AFRANUM

Modules de formation numérique **AFRAVIH**

Module #34 : 1 octobre 2026

AFRAVIH
ALLIANCE FRANCOPHONE
VIH, HÉPATITES, SANTÉ SEXUELLE, INFECTIONS ÉMERGENTES

Avec le soutien institutionnel de :

MSD

ViiV Healthcare

Obésité, prise de poids et risque cardiométabolique chez les personnes vivant avec le VIH

Jacqueline Capeau
Faculté de Santé, Sorbonne Université, Paris, France

Conflits d’intérêt

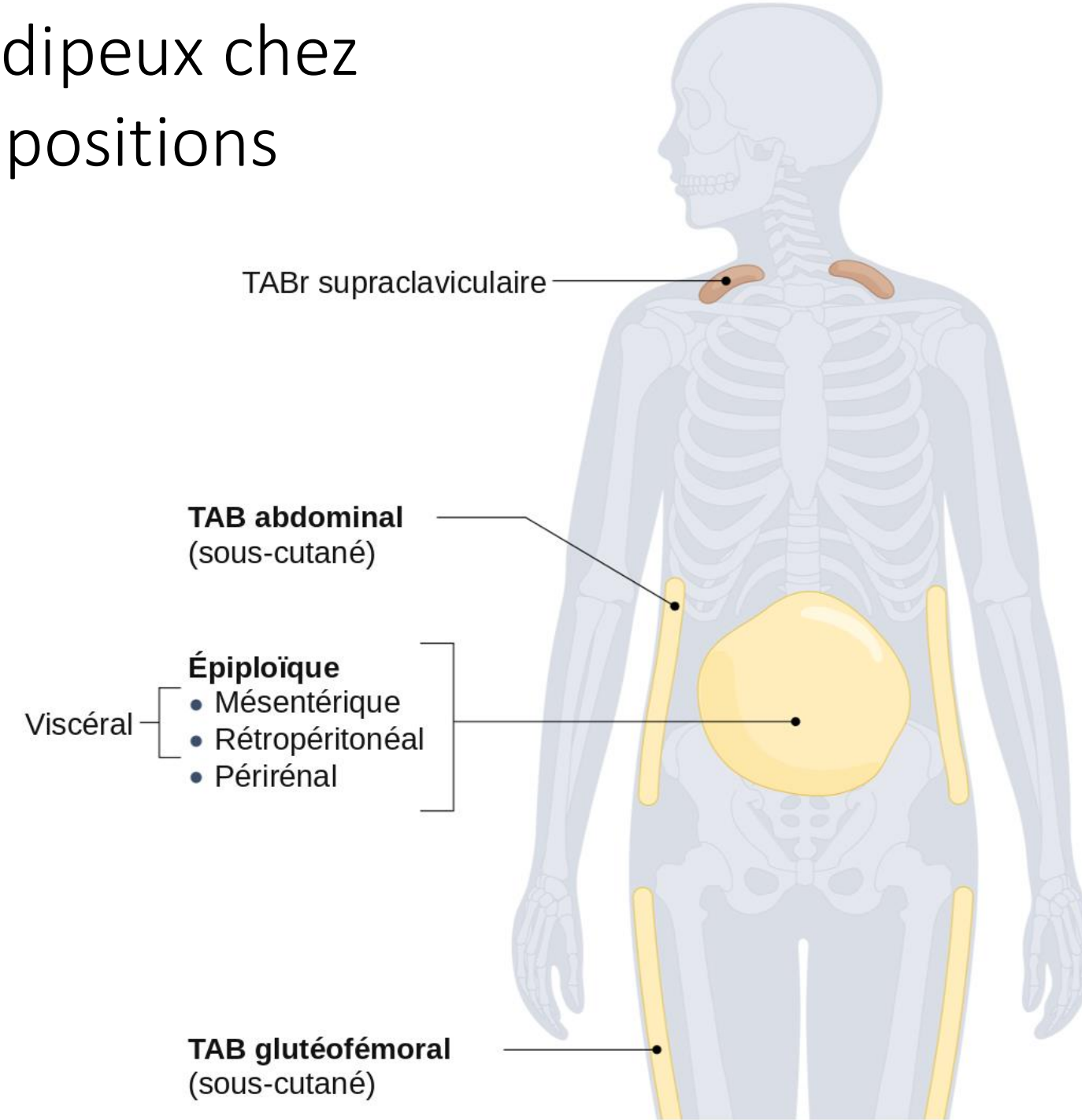
- Présentations académiques pour MSD et ViiV Healthcare
- Comité scientifique pour MSD
- Activités de revue scientifique pour Gilead, ViiV Healthcare, MSD
- Contrats de recherche financés par MSD

Plan

- Physiopathologie des tissus adipeux et des obésités
- Prise de poids chez les PVVIH et rôle potentiel des antirétroviraux
- Modifications du mode de vie et nouveaux traitements anti-obésité
- Effet des nouveaux traitements anti-obésité chez les PVVIH

Les différents types de tissus adipeux chez l'homme : localisations et compositions

- Tissu adipeux blanc (TAB)
  - Sous-cutané
  - Viscéral (omental), associé à un profil cardiométabolique moins favorable que le tissu adipeux sous-cutané
- Tissu adipeux brun/beige (TABr)
  - Différentes localisations
  - Également au sein du tissu adipeux blanc
  - Associé à un bon profil cardiométabolique



P Cani Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2024

- Le tissu adipeux beige/brun peut dissiper l'énergie par thermogenèse (UCP-1), contribuant ainsi à lutter contre l'obésité

- La présence d'adipocytes thermogéniques fonctionnels est fortement associée à une meilleure santé cardiométabolique et à une protection contre l'obésité, le diabète de type 2 et les maladies cardiovasculaires.

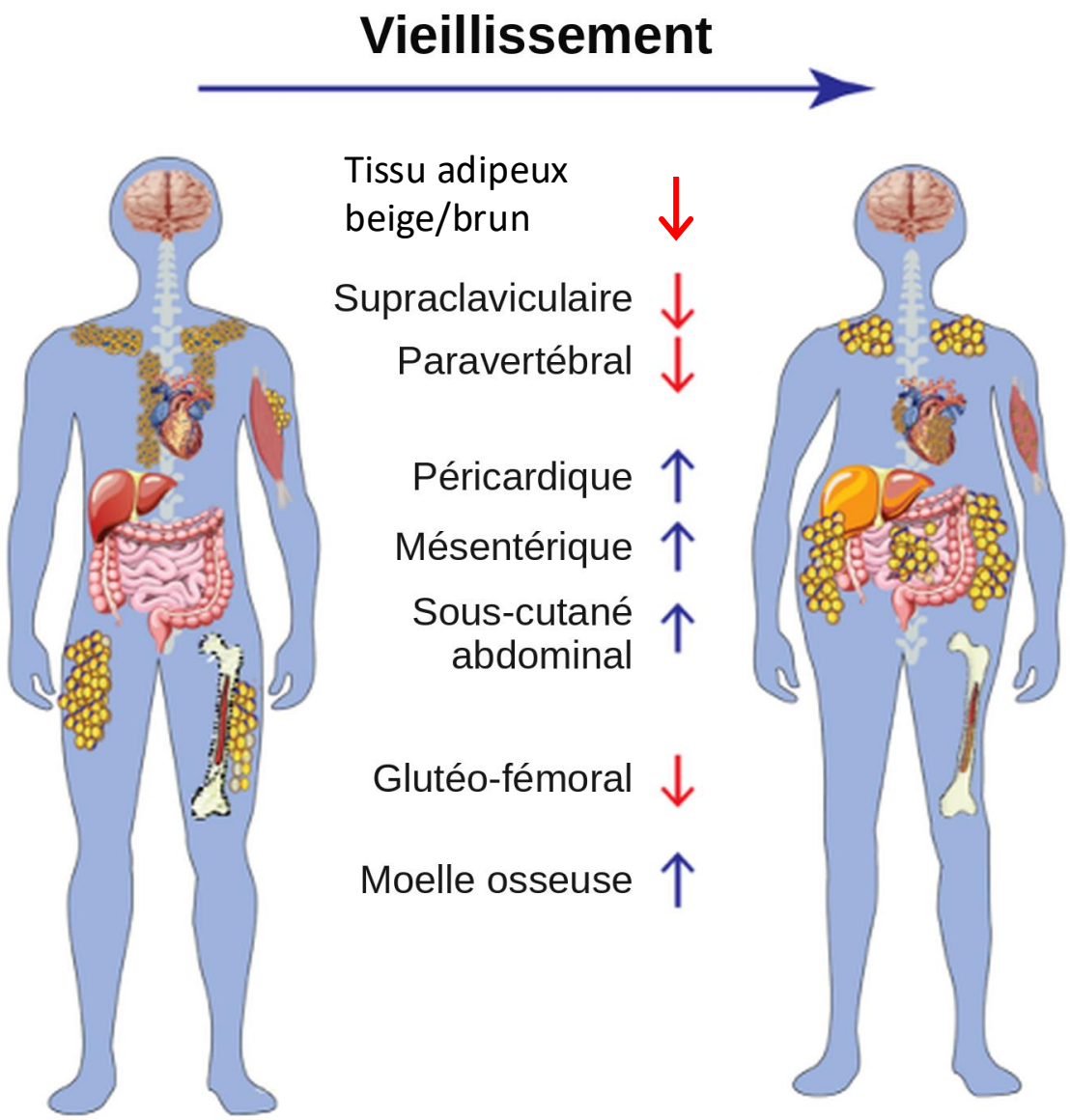


Figure 3 • Redistribution des dépôts adipeux associée à l'âge. Les dépôts de la partie supérieure du corps, notamment le tissu adipeux beige supraclaviculaire et paravertébral, diminuent avec l'âge (flèches rouges), alors que le tissu adipeux péricardique, mésentérique, sous-cutané abdominal et de la moelle osseuse augmente (flèches bleues). En revanche, le tissu adipeux sous-cutané glutéo-fémoral diminue. Les flèches indiquent le sens de la variation et non la masse absolue. La figure met en évidence la redistribution du stockage lipidique entre les sites anatomiques au cours du vieillissement et n'implique pas de mécanismes ni de vitesses de variation uniformes selon les dépôts.

Définition usuelle de l'obésité

Obésité : augmentation de la masse grasse entraînant une dysfonction du tissu adipeux.
Obésité clinique : entraînant des conséquences défavorables sur la santé, notamment sur les plans métaboliques, biomécaniques et psychosociaux

Basé sur l'IMC : poids/(taille)^2 kg/m^2

Insuffisance pondérale	<18.5 kg/m^2
Normal	18.5-24.9 kg/m^2
Surpoids	25.0-29.9 kg/m^2
Obésité classe 1	30.0-34.9 kg/m^2
Obésité classe 2	35.0-39.9 kg/m^2
Obésité classe 3	≥ 40.0 kg/m^2

Surpoids > 23 kg/ m^2 chez les Asiatiques
Obésité > 25 kg/m^2 chez les Asiatiques

OMS 2020



L’obésité est une pandémie mondiale associée à une mortalité accrue

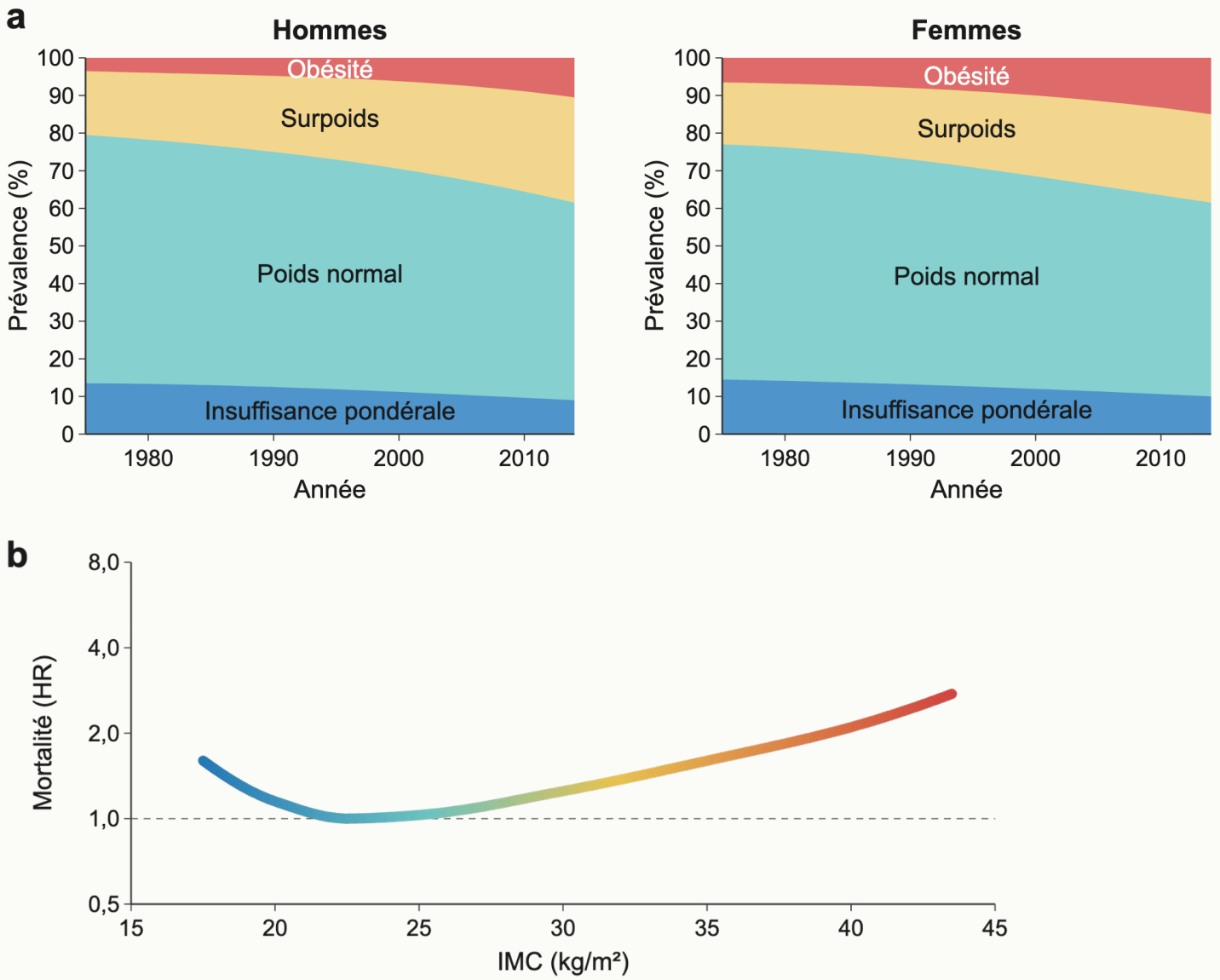
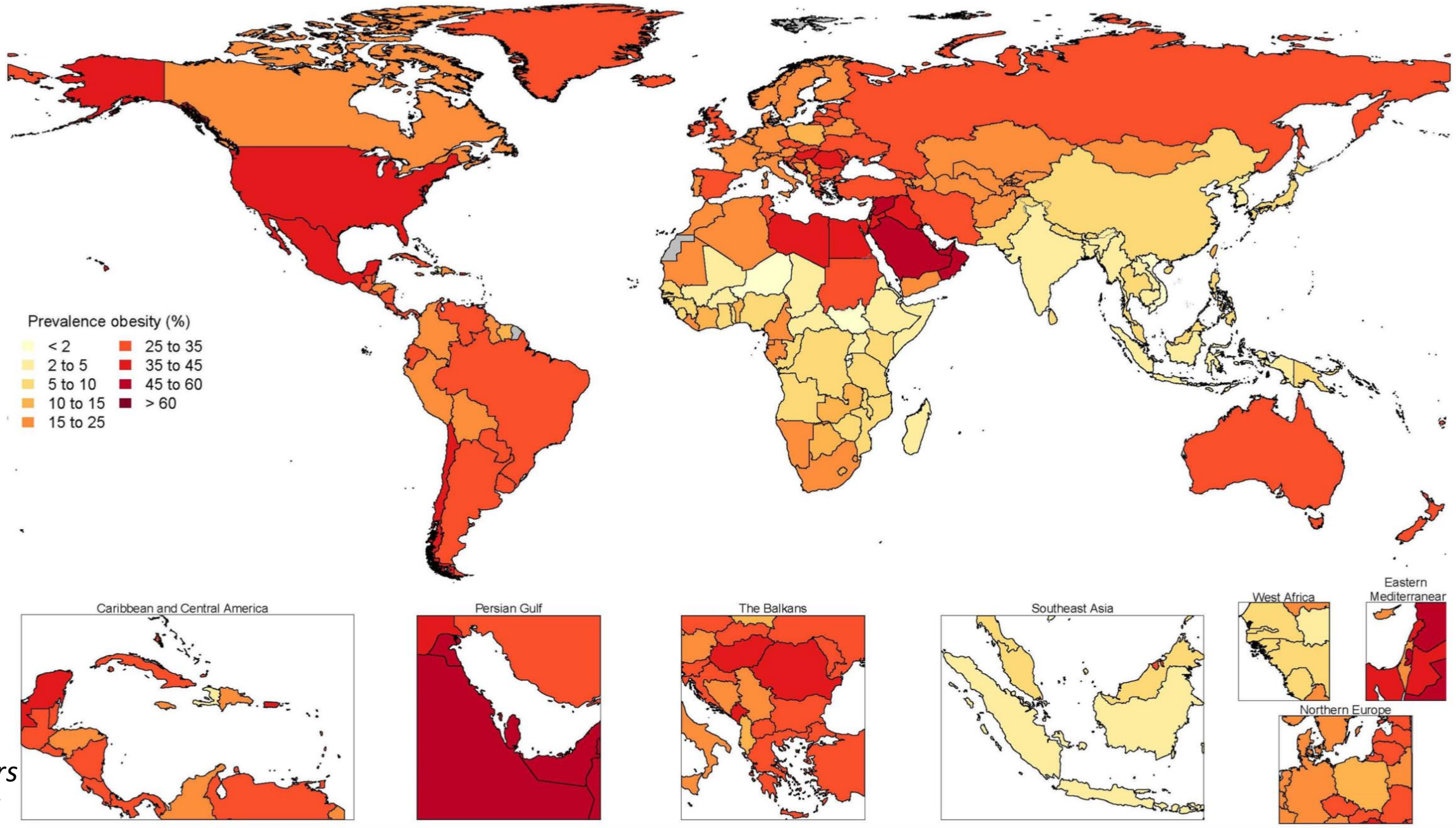


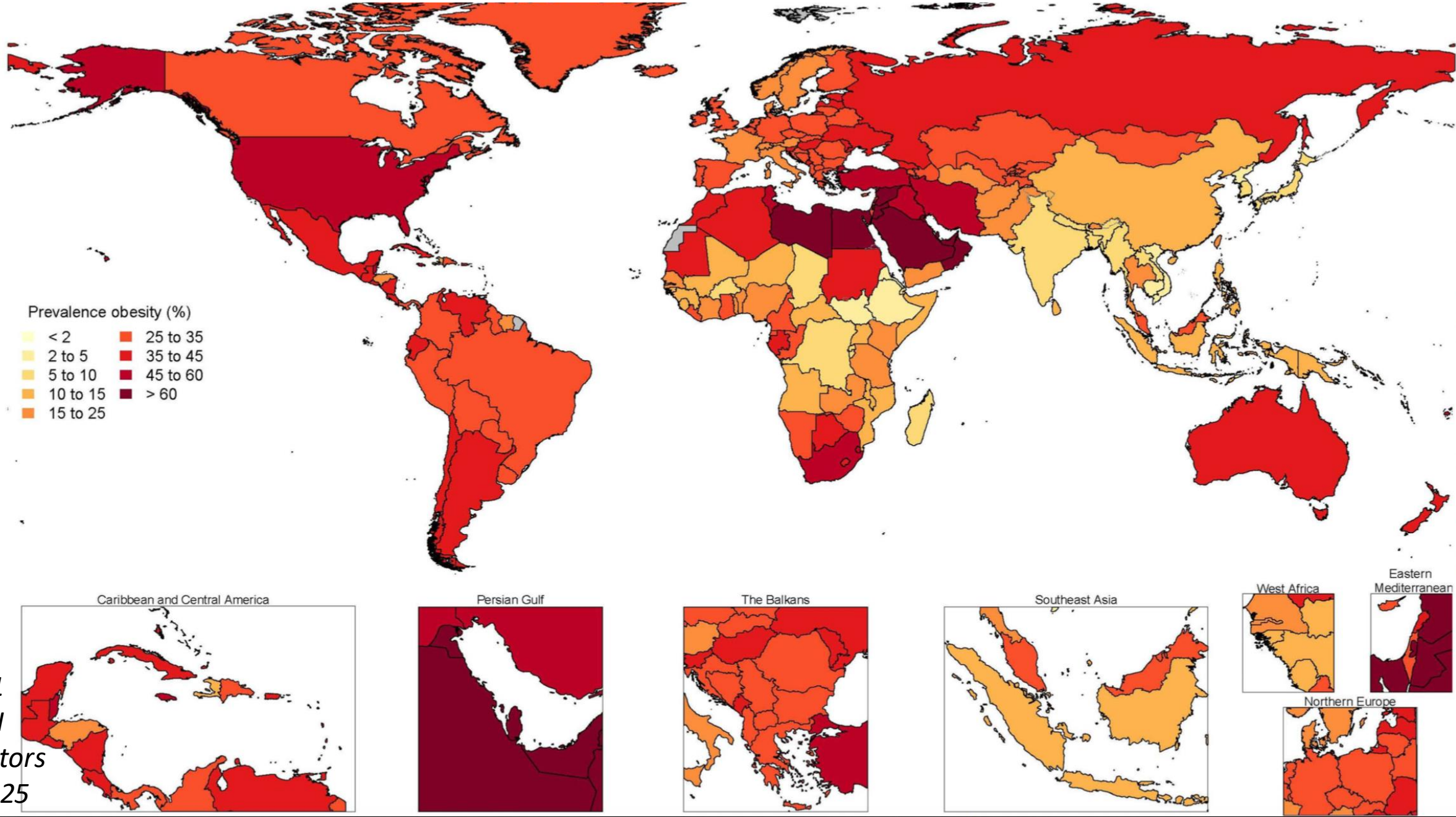
Fig. 1 | La pandémie d'obésité. a, Évolution mondiale des catégories d'IMC (insuffisance pondérale : IMC < 18,5 kg/m² ; poids normal : IMC de 18,5 à < 25,0 kg/m² ; surpoids : IMC de 25,0 à < 30,0 kg/m² ; obésité : IMC ≥ 30 kg/m²) au cours des quatre dernières décennies chez 9,9 millions d'hommes et 9,3 millions de femmes âgés de 18 ans et plus, dans 186 pays (tous continents). Données de la NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC), 2016[1]. **b**, Association entre l'IMC et la mortalité toutes causes. Données de 189 études (n = 3 951 455 femmes et hommes de 32 pays : Asie, Europe, Amérique du Nord et Océanie), issues de la Global BMI Mortality Collaboration, 2016[7]. HR : hazard ratio (rapport de risque). Panneau **a** adapté de la réf. 1, CC BY 4.0 (creativecommons.org/licenses/by/4.0). Panneau **b** adapté de la réf. 7, CC BY 4.0.

Prévalence de l’obésité au niveau mondial en 2021 chez les hommes



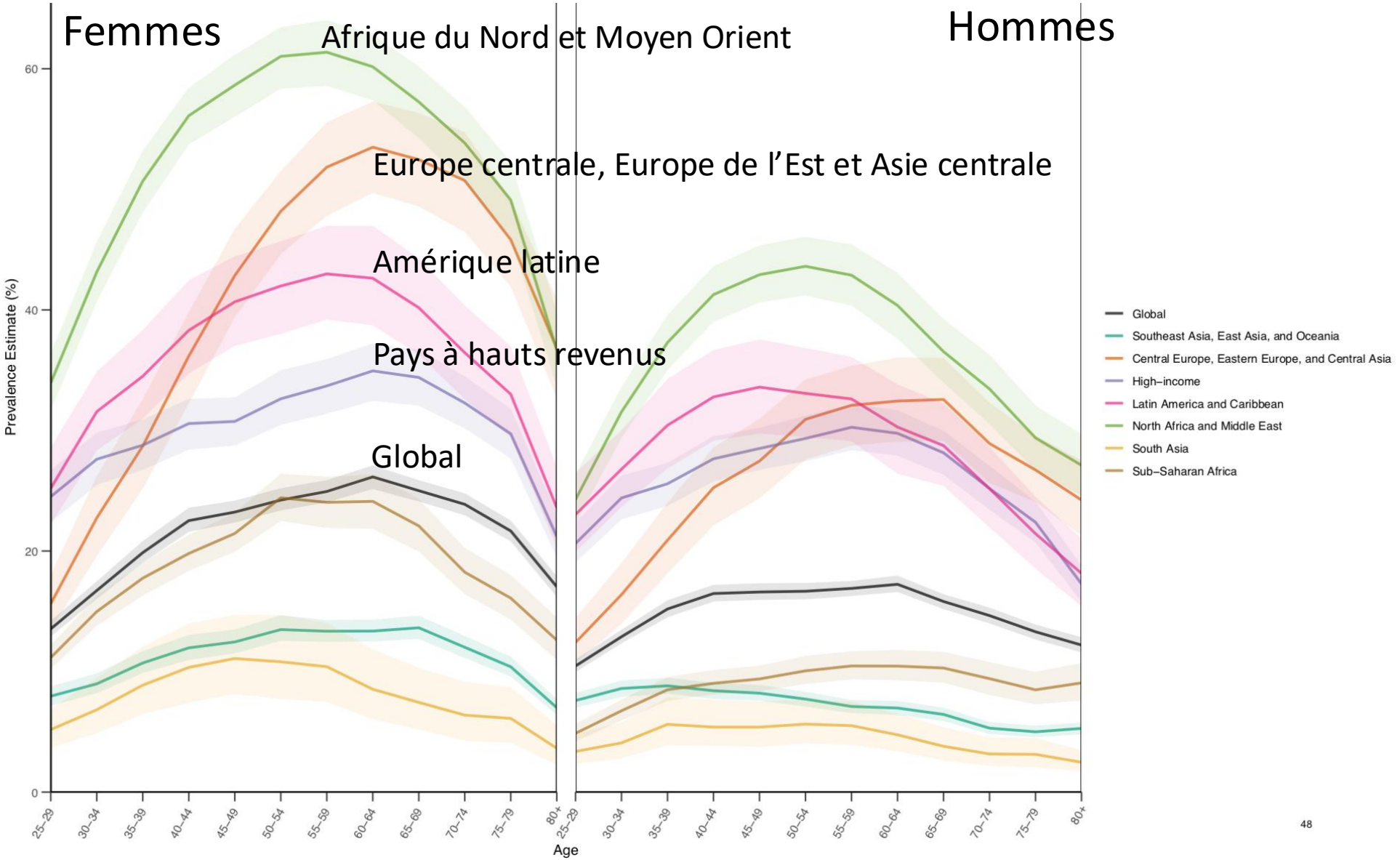
GBD 2021 Adult BMI Collaborators Lancet 2025

Prévalence de l’obésité au niveau mondial en 2021 chez les femmes



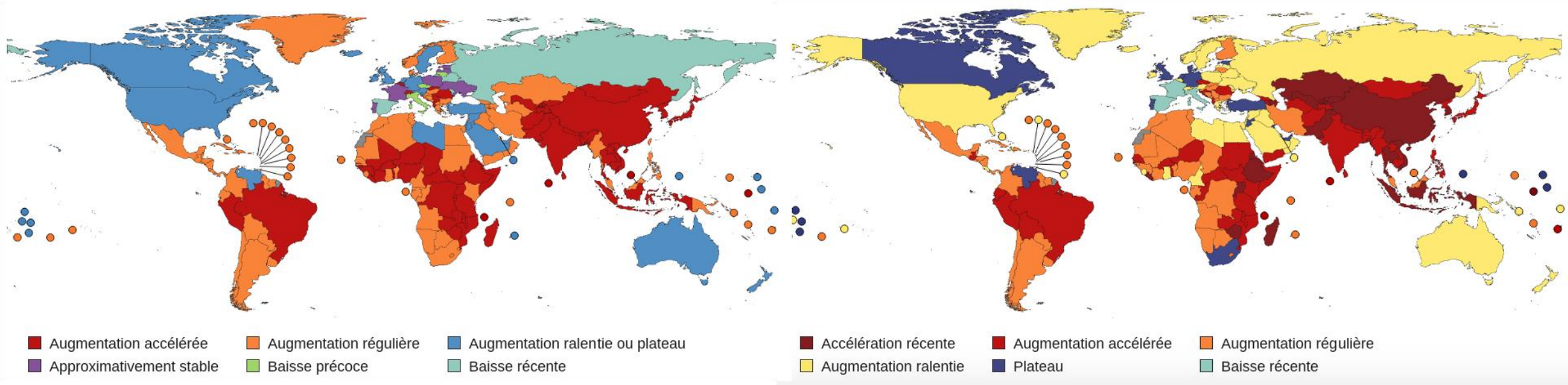
GBD 2021 Adult BMI Collaborators Lancet 2025

Prévalence estimée de l'obésité par âge et sexe en 2021 selon les grandes régions mondiales



GBD 2021 Adult BMI Collaborators Lancet 2025

La progression de l'obésité se stabilise dans les pays développés et se poursuit dans les pays en développement



Femmes

Hommes

Fig. 4 Phénotypes des trajectoires nationales de l'obésité chez l'adulte. a, b,
Courbes temporelles de la prévalence de l'obésité standardisée sur l'âge (à gauche) et classification des pays en groupes selon l'évolution de ces tendances (à droite), chez les femmes (a) et les hommes (b), de 1980 à 2024.

NCD Risk Collaboration Nature 2026

Obésités androïdes (pomme) et gynoïdes (poire)









- Tissu adipeux sous-cutané (membres inférieurs, fesses) : protecteur vis-à-vis du risque cardiométabolique
- Tissu adipeux tronculaire (principalement viscéral) : délétère, favorisant le risque cardiométabolique, associé à une insulinorésistance et à des anomalies métaboliques (syndrome métabolique)
- Le vieillissement est associé à une redistribution du tissu adipeux vers le tronc à partir de la partie inférieure du corps

L’obésité est définie par un IMC élevé et une augmentation du tour de taille ou du rapport tour de taille/taille ou du rapport TT/TH

- Obésité abdominale sévère si TT > 102 cm chez les hommes, 88 cm chez les femmes, sauf en Asie (généralement 90, 80)
- Évaluée avec un mètre ruban

- Rapport tour de taille/hanches : RTH
- Rapport tour de taille/taille : RTT < 0,5



Nouvelle définition de l’obésité proposée par la commission internationale du Lancet

- IMC ≥ 30 kg/m² + tour de taille augmenté (ou RTH ou RTT)
- ou 2 marqueurs anthropométriques augmentés : TT, RTH, RTT
- + comorbidité pour définir l’obésité clinique

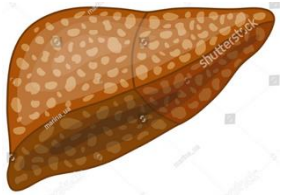
L Busetto Nat Med 2024, I Janssen JAMA 2002
F Rubino The Lancet Diabetes & Endocrinology 2025

Le risque cardiométabolique est lié à l'obésité abdominale, entraînant une insulinorésistance et une inflammation accrue



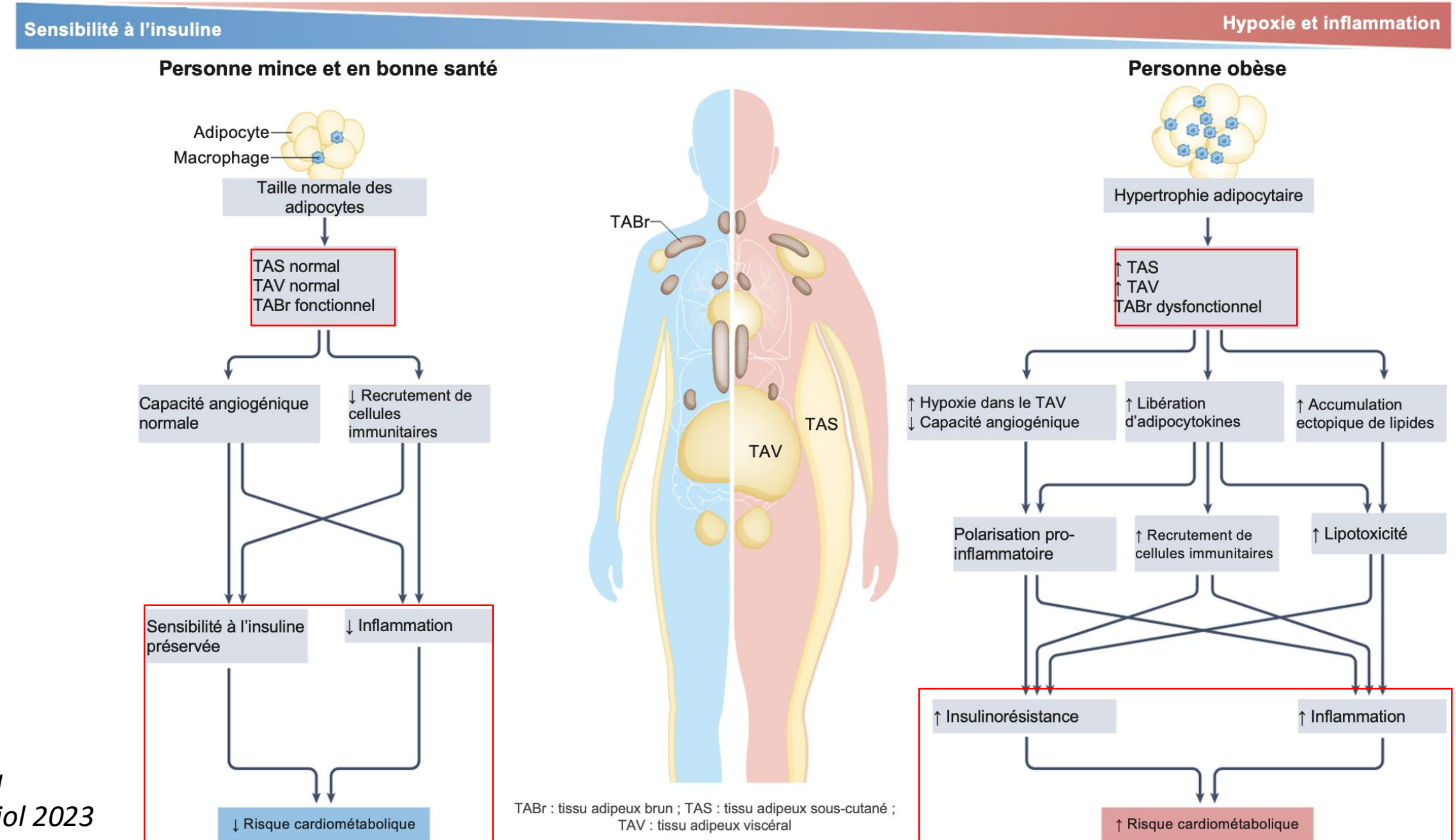
MCV
ICFEp

MASLD: Maladie métabolique du foie avec stéatose



ICFEp : insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée

Physiopathologie du risque cardiométabolique associé à l'obésité



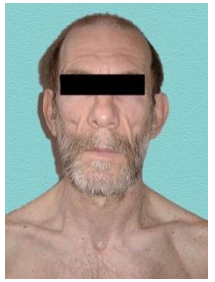
PL Valenzuela
Nat Rev Cardiol 2023

Plan

- Physiopathologie des tissus adipeux et des obésités
- Prise de poids chez les PVVIH et rôle potentiel des antirétroviraux
- Modifications du mode de vie et nouveaux traitements anti-obésité
- Effet des nouveaux traitements anti-obésité chez les PVVIH

Évolution des atteintes du tissu adipeux associées à l'évolution des traitements antirétroviraux

Stavudine, zidovudine



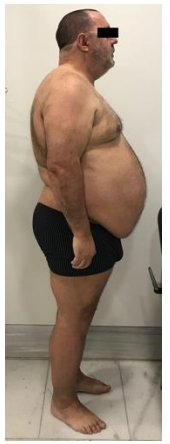
Lipoatrophie



Inhibiteurs de protéase

Accumulation de graisse tronculaire

Augmentation globale de la masse grasse



INSTI, TAF

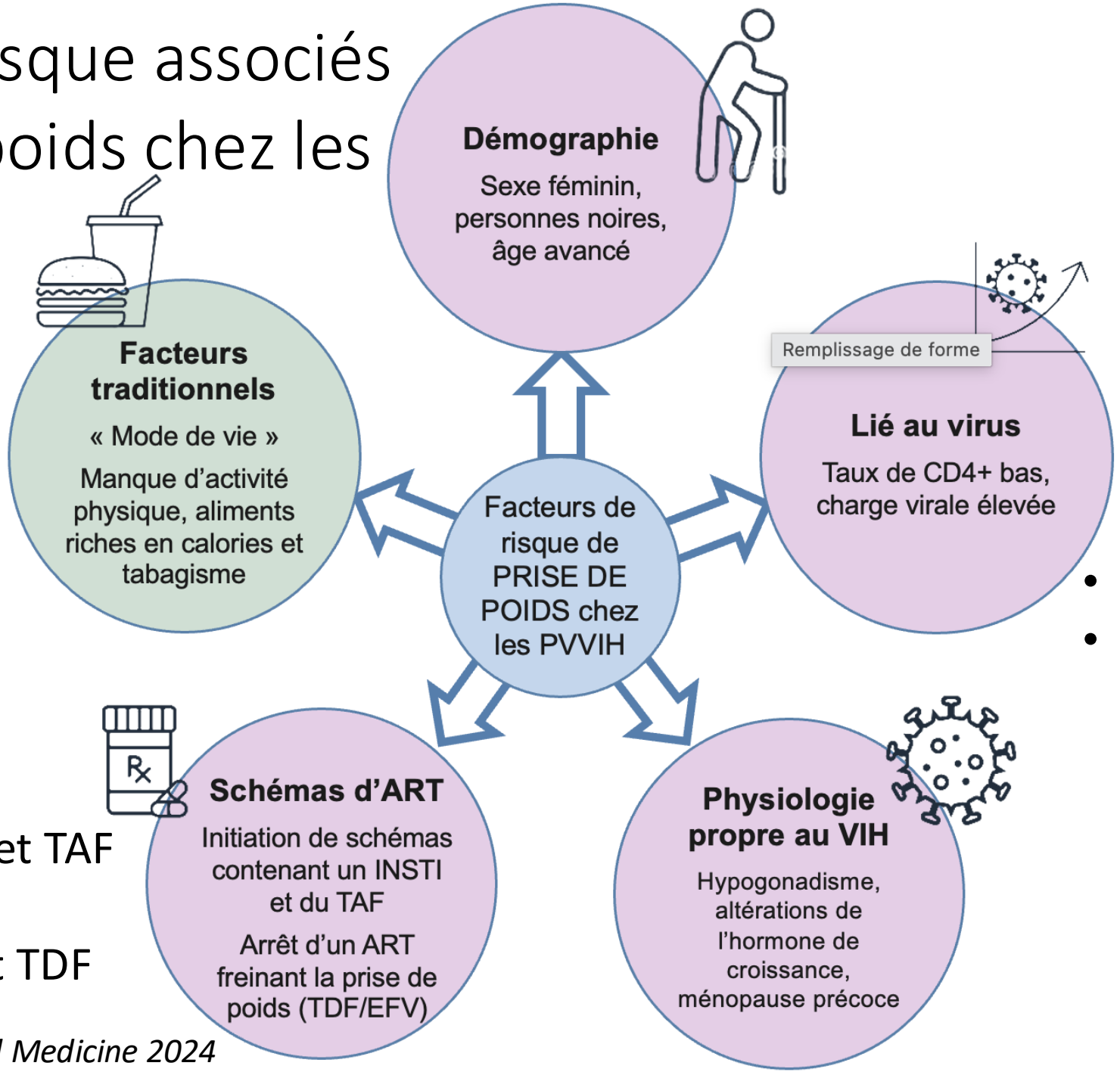
EFV
TDF

Adapté de J Lake CROI 2020
J Koethe Nat Primers 2020
J Capeau #AIDS 2022

INSTI: inhibiteur du transfert de brin de l'intégrase

TAF : ténofovir alafénamide

Facteurs de risque associés à la prise de poids chez les PVVIH



- Retour à la santé
- Le tissu adipeux constitue un réservoir du VIH

- INSTI et TAF

vs

- EFV et TDF

TS Thomas Topics in Antiviral Medicine 2024

Données récentes sur le rôle du traitement antirétroviral dans la prise de poids et l'obésité chez les PVVIH

- INSTI (DTG, BIC) et TAF peuvent favoriser la prise de poids
- L'EFV et le TDF peuvent freiner la prise de poids

- Le niveau de prise de poids chez les PVVIH naïfs de traitement peut être important à l'initiation de l'ART
- Touche principalement les jeunes femmes, les personnes d'origine africaine
- Effet du « retour à la santé »
- Effet des antirétroviraux

- Le niveau de prise de poids est généralement modeste chez les PVVIH contrôlés sous ART et passés à un INSTI et/ou au TAF (1-2 kg/an), et transitoire (1-2 ans)
- Touche principalement les femmes, les personnes d'origine africaine
- Le statut péri-/post-ménopausique est associé à une prise de poids plus importante
- La réversibilité de la prise de poids à l'arrêt de l'INSTI/du TAF est incertaine

J Capeau CO HIVAIDS 2024, R Abelman CID 2024

Évolution de la masse corporelle après un traitement antirétroviral instauré peu après la séroconversion VIH-1 : une collaboration internationale de cohortes

Etude multinationale CASCADE (www.cascadestudy.net)

5698 PVVIH: 2778 INSTI, 1809 PI, 1111 NNRTI
79 % d'hommes, 34 ans

Personnes traitées par ART dans les 12 mois suivant la séroconversion VIH-1

Effet direct des INSTI et du TAF sur la prise de poids

CASCADE inclut PRIMO, FHDH, Cohorte Aquitaine

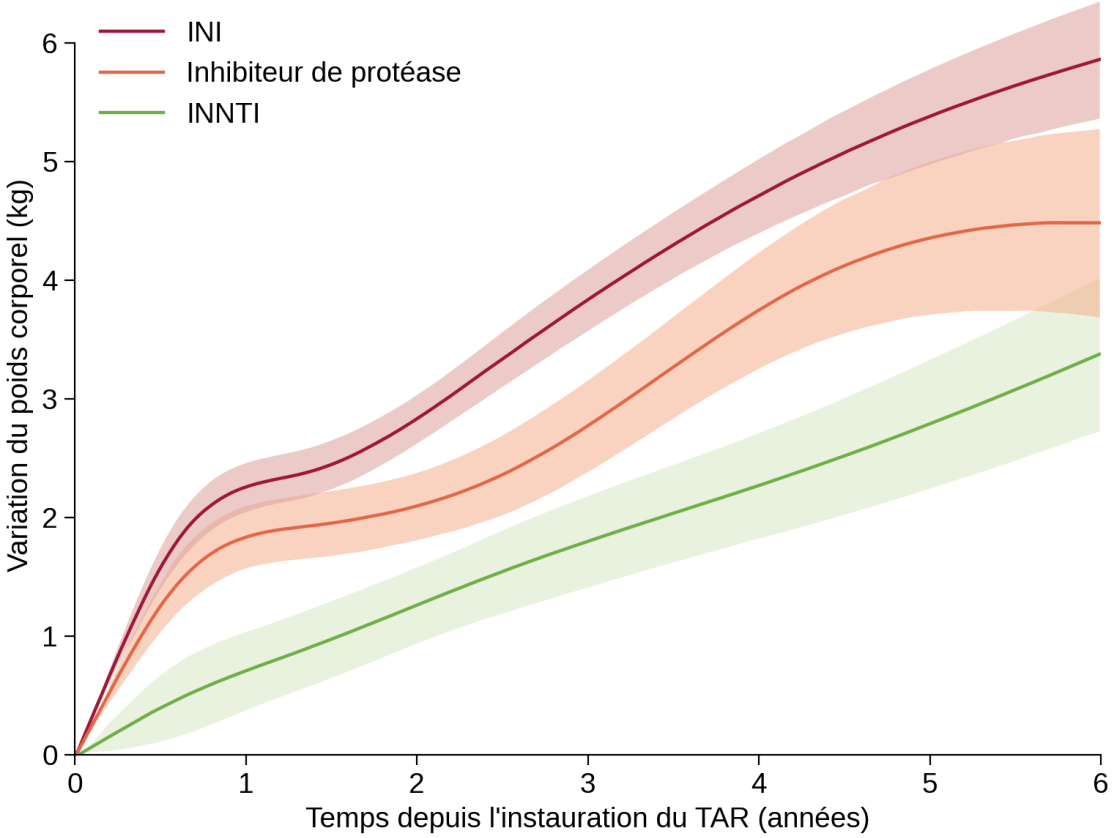
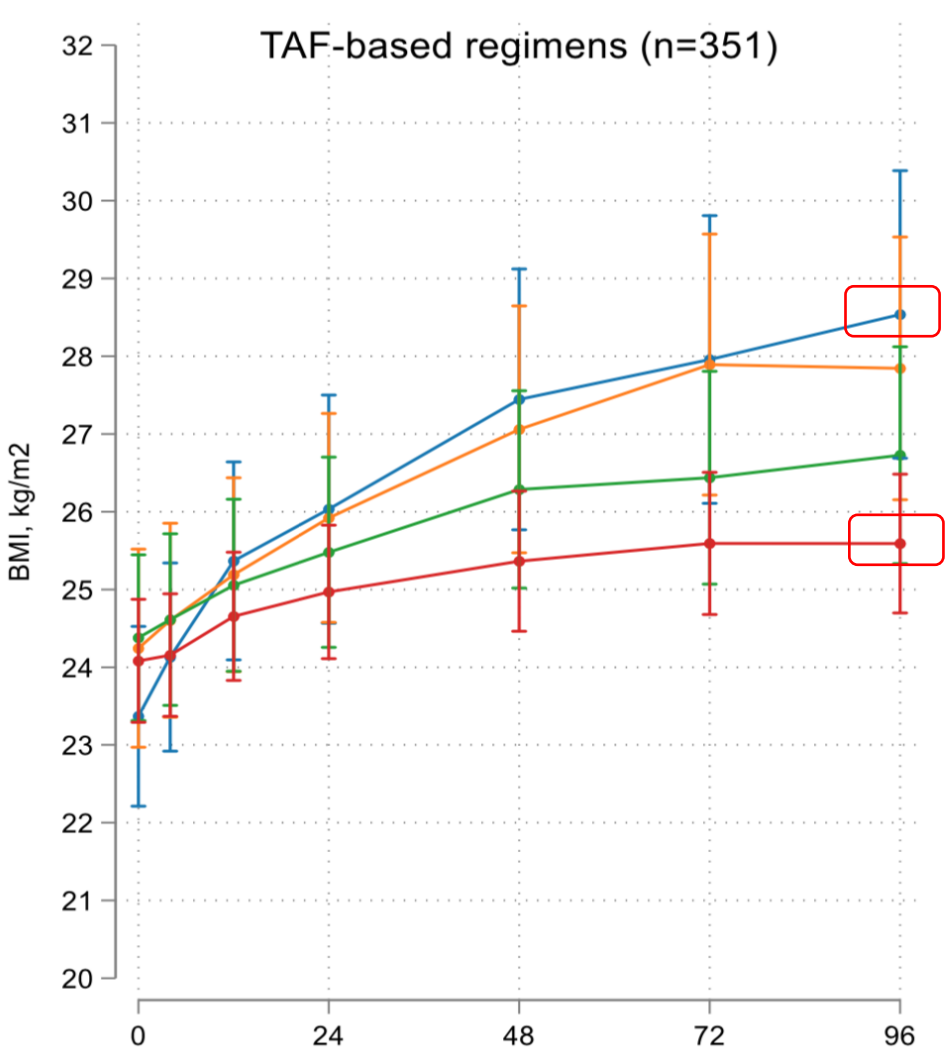


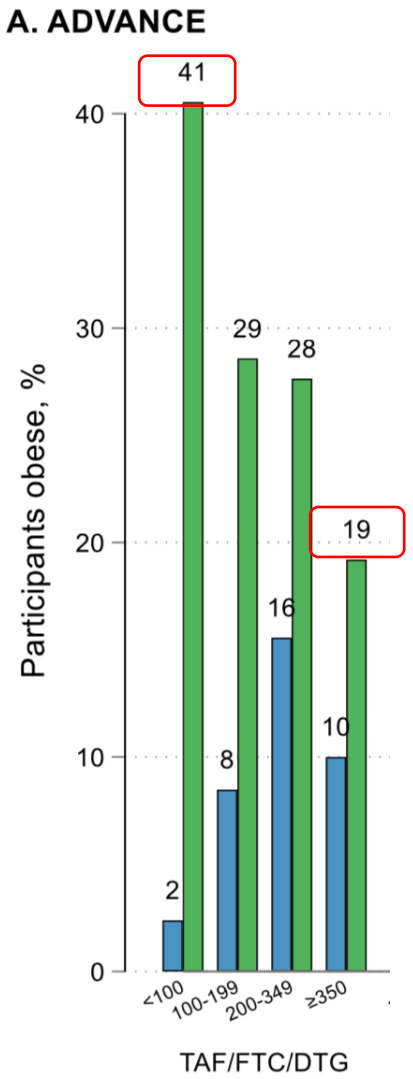
Figure 1 : **Évolution estimée du poids corporel après l'instauration du TAR, selon la classe d'antirétroviraux**
Estimations issues d'un modèle mixte utilisant des splines cubiques restreintes du temps écoulé depuis l'instauration du TAR pour modéliser l'évolution moyenne du poids corporel, présentées jusqu'à 6 ans après l'inclusion. Les zones ombrées représentent les IC à 95 %. TAR = traitement antirétroviral. INI = inhibiteur de l'intégrase (inhibiteur de transfert de brin). INNTI = inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse.

N Pantazis CROI 2024 #804, The Lancet HIV 2024

Facteurs prédictifs de prise de poids dans les essais ADVANCE, NAMSAL et WRHI : EFV, TDF et taux initial de CD4

Andrew Hill[1], Tamara Tovar Sanchez[1], Charles Kouanfack[2], Mireille Mpoudi-Etame[3], Lloyd B. Mulenga[4], Alexandra Calmy[5], Francois Venter[6], Simiso Sokhela[6], Bronwyn Bosch[6], Godspower Akpomiemie[6], Angela Tembo[6], Toby Pepperrell[7], Bryony Simmons[8], Kaitlyn McCann[9], Jacob Levi[10], Cassandra Fairhead[11], Eric Delaporte[12]





Un taux initial bas de CD4 est associé à un risque plus élevé d'obésité clinique sous TAF/FTC/DTG en première ligne. Il pourrait s'agir d'une « prise de poids liée au VIH » et non d'un « retour à la santé »

L'effet de prise de poids du DTG ou du TAF est plus marqué chez les PVVIH ayant une infection sévère à l'initiation (nadir CD4 < 100) : rôle des réservoirs du VIH ?
En accord avec les résultats de la cohorte française FHDH (S Grabar J Antimicrob Chemother 2023)

Baseline CD4 count:
<100 | 100-200 | 200-350 | ≥350

Baseline | Week 96

A Hill CROI 2024 #808, J Antimicrob Chemother 2024

Traitement initial du VIH chez l'adulte et prise de poids associée au traitement

L'essai clinique randomisé Opti-DOR



DOR, 3TC et TDF
299 patients



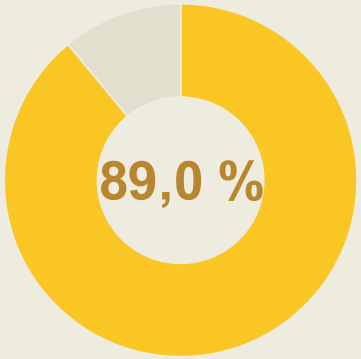
DTG, FTC et TAF
301 patients

Qui a participé ?

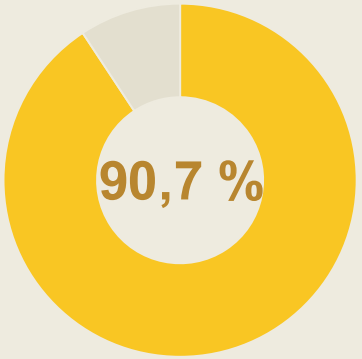
- **Participants analysés :** 600 randomisés ; 564 ont terminé l'évaluation à la semaine 48
- **Type :** adultes vivant avec le VIH, sans traitement antirétroviral antérieur
- **Âge (médiane) :** 34 ans
- **Sexe :** 68,8 % de sexe féminin à la naissance et 31,2 % de sexe masculin
- **Origine ethnique :** 99,5 % d'origine africaine noire
- **Lieux :** deux sites sud-africains (urbain et rural)
- **Critères d'éligibilité :** ARN du VIH > 500 copies/mL, absence de résistance initiale à la DOR, clairance de la créatinine ≥ 60 mL/min/1,73 m² et absence de grossesse

Taux de suppression virale à la semaine 48

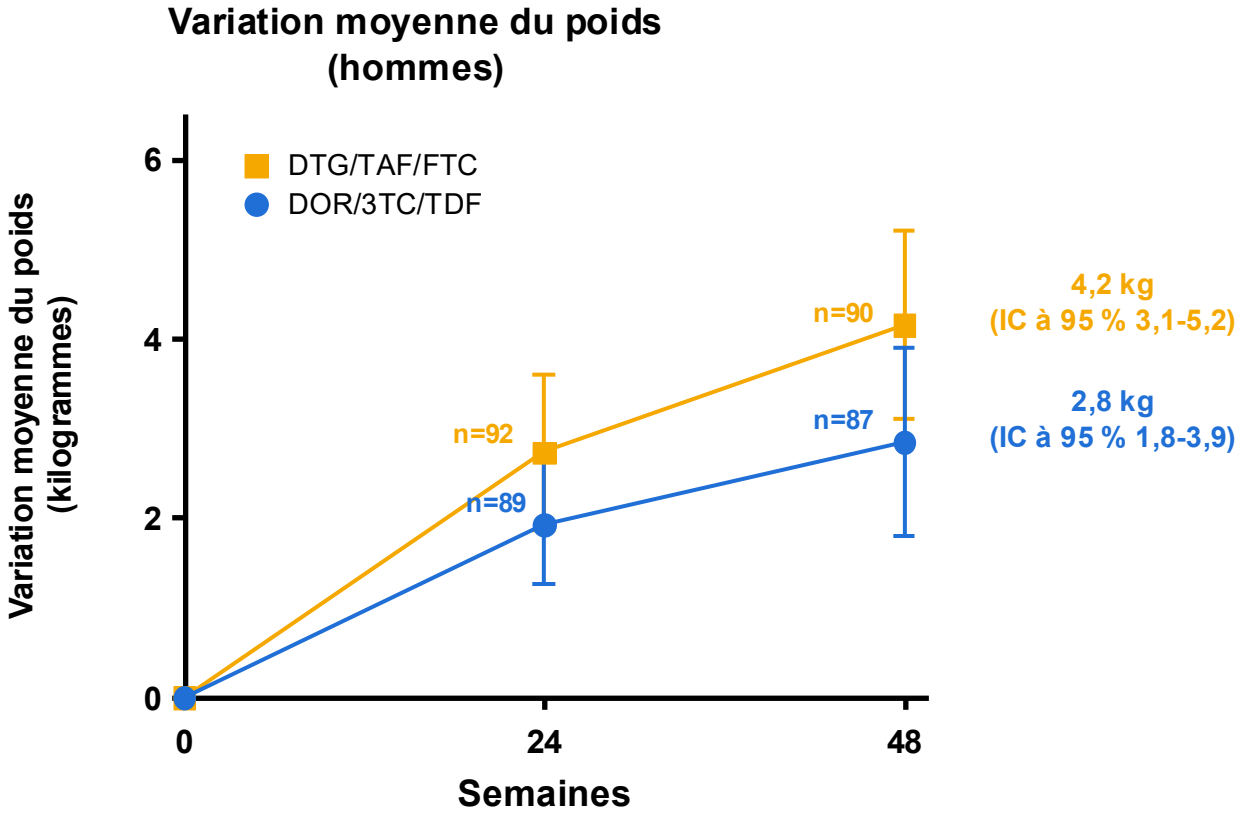
DOR, 3TC et TDF
266 patients sur 299

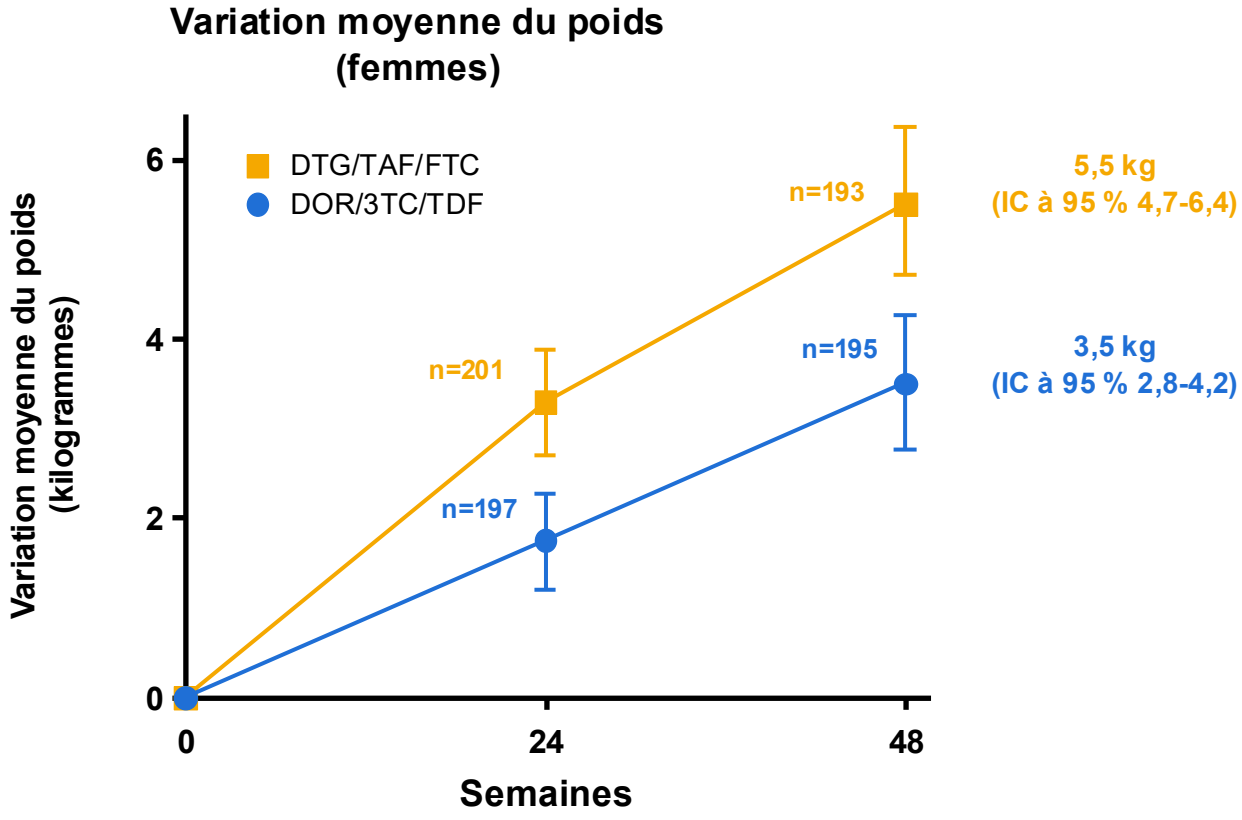


DTG, FTC et TAF
273 patients sur 301



J Woods JAMA 2026 AIDS2026





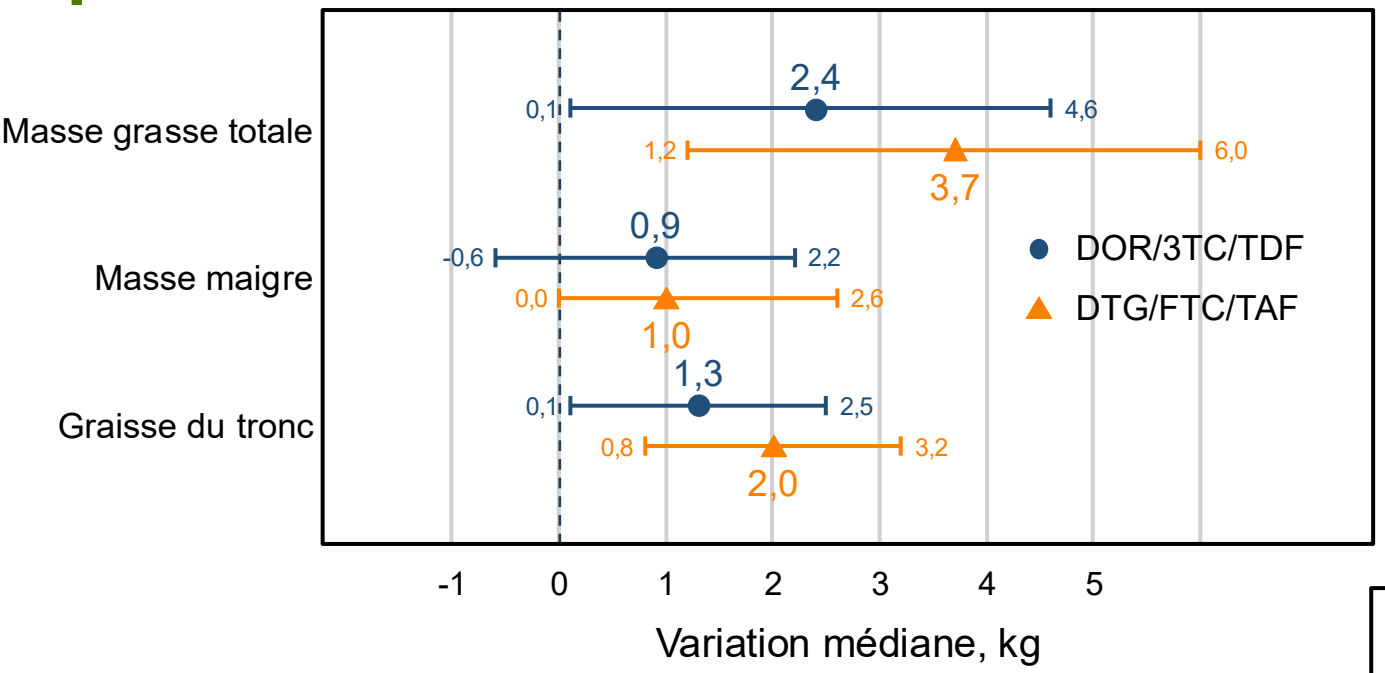
Régression linéaire :

- **DOR/3TC/TDF était associé à une prise de poids inférieure de 1,92 kg (IC à 95 % −2,78 à −1,07 ; p < 0,001)**
- **Sexe féminin, CD4 plus bas et charge virale plus élevée indépendamment associés**

Variation de l'IMC (différence −0,7 kg/m² ; IC à 95 % −1,2 ; −0,4)

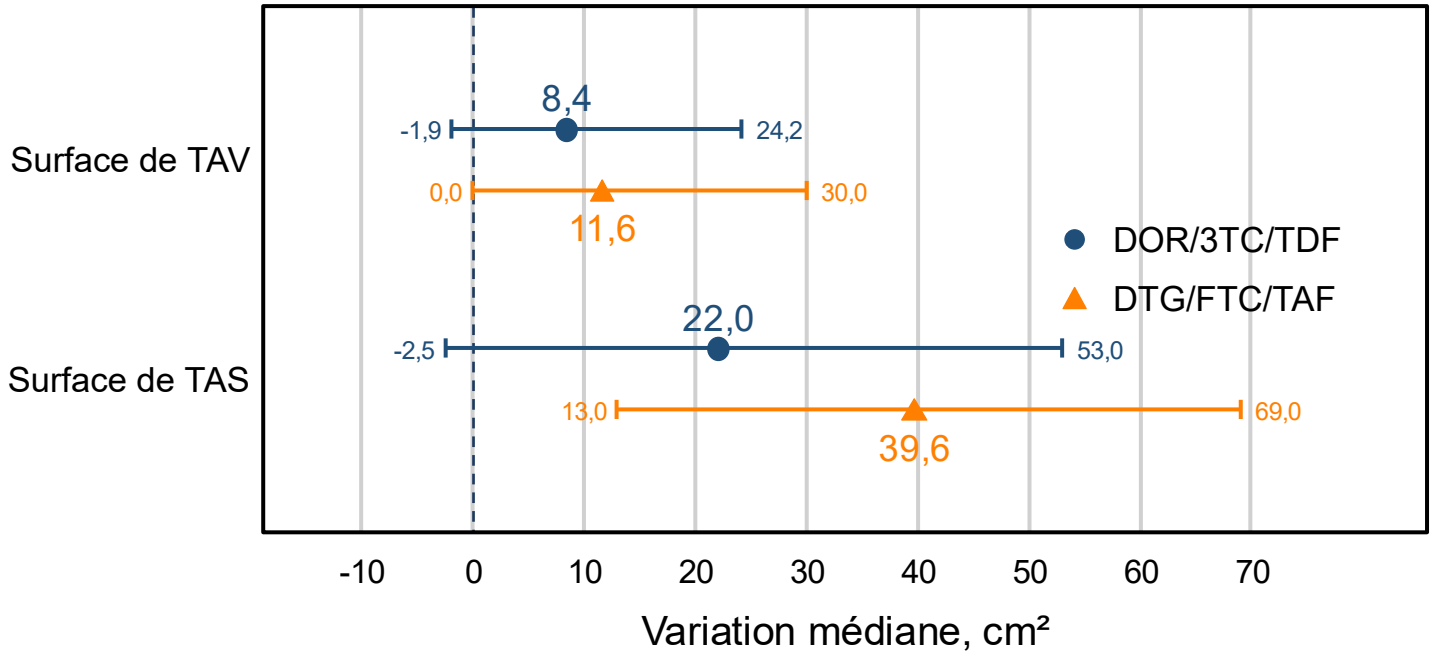
J Woods JAMA 2026 AIDS2026

Variations de poids : composition corporelle mesurée par DXA



Les valeurs sont des médianes (IIQ) ; les barres d'erreur représentent l'intervalle interquartile

TAV : tissu adipeux viscéral ; TAS : tissu adipeux sous-cutané



Compromis métaboliques et de tolérance : un choix de traitement équilibré

AIDS 2026

En faveur de DOR/3TC/TDF

- Prise de poids médiane moindre : 3,0 vs 5,0 kg, bénéfice plus marqué chez les femmes
- Prise de poids ≥ 5 % moins fréquente : 41,1 % vs 56,8 %
- Moindre accumulation de tissu adipeux viscéral (TAV)
- Évolution lipidique plus favorable

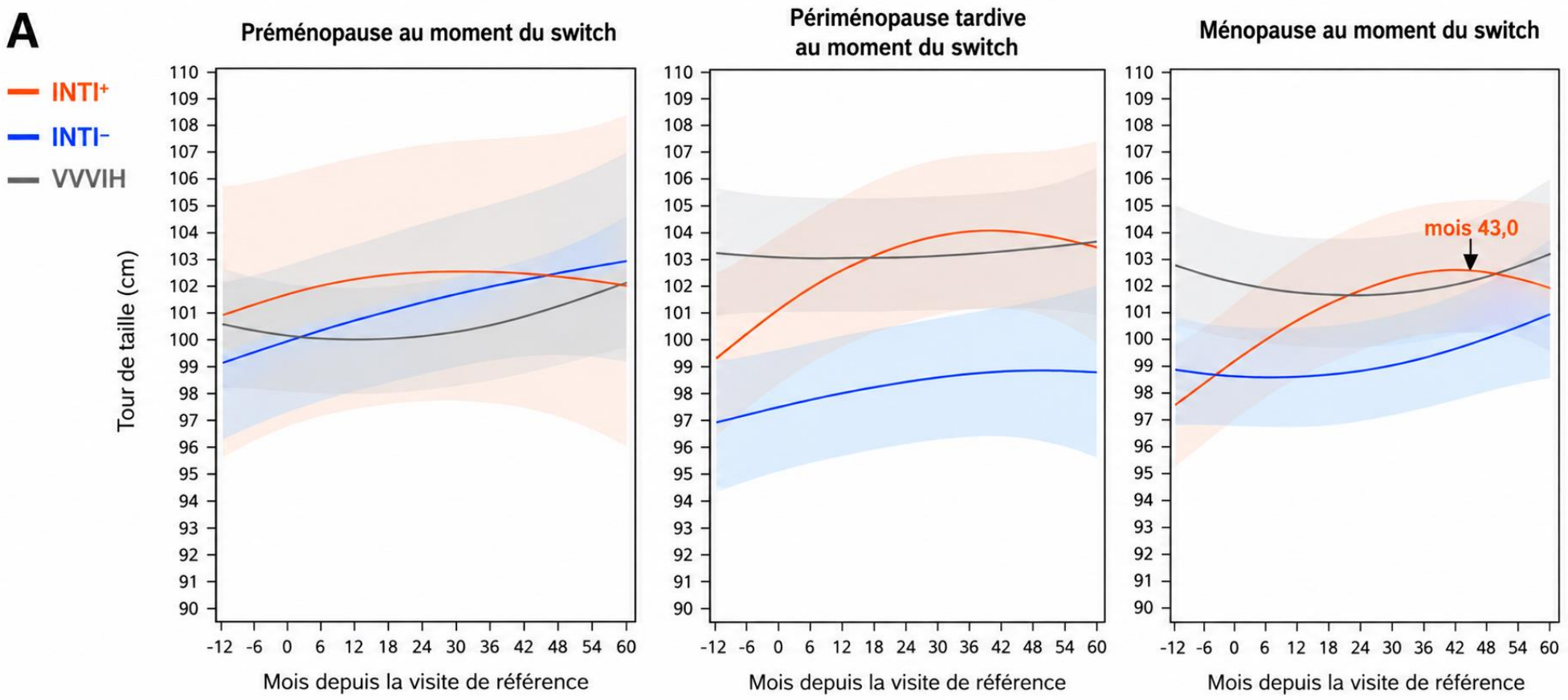
En faveur de DTG/FTC/TAF

- Aucune résistance émergente aux INI observée
- Évite le risque de résistance à la DOR en cas d'échec
- Moindre perte de DMO à la hanche et au rachis

Pas un remplacement universel : une option de première ligne ciblée lorsque la prévention de l'obésité et du risque cardiométabolique est une priorité.

J Woods, JAMA 2026 ; AIDS 2026

INHIBITEURS D'INTÉGRASE



R Abelman CID 2024

Le passage à un schéma contenant un INSTI en fin de périménopause et à la ménopause est associé à une augmentation plus rapide du tour de taille par rapport aux femmes qui n'ont pas changé de traitement. Le statut ménopausique doit être pris en compte lors d'un switch vers un INSTI

Risque d'obésité, de diabète, d'hypertension et d'événements cardiovasculaires majeurs après un switch vers un inhibiteur d'intégrase : émulation d'essai cible dans REPRIEVE

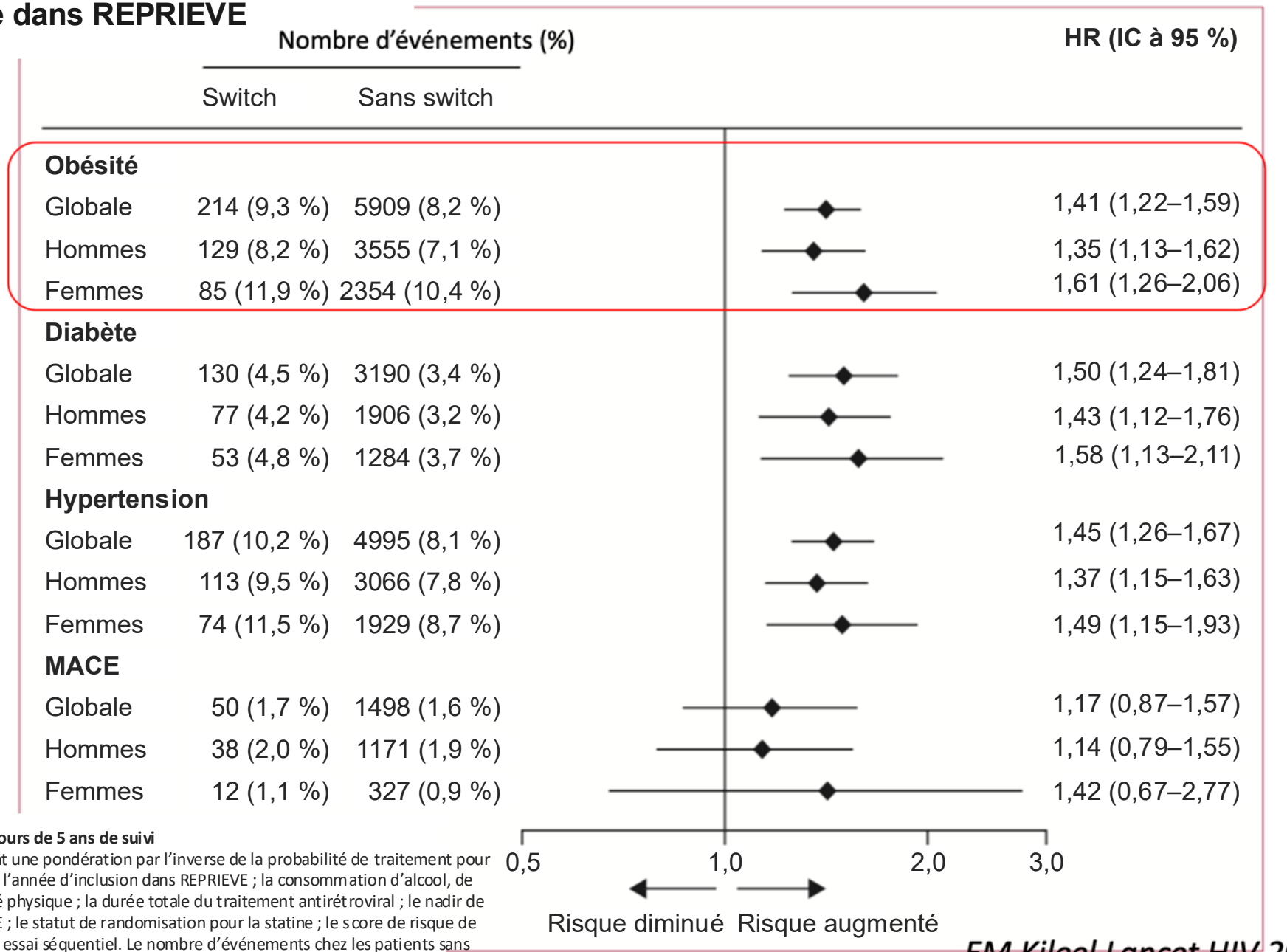


Figure : **HR pour l'obésité, le diabète, l'hypertension et les MACE au cours de 5 ans de suivi**
L'axe des x est en échelle logarithmique. Les estimations des HR utilisent une pondération par l'inverse de la probabilité de traitement pour ajuster sur le sexe à la naissance ; l'âge ; l'origine ethnique ; la région et l'année d'inclusion dans REPRIEVE ; la consommation d'alcool, de tabac et de substances ; la qualité de l'alimentation ; le niveau d'activité physique ; la durée totale du traitement antirétroviral ; le nadir de CD4 ; le débit de filtration glomérulaire estimé à l'entrée dans REPRIEVE ; le statut de randomisation pour la statine ; le score de risque de maladie cardiovasculaire athéroscléreuse ; et l'IMC au début de chaque essai séquentiel. Le nombre d'événements chez les patients sans switch correspond au total des événements apportés par…

EM Kileel Lancet HIV 2026

PASO DOBLE : schéma de l'étude

AIDS 2026

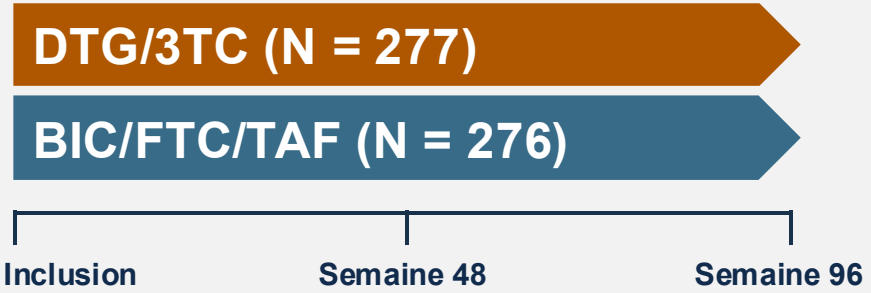
Essai clinique de phase IV, ouvert, multicentrique, randomisé[1,2]

Sélection

- ARN VIH-1 < 50 c/mL depuis ≥ 24 semaines
- TAR actuel > 1 comprimé/j, booster cobicistat, EFV ou TDF
- Aucun échec virologique ni résistance connue ou suspectée
- Aucun traitement antérieur par DTG ou BIC
- Aucune hépatite B chronique

Randomisation 1:1

Stratification selon l'utilisation du TAF à l'inclusion et le sexe à la naissance



30 centres en Espagne	Étude collaborative entre la Fundación SEIMC-GESIDA et ViiV Healthcare

Critère principal : ARN VIH-1 plasmatique ≥ 50 c/mL à la semaine 48 (FDA Snapshot, marge de non-infériorité : 4 %)
Critère secondaire clé : variation du poids (étude conçue pour détecter des différences)

Autres critères secondaires : évaluation de la composition corporelle

- DXA du corps entier et TDM abdominale à l'inclusion, S48 et S96
- Paramètres biologiques métaboliques suivis jusqu'à la semaine 96

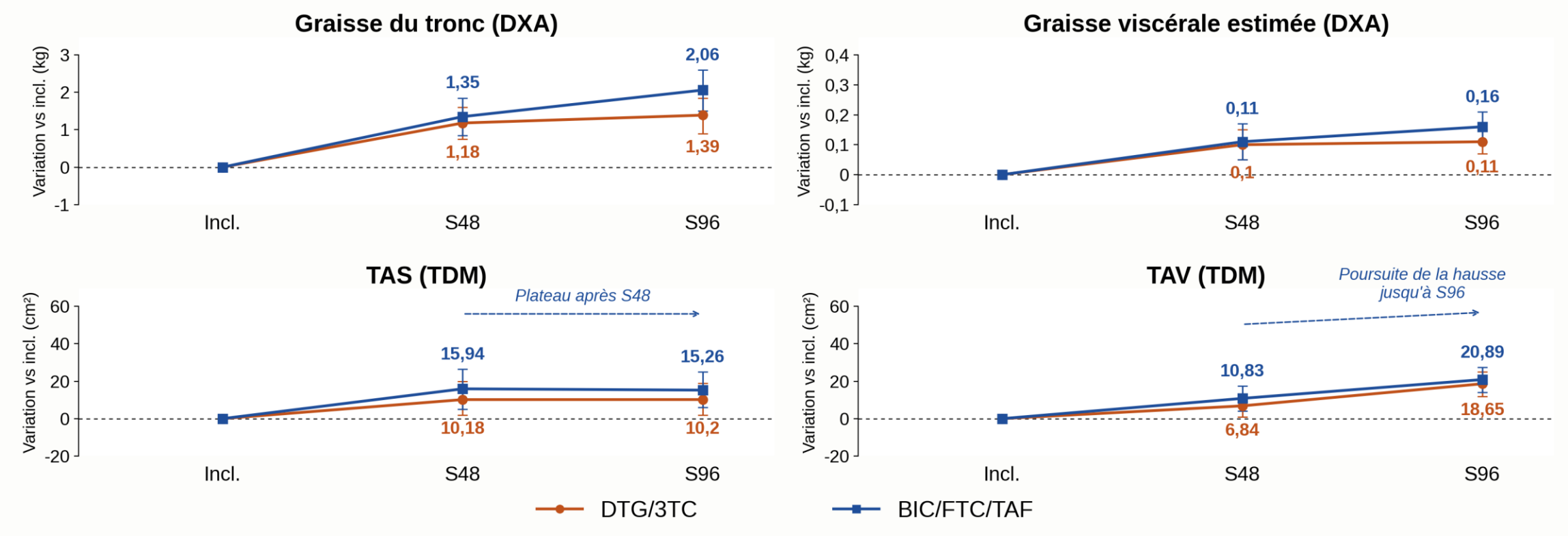
Résultats clés à la semaine 96[3]

- DTG/3TC était non inférieur à BIC/FTC/TAF pour le maintien de la suppression virologique
- DTG/3TC était associé à une prise de poids moindre* et à une probabilité plus faible de prise de poids cliniquement significative† que BIC/FTC/TAF

*Différence moyenne ajustée entre l'inclusion et S48 : 0,92 kg (IC à 95 % : 0,17–1,66), p = 0,016.
†Prise de poids > 5 % entre l'inclusion et S48 (> 5 % est un critère largement reconnu de variation pondérale cliniquement significative).[4–11]
TDM : tomodensitométrie. DXA : absorptiométrie biphotonique à rayons X.

1. Ryan P, et al. Lancet HIV 2025;12:e473–84; **2.** PASO DOBLE. Available at: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04884139. Accessed February 2026; **3.** Martinez E, et al. EACS 2025. Oral RO3.8.LB; **4.** Williamson DA, et al. Obesity (Silver Spring) 2015;23:2319–20; **5.** Apovian CM, et al. J Clin Endocrinol Metab 2015;100:342–62; **6.** Magkos F, et al. Cell Metab 2016;23:591–601; **7.** Wing RR, et al. Diabetes Care 2011;34:1481–6; **8.** Brown JD, et al. Transl Behav Med 2016;6:339–46; **9.** Ryan DH and Yockey SR. Curr Obes Rep 2017;6:187–94; **10.** Milic J, et al. AIDS 2022;36:1643–53; **11.** Verkouter I, et al. J Clin Med 2019;8:159

L'accumulation de graisse diffère selon le compartiment



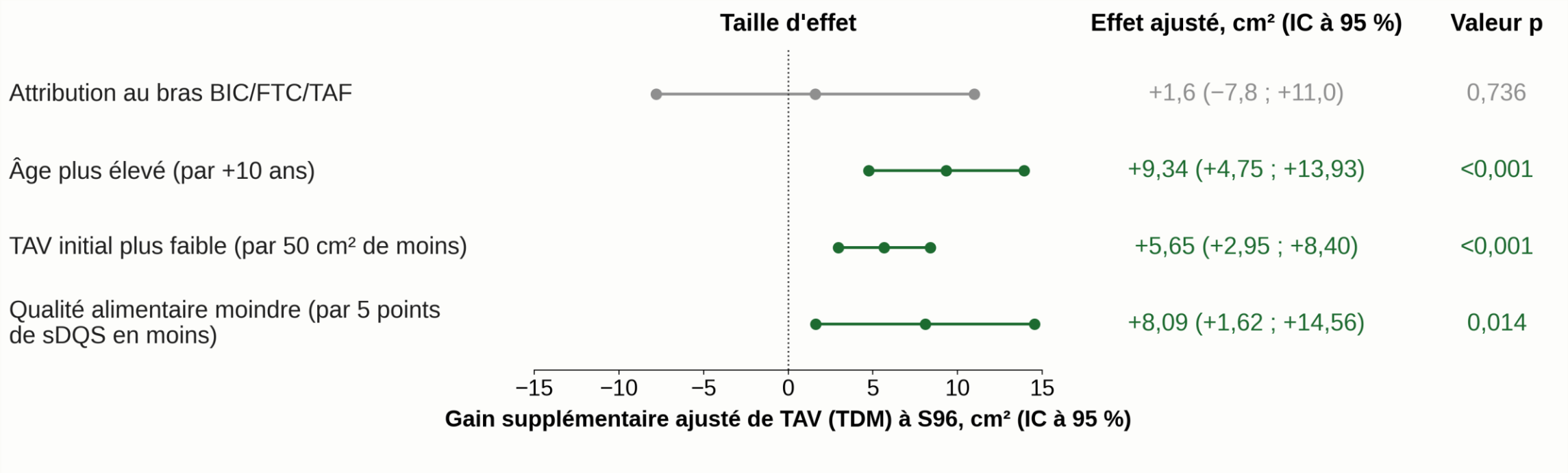
La graisse centrale a augmenté avec les deux traitements ; l'expansion sous-cutanée s'est atténuée après la semaine 48, alors que la graisse centrale a continué d'augmenter jusqu'à la semaine 96

P Ryan, Lancet HIV 2025 ; AIDS 2026, E. Martinez

Incl. inclusion ; **S48** semaine 48 ; **S96** semaine 96

Facteurs prédictifs de la variation du TAV (TDM)

Modèle multivarié à la semaine 96



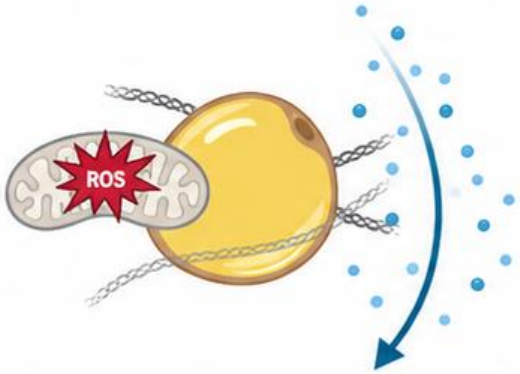
Un gain de TAV plus important était associé de façon indépendante à un âge plus élevé, à un TAV initial plus faible et à une moindre qualité alimentaire ; aucun effet indépendant du traitement n'a été observé

Critère : variation du TAV (TDM) entre l'inclusion et S96. **sDQS** (Short Diet Quality Screener, 0–36) : un score plus élevé indique une meilleure qualité alimentaire

E. Martinez

Physiopathologie de la prise de poids, du remodelage du tissu adipeux et des maladies cardiométaboliques chez les personnes vivant avec le VIH

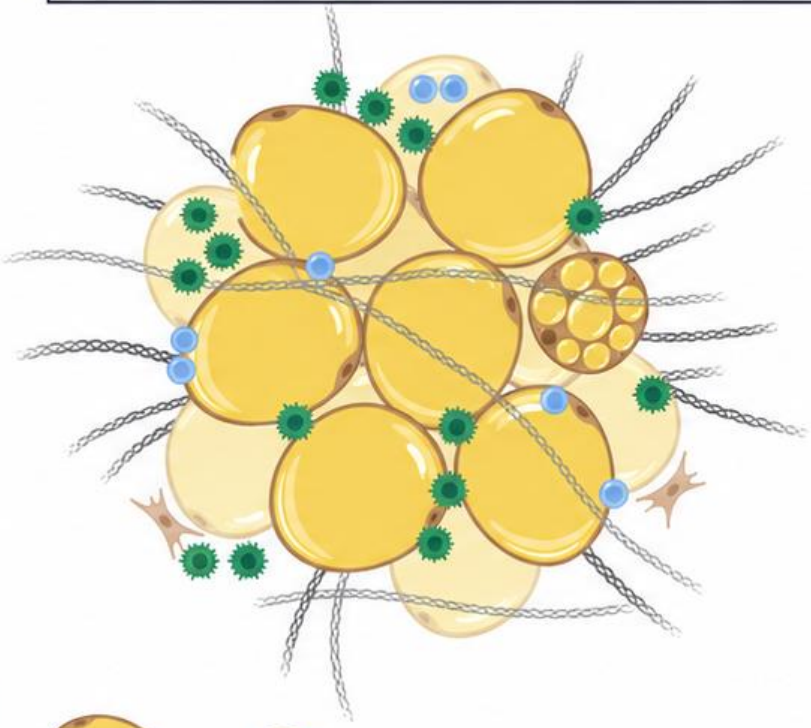
Adipocyte



DTG + BIC

↑ Fibrose
↑ Inflammation
↑ Stress oxydatif
↓ Brunissement
↓ Adiponectine

Tissu adipeux sous-cutané



DTG + BIC

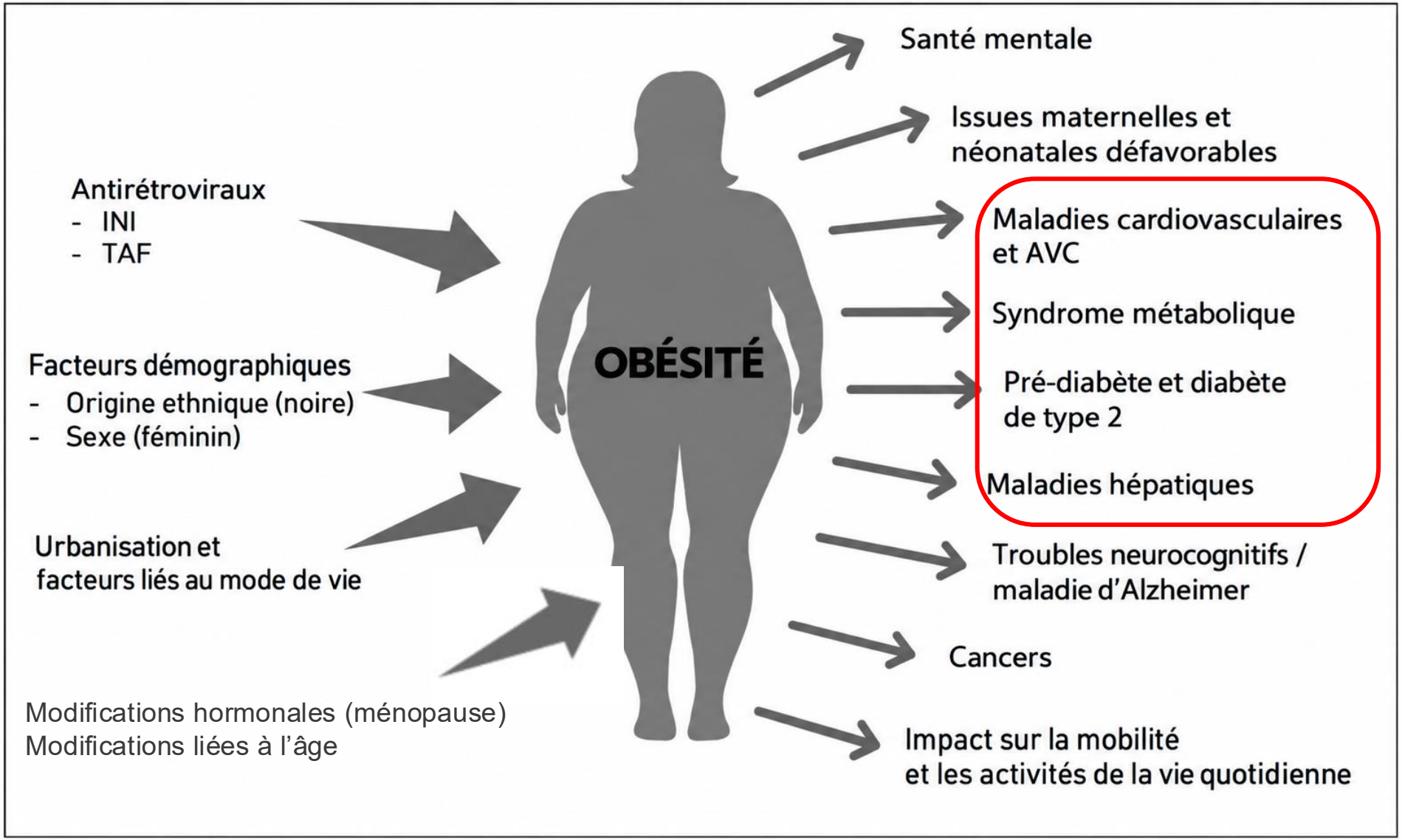
↑ Fibrose
↑ Inflammation
↓ Fonction mitochondriale
↑ Résistance à l'insuline
↓ Brunissement
↓ Adiponectine

Risque cardiométabolique accru



J Gorwood Curr Opin HIV AIDS 2026, sous presse

Risque cardiométabolique accru avec la prise de poids chez les PVVIH



S Shah Curr Opin HIV AIDS 2021, modifié J Lake CROI 2025

Hyperglycémie sévère après l'initiation d'un INSTI

- Cas cliniques rares d'hyperglycémie sévère survenant rapidement après l'initiation d'un traitement par INSTI chez des PVVIH en prédiabète.
- Tous les INSTI ont été impliqués (DTG, BIC, RAL, EVG, CAB-long acting).
- La plupart des cas sont survenus après un changement de traitement.
- Fréquemment associée à une acidocétose (lorsqu'elle est recherchée).
- Lorsqu'ils sont mesurés, l'insuline et/ou le peptide C se situent à la limite inférieure des valeurs normales.
- À l'arrêt de l'INSTI, régression au moins partielle du diabète.
- Ce diabète diffère du diabète de type 1 (absence d'anticorps), du diabète de type 2 (début rapide) et du diabète africain (origine iatrogène).
- L'hypothèse est que les INSTI inhibent la sécrétion d'insuline, entraînant une insulinopénie chez les personnes ayant une fonction bêta-pancréatique limitée (prédiabète)

M Farminer Trends in Endocrinol Metab 2026, sous presse

Survenue d'un diabète après un switch vers les inhibiteurs de transfert de brin de l'intégrase chez les personnes vivant avec le VIH aux États-Unis et au Canada : une étude de cohorte

13 071 participants ont été suivis à partir de 2702 consultations au cours desquelles ils sont passés d'un NNRTI à un INSTI,
54 766 consultations au cours desquelles ils ont poursuivi un NNRTI,
1714 consultations au cours desquelles ils sont passés d'un PI à un INSTI
et 26 599 consultations au cours desquelles ils ont poursuivi un PI

- Le risque de diabète était plus élevé durant les 2 premières années après le passage d'un inhibiteur de protéase à un INSTI (HR 1,67 ; IC à 95 % 1,21–2,30), mais pas au-delà (1,08 ; 0,75–1,57 ; p d'interaction = 0,064).
- L'effet du passage d'un PI à un INSTI sur le diabète ne semblait pas s'expliquer par la prise de poids.

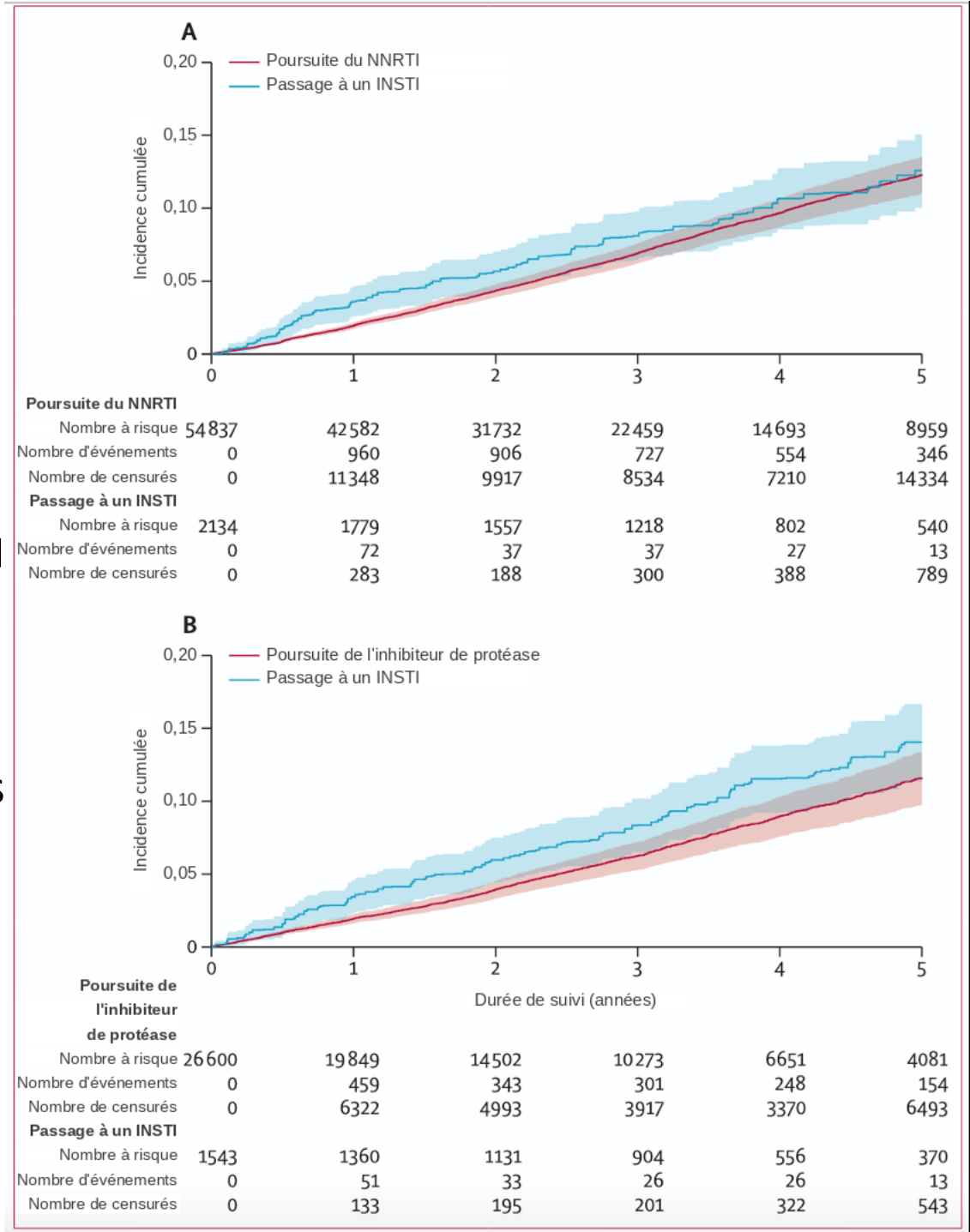


Figure : Incidence cumulée ajustée du diabète après passage à un INSTI
(A) Données relatives au passage d'un NNRTI à un INSTI. (B) Données relatives au passage d'un inhibiteur de protéase à un INSTI. Le nombre de sujets à risque, le nombre d'événements et le nombre de sujets censurés correspondent à des valeurs pondérées. INSTI = inhibiteur de transfert de brin de l'intégrase. NNRTI = inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse.

J Hwang Lancet HIV 2026

Risque d'obésité, de diabète, d'hypertension et d'événements cardiovasculaires majeurs après un switch vers un inhibiteur d'intégrase : émulation d'essai cible dans REPRIEVE

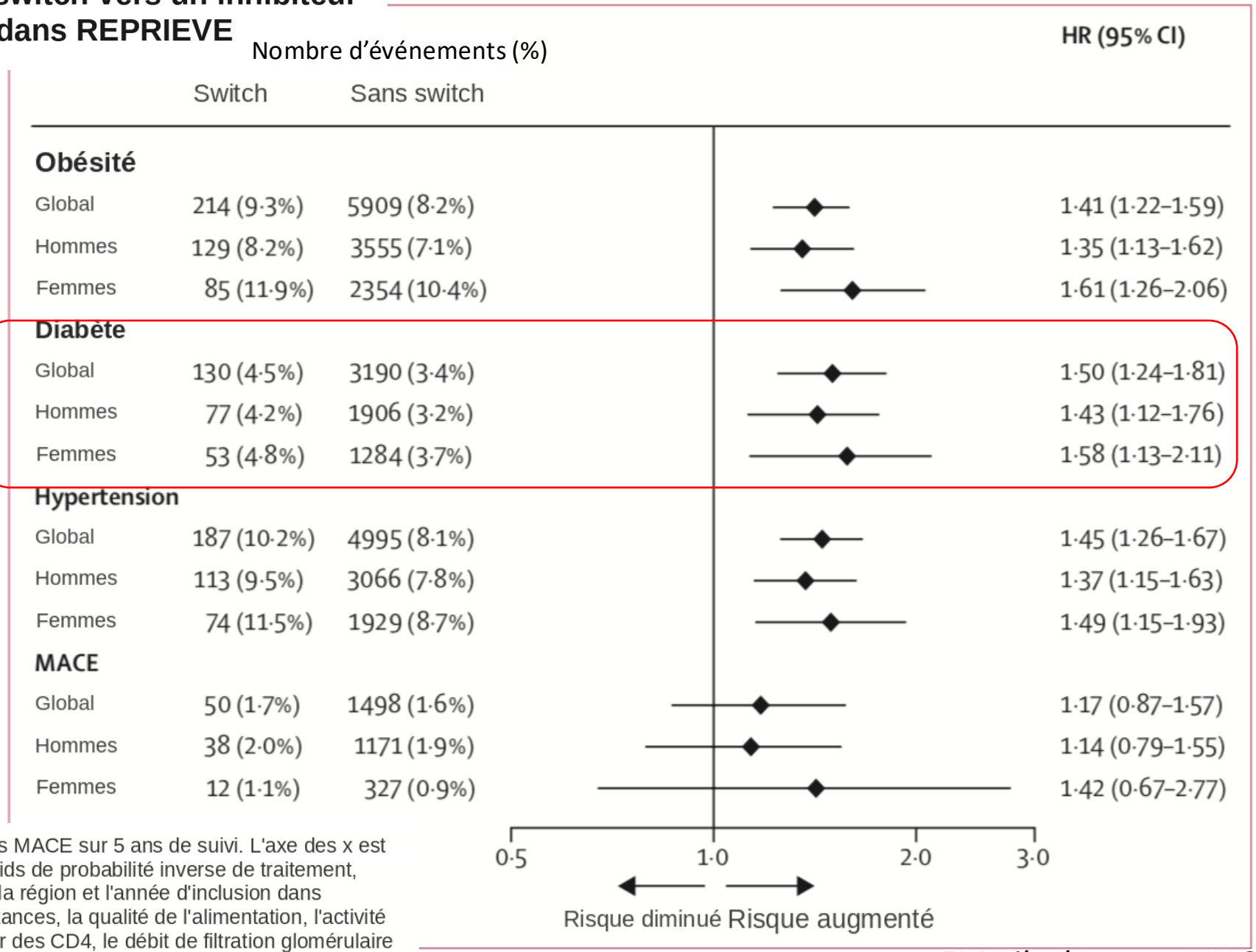
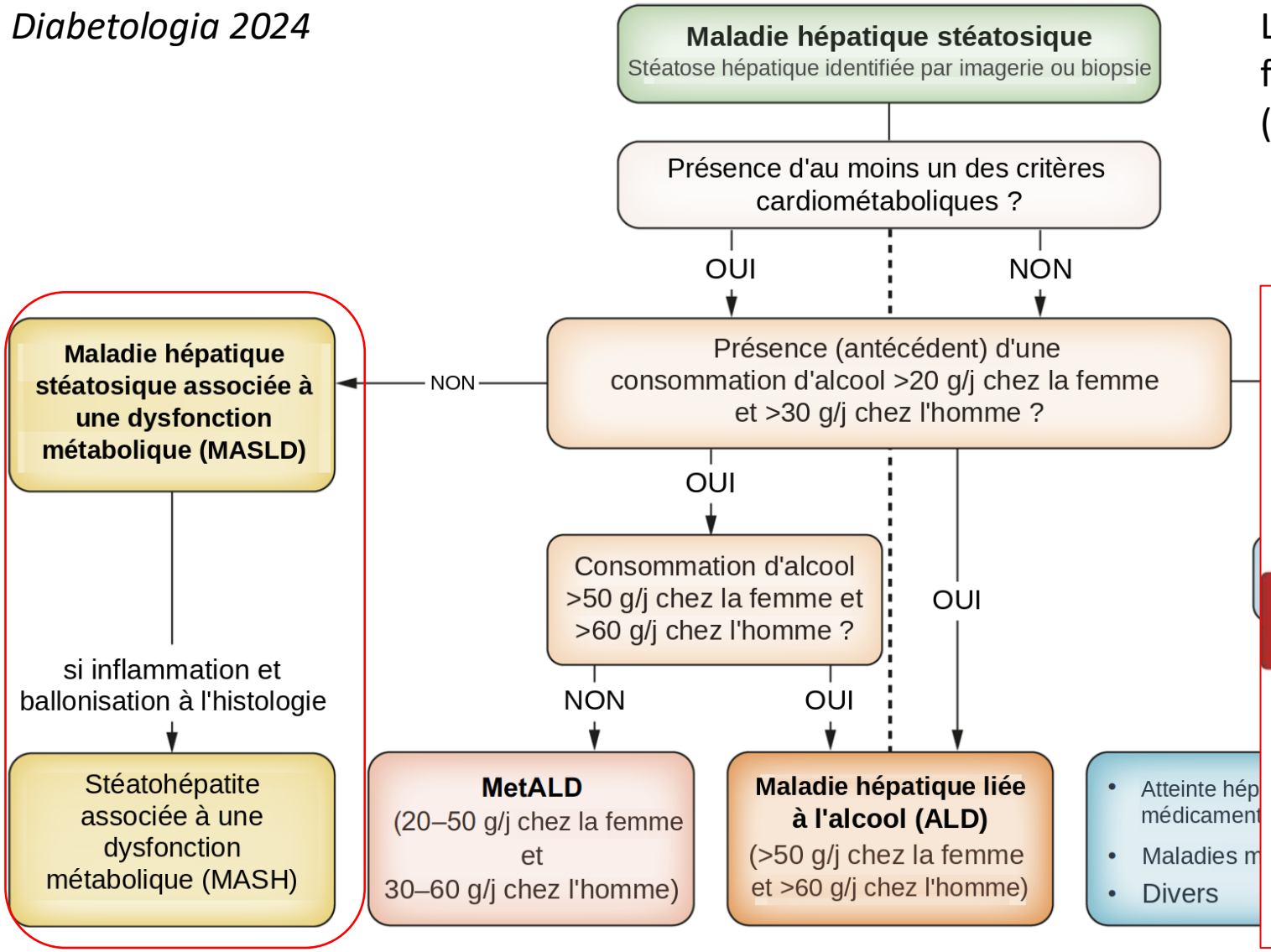


Figure : HR de l'obésité, du diabète, de l'hypertension et des MACE sur 5 ans de suivi. L'axe des x est en échelle logarithmique. Les HR sont estimés avec des poids de probabilité inverse de traitement, ajustés sur le sexe à la naissance, l'âge, l'origine ethnique, la région et l'année d'inclusion dans REPRIEVE, la consommation d'alcool, de tabac et de substances, la qualité de l'alimentation, l'activité physique, la durée totale du traitement antirétroviral, le nadir des CD4, le débit de filtration glomérulaire estimé à l'entrée dans REPRIEVE, la randomisation statine, le score de risque de maladie cardiovasculaire athéroscléreuse et l'IMC au début de chaque essai séquentiel. Le nombre

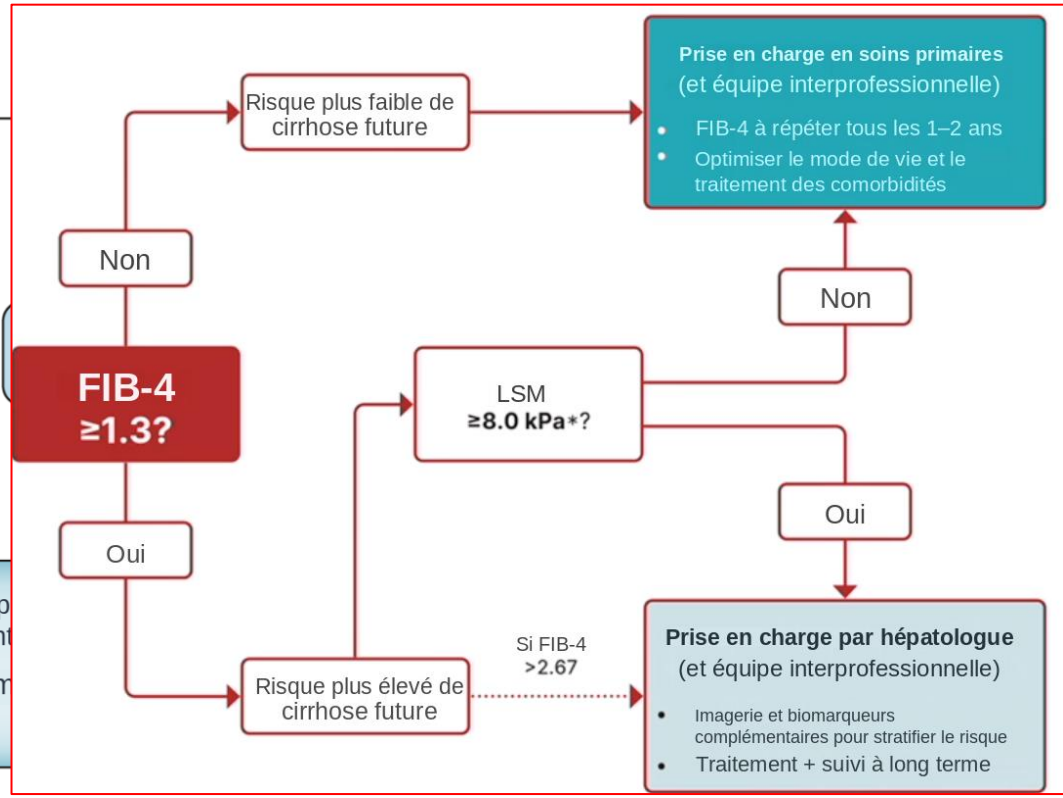
EM Kileel Lancet HIV 2026

Recommandations de pratique clinique EASL-EASD-EASO pour la prise en charge de la maladie hépatique stéatosique associée à une dysfonction métabolique (MASLD) : résumé

Diabetologia 2024



L'indice Fibrosis-4 (FIB-4) est calculé selon la formule : âge (ans) × ASAT (UI/L) / (plaquettes (10^9/L) × √ALAT (UI/L))



L Castera MASH Meeting Paris 09-2025

Prévalence et caractéristiques de la stéatose hépatique non alcoolique et de la fibrose chez les personnes vivant avec le VIH en monoinfection : revue systématique et méta-analyse

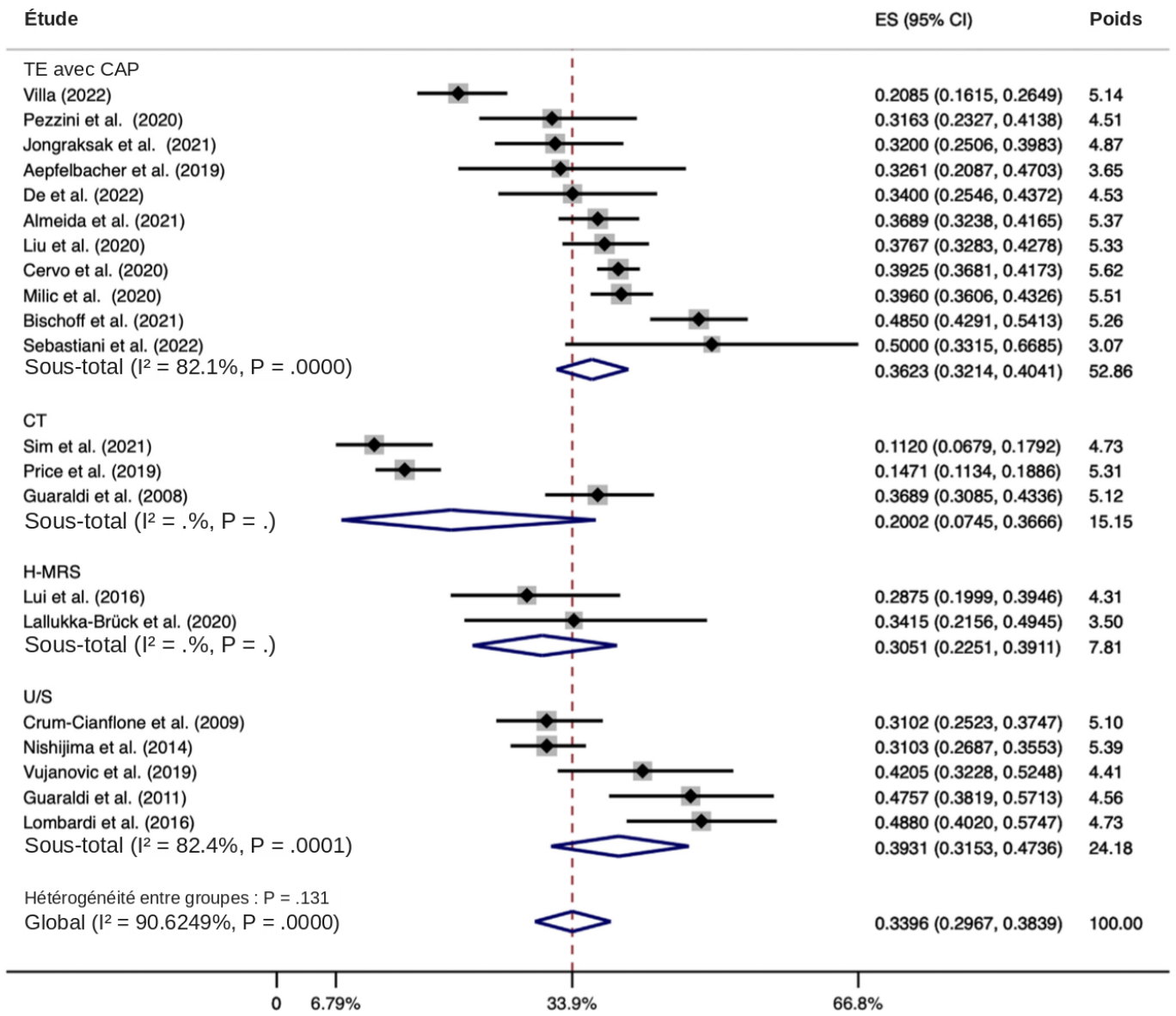


Figure 1. Prévalence poolée de la NAFLD chez les PVVIH monoinfectées, par méthode diagnostique. ES, taille d'effet.

43 études, 8230 PVVIH à risque accru de NAFLD

À l'imagerie :



NAFLD

33.9% (CI: 29.6%-38.3%)



Fibrose (≥ 7.1 kPa

12% (CI: 10%-14.1%)

Facteurs de risque : âge, IMC,
tour de taille, TG
Années depuis le diagnostic du VIH

Aucune association observée avec l'utilisation de PI, NRTI, NNRTI et INSTI

M Kalligeros Clin Gastroenterology and Hepatology 2023

Hypertension artérielle et traitement antirétroviral

Tableau 6. Résultats relatifs à l'hypertension dans les études observationnelles

Étude	Schéma	Résultat
TSEPAMO	*n* = 5 824	Risque d'HTN plus élevé sous DTG que sous EFV, mais risques inférieurs à ceux des témoins HIV−
RESPOND	*n* = 4 606	Risque d'HTN plus élevé avec l'utilisation d'INSTI et de TAF
REPRIEVE	*n* = 4 500	Risque d'HTN plus élevé avec le DTG
Johannesburg	*n* = 1 588	Risque d'HTN plus élevé sous DTG que sous EFV (cohorte de changement de traitement)
Cohorte WIHS	*n* = 1 118	Augmentations plus importantes de la SBP et de la DBP avec les INSTI
Zambie	*n* = 348	Risques d'HTN plus élevés avec le DTG
Étude américaine	*n* = 345	Risques d'HTN plus élevés pendant la grossesse avec les INSTI
Espagne	*n* = 219	Augmentations plus importantes de la SBP et de la DBP avec les INSTI

RR : 1,14 (0,99-1,32)

A Hill Curr Opinion in HIV and AIDS 2023

Risque d'obésité, de diabète, d'hypertension et d'événements cardiovasculaires majeurs après un switch vers un inhibiteur d'intégrase : émulation d'essai cible dans REPRIEVE

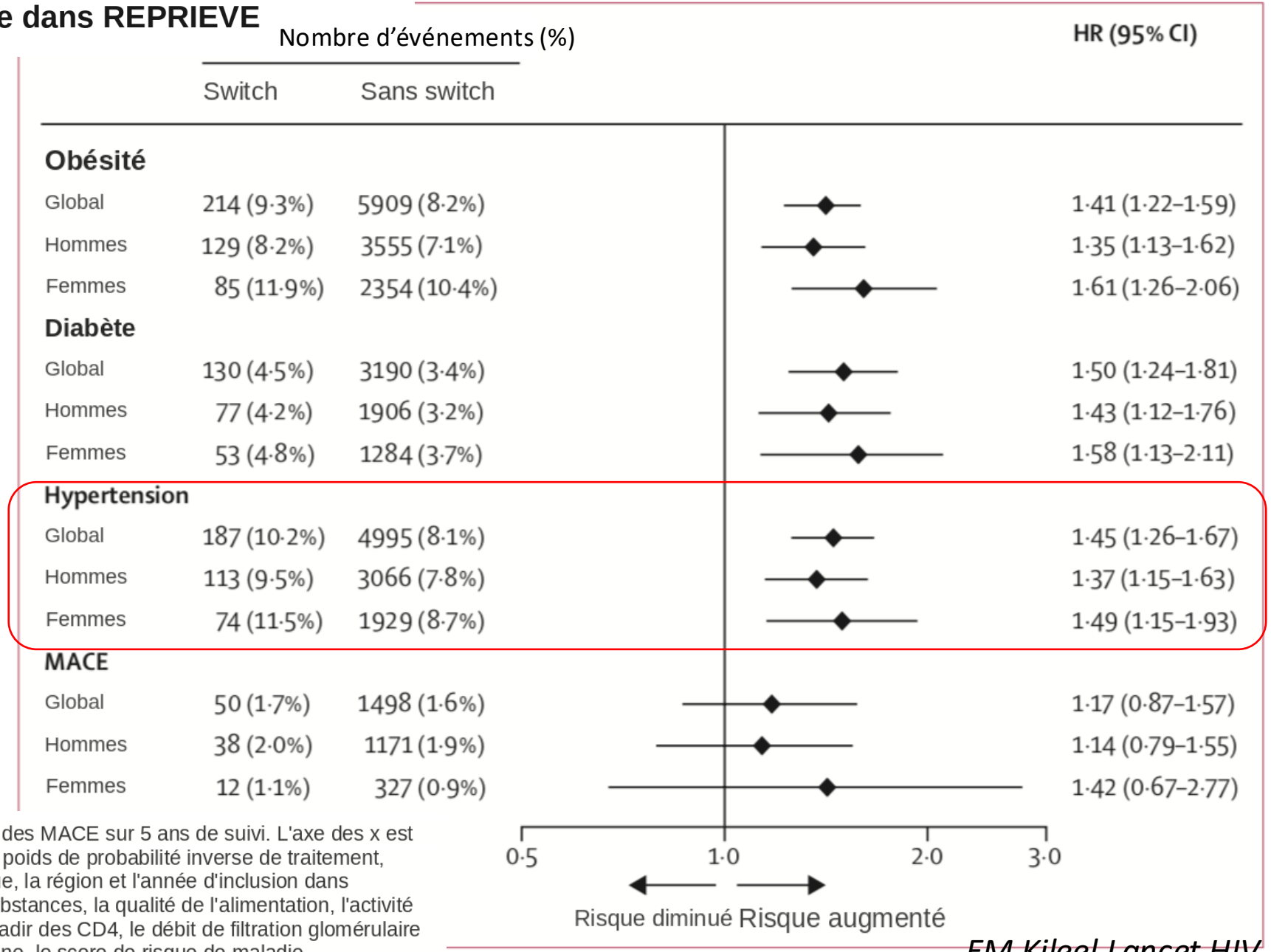


Figure : HR de l'obésité, du diabète, de l'hypertension et des MACE sur 5 ans de suivi. L'axe des x est en échelle logarithmique. Les HR sont estimés avec des poids de probabilité inverse de traitement, ajustés sur le sexe à la naissance, l'âge, l'origine ethnique, la région et l'année d'inclusion dans REPRIEVE, la consommation d'alcool, de tabac et de substances, la qualité de l'alimentation, l'activité physique, la durée totale du traitement antirétroviral, le nadir des CD4, le débit de filtration glomérulaire estimé à l'entrée dans REPRIEVE, la randomisation statine, le score de risque de maladie cardiovasculaire athéroscléreuse et l'IMC au début de chaque essai séquentiel. Le nombre

EM Kileel Lancet HIV 2026

L'augmentation de la pression artérielle est associée à la prise de poids et non au traitement antirétroviral ni à la fonction rénale : analyse secondaire de l'essai ADVANCE en Afrique du Sud

L'augmentation de la pression artérielle et l'hypertension apparue sous traitement étaient fréquentes sur 96 semaines dans une cohorte jeune et en bonne santé de PVVIH débutant un traitement en Afrique du Sud ; elles étaient associées à la prise de poids et à l'âge plutôt qu'au traitement antirétroviral ou à une modification de la fonction rénale

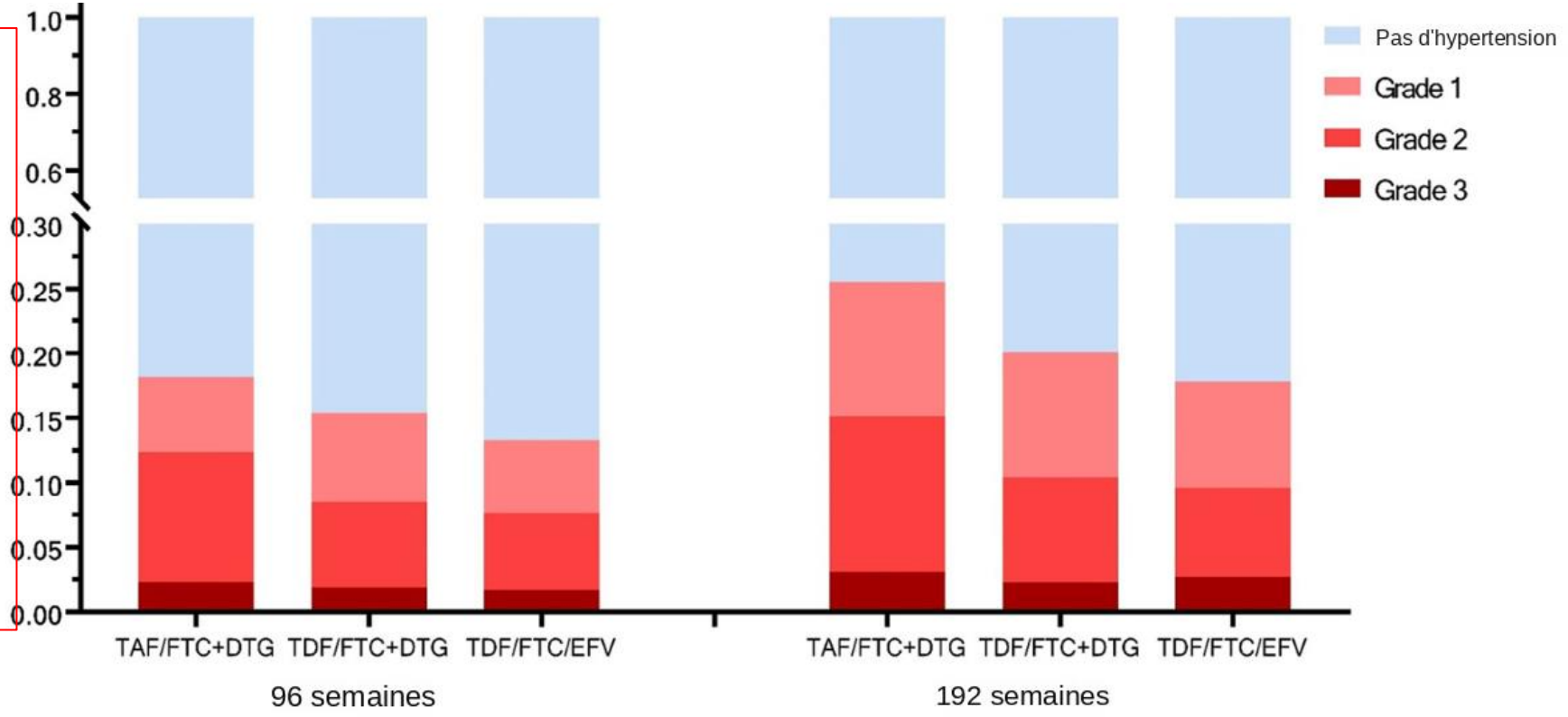


Figure 2. Proportion d'hypertension apparue sous traitement et grade aux semaines 96 et 192, selon le groupe de traitement d'ADVANCE. La figure présente l'estimation de la proportion de l'échantillon, à chaque temps, considérée comme sans hypertension, avec une hypertension de grade 1, de grade 2 ou de grade 3 selon les critères de l'étude. Échantillon restreint aux participants ne déclarant pas de traitement antihypertenseur à l'inclusion ou n'ayant pas deux mesures tensionnelles hypertensives à l'inclusion. Grade 1 : SBP de 140–159 mmHg et/ou DBP de 90–99 mmHg ; grade 2 : SBP de 160–179 mmHg et/ou DBP de 100–109 mmHg ; grade 3 : SBP ≥ 180 mmHg et/ou DBP ≥ 110 mmHg ; grade 4 : conséquences menaçant le pronostic vital ou hospitalisation. Valeurs de p à 96 semaines : TAF/FTC+DTG versus TDF/FTC/EFV : p =

J Manne-Goehler J of the International AIDS Society 2024

Problème de la réversibilité de la prise de poids

Évolution du poids, des paramètres anthropométriques et métaboliques après l'arrêt d'un traitement antirétroviral contenant du ténofovir alafénamide chez les personnes vivant avec le VIH

Cohorte suisse : 6282 PVVIH

Chez les PVVIH sous TAF (74% sous INSTI) switch vers un autre antirétroviral

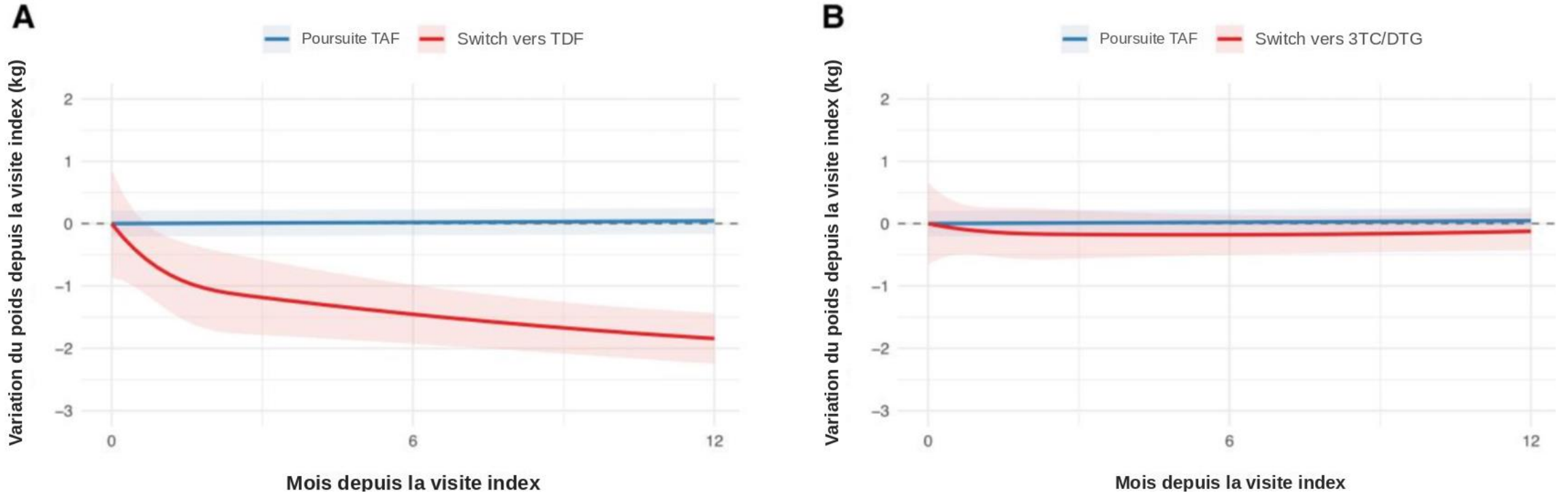
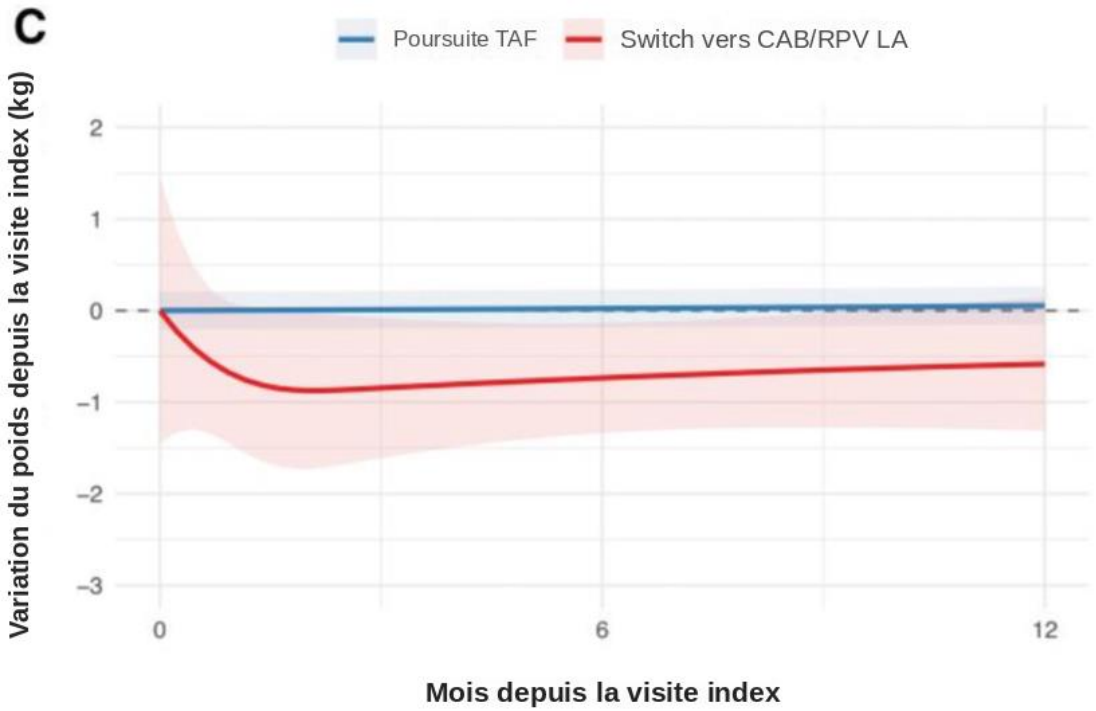
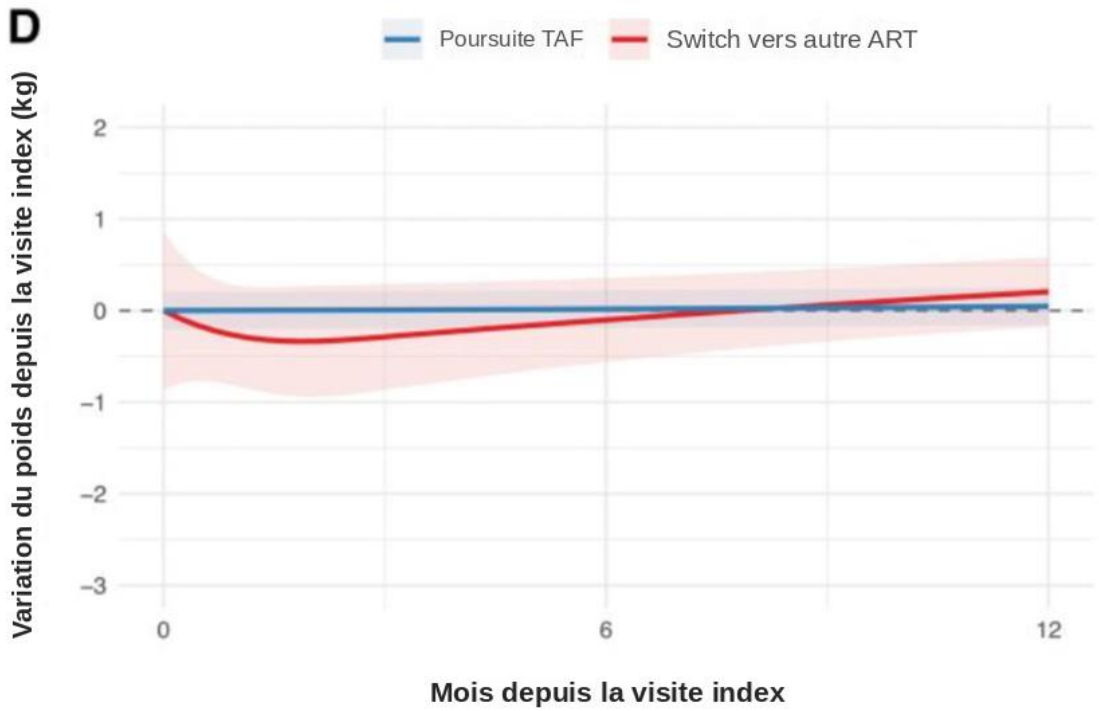


Figure 1. Évolution du poids après la visite index selon le schéma d'ART sans TAF. Variation moyenne du poids (ligne) et 95% CI (zone ombrée) : poursuite d'un ART avec TAF (ligne bleue) versus (A) switch vers un ART avec TDF, (B) vers DTG/3TC, (C) vers CAB/RPV LA ou (D) vers un autre ART (lignes rouges). Modèles ajustés sur l'âge, le sexe, l'origine ethnique, les CD4, les inhibiteurs d'intégrase, l'activité physique, le tabagisme et les médicaments modifiant le poids, avec intercepts aléatoires individuels. 6282 PVVIH inclus. ART : traitement antirétroviral.

J Damas CID 2024





- Perte de poids si switch vers TDF
- Mais pas si switch vers DTG/3TC
- ou vers CAB/RPV ou autre ART

- Le TDF entraîne une perte de poids
- Mais l'arrêt du TAF ne permet pas d'inverser la prise de poids due au TAF

J Damas CID 2024

Évolution du poids après l'instauration de la doravirine chez des personnes prétraitées par ART aux États-Unis

Karam Mounzer,[1] Laurence Brunet,[2] Michael Sension,[3] Ricky K. Hsu,[4,5] Jennifer S. Fusco,[2] Yohance O. Whiteside,[6] Gregory P. Fusco[2]

- Cohorte OPERA : données cliniques de routine recueillies prospectivement dans les dossiers médicaux électroniques aux États-Unis (101 cliniques, 23 États/territoires), soit ~15% des personnes vivant avec le VIH aux États-Unis.

Critères d'inclusion

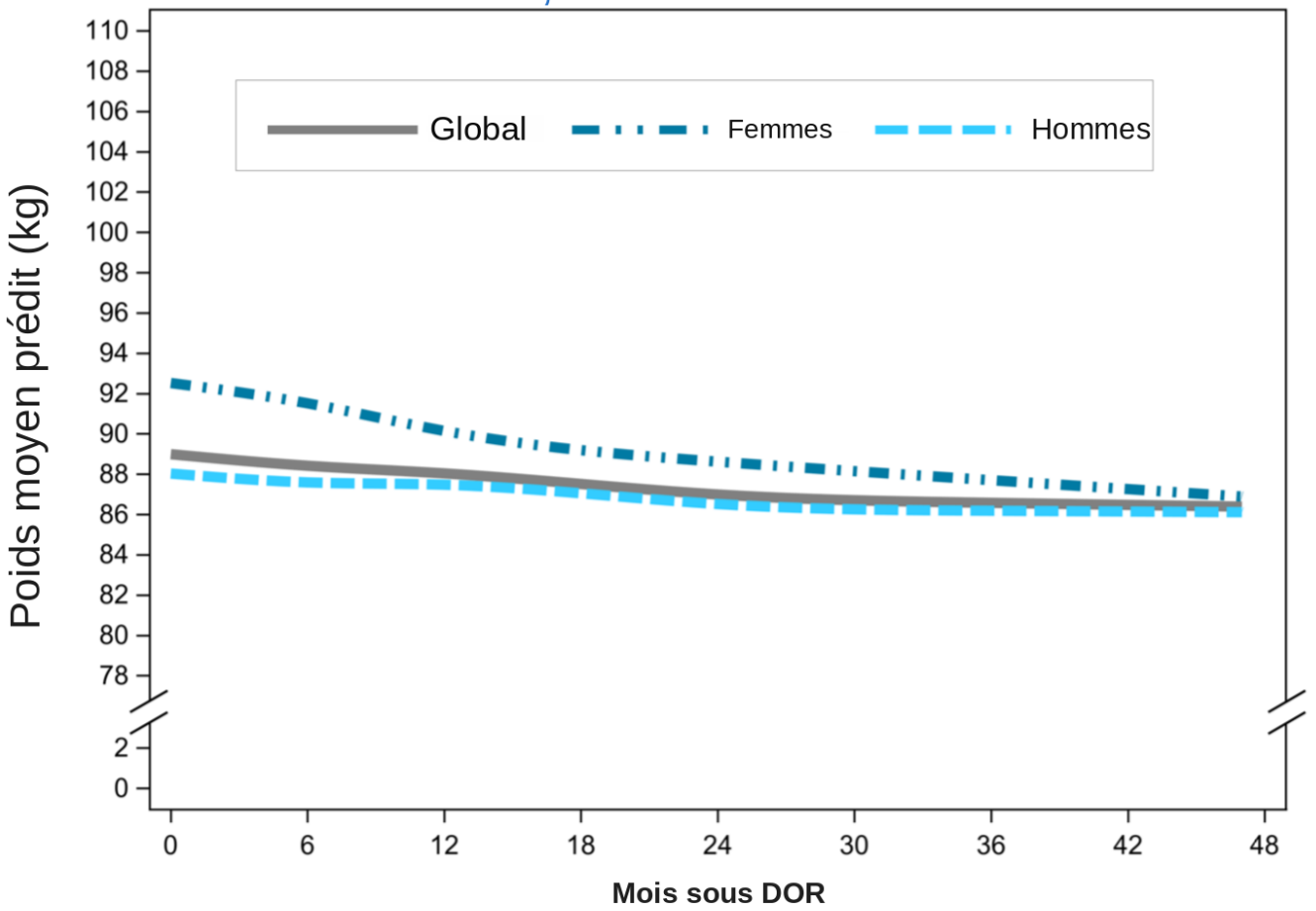
- Personnes vivant avec le VIH-1 prétraitées par ART
- Switch vers un schéma contenant DOR entre le 30/08/2018 et le 31/12/2022
- Charge virale <50 copies/mL au switch

388 PVVIH, 79 % d'hommes, 56 ans

Femmes : – 1,7 kg/an, surtout les femmes noires, péri/post-ménopausiques

Hommes : – 0,6 kg/an

Figure 1. Évolution du poids après switch vers un schéma contenant DOR, selon le sexe [a]

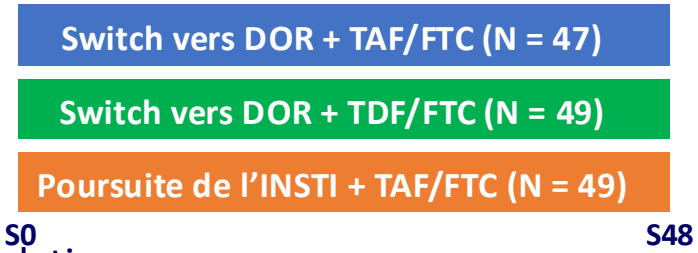


[a] Poids moyens prédits estimés par modèle linéaire mixte univarié, splines cubiques restreintes sur le temps (nœuds : 0, 6, 12, 24 mois).

K Mounzer CROI 2024 #807

Switch vers DOR ± TDF chez des PVVIH obèses sous INSTI + TAF : essai DO-IT (1)

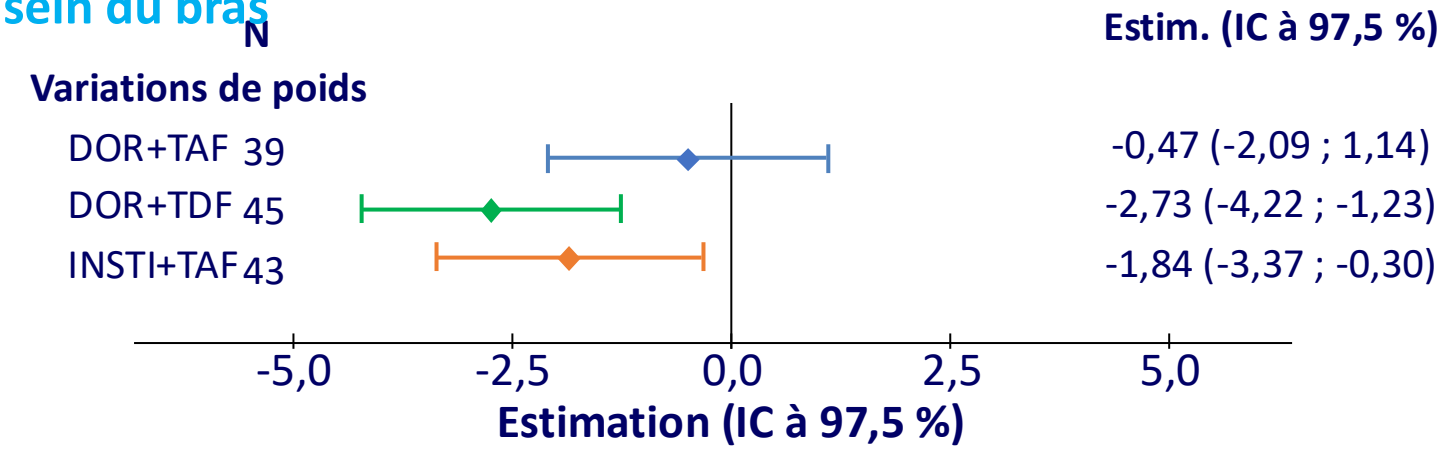
- Essai randomisé, en ouvert
- 145 patients obèses (IMC > 30 kg/m2)
- Personnes sous RAL, DTG ou BIC + TAF/FTC



Population
- Femmes : 49 %
- Personnes noires : 53 %
- **IMC médian : 34,9 kg/m²**
- **HOMA-IR médian : 6,2**
- **Durée médiane sous INSTI + TAF/FTC actuel : 3,4 ans**
- **65 % avec une prise de poids > 10 % dans les 1 à 3 premières années sous INSTI**

Variations de poids à S48

Au sein du bras



- Perte de poids dans tous les bras, y compris chez ceux poursuivant INSTI + TAF
- Pas de différence de variation de poids entre les bras

ARV-trials.com

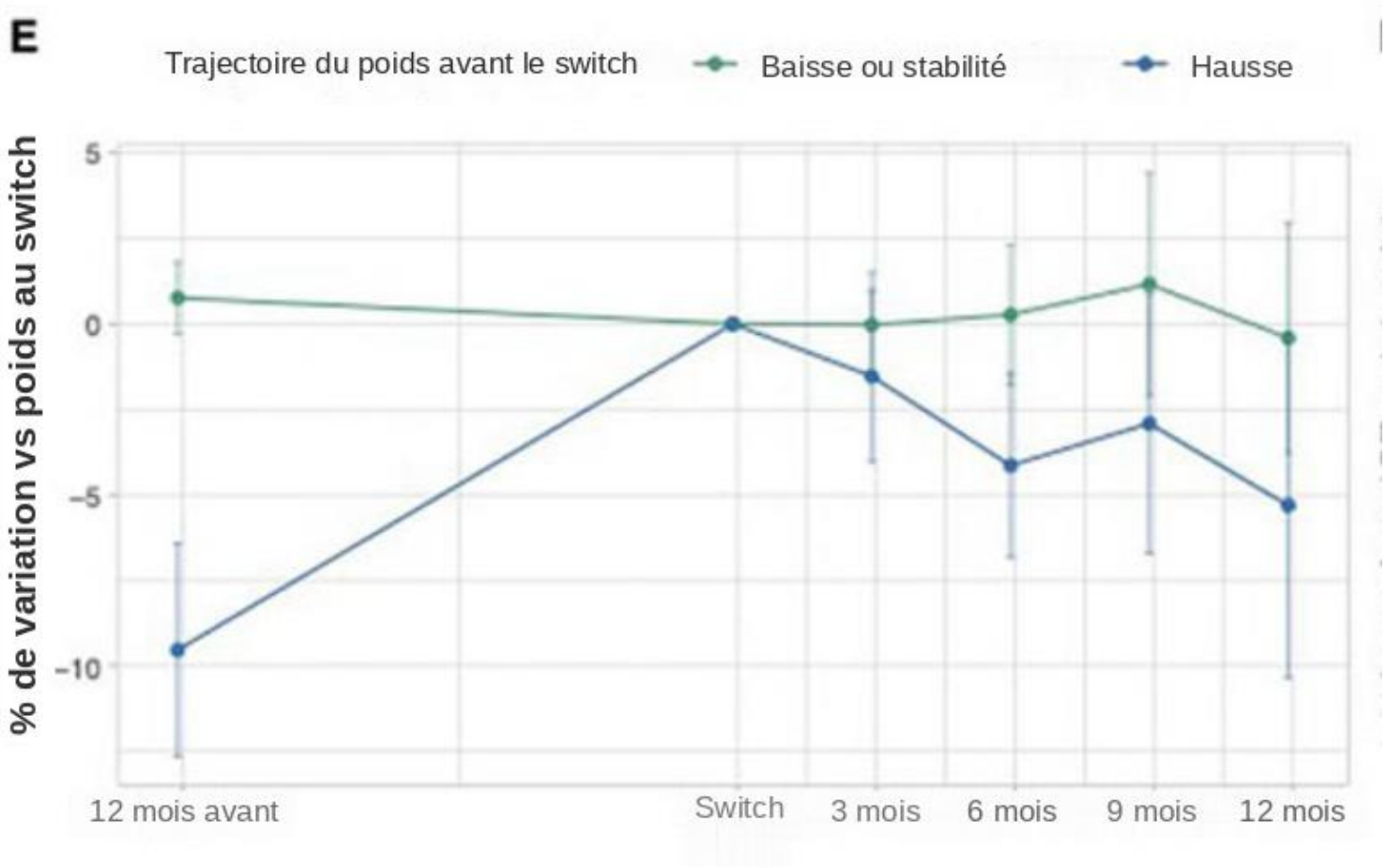
Koethe J, IAS 2025, Abs. OAB0206LB, CID 2026

Évolution du poids après switch d'un schéma à base d'inhibiteur d'intégrase ou de ténofovir alafénamide vers un schéma à base de doravirine chez les personnes vivant avec le VIH

N = 49 PVVIH, 47 ans

- Pas de perte de poids après switch INSTI ou TAF vers DOR si prise de poids ancienne (> 1an)
- Perte de poids si prise de poids récente (< 1an)

- Conseil : il faut intervenir rapidement si prise de poids sous INSTI/TAF



AE Kousari HIV Res Clin Pract 2024

Amélioration de la sensibilité à l'insuline après switch d'un schéma à base d'inhibiteur d'intégrase vers doravirine/ténofovir disoproxil fumarate/lamivudine en cas de prise de poids importante

81 PVVIH, 41 DTG/3TC, 40 BIC/FTC/TAF
Avec une prise de poids récente > 3 kg
Switch vers DOR/3TC/TDF
Suivi de 12 mois

- Diminution non significative du poids, de l'IMC et du tour de taille
- Amélioration de l'insulinorésistance
- associée à une diminution des triglycérides

TABLEAU 2 Résultats immunologiques, virologiques et biologiques 12 mois après le switch vers doravirine/lamivudine/ténofovir disoproxil fumarate.

Variable	Total	valeur de p*
Patients inclus (n)	81	
Échecs thérapeutiques		
Arrêts pour EI	2 (2.4)	0.339
Échecs virologiques	1 (1.2)	0.501
Perdus de vue, données manquantes ou retrait du consentement	4 (4.9)	0.639
Succès virologiques (ARN VIH < 20 copies/mL)		
Analyse ITT (%)	74/81 (91.3)	0.592
Analyse PP (%)	74/75 (98.7)	0.478
Variation du taux de lymphocytes CD4+ depuis l'inclusion (cell/mm³)	+55 (+10 to +109)	0.729
Variation de la glycémie depuis l'inclusion (mg/dL)	−7.2 (−16.8 to +6.2)	0.438
Variation de l'insulinémie depuis l'inclusion (µUI/mL)	−3.54 (−4.22 to −2.87)	0.012
Variation de l'index HOMA-IR depuis l'inclusion	−0.54 (−0.91 to −0.18)	0.021
Patients avec index HOMA-IR >2,5	28 (34.6)	
Variation des lipides sériques depuis l'inclusion (mg/dL)		
Cholestérol total	−25.2 (−40.3 to −11.6)	0.039
Cholestérol LDL	−14.6 (−29.2 to −6.5)	0.042
Cholestérol HDL	−2.1 (−4.4 to +1.4)	0.473
Triglycérides	−37.6 (−61.4 to −11.5)	0.189
Variation du poids depuis l'inclusion (kg)	−1.09 (−2.11 to −0.35)	0.175
Variation de l'IMC depuis l'inclusion (kg/m²)	−0.35 (−0.48 to −0.23)	0.329
Variation du tour de taille depuis l'inclusion (cm)	−2.8 (−3.7 to −1.8)	0.087

60,4 % à l'inclusion

L Calza HIV Med 2024

Évolution des scores de risque cardiovasculaire et métabolique après un switch vers DOR ou un INSTI de 2e génération

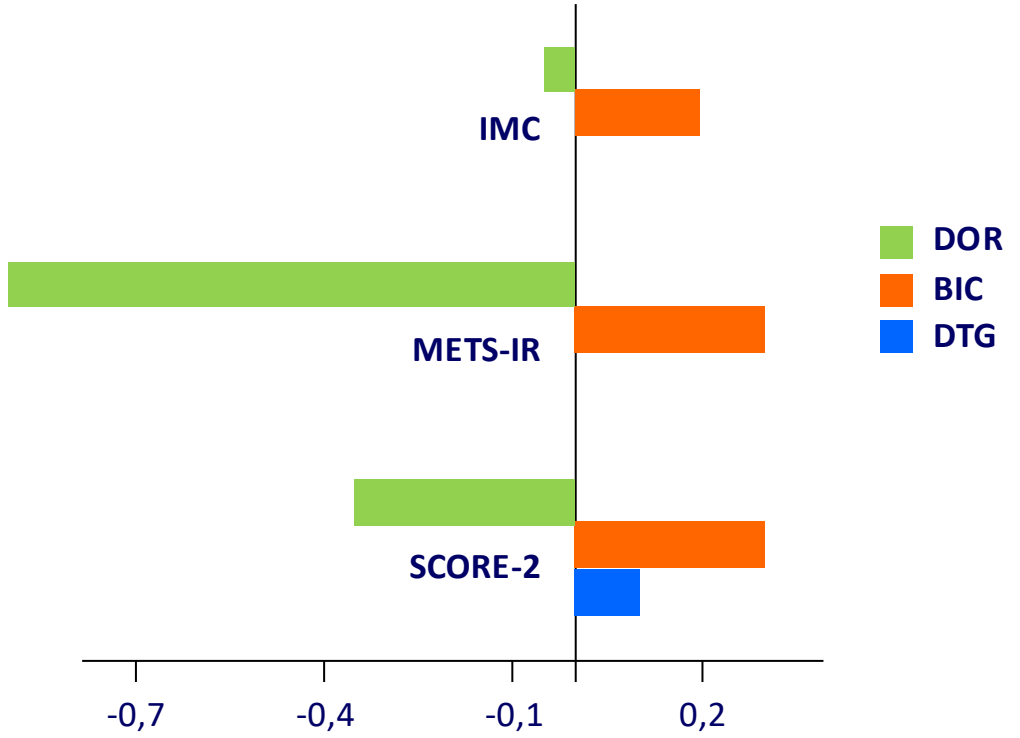
- 1 069 PVVIH virologiquement contrôlés, Italie
- Switch vers DOR/3TC/TDF, BIC/FTC/TAF ou DTG/3TC
- IMC, METS-IR et SCORE 2 à l'inclusion et à S48

Caractéristiques à l'inclusion

	DTG/3TC N = 309	BIC/FTC/TAF N = 447	DOR/3TC/TDF N = 313	p
IMC, méd. (IIQ)	24,9 (22,8-27,7)	25,4 (23,8-26,5)	25,3 (23,7-27,8)	0,24
METS-IR, méd. (IIQ)	37,8 (32,6-42,5)	37,2 (34,2-40,9)	38,5 (35,5-40,4)	0,59
SCORE-2, méd. (IIQ)	5,0 (2,8-7,3)	5,4 (3,3-7,3)	4,9 (2,8-7,0)	0,39

METS-IR = Ln[2 × glycémie (mg/dL) + triglycérides (mg/dL)] × IMC/Ln HDL-C (mg/dL)

Évolution des paramètres métaboliques par groupe après 48 semaines



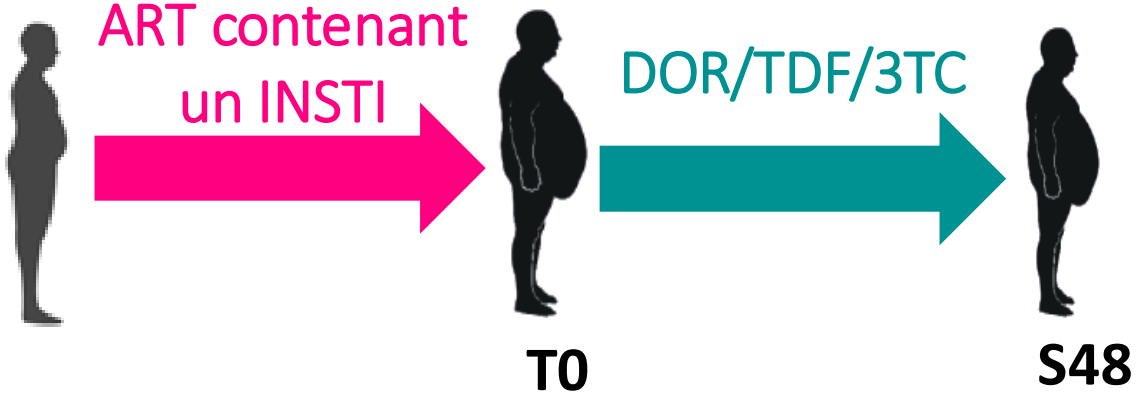
Toutes les différences sont significatives (p < 0,001)

Ciccullo A, EACS 2025, Abs. MeP19.3
Ciccullo A, AIDS 2026

Modifications cliniques, métaboliques et du tissu adipeux après 48 semaines de switch d'un schéma contenant un INSTI vers DOR/TDF/3TC : étude ADDORE

Coordinatrice : C Katlama
Financement : MSD

- 22 PVVIH inclus, 20 suivis à T0 et S48,
- Âge moyen 49 ± 3 ans, 16 hommes / 4 femmes
- ART à l'inclusion : 70 % BIC/FTC/TAF, 25 % DTG/3TC ± ABC, 5 % EVGc/FTC/TDF
- Deux biopsies chirurgicales de tissu adipeux sous-cutané réalisées chez les PVVIH à T0 et à S48.



J Gorwood CROI 2025 #899
J Gorwood EACS 2025 #eP268

Inserm
La science pour la santé
From science to health

crsa

MÉDECINE SORBONNE UNIVERSITÉ

iPLesp

Étude ADDORE

Chez les PVVIH ayant pris du poids sous INSTI, le switch vers DOR/3TC/TDF pendant 48 semaines a entraîné :

- Une légère diminution du poids et du tour de taille
- Une amélioration du profil métabolique (profil lipidique, insulinorésistance).
- une amélioration du ratio CD4/CD8 et de la différenciation des CD8
- dans le tissu adipeux, une diminution de l'expression des gènes impliqués dans l'hypertrophie adipocytaire et une augmentation de l'expression des gènes associés à l'adipogenèse beige/brune
- L'arrêt des INSTI et l'instauration du DOR ont permis une réversion partielle du dysfonctionnement du tissu adipeux lié aux INSTI
- avec probablement pour conséquence une amélioration du risque cardiométabolique

J Gorwood CROI 2025 #899 J Gorwood EACS 2025 #eP268

Plan

- Physiopathologie des tissus adipeux et des obésités
- Prise de poids chez les PVVIH et rôle potentiel des antirétroviraux
- Modifications du mode de vie et nouveaux traitements anti-obésité
- Effet des nouveaux traitements anti-obésité chez les PVVIH

Quelle perte de poids faut-il pour améliorer la santé ?

- Glycémie[1]
- Triglycérides[1]

-3%

- HDL-C[1]
- Pression artérielle systolique et diastolique[1]
- Stéatose hépatique mesurée par MRS[2]
- Mesures du ressenti et du fonctionnement
  – Symptômes d'incontinence urinaire d'effort[3]
  – Mesures de la fonction sexuelle[4,5] [5]
  – Mesures de qualité de vie (IWQOL)[6]

-5%

- Score d'activité NASH mesuré sur biopsie[7]
- Index d'apnées-hypopnées[8]

-10%

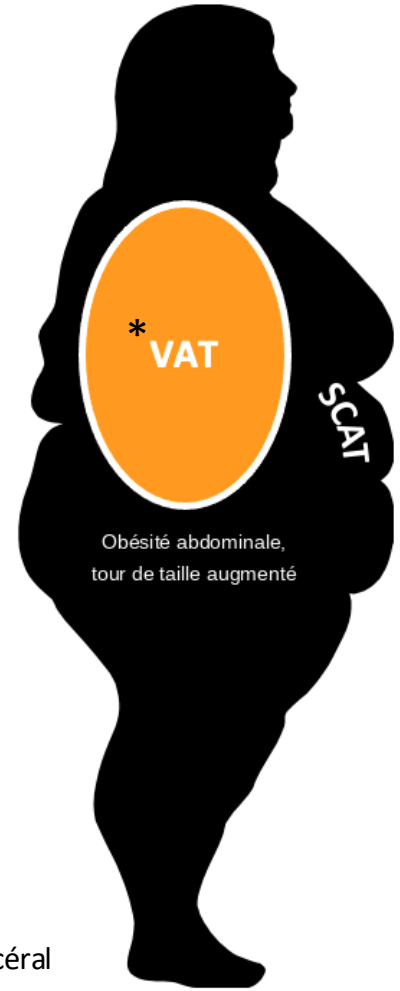
- Réduction des événements CV, de la mortalité, rémission du DT2[9]

-15% à -20%

1. Wing. Diabetes Care. 2011;34:1481. 2. Lazo. Diabetes Care. 2010;33:2156. 3. Phela. J Urol. 2012;187:939.
4. Wing. Diabetes Care. 2013;36:2937. 5. Wing. J Sex Med. 2010;7:156. 6. Engel. Obes Res. 2003;11:1207.
7. Promrat. Hepatology. 2010;51:121. 8. Foster Arch Intern Med. 2009;169:1619. 9. Després. BMJ. 2001;322:716.

Crédit : clinicaloptions.com
CCO powered by cea

Pourquoi une perte de poids modeste est-elle bénéfique ?



Perte de poids de 10% = perte de 30% de VAT

Risque augmenté		*Risque diminué*
Détérioration	**Profil lipidique**	Amélioration
Altérée	**Sensibilité à l'insuline**	Améliorée
↑	**Insulinémie**	↓
↑	**Glycémie**	↓
↑	**Marqueurs de risque de thrombose**	↓
↑	**Marqueurs inflammatoires**	↓
Altérée	**Fonction endothéliale**	Améliorée



* VAT : tissu adipeux viscéral

Adapté de Déprés et al. (2001)

Després. BMJ. 2001;322:716.

Crédit : clinicaloptions.com

Modifications du mode de vie : pour prévenir l'obésité et le risque cardiométabolique associé, adopter le régime méditerranéen







© Healthdirect Australia Limited - last reviewed 2023

Nombre de pas quotidiens et mortalité toutes causes et CV

Méta-analyse

- 17 études de cohorte, n = 226 889 patients

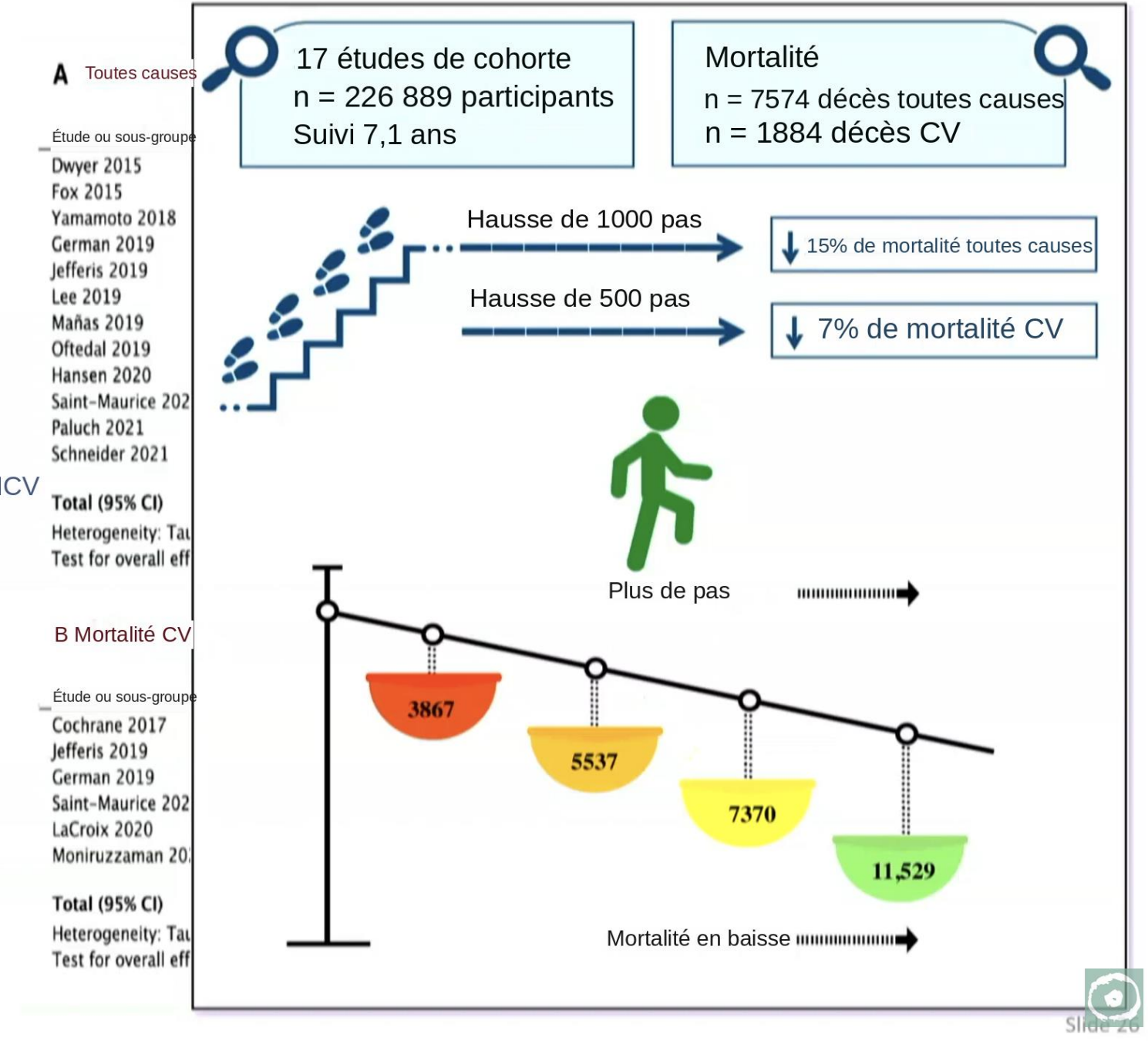
Population :

- Sujets globalement en bonne santé ou à risque de MCV

Résultats :

- ✓ Nombre de pas/jour inversement associé au risque de mortalité toutes causes et de mortalité CV
  - ✓ 1000 pas : mortalité 15% plus faible
  - ✓ 500 pas : mortalité CV 7% plus faible
- ✓ Bénéfice plus marqué aux faibles nombres de pas chez les patients âgés (≥60 ans)
- ✓ Pas de différence selon le sexe

Banach et. al. Eur J of Prev Card 2023 (ePub)
doi: 10.1093/eurjpc/zwad229

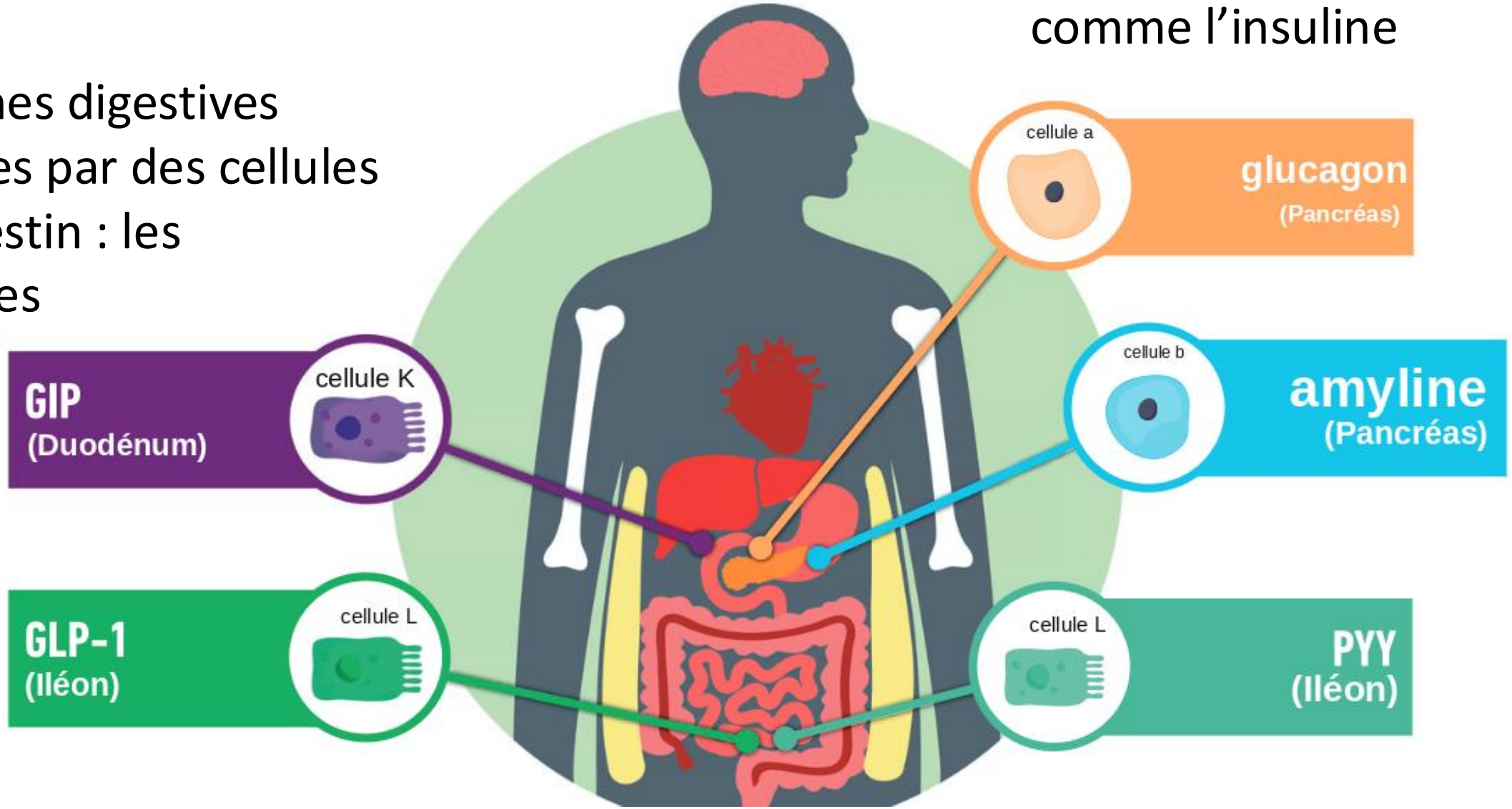


J Baker, conférence NIH sur le vieillissement, décembre 2023

Incrétines et hormones pancréatiques

Hormones sécrétées par le pancréas endocrine comme l'insuline

Hormones digestives sécrétées par des cellules de l'intestin : les incrétines



E Melson Int J Obes 2025

Sémaglutide, agoniste du récepteur du GLP-1 (aRGLP-1)



Sémaglutide 2,4 mg

Posologie

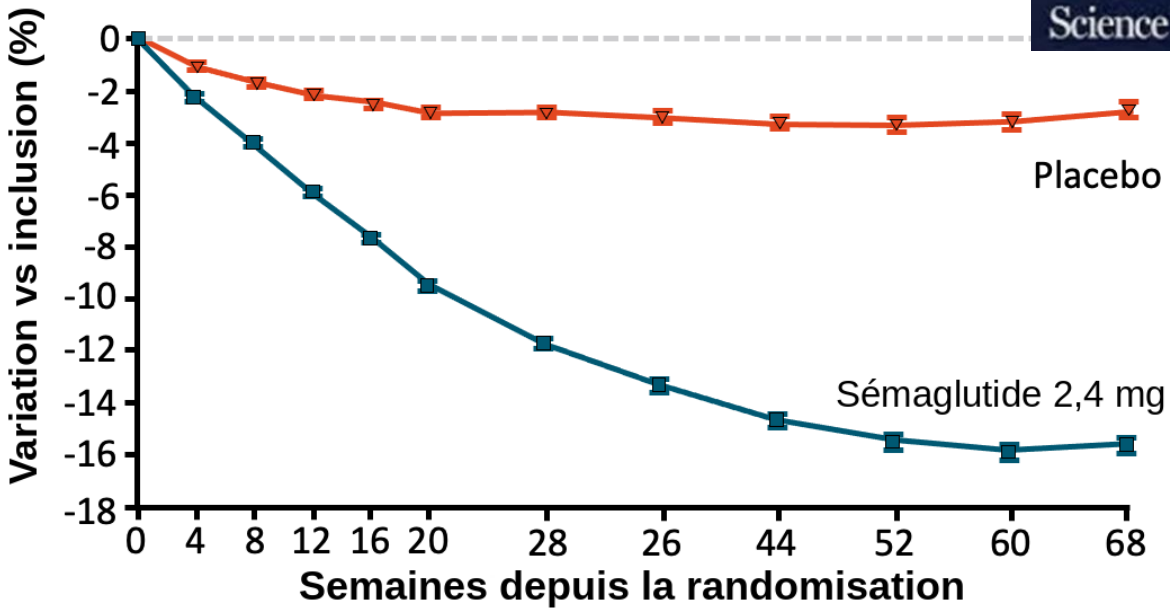
2,4 mg SC une fois par semaine
0,25 ; 0,5 ; 1 ; 1,7 ; 2,4 mg
Stylos à usage unique
Dose augmentée toutes les 4 sem.

Effets indésirables et points d'attention

Nausées (44%)
Diarrhée (32%)
Constipation (24%)

Coût moyen mensuel

1 400 $



%	Sémaglutide	Placebo
Perte de poids à 68 sem.	14.9	2.4
>10% de perte de poids	69.1	12.0
>20% de perte de poids	32.0	1.7

Résultats de SELECT-COVT attendus
Essai piloté par les événements
17 500 participants

Wilding. NEJM. 2021;384:989.

Crédit : clinicaloptions.com

Et réduction de 20 % des événements cardiovasculaires chez les sujets obèses, étude SELECT (*AM Lincoff NEJM 2023)*

Tirzepatide

SURMOUNT-1

Mounjaro® : double agoniste des récepteurs du GLP-1 et du GIP

Posologie

5 ; 10 ; 15 mg par semaine

2,5 ; 5 ; 7,5 ; 10 ; 12,5 ; 15 mg

Titration toutes les 4 sem.

Effets indésirables et points d'attention

Nausées (24,6% ; 33,3% ; 31,0%)

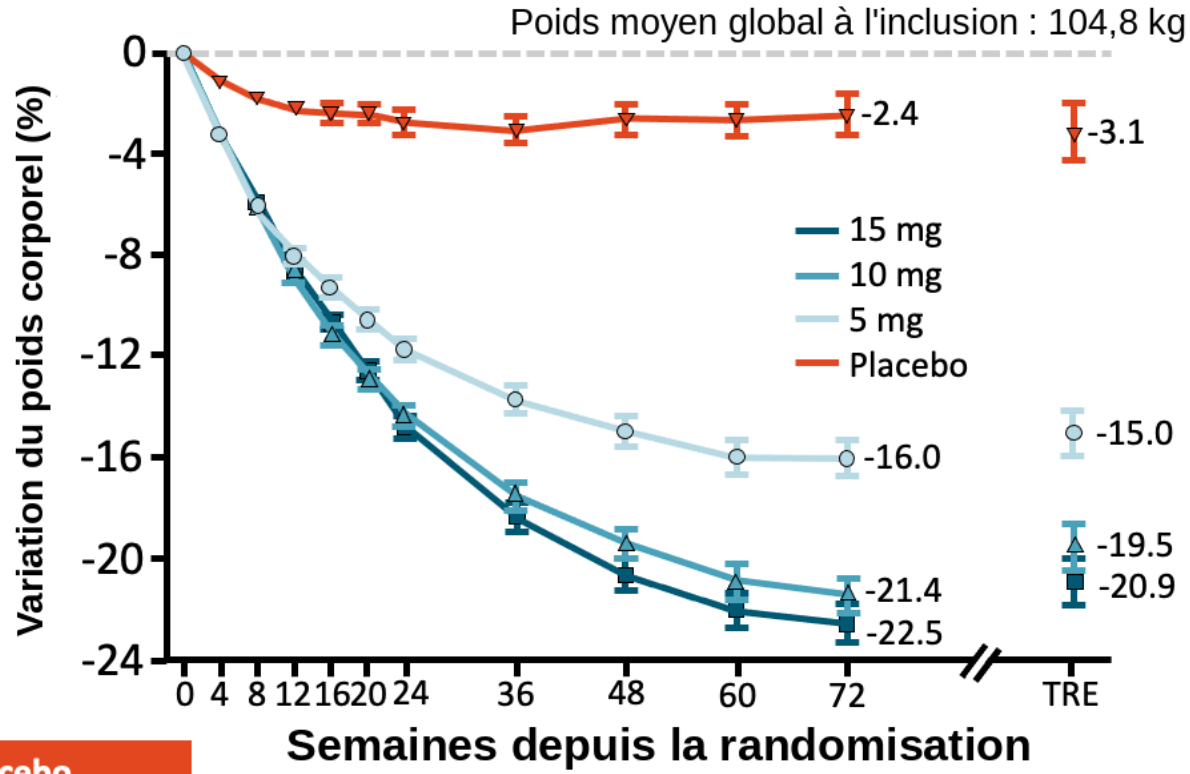
Vomissements (8,3% ; 10,7% ; 12,2%)

Diarrhée (18,7% ; 21,2% ; 23,0%)

Constipation (16,8% ; 17,1% ; 11,7%)

Coût moyen mensuel

1 000 $



Estimand traitement, %	Tirzépatide	Placebo
Perte de poids à 72 sem.	20.9	3.1
>5% de perte de poids	90.9	34.5
>20% de perte de poids	56.7	3.1

Jastreboff. NEJM. 2022;387:205.

Crédit : clinicaloptions.com

- Sémaglutide (Ozempic®) 1 mg/sem approuvé et remboursé dans la prise en charge du diabète
- Sémaglutide (Wegovy®) 2,4 mg/sem approuvé en France pour le traitement de l'obésité
- En cas d'échec d'une prise en charge nutritionnelle bien conduite (<5% de perte de poids à 6 mois)
- Depuis juin 2025 sur prescription médicale
- IMC > 30 kg/m^2 ou > 27 kg/m^2 si comorbidité
- Non remboursé (~265 €/mois) sauf si prescription par un spécialiste depuis juin 2026 (IMC > 35 avec comorbidités, sinon > 40)



- Tirzépatide (Mounjaro®) approuvé par la HAS en France
- En cas d'échec d'une prise en charge nutritionnelle bien conduite
- Depuis juin 2025 sur prescription médicale
- IMC > 30 kg/m^2 ou > 27 kg/m^2 si comorbidité
- Non remboursé sauf si prescription par spécialiste depuis juin 2026



Effets des médicaments de l'obésité sur les pathologies liées à l'obésité dans les essais cliniques randomisés

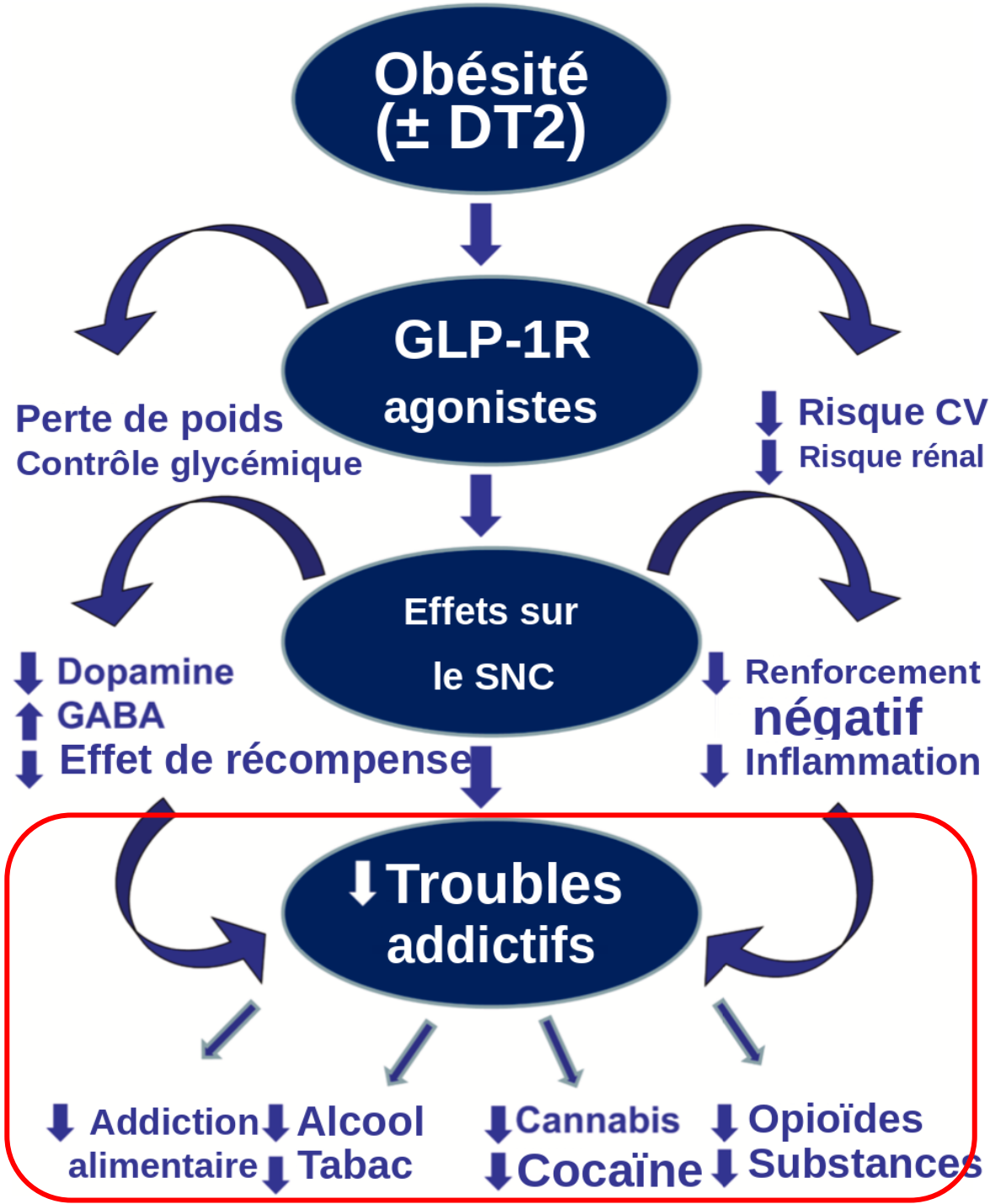
- Sémaglutide oral 25 mg FDA
- Sémaglutide s/c 7,2 mg FDA
- Orforglipron oral FDA
- Survodutide : agoniste GLP-1/glucagon
- Rétatrutide : agoniste GLP-1/GIP/glucagon
- Mazdutide : agoniste GLP-1/glucagon
- Cagrilintide/sémaglutide : agoniste GLP-1/amyline
- Amycrétine : agoniste GLP-1/amyline



M Savas Lancet Diabetes Endocrinol 2026

Les aRGLP-1 ont un effet favorable sur les addictions

Globalement, plusieurs mécanismes neurobiologiques plausibles peuvent expliquer l'effet des médicaments mimant le GLP-1 sur l'addiction [85]. Les récepteurs du GLP-1 sont exprimés dans la voie dopaminergique de la récompense, où ils modulent la libération de dopamine dans le noyau accumbens, essentielle à la récompense alimentaire et liée aux drogues, au conditionnement et à la motivation à consommer nourriture, alcool et autres substances [137].



A Scheen Diabetes and Metabolism 2025

Effets indésirables des aRGLP-1

Efficacité et tolérance des médicaments du GLP-1 dans le diabète de type 2 et l'obésité

DJ Drucker Diabetes Care 2024

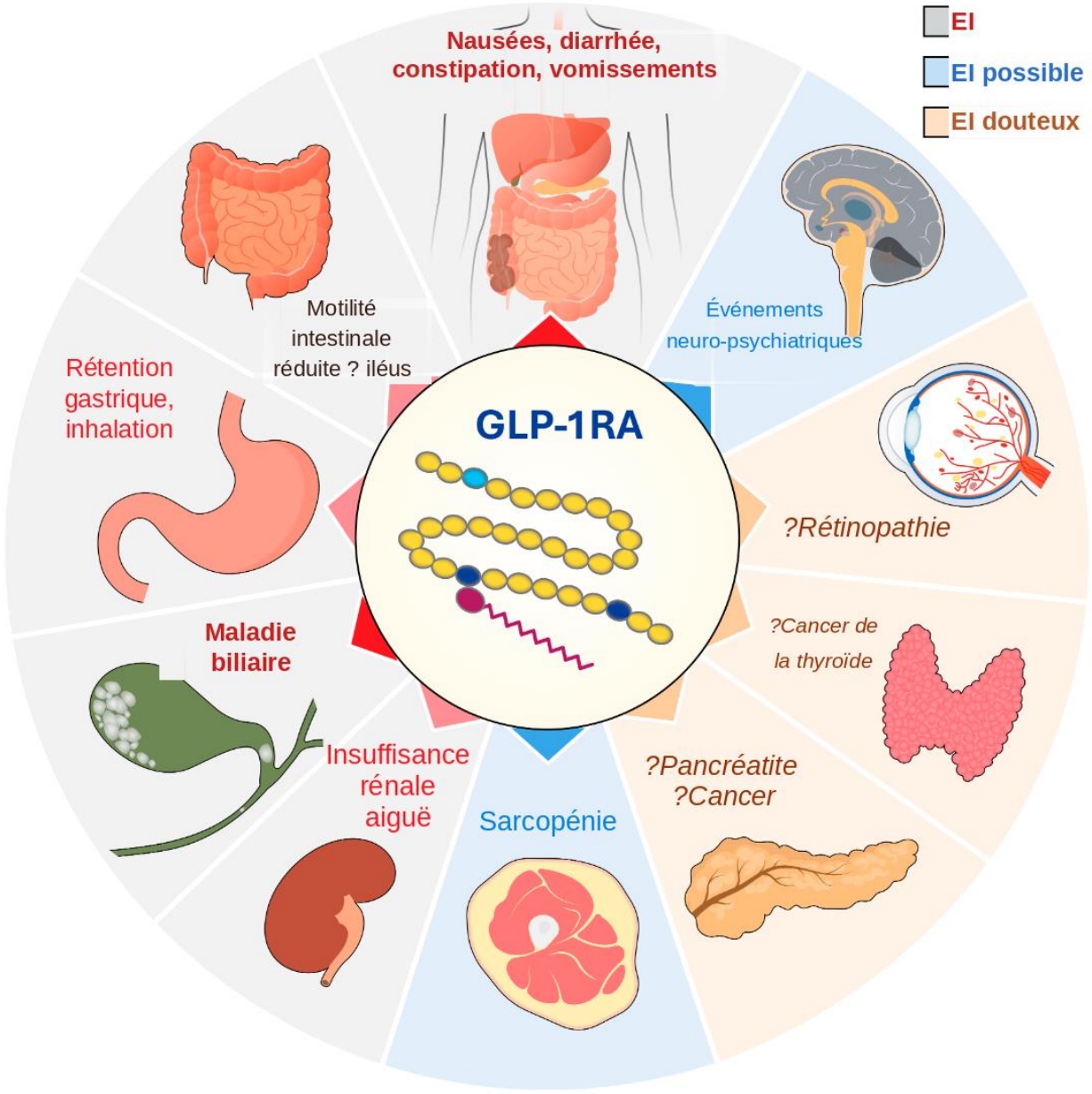
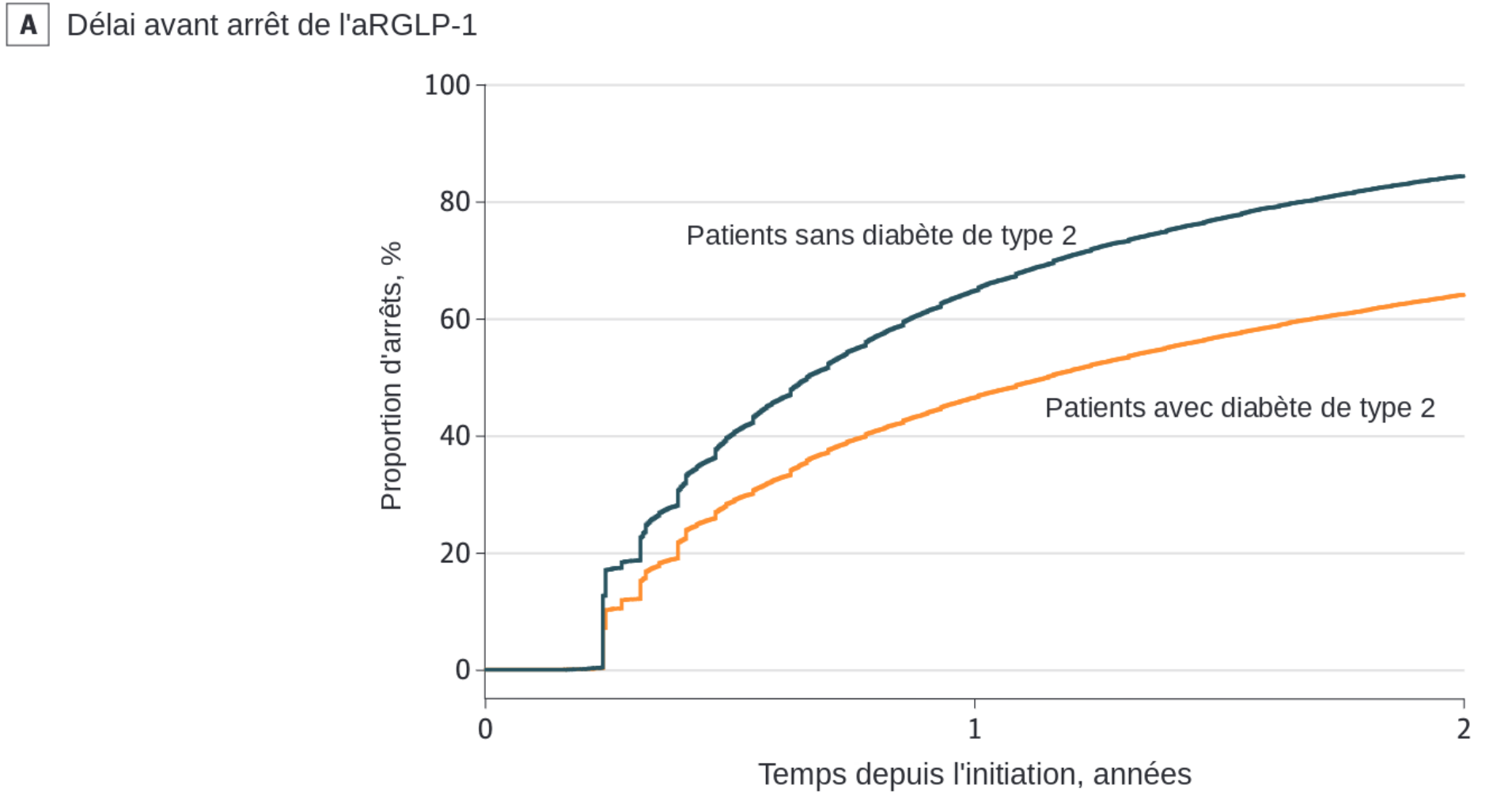


Figure 2—EI établis et putatifs associés aux médicaments du GLP-1. Les EI sur fond gris en gras rouge sont établis et fréquents : EI digestifs chez 40–65% des participants, EI biliaires chez jusqu'à 3% des sujets exposés, insuffisance rénale aiguë chez <1% ; la rétention gastrique avec inhalation et pneumopathie ainsi que l'iléus sont très rares, généralement non rapportés dans les essais mais décrits en vie réelle (cas ou séries). Les événements neuropsychiatriques et la sarcopénie sont rares, d'incidence incertaine et en cours d'étude. Les EI en italique avec le symbole ? sont des effets possibles dont l'association n'est pas démontrée.

Arrêt et reprise des agonistes du récepteur du GLP-1 à double indication chez les adultes américains en surpoids ou obèses



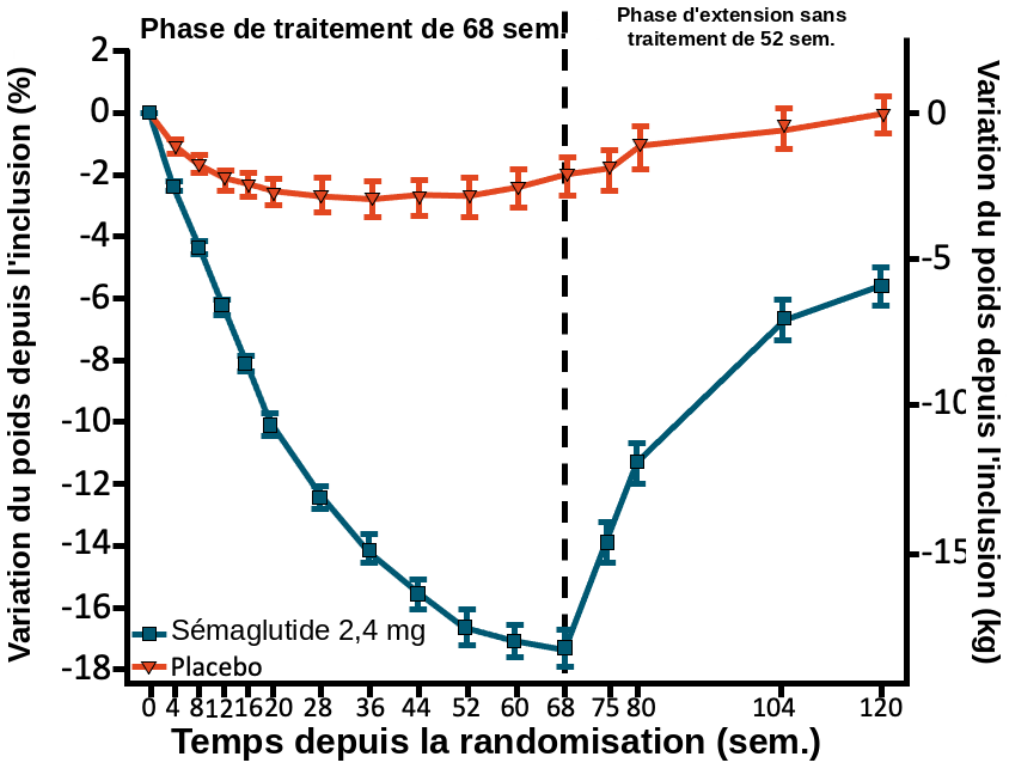
Nombre à risque

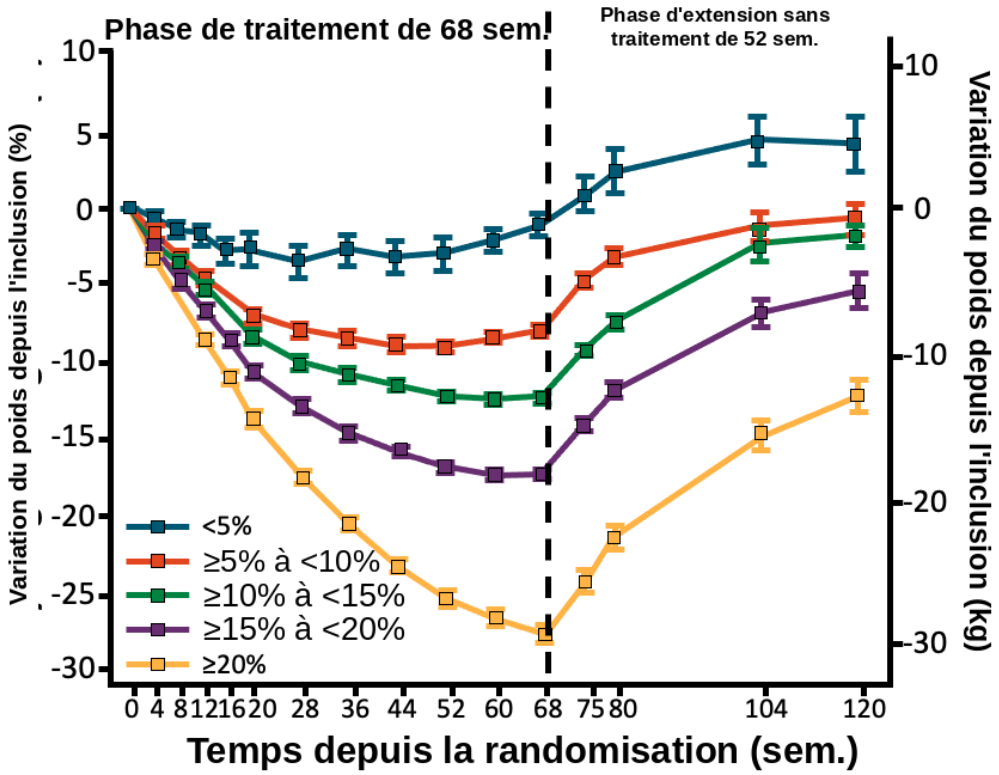
Patients avec diabète de type 2	76 524	36 709	10 774
Patients sans diabète de type 2	48 950	15 696	2750

PJ Rodriguez JAMA Network Open 2025

Sémaglutide

Extension de l'essai STEP 1 du sémaglutide 2,4 mg





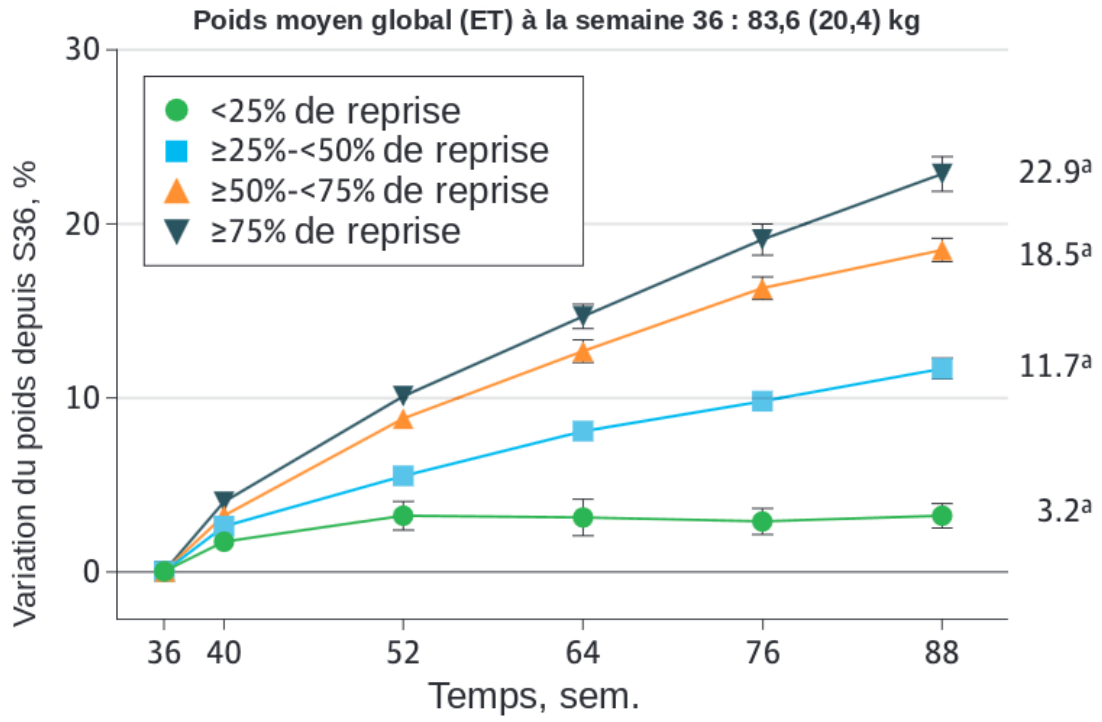
Wilding. Diab Obes Metab. 2022:1.

Crédit : clinicaloptions.com

Reprise du poids à l'arrêt du sémaglutide et grande hétérogénéité de la perte de poids et de la reprise de poids selon les individus

Figure 1. Évolution du poids, de l'indice de masse corporelle (IMC) et du tour de taille selon la catégorie de reprise de poids à l'arrêt du tirzépatide

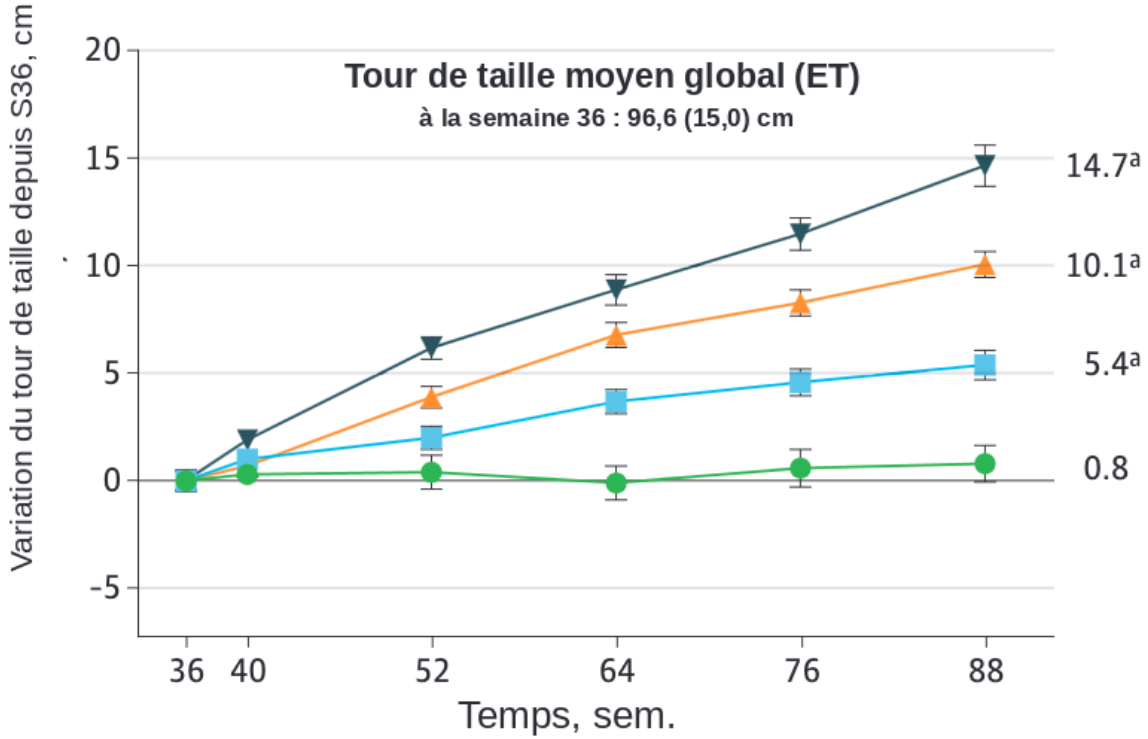
A Variation du poids en % (semaines 36–88)



17.5%
25%
33%
24%

Participants, n						
<25%	54	53	54	52	49	46
≥25%-<50%	77	77	72	70	67	68
≥50%-<75%	103	103	98	91	88	86
≥75%	74	74	70	67	65	66

C Variation du tour de taille (semaines 36–88)



Participants, n						
<25%	54	53	54	52	49	46
≥25%-<50%	77	76	72	70	67	68
≥50%-<75%	103	103	98	91	88	86
≥75%	74	73	71	67	65	66

Réversion également des améliorations cardiométaboliques (PA, glycémie)

DB Horn JAMA Intern Med 2025

Risque d’obésité sarcopénique lors des interventions de perte de poids chez les personnes âgées

- Les médicaments mimétiques des incrétines (IMD) peuvent entraîner précocement une perte musculaire susceptible de persister.
- Dans les essais STEP-1 et SURMOUNT, environ 24 à 40 % de la perte de poids était attribuée à une perte de masse maigre
- L’arrêt des IMD est fréquent. Les cycles de perte et de reprise de poids sont fréquents. Lors de la reprise de poids, la masse grasse augmente préférentiellement par rapport à la masse maigre, ce qui accroît la vulnérabilité aux chutes, à la fragilité et aux fractures
- Avec le liraglutide associé à des exercices de résistance, la masse maigre est préservée et la condition cardiorespiratoire s’améliore
- Les stratégies thérapeutiques doivent s’accompagner d’une prise en charge individualisée de la nutrition et de l’exercice

JA Batsis Nat Med 2026

Chirurgie bariatrique
Efficacité à long terme

Le bypass gastrique et la sleeve gastrectomie représentent plus de 90 % des interventions

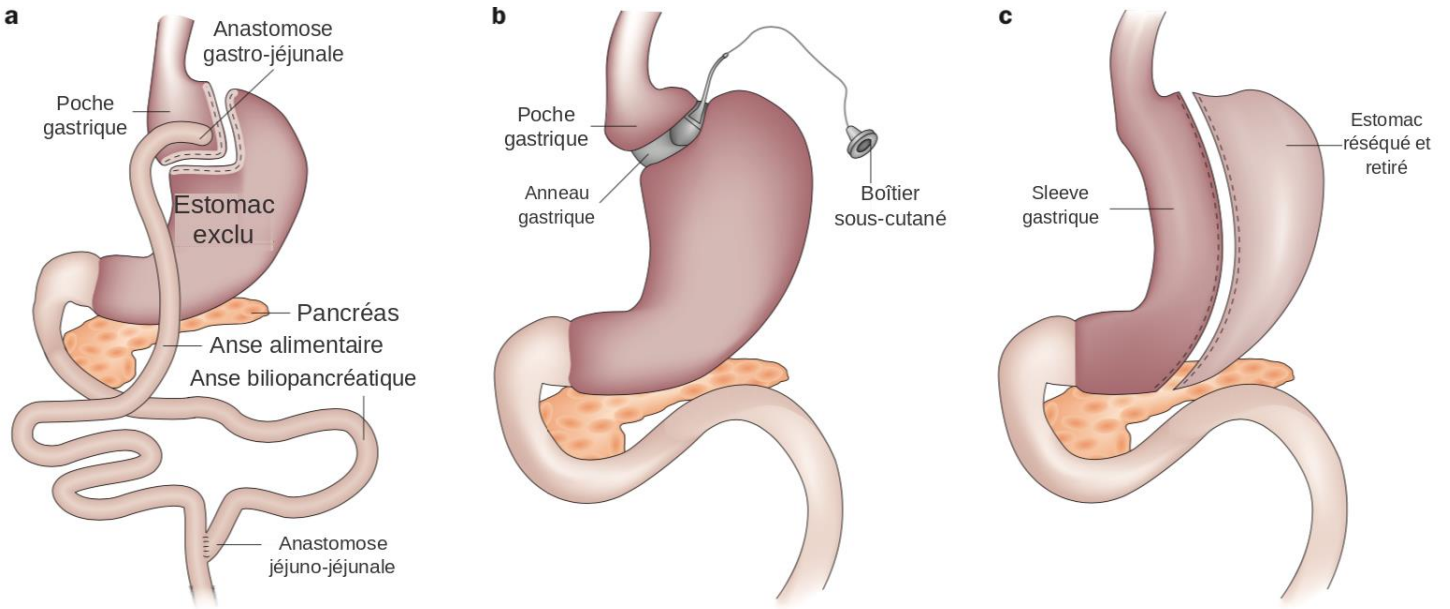
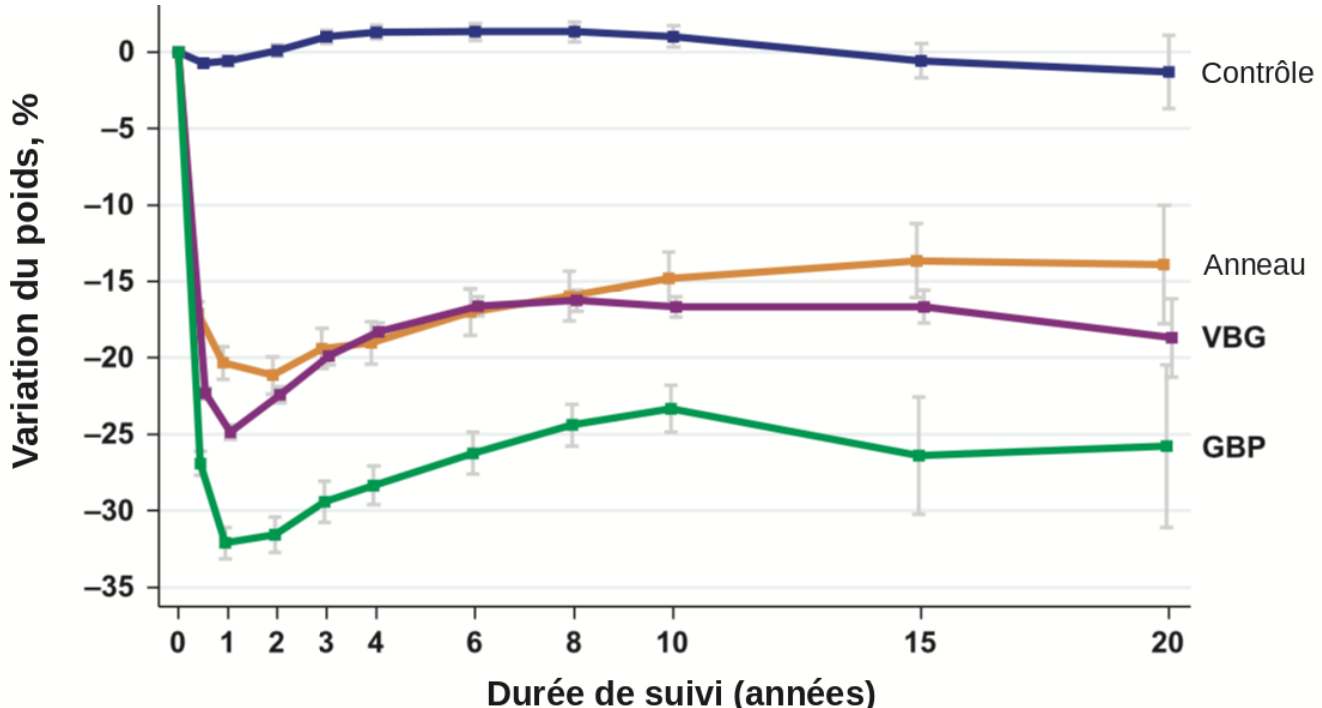


Figure 1 | Modifications anatomiques en chirurgie bariatrique. a | Bypass gastrique, b | anneau gastrique ajustable et c | sleeve gastrectomie verticale.

VBG : sleeve gastrectomie verticale
GBP : bypass gastrique



AD Miras Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2013

L Sjostrom J Int Med 2013

Plan

- Physiopathologie des tissus adipeux et des obésités
- Prise de poids chez les PVVIH et rôle potentiel des antirétroviraux
- Modifications du mode de vie et nouveaux traitements anti-obésité
- Effet des nouveaux traitements anti-obésité chez les PVVIH

Effet du sémaglutide sur la perte de poids chez les PVVIH

- 222 PVVIH bien contrôlés, 77 % de diabétiques, recevant différentes doses de sémaglutide,

  ↓ 6,5 kg après 1 an

Réduction similaire chez les personnes recevant ou non un INSTI

Heidi Crane CROI2024 #797, Lara Haidar AIDS 2023

- 225 PVVIH, 88 % avec CV < 50, 57 % de diabétiques, recevant un aRGLP-1, sémaglutide (59 %) ou tirzépatide (6 %), 71 % recevant DTG ou BIC, réduction similaire chez ceux recevant ou non un INSTI

  ↓ 5,4 kg après 13 mois

Quynh Nguyen CID 2024

- 627 PVVIH, 60 % de diabétiques, recevant un aRGLP-1

  ↓ 5,8 % du poids si non diabétique

  ↓ 2,6 % du poids si diabétique

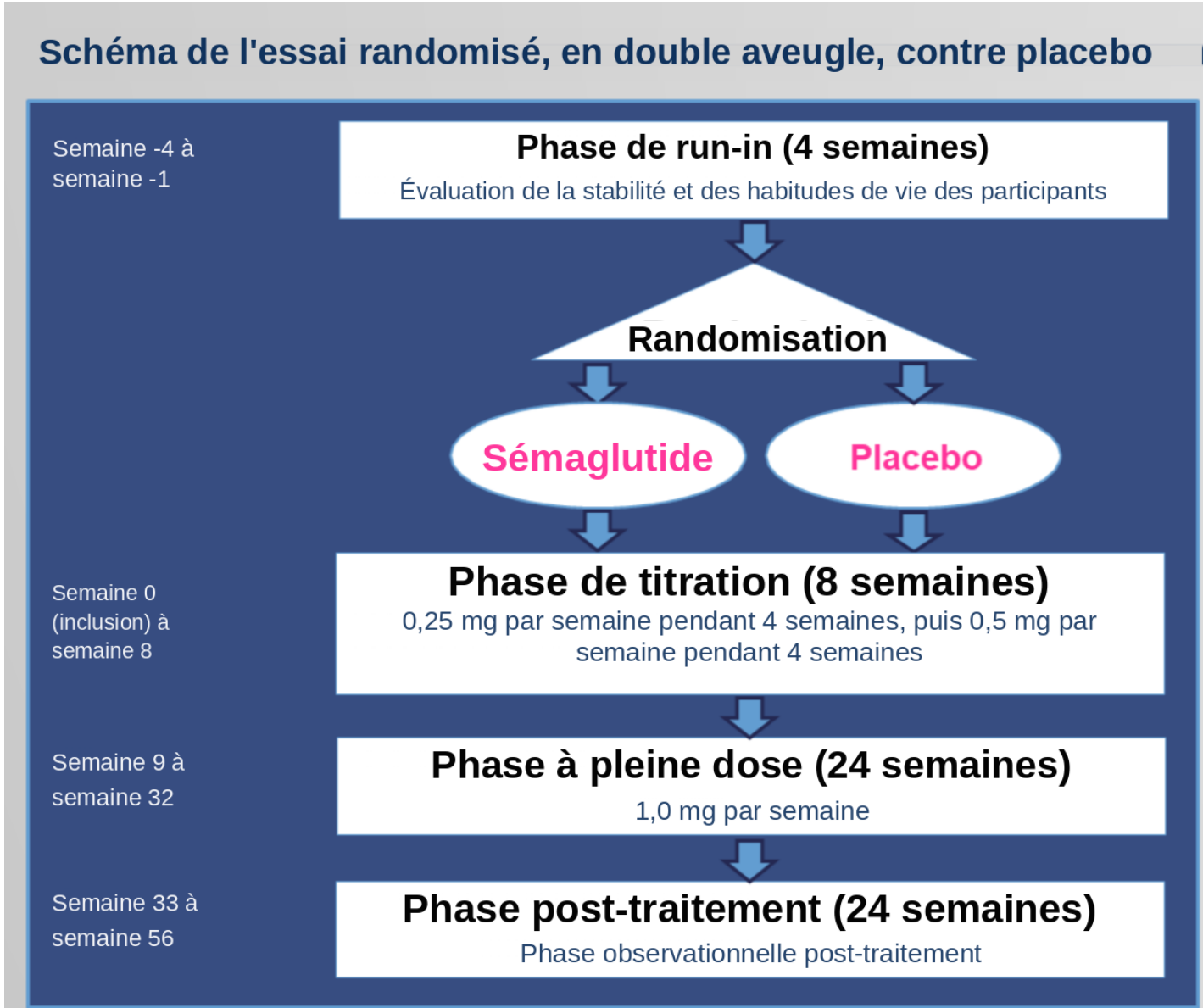
Lara Haidar CROI2025 P863

Sémaglutide hebdomadaire chez les personnes avec lipohypertrophie associée au VIH : essai clinique monocentrique de phase 2b, randomisé, en double aveugle, contrôlé contre placebo

Augmentation du tour de taille ou du RTH après l'initiation de l'ART
IMC > 25 kg/m^2
PVVIH avec diabète exclus

Essai clinique randomisé, 32 semaines, PVVIH lipohypertrophiques contrôlés sous ART,

- 54 recevant du sémaglutide 1 mg/semaine,
- 54 recevant un placebo,



Allison Ross Eckard CROI 2024 #798
Lancet Endocrinology & Diabetes 2024

EFFETS DU SÉMAGLUTIDE SUR LA SANTÉ CARDIOVASCULAIRE INFRACLINIQUE CHEZ LES PVVIH

Allison Ross Eckard[1], Qian Wu[2], Abdus Sattar[2], Danielle Labbato[3], Ziad Koberssy[2], Joviane Daher[2], Grace A. McComsey[2,3]

Chez ceux recevant du sémaglutide :

↓ 10,4 % du poids corporel

↓ 11,2 % du tissu adipeux sous-cutané

↓ 30,6 % du tissu adipeux viscéral

↓ 5,7 % de la masse maigre

NS sous placebo

↓ PAS

↓ HbA1c

↓ TG

↓ estimation du risque cardiovasculaire

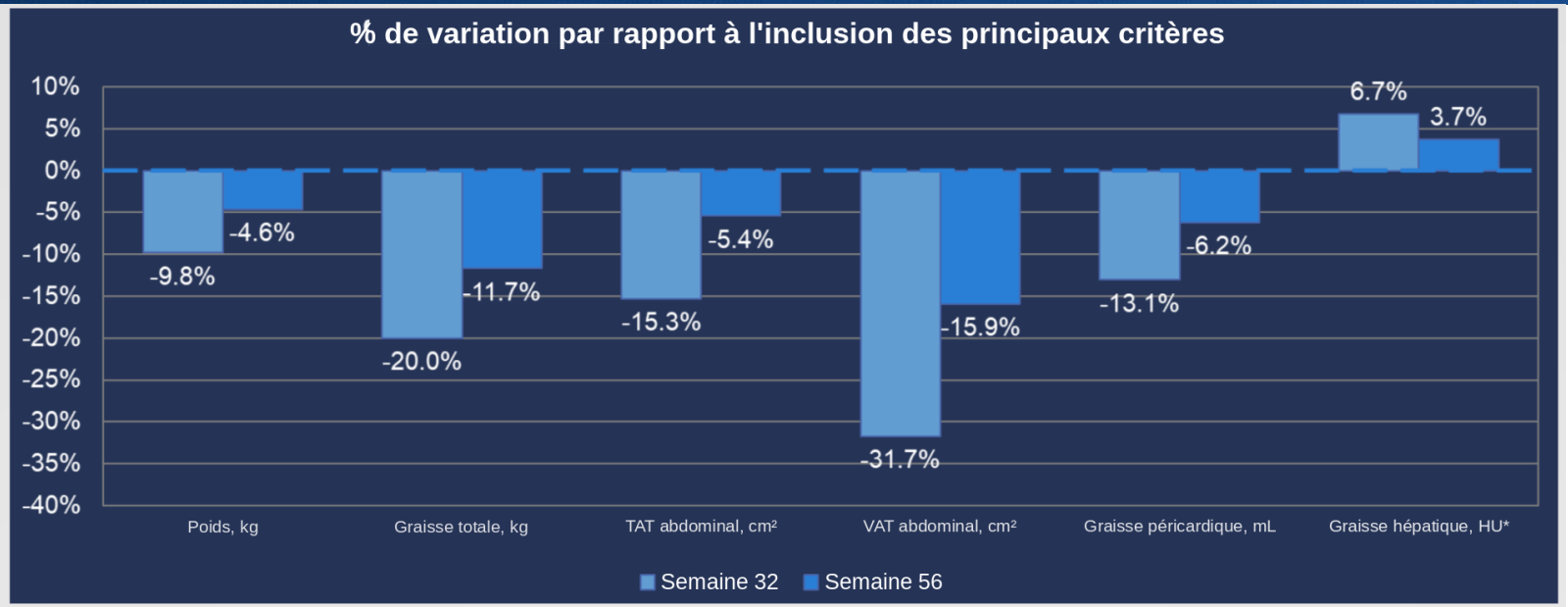
Synthèse des modèles de régression multiplicatifs à 32 semaines pour les principaux critères statistiquement significatifs

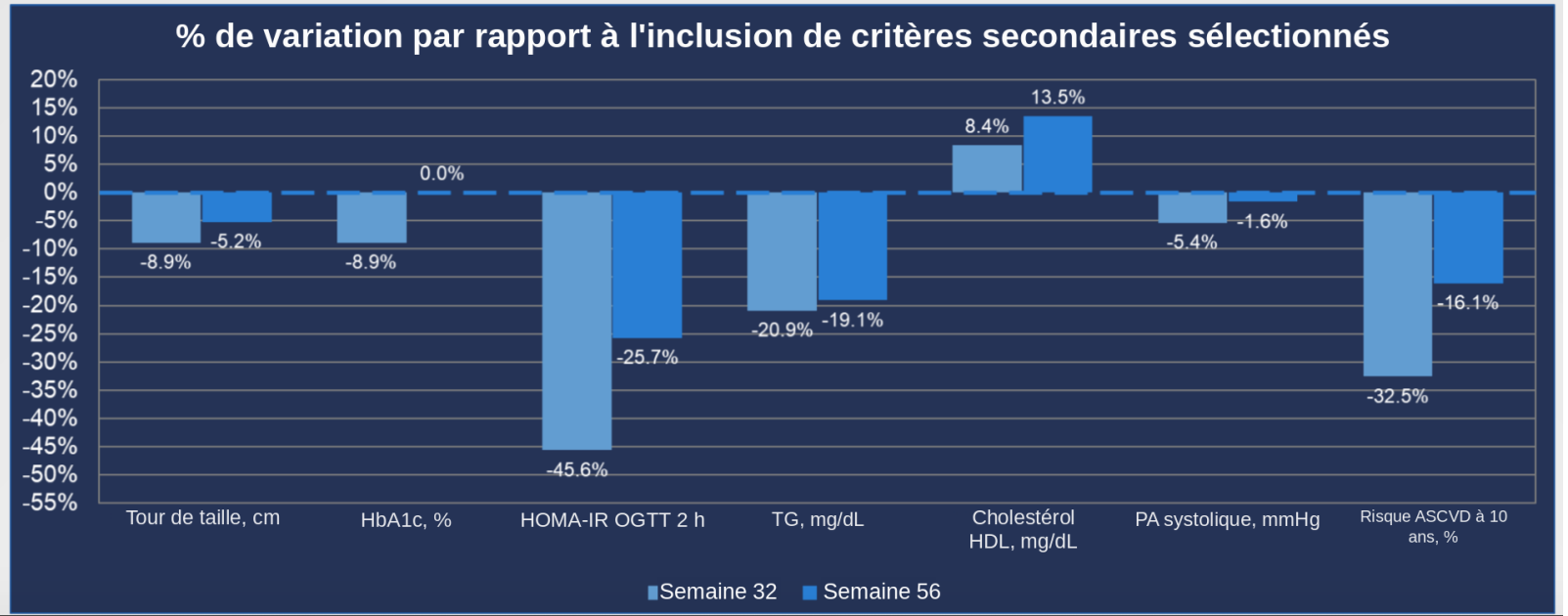
Critère	β[a]	SE	95% CI de B	valeur p	% de variation†
Mesures anthropométriques					
ln(Poids, kg)	−0.11	0.04	−0.19, −0.03	0.0057	−10.4%
Indice de masse corporelle, kg/m²	−4.15	1.33	−6.77, −1.54	0.0018	−11.2%
TT, cm	−9.32	2.67	−14.55, −4.10	<0.0001	−8.3%
ln(rapport taille/hanches)	−0.02	0.01	−0.05, 0.00	0.0854	−2.3%
Mesures par absorptiométrie biphotonique corps entier					
ln(Graisse totale, kg)	−0.21	0.06	−0.33, −0.08	0.0009	−18.9%
ln(Graisse des membres, kg)	−0.19	0.07	−0.32, −0.05	0.0065	−17.3%
ln(Graisse du tronc, kg)	−0.24	0.07	−0.37, −0.11	<0.0001	−21.6%
Surfaces et volumes mesurés par tomodensitométrie					
TAT abdominal, cm²	−72.07	19.29	−109.9, −34.3	<0.0001	−15.1%
SAT abdominal, cm²	−42.01	17.08	−75.49, −8.52	0.0138	−11.2%
VAT abdominal, cm²	−30.82	9.85	−50.13, −11.51	0.0017	−30.6%
Métabolisme glucidique et insulinorésistance					
HbA_{1c}, %	−0.47	0.10	−0.67, −0.28	<0.0001	−8.5%
Glycémie OGTT 2 h, mg/mL	−18.0	8.42	−34.5, −1.5	0.0324	−15.5%
ln(Insuline OGTT 2 h, µUI/mL)	−0.36	0.21	−0.76, 0.05	0.0819	−30.1%
ln(HOMA-IR OGTT 2 h)	−0.56	0.25	−1.05, −0.07	0.0238	−43.0%
Profil lipidique					
ln(Cholestérol HDL, mg/dL)	0.08	0.05	−0.01, 0.17	0.0989	8.1%
ln(Cholestérol VLDL, mg/dL)	−0.20	0.10	−0.39, −0.01	0.0375	−18.0%
ln(Triglycérides, mg/dL)	−0.23	0.10	−0.43, −0.03	0.0220	−20.7%
Signes vitaux					
ln(PA systolique, mmHg)	−0.05	0.02	−0.10, −0.01	0.0203	−5.2%

Toutes les variables présentées montraient un effet statistiquement significatif du traitement après correction de Benjamini-Hochberg (taux de fausses découvertes 0,20) en incluant toutes les variables testées dans l'analyse *(Eckard AR, et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2024; 12: 523–34).*

A Ross Eckard CROI2026 #P699

DURABILITÉ DES EFFETS DU SÉMAGLUTIDE APRÈS L'ARRÊT DU TRAITEMENT DANS LA LIPOHYPERTROPHIE ASSOCIÉE AU VIH





La plupart des effets du sémaglutide sur la composition corporelle et le profil cardiométabolique observés après 32 semaines n'étaient plus visibles 24 semaines après l'arrêt du traitement chez les personnes avec lipohypertrophie associée au VIH et sans diabète.

A Ross Eckard CROI2025 P862

ADDORE 2

Coordinatrices : C Katlama, C Duvivier

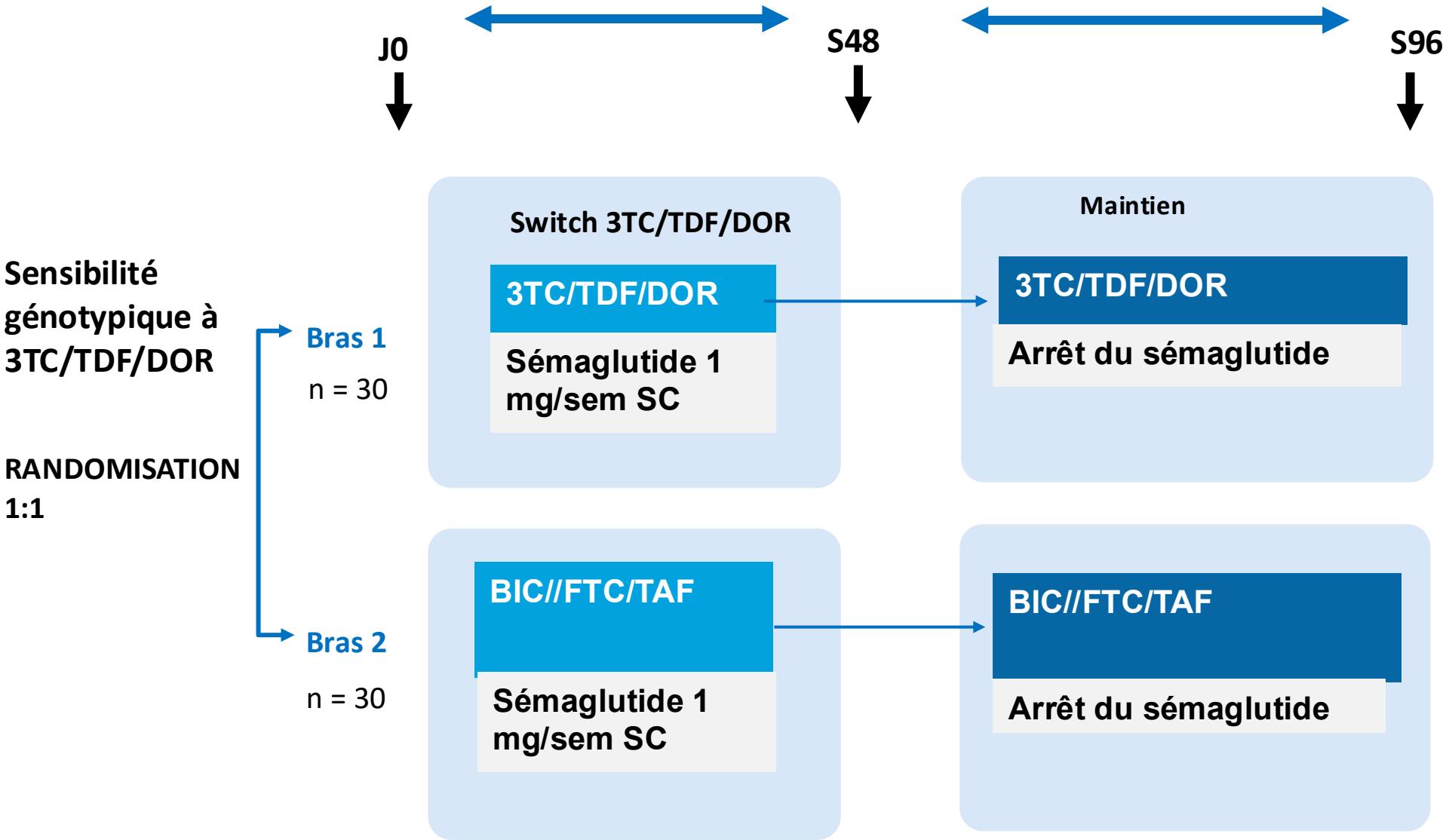
Principaux critères d'inclusion

- PVVIH > 18 ans
- Sous BIC/FTC/TAF
- ARN du VIH-1 en PCR < 50 copies/mL > 6 mois
- Prise de poids :
- ≥ 10 % avant l'INSTI

ou

≥ 5 % la première année sous INSTI ± TAF

- BMI > 27 kg/m²



Financée par MSD

Conclusion

- Le traitement antirétroviral (BIC, DTG, TAF) peut induire une prise de poids chez certaines PVVIH, en particulier du tissu adipeux viscéral. Les inhibiteurs d'intégrase augmentent le risque de diabète et d'hypertension artérielle.
- Le remplacement d'un inhibiteur d'intégrase par DOR/FTC/TDF induit une perte de poids modeste mais améliore le profil cardiométabolique
- Les nouvelles molécules de la classe des incrétines à visée pondérale ont de multiples effets bénéfiques mais posent le problème de leur prise en charge financière et de la réversibilité de leurs effets à l'arrêt. L'interruption thérapeutique est fréquente.
- Les résultats obtenus chez les PVVIH concernent surtout l'effet du sémaglutide 1 mg/sem sur la perte de poids, qui est comparable à celle observée dans la population générale, plus marquée chez les non-diabétiques.
- La prise d'INSTI n'inhibe pas la perte de poids.
- La perte de tissu adipeux concerne en priorité le tissu adipeux viscéral et s'accompagne d'une amélioration des facteurs de risque cardiométabolique, réversibles à l'arrêt du sémaglutide

QCM 1

Parmi les propositions quelle(s) est(sont) celle(s) qui est(sont) exacte(s) (une ou plusieurs réponses possibles)

Le diagnostic d'une obésité clinique chez une femme d'origine Africaine est posé en présence :

A. d'un indice de masse corporelle compris entre 25 et 30 kg/m^2 sans comorbidité
B. d'un indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m^2 sans comorbidité
C. d'un indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m^2 et d'un tour de taille supérieur à 88 cm sans comorbidité
D. d'un indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m^2, d'un tour de taille supérieur à 88 cm et d'une hypertension

QCM 2

Parmi les règles hygiéno-diététiques suivantes chez un sujet adulte laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) :

A. un régime alimentaire riche en viande rouges est bénéfique pour la santé
B. il faut privilégier l'utilisation de l'huile d'arachide à l'huile d'olive
C. une augmentation d'activité physique de 1000 pas par jour réduit de 15% la mortalité
D. les molécules de la classe des agonistes du récepteur de GLP-1 font perdre du poids. Cette perte concerne exclusivement la masse grasse