



Morbidités et risque cardiovasculaire

D Costagliola

U943 INSERM et Université Pierre et
Marie Curie





Un risque accru d'infarctus du myocarde chez les patients infectés par le VIH

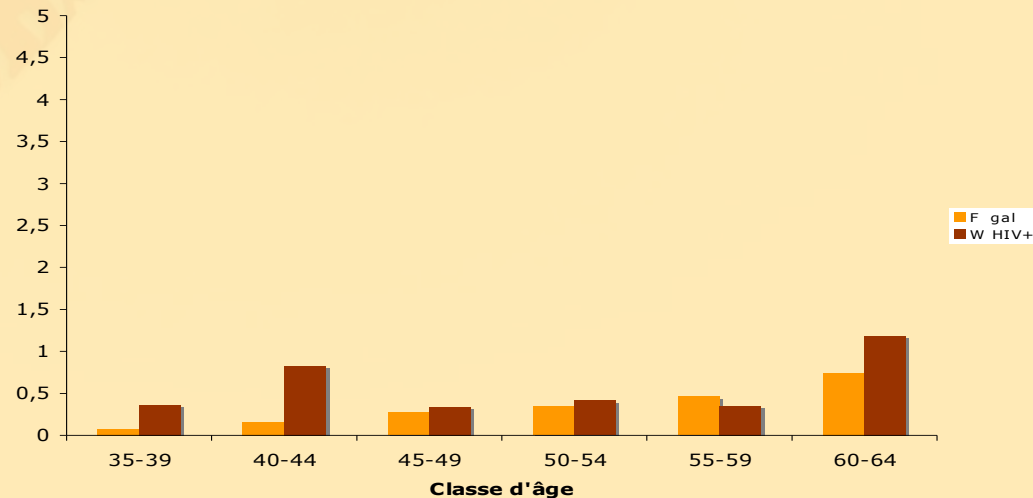
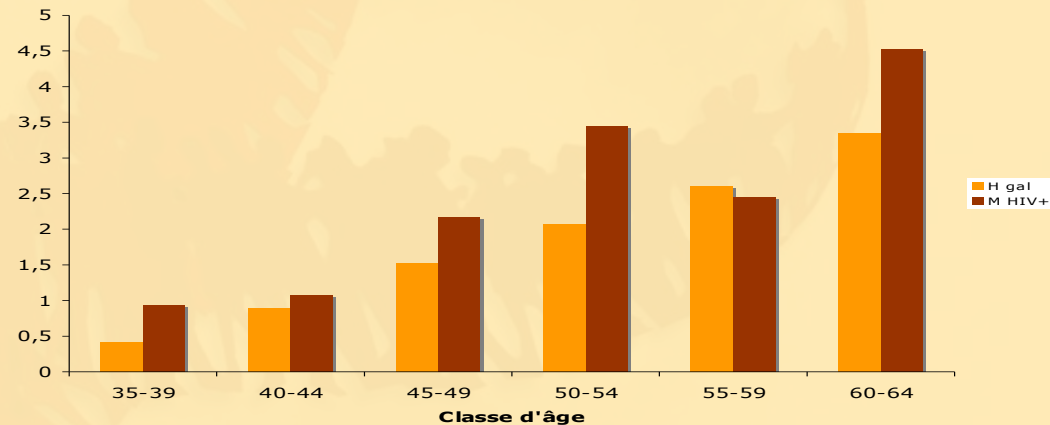


Comparaison à la population générale dans un pays où le risque de base est élevé : France

Total
SMR 1.5 (1.3-1.7)

Hommes
SMR 1.4 (1.3-1.6)

Femmes
SMR 2.7 (1.8-3.9)





Pourquoi ce sur-risque ?

1 - une fréquence plus élevée des facteurs de risque traditionnels

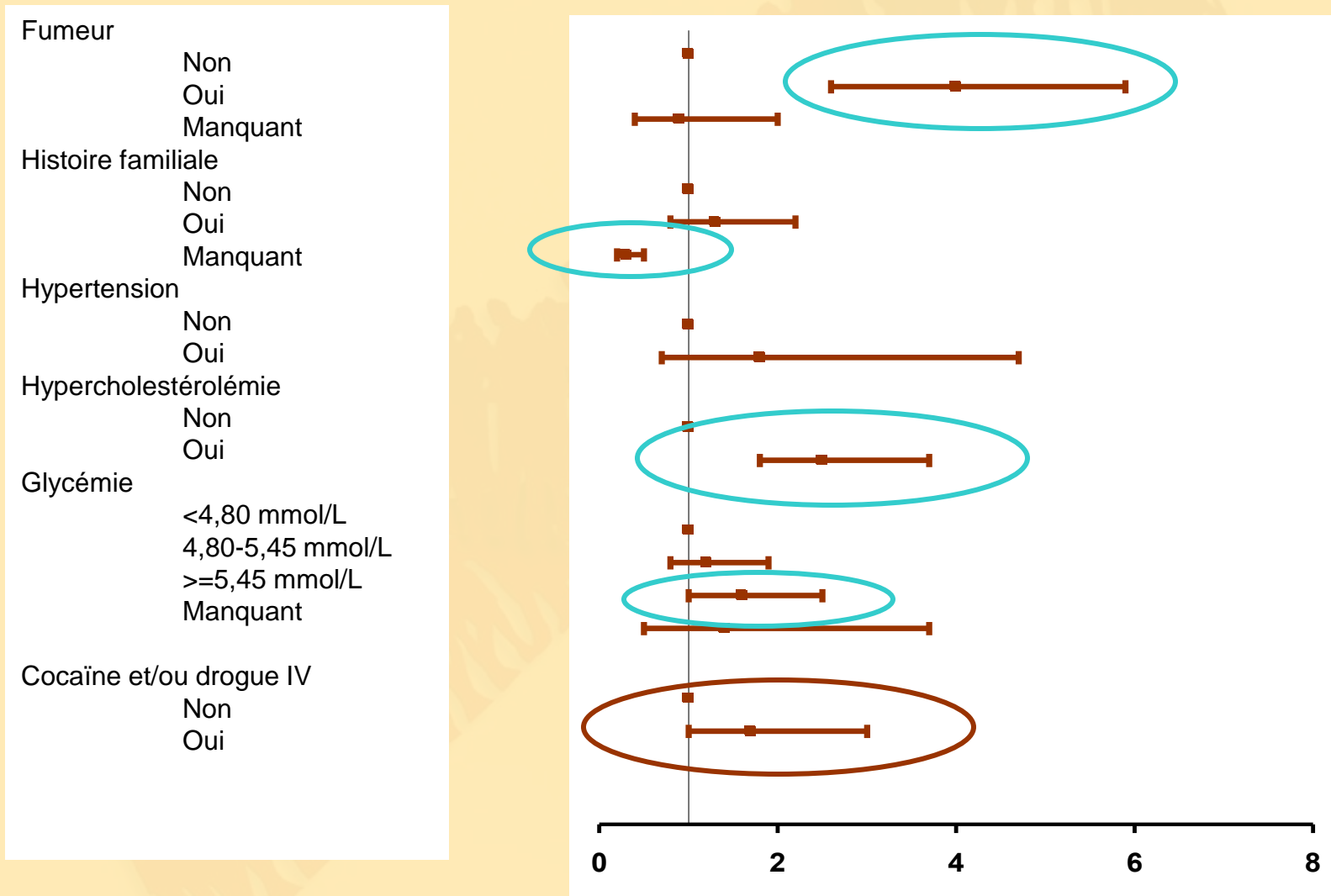


Comparaison des facteurs de risque

- Distribution des facteurs de risque chez des patients infectés par le VIH (35-44 ans) par comparaison à la population générale
 - Prévalence de l'hypertension plus faible
 - Taux de HDL-cholestérol plus faible
 - Prévalence de fumeurs plus élevée
 - Rapport taille/hanche plus élevé
 - Taux de triglycérides plus élevé
 - Pas de différence
 - Taux de cholestérol ou taux de LDL-cholestérol
 - Prévalence du diabète
- Sur-risque prédit (fumeur, PAS, CHL et HDL-CHL)
 - 1,2 pour les hommes et 1,6 pour les femmes



Facteurs de risque traditionnels d'infarctus



Ajusté sur l'exposition aux ARVs et les facteurs de risque liés au VIH

Lang et al, EACS 2009



Pourquoi ce sur-risque ?

2 - les antirétroviraux

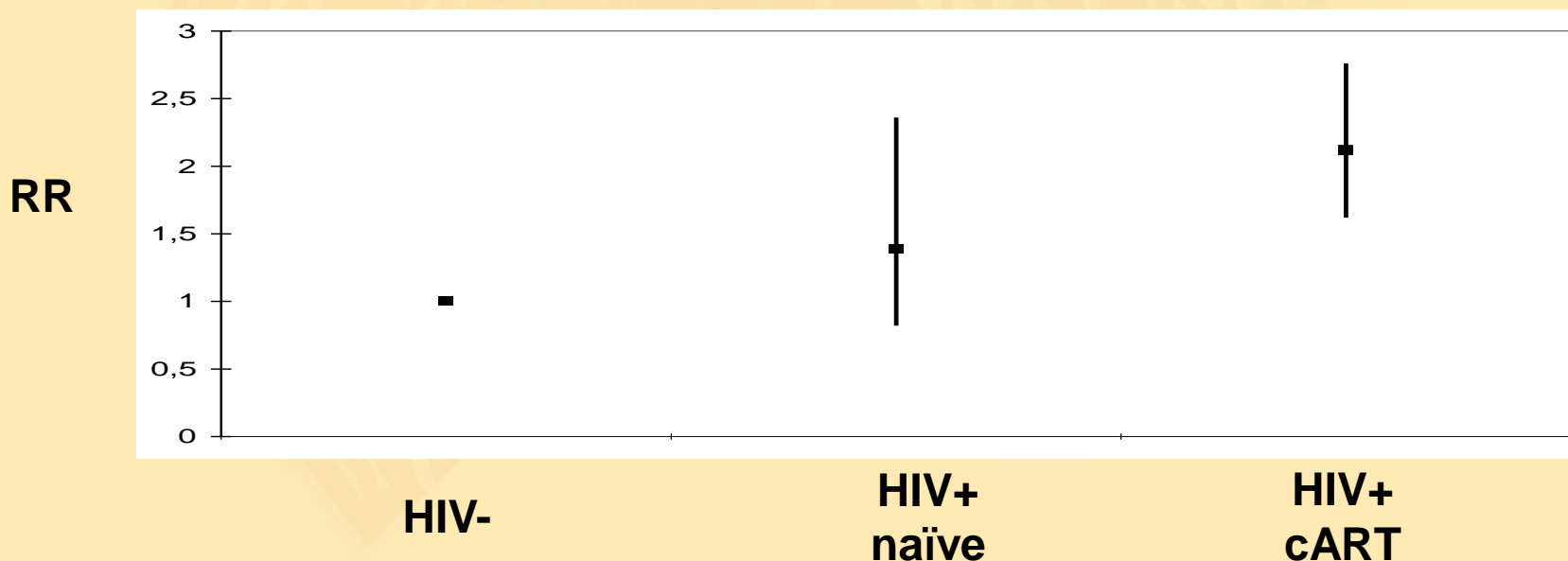


Ischemic Heart Disease in HIV-Infected and HIV-Uninfected Individuals: A Population-Based Cohort Study

Niels Obel,¹ Henrik F. Thomsen,⁴ Gitte Kronborg,² Carsten S. Larsen,⁵ Per R. Hildebrandt,³ Henrik T. Sørensen,^{4,6}
and Jan Gerstoft¹

Clinical Infectious Diseases 2007;44:1625–31

- Taux de première hospitalisation pour maladies coronaires chez
 - les patients danois infectés par le VIH (3953 patients, dont 2765 avec cART)
 - comparé à celui de 373,856 sujets de la population générale
 - de 1 janvier 1995 à 31 décembre 2004
 - Danish National Hospital Registry





Rôle des IP

Etude	Risque
D:A:D NEJM 2007	1,16 (1,10-1,23) par année d'exposition
FHDH ANRS CO4 Arch Int Med 2010, sous presse	1,15 (1,06-1,26) par année d'exposition



Rôle des IP

Etude	Risque
D:A:D NEJM 2007	1,16 (1,10-1,23) par année d'exposition
FHDH ANRS CO4 Arch Int Med 2010, sous presse	1,15 (1,06-1,26) par année d'exposition
VA NEJM 2003	1,23 (0,8-1,9) (16 mois d'exposition médiane) ->1,17 par année d'exposition



Rôle des IP n'est pas expliqué uniquement par l'effet sur les lipides

Etude	Risque
D:A:D NEJM 2007	1,16 (1,10-1,23) ↓ 1,10 (1,04-1,18)
FHDH ANRS CO4 Arch Int Med 2010, sous presse	1,15 (1,06-1,26) ↓ 1,12 (1,02-1,23)

Ni par le boost par le ritonavir



Quelles conséquences pour la pratique ?

- Patient à risque de base faible
 - 1,2 % à 10 ans (taux de base de la population VIH en France)
 - Il faut traiter 29 patients pendant 10 ans avec une IP pour observer un infarctus du myocarde en plus
- Patient à risque de base élevé
 - 20 % à 10 ans
 - Il faut traiter 3 patients pendant 10 ans avec une IP pour observer un infarctus du myocarde en plus
- Eviter les IP pour une durée longue
 - si virologiquement possible
 - chez un patient à risque élevé



Pourquoi ce sur-risque ?

3 - l'infection à VIH et ses
conséquences sur le système
immunitaire



Smart : traitement intermittent guidé par les CD4

5 472 Patients avec CD4 > 350/mm³

n = 2 752

n = 2 720

Virologic Suppression (VS)

Utilisation des ARV pour maintenir la CV le plus bas possible en permanence

Drug Conservation (DC)

Cycles d'arrêt des ARV jusqu'à CD4 < 250/mm³, puis de reprise des ARV jusqu'à CD4 > 350/mm³, etc...

Janvier 2006 : après un suivi moyen de 16 mois, une maladie opportuniste (MO) ou un décès étaient survenus chez 167 patients, **près de 3 fois plus souvent chez les patients du groupe DC**

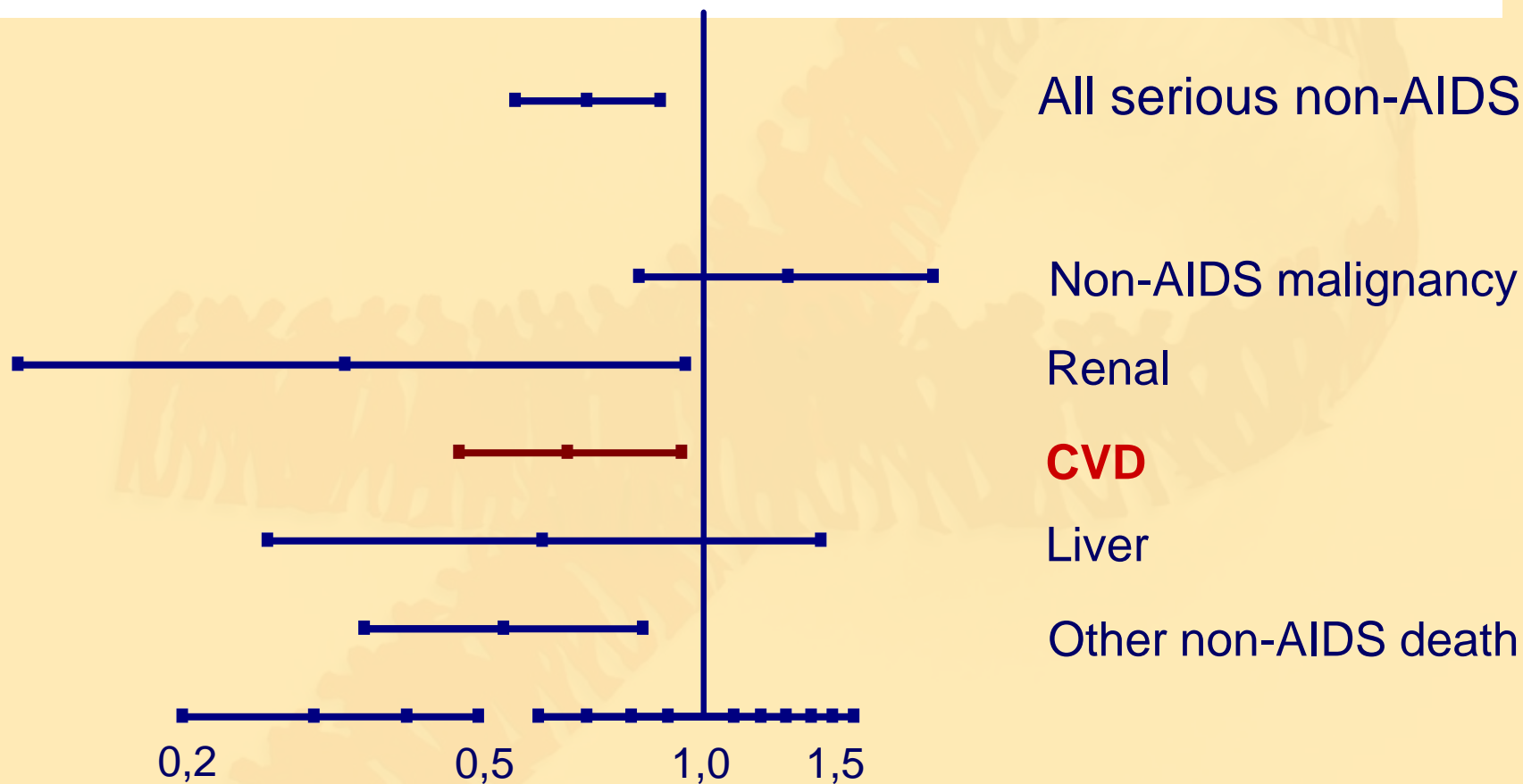


Smart : Événements cardiovasculaires

	DC group		VS group		RH (DC/VS)
	N	Taux /100 P-Y	N	Taux /100 P-Y	IC à 95 %
CVD Majeurs	48	1,33	31	0,85	1,57 (1,00-2,46)
CVD au sens large	84	2,33	54	1,48	1,58 (1,12-2,22)



HIV RNA and risk of serious non-AIDS events: Smart



Adjusted hazard ratio ≤ 400 vs, > 400 copies/mL

Adjusted for age, gender, prior AIDS, hep B/C, smoking, latest CD4 count



Non-AIDS-defining deaths and immunodeficiency in the era of combination antiretroviral therapy

HIV RNA level and risk of death from cardiovascular disease (n=36)

Variables	Adj* Hazards Ratio	95% CI	p-value
Latest CD4 cell count (/μl)			0.14
349-200 vs. ≥350	1.15	(0.51-2.63)	
199-50 vs. ≥350	0.89	(0.28-2.82)	
<50 vs. ≥350	4.15	(1.14-15.17)	
Latest HIV RNA (log ₁₀ /ml)			
≥5 vs. <5	3.86	(1.57-9.51)	0.003

*Adjusted for age, sex, exposure category, Hepatitis C serostatus, first line cART

The risk of death from a cardiovascular cause was associated with HIV RNA level



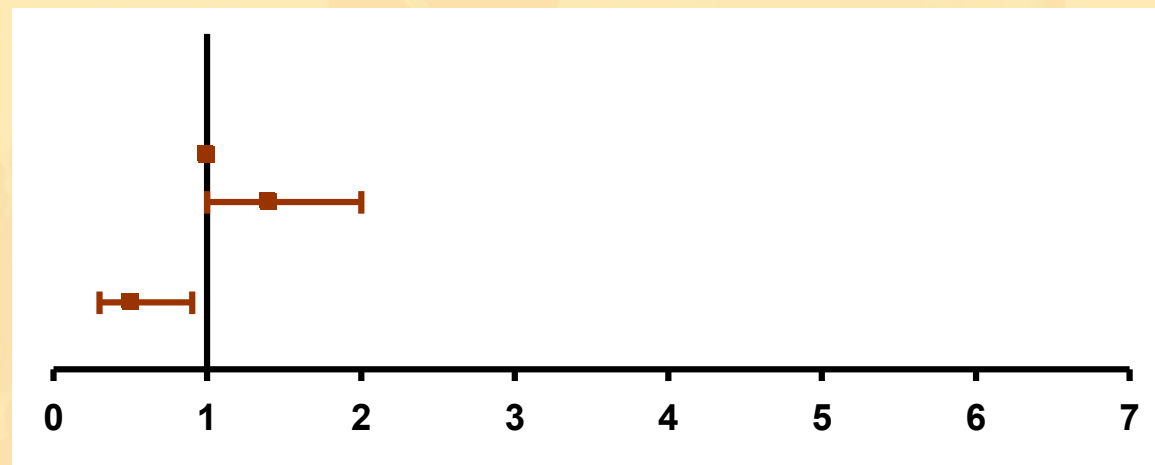
Facteurs de risque d'infarctus liés au VIH

Charge virale

< 50 cp/ml

>=50 cp/ml

Rapport CD4/CD8



Pas d'association avec le SIDA, le nadir des CD4 ou le taux des CD4

Ajusté sur l'exposition aux ARVs et les facteurs de risque traditionnels

Lang et al, EACS 2009



Conclusion - I

- Les patients infectés par le VIH ont un risque accru d'infarctus du myocarde
- 3 causes y contribuent
 - Les facteurs de risque traditionnels jouent un rôle majeur
 - Tabac
 - Le rôle des paramètres VIH doit aussi être pris en compte
 - charge virale
 - impact positif du traitement par cART
 - Rapport CD4/CD8
 - Activation ?
 - Inflammation ?
 - Pas de rôle de l'immunodépression
 - Certains ARVs jouent aussi un rôle (IP)