



HAL
open science

Impact de l'infection à VIH sur l'évolution des maladies inflammatoires chroniques digestives et le profil de sécurité des médicaments : une étude GETAID multicentrique

Lucas Guillo

► **To cite this version:**

Lucas Guillo. Impact de l'infection à VIH sur l'évolution des maladies inflammatoires chroniques digestives et le profil de sécurité des médicaments : une étude GETAID multicentrique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03266303

HAL Id: dumas-03266303

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03266303>

Submitted on 21 Jun 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**Impact de l'infection à VIH sur l'évolution des maladies inflammatoires
chroniques digestives et le profil de sécurité des médicaments: une étude
GETAID multicentrique**

T H E S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES
DE MARSEILLE**

Le 18 Juin 2021

Par Monsieur Lucas GUILLO

Né le 10 novembre 1993 à Ecully (69)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d' HEPATO - GASTRO - ENTEROLOGIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur BARTHET Marc

Président

Madame le Professeur VITTON Véronique

Assesseur

Monsieur le Docteur (MCU-PH) DUBOURG Grégory

Assesseur

Madame le Docteur SERRERO Mélanie

Directeur

FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI
Asseseurs :		
➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	:	Pr. Jean-Michel VITON
------------------	---	------------------------------

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

ÉCOLE DE MEDECINE DENTAIRE

Directeur : **Pr. Bruno FOTI**

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso-kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DEVRED Philippe
	ALDIGHERI René		DJIANE Pierre
	ALESSANDRINI Pierre		DONNET Vincent
	ALLIEZ Bernard		DUCASSOU Jacques
	AQUARON Robert		DUFOUR Michel
	ARGEME Maxime		DUMON Henri
	ASSADOURIAN Robert		ENJALBERT Alain
	AUFFRAY Jean-Pierre		FAUGERE Gérard
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FAVRE Roger
	AZORIN Jean-Michel		FIECHI Marius
	BAILLE Yves		FARNARIER Georges
	BARDOT Jacques		FIGARELLA Jacques
	BARDOT André		FONTES Michel
	BERARD Pierre		FRANCES Yves
	BERGOIN Maurice		FRANCOIS Georges
	BERLAND Yvon		FUENTES Pierre
	BERNARD Dominique		GABRIEL Bernard
	BERNARD Jean-Louis		GALINIER Louis
	BERNARD Jean-Paul		GALLAIS Hervé
	BERNARD Pierre-Marie		GAMERRE Marc
	BERTRAND Edmond		GARCIN Michel
	BISSET Jean-Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BLANC Bernard		GAUTHIER André
	BLANC Jean-Louis		GERARD Raymond
	BOLLINI Gérard		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BONGRAND Pierre		GIUDICELLI Sébastien
	BONNEAU Henri		GOUDARD Alain
	BONNOIT Jean		GOUIN François
	BORY Michel		GRILLO Jean-Marie
	BOTTA Alain		GRIMAUD Jean-Charles
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GRISOLI François
	BOURGEADE Augustin		GROULIER Pierre
	BOUVENOT Gilles		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BOUYALA Jean-Marie		HASSOUN Jacques
	BREMOND Georges		HEIM Marc
	BRICOT René		HOUEL Jean
	BRUNET Christian		HUGUET Jean-François
	BUREAU Henri		JAQUET Philippe
	CAMBOULIVES Jean		JAMMES Yves
	CANNONI Maurice		JOUVE Paulette
	CARTOUZOU Guy		JUHAN Claude
	CAU Pierre		JUIN Pierre
	CHABOT Jean-Michel		KAPHAN Gérard
	CHAMLIAN Albert		KASBARIAN Michel
	CHARPIN Denis		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHARREL Michel		LACHARD Jean

CHAUVEL Patrick
CHOUX Maurice
CIANFARANI François
CLAVERIE Jean-Michel
CLEMENT Robert
COMBALBERT André
CONTE-DEVOLX Bernard
CORRIOL Jacques
COULANGE Christian
CURVALE Georges
DALMAS Henri
DE MICO Philippe
DELPERO Jean-Robert
DESSEIN Alain
DELARQUE Alain
DEVIN Robert

LAFFARGUE Pierre
LAUGIER René
LE TREUT Yves
LEVY Samuel
LOUCHET Edmond
LOUIS René
LUCIANI Jean-Marie
MAGALON Guy
MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
METGE Paul

MM MICHOTÉY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert

VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAMBUC Roland
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SARLES - PHILIP Nicole
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SEITZ Jean-François
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THIRION Xavier
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

EMERITAT

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019
M. le Professeur	RIDINGS Bernard	31/08/2021

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021

Honoris causa

1967 MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
1974 MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
1975 MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
1976 MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
1977 MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
1978 M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
1980 MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
1981 MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
1982 M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
1985 MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
1986 MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
1988	
MM. les Professeurs	R. BERGUER (U.S.A.) W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.) J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.) A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil)
1989	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)
1990	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)

D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les Professeurs

D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les Professeurs

P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les Professeurs

M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur
Sir

T. MARRIE (Canada)
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur

M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur

L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur

A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric
ALIMI Yves	COSTELLO Régis
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine
AMBROSI Pierre	COWEN Didier
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas
ASTOUL Philippe	DA FONSECA David
ATTARIAN Shahram	DAHAN-ALCARAZ Laetitia
AUDOUIN Bertrand	DANIEL Laurent
AUQUIER Pascal	DARMON Patrice
AVIERINOS Jean-François	DAVID Thierry
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel
BARLOGIS Vincent	DENIS Danièle
BARTHET Marc	DISDIER Patrick
BARTOLI Christophe	DODDOLI Christophe
BARTOLI Jean-Michel	DRANCOURT Michel
BARTOLI Michel	DUBUS Jean-Christophe
BARTOLOMEI Fabrice	DUFFAUD Florence
BASTIDE Cyrille	DUFOUR Henry
BENSOUSSAN Laurent	DURAND Jean-Marc
BERBIS Philippe	DUSSOL Bertrand
BERBIS Julie	EBBO Mikael
BERDAH Stéphane	EUSEBIO Alexandre
BEROUD Christophe	FABRE Alexandre
BERTUCCI François	FAKHRY Nicolas
BLAISE Didier	FELICIAN Olivier
BLIN Olivier	FENOLLAR Florence
BLONDEL Benjamin	FIGARELLA/BRANGER Dominique
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric
BOUFI Mourad	FUENTES Stéphane
BOYER Laurent	GABERT Jean
BREGEON Fabienne	GABORIT Bénédicte
BRETELLE Florence	GAINNIER Marc
BROUQUI Philippe	GARCIA Stéphane
BRUDER Nicolas	GARIBOLDI Vlad
BRUE Thierry	GAUDART Jean
BRUNET Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline
BURTEY Stéphane	GENTILE Stéphanie
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GERBEAUX Patrick
CASANOVA Dominique	GEROLAMI/SANTANDREA René
CASTINETTI Frédéric	GILBERT/ALESSI Marie-Christine
CECCALDI Mathieu	GIORGI Roch
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANEL/REY Brigitte
CHARREL Rémi	GRANVAL Philippe
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent
CHIARONI Jacques	GROB Jean-Jacques
CHINOT Olivier	GUEDJ Eric

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues
PANUEL Michel Surnombre	ROCH Antoine
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERGER Richard
PAROLA Philippe	ROLL Patrice
PARRATTE Sébastien Disponibilité	ROSSI Dominique
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien
PETIT Philippe	SARLON-BARTOLI Gabrielle
PHAM Thao	SCAVARDA Didier
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SCHLEINITZ Nicolas
PIQUET Philippe	SEBAG Frédéric
PIRRO Nicolas	SIELEZNEFF Igor
POINSO François	SIMON Nicolas
RACCAH Denis	STEIN Andréas
RANQUE Stéphane	TAIEB David
RAOULT Didier Surnombre	THOMAS Pascal
REGIS Jean	THUNY Franck
REYNAUD/GAUBERT Martine	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
REYNAUD Rachel	TRIGLIA Jean-Michel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	TROPIANO Patrick
RICHERI Raphaëlle	TSIMARATOS Michel

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal retraite mars 2021
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GEN

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE

GUIDA Pierre

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

GUIEU Régis
GUIS Sandrine
GUYE Maxime
GUYOT Laurent
GUYS Jean-Michel Surnombre
HABIB Gilbert
HARDWIGSEN Jean
HARLE Jean-Robert
HOUVENAEGHEL Gilles
JACQUIER Alexis
JOURDE-CHICHE Noémie
JOUVE Jean-Luc
KAPLANSKI Gilles
KARSENTY Gilles
KERBAUL François détachement
KRAHN Martin
LAFFORGUE Pierre
LAGIER Jean-Christophe
LAMBAUDIE Eric
LANCON Christophe
LA SCOLA Bernard
LAUNAY Franck
LAVIEILLE Jean-Pierre
LE CORROLLER Thomas
LECHEVALLIER Eric
LEGRE Régis
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
LEONE Marc
LEONETTI Georges
LEPIDI Hubert
LEVY Nicolas
MACE Loïc
MAGNAN Pierre-Edouard
MANCINI Julien
MEGE Jean-Louis
MERROT Thierry
METZLER/GUILLEMAIN Catherine
MEYER/DUTOUR Anne
MICCALEF/ROLL Joëlle
MICHEL Fabrice
MICHEL Gérard
MICHEL Justin
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MILLION Matthieu
MOAL Valérie
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy
MOUTARDIER Vincent
NAUDIN Jean
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
NICOLLAS Richard
NGUYEN Karine
OLIVE Daniel
OLLIVIER Matthieu
OUAFIK L'Houcine
OVAERT-REGGIO Caroline
PADOVANI Laetitia

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

TURRINI Olivier
VALERO René
VAROQUAUX Arthur Damien
VELLY Lionel
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel
VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke détachement
VIVIER Eric
XERRI Luc

AHERFI Sarah	ELDIN Carole	PAULMYER/LACROIX Odile
ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>)	FAURE Alice	PESENTI Sébastien
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOLETTI Jean- Marc	RADULESCO Thomas
BEGE Thierry	FRANKEL Diane	RESSEGUIER Noémie
BELIARD Sophie	FROMNOT Julien	ROBERT Philippe
BENYAMINE Audrey	GASTALDI Marguerite	ROBERT Thomas
BERTRAND Baptiste	GELSI/BOYER Véronique	ROMANET Pauline
BEYER-BERJOT Laura	GIUSIANO Bernard	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GONZALEZ Jean-Michel	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GOURIET Frédérique	SECQ Véronique (<i>disponibilité</i>)
BOULAMERY Audrey	GRAILLON Thomas	STELLMANN Jan-Patrick
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOUSSEN Salah Michel	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	GUIVARCH Jokthan	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	HRAIECH Sami	TOSELLO Barthélémy
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VELY Frédéric
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VION-DURY Jean
CUNY Thomas	LAGARDE Stanislas	ZATTARA/CANNONI Hélène
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DARIEL Anne	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MAAROUF Adil	
DELLIAUX Stéphane	MACAGNO Nicolas	
DESPLAT/JEGO Sophie	MAUES DE PAULA André	
DEVILLIER Raynier	MEGE Diane	
DUBOURG Grégory	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUONSEIL Pauline	NINOVE Laetitia	
DUFOUR Jean-Charles	NOUGAIREDE Antoine	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BARBACARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	
DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
 CALVET-MONTREDON Céline
 FORTE Jenny
 JANCZEWSKI Aurélie
 NUSSLI Nicolas
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle

THERY Didier

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LAZZAROTTO Sébastien

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

**ESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

ANATOMIE 4201	ANTHROPOLOGIE 20
----------------------	-------------------------

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

ADALIAN Pascal (PR)
DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501
--

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH) Surnombre

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH) disponibilité

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ; MEDECINE URGENCE 4801
--

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ANGLAIS 11	BIOLOGIE CELLULAIRE 4403
-------------------	---------------------------------

BRANDENBURGER Chantal (PRCE) retraite mars 2021
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

ROLL Patrice (PU-PH)
FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405
--

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301	CARDIOLOGIE 5102
---	-------------------------

GUEDJ Eric (PU-PH)

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)

GUYE Maxime (PU-PH)
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale
ET Technologies de Communication 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)
MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU-PH)
OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPIANO Patrick (PU-PH)

ROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702 CANCÉROLOGIE ; RADIOTHERAPIE

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony (PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
PADOVANI Laetitia (PH-PH)
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
TABOURET Emeline (MCU-PH)

BONELLO Laurent (PU-PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE VISCÉRALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)
DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
GUERIN Carole (MCU-PH)
MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402 CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH) *Surnombre*
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) *détachement*
DARIEL Anne (MCU-PH)
FAURE Alice (MCU-PH)
PESENTI Sébastien (MCU-PH)

FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503 CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)
FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)
 BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENERELOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 NGYUEN Karine (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

TOGA Caroline (MCU-PH)
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
 BOUBLI Léon (PU-PH) *Surnombre*
 BRETELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 CUNY Thomas (MCU PH)

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BERBIS Julie (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)

BLAISE Didier (PU-PH)
 COSTELLO Régis (PU-PH)
 CHIARONI Jacques (PU-PH)
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
 VEY Norbert (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

IMMUNOLOGIE 4703

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (PU-PH)

BARTOLI Christophe (PU-PH)
 LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
 MILLION Matthieu (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

KERBAUL François (PU-PH) détachement
 MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU
 VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)
 EBBO Mikael (PU-PH)
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303**NEPHROLOGIE 5203**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

BRUNET Philippe (PU-PH)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2012 (MOAL Valérie (PU-PH)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NEUROCHIRURGIE 4902

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

DUFOUR Henry (PU-PH)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/11/2012)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

NUTRITION 4404

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

VALERO René (PU-PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

NEUROLOGIE 4901**ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

ATTARIAN Sharham (PU PH)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

OPHTALMOLOGIE 5502

FELICIAN Olivier (PU-PH)

DAVID Thierry (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

DESSI Patrick (PU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

BLIN Olivier (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

REVIS Joana (PAST) (Orthophonie) (7ème Section)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502**PHILOSOPHIE 17**

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE 5401

PHYSIOLOGIE 4402

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

BAILLY Daniel (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

RHUMATOLOGIE 5001

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

PANUEL Michel (PU-PH) surnombre

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4801

AMBROSI Pierre (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

Remerciements

A mes Jury et Maîtres

A mon Président de Jury, Monsieur le Professeur Marc BARTHET

Vous me faites l'honneur de présider ce jury et d'apprécier mon travail de thèse. Merci pour la formation de qualité que vous nous apportez quotidiennement. Je doute que quelqu'un puisse un jour égaler votre histoire de la tartine de pain beurré. Merci de votre souci du bien être de vos internes, comme celui du reste de votre équipe. Votre dévouement pour le service et les patients est une source d'inspiration pour moi. C'est une fierté de pouvoir progresser à vos côtés et de bientôt pouvoir travailler sous votre direction. Merci pour votre confiance.

A Madame le Professeur Véronique VITTON

Vous me faites l'honneur de juger mon travail de thèse. Merci pour votre enseignement, vos conseils et pour votre disponibilité. Merci du temps que vous consacrez à la formation des étudiants et à la représentation de notre spécialité. C'est une chance de pouvoir évoluer et travailler à votre contact. Il me reste encore beaucoup à apprendre avant de maîtriser l'art des pathologies fonctionnelles. J'espère bientôt pouvoir parfaire cette formation et travailler plus étroitement avec vous. Merci pour votre soutien.

A ma directrice de thèse, Madame le Docteur SERRERO

Merci de me faire l'honneur de diriger cette thèse. Merci de m'avoir pris sous ton aile et pour la confiance que tu places en moi. Du début tu as été là pour me pousser et me guider dans ma formation aux MICI. Pour mon premier congrès à l'étranger, mon sujet de thèse ou encore mon sujet de Master 2, à chaque étape tu as été présente. C'est grâce à ton soutien que j'ai pu tant progresser et avancer ces dernières années. Merci pour avoir accepté de me transmettre ton savoir, ces quelques centaines d'ordonnances que je te rédige en consultation ne sont pas cher payées ! J'ai hâte de pouvoir collaborer plus amplement avec toi. Les deux grands défis à venir seront d'arriver à te convaincre de manger le midi (le combo pain + fromage que tu affectionnes tant ça ne compte pas !!) et de te montrer comment utiliser un ordinateur ! Enfin, encore merci de m'avoir introduit au sein du GETAID pour piloter ce travail et tant d'autres.

A Monsieur le Docteur Grégory DUBOURG

Merci de me faire l'honneur de prendre part à ce jury. Merci d'avoir apporté votre précieuse expertise à ce travail collaboratif et d'avoir contribué à la révision de l'article. J'espère avoir de nouveau l'occasion de travailler avec vous.

A Monsieur le Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

Merci de m'avoir fait l'honneur de m'accueillir à Nancy dans votre service. Ces mois ont été une véritable épreuve vous vous en doutez, mais ils se sont déroulés dans une excellente ambiance car vous avez su me témoigner beaucoup de bienveillance. Je réalise maintenant combien j'ai tellement appris et grandi à votre contact. Merci de m'avoir impliqué dans tous ces projets, tant à Nancy qu'au sein du GETAID. Merci de m'avoir fait confiance pour la réalisation de ce travail.

A ma Famille

On ne prend pas assez le temps de dire aux gens combien on les aime, aujourd'hui est une belle opportunité pour vous le dire.

A Perrine, mon cha, ma moitié

4 ans tout pile que tu partages ma vie et moi la tienne. 4 ans que tu fais de moi une meilleure personne, tu as ce don pour faire ressortir ce qu'il y a de mieux en moi, tu es mon pilier, tu es mon phare. Te rencontrer es probablement la meilleure chose qui me soit arrivée. Même si parfois tu me casses un peu les c..... ;) , tu me combles de bonheur, je suis heureux à tes côtés. J'aime rire, pleurer, voyager, découvrir, danser, plonger ou encore kayaker avec toi. Difficile de définir ce qu'est un coup de foudre, mais après t'avoir rencontrée au CHA avec ton grand sourire et ta pétillance, j'ai enfin compris. Ces heures de pauses puis nos premiers moments passés ensemble en Ardèche lors de nos révisions resteront à jamais gravés en moi. Depuis je m'efforce de te donner tout l'amour que tu mérites. Les lignes vont me manquer pour te dire au combien tu es importante dans ma vie.

Merci pour tout, Merci d'être toi, je t'aime !

A mes Parents

Comment remercier ses parents, pas facile, il y a tellement à dire. Tout d'abord merci de m'avoir fait et de m'avoir aimé. Ensuite, merci de m'avoir élevé, de m'avoir transmis toute ces valeurs qui font de moi qui je suis maintenant. On ne peut pas dire que j'ai été un enfant facile, je vous en ai fait voir de toutes les couleurs. Merci de vous être accrochés, merci d'avoir bataillé sans relâche pour que je m'en sorte. Sans votre acharnement ma vie et mon parcours scolaire aurait pris une toute autre tournure. De ma réussite, vous en êtes assurément les premiers artisans. Je suis fier de vous présenter mon travail.

A ma Mère

Merci pour ton amour. Merci du temps que tu consacres à tes enfants. Merci pour l'énergie que tu as su développer quand j'étais encore tout petit. Ton métier et tes connections m'ont sauvé. Je ne sais pas où j'en serais aujourd'hui sans toi. Merci pour nos discussions, quand j'ai besoin de parler de tout ou de rien, de choses légères comme profondes. Tes mots sont précieux et tu es bien souvent de bon conseil. Tu as toujours su me comprendre et me décrypter, ce qui n'est pas chose aisée. Merci de m'avoir appris à cuisiner, je me rappelle de tous

ces gâteaux fait ensemble et de ces recettes improvisées. Merci encore pour m'avoir préparé toutes ces tupperwares lors de ma P1 pour que je mange correctement. Je t'aime.

A mon Père

Merci pour ton amour. Merci de t'être battu pour moi avec maman. Le goût de la tarte aux poires du relais H d'HEH est gravé pour toujours dans ma mémoire. C'était assurément le meilleur moment de ma semaine d'école. Merci d'avoir partagé avec moi toutes ces plongées et les entraînements au PMT le mercredi soir. Merci pour m'avoir inculqué le goût du bricolage depuis tout petit, pour les WE et les vacances en Ardèche à bâtir des murs en pierres. Tu es un artiste, tu sais faire tant de chose avec une telle aisance, tu es pour moi une source d'inspiration, un modèle. Merci encore d'être venu me chercher quasiment tous les soirs au CCM lors de ma P1 pour que je ne rentre pas trop tard.

Je t'aime.

A ma Sœur Eva et sa petite famille

Merci pour ta tendresse, pour toutes ces heures de massages, ma tête sur tes genoux lorsque nous partions en voyage en voiture. Merci de m'avoir coaché en math, ces devoirs maisons où je ne comprenais rien. J'ai toujours été impressionné par les responsabilités de ton job quand on sait avec quelle adresse tu sers un verre d'eau ! Une force tranquille. Tu peux être fier de la famille que tu as construite.

A Guillaume qui est devenu comme un deuxième grand frère. A Norah et Gaspard, ces petits monstres qui inondent de leurs sourires. Je vous aime.

A mon Frère Mathieu

Merci pour tes béquilles et tes cocos, je ne sens plus rien quand on me vaccine. Merci pour ton humour et tes taquineries. Merci pour ton coaching sportif, l'escalade, les sorties en ski de rando, le dôme des Écrins tous les 3 avec Papa. Tu es un modèle de persévérance, tant dans le sport que dans tes projets personnels.

Je t'aime.

A mes Grands Parents

A Mamie Paulette. Merci pour les cueillettes de cerises, les tartines de beurre au Nesquik, le Puy du fou, les sorties au marché couvert de Villefranche. Tu me manques.

A Papi Raoul. Merci pour toutes ces photos, ces après-midi entiers à La Part Dieu pour une boîte de Lego ou un film. Tu me manques.

A Mamie Gabrielle. Merci pour les épisodes de Tintin, les ateliers de sculpture sans qui la crèche de Noël serait bien pauvre. Je regrette de ne pas avoir beaucoup pris de temps pour te voir ces dernières années.

A Papi Marcel. Merci pour tous ces étés de voile et de plongée à la Ciotat. Pour toutes ces histoires sur la vie incroyable que tu as menée. Je suis heureux de m'être autant rapproché de toi ces derniers temps. Merci également à Marie-Eva pour ta gentillesse sans limite.

A mes oncles et tantes, A mes cousins/cousines

Merci pour ces moments en famille Guillo ou Dechant, les vacances au ski ou à la montagne, les fêtes de Noël, les cousinades, et pour tous ceux dont je ne me souviens malheureusement plus !

A mes Amis

Je suis conscient de ne pas prendre ni de donner suffisamment de nouvelles. J'espère arriver à m'améliorer à l'avenir.

A Clément

Difficile de dire à quand remonte notre amitié. On dit souvent pour rigoler qu'on se connaît depuis notre naissance, ce qui n'est pas bien loin de la réalité. Ma mémoire ne remonte malheureusement pas si loin. Merci pour ces après-midis à jouer ensemble, Playmobil, toupies Beyblade, cartes Yu-Gi-Oh ! Puis en grandissant les après-midis consoles sur les Fous du Volant, PES, Toy Commander, Crash Bandicoot. Les foots à Fontaines St-Martin. Trop de souvenirs !! On ne s'est ensuite quasiment plus quittés du collège à la Terminale, de Bellegarde à Rosa Parks. Il y a toujours eu une telle simplicité quand nous sommes ensemble. Merci pour tous ces moments Papy !

Aux amis du Lycée, la Summer Playlist

Anthony, Cindy, Clément, Marie, Marina, Méloée, Miléna, Romain, Tanguy, Vincent. Merci pour tous ces délires, ces pauses midi au microclimat, ses soirées, nos premières cuites, les fêtes du nouvel an, tous nos moments. Merci pour toutes ces vacances incroyables, à Lacanau, à Salou, à Cannes. Les études de médecine puis mon départ à Marseille nous un peu éloignés et je le regrette. Je suis tellement heureux de savoir qu'on se retrouve bientôt pour un nouveau WE tous ensemble.

Aux amis de la Fac, de Lyon

Merci à tous les membres de l'ACLE (Albrice, Anaïs, Antoine, Charlotte, Curtis, Jeanne, Justine, Pierre, PED, Robin, Rodolphe, Sébastien et Valentin) pour ces RDB interminables, ces WE et ces soirées. Je n'ai pas rallongé mon espérance de vie en vous rencontrant.

Merci aussi à Bastou, Godo, Hugo, Iris, Louis et Romain. Vous n'étiez jamais bien loin quand il s'agissait de perdre des points de vie !

Merci Albrice et Antoine, pour vos blagues nulles (surtout toi Antoine !), toutes ces heures de sous colle au CHA pas tout le temps intelligentes, nos repas au RU ou sur les quais, toutes ces pintes vidées ensemble. Merci aussi pour ces vacances post D4, mon plus beau

voyage, mes plus beaux souvenirs, notre plus belle récompense. La distance nous a éloignés, mais je pense régulièrement à vous. On se voit très vite !!

Merci Charlotte pour tous ces moments de rire partagés depuis 8 ans. Merci pour ses magnifiques vacances en Indonésie. Merci de nous faire rire avec tes prouts, il devient urgent de programmer cette coloscopie. J'hésite à dire merci pour la sortie de piste aux 28 ans de Val.

Merci Valentin pour ta simplicité. Merci d'avoir partagé avec moi cette nuit de l'enfer entre moustiques, chiens errants, appel du muezzin et rentrée des classes à Mataram. Merci pour cette tourista partagée devant Shaolin Soccer. Merci pour tous les autres moments passés ensemble.

Merci Anaïs pour ton énergie tellement communicative et ta force organisatrice. Merci pour tes actions ménages à 5 heures du matin complètement bourrée. Merci d'avoir immortalisé notre trip Indonésien dans le carnet de bord.

Merci à la BDF (Alexandra, Benoît, Camille, Caro, Eden, Helena, Jules, Léna et Kenza) pour les congrès. Je ne désespère pas d'intégrer un jour la brigade.

Aux amis de Marseille

Merci au groupe des Olives (Anaïs, Charlotte, Hugo, Léa, Manon, Martin, Mélaine, Nicolas, Perrine, Tiph (-aine ? -anie ?), Valentin et Yidir) pour ces premiers moments de folie au WE d'intégration et à l'internat, puis pour tous ceux qui ont suivi depuis.

Merci à Alexis, Arthur, Ben, Clara, Caroline, Émilie, Eva, Fleur, Geoffrey, Héloïse, Mathilde, Théo, William et Yuri pour ces améliorés de folie à la Timone. Merci Pour tous les instants passé ensemble depuis le début de l'internat.

Petite dédicasse à Eva, sans toi le mot de mon événement Facebook ne serait pas si bien !

Merci à Baptiste et Ondine pour cette année de collocation rue de Belloi et tous ces bons souvenirs.

Merci à la Team de Martinique (Adé, Arthur, Camille, Caroline, Émilie, Léna, Mathilde, Nicolas, Perrine, Théo et Yuri) pour 2 semaines de bateau et de délire inoubliable.

Merci à tous mes co-internes (Alexia, Ana, Angélique, Arthur, Bernadette, Baptiste, Clara, Clément, Fanny, Florian, Jérôme, Julie, Léa, Louise, Ludivine, Maelle, Marine, Pierre-Alexandre, Romane, Tinh-Thuy et Victor) avec qui j'ai partagé des semestres ou simplement des bières.

Merci aussi à tous ceux que j'ai oublié ! Sorry !

A mes Chefs

Merci au Pr GRIMAUD d'avoir marqué mes débuts en tant qu'interne. Les premières visites ont été difficiles et impressionnantes, mais avec le temps je sais maintenant que c'était pour le mieux. Merci pour l'expérience et les connaissances que vous m'avez transmises. Merci pour votre disponibilité. Merci de m'avoir fait découvrir les MICI.

Merci au Pr DAHAN et au Pr GRANDVAL pour tous ce que vous m'avez appris. J'ai passé 2 superbes semestres en votre compagnie.

Merci au Pr BERNARD et au Pr GEROLAMI pour ce semestre intense au 8^{ème}.

Merci à tous les PH (Ariadne, Belinda, Emmanuelle, Marine, Mohamed, Muriel et Laurent) pour tous ce que vous m'avez transmis.

Merci à tous mes assistants (Alban, Anne, Arthur, Aurélia, Chloé, Claire, Floriane, Mélanie, Julie B, Julie S, Solène et Valentin) pour votre formation, les rires, les larmes, les bières.

Merci à tous les membres du staff du 9^{ème} de Nord pour votre énergie, votre dévotion, votre courage et vos rires. J'ai hâte de vous retrouver.

Merci à toute l'équipe de la thérapie cellulaire de la Conception (le Pr SABATIER, Fanny, Jérémy, Pauline, Chloé, Laurent, Gaëlle, Julie, Julia, Cécilia et Malek) pour son accueil si chaleureux. C'est un véritable plaisir de travailler avec vous, il faut juste faire attention à ne pas trop traîner dans la salle de repos si on tient à sa ligne.

Table des matières

Introduction	2
Méthodes.....	3
Conception et population de l'étude	3
Collection des données et critères de jugement	3
Analyse statistique	4
Résultats	5
Caractéristiques des patients.....	5
Impact de l'infection à VIH sur l'évolution de la MICI	5
Recours aux immunosuppresseurs et aux biothérapies.....	6
Profil de sécurité des immunosuppresseurs et des biothérapies	6
Discussion	8
Bibliographie	11
Annexes	13
Tableau 1.....	13
Tableau 2.....	14
Tableau 3.....	15
Tableau 4.....	15
Tableau 5.....	16
Figure 1	17
Figure 2.....	18
Figure 3	19
Figure 4.....	19
Abréviations	20
Article publié dans Clinical Gastroenterology and Hepatology.....	22

Introduction

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) diminue l'immunité en ciblant les cellules T, en particulier le cluster de différenciation 4 (CD4) (1). D'une part, il a été démontré que plus de 50% des CD4 sont préférentiellement déplétés dans les tissus lymphoïdes intestinaux (GALT) lors de l'infection primaire par le VIH-1, soulignant l'importance du compartiment muqueux dans la pathogénèse du VIH (2-4). D'autre part, les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI), qui se composent de la recto-colite hémorragique (RCH) et de la maladie de Crohn (MC), sont caractérisées par une inflammation chronique des muqueuses digestives et un état d'activation immunitaire (5-7). La RCH est définie par une réponse immunitaire Th2/Lymphocyte natural killer (NK) et la MC par une réponse immunitaire Th1/Th17 (6,7). Ces deux pathologies peuvent donc être considérées comme des extrémités d'un spectre, les MICI étant associées à un excès immunitaire et le VIH à un déficit immunitaire (8). La coexistence de ces deux maladies reste floue et est une situation rare. Des études plus anciennes suggèrent que l'évolution de la MICI peut être atténuée par l'infection concomitante par le VIH, appuyée sur l'hypothèse d'une diminution du nombre de CD4 (9-12). Cependant, plusieurs facteurs confondants peuvent avoir induit des conclusions erronées et des données contradictoires existent (13). Par exemple, l'apparition d'une MICI a été rapportée après le diagnostic du VIH (13). L'influence de leur physiopathologie l'une sur l'autre peut être plus compliquée. En effet, elles impactent toutes deux les mécanismes d'immunité muqueuse innée et adaptative au niveau intestinal (ex : cellules dendritiques, macrophages, lymphocytes NK ou cellules T régulatrices) (8).

A ce jour, un total de seulement 58 patients atteints à la fois d'une MICI et du VIH ont été rapportés dans la littérature (9-12,14-28), dont la plupart avant l'ère des biothérapies. On ignore encore si ces patients peuvent avoir une évolution atténuée de leur MICI (9-11,16,19-22). Dans la présente étude de cohorte multicentrique exposé / non exposé, nous avons donc cherché à déterminer l'impact de l'infection à VIH sur l'évolution des MICI et le profil global de sécurité des médicaments.

Méthodes

Conception et population de l'étude

Nous avons mené une étude de cohorte multicentrique exposé / non exposé dans 22 centres de référence GETAID (Groupe d'Étude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif). Tous les patients adultes (âgés de plus de 18 ans) suivis dans un service de gastro-entérologie pour une MICI confirmée étaient éligibles à l'inclusion. Le diagnostic de l'infection à VIH a été posé par la détection d'anticorps spécifiques du VIH par un test immuno-enzymatique (ELISA), confirmé par un test Western blot. Premièrement, nous avons identifié les patients atteints à la fois d'une MICI et du VIH entre Janvier 2019 et Janvier 2020. Nous avons ensuite apparié chaque patient séropositif (VIH+) avec deux patients séronégatifs (VIH-) issus de la base de données de la cohorte MICI de Nancy. Les patients appariés ont été sélectionnés au hasard sur la base du type de MICI (RCH ou MC), de la durée de la maladie depuis le diagnostic (± 2 ans) et de la date de naissance (± 5 ans) dans la cohorte séronégative. L'étude a été menée en accord de la loi Jardé et le numéro CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés) est le 2210131. Les patients ou le public n'ont pas été impliqués dans la conception, la conduite, le rapport ou les plans de diffusion de notre recherche.

Collection des données et critères de jugement

Les données suivantes ont été collectées pour chaque patient : la date de naissance, le sexe, le statut tabagique (actif, sevré, non-fumeur), la date de diagnostic de la MICI, la classification de Montréal cumulée, l'histoire familiale de MICI au premier degré, les manifestations extra-intestinales associées, l'antécédent de complications liées à la MICI (hospitalisation, sténose, fistule ou abcès abdominal), l'antécédent de chirurgie liée à la MICI (date, type et nombre), les traitements médicaux antérieurs de la MICI ainsi que la date de début, les effets indésirables ou les hospitalisations liés aux traitements, l'antécédent de cancer, l'antécédent d'infection sévère et la date de dernière visite. Concernant les patients séropositifs, les données suivantes ont également été recueillies : la date de diagnostic du VIH, le mode de contamination, la co-infection avec une hépatite B ou C, la date d'introduction d'une trithérapie, le taux de CD4 au nadir et le taux de CD4 à la dernière visite.

Nous avons cherché à analyser l'impact de l'infection par le VIH sur l'évolution des MICI et le profil de sécurité des médicaments. Pour les patients VIH+ diagnostiqués après la MICI, seuls les événements survenus depuis le diagnostic du VIH ont été utilisés dans l'analyse

statistique. Uniquement pour les patients VIH- appariés avec ces patients, la date index a été définie comme la date du diagnostic de la MICI à laquelle a été ajouté le temps écoulé entre le diagnostic de la MICI et celui de patient VIH apparié. A l'inverse, pour les patients dont le VIH a été diagnostiqué avant la MICI, tous les événements survenus à partir de l'apparition de la MICI ont été analysés. L'impact du VIH sur l'évolution de la MICI a été mesuré à l'aide un critère composite de sévérité, comprenant l'hospitalisation ou la colectomie chez les patients atteints de RCH, et l'hospitalisation, la chirurgie de résection intestinale ou les lésions intestinales (sténose, fistule digestive ou abcès intra-abdominal) chez les patients atteints de MC. L'utilisation d'immunosuppresseurs (thiopurines ou méthotrexate) et de biothérapies (anti-TNF alpha, ustekinumab ou vedolizumab) a également été incluse dans l'analyse. Les événements indésirables ont été définis comme tout événement, infectieux ou non, lié au traitement. Les infections sévères ont été défini comme tout événement infectieux nécessitant une hospitalisation ou une expertise spécialisée.

Analyse statistique

Les variables catégorielles ont été décrites sous forme de pourcentage, tandis que les variables continues ont été rapportées sous forme de moyenne \pm écart-type ou de médiane [intervalle interquartile], en fonction de leur distribution. Les analyses comparatives des caractéristiques des patients entre les patients séropositifs et séronégatifs ont été réalisées à l'aide du test du Chi² ou du test exact de Fisher pour les variables catégorielles. Le test t de Student ou le test de Wilcoxon ont été utilisés pour les variables continues. La survie sans évolution compliquée des MICI a été évaluée par la méthode Kaplan-Meier. Une régression des risques proportionnels de Cox stratifiée sur les paires a été effectuée pour évaluer les facteurs associés à une évolution compliquée. Les associations ont été décrites par des hazard ratio (HR) avec un intervalle de confiance (IC) à 95%. Des analyses de régressions conditionnelles bivariées ont été effectuées pour examiner les associations entre l'exposition au VIH et le recours aux traitements. Le seuil de significativité statistique a été fixé à $p < 0,05$. Toutes les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS (version 9.4, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

Résultats

Caractéristiques des patients

Un total de 195 patients atteints de MICI a été inclus après l'appariement, dont 65 patients séropositifs au VIH et 130 patients séronégatifs (*Tableau 1*). La répartition des patients infectés par le VIH selon le centre est fournie dans le *Tableau 2*. Le groupe VIH+ comptait 57 hommes (87.7%) et 36 patients atteints de MC (55.4%), tandis que le groupe VIH- comptait 56 hommes (43.1%) et 72 patients atteints de MC (55.4%). Des différences dans le phénotype de la maladie ont été observées, notamment pour la rectite (E1), la maladie périnéale et la forme colique de MC (L2). Les détails selon la classification de Montréal sont présentés dans le *Tableau 1*. L'âge médian au diagnostic de la MICI était de 37 ans [28.9; 50.2] dans le groupe VIH+ et de 37 ans [27; 51] dans le groupe VIH-. La durée de suivi médian était de 7.7 années [3; 11.5] chez les patients séropositifs et de 8 années [3.7; 11.5] chez les patients séronégatifs. Des manifestations extra-intestinales ont été documentées pour 11 patients VIH+ (16.9%) et pour 30 patients VIH- (23.1%). Un antécédent de tabagisme, actif ou sevré lors de la dernière visite, a été constaté chez 38 patients séropositifs (63.3%, 38/60) et chez 58 patients séronégatifs (44.6%, 58/130). Seuls quelques patients avaient une histoire familiale de MICI dans le groupe VIH+ (4.6%) et le groupe VIH- (8.5%).

Le diagnostic de la MICI a été posé après celui de l'infection à VIH chez 38 patients (58.5%) (*Tableau 1*). Le mode de contamination par le VIH était sexuel pour 25 patients (38.5%), la toxicomanie intraveineuse pour 8 patients (12.3%) et la transfusion sanguine pour 3 patients (4.6%). Des co-infections avec l'hépatite B et C ont été rapportées dans respectivement 10.8% et 18.5% des cas. Le taux médian de CD4 au nadir était de 267.5/mm³ [127; 435], et le taux médian de CD4 à la dernière visite était de 705/mm³ [485; 890]. Enfin, le délai médian entre le diagnostic du VIH et le début d'une trithérapie était de 0.2 ans [0; 5].

Impact de l'infection à VIH sur l'évolution de la MICI

Dans l'analyse de survie utilisant le critère composite incluant l'hospitalisation pour MC et/ou une lésion intestinale (sténose, fistule ou abcès intra-abdominal) et/ou une chirurgie intestinale, l'évolution de la MC n'était pas différente entre le groupe VIH+ et VIH- (HR=1.3 [0.7; 2.4], p=0.45) (*Figure 1A*). La survie sans complication de l'évolution de la maladie a été estimée à 72.2%, 59.4% et 48.9% à 1, 3 et 5 ans respectivement pour les patients séropositifs, et à 81.7%, 68.3% et 57.2% pour les patients séronégatifs, sans différence significative entre

les deux groupes. En ne tenant compte que des lésions intestinales et/ou de la chirurgie intestinale, l'évolution de la MC dans le groupe VIH+ était également similaire (HR=0.6 [0.3; 1.3], p=0.19) (*Figure 2A*).

Comme pour les patients atteints de MC, dans l'analyse de survie utilisant un critère composite comprenant l'hospitalisation pour RCH et/ou la colectomie, l'évolution de la RCH n'était pas différente entre les 2 groupes selon le statut de l'infection par le VIH (HR=1.1 [0.5; 2.7], p=0.767) (*Figure 1B*). La survie sans complication de l'évolution de la maladie a été estimée à 79.2%, 75.6% et 64.3% à 1, 3 et 5 ans respectivement pour les patients séropositifs, et à 82.6%, 72.2% et 65.6% pour les patients séronégatifs, sans différence significative entre les deux groupes. En tenant compte uniquement de la colectomie, l'évolution de la RCH dans le groupe VIH+ était également similaire (HR=1.6 [0.5; 5.2], p=0.462) (*Figure 2B*).

Après ajustement sur les résultats significatifs de l'analyse bivariée des caractéristiques des patients, les résultats sont restés inchangés.

Recours aux immunosuppresseurs et aux biothérapies

Dans l'ensemble de la cohorte, tous les traitements immunosuppresseurs et biologiques ont été utilisés environ deux fois moins souvent dans le groupe VIH+, tandis que l'utilisation des corticoïdes était similaire (69.2%) (*Tableau 1*). Les données sur l'exposition aux immunosuppresseurs ou aux biothérapies ont été regroupées et analysées en fonction du type de MICI. Dans le cas de la MC, un traitement immunosuppresseur a été nécessaire pour 14 patients séropositifs (38.9%) contre 44 patients séronégatifs (61.1% ; p=0.034), et le recours à une biothérapie pour 17 patients séropositifs (47.2%) contre 56 patients séronégatifs (77.8% ; p=0.004) (*Figure 3*). Dans la RCH, les immunosuppresseurs ont été nécessaires pour 8 patients séropositifs (27.6%) contre 33 patients séronégatifs (56.9% ; p=0.012), et le recours à une biothérapie pour 14 patients séropositif (48.3%) contre 46 patients séronégatifs (79.3% ; p=0.008).

Profil de sécurité des immunosuppresseurs et des biothérapies

Le nombre de patients ayant expérimenté des effets indésirables sous immunosuppresseurs et sous biothérapies était numériquement équivalent entre les groupes VIH+ et VIH-, avec respectivement 50% (11/22) et 44.2% (34/77) pour les immunosuppresseurs. De même, 25.8% (8/31) et 30.4% (31/102) des patients ont eu des effets indésirables avec les biothérapies dans les groupes VIH+ et VIH-, respectivement (*Figure 4*).

Le nombre total d'événements indésirables pour les immunosuppresseurs était de 12 et 45 et de 8 et 32 pour les biothérapies chez les patients VIH+ et VIH-, respectivement. La répartition des événements indésirables selon le traitement est présenté dans le *Tableau 3*. Les détails cliniques des 20 effets indésirables dans le groupe VIH+ sont présentés dans le *Tableau 4*. Le traitement a été arrêté dans 13 cas (13/20, 65%) et une hospitalisation a été requise dans 6 cas (6/20, 30%) chez les patients VIH+.

Les patients ayant expérimenté une infection sévère étaient numériquement plus nombreux dans le groupe VIH+ (17/65, 26.2%) comparé au groupe VIH- (14/130, 10.8%) (*Tableau 5*). Cependant, certaines infections sévères étaient spécifiques de l'infection à VIH (ex : la pneumocystose, la toxoplasmose cérébrale ou l'ecthyma gangrenosum), tandis que d'autres événements pouvaient être liés à l'infection par le VIH ou liés aux traitements des MICI (ex : le zona). Les résultats concernant la survenue de cancers étaient similaires avec 5 cas (7.7%) dans le groupe VIH+ et 7 cas (5.4%) dans le groupe VIH- (*Tableau 5*). Un patient du groupe VIH+ a présenté un sarcome de Kaposi, qui est spécifiquement associé à l'infection par le VIH.

Discussion

La coexistence du VIH et d'une MICI est une situation complexe et rare. Nous avons étudié les données de 195 patients atteints de MICI suivis dans des centres de références affiliés au GETAID. Au total, 65 patients atteints conjointement d'une infection à VIH ont été analysés. Notre étude présente la plus grande cohorte évaluant l'impact de l'infection par le VIH sur l'évolution des MICI à l'ère des biothérapies. Les caractéristiques des patients étaient similaires entre les deux groupes, à l'exception de la proportion d'hommes qui était plus élevée dans le groupe VIH+ (87.7% contre 43.1%). Toutefois, le sexe n'est pas reconnu pour affecter l'évolution des MICI (29). Les groupes ont été appariés en fonction de la date de naissance, du suivi de la maladie et du type de maladie afin de garantir la comparabilité. Cependant, des différences dans la localisation de la maladie ont été observées, notamment pour la rectite (E1), la maladie périnéale et la forme colique de la MC (L2). Les pratiques sexuelles et certaines modifications du microbiote pourraient être responsables de ces différences.

Plusieurs rapports de cas et séries de cas suggèrent que l'infection par le VIH peut atténuer l'activité de la maladie en soulignant une stabilité de la rémission des symptômes des MICI (9-11,16,19-22). Une étude cas-témoins comprenant 20 patients exposés au VIH et 40 témoins a démontré une réduction significative du taux de rechute dans le groupe VIH (0.016/an contre 0.053/an) (12). Bien que les taux de rechutes soient faibles et que la population de l'échantillon soit petite, il s'agit de la première preuve significative de l'effet du VIH dans ce contexte. Notre étude a montré que l'évolution des MICI était similaire pour la MC (HR=1.3 [0.7; 2.4], p=0.45) et pour la RCH (HR=1.1 [0.5; 2.7], p=0.767) via l'analyse de survie. Cependant, dans le groupe VIH+ le recours aux immunosuppresseurs (p=0.034 et p=0.012) et aux biothérapies (p=0.004 et p=0.008) était statistiquement plus faible pour les patients atteints de MC et de RCH, respectivement. Cette différence entre les groupes peut être expliquée de deux manières différentes. Soit la crainte d'une infection sévère a pu conduire les médecins à éviter les immunosuppresseurs et les biothérapies chez les patients séropositifs, soit le VIH influence favorablement l'évolution des MICI entraînant une diminution du besoin d'immunomodulateurs. Néanmoins, si les patients séropositifs ont reçu moins de traitements que les patients séronégatifs, l'évolution de leurs MICI était similaire. Cela suggère que l'infection par le VIH pourrait atténuer l'évolution des MICI. Le taux médian de CD4 lors de la dernière visite était de 705/mm³ [485; 890], ce qui suggère que les patients n'étaient pas dans un état d'immunodéficience, probablement en raison d'un traitement par trithérapie, et que le

nombre de CD4 ne peut pas expliquer cet impact sur l'évolution des MICI. L'infection par le VIH a également un impact sur les mécanismes d'immunité innée et adaptative des muqueuses au niveau intestinale (8). Il cible préférentiellement les cellules Th17 et les lymphocytes NK qui expriment le récepteur CCR5 et les cellules T régulatrices (Treg), ce qui pourrait expliquer une atténuation de l'évolution des MICI (8). Le VIH est également associé à des altérations de la composition du microbiote intestinal et à un dysfonctionnement de la barrière muqueuse entraînant une translocation microbienne (30). Ces modifications conduisent à une augmentation de l'enzyme indolamine 2,3-dioxygénase (IDO) qui favorise l'expansion des lymphocytes Treg et pourrait expliquer une atténuation de l'évolution des MICI (30). Enfin, 27 des patients séropositifs (41.5%) ont été diagnostiqués après leur MICI, ce qui introduit un biais de temps immortel puisque leur suivi commence après le diagnostic du VIH. Pour cette raison, aucune conclusion définitive ne peut être tirée.

Nos résultats ont montré des taux d'événements indésirables liés aux traitements similaires dans les deux groupes. Ils ont été signalés chez 50% et 44.2% des patients pour les immunosuppresseurs dans le groupe VIH+ et le groupe VIH-, respectivement. De même, des effets indésirables ont été signalés chez 25.8% contre 30.4% des patients pour les biothérapies dans le groupe VIH+ et le groupe VIH-, respectivement. Le profil de sécurité global du traitement semble être rassurant dans ce contexte d'infection concomitante par le VIH. Ces données de sécurité sont conformes à la littérature actuelle. Des rapports de cas et séries de cas suggèrent que l'utilisation d'anti-TNF alpha est sûre chez les patients atteints de MICI avec une infection concomitante à VIH et qu'aucun changement significatif de la charge virale et du nombre de CD4 n'a été observé (22,23,25-27). En outre, il a été démontré que le TNF alpha est impliqué dans la réplication virale et pathogénèse du VIH-1 (31-34). Dans une étude récente, 6 patients atteints de MICI et infectés par le VIH ont été traités par vedolizumab (anti-intégrine $\alpha_4\text{-}\beta_7$) sans qu'aucun effet indésirable ne soit signalé (28). L'intégrine $\alpha_4\text{-}\beta_7$ semble jouer un rôle clé dans la pathogénèse de l'infection par le VIH, en particulier au stade initial et pour la propagation virale (35-37). En ce qui concerne l'ustekinumab, bien qu'il n'y ait pas de données disponibles dans le champ des MICI, trois rapports de cas chez des patients atteints de psoriasis ont montré un bon profil de sécurité ainsi qu'aucune modification significative de la charge virale et du nombre de CD4 (38-40). Enfin, une surveillance étroite devrait être requise, et la poursuite du traitement devrait être discutée lorsque le taux de CD4 tombe en dessous de $250/\text{mm}^3$ (22).

A notre connaissance, il s'agit de la première étude multicentrique portant sur l'impact de l'infection par le VIH sur l'évolution des MICI et sur le profil de sécurité des médicaments.

En outre, notre travail présente la plus grande cohorte publiée dans la littérature sur ce sujet complexe. Les autres points forts de l'étude résident dans les critères d'appariement stricts qui garantissent la comparabilité des deux groupes, et dans le long suivi médian des patients. Notre étude était limitée par sa conception rétrospective, le manque de données concernant l'activité de la maladie (score endoscopique ou clinique, biomarqueurs), le manque de données concernant l'exposition cumulative aux médicaments, les différences dans le phénotype de la maladie et la taille relativement faible de l'échantillon du groupe VIH+. Nous n'avons pas été en mesure d'apporter plus de conclusions sur l'impact du taux de CD4 sur l'évolution des MICI en raison de données manquantes. Pour confirmer l'hypothèse liée au taux de CD4, une étude prospective est probablement nécessaire.

En conclusion, notre étude a montré que bien que les patients infectés par le VIH reçoivent moins de traitements, l'évolution de leurs MICI n'était pas différente de celle des patients séronégatifs, tant pour la MC que pour la RCH. Ces résultats suggèrent que l'infection par le VIH pourrait atténuer l'évolution des MICI. Enfin, aucun problème de sécurité n'a été soulevé concernant le traitement des patients infectés par le VIH avec les biothérapies actuellement utilisées dans les MICI.

Bibliographie

1. Woodham AW, Skeate JG, Sanna AM, et al. Human Immunodeficiency Virus Immune Cell Receptors, Coreceptors, and Cofactors: Implications for Prevention and Treatment. *AIDS Patient Care STDS* 2016;30:291-306.
2. Mehandru S, Poles MA, Tenner-Racz K, et al. Primary HIV-1 infection is associated with preferential depletion of CD4+ T lymphocytes from effector sites in the gastrointestinal tract. *J Exp Med* 2004;200:761-70.
3. Schneider T, Jahn HU, Schmidt W, et al. Loss of CD4 T lymphocytes in patients infected with human immunodeficiency virus type 1 is more pronounced in the duodenal mucosa than in the peripheral blood. Berlin Diarrhea/Wasting Syndrome Study Group. *Gut* 1995;37:524-9.
4. Veazey RS, DeMaria M, Chalifoux LV, et al. Gastrointestinal tract as a major site of CD4+ T cell depletion and viral replication in SIV infection. *Science* 1998;280:427-31.
5. Baumgart DC, Carding SR. Inflammatory bowel disease: cause and immunobiology. *Lancet* 2007;369:1627-40.
6. Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, et al. Ulcerative colitis. *Lancet* 2017;389:1756-70.
7. Torres J, Mehandru S, Colombel J-F, Peyrin-Biroulet L. Crohn's disease. *Lancet* 2017;389:1741-55.
8. Ho TH, Cohen BL, Colombel J-F, Mehandru S. Review article: the intersection of mucosal pathophysiology in HIV and inflammatory bowel disease, and its implications for therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;40:1171-86.
9. Yoshida EM, Chan NH, Herrick RA, et al. Human immunodeficiency virus infection, the acquired immunodeficiency syndrome, and inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol* 1996;23:24-8.
10. Sharpstone DR, Duggal A, Gazzard BG. Inflammatory bowel disease in individuals seropositive for the human immunodeficiency virus. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996;8:575-8.
11. Pospai D, René E, Fiasse R, et al. Crohn's disease stable remission after human immunodeficiency virus infection. *Dig Dis Sci* 1998;43:412-9.
12. Viazis N, Vlachogiannakos J, Georgiou O, et al. Course of inflammatory bowel disease in patients infected with human immunodeficiency virus. *Inflamm Bowel Dis* 2010;16:507-11.
13. Skamnelos A, Tatsioni A, Katsanos KH, et al. CD4 count remission hypothesis in patients with inflammatory bowel disease and human immunodeficiency virus infection: a systematic review of the literature. *Ann Gastroenterol* 2015;28:337-46.
14. Dhar JM, Pidgeon ND, Burton AL. AIDS in a patient with Crohn's disease. *Br Med J*. 1984;288:1802-3.
15. Liebowitz D, McShane D. Nonspecific chronic inflammatory bowel disease and AIDS. *J Clin Gastroenterol* 1986;8:66-8.
16. James SP. Remission of Crohn's disease after human immunodeficiency virus infection. *Gastroenterology* 1988;95:1667-9.
17. Bernstein CN, Snape WJ. Active idiopathic ulcerative colitis in a patient with ongoing HIV-related immunodepression. *Am J Gastroenterol* 1991;86:907-9.
18. Sturgess I, Greenfield SM, Teare J, O'Doherty MJ. Ulcerative colitis developing after amoebic dysentery in a haemophiliac patient with AIDS. *Gut* 1992;33:408-10.
19. Bernstein BB, Gelb A, Tabanda-Lichauco R. Crohn's ileitis in a patient with longstanding HIV infection. *Am J Gastroenterol* 1994;89:937-9.
20. Christ AD, Sieber CC, Cathomas G, Gyr K. Concomitant active Crohn's disease and the acquired immunodeficiency syndrome. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:733-5.
21. Lautenbach E, Lichtenstein GR. Human immunodeficiency virus infection and Crohn's disease: the role of the CD4 cell in inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol*. 1997;25:456-9.

22. Beltrán B, Nos P, Bastida G, Iborra M, Hoyos M, Ponce J. Safe and effective application of anti-TNF-alpha in a patient infected with HIV and concomitant Crohn's disease. *Gut* 2006;55:1670-1.
23. Filippi J, Roger P-M, Schneider SM, et al. Infliximab and human immunodeficiency virus infection: Viral load reduction and CD4+ T-cell loss related to apoptosis. *Arch Intern Med* 2006;166:1783-4.
24. Bongiovanni M, Ranieri R, Ferrero S, et al. Crohn's disease onset in an HIV/hepatitis C virus co-infected woman taking pegylated interferon alpha-2b plus ribavirin. *AIDS* 2006;20:1989-90.
25. Habib SF, Hasan MZ, Salam I. Infliximab therapy for HIV positive Crohn's disease: A case report. *J Crohns Colitis* 2009;3:302-4.
26. Bernardes C, Russo P, Carvalho D, et al. Primary HIV infection in a Crohn's disease patient receiving infliximab maintenance therapy. *AIDS* 2018;32:130-1.
27. Rafael MA, Lourenço LC, Oliveira AM, et al. Successful treatment of severe perianal Crohn's disease with infliximab in an HIV-positive patient. *Clin J Gastroenterol* 2019;12:583-7.
28. Uzzan M, Tokuyama M, Rosenstein AK, et al. Anti- $\alpha 4\beta 7$ therapy targets lymphoid aggregates in the gastrointestinal tract of HIV-1-infected individuals. *Sci Transl Med*. 2018;10:eaau4711.
29. Severs M, Spekhorst LM, Mangen M-JJ, et al. Sex-Related Differences in Patients With Inflammatory Bowel Disease: Results of 2 Prospective Cohort Studies. *Inflamm Bowel Dis* 2018;24:1298-306.
30. Vyboh K, Jenabian M-A, Mehraj V, Routy J-P. HIV and the gut microbiota, partners in crime: breaking the vicious cycle to unearth new therapeutic targets. *J Immunol Res* 2015;2015:614127.
31. Osborn L, Kunkel S, Nabel GJ. Tumor necrosis factor alpha and interleukin 1 stimulate the human immunodeficiency virus enhancer by activation of the nuclear factor kappa B. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1989;86:2336-40.
32. Herbein G, Khan KA. Is HIV infection a TNF receptor signalling-driven disease? *Trends Immunol* 2008;29:61-7.
33. Kumar A, Abbas W, Herbein G. TNF and TNF receptor superfamily members in HIV infection: new cellular targets for therapy? *Mediators Inflamm* 2013;2013:484378.
34. Vaidya SA, Korner C, Sirignano MN, et al. Tumor necrosis factor α is associated with viral control and early disease progression in patients with HIV type 1 infection. *J Infect Dis* 2014;210:1042-6.
35. Arthos J, Cicala C, Nawaz F, et al. The Role of Integrin $\alpha 4\beta 7$ in HIV Pathogenesis and Treatment. *Curr HIV/AIDS Rep* 2018;15:127-35.
36. Lertjuthaporn S, Cicala C, Van Ryk D, et al. Select gp120 V2 domain specific antibodies derived from HIV and SIV infection and vaccination inhibit gp120 binding to $\alpha 4\beta 7$. *PLoS Pathog* 2018;14:e1007278.
37. Girard A, Rochereau N, Roblin X, et al. Targeting and role of $\alpha 4\beta 7$ integrin in the pathophysiology of IBD and HIV infection. *Med Sci* 2015;31:895-903.
38. Papparizos V, Rallis E, Kirsten L, Kyriakis K. Ustekinumab for the treatment of HIV psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2012;23:398-9.
39. Saeki H, Ito T, Hayashi M, et al. Successful treatment of ustekinumab in a severe psoriasis patient with human immunodeficiency virus infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29:1653-5.
40. Wang DM, Fernandez AP, Calabrese CM, Calabrese LH. Treatment of psoriasis with ustekinumab in a patient with HIV-related Kaposi sarcoma. *Clin Exp Dermatol* 2019;44:113-5.

Annexes

Tableau 1 : Caractéristiques des patients selon le statut VIH

	Séronégatif n (%)	Séropositif n (%)	Valeur-p
Total	130 (66.7%)	65 (33.3%)	
Sexe			<0.0001
Mâle	56 (43.1%)	57 (87.7%)	
Âge médian au diagnostic de la MICI, années [Q1; Q3]	37 [27; 51]	37 [28.9; 50.2]	0.84
Montréal A			0.97
A1 : <17 années	8 (6.1%)	3 (4.6%)	
A2 : 17-40 années	66 (50.8%)	33 (50.8%)	
A3 : >40 années	56 (43.1%)	29 (44.6%)	
Maladie de Crohn	72 (55.4%)	36 (55.4%)	1.00
Montréal L			0.02
L1 (iléale)	32 (44.4%)	13 (36.1%)	
L2 (colique)	12 (16.7%)	15 (41.7%)	
L3 (iléocolique)	28 (38.9%)	8 (22.2%)	
L4 (tractus supérieur)	3 (4.2%)	1 (2.8%)	1.00
Maladie périnéale	17 (23.6%)	16 (44.4%)	0.03
Montréal B			0.16
Non-sténosant and non-pénétrant (B1)	30 (41.7%)	22 (61.1%)	
Sténosant (B2)	17 (23.6%)	6 (16.7%)	
Pénétrant (B3)	25 (34.7%)	8 (22.2%)	
Recto-colite hémorragique	58 (44.6%)	29 (44.6%)	1.00
Montréal E			0.04
E1 (rectite)	4 (6.8%)	8 (27.6%)	
E2 (colique gauche)	27 (46.6%)	11 (37.9%)	
E3 (pancolique)	27 (46.6%)	10 (34.5%)	
Suivi médian, années [Q1; Q3]	8 [3.7; 11.5]	7.7 [3; 11.5]	1.00
Manifestations extra-intestinales	30 (23.1%)	11 (16.9%)	0.32
Histoire familiale de MICI au premier degré	11 (8.5%)	3 (4.6%)	0.39
Statut tabagique			0.05
Actif	25 (19.2%)	18 (30%)	
Sevré	33 (25.4%)	20 (33.3%)	
Non-fumeur	72 (55.4%)	22 (36.7%)	
Traitements de la MICI			
5-ASA	77 (59.2%)	51 (78.5%)	0.0032
Corticoïdes	90 (69.2%)	45 (69.2%)	1.00
<u>Immunosuppresseurs</u>	77 (59.2%)	22 (33.8%)	0.0011
Thiopurines	70 (53.8%)	17 (26.2%)	0.0004
Méthotrexate	39 (30%)	8 (12.3%)	0.0084
<u>Biothérapies</u>	102 (78.5%)	31 (47.7%)	<0.0001
Anti-TNF alpha	98 (75.4%)	30 (46.2%)	0.0002
Vedolizumab	29 (22.3%)	7 (10.8%)	0.04
Ustekinumab	15 (11.5%)	3 (4.6%)	0.15
Profil du diagnostic du VIH			
VIH avant la MICI	N/A	38 (58.5%)	N/A
VIH après la MICI	N/A	27 (41.5%)	N/A
Mode de contamination			
Sexuel	N/A	25 (38.5%)	N/A
Toxicomanie IV	N/A	8 (12.3%)	N/A
Transfusion sanguine	N/A	3 (4.6%)	N/A
Inconnu	N/A	29 (44.6%)	N/A
Co-infection			
Hépatite B	N/A	7 (10.8%)	N/A
Hépatite C	N/A	12 (18.5%)	N/A
Taux médian de CD4 au nadir, /mm³ [Q1; Q3]	31/65 (47.7%)*	267.5 [127; 435]	N/A
Taux médian de CD4 à la dernière visite, /mm³ [Q1; Q3]	49/65 (75.4%)*	705 [485; 890]	N/A
Temps médian d'introduction d'une trithérapie, années [Q1; Q3]	55/65 (84.6%)*	0.2 [0; 5]	N/A

MICI, maladie inflammatoire chronique intestinale ; IV, intraveineux ; N/A, not available; Q, quartile ; VIH, virus de l'immunodéficience humaine ; 5-ASA, acide 5-aminosalicylique ;

* Patients avec des données disponibles

Tableau 2 : Répartition des patients séropositifs selon les centres

Centre	Nombre de patients	%
Avignon	1	1.5
Bayonne	2	3.1
Beaujon	4	6.2
Bicêtre	1	1.5
Bichat	5	7.7
Bordeaux	2	3.1
Caen	1	1.5
Clermont-Ferrand	1	1.5
Cochin	2	3.1
Créteil CHI	1	1.5
Créteil Henri-Mondor	5	7.7
La Roche sur Yon	1	1.5
Liège	1	1.5
Lyon	1	1.5
Marseille	1	1.5
Montpellier	3	4.6
Nancy	2	3.1
Nice	2	3.1
Nîmes	1	1.5
St-Antoine	17	26.2
St-Louis	10	15.4
Tours	1	1.5

Tableau 3 : Distribution des événements indésirables selon le traitement

	Séropositif	Séronégatif
Traitement	n/N (%)	n/N (%)
Immunosuppresseurs		
Thiopurines	9/17 (52.9%)	28/70 (40%)
Méthotrexate	3/8 (37.5%)	17/39 (43.6%)
Biothérapies		
Anti-TNF	7/30 (23.3%)	30/98 (30.6%)
Ustekinumab	1/3 (33.3%)	0/15 (0%)
Vedolizumab	0/7 (0%)	2/29 (6.9%)

VIH, virus de l'immunodéficience humaine ;

Tableau 4 : Détails cliniques des événements indésirables liés aux traitements chez les patients séropositifs

Patient	Traitement	Type d'effet indésirable	Arrêt du traitement	Hospitalisation
9	Anti-TNF	Intolérance sévère	Oui	Non
10	MTX	Herpes zoster	Oui	Non
11	Thiopurines	Intolérance	Oui	Non
15	Thiopurines	Leucopénie	Non	Non
	Anti-TNF	Infection pulmonaire	Non	Oui
22	Thiopurines	Pancréatite	Oui	Oui
	MTX	Myalgie	Non	Non
28	MTX	Dépression	Oui	Non
29	Thiopurines	Condylomes acuminés	Oui	Non
30	Thiopurines	Herpes zoster	Non	Non
	Anti-TNF	Charge viral VIH élevée	Oui	Non
33	Thiopurines	Neutropénie	Oui	Oui
	Anti-TNF	Hypersensibilité	Oui	Non
35	Thiopurines	Infection pulmonaire	Oui	Oui
42	Thiopurines	Herpes zoster	Non	Non
49	Anti-TNF	N/A	Oui	Non
51	Anti-TNF	Hypersensibilité	Oui	Non
58	Thiopurines	Sepsis sévère	Non	Oui
59	Anti-TNF	Infection à Salmonella	Oui	Oui
60	Ustekinumab	Eczéma	Non	Non

MTX, méthotrexate ; N/A, not available ; VIH, virus de l'immunodéficience humaine ;

Tableau 5 : Détails cliniques des infections graves et des cas de cancer

Séropositif		Séronégatif	
Patient	Type d'infection grave	Patient	Type d'infection grave
4	Pyélonéphrite aiguë	1	Endocardite
6	Toxoplasmose cérébrale *	5	CMV
10	Ecthyma gangrenosum *	7	Sepsis sévère
	Zona	22	Zona
15	Infection pulmonaire	27	Infection récurrente herpétique
	Infection pulmonaire	28	Colite à Clostridium
17	CMV	68	Sepsis sévère
26	Pneumocystose pulmonaire *	76	Colite à CMV
35	Infection pulmonaire sous thiopurines		Infection pulmonaire
38	Pneumocystose pulmonaire *	85	CMV
41	Sepsis Staphylococcique	89	CMV
47	Zona	92	Colite à Clostridium
49	Herpes Anal	111	Pyélonéphrite aiguë
51	Pyélonéphrite aiguë		Infection pulmonaire
	Zona	118	Infection pulmonaire
58	Sepsis sévère	126	Infection pulmonaire
59	Chancres Syphilococcique		
	Infection génitale à Gonocoque		
60	Infection à Campylobacter jejunii		
61	Infection pulmonaire		
65	Infection pulmonaire		
Patient	Type de cancer	Patient	Type de cancer
13	Carcinome basocellulaire	45	Carcinome bronchique
18	Carcinome anal	46	Cancer colique
37	Cancer colique gauche	54	Tumeur neuroendocrine du pancréas
51	Sarcome de Kaposi **	68	Lymphome du grêle
60	Cancer du sein	70	Cholangiocarcinome
		87	Cancer colique
		88	Cancer colique

CMV, cytomégalovirus ; VIH, virus de l'immunodéficience humaine ;

* Infection reliée au VIH

** Cancer relié au VIH

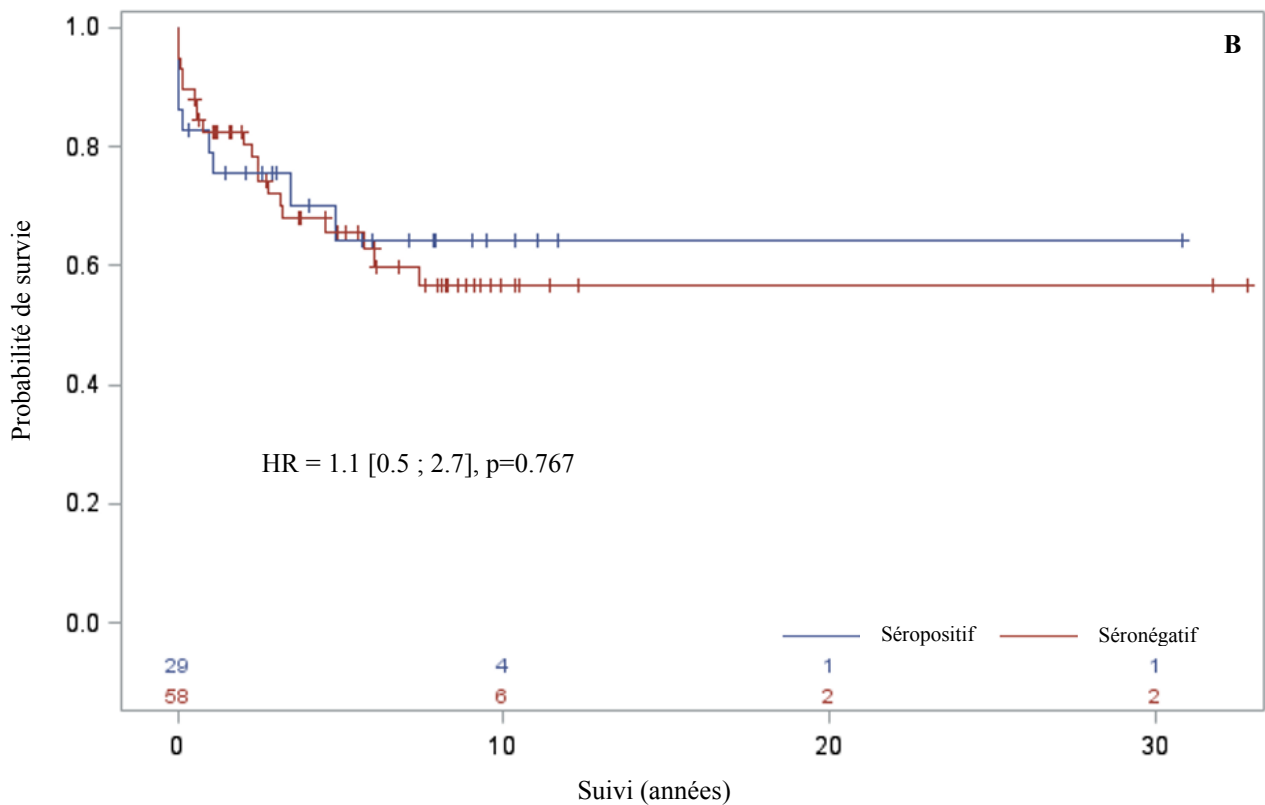
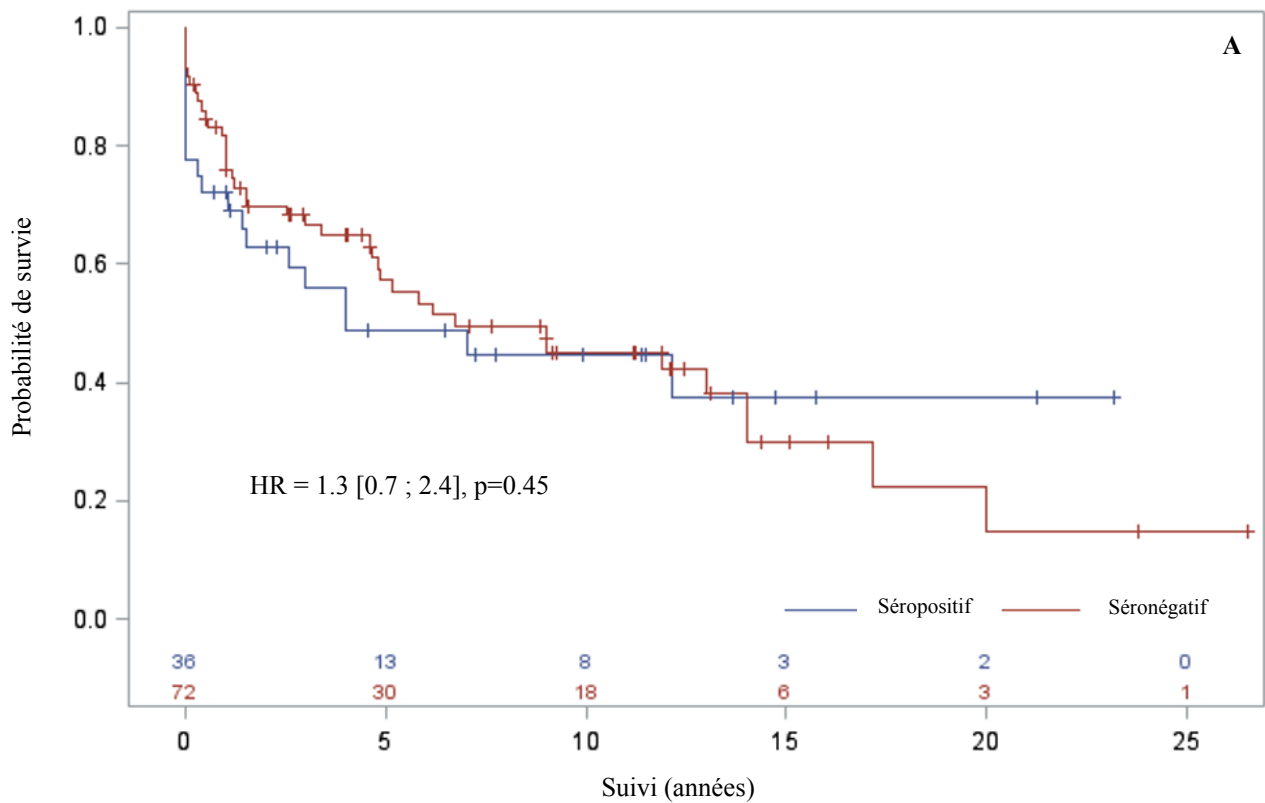


Figure 1 : Analyses de survie de l'évolution de la MICI en fonction du statut VIH

A/ Courbe de survie selon le critère composite (hospitalisation, lésion intestinale ou résection intestinale) dans la maladie de Crohn en fonction du statut VIH

B/ Courbe de survie selon le critère composite (hospitalisation ou colectomie) dans la RCH en fonction du statut VIH

HR, hazard ration ; MICI, maladie inflammatoire chronique intestinale ; RCH, recto-colite hémorragique ; VIH, virus de l'immunodéficience humaine ;

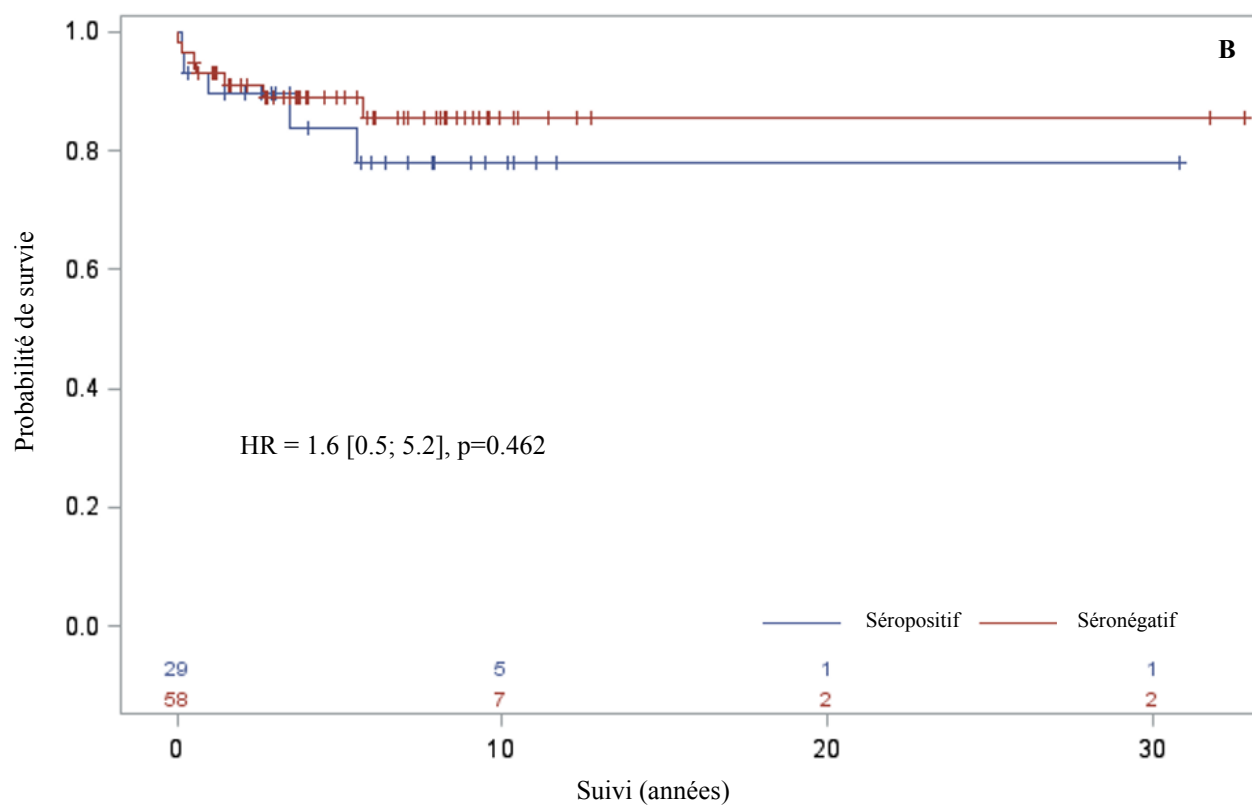
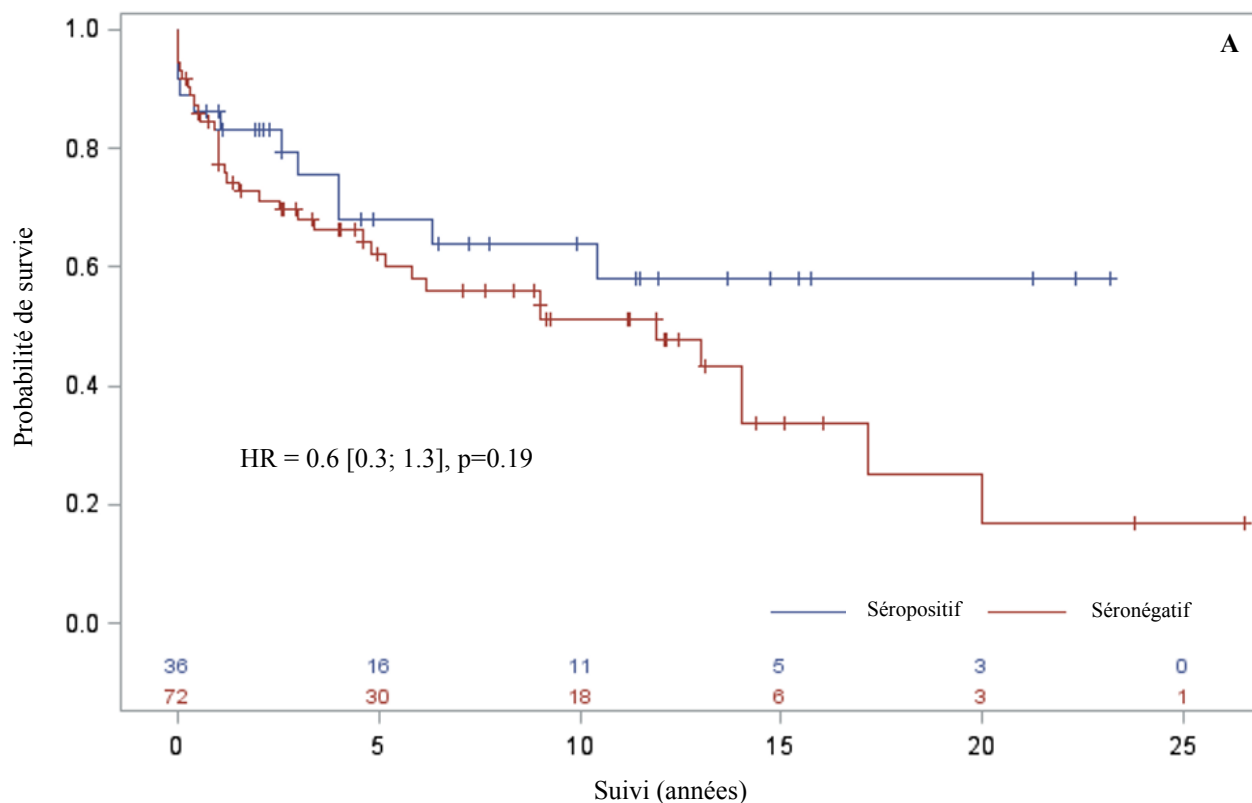


Figure 2 : Analyses complémentaires de survie de l'évolution de la MICI en fonction du statut VIH

A/ Courbe de survie selon le critère composite (lésion intestinale ou résection intestinale) dans la maladie de Crohn en fonction du statut VIH

B/ Courbe de survie selon les événements de colectomie dans la RCH en fonction du statut VIH

HR, hazard ration ; MICI, maladie inflammatoire chronique intestinale ; RCH, recto-colite hémorragique ; VIH, virus de l'immunodéficience humaine ;

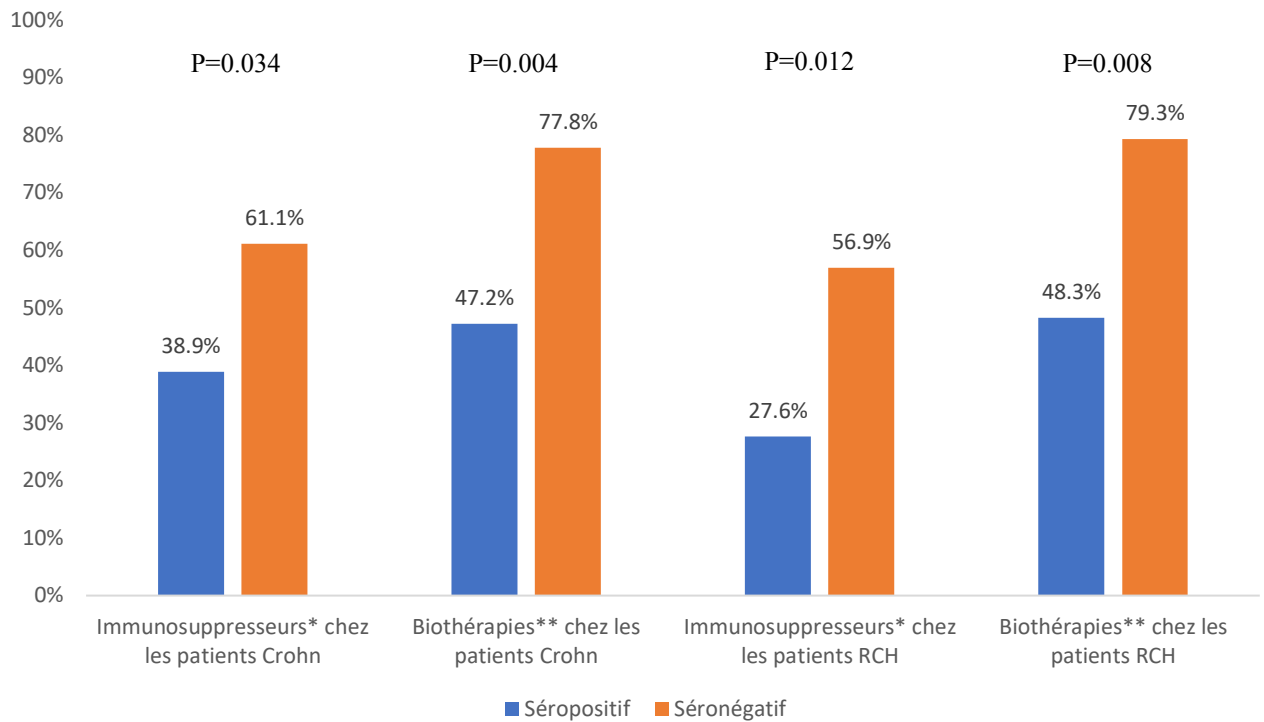


Figure 3 : Comparaison du recours aux traitements en fonction du statut VIH dans le Crohn et la RCH

RCH, recto-colite hémorragique ; VIH, virus de l'immunodéficience humaine ;

* Immunosuppresseurs : thiopurines ou méthotrexate

** Biothérapies : anti-TNF alpha, ustekinumab ou vedolizumab

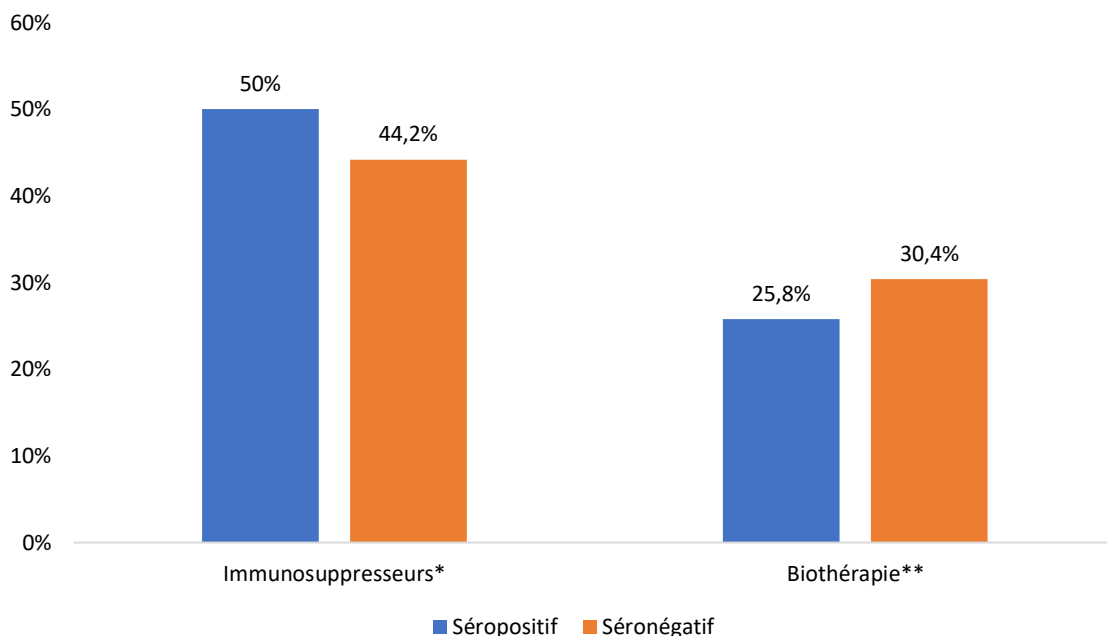


Figure 4 : Événements indésirables liés aux traitements en fonction du statut VIH

RCH, recto-colite hémorragique ; VIH, virus de l'immunodéficience humaine ;

* Immunosuppresseurs : thiopurines ou méthotrexate

** Biothérapies : anti-TNF alpha, ustekinumab ou vedolizumab

Abréviations

CD4 :	Cluster de différenciation 4
GALT :	Tissus lymphoïdes intestinaux
GETAID :	Groupe d'Étude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif
HR :	Hazard ratio
IC :	Intervalle de confiance
MC :	Maladie de Crohn
MICI :	Maladie inflammatoire chronique intestinale
NK :	Natural killer
RCH :	Recto-colite hémorragique
VIH :	Virus de l'immunodéficience humaine

Impact of HIV Infection on the Course of Inflammatory Bowel Disease and Drug Safety Profile: A Multicenter GETAID Study

Lucas Guillo,^{*,‡} Mathieu Uzzan,[§] Laurent Beaugerie,^{||} Jean-Marc Gornet,[¶] Aurélien Amiot,[#] Anne-Laure Pelletier,^{**} Romain Altwegg,^{‡‡} David Laharie,^{§§} Vered Abitbol,^{||||} Jérôme Filippi,^{¶¶} Felix Goutorbe,^{##} Maria Nachury,^{***} Stéphane Nancey,^{‡‡‡} Stéphanie Viennot,^{§§§} Catherine Reenaers,^{|||||} Morgane Amil,^{¶¶¶} Ludovic Caillo,^{###} Anthony Buisson,^{****} Michael Collins,^{‡‡‡} Laurence Picon,^{§§§§} Mathias Vidon,^{||||||} Alban Benezech,^{¶¶¶¶} Christian Rabaud,^{####} Cédric Baumann,^{*****} Hélène Rousseau,^{*****} Grégory Dubourg,^{‡‡‡‡,§§§§} Mélanie Serrero,^{*} and Laurent Peyrin-Biroulet[‡]

^{*}Department of Gastroenterology, University Hospital of Marseille Nord, Aix-Marseille, Marseille University, Marseille, France; [‡]French Institute of Health and Medical Research Nutrition-Genetics and Exposure to Environmental Risks U1256, Department of Gastroenterology, University Hospital of Nancy, University of Lorraine, Vandœuvre-lès-Nancy, France; [§]IBD Unit, Department of Gastroenterology, Beaujon Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Clichy, France; ^{||}Department of Gastroenterology, Hôpital Saint-Antoine, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Sorbonne Université, Paris, France; [¶]Department of Gastroenterology, Saint-Louis Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paris, France; [#]EC2M3-EA7375, Department of Gastroenterology, Groupe Hospitalier Henri Mondor-Albert Chenevier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, University of Paris Est Créteil, Créteil, France; ^{**}Department of Gastroenterology, Bichat Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paris, France; ^{‡‡}Department of Gastroenterology, Saint-Eloi Hospital, University Hospital of Montpellier, Montpellier, France; ^{§§}Service d'Hépatogastroentérologie et oncologie digestive, Hôpital Haut-Lévêque, Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux, Université de Bordeaux, Bordeaux, France; ^{||||}Department of Gastroenterology, Cochin Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paris Descartes University, Sorbonne Paris Cité, Paris, France; ^{¶¶}Department of Gastroenterology, Archet 2 University Hospital, Nice, France; ^{##}Department of Gastroenterology, Hospital of Bayonne, Bayonne, France; ^{***}U1286 Institute for Translational Research in Inflammation, French Institute of Health and Medical Research, Centre Hospitalier Universitaire de Lille, University of Lille, Lille, France; ^{‡‡‡}French Institute of Health and Medical Research U1111-CIRI, Department of Gastroenterology, Lyon-Sud University Hospital, Hospices Civils de Lyon, Pierre Bénite, France; ^{§§§}Department of Gastroenterology, University Hospital of Caen, Caen, France; ^{|||||}Department of Gastroenterology, University Hospital of Liège, Liège, Belgium; ^{¶¶¶}Department of Gastroenterology, Les Oudairies Hospital, La Roche-sur-Yon, France; ^{####}Department of Gastroenterology, University Hospital of Nîmes, Nîmes, France; ^{*****}Infection, Inflammation et Interaction Hôtes Pathogènes, French Institute of Health and Medical Research U1071, Service d'Hépatogastroentérologie, Centre Hospitalier Universitaire de Clermont-Ferrand, Université Clermont Auvergne, Clermont-Ferrand, France; ^{‡‡‡‡}Department of Gastroenterology, Bicêtre University Hospital, Le Kremlin-Bicêtre, France; ^{§§§§}Department of Gastroenterology, University Hospital of Tours, Tours, France; ^{||||||}Department of gastroenterology, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, Créteil, France; ^{¶¶¶¶}Department of Gastroenterology, Henri Duffaut Hospital, Avignon, France; ^{#####}Department of Infectious Disease, University Hospital of Nancy, University of Lorraine, Vandœuvre-lès-Nancy, France; ^{*****}Methodology, Data Management and Statistic Unit, Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation, Methodology Promotion Investigation Department, University Hospital of Nancy, Vandœuvre-Lès-Nancy, France; ^{‡‡‡‡}Institut Hospitalo-Universitaire en Maladies Infectieuses de Marseille, Marseille, France; and ^{§§§§§}Microbes, Evolution Phylogénie et Infections, Institute de la Recherche pour le Développement, Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille, Aix-Marseille University, Marseille, France

BACKGROUND AND AIMS:

Inflammatory bowel diseases (IBD), including Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC), and human immunodeficiency virus (HIV) both impact innate and adaptive immunity in the intestinal mucosa. As it is a rare situation, the intersection between HIV and IBD remains unclear, especially the impact of HIV infection on the course of IBD, and the drug safety profile is unknown.

METHODS:

We conducted a multicenter retrospective cohort study between January 2019 and August 2020. All adult patients with IBD and concomitant HIV infection were included. Each IBD patient with HIV was matched to two HIV-uninfected IBD patients.

RESULTS:

Overall, 195 patients with IBD were included, including 65 HIV-infected patients and 130 without HIV infection. Of the 65 infected patients, 22 (33.8%) required immunosuppressants

Abbreviations used in this paper: CD, Crohn's disease; HAART, highly active antiretroviral therapy; HIV, human immunodeficiency virus; HIV, human immunodeficiency virus infected; HIV-UI, human immunodeficiency virus uninfected; IBD, inflammatory bowel disease; NK, natural killer; TNF, tumor necrosis factor; UC, ulcerative colitis.

© 2020 by the AGA Institute
1542-3565/\$36.00
<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.12.023>

and 31 (47.7%) biologics. In the HIV-infected group, the need for immunosuppressants ($p = 0.034$ for CD and $p = 0.012$ for UC) and biologics ($p = 0.004$ for CD and $p = 0.008$ for UC) was significantly lower. The disease course, using a severity composite criterion, was not significantly different between the two groups for CD (hazard ratio (HR) = 1.3 [0.7; 2.4], $p = 0.45$) and UC (HR, 1.1 [0.5; 2.7], $p = 0.767$). The overall drug safety profile was statistically similar between the two groups.

CONCLUSION:

Although HIV-infected patients receive less treatments, the course of their IBD did not differ than uninfected, suggesting that HIV infection might attenuate IBD. The drug safety profile is reassuring, allowing physician to treat these patients according to current recommendations.

Keywords: Inflammatory Bowel Diseases; HIV; Disease Progression; Therapeutics.

Human immunodeficiency virus (HIV) decreases immunity by targeting T cells, especially CD4⁺.¹ On the one hand, it has been demonstrated that more than 50% of CD4⁺ are preferentially depleted from the gut-associated lymphoid tissue during the primary HIV-1 infection, highlighting the importance of the mucosal compartment of HIV pathogenesis.²⁻⁴ On the other hand, inflammatory bowel diseases (IBDs), consisting of ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD), are characterized by a chronic gut mucosal inflammation and a state of immune activation.⁵⁻⁷ UC is defined by a Th2/natural killer (NK) T cells immune response and CD by a Th1/Th17 T cells immune response.^{6,7} Both diseases can be considered as ends of a spectrum, with IBD being associated to immune excess and HIV to immune paucity.⁸ The intersection of these 2 diseases remains unclear and is a rare situation. Older studies suggested that the clinical course of IBD may be attenuated by concomitant HIV infection, supported on the decrease CD4 count hypothesis.⁹⁻¹² However, many cofounders may have mislead conclusions, and contradictory data exist.¹³ For instance, IBD onset has also been reported after HIV diagnosis.¹³ The influence of their pathophysiology on each other may be more complicated. Indeed, they both impact innate and adaptive mucosal immunity mechanisms at the intestinal level (eg, dendritic cells, macrophages, NK T cells, regulatory T cells).⁸

To date, only a total of 58 patients with concomitant HIV and IBD were reported in the literature,^{9-12,14-28} most of them prior to the biologics era. Whether these patients may have an attenuated course of IBD is still poorly known.^{9-11,16,19-22} In the present multicenter exposed–nonexposed cohort study, we therefore aimed to determine the impact of HIV infection on the course of IBD and the overall drug safety profile.

Materials and Methods

Study Design and Study Population

We conducted a multicenter exposed/nonexposed cohort study in 22 GETAID (Groupe d'Etude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif)

referral centers. All adult patients (older than 18 years of age) followed for confirmed IBD in a gastroenterology department were eligible for inclusion. HIV infection diagnosis was made using HIV-specific antibodies by enzyme-linked immunosorbent assay, confirmed by Western blot assay. First, we identified patients with concomitant prevalent HIV infection between January 2019 and January 2020. We further matched each HIV-infected (HIV-I) patient with 2 HIV-uninfected (HIV-UI) patients from the Nancy IBD cohort database. Matched patients were randomly selected based on disease type (UC or CD), disease duration from diagnosis (± 2 years) and date of birth (± 5 years) from the HIV-UI cohort. The study was conducted according to La loi Jardé, and the Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés number is 2210131. Patients or the public were not involved in the design, or conduct, or reporting, or dissemination plans of our research.

Data Collection and Endpoints

The following data for each patient were collected: date of birth, sex, smoking status (nonsmoker, former smoker, or active smoker), date of IBD diagnosis, cumulative Montreal classification, first degree family history of IBD, associated extraintestinal manifestation, history of IBD-related complications (eg, hospitalization, stricture, fistula, abdominal abscess), history of IBD-related surgery (eg, date, type, number), previous IBD medical treatments and start date, adverse event or hospitalization related to treatment, history of cancer, history of serious infection and date of the last visit. Concerning patients exposed to HIV infection, the following data were also collected: date of HIV diagnosis, mode of HIV contamination, coinfection with hepatitis B or C, date of highly active antiretroviral therapy (HAART) start, nadir CD4 level and CD4 count at last visit.

We aimed to analyze the impact of HIV infection on the course of IBD and the drug safety profile. For patients with HIV diagnosed after IBD, only events from HIV diagnosis were used in the statistical analysis. Only for HIV-UI patients matched with HIV-I patients, index date was defined as date of IBD diagnosis to which was added the time elapsed between the IBD-HIV diagnosis of his

paired HIV patient. Conversely, for patients with HIV diagnosed before IBD, only events from IBD onset were analyzed. The impact of HIV infection on IBD course was assessed using a severity composite criterion, including hospitalization or surgery in UC patients and hospitalization, surgery, or bowel damage (stricture, intestinal fistula, or intra-abdominal abscess) in CD patients. The use of immunosuppressants (thiopurines or methotrexate) and biologics (anti-tumor necrosis factor [TNF], ustekinumab, or vedolizumab) was also included in the analysis. Adverse events were defined as any event, infectious or not, related to the treatment. Serious infections were defined as any infectious manifestation needing hospitalization or specialist expertise.

Statistical Analysis

Categorical variables were described as percentage, while continuous variables were reported as mean \pm SD or median (interquartile range [IQR]), depending on their distribution. The comparative analyses of patient's characteristic between HIV-I and HIV-UI patients were performed using chi-square test or Fisher's exact test for the categorical variables. Student's *t* test or Wilcoxon test were used for the continuous variables. Complicated IBD course-free survival was assessed with Kaplan-Meier methods. Cox proportional hazards regression stratified on pairs was performed to assess for factors associated with a complicated IBD course. Associations were described by hazard ratios (HRs) with 95% confidence intervals (CIs). Bivariate conditional regressions analyses were performed to examine associations between HIV exposure and drug use. The threshold for statistical significance was set to $P < .05$. All statistical analyses were performed using SAS software (version 9.4; SAS Institute, Cary, NC).

Results

Patient Characteristics

A total of 195 patients with IBD were included after matching, including 65 infected patients to HIV and 130 uninfected (Table 1). The distribution of HIV-I patients according to center is provided in Supplementary Table 1. There were 57 (87.7%) men and 36 patients with CD (55.4%) in the HIV-I group, while in the HIV-UI group 56 (43.1%) men and 72 (55.4%) patients with CD were recruited. Some differences in the disease phenotype were observed, especially for proctitis (E1), perineal disease, and colitis (L2). Details according to Montreal classification are presented in Table 1. Median age at IBD diagnosis was 37 (IQR, 28.9–50.2) years in the HIV-I group and 37 (IQR, 27–51) years in the HIV-UI group. Median follow-up duration was 7.7 (IQR, 3–11.5) years in HIV-I patients and 8 (IQR, 3.7–11.5) years in HIV-UI patients. Extraintestinal manifestations were

What You Need to Know

Background

The intestinal mucosa is very permissive to human immunodeficiency virus (HIV), leading to gastrointestinal dysfunctions during HIV infection. The clinical course of inflammatory bowel disease (IBD) in HIV-infected patients as well as the drug safety profile is unknown.

Findings

HIV-infected patients receive less immunosuppressants and biologics, but the course of their disease does not differ from that of uninfected patients. The drug safety profile is similar to that reported in uninfected IBD patients.

Implications for patient care

The reassuring overall drug safety profile allows physician to treat HIV-infected patients according to current recommendations. HIV infection might attenuate the IBD course.

documented for 11 (16.9%) HIV-I patients and for 30 (23.1%) HIV-UI patients. A history of smoking, active or former at last visit, was found in 38 (63.3%) HIV-I patients, while in 58 (44.6%) HIV-UI patients. Only a few patients had a family history of IBD in the HIV-I group (4.6%) and in the HIV-UI group (8.5%).

The diagnosis of IBD was made after HIV infection in 38 (58.5%) patients (Table 1). The way of HIV contamination was sexual for 25 (38.5%) patients, intravenous drug addiction for 8 (12.3%) patients, and blood transfusion for 3 (4.6%) patients. Coinfections with hepatitis B and C were reported in 10.8% and 18.5% of cases, respectively. Median nadir CD4 count was 267.5/mm³ (IQR, 127–435/mm³) and median CD4 count at last visit was 705/mm³ (IQR, 485–890/mm³). Finally, median delay between HIV diagnosis and start of HAART was 0.2 (IQR, 0–5) years.

Impact of the HIV Infection on the Course of IBD

In the survival analysis using a composite criterion including hospitalization for CD or bowel damage (stricture, intestinal fistula, or intra-abdominal abscess) or intestinal surgery, the course of CD was not different between the HIV-I group and the HIV-UI group (HR, 1.3; 95% CI, 0.7–2.4; $P = .45$) (Figure 1A). Survival without a complicated course of the disease was estimated at 72.2%, 59.4%, and 48.9% at 1, 3, and 5 years, respectively, for HIV-I patients, and 81.7%, 68.3%, and 57.2% for HIV-UI patients without significant differences between the 2 groups. By taking into account only bowel damage and/or intestinal surgery, the CD course in the

Table 1. Characteristics of Patients According to HIV Infection

	HIV Uninfected	HIV Infected	<i>P</i> value
Total	130 (66.7)	65 (33.3)	
Sex			<.0001
Male	56 (43.1)	57 (87.7)	
Age at IBD diagnosis, y	37 (27–51)	37 (28.9–50.2)	.84
Montreal A			.97
A1 (<17 y)	8 (6.1)	3 (4.6)	
A2 (17–40 y)	66 (50.8)	33 (50.8)	
A3 (>40 y)	56 (43.1)	29 (44.6)	
Crohn's disease	72 (55.4)	36 (55.4)	1.00
Montreal L			.02
L1 (ileitis)	32 (44.4)	13 (36.1)	
L2 (colitis)	12 (16.7)	15 (41.7)	
L3 (ileocolitis)	28 (38.9)	8 (22.2)	
L4 (upper)	3 (4.2)	1 (2.8)	1.00
Perianal disease	17 (23.6)	16 (44.4)	.03
Montreal B			.16
Nonstricturing and nonpenetrating (B1)	30 (41.7)	22 (61.1)	
Stricturing (B2)	17 (23.6)	6 (16.7)	
Penetrating (B3)	25 (34.7)	8 (22.2)	
Ulcerative colitis	58 (44.6)	29 (44.6)	1.00
Montreal E			.04
E1 (proctitis)	4 (6.8)	8 (27.6)	
E2 (left-sided colitis)	27 (46.6)	11 (37.9)	
E3 (pancolitis)	27 (46.6)	10 (34.5)	
Follow-up, y	8 (3.7–11.5)	7.7 (3–11.5)	1.00
Extraintestinal manifestations	30 (23.1)	11 (16.9)	.32
Family history of IBD	11 (8.5)	3 (4.6)	.39
Smoking			.05
Active smoker	25 (19.2)	18 (30)	
Former smoker	33 (25.4)	20 (33.3)	
Non-smoker	72 (55.4)	22 (36.7)	
IBD treatments			
5-ASA	77 (59.2)	51 (78.5)	.0032
Steroids	90 (69.2)	45 (69.2)	1.00
Immunosuppressants	77 (59.2)	22 (33.8)	.0011
Thiopurines	70 (53.8)	17 (26.2)	.0004
Methotrexate	39 (30)	8 (12.3)	.0084
Biologics	102 (78.5)	31 (47.7)	<.0001
Anti-TNF	98 (75.4)	30 (46.2)	.0002
Vedolizumab	29 (22.3)	7 (10.8)	.04
Ustekinumab	15 (11.5)	3 (4.6)	.15

Table 1. Continued

	HIV Uninfected	HIV Infected	P value
Diagnosis profile			
HIV before IBD	N/A	38 (58.5)	N/A
HIV after IBD	N/A	27 (41.5)	N/A
Mode of contamination			
Sexual	N/A	25 (38.5)	N/A
IV drug addiction	N/A	8 (12.3)	N/A
Blood transfusion	N/A	3 (4.6)	N/A
Unknown	N/A	29 (44.6)	N/A
Coinfection			
Hepatitis B	N/A	7 (10.8)	N/A
Hepatitis C	N/A	12 (18.5)	N/A
Nadir CD4 count (n = 31), /mm ³	N/A	267.5 (127–435)	N/A
CD4 count at last visit news (n = 49), /mm ³	N/A	705 (485–890)	N/A
Delay startup of HAART (n = 55), y	N/A	0.2 (0–5)	N/A

NOTE. Values are n (%) or median (interquartile range).

HAART, highly active antiretroviral therapy; HIV, human immunodeficiency virus; IBD, inflammatory bowel disease; IV, intravenous; N/A, not available; TNF, tumor necrosis factor.

HIV-I group was also similar (HR, 0.6; 95% CI, 0.3–1.3; $P = .19$) (Figure 2A).

As for patients with CD, in the survival analysis using a composite criterion including hospitalization for UC or colectomy, the course of UC was not different between groups according to the HIV infection status (HR, 1.1; 95% CI, 0.5–2.7; $P = .767$) (Figure 1B). Survival without a complicated course of the disease was estimated at 79.2%, 75.6%, and 64.3% at 1, 3, and 5 years, respectively for HIV-I patients, and 82.6%, 72.2%, and 65.6% for HIV-UI patients without significant differences between groups. By taking into account only colectomy, the UC course in the HIV-I group was also similar (HR, 1.6; 95% CI, 0.5–5.2; $P = .462$) (Figure 2B).

After adjusting on the significant results of the bivariate analysis of patient characteristics, the results remained unchanged.

Need for Immunosuppressants and Biologics

In the overall cohort, all immunosuppressants and biologics treatments were used approximately half as much in the HIV-I group, while steroids use was similar (69.2%) (Table 1). Data on exposure to immunosuppressants or biologics were pooled and analyzed according to the IBD type. In CD, immunosuppressants were needed for 14 (38.9%) HIV-I patients vs 44 (61.1%) HIV-UI patients ($P = .034$), and biologics for 17 (47.2%) HIV-I patients vs 56 (77.8%) HIV-UI patients ($P = .004$) (Figure 3). In UC, immunosuppressants were

needed for 8 (27.6%) HIV-I patients vs 33 (56.9%) HIV-UI patients ($P = .012$), and biologics for 14 (48.3%) HIV-I patients vs 46 (79.3%) HIV-UI patients ($P = .008$).

Safety Profile of Immunosuppressants and Biologics

The number of patients experienced adverse events under immunosuppressants and biologics was numerically similar between HIV-I and HIV-UI groups, with 50% (n = 11 of 22) and 44.2% (n = 34 of 77) for immunosuppressants, respectively. Similarly, 25.8% (n = 8 of 31) and 30.4% (n = 31 of 102) of patients experienced adverse events for biologics in the HIV-I and the HIV-UI groups, respectively (Figure 4). The overall number of adverse events for immunosuppressants was of 12 and 45 in the HIV-I and HIV-UI groups, respectively, and for biologics it was of 8 and 32. The distribution of adverse events by treatment is provided in Supplementary Table 2. Clinical details of the 20 adverse events in the HIV-I group are presented in Supplementary Table 3. The treatment was stopped in 13 of 20 (65%) cases and hospitalization was required in 6 of 20 (30%) cases in HIV-I patients.

Patients experienced serious infections were numerically higher in the HIV-I group (n = 17 of 65, 26.2%) compared with the HIV-UI group (n = 14 of 130, 10.8%) (Table 2). However, some serious infections were specific to HIV infection (eg, pneumocystis pneumonia, cerebral toxoplasmosis, ecthyma gangrenosum), while other events could be related to HIV infection or IBD-related

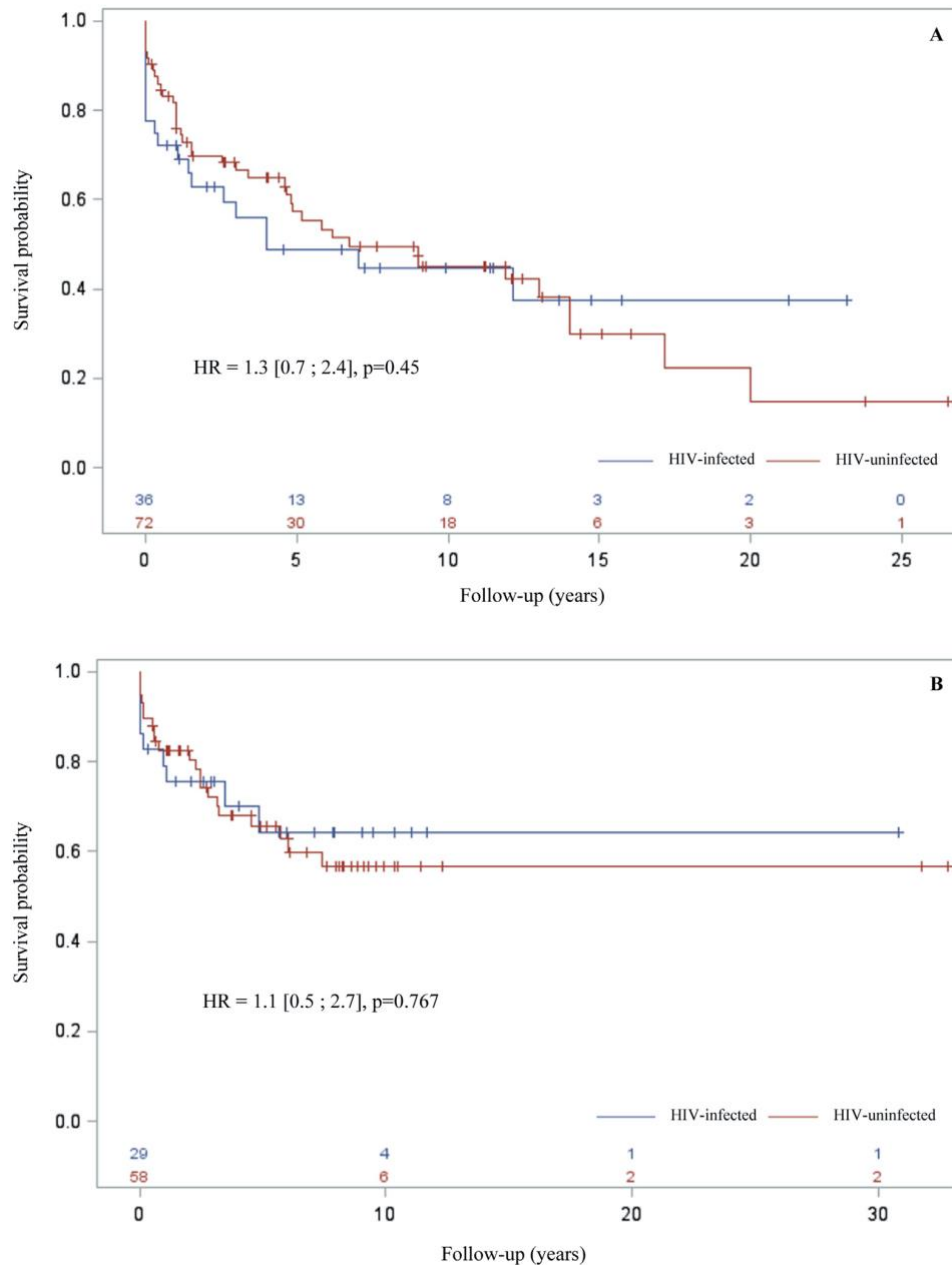


Figure 1. Survival analysis of the IBD course according to HIV infection. (A) Survival curve of composite events (hospitalization, bowel damage, or intestinal surgery) in CD according to HIV infection. (B) Survival curve of composite events (hospitalization or colectomy) in UC according to HIV infection.

medications (eg, herpes zoster). Results about cancer occurrence were similar, with 5 (7.7%) cases in the HIV-I group and 7 (5.4%) cases in the HIV-UI group (Table 2). One patient of the HIV-I group experienced a Kaposi sarcoma, which is specifically associated to HIV infection.

Discussion

The intersection between HIV and IBD is a challenging and rare situation. We investigated data from 195 patients with IBD from GETAID referral centers. Overall, 65 patients with concomitant prevalent HIV infection were analyzed. Our study presented the largest

cohort in the biologics era, assessing the impact of HIV infection on the IBD course. Patients characteristics between the 2 groups were similar, excepted the proportion of men which was higher in the HIV-I group (87.7% vs 43.1%). Gender does not affect the course of IBD.²⁹ Groups were matched according to date of birth, disease follow-up, and disease type in order to guarantee comparability. However, differences in disease phenotype were observed, especially for proctitis, colitis, and perianal disease. We can hypothesize that physical irritation and some changes in the microbiome due to sexual behavior are related to these differences.

Several case reports and case series suggest that HIV infection can attenuate disease activity by reported

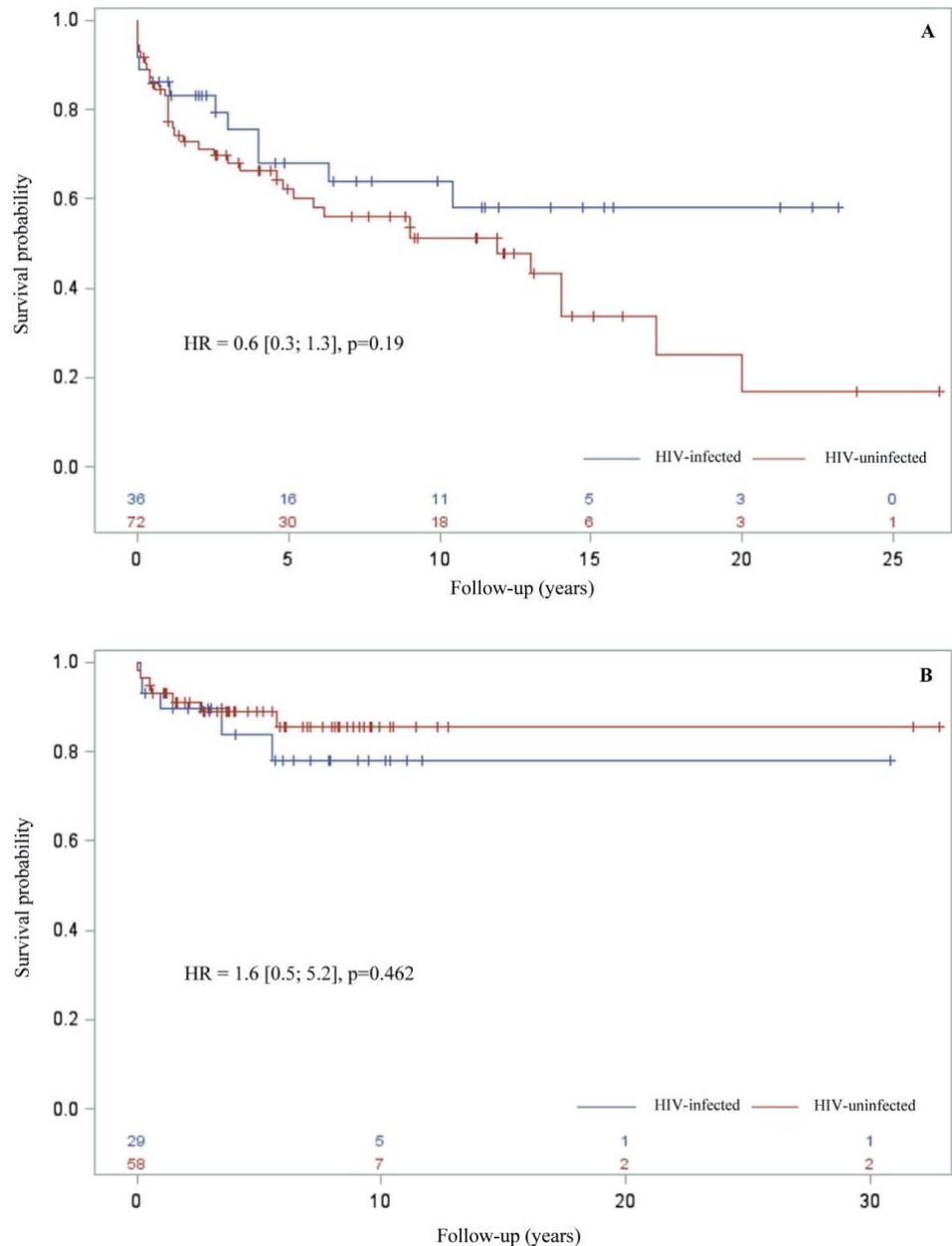


Figure 2. Complementary survival analysis of the IBD course according to HIV infection. (A) Survival curve of composite events (bowel damage or surgery) in CD according to HIV infection. (B) Survival curve of colectomy events in UC according to HIV infection.

stable remission of IBD symptoms.^{9-11,16,19-22} A case-control study including 20 HIV exposed cases and 40 controls demonstrated a significant reduction of relapse rate in HIV group (0.016/y vs 0.053/y).¹² Although relapse rates are low and the sample population is small, it was the first significant evidence of the effect of HIV in this setting. Our study showed that the course of IBD was similar for CD (HR, 1.3; 95% CI, 0.7–2.4; $P = .45$) and UC (HR, 1.1; 95% CI, 0.5–2.7; $P = .767$) in the survival analysis. However, in the HIV-I group the need for immunosuppressants ($P = .034$ and $P = .012$) and biologics ($P = .004$ and $P = .008$) was numerically lower for patients with CD and UC, respectively. The difference

between the groups could be explained in 2 different ways. Either the fear of serious infection could have led physicians to avoid biologics and immunosuppressants in HIV-I patients, or HIV actually favorably influences the course of IBD, leading to a decreased need of immunomodulators. Nevertheless, while HIV-I patients received less treatments than HIV-UI patients, their IBD course was similar. This suggests that HIV infection could attenuate the IBD course. However, the median CD4 count at last visit was 705/mm³ (IQR, 485–890/mm³), suggesting that patients were not in an immunodeficiency state, probably due to HAART, and that CD4 count could not explain this impact on IBD course. HIV

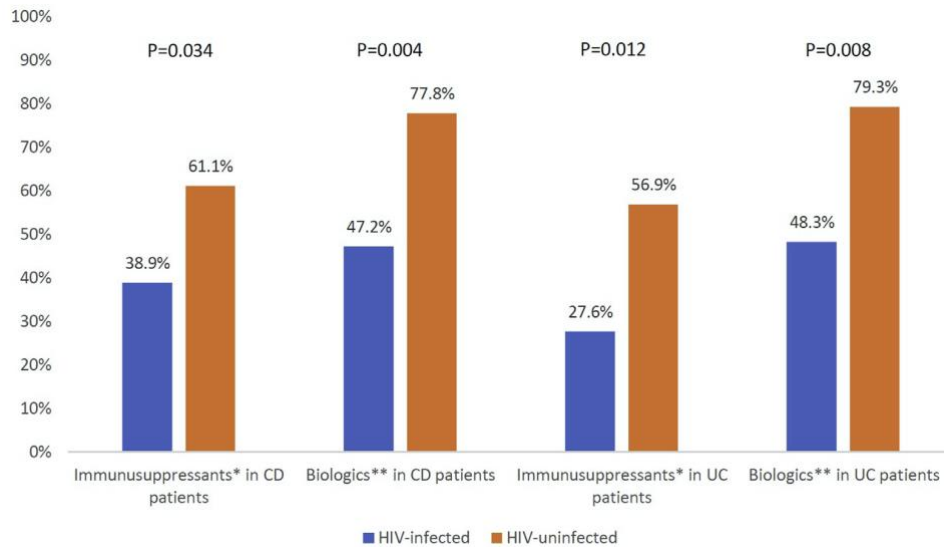


Figure 3. Comparison of the need of drug according to HIV infection in CD and UC. *Immunosuppressants: thiopurines or methotrexate. **Biologics: anti-TNF, ustekinumab, or vedolizumab

infection also impact innate and adaptive mucosal immunity mechanisms at the intestinal level.⁸ It preferentially depletes Th17 and NK T cells, which express CCR5, and regulatory T cells appear to be elevated, which may explain an attenuation of IBD course.⁸ HIV is also associated with alterations of the gut microbiota composition and a dysfunctional mucosal barrier resulting in microbial translocation.³⁰ These modifications lead to an increase of IDO (indolamine 2,3-dioxygenase) enzyme, which promotes regulatory T cell expansion and may explain an attenuation of IBD course.³⁰ Finally, 27 (41.5%) of patients were HIV positive after their IBD diagnosis, introducing immortal time bias because their follow-up starts after HIV diagnosis. For this reason, no definitive conclusions can be drawn.

Our results showed similar drug-related adverse events rates in both groups. Adverse events were reported in 50% and 44.2% of patients for immunosuppressants in the HIV-I and in the HIV-UI groups, respectively. Similarly, adverse events were reported in 25.8% vs 30.4% of patients for biologics in the HIV-I vs HIV-UI groups. The overall drug safety profile appears to be reassuring in this setting of concomitant HIV infection. These safety data are in line with current literature. Case reports and case series suggest that the use of anti-TNF agents is safe in IBD patients with concomitant HIV infection and no significant changes in viral load and CD4 count have been observed.^{22,23,25-27} Moreover, it has been demonstrated that TNF- α is involved in the viral replication and the pathogenesis of HIV-1.³¹⁻³⁴ In a recent study, 6 IBD patients with HIV infection were treated with vedolizumab (anti integrin α_4 - β_7) without reported adverse events.²⁸ The integrin α_4 - β_7 appears to play a key role in the pathogenesis of HIV infection, especially at initial stage and for viral propagation.³⁵⁻³⁷ Regarding ustekinumab, while there are no available data in IBD, 3 cases reports in patients with psoriasis showed a good safety profile and no significant changes

in viral load and CD4 count.³⁸⁻⁴⁰ Finally, a close monitoring should be required, and treatment continuation should be discussed when CD4 count fall below 250/mm.^{3,22}

To the best of our knowledge, this is the first multicenter study addressing the impact of HIV infection on the course of IBD and the drug safety profile. In addition, our work presents the largest cohort on this complex topic in the literature. Other relevant strengths of the study lie in the strict matching criteria which guarantee the comparability of the 2 groups, and in the long median follow-up. Our study was limited by its retrospective design, the lack of data regarding disease activity (eg, biomarkers, endoscopic or clinical scores), the lack of data regarding cumulative exposition to drugs, the differences in disease phenotype, and the relatively small sample size of the HIV-I group. We were unable to bring more findings about the impact of CD4 count on the IBD course due to missing data. To confirm the CD4 count-related hypothesis, a prospective study design is probably necessary.

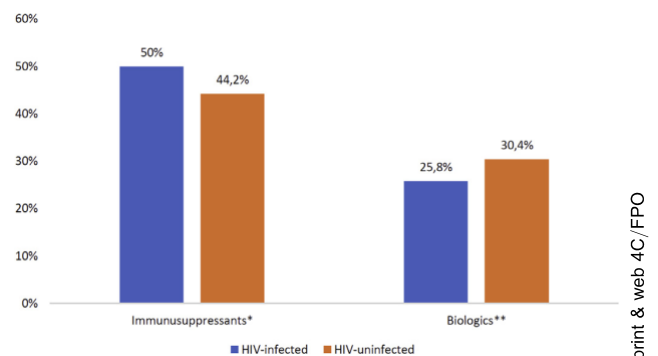


Figure 4. Treatment-related adverse events according to HIV infection. *Immunosuppressants: thiopurines or methotrexate. **Biologics: anti-TNF, ustekinumab, or vedolizumab.

Table 2. Clinical Details of Serious Infection and Cancer Cases

HIV Infected		HIV Uninfected	
Patient	Type of serious infection	Patient	Type of serious infection
4	Acute pyelonephritis	1	Endocarditis
6	Cerebral toxoplasmosis ^a	5	CMV
10	Ecthyma gangrenosum ^a	7	Acute sepsis
	Herpes zoster	22	Herpes zoster
15	Lung infection	27	Recurrent herpes infection
	Lung infection	28	<i>Clostridium difficile</i> colitis
17	CMV	68	Acute sepsis
26	Pneumocystis pneumonia ^a	76	CMV colitis
35	Lung infection under thiopurines		Lung infection
38	Pneumocystis pneumonia ^a	85	CMV
41	Staphylococcal sepsis	89	CMV
47	Herpes zoster	92	<i>C. difficile</i> colitis
49	Anal herpes	111	Acute pyelonephritis
51	Acute pyelonephritis		Lung infection
	Herpes zoster	118	Lung infection
58	Acute sepsis	126	Lung infection
59	Syphilitic chancre		
	Genital gonococcal infection		
60	<i>Campylobacter jejuni</i> infection		
61	Lung infection		
65	Lung infection		

Patient	Type of cancer	Patient	Type of cancer
13	Basal cell carcinoma	45	Bronchial carcinoma
18	Anal carcinoma	46	Colon cancer
37	Left colon cancer	54	Neuroendocrine tumor of the pancreas
51	Kaposi sarcoma ^b	68	Gut lymphoma
60	Breast cancer	70	Cholangiocarcinoma
		87	Colon cancer
		88	Colon cancer

CMV, cytomegalovirus; HIV, human immunodeficiency virus.

^aInfection related to HIV.

^bCancer related to HIV.

In conclusion, our study showed that although HIV-infected patients receive less treatments, the course of their IBD was not different than uninfected patients for both CD and UC, suggesting that HIV infection might attenuate IBD. No safety concern was raised regarding treating HIV-infected patients with current biologics used in IBD.

Supplementary Material

Note: To access the supplementary material accompanying this article, visit the online version of *Clinical Gastroenterology and Hepatology* at www.cghjournal.org, and at <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.12.023>.

References

- Woodham AW, Skeate JG, Sanna AM, et al. Human immunodeficiency virus immune cell receptors, coreceptors, and co-factors: implications for prevention and treatment. *AIDS Patient Care STDS* 2016;30:291–306.
- Mehandru S, Poles MA, Tenner-Racz K, et al. Primary HIV-1 infection is associated with preferential depletion of CD4⁺ T lymphocytes from effector sites in the gastrointestinal tract. *J Exp Med* 2004;200:761–770.
- Schneider T, Jahn HU, Schmidt W, et al. Loss of CD4 T lymphocytes in patients infected with human immunodeficiency virus type 1 is more pronounced in the duodenal mucosa than in the peripheral blood. Berlin Diarrhea/Wasting Syndrome Study Group. *Gut* 1995;37:524–529.
- Veazey RS, DeMaria M, Chalifoux LV, et al. Gastrointestinal tract as a major site of CD4⁺ T cell depletion and viral replication in SIV infection. *Science* 1998;280:427–431.
- Baumgart DC, Carding SR. Inflammatory bowel disease: cause and immunobiology. *Lancet* 2007;369:1627–1640.
- Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, et al. Ulcerative colitis. *Lancet* 2017;389:1756–1770.
- Torres J, Mehandru S, Colombel J-F, Peyrin-Biroulet L. Crohn's disease. *Lancet* 2017;389:1741–1755.
- Ho TH, Cohen BL, Colombel J-F, Mehandru S. Review article: the intersection of mucosal pathophysiology in HIV and inflammatory bowel disease, and its implications for therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;40:1171–1186.
- Yoshida EM, Chan NH, Herrick RA, et al. Human immunodeficiency virus infection, the acquired immunodeficiency syndrome, and inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol* 1996;23:24–28.
- Sharpstone DR, Duggal A, Gazzard BG. Inflammatory bowel disease in individuals seropositive for the human immunodeficiency virus. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996;8:575–578.
- Pospai D, René E, Fiase R, et al. Crohn's disease stable remission after human immunodeficiency virus infection. *Dig Dis Sci* 1998;43:412–419.
- Viazis N, Vlachogiannakos J, Georgiou O, et al. Course of inflammatory bowel disease in patients infected with human immunodeficiency virus. *Inflamm Bowel Dis* 2010;16:507–511.
- Skamnelos A, Tatsioni A, Katsanos KH, et al. CD4 count remission hypothesis in patients with inflammatory bowel disease and human immunodeficiency virus infection: a systematic review of the literature. *Ann Gastroenterol* 2015;28:337–346.
- Dhar JM, Pidgeon ND, Burton AL. AIDS in a patient with Crohn's disease. *Br Med J* 1984;288:1802–1803.
- Liebowitz D, McShane D. Nonspecific chronic inflammatory bowel disease and AIDS. *J Clin Gastroenterol* 1986;8:66–68.
- James SP. Remission of Crohn's disease after human immunodeficiency virus infection. *Gastroenterology* 1988;95:1667–1669.
- Bernstein CN, Snape WJ. Active idiopathic ulcerative colitis in a patient with ongoing HIV-related immunodepression. *Am J Gastroenterol* 1991;86:907–909.
- Sturgess I, Greenfield SM, Teare J, O'Doherty MJ. Ulcerative colitis developing after amoebic dysentery in a haemophilic patient with AIDS. *Gut* 1992;33:408–410.
- Bernstein BB, Gelb A, Tabanda-Lichauco R. Crohn's ileitis in a patient with longstanding HIV infection. *Am J Gastroenterol* 1994;89:937–939.
- Christ AD, Sieber CC, Cathomas G, Gyr K. Concomitant active Crohn's disease and the acquired immunodeficiency syndrome. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:733–735.
- Lautenbach E, Lichtenstein GR. Human immunodeficiency virus infection and Crohn's disease: the role of the CD4 cell in inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol* 1997;25:456–459.
- Beltrán B, Nos P, Bastida G, Iborra M, Hoyos M, Ponce J. Safe and effective application of anti-TNF-alpha in a patient infected with HIV and concomitant Crohn's disease. *Gut* 2006;55:1670–1671.
- Filippi J, Roger P-M, Schneider SM, et al. Infliximab and human immunodeficiency virus infection: Viral load reduction and CD4⁺ T-cell loss related to apoptosis. *Arch Intern Med* 2006;166:1783–1784.
- Bongiovanni M, Ranieri R, Ferrero S, et al. Crohn's disease onset in an HIV/hepatitis C virus co-infected woman taking pegylated interferon alpha-2b plus ribavirin. *AIDS* 2006;20:1989–1990.
- Habib SF, Hasan MZ, Salam I. Infliximab therapy for HIV positive Crohn's disease: a case report. *J Crohns Colitis* 2009;3:302–304.
- Bernardes C, Russo P, Carvalho D, et al. Primary HIV infection in a Crohn's disease patient receiving infliximab maintenance therapy. *AIDS* 2018;32:130–131.
- Rafael MA, Lourenço LC, Oliveira AM, et al. Successful treatment of severe perianal Crohn's disease with infliximab in an HIV-positive patient. *Clin J Gastroenterol* 2019;12:583–587.
- Uzzan M, Tokuyama M, Rosenstein AK, et al. Anti- $\alpha 4\beta 7$ therapy targets lymphoid aggregates in the gastrointestinal tract of HIV-1-infected individuals. *Sci Transl Med* 2018;10:eaa4711.
- Severs M, Spekhorst LM, Mangan M-JJ, et al. Sex-related differences in patients with inflammatory bowel disease: results of 2 prospective cohort studies. *Inflamm Bowel Dis* 2018;24:1298–1306.
- Vyboh K, Jenabian M-A, Mehraj V, Routy J-P. HIV and the gut microbiota, partners in crime: breaking the vicious cycle to unearth new therapeutic targets. *J Immunol Res* 2015;2015:614127.
- Osborn L, Kunkel S, Nabel GJ. Tumor necrosis factor alpha and interleukin 1 stimulate the human immunodeficiency virus enhancer by activation of the nuclear factor kappa B. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1989;86:2336–2340.
- Herbein G, Khan KA. Is HIV infection a TNF receptor signalling-driven disease? *Trends Immunol* 2008;29:61–67.
- Kumar A, Abbas W, Herbein G. TNF and TNF receptor superfamily members in HIV infection: new cellular targets for therapy? *Mediators Inflamm* 2013;2013:484378.
- Vaidya SA, Korner C, Sirignano MN, et al. Tumor necrosis factor α is associated with viral control and early disease progression in patients with HIV type 1 infection. *J Infect Dis* 2014;210:1042–1046.
- Arthos J, Cicala C, Nawaz F, et al. The role of integrin $\alpha 4\beta 7$ in HIV pathogenesis and treatment. *Curr HIV/AIDS Rep* 2018;15:127–135.
- Lertjuthaporn S, Cicala C, Van Ryk D, et al. Select gp120 V2 domain specific antibodies derived from HIV and SIV infection and vaccination inhibit gp120 binding to $\alpha 4\beta 7$. *PLoS Pathog* 2018;14:e1007278.

37. Girard A, Rochereau N, Roblin X, et al. Targeting and role of $\alpha 4\beta 7$ integrin in the pathophysiology of IBD and HIV infection. *Med Sci* 2015;31:895–903.
38. Paparizos V, Rallis E, Kirsten L, Kyriakis K. Ustekinumab for the treatment of HIV psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2012; 23:398–399.
39. Saeki H, Ito T, Hayashi M, et al. Successful treatment of ustekinumab in a severe psoriasis patient with human immunodeficiency virus infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29:1653–1655.
40. Wang DM, Fernandez AP, Calabrese CM, Calabrese LH. Treatment of psoriasis with ustekinumab in a patient with HIV-related Kaposi sarcoma. *Clin Exp Dermatol* 2019;44:113–115.

Reprint requests

Address requests for reprints to: Laurent Peyrin-Biroulet, MD, PhD, INSERM NGERE U1256 and Department of Gastroenterology, Nancy University Hospital, University of Lorraine, 1 Allée du Morvan, 54511 Vandœuvre-lès-Nancy, France. e-mail: peyrinbiroulet@gmail.com; fax: (+33) 383153633.

Conflicts of interest

These authors disclose the following: Mathieu Uzzan has served as a speaker and consultant for Janssen. Laurent Beaugerie has received consulting fees from Janssen and Pfizer; lecture fees from AbbVie, Janssen, MSD, Ferring Pharmaceuticals, Mayoly Spindler, Takeda, and Tillotts; and research support from Abbott, Ferring Pharmaceuticals, Hospira-Pfizer, Janssen, MSD, Takeda, and Tillotts. Jean-Marc Gornet has served as a speaker for Amgen, Janssen

Cilag, Sanofi, Takeda and Tillotts Pharma. Aurélien Amiot has served as a consultant, served on the advisory board, received lecture fees, and received travel fees from AbbVie, Hospira, Takeda, Gilead, Biocodex, Janssen, Ferring, and MSD. R Altwegg has served as a consultant, served on the advisory board, and received travel fees from AbbVie, Biogen, Ferring, Janssen, MSD, Pfizer, Takeda, and Tillotts. David Laharie has served as a consultant, served on the advisory board, and received travel fees from AbbVie, Biogaran, Biogen, Ferring, HAC Pharma, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Prometheus, Roche, Takeda, Theradiag, and Tillotts. Vered Abitbol has served as a consultant, served on the advisory board, and received travel fees from Janssen, Takeda, Sandoz, Mylan, Amgen, Fresenius, Tillotts, Celltrion, Gilead, and Pfizer. Jerome Filippi has served as a consultant, served on the advisory board, and received travel fees from AbbVie, Amgen, Biogen, Celltrion, HAC Pharma, Janssen, MSD, Pfizer, Sandoz, Takeda, and Tillotts. Felix Goutorbe has served as a consultant, served on the advisory board, and received travel fees from AbbVie, Amgen, Biogen, Janssen, Pfizer, and Takeda. Maria Nachury has served as a consultant, served on the advisory board, and received travel fees from AbbVie, Adacyte, Amgen, Arena, Biogen, CTMA, Ferring, Janssen, Mayoly Spindler, MSD, Pfizer, and Takeda. Catherine Reenaers has served as a speaker and advisory board member for AbbVie, Janssen, Pfizer, Takeda, and Celltrion. Anthony Buisson has received lecture and consulting fees from AbbVie, Amgen, Arena, Biogen, Janssen, MSD, Mayoly Spindler, Norgine, Pfizer, Roche, Takeda, and Tillotts. Michael Collins has received lecture fees and travel accommodation from AbbVie, Celgene, Vifor, Takeda, and MSD; and served as a board member for AbbVie and Celgene. Christian Rabaud has served as a speaker, consultant, and advisory board member for Astellas, Janssen, Gilead, and Merck Sharp and Dohme. Mélanie Serrero declares lecture and consulting fees for AbbVie, Celltrion, Ferring, Janssen, MSD, Takeda, and Tillotts. Laurent Peyrin-Biroulet has served as a speaker, consultant, and advisory board member for Merck, AbbVie, Janssen, Genentech, Mitsubishi, Ferring, Norgine, Tillotts, Vifor, Hospira/Pfizer, Celltrion, Takeda, Biogaran, Boehringer-Ingelheim, Lilly, HAC Pharma, Index Pharmaceuticals, Amgen, Sandoz, Forward Pharma GmbH, Celgene, Biogen, Lycera, Samsung Bioepis, and Theravance. The remaining authors disclose no conflicts.

Supplementary Table 1. Distribution of HIV-Infected Patients According to Center

Center	Patients	%
Avignon	1	1.5
Bayonne	2	3.1
Beaujon	4	6.2
Bicêtre	1	1.5
Bichat	5	7.7
Bordeaux	2	3.1
Caen	1	1.5
Clermont-Ferrand	1	1.5
Cochin	2	3.1
Créteil CHI	1	1.5
Créteil Henri-Mondor	5	7.7
La Roche sur Yon	1	1.5
Liège	1	1.5
Lyon	1	1.5
Marseille	1	1.5
Montpellier	3	4.6
Nancy	2	3.1
Nice	2	3.1
Nîmes	1	1.5
St-Antoine	17	26.2
St-Louis	10	15.4
Tours	1	1.5

CHI, Centre Hospitalier Intercommunal; HIV, human immunodeficiency virus.

Supplementary Table 2. Distribution of Adverse Events According to Treatment

Treatment	HIV Infected	HIV Uninfected
Immunosuppressants		
Thiopurines	9/17 (52.9)	28/70 (40)
Methotrexate	3/8 (37.5)	17/39 (43.6)
Biologics		
Anti-TNF	7/30 (23.3)	30/98 (30.6)
Ustekinumab	1/3 (33.3)	0/15 (0)
Vedolizumab	0/7 (0)	2/29 (6.9)

Values are n/n (%).

HIV, human immunodeficiency virus; TNF, tumor necrosis factor.

Supplementary Table 3. Clinical Details of Treatment-Related AE in HIV-Infected Patients

Patient	Treatment	Type of AE	Treatment withdrawal	Hospitalization
9	Anti-TNF	Severe intolerance	Yes	No
10	MTX	Herpes zoster	Yes	No
11	Thiopurines	Intolerance	Yes	No
15	Thiopurines Anti-TNF	Leukopenia Lung infection	No No	No Yes
22	Thiopurines MTX	Pancreatitis Myalgia	Yes No	Yes No
28	MTX	Depression	Yes	No
29	Thiopurines	Condylomata acuminata	Yes	No
30	Thiopurines Anti-TNF	Herpes zoster High HIV viral load	No Yes	No No
33	Thiopurines Anti-TNF	Neutropenia Hypersensitivity	Yes Yes	Yes No
35	Thiopurines	Lung infection	Yes	Yes
42	Thiopurines	Herpes zoster	No	No
49	Anti-TNF	N/A	Yes	No
51	Anti-TNF	Hypersensitivity	Yes	No
58	Thiopurines	Acute sepsis	No	Yes
59	Anti-TNF	Salmonella infection	Yes	Yes
60	Ustekinumab	Eczema	No	No

AE, adverse event; HIV, human immunodeficiency virus; MTX, methotrexate; N/A, not available; TNF, tumor necrosis factor.

“ Au moment d’être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d’être fidèle aux lois de l’honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J’interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l’humanité.

J’informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n’exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l’indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l’intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l’intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l’indépendance nécessaire à l’accomplissement de ma mission. Je n’entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J’apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu’à leurs familles dans l’adversité.

Que les hommes et mes confrères m’accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j’y manque. ”

