Internet]. [cité 16 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/regions/ile-de-france/documents/bulletin-regional/2019/bulletin-de-sante-publique-vih-ist-ile-de-france.-novembre-2019>

13. Tron L, Lert F, Spire B, Dray-Spira R. Behavioral cardiovascular risk factors in HIV-infected people in France: Diversity of profiles across groups requires an urgent and tailored preventive approach. *Rev D'Épidémiologie Santé Publique*. févr 2019;67(1):21-31.
14. Bonnet F, Marec FL, Leleux O, Gerard Y, Neau D, Lazaro E, et al. Evolution of comorbidities in people living with HIV between 2004 and 2014: cross-sectional analyses from ANRS CO3 Aquitaine cohort. 2020;9.
15. Shah ASV, Stelzle D, Lee KK, Beck EJ, Alam S, Clifford S, et al. Global Burden of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in People Living With HIV: Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation*. 11 sept 2018;138(11):1100-12.
16. Roussillon C, Bonnet F, Couturier F, Cacoub P, May T, Salmon D, et al. Causes de décès des patients infectés par le VIH en France en 2010. Étude ANRS EN20 Mortalité 2010. *Bull Epidémiol Hebd*. déc 2012;(46-47):541-5.
17. Morlat P, Roussillon C, Henard S, Salmon D, Bonnet F, Cacoub P, et al. Causes of death among HIV-infected patients in France in 2010 (national survey): trends since 2000. *AIDS*. 15 mai 2014;28(8):1181-91.
18. Henard S, Roussillon C, Bonnet F, et al. Cardiovascular-related deaths in HIV+ patients between 2000 and 2010: Agence Nationale de Recherche sur le Sida EN20 Mortalité 2010 Survey. 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. March 3-6, 2013. Atlanta. Abstract 1048. [Internet]. [cité 19 févr 2022]. Disponible sur: https://www.natap.org/2013/CROI/croi_58.htm
19. Triant VA. HIV Infection and Coronary Heart Disease: An Intersection of Epidemics. *J Infect Dis*. 1 juin 2012;205(suppl_3):S355-61.
20. Triant VA, Lee H, Hadigan C, Grinspoon SK. Increased Acute Myocardial Infarction Rates and Cardiovascular Risk Factors among Patients with Human Immunodeficiency Virus Disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 1 juill 2007;92(7):2506-12.
21. Eyawo O, Brockman G, Goldsmith CH, Hull MW, Lear SA, Bennett M, et al. Risk of myocardial infarction among people living with HIV: an updated systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. sept 2019;9(9):e025874.
22. Baldé A, Lang S, Wagner A, Ferrières J, Montaye M, Tattevin P, et al. Trends in the risk of myocardial infarction among HIV-1-infected individuals relative to the general population in France: Impact of gender and immune status. Landay A, éditeur. *PLOS ONE*. 16 janv 2019;14(1):e0210253.
23. Silverberg MJ, Leyden WA, Xu L, Horberg MA, Chao CR, Towner WJ, et al. Immunodeficiency and Risk of Myocardial Infarction Among HIV-Positive Individuals With Access to Care. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr*. 1 févr 2014;65(2):160-6.
24. Feinstein MJ, Hsue PY, Benjamin LA, Bloomfield GS, Currier JS, Freiberg MS, et al. Characteristics, Prevention, and Management of Cardiovascular Disease in People Living With HIV: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 9 juill 2019 [cité 20 mai 2022];140(2). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000695>
25. Boldeanu I, Sadouni M, Mansour S, Baril JG, Trottier B, Soulez G, et al. Prevalence and Characterization of Subclinical Coronary Atherosclerotic Plaque with CT among Individuals with HIV: Results from the Canadian HIV and Aging Cohort Study. *Radiology*. juin 2021;299(3):571-80.

26. Klein DB, Leyden WA, Xu L, Chao CR, Horberg MA, Towner WJ, et al. Declining Relative Risk for Myocardial Infarction Among HIV-Positive Compared With HIV-Negative Individuals With Access to Care. *Clin Infect Dis.* 15 avr 2015;60(8):1278-80.
27. Barnes RP, Lacson JCA, Bahrami H. HIV Infection and Risk of Cardiovascular Diseases Beyond Coronary Artery Disease. *Curr Atheroscler Rep.* mai 2017;19(5):20.
28. Al-Kindi SG, ElAmm C, Ginwalla M, Mehanna E, Zacharias M, Benatti R, et al. Heart failure in patients with human immunodeficiency virus infection: Epidemiology and management disparities. *Int J Cardiol.* sept 2016;218:43-6.
29. Butt AA, Chang CC, Kuller L, Goetz MB, Leaf D, Rimland D, et al. Risk of Heart Failure With Human Immunodeficiency Virus in the Absence of Prior Diagnosis of Coronary Heart Disease. *Arch Intern Med [Internet].* 25 avr 2011 [cité 21 févr 2022];171(8). Disponible sur: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archinternmed.2011.151>
30. Cerrato E, D'Ascenzo F, Biondi-Zoccai G, Calcagno A, Frea S, Grosso Marra W, et al. Cardiac dysfunction in pauci symptomatic human immunodeficiency virus patients: a meta-analysis in the highly active antiretroviral therapy era. *Eur Heart J.* 1 mai 2013;34(19):1432-6.
31. Holloway CJ, Ntusi N, Suttie J, Mahmood M, Wainwright E, Clutton G, et al. Comprehensive Cardiac Magnetic Resonance Imaging and Spectroscopy Reveal a High Burden of Myocardial Disease in HIV Patients. *Circulation.* 20 août 2013;128(8):814-22.
32. Hsu JC, Li Y, Marcus GM, Hsue PY, Scherzer R, Grunfeld C, et al. Atrial Fibrillation and Atrial Flutter in Human Immunodeficiency Virus-Infected Persons. *J Am Coll Cardiol.* juin 2013;61(22):2288-95.
33. Lacson JCA, Barnes RP, Bahrami H. Coronary Artery Disease in HIV-Infected Patients: Downside of Living Longer. *Curr Atheroscler Rep.* avr 2017;19(4):18.
34. Yen YF, Chen M, Jen I, Lan YC, Chuang PH, Liu YL, et al. Association of HIV and Opportunistic Infections With Incident Stroke: A Nationwide Population-Based Cohort Study in Taiwan. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr.* févr 2017;74(2):117-25.
35. Rasmussen LD, Engsig FN, Christensen H, Gerstoft J, Kronborg G, Pedersen C, et al. Risk of cerebrovascular events in persons with and without HIV: a Danish nationwide population-based cohort study. *AIDS.* 24 août 2011;25(13):1637-46.
36. Chow FC, Regan S, Feske S, Meigs JB, Grinspoon SK, Triant VA. Comparison of Ischemic Stroke Incidence in HIV-Infected and Non-HIV-Infected Patients in a US Health Care System. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr.* 1 août 2012;60(4):351-8.
37. Durand M, Sheehy O, Baril JG, LeLorier J, Tremblay CL. Risk of Spontaneous Intracranial Hemorrhage in HIV-infected Individuals: A Population-based Cohort Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* oct 2013;22(7):e34-41.
38. Grunfeld C, Delaney JA, Wanke C, Currier JS, Scherzer R, Biggs ML, et al. Preclinical atherosclerosis due to HIV infection: carotid intima-medial thickness measurements from the FRAM study. *AIDS.* 10 sept 2009;23(14):1841-9.
39. Aboubakar Djalloh, E. Soya, A. Ekou. Prévalence et déterminants de l'athérosclérose chez les patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et traités par les anti-rétroviraux. *JMV-J Médecine Vasc.* 1 mars 2018;43(2):115.

40. Correale M, Palmiotti GA, Storto MML, Montrone D, Barbaro MPF, Biase MD, et al. HIV-associated pulmonary arterial hypertension: from bedside to the future. *Eur J Clin Invest.* 1 mai 2015;45(5):515-28.
41. Sitbon O, Lascoux-Combe C, Delfraissy JF, Yeni PG, Raffi F, De Zuttere D, et al. Prevalence of HIV-related Pulmonary Arterial Hypertension in the Current Antiretroviral Therapy Era. *Am J Respir Crit Care Med.* janv 2008;177(1):108-13.
42. Friis-Møller N, Weber R, Reiss P, Thiébaud R, Kirk O, d'Arminio Monforte A, et al. Cardiovascular disease risk factors in HIV patients--association with antiretroviral therapy. Results from the DAD study. *AIDS Lond Engl.* 23 mai 2003;17(8):1179-93.
43. The DAD Study Group. Class of Antiretroviral Drugs and the Risk of Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2007;13.
44. The Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) Study Group. CD4+ Count-Guided Interruption of Antiretroviral Treatment. *N Engl J Med.* 2006;14.
45. Noel N, Boufassa F, Lécuroux C, Saez-Cirion A, Bourgeois C, Dunyach-Remy C, et al. Elevated IP10 levels are associated with immune activation and low CD4+ T-cell counts in HIV controller patients. *AIDS.* 20 févr 2014;28(4):467-76.
46. Rodger AJ, Fox Z, Lundgren JD, Kuller LH, Boesecke C, Gey D, et al. Activation and Coagulation Biomarkers Are Independent Predictors of the Development of Opportunistic Disease in Patients with HIV Infection. *J Infect Dis.* 15 sept 2009;200(6):973-83.
47. de Gaetano Donati K, Rabagliati R, Iacoviello L, Cuda R. HIV infection, HAART, and endothelial adhesion molecules: current perspectives. *Lancet Infect Dis.* avr 2004;4(4):213-22.
48. Rasmussen LD, Dybdal M, Gerstoft J, Kronborg G, Larsen CS, Pedersen C, et al. HIV and risk of venous thromboembolism: a Danish nationwide population-based cohort study. *HIV Med.* 1 avr 2011;12(4):202-10.
49. Damouche A, Lazure T, Avettand-Fènoël V, Huot N, Dejuq-Rainsford N, Satie AP, et al. Adipose Tissue Is a Neglected Viral Reservoir and an Inflammatory Site during Chronic HIV and SIV Infection. *Silvestri G, éditeur. PLOS Pathog.* 24 sept 2015;11(9):e1005153.
50. Boccara F, Capeau J. Lipodystrophies acquises associées au VIH et à son traitement et complications cardiovasculaires associées (de la physiopathologie à la prise en charge). *Médecine Mal Métaboliques.* mars 2021;15(2):179-86.
51. Gelpi M, Afzal S, Fuchs A, Lundgren J, Knudsen AD, Drivsholm N, et al. Prior exposure to thymidine analogs and didanosine is associated with long-lasting alterations in adipose tissue distribution and cardiovascular risk factors. *AIDS.* 15 mars 2019;33(4):675-83.
52. Mallon PW, Brunet L, Hsu RK, Fusco JS, Mounzer KC, Prajapati G, et al. Weight gain before and after switch from TDF to TAF in a U.S. cohort study. *J Int AIDS Soc [Internet].* avr 2021 [cité 13 mai 2022];24(4). Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jia2.25702>
53. Brunet L, Mallon P, Fusco JS, Wohlfeiler MB, Prajapati G, Beyer A, et al. Switch from Tenofovir Disoproxil Fumarate to Tenofovir Alafenamide in People Living with HIV: Lipid Changes and Statin Underutilization. *Clin Drug Investig.* nov 2021;41(11):955-65.

54. Boccara F, Capeau J, Caron M, Vigouroux C, Cohen A. VIH, antirétroviraux, dyslipidémie et risque cardiovasculaire. *Médecine Mal Métaboliques*. janv 2009;3(1):59-64.
55. Araujo S, Bañón S, Machuca I, Moreno A, Pérez-Elías MJ, Casado JL. Prevalence of insulin resistance and risk of diabetes mellitus in HIV-infected patients receiving current antiretroviral drugs. *Eur J Endocrinol*. nov 2014;171(5):545-54.
56. Bratt G, Brännström J, Missalidis C, Nyström T. Development of type 2 diabetes and insulin resistance in people with HIV infection: Prevalence, incidence and associated factors. Andrei G, éditeur. *PLOS ONE*. 30 juin 2021;16(6):e0254079.
57. Henry C, Pavese P, Blanc M, Labarère J, Leclercq P, Brion JP. Infection par le virus de l'immunodéficience humaine et diabète : vécu et qualité de vie des patients confrontés à deux maladies chroniques. *Presse Médicale*. oct 2011;40(10):e463-70.
58. Arama V, Tiliscan C, Streinu-Cercel A, Ion D, Mihailescu R, Munteanu D, et al. Insulin resistance and adipokines serum levels in a caucasian cohort of hiv-positive patients undergoing antiretroviral therapy: a cross sectional study. *BMC Endocr Disord*. déc 2013;13(1):4.
59. Capeau J, Bouteloup V, Katlama C, Bastard JP, Guiyedi V, Salmon-Ceron D, et al. Ten-year diabetes incidence in 1046 HIV-infected patients started on a combination antiretroviral treatment. *AIDS*. 28 janv 2012;26(3):303-14.
60. Brown TT. Antiretroviral Therapy and the Prevalence and Incidence of Diabetes Mellitus in the Multicenter AIDS Cohort Study. *Arch Intern Med*. 23 mai 2005;165(10):1179.
61. Hernandez-Romieu AC, Garg S, Rosenberg ES, Thompson-Paul AM, Skarbinski J. Is diabetes prevalence higher among HIV-infected individuals compared with the general population? Evidence from MMP and NHANES 2009–2010. *BMJ Open Diabetes Res Care*. janv 2017;5(1):e000304.
62. Rasmussen LD, Mathiesen ER, Kronborg G, Pedersen C, Gerstoft J, Obel N. Risk of Diabetes Mellitus in Persons with and without HIV: A Danish Nationwide Population-Based Cohort Study. Atashili J, éditeur. *PLoS ONE*. 12 sept 2012;7(9):e44575.
63. McMahon CN, Petoumenos K, Hesse K, Carr A, Cooper DA, Samaras K. High rates of incident diabetes and prediabetes are evident in men with treated HIV followed for 11 years. *AIDS*. 20 févr 2018;32(4):451-9.
64. Jerico C, Knobel H, Montero M, Sorli M, Guelar A, Gimeno J, et al. Hypertension in HIV-Infected Patients: Prevalence and Related Factors. *Am J Hypertens*. nov 2005;18(11):1396-401.
65. van Zoest RA, Wit FW, Kooij KW, van der Valk M, Schouten J, Kootstra NA, et al. Higher Prevalence of Hypertension in HIV-1-Infected Patients on Combination Antiretroviral Therapy Is Associated With Changes in Body Composition and Prior Stavudine Exposure. *Clin Infect Dis*. 15 juill 2016;63(2):205-13.
66. Fahme SA, Bloomfield GS, Peck R. Hypertension in HIV-Infected Adults: Novel Pathophysiologic Mechanisms. *Hypertension*. juill 2018;72(1):44-55.
67. Xu Y, Chen X, Wang K. Global prevalence of hypertension among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Hypertens*. août 2017;11(8):530-40.

68. Hatleberg C, Ryom L, d'Arminio Monforte A, Fontas E, Reiss P, Kirk O, et al. Association between exposure to antiretroviral drugs and the incidence of hypertension in HIV-positive persons: the Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) study. *HIV Med.* oct 2018;19(9):605-18.
69. Byonanebye DM, Polizzotto MN, Neesgaard B, Sarcletti M, Matulionyte R, Braun DL, et al. Incidence of hypertension in people with HIV who are treated with integrase inhibitors versus other antiretroviral regimens in the RESPOND cohort consortium. *HIV Med.* mars 2022;hiv.13273.
70. Mary-Krause M, Cotte L, Simon A, Partisani M, Costagliola D. Increased risk of myocardial infarction with duration of protease inhibitor therapy in HIV-infected men: *AIDS.* nov 2003;17(17):2479-86.
71. Worm SW, Sabin C, Weber R, Reiss P, El-Sadr W, Dabis F, et al. Risk of Myocardial Infarction in Patients with HIV Infection Exposed to Specific Individual Antiretroviral Drugs from the 3 Major Drug Classes: The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) Study. *J Infect Dis.* févr 2010;201(3):318-30.
72. Lang S. Risque d'IDM selon l'exposition aux INTI et IP. CROI; 2009; Montréal.
73. Lang S, Mary-Krause M, Cotte L, Gilquin J, Partisani M, Simon A, et al. Impact of Individual Antiretroviral Drugs on the Risk of Myocardial Infarction in Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients. *ARCH INTERN MED.* 2010;170(14):11.
74. Ryom L, Lundgren JD, El-Sadr W, Reiss P, Kirk O, Law M, et al. Cardiovascular disease and use of contemporary protease inhibitors: the D:A:D international prospective multicohort study. *Lancet HIV.* juin 2018;5(6):e291-300.
75. LaFleur J, Bress AP, Rosenblatt L, Crook J, Sax PE, Myers J, et al. Cardiovascular outcomes among HIV-infected veterans receiving atazanavir. *AIDS.* 24 sept 2017;31(15):2095-106.
76. Costagliola D, Potard V, Lang S, de Castro N, Cotte L, Duval X, et al. Is the Risk of Myocardial Infarction in People With Human Immunodeficiency Virus (HIV) Associated With Atazanavir or Darunavir? A Nested Case-Control Study Within the French Hospital Database on HIV. *J Infect Dis.* 3 févr 2020;221(4):516-22.
77. Pinti M, Salomoni P, Cossarizza A. Anti-HIV drugs and the mitochondria. *Biochim Biophys Acta BBA - Bioenerg.* mai 2006;1757(5-6):700-7.
78. Arribas JR, Thompson M, Sax PE, Haas B, McDonald C, Guo S, et al. Randomized, Double-Blind Comparison of Tenofovir Alafenamide (TAF) vs Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF), Each Coformulated With Elvitegravir, Cobicistat, and Emtricitabine (E/C/F) for Initial HIV-1 Treatment: Week 144 Results. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2017;75(2):8.
79. Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIV-infected patients enrolled in the D:A:D study: a multi-cohort collaboration. *The Lancet.* avr 2008;371(9622):1417-26.
80. Résultats de l'étude DAD sur le risque potentiel d'infarctus du myocarde avec les médicaments contenant de l'abacavir ou de la didanosine - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 13 mai 2022]. Disponible sur: <https://archiveansm.integra.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points->

81. Baum PD, Sullam PM, Stoddart CA, McCune JM. Abacavir increases platelet reactivity via competitive inhibition of soluble guanylyl cyclase. *AIDS*. 28 nov 2011;25(18):2243-8.
82. Ding X, Andraca-Carrera E, Cooper C, Miele P, Kornegay C, Soukup M, et al. No Association of Abacavir Use With Myocardial Infarction: Findings of an FDA Meta-Analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2012;61(4):7.
83. Sabin CA, Ryom L, d'Arminio Monforte A, Hatleberg CI, Pradier C, El-Sadr W, et al. Abacavir use and risk of recurrent myocardial infarction. *AIDS*. 2 janv 2018;32(1):79-88.
84. Nan C, Shaefer M, Urbaityte R, Oyee J, Hopking J, Ragone L, et al. Abacavir Use and Risk for Myocardial Infarction and Cardiovascular Events: Pooled Analysis of Data From Clinical Trials. *Open Forum Infect Dis*. 1 mai 2018;5(5):ofy086.
85. Elion RA, Althoff KN, Zhang J, Moore RD, Gange SJ, Kitahata MM, et al. Recent Abacavir Use Increases Risk of Type 1 and Type 2 Myocardial Infarctions Among Adults With HIV. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr*. 1 mai 2018;78(1):62-72.
86. Nadine Josephine Jaschinski on behalf of the RESPOND study group, Greenberg L, Neesgaard B, Miró JM, Grabmeier-Pfistershammer K, Wandeler G, et al. Recent Abacavir Use and Incident Cardiovascular Disease in Contemporary Treated PLWH within the RESPOND Cohort Consortium. 18th Eur AIDS Conf EACS. 27 oct 2021;11.
87. van Leth F, Phanuphak P, Stroes E, Gazzard B, Cahn P, Raffi F, et al. Nevirapine and Efavirenz Elicit Different Changes in Lipid Profiles in Antiretroviral- Therapy-Naive Patients Infected with HIV-1. *Carr A, éditeur. PLoS Med*. 19 oct 2004;1(1):e19.
88. Franssen R, Sankatsing RR, Hassink E, Hutten B, Ackermans MT, Brinkman K, et al. Nevirapine Increases High-Density Lipoprotein Cholesterol Concentration by Stimulation of Apolipoprotein A-I Production. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. sept 2009;29(9):1336-41.
89. O'Halloran JA, Sahrman J, Butler AM, Olsen MA, Powderly WG. Brief Report: Integrase Strand Transfer Inhibitors Are Associated With Lower Risk of Incident Cardiovascular Disease in People Living With HIV. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr*. 1 août 2020;84(4):396-9.
90. B. Neesgaard*, L. Greenberg, L. Rasmussen, H. Günthard, K. Grabmeier, et Al, on behalf of the RESPOND study group. ASSOCIATION BETWEEN INTEGRASE STRAND TRANSFER INHIBITORS AND CARDIOVASCULAR DISEASE. CROI 2021. CHIP, Dept. of Infectious Diseases Section 2100, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark:6.
91. Quercia R, Roberts J, Martin-Carpenter L, Zala C. Comparative Changes of Lipid Levels in Treatment-Naive, HIV-1-Infected Adults Treated with Dolutegravir vs. Efavirenz, Raltegravir, and Ritonavir-Boosted Darunavir-Based Regimens Over 48 Weeks. *Clin Drug Investig*. mars 2015;35(3):211-9.
92. Gatell JM, Assoumou L, Moyle G, Waters L, Johnson M, Domingo P, et al. Switching from a ritonavir-boosted protease inhibitor to a dolutegravir-based regimen for maintenance of HIV viral suppression in patients with high cardiovascular risk. *AIDS*. 28 nov 2017;31(18):2503-14.
93. Eckard AR, McComsey GA. Weight gain and integrase inhibitors. *Curr Opin Infect Dis*. févr 2020;33(1):10-9.

94. Hill A, Waters L, Pozniak A. Are new antiretroviral treatments increasing the risks of clinical obesity? *J Virus Erad.* janv 2019;5(1):41-3.
95. Menard A, Meddeb L, Tissot-Dupont H, Ravaux I, Dhiver C, Mokhtari S, et al. Dolutegravir and weight gain: an unexpected bothering side effect? *AIDS.* 19 juin 2017;31(10):1499-500.
96. Ruderman SA, Crane HM, Nance RM, Whitney BM, Harding BN, Mayer KH, et al. Weight Gain Following ART Initiation in ART-Naïve People Living With HIV in the Current Treatment Era. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2020;86(3):5.
97. Bansi-Matharu L, Phillips A, Oprea C, Grabmeier-Pfistershammer K, Günthard HF, Wit SD, et al. Contemporary antiretrovirals and body-mass index: a prospective study of the RESPOND cohort consortium. *Lancet HIV.* 1 nov 2021;8(11):e711-22.
98. Palella FJ, et Al. Weight gain among PWH who switched to Art-containing InSTIs or TAF, Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections [Internet]. 2021 [cité 13 mai 2022]. Disponible sur: https://www.natap.org/2021/CROI/croi_21.htm
99. Dirajlal-Fargo S, Moser C, Brown TT, Kelesidis T, Dube MP, Stein JH, et al. Changes in Insulin Resistance After Initiation of Raltegravir or Protease Inhibitors With Tenofovir-Emtricitabine: AIDS Clinical Trials Group A5260s. *Open Forum Infect Dis.* 1 mai 2016;3(3):ofw174.
100. Martínez E, D'Albuquerque PM, Llibre JM, Gutierrez F, Podzamczar D, Antela A, et al. Changes in cardiovascular biomarkers in HIV-infected patients switching from ritonavir-boosted protease inhibitors to raltegravir. *AIDS.* 28 nov 2012;26(18):2315-26.
101. Katlama C, Assoumou L, Valantin MA, Soulié C, Martinez E, Béniguel L, et al. Dual therapy combining raltegravir with etravirine maintains a high level of viral suppression over 96 weeks in long-term experienced HIV-infected individuals over 45 years on a PI-based regimen: results from the Phase II ANRS 163 ETRAL study. *J Antimicrob Chemother.* 1 sept 2019;74(9):2742-51.
102. Fong PS, Flynn DM, Evans CD, Korthuis PT. Integrase strand transfer inhibitor-associated diabetes mellitus: A case report. *Int J STD AIDS.* mai 2017;28(6):626-8.
103. Ursenbach A, Max V, Maurel M, Bani-Sadr F, Gagneux-Brunon A, Garraffo R, et al. Incidence of diabetes in HIV-infected patients treated with first-line integrase strand transfer inhibitors: a French multicentre retrospective study. *J Antimicrob Chemother.* 1 nov 2020;75(11):3344-8.
104. MacInnes A, Lazzarin A, Di Perri G, Sierra-Madero JG, Aberg J, Heera J, et al. Maraviroc Can Improve Lipid Profiles in Dyslipidemic Patients with HIV: Results from the MERIT Trial. *HIV Clin Trials.* févr 2011;12(1):24-36.
105. Francisci D, Pirro M, Schiaroli E, Mannarino MR, Cipriani S, Bianconi V, et al. Maraviroc Intensification Modulates Atherosclerotic Progression in HIV-Suppressed Patients at High Cardiovascular Risk. A Randomized, Crossover Pilot Study. *Open Forum Infect Dis* [Internet]. 1 avr 2019 [cité 5 août 2022];6(4). Disponible sur: <https://academic.oup.com/ofid/article/doi/10.1093/ofid/ofz112/5371212>
106. Blanc A, Bonnet F, Brun-Vezinet F, Costagliola D, Dabis F, Delobel P, et al. Groupe des experts « Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH » Prise en charge des comorbidités au cours de l'infection par le VIH. 2019;51.

107. Saves M, Chene G, Ducimetiere P, Leport C, Le Moal G, Amouyel P, et al. Risk Factors for Coronary Heart Disease in Patients Treated for Human Immunodeficiency Virus Infection Compared with the General Population. *Clin Infect Dis*. 15 juill 2003;37(2):292-8.
108. Shahar E. Sleep-disordered Breathing and Cardiovascular Disease. 2001;163:7.
109. Yusuf S, Joseph P, Rangarajan S, Islam S, Mentz A, Hystad P, et al. Modifiable risk factors, cardiovascular disease, and mortality in 155 722 individuals from 21 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): a prospective cohort study. *The Lancet*. mars 2020;395(10226):795-808.
110. Teo KK, Ounpuu S, Hawken S, Pandey M, Valentin V, Hunt D, et al. Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study. 2006;368:12.
111. Jacob L, Freyn M, Kalder M, Dinas K, Kostev K. Impact of tobacco smoking on the risk of developing 25 different cancers in the UK: a retrospective study of 422,010 patients followed for up to 30 years. *Oncotarget*. 3 avr 2018;9(25):17420-9.
112. Pasquereau A, Andler R, Arwidson. Consommation de tabac parmi les adultes; bilan de cinq années de programme national contre le tabagisme. 2014-2019. *Bull Épidémiol Hebd*. 2020;14:273-81.
113. Crothers K, Goulet JL, Rodriguez-Barradas MC, Gibert CL, Oursler KAK, Goetz MB, et al. Impact of Cigarette Smoking on Mortality in HIV-Positive and HIV-Negative Veterans. *AIDS Educ Prev*. juin 2009;21(3_supplement):40-53.
114. Lifson AR, Neuhaus J, Arribas JR, van den Berg-Wolf M, Labriola AM, Read TRH, et al. Smoking-Related Health Risks Among Persons With HIV in the Strategies for Management of Antiretroviral Therapy Clinical Trial. *Am J Public Health*. oct 2010;100(10):1896-903.
115. Johnston PI, Wright SW, Orr M, Pearce FA, Stevens JW, Hubbard RB, et al. Worldwide relative smoking prevalence among people living with and without HIV. *AIDS*. 1 mai 2021;35(6):957-70.
116. Tron L, Lert F, Spire B, Dray-Spira R, the ANRS-Vespa2 study group. Tobacco Smoking in HIV-Infected versus General Population in France: Heterogeneity across the Various Groups of People Living with HIV. Chen X, éditeur. *PLoS ONE*. 9 sept 2014;9(9):e107451.
117. Helleberg M, May MT, Ingle SM, Dabis F, Reiss P, Fätkenheuer G, et al. Smoking and life expectancy among HIV-infected individuals on antiretroviral therapy in Europe and North America. *AIDS*. 14 janv 2015;29(2):221-9.
118. Nansseu JR, Tounouga DN, Noubiap JJ, Bigna JJ. Changes in smoking patterns after HIV diagnosis or antiretroviral treatment initiation: a global systematic review and meta-analysis. *Infect Dis Poverty*. déc 2020;9(1):35.
119. Kokubo Y, Matsumoto C. Hypertension Is a Risk Factor for Several Types of Heart Disease: Review of Prospective Studies. In: Islam MdS, éditeur. *Hypertension: from basic research to clinical practice* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2016 [cité 21 mai 2022]. p. 419-26. (Advances in Experimental Medicine and Biology; vol. 956). Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/5584_2016_99
120. Perrine AL. L'hypertension artérielle en France: prévalence, traitement et contrôle en 2015 et contrôle depuis 2006. *Bull Épidémiologique Hebd*. avr 2018;10.

121. Matheus AS de M, Tannus LRM, Cobas RA, Palma CCS, Negrato CA, Gomes M de B. Impact of Diabetes on Cardiovascular Disease: An Update. *Int J Hypertens*. 2013;2013:1-15.
122. Leon BM. Diabetes and cardiovascular disease: Epidemiology, biological mechanisms, treatment recommendations and future research. *World J Diabetes*. 2015;6(13):1246.
123. Fuentes S, Mandereau-Bruno L, Regnault N, Bernillon P, Bonaldi C, Cosson E, et al. Is the type 2 diabetes epidemic plateauing in France? A nationwide population-based study. *Diabetes Metab*. nov 2020;46(6):472-9.
124. US Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Statistics Report 2020. Estimates of diabetes and its burden in the United States. [cité 7 sept 2022] Disponible sur: <https://www.cdc.gov/diabetes/pdfs/data/statistics/national-diabetes-statistics-report.pdf>. 2020;32.
125. Statistiques épidémiologiques du diabète en France [Internet]. Santé publique France, diabète. 2022 [cité 7 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/diabete>
126. Zimmet PZ, Magliano DJ, Herman WH, Shaw JE. Diabetes: a 21st century challenge. *Lancet Diabetes Endocrinol*. janv 2014;2(1):56-64.
127. Geiss LS, Wang J, Cheng YJ, Thompson TJ, Barker L, Li Y, et al. Prevalence and Incidence Trends for Diagnosed Diabetes Among Adults Aged 20 to 79 Years, United States, 1980-2012. 2014;9.
128. De Wit S, Sabin CA, Weber R, Worm SW, Reiss P, Cazanave C, et al. Incidence and Risk Factors for New-Onset Diabetes in HIV-Infected Patients. *Diabetes Care*. 1 juin 2008;31(6):1224-9.
129. Boufassa F, Goujard C, Viard JP, Carlier R, Lefebvre B, Yeni P, et al. Immune Deficiency Could be An Early Risk Factor for Altered Insulin Sensitivity in Antiretroviral-Naive HIV-1-Infected Patients: The Anrs Copana Cohort. *Antivir Ther*. janv 2012;17(1):91-100.
130. Dufouil C, Richert L, Thiébaud R. Diabetes and cognitive decline in a French cohort of patients infected with HIV-. *Neurology*. 22 sept 2015;85(12):1065-73.
131. Gunter J, Callens S, De Wit S, Goffard JC, Moutschen M, Darcis G, et al. Prevalence of non-infectious comorbidities in the HIV-positive population in Belgium: a multicenter, retrospective study. *Acta Clin Belg*. 2 janv 2018;73(1):50-3.
132. Pelchen-Matthews A, Ryom L, Borges ÁH, Edwards S, Duvivier C, Stephan C, et al. Aging and the evolution of comorbidities among HIV-positive individuals in a European cohort. *AIDS*. 23 oct 2018;32(16):2405-16.
133. Kopin L, Lowenstein CJ. Dyslipidemia. *Ann Intern Med*. 5 déc 2017;167(11):ITC81.
134. Évaluation du niveau de risque cardiovasculaire du patient Recommandations HAS 2018 [Internet]. [cité 26 mai 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-10/guide_aps_chapitre_2_evaluation_du_niveau_de_risque_cardiovasculaire.pdf
135. Lecoffre C. CHOLESTÉROL LDL CHEZ LES ADULTES EN FRANCE MÉTROPOLITAINE : CONCENTRATION MOYENNE, CONNAISSANCE ET TRAITEMENT EN 2015, ÉVOLUTIONS DEPUIS

2006 / LDL CHOLESTEROL IN ADULTS IN METROPOLITAN FRANCE: MEAN CONCENTRATION, AWARENESS AND TREATMENT IN 2015, AND TRENDS SINCE 2006. *Santé Publique Fr.* 6 déc 2018;9.

136. Silverman MG, Ference BA, Im K, Wiviott SD, Giugliano RP, Grundy SM, et al. Association Between Lowering LDL-C and Cardiovascular Risk Reduction Among Different Therapeutic Interventions: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 27 sept 2016;316(12):1289.
137. Lang S, Lacombe JM, Mary-Krause M, Partisani M, Bidegain F, Cotte L, et al. Is Impact of Statin Therapy on All-Cause Mortality Different in HIV-Infected Individuals Compared to General Population? Results from the FHDH-ANRS CO4 Cohort. *Blackard J, éditeur. PLOS ONE*. 22 juill 2015;10(7):e0133358.
138. Adham S, Miranda S, Doucet J, Lévesque H, Benhamou Y. Statines en prévention primaire des événements cardiovasculaires. *Rev Médecine Interne*. janv 2018;39(1):42-9.
139. Barroso TA, Marins LB, Alves R, Gonçalves ACS, Barroso SG, Rocha G de S. Association of Central Obesity with The Incidence of Cardiovascular Diseases and Risk Factors. *Int J Cardiovasc Sci* [Internet]. 2017 [cité 22 mai 2022]; Disponible sur: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2359-56472017000500416
140. Khan SS, Ning H, Wilkins JT, Allen N, Carnethon M, Berry JD, et al. Association of Body Mass Index With Lifetime Risk of Cardiovascular Disease and Compression of Morbidity. *JAMA Cardiol*. 1 avr 2018;3(4):280.
141. Iliodromiti S, Celis-Morales CA, Lyall DM, Anderson J, Gray SR, Mackay DF, et al. The impact of confounding on the associations of different adiposity measures with the incidence of cardiovascular disease: a cohort study of 296 535 adults of white European descent. *Eur Heart J*. 1 mai 2018;39(17):1514-20.
142. Matta J, Zins M, Feral-Pierssens AL, et Al. Prévalence du surpoids, de l'obésité et des facteurs de risque cardio-métaboliques dans la cohorte CONSTANCE. *Eur J Public Health* [Internet]. 2016 [cité 22 mai 2022];29. Disponible sur: <https://academic.oup.com/eurpub/article/doi/10.1093/eurpub/ckz185.548/5624652>
143. Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité [Internet]. Odoxa. [cité 22 mai 2022]. Disponible sur: <http://www.odoxa.fr/sondage/enquete-epidemiologique-nationale-sur-le-surpoids-et-lobesite/>
144. Gelpi M, Afzal S, Lundgren J, Ronit A, Roen A, Mocroft A, et al. Higher Risk of Abdominal Obesity, Elevated Low-Density Lipoprotein Cholesterol, and Hypertriglyceridemia, but not of Hypertension, in People Living With Human Immunodeficiency Virus (HIV): Results From the Copenhagen Comorbidity in HIV Infection Study. *Clin Infect Dis*. 1 août 2018;67(4):579-86.
145. Silverberg MJ, Leyden WA, Alexeeff SE, Lam JO. Changes in Body Mass Index Over Time in Persons With and Without HIV -Kaiser Permanente Northern California - 23rd International AIDS Conference [Internet]. 2020 [cité 22 mai 2022]. Disponible sur: https://www.natap.org/2020/IAC/IAC_116.htm
146. Thivalapill N, Simelane T, Mthethwa N, Dlamini S, Lukhele B, Okello V, et al. Transition to Dolutegravir Is Associated With an Increase in the Rate of Body Mass Index Change in a Cohort of Virally Suppressed Adolescents. *Clin Infect Dis*. 2 août 2021;73(3):e580-6.

147. Pourcher G, Costagliola D, Martinez V. Obesity in HIV-infected patients in France: Prevalence and surgical treatment options. *J Visc Surg.* 1 févr 2015;152(1):33-7.
148. Goupil de Bouillé J, Ghislain M, Teglas J, Boufassa F, Vigouroux C, Goujard C, et al. Facteurs de risques associés à la prise de poids sous traitement antirétroviral chez des patients vivant avec le VIH : étude de marqueurs socio-cliniques, inflammatoires et métaboliques. *Médecine Mal Infect.* sept 2020;50(6):S24.
149. Kaplan RC, Kingsley LA, Sharrett AR, Li X, Lazar J, Tien PC, et al. Ten-Year Predicted Coronary Heart Disease Risk in HIV-Infected Men and Women. *Clin Infect Dis.* 15 oct 2007;45(8):1074-81.
150. Consommation d'alcool en France : où en sont les Français ? [Internet]. [cité 5 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2020/consommation-d-alcool-en-france-ou-en-sont-les-francais>
151. Friedman GD, Tekawa I, Klatsky AL, Sidney S, Armstrong MA. Alcohol drinking and cigarette smoking: an exploration of the association in middle-aged men and women. *Drug Alcohol Depend.* 1991 May;27(3):283-90..pdf.
152. Funk D. BIOLOGICAL PROCESSES UNDERLYING CO-USE OF ALCOHOL AND NICOTINE: NEURONAL MECHANISMS, CROSS-TOLERANCE, AND GENETIC FACTORS. *Alcohol Res Health.* 2006;29(3):186-92.
153. Bilal U, McCaul ME, Crane HM, Mathews WC, Mayer KH, Geng E, et al. Predictors of Longitudinal Trajectories of Alcohol Consumption in People with HIV. *Alcohol Clin Exp Res.* mars 2018;42(3):561-70.
154. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome: A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 20 oct 2009;120(16):1640-5.
155. Lavie CJ, Ozemek C, Carbone S, Katzmarzyk PT, Blair SN. Sedentary Behavior, Exercise, and Cardiovascular Health. *Circ Res.* mars 2019;124(5):799-815.
156. Leach LL, Bassett SH, Smithdorf G, Andrews BS, Travill AL. A Systematic Review of the Effects of Exercise Interventions on Body Composition in HIV+ Adults. *Open AIDS J.* 20 oct 2015;9(1):66-79.
157. Phillipas S, Cherry CL, Cicuttini F, Smirneos L, Holland AE. The Effects of Exercise Training on Metabolic and Morphological Outcomes for People Living With HIV: A Systematic Review of Randomised Controlled Trials. *HIV Clin Trials.* oct 2010;11(5):270-82.
158. Gomes-Neto M, Conceicao C, Carvalho V, Brites C. A systematic review of the effects of different types of therapeutic exercise on physiologic and functional measurements in patients with HIV/AIDS. *Clinics.* 30 août 2013;68(8):1157-67.
159. Vancampfort D, Mugisha J, De Hert M, Probst M, Stubbs B. Sedentary Behavior in People Living With HIV: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Phys Act Health.* juill 2017;14(7):571-7.

160. Vancampfort D, Mugisha J, Richards J, De Hert M, Probst M, Stubbs B. Physical activity correlates in people living with HIV/AIDS: a systematic review of 45 studies. *Disabil Rehabil.* 3 juill 2018;40(14):1618-29.
161. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased Prevalence of Sleep-Disordered Breathing in Adults. *Am J Epidemiol.* 1 mai 2013;177(9):1006-14.
162. Owens RL, Hicks CB. A Wake-up Call for Human Immunodeficiency Virus (HIV) Providers: Obstructive Sleep Apnea in People Living With HIV. *Clin Infect Dis.* 18 juill 2018;67(3):472-6.
163. Kunisaki K, Akgün K, Fiellin D, Gibert C, Kim J, Rimland D, et al. Prevalence and correlates of obstructive sleep apnoea among patients with and without HIV infection: OSA and HIV infection. *HIV Med.* févr 2015;16(2):105-13.
164. Mansoor A e R, Varun MB. Increasing incidence of obstructive sleep apnea in patients with HIV: A nationwide database analysis. *Open Forum Infect Dis.* 31 déc 2020;7(Supplement_1):S495-6.
165. Lichtenstein KA, Armon C, Buchacz K, Chmiel JS, Buckner K, Tedaldi EM, et al. Low CD4 +T Cell Count Is a Risk Factor for Cardiovascular Disease Events in the HIV Outpatient Study. *Clin Infect Dis.* 15 août 2010;51(4):435-47.
166. Triant VA, Regan S, Lee H, Sax PE, Meigs JB, Grinspoon SK. Association of Immunologic and Virologic Factors With Myocardial Infarction Rates in a US Healthcare System. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr.* 15 déc 2010;55(5):615-9.
167. Badejo OA, Chang CC, So-Armah KA, Tracy RP, Baker JV, Rimland D, et al. CD8 +T-Cells Count in Acute Myocardial Infarction in HIV Disease in a Predominantly Male Cohort. *BioMed Res Int.* 2015;2015:1-5.
168. Lang S, Mary-Krause M, Simon A, Partisani M, Gilquin J, Cotte L, et al. HIV Replication and Immune Status Are Independent Predictors of the Risk of Myocardial Infarction in HIV-Infected Individuals. *Clin Infect Dis.* 15 août 2012;55(4):600-7.
169. Bernal Morell E, Serrano Cabeza J, Muñoz Á, Marín I, Masiá M, Gutiérrez F, et al. The CD4/CD8 Ratio is Inversely Associated with Carotid Intima-Media Thickness Progression in Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients on Antiretroviral Treatment. *AIDS Res Hum Retroviruses.* juill 2016;32(7):648-53.
170. Jenks JD, Hoenigl M. CD4:CD8 ratio and CD8+ cell count for prognosticating mortality in HIV-infected patients on antiretroviral therapy. *J Lab Precis Med.* 2 févr 2018;3:8-8.
171. Trickey A, May MT, Schommers P, Tate J, Ingle SM, Guest JL, et al. CD4:CD8 Ratio and CD8 Count as Prognostic Markers for Mortality in Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients on Antiretroviral Therapy: The Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration (ART-CC). *Clin Infect Dis.* 15 sept 2017;65(6):959-66.
172. Blanc A, Bonnet F, Brun-Vezinet F, Costagliola D, Dabis F, Delobel P, et al. Groupe des experts « Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH » Suivi de l'adulte vivant avec le VIH et organisation des soins. 2018;57.
173. VIH. Consultation de suivi en médecine générale des personnes sous traitement antirétroviral SYNTHÈSE ORGANISATION DES PARCOURS HAS Octobre 2018 [Internet]. [cité 23 mai 2022].

Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-10/fiche_organisation_parcours_pvvh_v2-091018.pdf

174. EACS Guidelines 2021 [Internet] [cité 25 mai 2022] Disponible sur: https://www.eacsociety.org/media/final2021eacsguidelinesv11.0_oct2021.pdf.
175. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 14 oct 2016;37(39):2999-3058.
176. Doco-Lecompte T, Ciaffi L, Cavassini M, Genné D, Delhumeau-Cartier C, Spycher Elbes R, et al. A-24: Modification de la thérapie antirétrovirale en alternative au traitement par statines pour les patients séropositifs pour le VIH présentant un risque cardiovasculaire bas ou intermédiaire : l'essai prospectif ETRALL. *Médecine Mal Infect*. juin 2014;44(6):25.
177. ALD n° 7 - Infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 31 mai 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_634723/fr/ald-n-7-infection-par-le-virus-de-l-immunodeficiency-humaine-vih
178. Société de pathologie infectieuse de langue française, Société française de lutte contre le Sida. Consensus formalise : Prise en charge de l'infection par le VIH en médecine générale et en médecine de ville. Paris : SPILF, SFLS ; 2009.
179. Le190. CE QU'ON FAIT – Le190 [Internet]. [cité 31 mai 2022]. Disponible sur: <https://le190.fr/ce-quon-fait/>
180. Aude C. Camille Aude. Répartition des rôles (entre le médecin généraliste et les spécialiste) dans le dépistage, la prévention et le suivi des comorbidités des patients séropositifs pour le VIH : point de vue des patients. *Médecine humaine et pathologie*. 2015.ffdumas-01236218f. :66.
181. Giraud H. Facteurs de risque cardiovasculaires chez les patients vivant avec le VIH, état des lieux et perspectives de prise en charge en médecine générale. *Médecine Hum Pathol*. 2015;85.
182. Jacomet C, Berland P, Guiguet M, Simon A, Rey D, Arvieux C, et al. Impact of age on care pathways of people living with HIV followed up in hospital. *AIDS Care*. 2 janv 2017;29(1):105-11.
183. Belche JL, Kang T, Ketterer F, Berrewaerts MA, Moutschen M, Giet D. L'infection par le VIH : une maladie chronique redéfinissant la collaboration entre généralistes et spécialistes. *Obstacles et opportunités: Santé Publique*. 13 août 2015;Vol. 27(3):373-81.
184. Hall N, Crochette N, Bianchi S, Lavoix A, Billaud E, Baron C, et al. Family physicians and HIV infection. *Médecine Mal Infect*. nov 2015;45(11-12):456-62.
185. Smit M, van Zoest RA, Nichols BE, Vaartjes I, Smit C, van der Valk M, et al. Cardiovascular Disease Prevention Policy in Human Immunodeficiency Virus: Recommendations From a Modeling Study. *Clin Infect Dis*. 15 févr 2018;66(5):743-50.
186. Kousignian I, Sautereau A, Vigouroux C, Cros A, Kretz S, Viard JP, et al. Diagnosis, risk factors and management of diabetes mellitus in HIV-infected persons in France: A real-life setting study. *Chemin I, éditeur. PLOS ONE*. 14 mai 2021;16(5):e0250676.
187. Delabays B, Cavassini M, Damas J, Beuret H, Calmy A, Hasse B, et al. Cardiovascular risk assessment in people living with HIV compared to the general population. *Eur J Prev Cardiol*. 30 mars 2022;29(4):689-99.

188. Collins DRJ, Tompson AC, Onakpoya IJ, Roberts N, Ward AM, Heneghan CJ. Global cardiovascular risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease in adults: systematic review of systematic reviews. *BMJ Open*. mars 2017;7(3):e013650.
189. Body mass index - BMI [Internet]. [cité 5 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>
190. Mancia G, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. :98.
191. Conroy R. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. juin 2003;24(11):987-1003.
192. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 7 sept 2021;42(34):3227-337.
193. Diabète de type 2 : stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 5 juin 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2974886/fr/diabete-de-type-2-strategie-medicamenteuse-du-controle-glycemique
194. Blanc A, Bonnet F, Brun-Vezinet F, Costagliola D, Dabis F, Delobel P, et al. Groupe d'experts pour la prise en charge du VIH Traitement de l'infection chez l'adulte Optimisation d'un traitement ARV en situation de succès virologique. 2017;41.
195. Heart Score [Internet]. [cité 5 juin 2022]. Disponible sur: <https://heartscore.escardio.org/Calculate/quickcalculator.aspx?model=low>
196. Calcul de risques cardio-vasculaire [Internet]. [cité 5 juin 2022]. Disponible sur: <http://www.cardiorisk.fr/>
197. LIGNES DIRECTRICES de la Société canadienne de cardiologie sur la DYSLIPIDÉMIE- Mise à jour 2017 [Internet]. [cité 5 juin 2022]. Disponible sur: https://ccs.ca/app/uploads/2020/12/Lipids_Gui_2016_FR.pdf
198. Laurier D, Chau NP, Cazelles B, Segond P. Estimation of CHD risk in a French working population using a modified Framingham model. *J Clin Epidemiol*. déc 1994;47(12):1353-64.
199. Vergnaud AC, Bertrais S, Galan P, Hercberg S, Czernichow S. Ten-year risk prediction in French men using the Framingham coronary score: Results from the national SU.VI.MAX cohort. *Prev Med*. juill 2008;47(1):61-5.
200. Empana J. Are the Framingham and PROCAM coronary heart disease risk functions applicable to different European populations? The PRIME Study. *Eur Heart J*. nov 2003;24(21):1903-11.
201. CHIP – Centre of Excellence for Health, Immunity and Infections [Internet]. [cité 5 juin 2022]. Disponible sur: <https://chip.dk/Resources/Clinical-risk-scores>
202. Meurice L, Vilain P, Maillard L, Revel P, Caserio-Schonemann C, Filleul L. Impact des deux confinements sur le recours aux soins d'urgence lors de l'épidémie de COVID-19 en Nouvelle-Aquitaine. *Sante Publique (Bucur)*. 10 nov 2021;33(3):393-7.

203. Cindy. Rapport d'activité 2021 : « Données sur l'activité du COREVIH ILE-DE-FRANCE NORD en 2021 » [Internet]. Corevih IDF Nord. 2022 [cité 15 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.corevih-idfnord.fr/donnees-sur-lactivite-du-corevih-ile-de-france-nord-en-2021/>
204. Âge moyen et âge médian de la population | Insee [Internet]. [cité 14 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381476>
205. DCIR, FNPS, Assurance maladie. Santé : 11 % des patients sont sans médecins traitants [Internet]. [cité 4 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=Zkrmcza-PJI>
206. De Saint Pol T. La santé des plus pauvres. Insee première. division Conditions de vie des ménages, Insee Octobre 2007 [Internet]. [cité 5 septembre 2022] <https://halshs.archives-ouvertes.fr/halshs-00278899/document.pdf>.
207. Spira A. Précarité, pauvreté et santé. Bull Académie Natl Médecine. avr 2017;201(4-6):567-87.
208. Grange D, Vincelet C. L'obésité chez les femmes recourant à l'aide alimentaire : aspects sociaux et problèmes de santé associés (Abena 2011-2012). Bull Épidémiologique Hebd. 17 juin 2014;32.
209. Etude Entred 2007-2010 « Échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques » [Internet]. [cité 7 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/diabete/etude-entred-2007-2010>
210. Jaffiol C, Fontbonne A, Vannereau D, Olive JP, Passeron S. [Diabetes and social deprivation]. Bull Acad Natl Med. mai 2012;196(4-5):953-75; discussion 976.
211. Lailler G, Piffaretti, C, Fuentes, S, Djessira Nabe H, Oleko, A, Cosson, E, et al. Prevalence of prediabetes and undiagnosed type 2 diabetes in France: Results from the national survey ESTEBAN, 2014-2016. Diabetes Res Clin Pract. 2020;11.
212. Fagot-Campagna A, Chantry M, Deligne J, Fournier C, Poutignat N, Weill A, et al. Caractéristiques, risque vasculaire et complications chez les personnes diabétiques en France métropolitaine : d'importantes évolutions entre Entred 2001 et Entred 2007. Bull Epidémiol Hebd. 10 nov 2009;(42-43):24.
213. Recommandations HAS pour la pratique clinique. Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. 2013 [Internet]. [cité 5 juin 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-02/10irp04_synth_diabete_type_2_objectif_glycemique_messages_cles.pdf
214. Boye KS, Lage MJ, Shinde S, Thieu V, Bae JP. Trends in HbA1c and Body Mass Index Among Individuals with Type 2 Diabetes: Evidence from a US Database 2012–2019. Diabetes Ther. 1 juill 2021;12(7):2077-87.
215. Bihan H, Laurent S, Sass C, Nguyen G, Huot C, Moulin JJ, et al. Association Among Individual Deprivation, Glycemic Control, and Diabetes ComplicationsThe EPICES score. Diabetes Care. 1 nov 2005;28(11):2680-5.
216. Bonnet F. Le risque cardiovasculaire du diabétique : les évidences. Bull Académie Natl Médecine. juin 2018;Volume 202(Issues 5–6):Pages 887-895.

217. Amah G, Lévy BI. Particularités de l'hypertension artérielle du sujet noir-africain. *Sang Thromb Vaiss.* 1 déc 2007;19(10):519-25.
218. Rahimi K, Emdin CA, MacMahon S. The Epidemiology of Blood Pressure and Its Worldwide Management. *Circ Res.* 13 mars 2015;116(6):925-36.
219. Critères de qualité de la mesure de la pression artérielle au cabinet [Internet]. [cité 23 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.larevuedupraticien.fr/outil/criteres-de-qualite-de-la-mesure-de-la-pression-arterielle-au-cabinet>
220. Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, Wang Z, Hall ME. Obesity-Induced Hypertension: Interaction of Neurohumoral and Renal Mechanisms. *Circ Res.* 13 mars 2015;116(6):991-1006.
221. Bramlage P, Pittrow D, Wittchen H, Kirch W, Boehler S, Lehnert H, et al. Hypertension in overweight and obese primary care patients is highly prevalent and poorly controlled. *Am J Hypertens.* oct 2004;17(10):904-10.
222. Moulin JJ, Dauphinot V, Dupré C, Sass C, Labbe E, Gerbaud L, et al. Inégalités de santé et comportements : comparaison d'une population de 704 128 personnes en situation de précarité à une population de 516 607 personnes non précaires, France, 1995-2002. *Bull Epidémiol Hebd.* 31 oct 2005;43:213-5.
223. Berriche O, Sahnoun M, Alaya W, Zantour B, Hammami S. Dyslipidémie et obésité : les relations sont-elles si étroites ? *Ann Endocrinol.* sept 2015;76(4):565.
224. Vidal-trécan T, Bouché C, Dillinger J, Kevorkian J, Laloi-michelin M, Feron F, et al. CO-24: Les objectifs de LDL-cholestérol des recommandations européennes sont-ils respectés chez les diabétiques ? Évaluation d'une cohorte suivie dans une structure ambulatoire multidisciplinaire. *Diabetes Metab.* mars 2016;42:A7-8.
225. de Peretti C, Chin F, Tuppin P. Personnes hospitalisées pour infarctus du myocarde en France : tendances 2002-2008. *Bull Epidémiologique Hebd.* 6 nov 2012;(n°. 41):459-65.
226. Dossier : tout savoir sur le TASP [Internet]. Sida Info Service. 2020 [cité 10 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.sida-info-service.org/dossier-tout-savoir-sur-le-tasp/>
227. Jacomet C, Simon A, Berland P, Rey D, Arvieux C, Pugliese P, et al. Parcours de soins des personnes vivant avec le VIH et suivies à l'hôpital en 2012. *Bull Epidémiol Hebd.* 1 févr 2014;(24-25):422-8.
228. Marty L, Cazein F, Rachas A, Lot F, Costagliola D, Supervie V. Nouvelles estimations de la prévalence de l'infection à VIH. *Paris Journ Mond Lutte Contre Sida.* 2018;27.
229. Fiche d'information — Dernières statistiques sur l'état de l'épidémie de sida [Internet]. [cité 10 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.unaids.org/fr/resources/fact-sheet>
230. gabet A, lamarche-vadel A, Chin F, olié v. Disparités régionales de la mortalité prématurée par maladie cardiovasculaire en France (2008-2010) et évolutions depuis 2000-2002 *Bull epidémiol Hebd.* 2014(26):430-8.
231. Les propositions de l'Assurance Maladie pour 2023 | L'Assurance Maladie [Internet]. [cité 15 sept 2022]. Disponible sur: <https://assurance-maladie.ameli.fr/etudes-et-donnees/2022-rapport-propositions-pour-2023-charges-produits>

232. Jaffiol C. Actualité de la prise en charge du diabète de type 2 en France. Bull Académie Natl Médecine. oct 2009;193(7):1645-61.
233. Samson S, Ricordeau P, Pépin S, Tilly B, Weill A, Allemand H. Hypertension artérielle et facteurs de risque associés : évolutions des traitements entre 2000 et 2006. Points de repère 2007;(10):1-8.
234. Saba G et al. Pratiques d'instauration des traitements médicamenteux hypolipémiants en France en 2002. Enquête nationale inter-régimes. Paris: CNAMTS; 2003.
235. Fourcade N, Gonzalez L, Rey S, Husson M. La santé des femmes en France. Dir Rech Études Lévaluation Stat. mars 2013;ETUDES et RESULTATS(834):6.
236. Pour répondre aux mieux aux besoins des personnes transgenres - Ministère de la Santé et de la Prévention [Internet]. [cité 14 sept 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/parcours-de-sante-vos-droits/bonnes-pratiques-en-region/grand-est/article/pour-repondre-aux-mieux-aux-besoins-des-personnes-transgenres-428777>
237. Cambois E. Ampleur, tendance et causes des inégalités sociales de santé et de mortalité en Europe : une revue des études comparatives. Bull Epidemiol Hebd. janv 2007;thématique 2-3(Inégalités sociales, santé, Europe / Social inequalities, health, Europe):5.
238. Sevrage tabagique : des outils pour repérer et accompagner les patients [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 14 sept 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2974738/en/sevrage-tabagique-des-outils-pour-reperer-et-accompagner-les-patients
239. Emmel E. De quels moyens et méthodes non-pharmacologiques dispose le médecin généraliste en consultation de sevrage tabagique? Sci Vivant. 2011;73.
240. Couterut J, Desclaux A. Le partage du statut sérologique avec l'entourage Evaluation de l'impact bioclinique et social, individuel et collectif, du traitement ARV chez des patients VIH-1 pris en charge depuis 10 ans dans le cadre de l'ISAARV-Cohorte ANRS 1215. Rapp Final 2012. :23.
241. Sow K. Partager l'information sur son statut sérologique VIH dans un contexte de polygamie au Sénégal: HIV disclosure in polygamous settings in Senegal. SAHARA-J J Soc Asp HIVAIDS. juill 2013;10(sup1):S28-36.
242. Kra KO, Aba A, Effi-Angbo AO, Koné KD, Kadiané KNJ. A-21: Les raisons du non partage du statut sérologique chez les personnes vivant avec le VIH en Afrique noire. Médecine Mal Infect. juin 2014;44(6):24.
243. Region LP. Les connaissances, attitudes, croyances et comportements des Franciliens face au VIH sida en Ile-de-France en 2010. - ORS [Internet]. L'Institut Paris Region. [cité 4 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.ors-idf.org/nos-travaux/publications/les-connaissances-attitudes-croyances-et-comportements-des-franciliens-face-au-vih-sida-en-ile-de-france-en-2010/>
244. Global Views on Healthcare in 2018 [Internet]. Ipsos. [cité 12 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.ipsos.com/en-be/global-views-healthcare>
245. Eurostat - Data Explorer [Internet]. [cité 12 sept 2022]. Disponible sur: http://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/show.do?query=BOOKMARK_DS-1032752_QID_-7C130006_UID_-

3F171EB0&layout=FREQUENC,L,X,0;GEO,L,Y,0;TIME,C,Z,0;UNIT,L,Z,1;ISCED11,L,Z,2;SEX,L,Z,3;AGE,L,Z,4;MED_SPEC,L,Z,5;INDICATORS,C,Z,6;&zSelection=DS-1032752AGE,TOTAL;DS-1032752MED_SPEC,GEN;DS-1032752INDICATORS,OBS_FLAG;DS-1032752ISCED11,TOTAL;DS-1032752SEX,T;DS-1032752TIME,2017;DS-1032752UNIT,PC;&rankName1=TIME_1_0_1_2&rankName2=UNIT_1_2_1_2&rankName3=INDICATORS_1_2_1_2&rankName4=ISCED11_1_2_0_1&rankName5=SEX_1_2_0_1&rankName6=AGE_1_2_1_1&rankName7=MED_SPEC_1_2_0_0&rankName8=FREQUENC_1_2_0_0&rankName9=GEO_1_2_0_1&rStp=&cStp=&rDCh=&cDCh=&rDM=true&cDM=true&footnes=false&empty=false&wai=false&time_mode=ROLLING&time_most_recent=true&lang=EN&cfo=%23%23%23%2C%23%23%23.%23%23%23

246. Healthcare activities statistics - consultations [Internet]. [cité 12 sept 2022]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Healthcare_activities_statistics_-_consultations
247. Khanji MY, Bicalho VVS, van Waardhuizen CN, Ferket BS, Petersen SE, Hunink MGM. Cardiovascular Risk Assessment: A Systematic Review of Guidelines. *Ann Intern Med.* 15 nov 2016;165(10):713.
248. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration, Hageman S, Pennells L, Ojeda F, Kaptoge S, Kuulasmaa K, et al. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J.* 1 juill 2021;42(25):2439-54.
249. Grand M, Bia D, Diaz A. Cardiovascular Risk Assessment in People Living With HIV: A Systematic Review and Meta-Analysis of Real-Life Data. *Curr HIV Res.* 17 févr 2020;18(1):5-18.
250. De Socio GV, Pucci G, Baldelli F, Schillaci G. Observed versus predicted cardiovascular events and all-cause death in HIV infection: a longitudinal cohort study. *BMC Infect Dis.* déc 2017;17(1):414.
251. So-Armah K, Benjamin LA, Bloomfield GS, Feinstein MJ, Hsue P, Njuguna B, et al. HIV and cardiovascular disease. *Lancet HIV.* avr 2020;7(4):e279-93.
252. Friis-Møller N, Ryom L, Smith C, Weber R, Reiss P, Dabis F, et al. An updated prediction model of the global risk of cardiovascular disease in HIV-positive persons: The Data-collection on Adverse Effects of Anti-HIV Drugs (D:A:D) study. *Eur J Prev Cardiol.* janv 2016;23(2):214-23.
253. Thompson-Paul AM, Lichtenstein KA, Armon C, Palella FJ, Skarbinski J, Chmiel JS, et al. Cardiovascular Disease Risk Prediction in the HIV Outpatient Study. *Clin Infect Dis.* 1 déc 2016;63(11):1508-16.
254. Friis-Møller N, Ryom L, Smith C, Weber R, Reiss P, Dabis F, et al. An updated prediction model of the global risk of cardiovascular disease in HIV-positive persons: The Data-collection on Adverse Effects of Anti-HIV Drugs (D:A:D) study. *Eur J Prev Cardiol.* janv 2016;23(2):214-23.
255. M K, Rc H, Ai H, Fl V, Je A. Cardiovascular risk prediction in HIV-infected patients: comparing the Framingham, atherosclerotic cardiovascular disease risk score (ASCVD), Systematic Coronary Risk Evaluation for the Netherlands (SCORE-NL) and Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) risk prediction models. *HIV Med [Internet].* avr 2016 [cité 26 mai 2022];17(4). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26268806/>

256. van Zoest RA, Law M, Sabin CA, Vaartjes I, van der Valk M, Arends JE, et al. Predictive Performance of Cardiovascular Disease Risk Prediction Algorithms in People Living With HIV. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr.* 15 août 2019;81(5):562-71.
257. Policarpo S, Rodrigues T, Moreira AC, Valadas E. Cardiovascular risk in HIV-infected individuals: A comparison of three risk prediction algorithms. *Rev Port Cardiol.* juill 2019;38(7):463-70.
258. Petoumenos K, Reiss P, Ryom L, Rickenbach M, Sabin C, El-Sadr W, et al. Increased risk of cardiovascular disease (CVD) with age in HIV-positive men: a comparison of the D:A:D CVD risk equation and general population CVD risk equations: Increased risk of CVD with age in HIV-positive men. *HIV Med.* juin 2014;n/a-n/a.
259. Tziomalos K. Cardiovascular risk prediction in patients with HIV infection. *Future Virol.* nov 2019;14(11):711-4.
260. Zhou Q, Usadel S, Kern W, Zirlik A, Mueller MC. Real world cardiovascular risk assessment using reduced DAD, SCORE and Framingham equations in a German HIV cohort. *Eur Heart J.* 1 nov 2020;41(Supplement_2):ehaa946.2914.
261. Dhillon S, Sabin C, Alagaratnam J, Bagkeris E, Post F, Boffito M, et al. Level of agreement between frequently used cardiovascular risk calculators in people living with HIV. *HIV Med.* mai 2019;20(5):347-52.
262. Raggi P, De Francesco D, Manicardi M, Zona S, Bellasi A, Stentarelli C, et al. Prediction of hard cardiovascular events in HIV patients. *J Antimicrob Chemother.* déc 2016;71(12):3515-8.
263. Achhra AC, Lyass A, Borowsky L, Bogorodskaya M, Plutzky J, Massaro JM, et al. Assessing Cardiovascular Risk in People Living with HIV: Current Tools and Limitations. *Curr HIV/AIDS Rep.* août 2021;18(4):271-9.
264. Post WS, Budoff M, Kingsley L, Palella FJ, Witt MD, Li X, et al. Associations Between HIV Infection and Subclinical Coronary Atherosclerosis. *Ann Intern Med.* 1 avr 2014;160(7):458.
265. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of Clinical Cardiovascular Events With Carotid Intima-Media Thickness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation.* 30 janv 2007;115(4):459-67.
266. Hanna DB, Moon JY, Haberlen SA, French AL, Palella FJ, Gange SJ, et al. Carotid artery atherosclerosis is associated with mortality in HIV-positive women and men. *AIDS.* 23 oct 2018;32(16):2393-403.
267. Mangili A, Polak JF, Quach LA, Gerrior J, Wanke CA. Markers of atherosclerosis and inflammation and mortality in patients with HIV infection. *Atherosclerosis.* févr 2011;214(2):468-73.
268. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation [Internet].* 18 juin 2019 [cité 27 mai 2022];139(25). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000625>

269. Moderna Announces First Participant Dosed in Phase 1 Study of its HIV Trimer mRNA Vaccine [Internet]. [cité 15 sept 2022]. Disponible sur: <https://investors.modernatx.com/news/news-details/2022/Moderna-Announces-First-Participant-Dosed-in-Phase-1-Study-of-its-HIV-Trimer-mRNA-Vaccine/default.aspx>
270. Arrêté du 30 novembre 2021 relatif aux conditions de prise en charge de spécialités pharmaceutiques disposant d'une autorisation de mise sur le marché inscrites sur la liste visée à l'article L. 5126-6 du code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 15 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000044506121>
271. Christopoulos KA, Grochowski J, Mayorga-Munoz F, Hickey MD, Imbert E, Szumowski JD, et al. First Demonstration Project of Long-Acting Injectable Antiretroviral Therapy for Persons With and Without Detectable Human Immunodeficiency Virus (HIV) Viremia in an Urban HIV Clinic. *Clin Infect Dis*. 1 août 2022;ciac631.
272. Nouvelle avancée dans les coopérations ville-hôpital : création de 36 postes de médecins spécialistes et généralistes à temps partagé entre l'AP-HP et des structures de ville [Internet]. [cité 15 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.aphp.fr/contenu/nouvelle-avancee-dans-les-cooperations-ville-hopital-creation-de-36-postes-de-medecins>

Table des figures

Sauf mention contraire, les figures sont de l'auteur

Figure 1 : Santé publique France, DO VIH, données corrigées au 31/03/2019. Nombre de découvertes de séropositivité VIH par mode de contamination, sexe et lieu de naissance, France, 2010-2018.....	14
Figure 2 : COREVIH-BFC 2015 et 2018 : Cascade de prise en charge du VIH en France, entre 2010, 2013 et 2016.....	15
Figure 3 : Bulletin de santé publique France, Taux de découvertes de séropositivité VIH par département (par millions d'habitants), Ile-de-France et hors Paris, 2010-2018, novembre 2019.....	16
Figure 4 : Assurance maladie, d'après des sources SNIIRAM/SNDS / Tous régimes confondus- Parmi les personnes prises en charge pour VIH, pourcentage de personnes avec au moins... 2019.....	19
Figure 5: Mikaela Smit et Al, Modélisation de l'impact de différentes interventions sur la réduction des évènements cardiovasculaires chez tous les PVVIH : quel pourcentage de réduction des évènements pour chacune ? Clinical infectious diseases, 2017(185)	45
Figure 6: Composition de la population étudiée.....	58
Figure 7: Nombre et parts de RO par rapport au total des consultations sans RDV SMIT au cours de l'année 2019	59
Figure 8: Nombre et parts de RO par rapport au total des consultations sans RDV SMIT au cours de l'année 2020	60
Figure 9: Nombre et parts de RO par rapport au total des consultations sans RDV SMIT au cours de l'année 2021	61
Figure 10: Proportion de patients à l'objectif de LDLc en fonction du risque cardiovasculaire selon les recommandations HAS ; proportion de patients diagnostiqués dyslipidémiques et pris en charge pour celle-ci	71
Figure 11: Evolution de la fréquentation de la consultation sans RDV SMIT par rapport au nombre de demande de renouvellement d'ordonnance au cours de la période d'intérêt, de 2019 à 2021.....	85

Figure 12: Proportion des patients dans chaque groupe, statistiques du groupe ANRS-CO3 d'après Bonnet et Al (14) 110

Table des tableaux

Sauf mention contraire, les tableaux sont de l'auteur

Tableau 1 DOVIH, données brutes au 02/11/2021 de santé publique France : Caractéristiques socio-démographiques et épidémiologiques des découvertes de séropositivité au VIH, Île-de-France et France métropolitaine hors Île-de-France, 2017-2019 vs 2020, BSP décembre 2021	18
Tableau 2 Rapport Morlat (164), Facteurs de risque cardiovasculaire (adapté à partir des recommandations de l'AFSSAPS 2005(106) "Prise en charge des comorbidités au cours de l'infection par le VIH » juin 2019	30
Tableau 3 D'après Alberti, « Harmonizing the metabolic syndrome » les critères diagnostics du syndrome métabolique (154), 2009	36
Tableau 4 : Caractéristiques sociodémographiques de la population incluse.....	62
Tableau 5: Caractéristiques immuno-virologiques de la population incluse.....	63
Tableau 6 : Caractéristiques cardiovasculaires : facteurs de risque et antécédents de la population incluse	65
Tableau 7 : Caractéristiques de suivi par un médecin généraliste, motif de recours au SMIT pour le renouvellement d'ordonnance de la population incluse, suivi spécialisé.....	68
Tableau 8: Stratification du risque cardiovasculaire de la population incluse selon différents scores.....	70
Tableau 9: Caractéristiques sociodémographiques des patients en fonction du suivi par un médecin généraliste	74
Tableau 10: Moyenne et médianes de variables d'intérêt en fonction du suivi par un MG ...	74
Tableau 11: Médianes de variables d'intérêt en fonction de statut sérologique communiqué au MG	75
Tableau 12: Caractéristiques cardiovasculaires de la population incluse en fonction de la présence d'un suivi par un MG	79
Tableau 13: Caractéristiques cardiovasculaires de la population incluse en fonction de la présence d'un suivi par un MG	80
Tableau 14: Caractéristiques du suivi par un MG en fonction des comorbidités prises en charge et compliquées	80

Tableau 15 : Fréquence annuelle de consultation chez le généraliste en fonction du motif du RO au SMIT	81
Tableau 16 : Fréquence du suivi par le MG et risque CV	82
Tableau 17: Risque CV SCORE ESC 2016 et 2021 en fonction de la présence d'un médecin généraliste dans le suivi, comparaison	82
Tableau 18 : Evaluation du risque CV en fonction de la connaissance du statut sérologique par le MG, ESC SCORE 2016	83
Tableau 19 : Evaluation du risque CV en fonction de la connaissance du statut sérologique par le MG, ESC SCORE 2021	83
Tableau 20 : Mises en parallèles des caractéristiques de l'échantillon avec deux grandes cohortes françaises et avec la population générale.	97

Place du médecin généraliste dans la prise en charge des facteurs de risques cardiovasculaires de personnes vivant avec le VIH suivies au SMIT de l'hôpital Bichat

Résumé :

Représentant la 4^{ème} cause de décès des PVVIH en France, il n'existe que peu d'informations concernant la place du généraliste dans la prise en charge des maladies cardiovasculaires et des facteurs de risques qui leurs sont associés dans cette population. L'objectif principal de notre étude est de décrire l'état de santé cardiovasculaire des PVVIH relevant de la médecine générale, se présentant à la consultation sans rendez-vous d'un service hospitalier pour renouvellement de traitement ARV. Les objectifs secondaires sont d'évaluer l'impact d'un suivi par le médecin généraliste dans le contrôle des comorbidités cardiovasculaires chez les PVVIH, et d'évaluer leur risque CV. Notre hypothèse est que le suivi par un MG permet un meilleur contrôle des comorbidités CV. Il s'agit d'une étude observationnelle, prospective, monocentrique au sein de la consultation sans rendez-vous du SMIT de l'hôpital Bichat, conduite de mars à septembre 2021. Sont inclus les PVVIH connus et suivis, bénéficiant de la sécurité sociale, consultant pour renouvellement de TARV. Le recueil des données est réalisé à partir du logiciel NADIS. Des statistiques descriptives et univariées (Chi², Fisher ou Student selon le type de variables) ont été effectués pour décrire l'échantillon. Au cours de cette période, 14,4% du total (216/1495) des patients se sont présentés pour renouvellement de TARV, et 168 patients ont été inclus. Parmi eux, 23% (38/168) ne relevaient pas du suivi par le MG tel que codifié dans les recommandations HAS de 2018 du fait d'un contrôle virologique insuffisant. L'âge médian de la population était de 46 ans (IQ25% : 36,8 ans ; IQ75% : 55 ans). La consommation quotidienne d'alcool concernait 12,7% (21/165) des patients, le tabagisme quotidien 29,3% (49/167) d'entre eux et ils étaient 37,8% (56/148) à souffrir d'obésité. 17% (28/168) rapportaient un antécédent de dyslipidémie ; 9,5% (16/168) étaient diabétiques, et 25% avaient un antécédent d'HTA (42/168). 8,3% (14/168) souffraient de cardiopathie. L'HbA1c moyenne des diabétiques était de 9%, bien que 81% (13/16) d'entre eux étaient traités. 93% (39/43) des patients hypertendus étaient sous anti-HTA, et 23% (9/39) présentaient un contrôle tensionnel satisfaisant. Seuls 46% (13/28) des patients dyslipidémiques étaient pris en charge ; plus le risque CV était élevé, moins les patients semblaient atteindre leur objectif de LDLc. Seuls 55% (84/153) des patients rapportaient être suivis par un MG. Ils présentaient des caractéristiques socio-démographiques spécifiques : plus âgés que ceux sans suivi, médiane de 48 ans (IQ25% : 41 ans ; IQ75% : 58 ans) contre 39 ans (IQ25% : 32 ans ; IQ75% : 47 ans) pour les autres (p<0,001), plus fréquemment nés en Afrique occidentale et centrale (62,5%, 45/72) ou en France (65,2%, 15/23), contrairement à ceux nés en Amérique latine, sans suivi (74,2%, 23/31, p=0,006). L'essentiel des patients diabétiques (80%, 12/15, p=0,04), hypertendus (72% (26/36), p=0,017) ou dyslipidémiques (84%, 21/25, p<0,001) étaient suivis. Le diabète, l'HTA et la dyslipidémie étaient insuffisamment diagnostiqués, traités, et contrôlés. La prévalence des complications CV était supérieure à ce qui est observé en population générale. La proportion de patients suivis par un MG était plus faible, et associé à des critères socio-démographiques posant la question de l'accès à la MG. Les patients suivis l'étaient moins fréquemment, dans une population à haut risque CV selon les scores d'évaluation récents. Il est impossible de répondre quant à l'hypothèse de travail, les patients déclarants être suivis par un MG étant différents des autres. La réalisation d'une étude similaire à plus grande échelle est nécessaire afin d'avoir une idée précise de l'état de santé CV de l'ensemble des PVVIH. Une plus grande implication des généralistes est nécessaire pour en améliorer la prise en charge. Celle-ci pourrait passer par une coordination ville-hôpital plus évoluée, organisée à l'échelle politique.

Spécialité : DES de Médecine Générale

Mots clés français :

[fMeSH : VIH, médecine générale, cardiovasculaire, facteurs de risque, comorbidités](#)

Forme ou Genre :

[fMeSH : Dissertation universitaire](#)

[Rameau : Thèses et écrits académiques](#)

Université Paris Cité

UFR de médecine

15 Rue de l'École de Médecine

75006 Paris