



HAL
open science

Incidence des événements cardio-vasculaires chez les personnes vivant avec le VIH, en prévention primaire après un bilan de dépistage : une étude rétrospective 2005-2015

Pauline Issaurat

► **To cite this version:**

Pauline Issaurat. Incidence des événements cardio-vasculaires chez les personnes vivant avec le VIH, en prévention primaire après un bilan de dépistage : une étude rétrospective 2005-2015 . Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01736011

HAL Id: dumas-01736011

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01736011v1>

Submitted on 16 Mar 2018

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

AVERTISSEMENT

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

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

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

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

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

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2017

N° 221

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Incidence des événements cardio-vasculaires chez les personnes
vivant avec le VIH, en prévention primaire après un bilan
de dépistage : une étude rétrospective 2005-2015

Présentée et soutenue publiquement
le 9 octobre 2017

Par

Pauline ISSAURAT

Née le 28 novembre 1989 à Paris (75)

Dirigée par Mme Le Docteur Marie Hauguel-Moreau, PH

Jury :

M. Le Professeur Richard Isnard, PU-PH Président

M. Le Professeur Jean-Philippe Collet, PU-PH

Mme Le Professeur Christine Katlama, PU-PH

Mme Le Docteur Françoise Pousset, PH



Except where otherwise noted, this work is licensed under
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

Remerciements

A Monsieur le Professeur Richard ISNARD, merci de me faire l'honneur de présider ce jury. Merci de m'avoir permis de réaliser ce travail et de la confiance que vous m'avez accordée pour le mener à bien.

A Monsieur le Professeur Jean-Philippe COLLET, merci pour votre participation à ce jury. Merci pour votre disponibilité, votre enseignement et pour l'intérêt que vous avez porté à mon travail.

A Madame le Professeur Christine KATLAMA, merci de me faire l'honneur de juger ce travail et d'apporter une expertise infectiologique à ce sujet transversal.

A Madame le Docteur Françoise POUSSET, de m'avoir proposé ce travail passionnant et d'avoir eu la patience de m'aider à en mettre en place les fondements. Merci de ta bienveillance et la qualité de ton encadrement.

A Madame le Docteur Marie HAUGUEL-MOREAU, d'avoir guidé mon travail et de m'avoir fait partager ta connaissance. Pour ta disponibilité et ton soutien, merci.

A Madame le Docteur Sophie SEANG, de m'avoir conseillée, d'avoir relu mon travail et de m'avoir fait partager tes compétences en infectiologie.

A Nicolas, d'être à mes côtés

A mes parents de m'avoir soutenue à chaque instant à travers les études de médecine, d'avoir bien voulu relire ma thèse tout en acceptant de ne pas trop ... en parler. Et pour tout ce que vous m'avez apporté je ne vous remercierai jamais assez.

A Thomas, mon frère, d'être mon petit frère chéri mais aussi de m'avoir éclairée sur mon utilisation inadaptée de l'outil informatique.

A Mamie et à Grand-père d'être si fiers.

A Grand-mère et à Papy. J'aurais voulu que vous soyez là.

A mes amis,

Esther, pour ton soutien, tes conseils avisés et ton amitié

Justine, Annaëlle, Charlotte, qui êtes toujours connectées

Sébastien, d'avoir fait un master de biostatistiques mais pas que

François, d'être cardiologue et donc par principe toujours d'accord avec moi

Jérémy, d'être toujours présent malgré la distance

Pierre-Yves, d'avoir été autant dans la galère que moi

De-Grâce, Audrey, Laura et Nabila, de ne pas avoir fait médecine !

Aux bolides, bien sûr.

A Jean-Baptiste, de m'avoir fait partager ton expertise en statistiques.

A mes co-internes de Cochin, de la Pitié, de Mondor et de Bichat, pour tous les bons moments.

Table des matières

Remerciements	2
Table des matières	4
Abréviations	5
INTRODUCTION	6
OBJECTIF	7
MATERIEL ET METHODES	8
Population	8
Méthodes	8
- Bilan cardiovasculaire	9
Déroutement de l'ECG d'effort	9
Réalisation de l'imagerie cardiovasculaire	10
Décision d'exploration coronaire	10
- Bilan virologique.....	11
Suivi	11
Evénements	11
Analyse statistique	12
RESULTATS	13
Caractéristiques des patients	13
Figure 1 : Flow chart	13
Tableau 1 : Caractéristiques cardiovasculaires des 354 patients à l'inclusion	14
Tableau 2 : Caractéristiques virologiques des patients à l'inclusion	15
Bilan cardiovasculaire	16
Tableau 3 : Caractéristiques cardiologiques des 354 patients.....	16
Dépistage de coronaropathie	17
Tableau 4 : Stratégie de prise en charge cardiologique au décours de l'HDJ	17
Suivi de la population : événements cardiovasculaires	18
Figure 2 : Courbe de Kaplan Meier	18
Tableau 5 : Evénements cardiovasculaires au cours du suivi.....	19
Facteurs associés à la survenue d'événements ischémiques	19
Tableau 6 : Facteurs associés à la survenue d'événements ischémiques	20
Facteurs de risque cardiovasculaires	21
Anomalies diagnostiquées en hôpital de jour	21
Paramètres virologiques	21
Traitements anti rétroviraux	22
DISCUSSION	23
CONCLUSION	26
Bibliographie	27

Abréviations

AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs

ARA II : antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II

AVCi : accident vasculaire cérébral ischémique

CAMs : cell adhesion molecules

CD4 : lymphocytes T de type CD4 (cluster différenciation 4)

CD8 : lymphocytes T de type CD8 (cluster différenciation 8)

CRP : C-reactive protein

ECG : électrocardiogramme

ETT : échocardiographie trans thoracique

FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche

FMT : fréquence maximale théorique

HBV : virus de l'hépatite B

HCV : virus de l'hépatite C

HDJ : hôpital de jour

HDL-cholestérol : high density lipoprotein-cholestérol

HSH : hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion

IMT : intima media thickness

INNTI : inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse

INTI : inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse

IV : intra-veineuse

LDL-cholestérol : low density lipoprotein-cholestérol

NASCET : North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial

OG : oreillette gauche

OMS : organisation mondiale de la santé

PAD : pression artérielle diastolique

PAS : pression artérielle systolique

SIDA : syndrome d'immuno déficience acquise

TNF : tumor necrosis factor

TSA : troncs supra aortiques

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

INTRODUCTION

En France, 7000 à 8000 nouveaux cas d'infection par le VIH sont dépistés chaque année et l'on estime que 149.000 personnes vivaient avec le VIH en 2010 (1). En 2015, l'OMS estimait à 39 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH dans le monde. L'âge médian des personnes vivant avec le VIH est de 48 ans et la proportion de patients âgés de plus 50 ans est de 41%. L'évolution des traitements anti rétroviraux a transformé le pronostic des patients et a fait du VIH une maladie chronique. L'athérosclérose prématurée est une complication fréquente et sévère du VIH (2). Son mécanisme physiopathologique n'est pas encore parfaitement élucidé. Tout d'abord, les patients vivant avec le VIH ont plus de facteurs de risque cardiovasculaire « traditionnels » que la population générale(3). Ensuite, le VIH en lui-même est un facteur indépendant de maladie coronaire. Les nouveaux cycles de réplication du VIH pourraient être responsables de dysfonction endothéliale impliquant l'activation de molécules d'adhésion (CAMs) et favorisant ainsi l'agrégation plaquettaire. Ces mécanismes sont les facteurs initiateurs de l'athérosclérose. Les processus inflammatoires impliqués lors de la réplication pourraient également favoriser la constitution de plaques d'athérome (4). Enfin, certains traitements anti rétroviraux tels que les anti protéases sont associés à une augmentation des événements cardiovasculaires(5). Ainsi, être porteur du VIH est un facteur favorisant la survenue d'une coronaropathie avec un risque 1,5 à 2 fois supérieur à celui de la population générale (6) (3). Ces patients présentent 4 à 5 fois plus de risque de mort subite d'origine cardiaque que la population générale (7) et un patient séropositif sur dix décède de cause cardiovasculaire(8). Le pronostic après un infarctus est similaire en termes de mortalité hospitalière et à un an chez les patients infectés par le VIH par rapport aux patients séronégatifs. Cependant, malgré un taux de revascularisation

similaire, les patients vivants avec le VIH ont un taux plus élevé d'insuffisance cardiaque congestive au décours d'un infarctus que les patients avec des caractéristiques cardiovasculaires identiques mais séronégatifs. A un an d'un infarctus, ils seraient deux fois plus nombreux à être ré hospitalisés pour une insuffisance cardiaque congestive que les patients séronégatifs (2). En 2011, Boccara et al. (9), avaient également suggéré une incidence supérieure de récurrence de syndrome coronaire aigu et de thrombose de stent chez les patients vivant avec le VIH. Le retentissement sur la morbi-mortalité de ces patients ainsi que les facteurs de risque propres au VIH et ses traitements en font un enjeu majeur de santé publique.

OBJECTIF

L'objectif de cette étude est de décrire les caractéristiques cardiovasculaires d'une population de patients vivant avec le VIH, en prévention primaire, après un bilan de dépistage cardio-vasculaire. D'autre part il s'agit de décrire des événements ischémiques au cours du suivi de cette population.

MATERIEL ET METHODES

Population

Tous les patients ayant bénéficié d'au moins une consultation ou une hospitalisation pour une infection par le VIH à la Pitié Salpêtrière sont inclus dans une file active de patients et bénéficient d'un dossier informatisé avec renseignement des traitements anti rétroviraux et de leur date d'initiation et d'interruption, de leurs habitus et modes de vie, des atteintes du VIH et des complications intercurrentes. En 2016, 4397 patients faisaient partie de la file active à la Pitié Salpêtrière. Les patients vivant avec le VIH et présentant au moins un facteur de risque cardiovasculaire étaient également adressés à l'hôpital de jour (HDJ) de cardiologie du Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière, dans le cadre du protocole SiCoeur, où ils bénéficiaient d'un programme d'examens spécifiques standardisés. Les critères d'inclusion étaient l'âge > 18 ans, l'infection par le VIH et la présence d'au moins un facteur de risque cardiovasculaire. Etaient considérés comme facteurs de risque cardiovasculaire : l'âge \geq 60 ans, le surpoids défini par un BMI > 25 kg/m², la dyslipidémie, l'hypertension artérielle (définie par une pression artérielle systolique \geq 140 mm Hg et/ou une pression artérielle diastolique \geq 90 mm Hg), le diabète, le tabagisme, l'hérédité coronaire (définie par un antécédent cardiovasculaire chez un apparenté du 1^{er} degré masculin de moins de 55 ans ou féminin de moins de 65 ans, selon les critères de la société européenne de cardiologie(10)). Les critères d'exclusion étaient un antécédent d'infarctus du myocarde ou une maladie coronaire pré-existante.

Méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective. L'extraction des données a été réalisée via le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) de la Pitié Salpêtrière en croisant le codage « VIH » de l'hôpital de jour et les éléments de la base de données NADIS des patients vivant avec le VIH.

- Bilan cardiovasculaire

Les patients bénéficiaient d'un examen clinique avec mesure automatisée de la pression artérielle, d'un électrocardiogramme (ECG) de repos, d'une échographie cardiaque trans-thoracique de repos, d'un ECG d'effort et d'une échographie doppler artériel des troncs supra aortiques et des membres inférieurs. Tous les examens cardiologiques étaient réalisés le même jour, sous la supervision d'un médecin cardiologue sénior. En cas d'impossibilité d'effectuer un ECG d'effort ou de test litigieux, un autre test d'ischémie non invasif était proposé (scintigraphie myocardique ou échographie dobutamine).

Déroulement de l'ECG d'effort

L'ECG d'effort était réalisé sur bicyclette ergométrique avec monitoring ECG et de la pression artérielle. Le test était réalisé par un cardiologue assisté d'un infirmier, après avoir vérifié l'absence de contre-indication à l'examen, dans une salle dédiée(11). Les critères d'arrêt du test d'effort étaient : l'obtention de la fréquence maximale théorique (FMT) calculée à par la formule $FMT = 220 - \text{âge du patient}$; la demande impérative du patient d'interrompre le test ; la survenue d'une hypertension artérielle d'effort sévère définie par une pression artérielle systolique > 260 mm Hg ou la survenue de critères de positivité de l'épreuve d'effort. Les critères de positivité étaient les suivants : symptômes cliniques évocateurs d'ischémie myocardique (douleur angineuse ou oppression thoracique, dyspnée brutale, syncope) chute tensionnelle à l'effort, signes cliniques de bas débit, signes électrocardiographiques d'ischémie myocardique (sous décalage du segment $ST \geq 0,1$ mV dans au moins une dérivation(12), sus décalage du

segment ST, trouble du rythme ventriculaire). La puissance de l'effort fourni quantifiée en watts, la fréquence cardiaque maximale atteinte quantifiée en pourcentage de la FMT, le motif d'interruption du test et son caractère négatif ou positif étaient renseignés sur le compte rendu. Le test était considéré comme litigieux en cas de discordance entre les anomalies cliniques et électrocardiographiques ou en présence d'anomalies ECG évocatrices mais n'atteignant pas le seuil de significativité.

Réalisation de l'imagerie cardiovasculaire

L'échocardiographie trans-thoracique était réalisée au repos avant le test d'effort et comportait les informations suivantes : FEVG calculée par la méthode de Simpson en biplan, présence éventuelle de trouble de la cinétique segmentaire, étude du flux trans-mitral en doppler pulsé avec calcul du rapport E/A, évaluation des pressions de remplissage ventriculaire gauche, caractère dilaté de l'oreillette défini par une surface > 20 cm² ou un volume télé systolique > 35 ml/m².

L'échographie doppler des troncs supra aortiques et des membres inférieurs était réalisée par un médecin spécialisé en doppler vasculaire. Le compte-rendu d'examen comportait la présence de plaques et leur quantification en pourcentage de la lumière par la méthode NASCET; le caractère hypoéchogène ou non de ces plaques. La mesure de l'épaisseur intima-média (IMT) était réalisée au niveau des deux carotides communes. La valeur moyenne et la valeur maximale entre les deux carotides était calculée.

Décision d'exploration coronaire

A l'issue des examens de l'hôpital de jour, le cardiologue prenait la décision ou non de réaliser une évaluation coronaire invasive. Le patient était ainsi adressé en hospitalisation programmée pour la réalisation d'une coronarographie s'il présentait un angor typique, des anomalies ECG évoquant une séquelle de nécrose (présence d'ondes Q de nécrose systématisées à un territoire coronaire), un test d'effort positif ou des anomalies échographiques évoquant une cardiopathie ischémique (dysfonction

ventriculaire gauche systolique et/ou anomalie de la cinétique segmentaire). Le traitement pouvait être modifié à la discrétion du cardiologue par l'introduction d'aspirine et/ou de statine en cas de mise en évidence de lésions athéromateuses.

- Bilan virologique

La charge virale était considérée comme détectable si elle était supérieure au seuil fixé au moment de la prise en charge : > 200 copies/mL avant 2007, > 40 copies/mL entre 2007 et 2009, > 20 copies/mL après 2009. Les patients étaient considérés au stade SIDA s'ils avaient présenté une affection opportuniste de catégorie C (annexe).

Suivi

Les patients poursuivaient leur suivi régulier au sein du service de maladies infectieuses. Un suivi cardiologique était proposé en cas d'anomalie au bilan cardiovasculaire réalisé en HDJ. Les événements étaient recueillis de manière prospective par le médecin référent de maladies infectieuses au sein d'un dossier médical informatisé.

Evénements

Le critère de jugement principal était un critère composite comprenant la survenue d'événements cardiovasculaires ischémiques au cours du suivi : décès d'origine cardiovasculaire, infarctus du myocarde, revascularisation coronaire non urgente, accident vasculaire cérébral ischémique (AVCi), revascularisation des troncs supra aortiques, revascularisation des membres inférieurs. Le critère de jugement secondaire était la survenue d'événement cardiovasculaire majeur (MACE) : décès d'origine cardio-vasculaire, infarctus du myocarde, AVCi.

La coronarographie était considérée comme anormale si était détectée la présence de plaques d'athérome. Les lésions coronaires étaient considérées comme

significatives si elles représentaient une sténose $\geq 70\%$ de la lumière vasculaire et non significatives dans le cas contraire.

Les plaques carotidiennes étaient considérées comme significatives si elles représentaient une sténose $\geq 70\%$ de la lumière vasculaire quantifiée par la méthode NASCET(13).

L'infarctus du myocarde était défini par la survenue de symptômes d'ischémie myocardique : douleur thoracique, dyspnée et/ou modifications de l'électrocardiogramme dynamiques (sus décalage du segment ST dans deux dérivations contiguës, bloc de branche gauche de novo, apparition d'onde Q de nécrose, ondes T négatives ou sous décalage du segment ST) et/ou élévation de la troponine plasmatique supérieure à trois fois la normale et/ou anomalie électrocardiographique de la cinétique segmentaire (14).

L'AVCi était défini par la survenue de déficit neurologique focal persistant vingt-quatre heures ou plus dont l'origine ischémique était confirmée par imagerie (15).

Analyse statistique

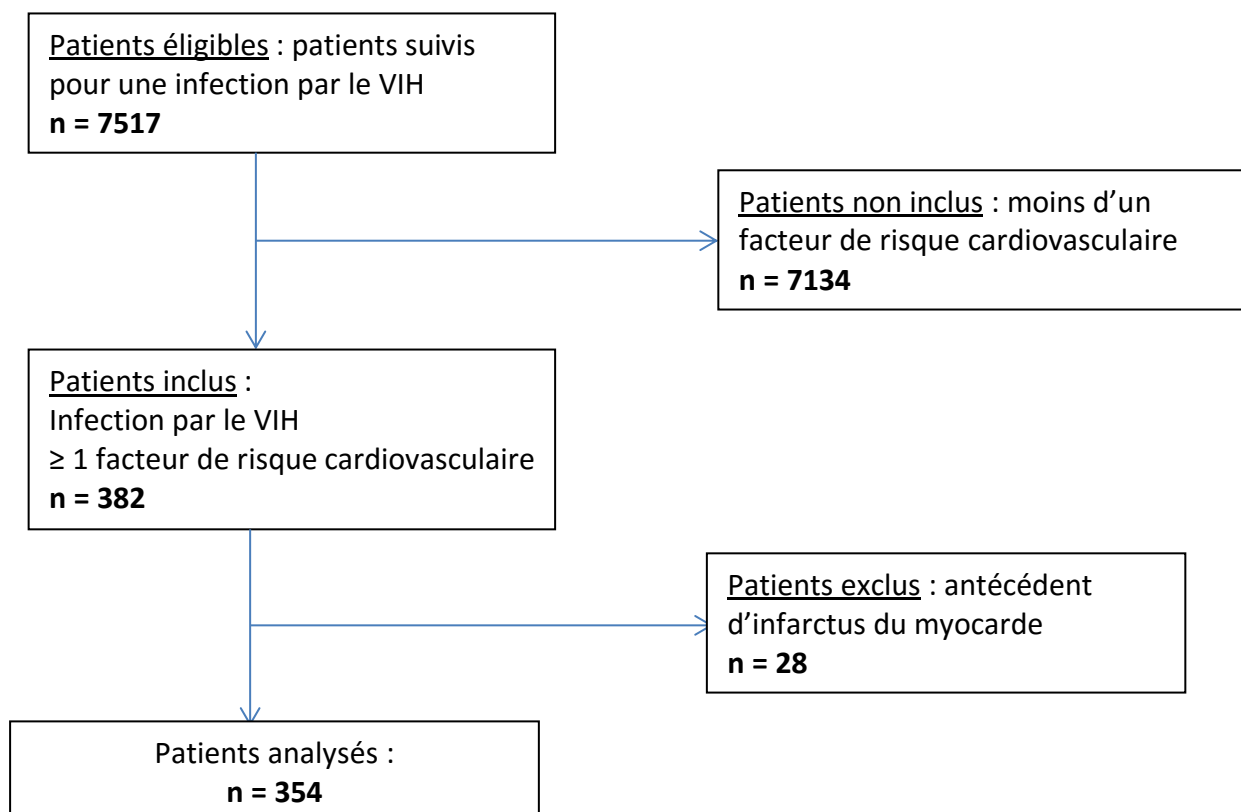
Pour évaluer le critère de jugement principal, les patients ayant subi un événement ischémique et ceux n'ayant pas subi d'événement ischémique étaient comparés à l'aide du test t de Student pour les variables continues et du test du Chi2 ou du test de Fisher pour les variables catégorielles. Toutes les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel R (Lucent Technologies, Free Software, Version 3.4.1). Le seuil de significativité retenu était une valeur de $p < 0.05$.

RESULTATS

Caractéristiques des patients

Entre le 1^{er} janvier 2005 et le 31 décembre 2015, 7517 patients ont bénéficié d'un suivi pour le VIH au sein de la file active de la Pitié Salpêtrière. Trois cents quatre-vingts deux patients ont bénéficié d'une hospitalisation de jour en cardiologie et ont été inclus de manière prospective dans le protocole SiCoeur. Vingt-huit patients ont été exclus : ils avaient présenté antérieurement un infarctus du myocarde ou avaient une coronaropathie stable connue. Au total, 354 patients ont bénéficié d'un suivi conjoint en maladies infectieuses et en cardiologie entre 2005 et 2015 (Figure 1).

Figure 1 : Flow chart



Les caractéristiques cardiovasculaires des patients sont présentées dans le tableau 1. A l'inclusion, l'âge moyen des patients était de 53,5 ans ; une grande majorité étaient des hommes (83%). Plus de la moitié des patients était ou avait été fumeuse. Près d'un quart (23%) des patients suivait un traitement par statine et seuls

8,5% des patients étaient traités par une mono anti-agrégation plaquettaire en prévention primaire.

Tableau 1 : Caractéristiques cardiovasculaires des 354 patients à l'inclusion

<i>Caractéristiques</i>	<i>Valeurs</i>
Sexe masculin – no. (%)	295 (83)
Age moyen \pm DS - années	53.5 \pm 8.5
<i>Cardiovasculaires</i>	
Tabagisme – no. (%)	202 (57.4)
Tabagisme actif – no. (%)	146 (41.4)
Hypertension artérielle – no. (%)	150 (42.6)
Dyslipidémie – no. (%)	192 (54.6)
Diabète – no. (%)	60 (17.1)
Hérédité coronaire – no. (%)	69 (19.7)
Surpoids – no. (%)	150 (42)
BMI moyen \pm DS	25 \pm 5
<i>Paramètres biologiques à l'inclusion</i>	
Taux moyen LDL cholestérol \pm DS – g/L	1.23 \pm 0.39
Taux moyen HDL cholestérol \pm DS – g/L	0.48 \pm 0.16
Taux moyen triglycérides \pm DS – g/L	1.81 \pm 1.11
Taux moyen glycémie à jeun \pm DS – g/L	1.02 \pm 0.21
DFG moyen \pm DS – mL/mn	90 \pm 27
Nombre de patients ayant DFG < 60 ml/mn – no. (%)	17 (12.7)
<i>Traitements</i>	
Mono anti agrégation plaquettaire – no. (%)	30 (8.5)
___ Aspirine – no. (%)	28 (93)
___ Clopidogrel – no. (%)	2 (7)
Statines – no. (%)	83 (23.9)
Béta bloquants – no. (%)	34 (9.3)
IEC / ARA II – no. (%)	78 (22.5)
Inhibiteurs calciques – no. (%)	35 (10.1)

Abréviations : BMI : body mass index ; DFG : débit de filtration glomérulaire ; IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; ARA II : antagonistes du récepteur de l'angiotensine II

Les caractéristiques virologiques des patients sont présentées dans le tableau 2. La durée moyenne d'infection par le VIH était de 17 ans. Tous les patients étaient sous traitement anti rétroviral lors de l'inclusion. Cent cinquante-six patients (44%) étaient

sous anti protéases. Le nadir de CD4 moyen était de 167 cellules/mm³ et un tiers des patients étaient au stade SIDA.

Tableau 2 : Caractéristiques virologiques des 354 patients à l'inclusion

<i>Caractéristiques</i>	<i>Valeurs</i>
Toxicomanie IV – no. (%)	44 (12.4)
HSH – no. (%)	159 (44.9)
Origine ethnique – no(%)	
___ Europe	212 (65.2)
___ Afrique sub saharienne	67 (20.6)
___ Caraïbes	5 (1.5)
___ Asie	4 (1.2)
___ Autre	37 (11.2)
Durée moyenne d'infection par le VIH - années	17.1± 7.6
Stade SIDA – no. (%)	117 (33.0)
Nadir de CD4 moyen ±DS – cellules/mm ³	189 ± 158
<i>Paramètres virologiques à l'inclusion</i>	
Taux CD4 moyen ±DS – cellules/mm ³	567 ± 212
Taux de CD8 moyen ±DS – cellules/mm ³	980 ± 453
Rapport CD4 / CD8 moyen ±DS – no	0.7 ± 0.4
CD4 < 500 cellules/mm ³ – no. (%)	76 (42)
CD4 < 200 cellules/mm ³ – no. (%)	8 (4)
Rapport CD4/CD8 < 0.8 – no. (%)	124 (59)
Charge virale détectable – no. (%)	30 (16.9)
<i>Traitements à l'inclusion</i>	
Traitement anti rétroviral – no. (%)	354 (100)
___ dont INTI – no. (%)	289 (82)
___ dont INNTI – no. (%)	160 (45)
___ dont anti protéases – no. (%)	156 (44)
_____ dont patients sous 2 anti protéases – no. (%)	7 (4.5)
Nombre de molécules moyen par patient ±DS – no	2.9 ± 0.7
<i>Co-infections</i>	
Infection par le VHB – no. (%)	32 (9.0)
Infection par le VHC – no. (%)	65 (18.3)
Co-infection VHB et VHC – no. (%)	5 (1.4)

Abréviations : HSH : hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes ; INTI : inhibiteurs nucléosidique de la transcriptase inverse ; INNTI : inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse ; VHB : virus de l'hépatite B ; VHC : virus de l'hépatite C ;

Bilan cardiovasculaire

Lors du bilan cardiovasculaire (tableau 3), seuls deux patients (0,6%) se déclaraient symptomatiques (douleur thoracique ou dyspnée) ; 53 patients (15%) avaient une pression artérielle > 140 / 90 à l'examen clinique. Onze patients (3.1%) présentaient des anomalies ECG évoquant une séquelle de nécrose.

Tableau 3 : Caractéristiques cardiologiques des 354 patients

<i>Caractéristiques</i>	<i>Valeurs</i>
<i>Cliniques</i>	
Douleur thoracique – no. (%)	1 (0.3)
Dyspnée – no. (%)	1 (0.3)
Palpitations – no. (%)	0
PA systolique moyenne \pm DS à l'examen d'entrée - mmHg	128 \pm 17
PA diastolique moyenne \pm DS à l'examen d'entrée - mmHg	79 \pm 12
<i>ECG de repos</i>	
Anormal – no (%)	11 (3.1)
<i>Echographie cardiaque</i>	
FEVG moyenne \pm DS - %	63 \pm 7
FEVG < 55% – no. (%)	19 (5)
Anomalies de la cinétique segmentaire – no. (%)	24 (7)
OG dilatée – no. (%)	37 (10.7)
<i>ECG d'effort</i>	
Examen maximal – no. (%)	232 (70)
Positivité – no. (%)	22 (6.6)
Examen litigieux – no. (%)	25 (7.5)
___ Réalisation d'une scintigraphie myocardique – no. (%)	22 (88)
___ Réalisation d'une échographie dobutamine – no. (%)	1 (4)
___ Réalisation d'un second ECG d'effort – no. (%)	1 (4)
___ Pas d'autre examen – no. (%)	1 (4)
<i>Doppler TSA</i>	
Présence de plaques des TSA – no. (%)	173 (52.4)
___ dont plaques carotidiennes bilatérales – no. (%)	119 (68.8)
___ dont plaques hypo échogènes – no. (%)	63 (36.4)
Présence de sténose significative des TSA – no. (%)	2 (0.6)
IMT moyenne \pm DS – mm	0.75 \pm 0.18
IMT maximale \pm DS – mm	0.80 \pm 0.22
<i>Doppler membres inférieurs</i>	
Présence de plaque des membres inférieurs – no (%)	158 (45)

Abréviations : PA : pression artérielle ; OG : oreillette gauche ; FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche ; IMT : intima-media thickness.

Près d'un quart des patients présentait des anomalies échographiques : 24 patients (7%) présentaient des anomalies de la cinétique segmentaire évoquant une ischémie myocardique, 37 (10%) avaient une dilatation de l'OG. La fonction ventriculaire gauche était le plus souvent normale. La FEVG était < 55% chez seulement 5% des patients. Trois cents trente-deux patients (85%) ont réalisé un test d'effort de type ECG d'effort. Treize patients (4%) n'ont pu réaliser l'ECG d'effort en raison de troubles moteurs : 3 ont bénéficié d'une scintigraphie myocardique d'effort couplée à un test pharmacologique, 2 d'une échographie cardiaque avec dobutamine ; 8 n'ont pas eu de test d'ischémie, leur probabilité pré test de maladie coronaire étant estimée faible par rapport au risque de réaliser un autre test d'ischémie. Le test d'effort a été positif chez 22 patients (6,6 %), litigieux chez 25 patients (7,5%) motivant la réalisation d'un second test d'ischémie. Cent soixante-treize patients (52.4%) présentaient des plaques des troncs supra-aortiques dont 36.4% étaient hypoéchogènes. Deux patients (0.6%) présentaient des sténoses significatives.

Dépistage de coronaropathie

A l'issue du bilan cardiovasculaire, 23 patients (6,6%) ont bénéficié d'une coronarographie d'évaluation (tableau 4).

Tableau 4 : Stratégie de prise en charge cardiologique au décours de l'HDJ

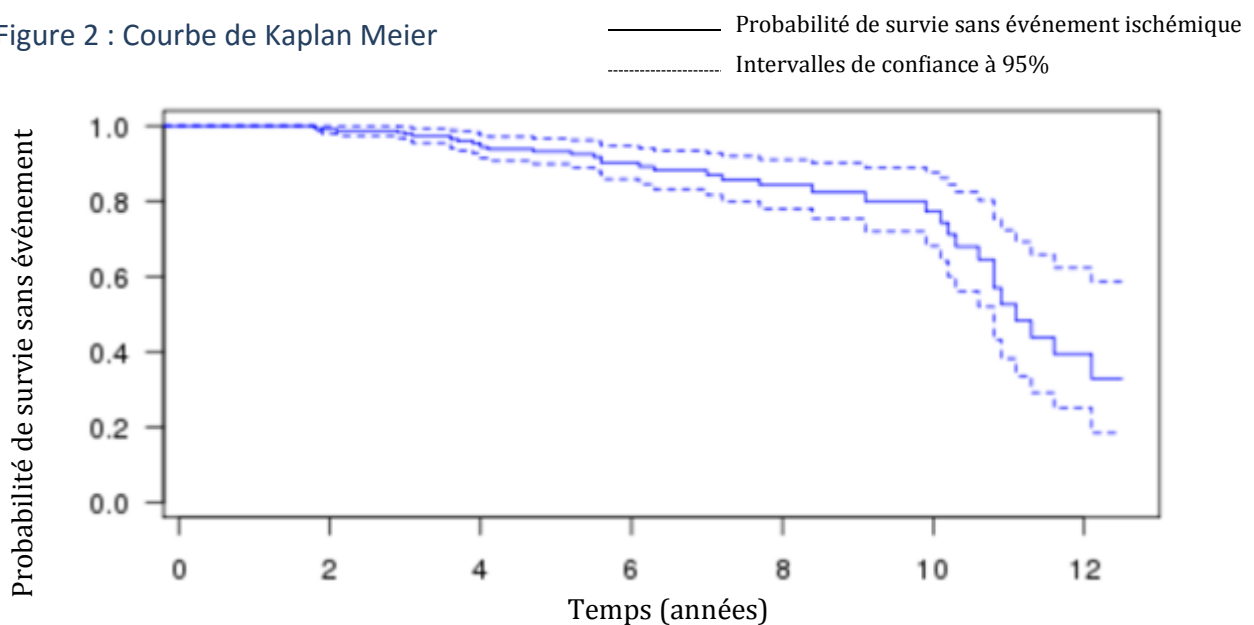
<i>Caractéristiques</i>	<i>Valeurs</i>
<i>Interventionnelle</i>	
Coronarographies réalisées – no. (%)	23 (6.6)
Coronarographies anormales – no. (%)	13 (57)
Lésions coronaires significatives – no (%)	7 (30)
___ dont lésions mono tronculaires	3
___ dont lésions pluri tronculaires	4
___ traitement par angioplastie – no. (%)	7 (100)
___ dont stents actifs – no. (%)	7 (100)
<i>Médicamenteuse</i>	
Modification du traitement– no. (%)	76 (21)

Parmi ces coronarographies, 24% (n=6) ont révélé des lésions athéromateuses non significatives, 30% (n=7) présentaient des lésions significatives. Plus de la moitié de ces lésions significatives étaient des lésions pluri tronculaires. Tous les patients présentant des lésions significatives ont bénéficié d'une angioplastie avec pose de stent actif. A l'issue du bilan cardiovasculaire, il a été dépisté des lésions d'athérosclérose coronaire, carotidienne ou vasculaire chez 227 patients (64%). Chez 67 patients (19%) le traitement médicamenteux a été modifié à la suite de l'hospitalisation de jour.

Suivi de la population : événements cardiovasculaires

La durée médiane de suivi a été de 5 ± 3 années (figure 2).

Figure 2 : Courbe de Kaplan Meier



Temps (années)	2	4	6	8	10	12
Nombre à risque	298	332	180	91	29	6

Treize patients (3.6%) sont décédés au cours du suivi, dont 2 patients de cause cardiovasculaire. Trente-huit patients ont présenté un événement cardiovasculaire (10.5%) au cours du suivi. Treize patients (3,6%) ont été pris en charge pour un infarctus du myocarde. Douze patients (3.4%) ont subi une revascularisation coronaire non urgente : 11 par voie percutanée et 1 chirurgicalement (pontage) ; un

patient a été traité médicalement ayant présenté un infarctus vu tardivement. Treize patients (3,6%) patients ont présenté un AVCi. Trois (0,9%) patients ont nécessité une revascularisation des troncs supra-aortiques, tous par endartériectomie carotidienne. Deux patients (0.6%) ont bénéficié d'une revascularisation des membres inférieurs.

Tableau 5 : Evénements cardiovasculaires au cours du suivi

<i>Evénements</i>	<i>Valeurs</i>
<i>Cardiaques</i>	
Infarctus du myocarde – no. (%)	13 (3,6)
___ dont revascularisation par pontage coronaire – no. (%)	2 (17)
___ dont angioplastie – no (%)	10 (75)
Revascularisation coronaire non urgente – no. (%)	12 (3.4)
___ dont pontage coronaire – no. (%)	1 (8)
___ dont angioplastie – no (%)	11 (92)
Insuffisance cardiaque – no (%)	8 (2.3)
<i>Cérébraux-vasculaires</i>	
AVC ischémique – no (%)	13 (3,6)
Endartériectomie carotidienne – no (%)	3 (0,9)
Angioplastie des TSA – no (%)	0
<i>Artériel périphérique</i>	
Pontage artériel périphérique – no (%)	2 (0,6)
<i>Décès</i>	
Décès cardiovasculaires – no (%)	2 (0.6)
Décès toute cause – no (%)	13 (3,6)
<i>Total</i>	
MACE – no (%)	25 (6.5)
Evénements ischémiques – no (%)	38 (10.5)
Age de survenue du premier événement – années (\pm DS)	61.1 \pm 8.1
Athérosclérose toute localisation toute sévérité – no (%)	227 (64)

Facteurs associés à la survenue d'événements ischémiques

Les facteurs analysés à la recherche d'une association avec la survenue d'événement ischémique sont présentés dans le tableau 6.

Tableau 6 : Facteurs associés à la survenue d'événements ischémiques

	Tous patients n = 354	Evénement ischémique n = 38	Pas d'événement ischémique n = 316	p
Sexe masculin	295	30 (79)	265 (84)	0.443
Age – années ± DS	53.5 ± 8.5	57.5 ± 8.5	53.5 ± 8.3	0.009
Tabagisme actif – no. (%)	146	13 (36)	132 (42)	0.494
BMI – no.	25 ± 5	25 ± 5	25 ± 5	0.933
Dyslipidémie – no. (%)	192	19 (53)	172 (55)	0.819
Hérédité coronaire – no. (%)	69	8 (22)	61 (19)	0.670
Diabète – no. (%)	60	7 (19)	53 (17)	0.699
HTA – no.	150	23 (64)	126 (40)	0.006
Anomalies ECG – no.	11	5 (14)	6 (2)	0.002
Anomalies échographiques – no.	24	7 (20)	17 (5)	0.006
Athérome carotidien – no. (%)	173	23 (72)	150 (50)	0.020
IMT carotidienne moyenne - mm ± DS	0.75 ± 0.18	0.79 ± 0.18	0.74 ± 0.18	0.275
Nadir CD4 – cellules / mm3	189 ± 158	145 ± 135	194 ± 160	0.046
CD4 en HDJ - cellules / mm3	567 ± 212	430 ± 205	588 ± 276	<0.001
CD4 < 500/mm3 – no. (%)	76	14 (61)	62 (39)	0.052
CD4 < 200/mm3 – no. (%)	8	3 (13)	5 (3)	0.067
Rapport CD4/CD8 ± DS	0.7	0.53 ± 0.31	0.69 ± 0.40	0.033
Rapport CD4/CD8 <0.8 - no. (%)	124	18 (78)	106 (68)	<0.001
Charge virale détectable	30	5 (24)	16 (11)	0.359
INTI – no. (%)	289	31 (82)	258 (82)	0.99
INNTI – no. (%)	160	13 (34)	147 (42)	0.150
Antiprotéases – no. (%)	156	21 (55)	135 (43)	0.142
Stade SIDA	117	17 (45)	100 (46)	0.105
Co infection VHB	32	0 (0)	32 (10)	
Co infection VHC	65	6 (16)	59 (19)	0.665

Facteurs de risque cardiovasculaires

L'âge moyen des patients ayant présenté un événement ischémique était significativement plus élevé que ceux indemnes d'événement ischémique (57.5 ± 8.5 ans versus 53.5 ± 8.3 ans, $p=0.009$). Il n'y avait pas de différence significative sur la prévalence des facteurs de risque cardio-vasculaire entre les deux groupes sauf pour l'hypertension artérielle qui était plus fréquente chez les patients ayant subi un événement ischémique (64% vs 40%, $p=0.006$).

Anomalies diagnostiquées en hôpital de jour

Les anomalies électrocardiographiques, échocardiographiques et d'écho-doppler des troncs supra aortiques étaient significativement plus élevées dans le groupe des patients ayant présenté un événement ischémique au cours du suivi par rapport aux patients sains : les patients présentaient des anomalies ECG dans respectivement 14% vs 2% ($p=0.002$) des cas; des anomalies de cinétique segmentaire dans respectivement 20% vs 5% ($p=0.006$) des cas et des plaques carotidiennes dans 72% vs 50% ($p=0.020$) des cas. Il n'y avait pas de différence significative entre les IMT mesurées chez les patients ayant présenté un événement ischémique par rapport aux autres ($p=0.275$).

Paramètres virologiques

Dans le groupe ayant présenté un événement ischémique au cours du suivi, les patients avaient un nadir de CD4 significativement inférieur à celui des patients n'ayant pas présenté d'événement ischémique : respectivement 145 ± 135 vs 194 ± 160 ($p=0.046$). Ils avaient également un taux de CD4 significativement inférieur lors de l'hôpital de jour par rapport aux patients n'ayant pas subi d'événement ischémique : 430 ± 205 vs 588 ± 276 ($p<0.001$). Les patients présentaient également un rapport CD4/CD8 significativement plus bas (0.53 ± 0.31 vs 0.69 ± 0.40 ($p=0.033$)) et plus fréquemment

inférieur à 0.8 dans le groupe des événements ischémiques par rapport au groupe sans événement : 78% contre 68% respectivement ($p < 0.001$). Il n'y avait pas de différence significative concernant la proportion de patients ayant évolué vers un stade SIDA entre les deux groupes, respectivement 45% et 46% ($p = 0.106$). Dans le groupe ayant subi des événements ischémiques, aucun patient n'avait de co-infection avec l'hépatite B. Concernant la prévalence des co-infections avec l'hépatite C, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes : 16% vs 19% ($p = 0.665$).

Traitements anti rétroviraux

Dans le groupe des patients ayant subi un événement ischémique il n'y avait pas de différence statistiquement significative concernant le pourcentage de patients traités par des INTI par rapport au groupe sans événement ischémique. Le traitement par anti protéase avait tendance à être plus fréquent dans le groupe ayant subi un événement ischémique par rapport au groupe sain : 55% vs 42%, mais la différence n'était pas statistiquement significative ($p = 0.142$).

DISCUSSION

Entre 2005 et 2015, cette étude a inclus 354 patients vivant avec le VIH et ayant au moins un facteur de risque cardiovasculaire avec une durée de suivi moyen de 5 ans. Moins d'un quart d'entre eux bénéficiait alors d'un traitement par statine et moins de 10% étaient sous traitement anti agrégant plaquettaire. Dans cette population, la prévalence de l'athérosclérose était élevée : 64% des patients présentaient des lésions, toute localisation vasculaire et toute sévérité confondues. A l'issue de leur bilan cardiovasculaire initial, 2% des patients présentaient des lésions coronaires asymptomatiques mais angiographiquement significatives et responsables d'une ischémie silencieuse justifiant une revascularisation(16). 0.6% présentaient un athérome carotidien ou des membres inférieurs significatif. Finalement, 19% des patients ont nécessité une modification de leur traitement cardiovasculaire. Au cours du suivi, 10.5% ont présenté un événement ischémique (décès cardiovasculaire, infarctus du myocarde, AVC, revascularisation coronaire non urgente, revascularisation des TSA ou des membres inférieurs). Certains patients ont présenté plusieurs événements au cours du suivi. 3.6% des patients ont présenté un infarctus du myocarde et 3.4% ont nécessité une revascularisation coronaire non urgente. L'incidence des événements cardiovasculaires est estimée à 21.4 pour 1000 patients-années et l'incidence des infarctus du myocarde à 7.3 pour 1000 patients-années dans notre étude.

Dans notre étude, certains paramètres virologiques défavorables étaient plus fréquemment retrouvés parmi les patients ayant subi un événement ischémique au cours du suivi : un nadir de CD4 bas et un rapport CD4/CD8 bas. Dans différentes cohortes, le risque d'infarctus et la prévalence de plaques instables étaient corrélés au nadir de CD4 : plus celui-ci est bas, plus la prévalence de plaques instables est élevée

(17) et plus le risque d'infarctus augmente (18). De même une charge virale élevée et une élévation des CD8 sont corrélées à une survenue plus fréquente d'infarctus (19). Une hypothèse physiopathologique serait que les nouveaux cycles de réplication du VIH sont responsables de processus inflammatoires, de dysfonction endothéliale et de troubles de coagulation favorisant l'athérosclérose (20)(4). Nous avons observé une tendance à l'augmentation des événements ischémiques chez les patients ayant une charge virale détectable sans que la différence soit statistiquement significative.

Dans cette étude, un traitement par anti protéase semble également associé à une tendance aux événements ischémiques sans que la significativité statistique soit atteinte. Lang et al ont montré en 2010 que les inhibiteurs de protéases (notamment l'indinavir, le nelfinavir, l'association ritonavir-lopinavir et le saquinavir) étaient associés à une augmentation du risque relatif d'événement cardiovasculaire(5). Ces traitements pourraient avoir un effet direct sur l'endothélium vasculaire mais ils augmenteraient également le risque cardiovasculaire via une majoration des facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels : dyslipidémie secondaire, tendance à l'hypertension artérielle via l'activation du système rénine – angiotensine (7). Cependant, l'utilisation de cette ancienne génération d'anti-protéases est en décroissance et les recommandations actuelles sont en faveur d'anti-protéases de nouvelle génération telles que l'atazanavir (dont l'AMM date de 2004), qui, sur des expositions de courte durée, n'a pas été associé à une majoration des événements cardiovasculaires(21).

Les patients présentant ces facteurs virologiques défavorables pourraient bénéficier d'un dépistage et d'un suivi cardiovasculaires rapprochés.

En fonction du bilan cardiovasculaire, 2% des patients de notre étude ont bénéficié une angioplastie coronaire et 20% ont eu des modifications de leur traitement. Avec 64% des patients présentant des lésions d'athérosclérose toute localisation et toute sévérité confondues, notre population était à très haut risque cardiovasculaire.

Elle est représentative des patients vivants avec le VIH qui ont une prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels plus élevée que la population générale, comme l'avaient mis en évidence Triant et al. (3). Leur risque relatif d'infarctus du myocarde est estimé à 1.5 à 2 fois supérieur à celui de la population générale (6) (3). Dans la cohorte de Triant et al., l'incidence des infarctus du myocarde était de 11 patients-années(3). Dans la cohorte de Freiberg et al., l'incidence des infarctus du myocarde variait selon la tranche d'âge de 2 à 10 patients-années (6).

Toutefois, dans notre population, l'incidence des événements cardiovasculaires au cours du suivi était similaire à celle de la population générale. Dans un rapport du National Institute of Health (NIH) paru en 2011, basé notamment sur la cohorte Framingham aux Etats-Unis, l'incidence des événements cardiovasculaires dans la population générale était estimée de 4 à 74 pour 1000 patients années selon l'âge et le sexe. Pour les hommes de 55 à 64 ans elle était estimée à 21.4 patients années (22). Cela pourrait suggérer que les patients inclus dans notre étude ont eu un traitement et un suivi virologique et cardiologique différent. Cette étude présente un suivi d'une cohorte plus récente de patients vivant avec le VIH, en grande majorité sous traitement anti rétroviral avec des traitements récents et bénéficiant d'un suivi cardiovasculaire non invasif rapproché en accord avec les recommandations du rapport Morlat (23). Ceci corrobore les données récentes qui notent une diminution de l'incidence de la maladie coronaire chez les patients vivant avec le VIH du fait du dépistage cardiovasculaire, de l'initiation précoce d'un traitement antirétroviral (7) et des nouveaux anti rétroviraux réputés moins athérogènes et thrombogènes (21). De la même façon, dans notre étude, l'âge de survenue du premier événement ischémique était de 61 ans, ce qui est plus tardif que les autres cohortes de patients vivant avec le VIH.

Certaines limites de notre étude sont à considérer. Premièrement, il s'agit d'une étude descriptive rétrospective, avec un bilan cardiologique réalisé à un instant donné.

La modification des traitements anti rétroviraux au cours du suivi, la prise en charge et la correction des facteurs de risque cardiovasculaires par les traitements mais aussi les règles hygiéno-diététiques prescrites n'ont pu être pris en compte. Les associations mises en évidence ne permettent pas de conclure à un lien de causalité et devraient donc être réévaluées par des études prospectives. Deuxièmement, le faible nombre d'événements ischémiques peut être responsable d'un manque de puissance statistique. Ce faible nombre d'événements peut aussi être expliqué par une durée de suivi courte pour certains patients inclus tardivement, c'est pourquoi nous prévoyons d'étendre le suivi prospectif de la cohorte sur un total de dix ans.

CONCLUSION

En conclusion, les patients vivant avec le VIH et présentant au moins un facteur de risque cardiovasculaire sont des patients à haut risque cardio-vasculaire et justifient un bilan cardiologique de dépistage. Parmi eux, les patients ayant des paramètres virologiques défavorables et des anomalies du bilan cardio-vasculaire sont à plus haut risque ischémique et devraient bénéficier d'une prise en charge intensive en prévention primaire.

Bibliographie

1. Rapport Morlat [Internet]. 2013. Available from: http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Morlat_2013_Mise_en_ligne.pdf
2. Lorgis L, Cottenet J, Molins G, Benzenine E, Zeller M, Aube H, et al. Outcomes After Acute Myocardial Infarction in HIV-Infected Patients: Analysis of Data From a French Nationwide Hospital Medical Information Database. *Circulation*. 2013 Apr 30;127(17):1767–74.
3. Triant VA, Lee H, Hadigan C, Grinspoon SK. Increased Acute Myocardial Infarction Rates and Cardiovascular Risk Factors among Patients with Human Immunodeficiency Virus Disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 Jul;92(7):2506–12.
4. Hausleiter J, Meyer T, Hadamitzky M, Kastrati A, Martinoff S, Schömig A. Prevalence of Noncalcified Coronary Plaques by 64-Slice Computed Tomography in Patients With an Intermediate Risk for Significant Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Jul;48(2):312–8.
5. Lang S. Impact of Individual Antiretroviral Drugs on the Risk of Myocardial Infarction in Human Immunodeficiency Virus–Infected Patients; A Case-Control Study Nested Within the French Hospital Database on HIV ANRS Cohort CO4. *Arch Intern Med*. 2010 Jul 26;170(14):1228.
6. Freiberg MS, Chang C-CH, Kuller LH, Skanderson M, Lowy E, Kraemer KL, et al. HIV Infection and the Risk of Acute Myocardial Infarction. *JAMA Intern Med*. 2013 Apr 22;173(8):614.
7. Vachiat A, McCutcheon K, Tsabedze N, Zachariah D, Manga P. HIV and Ischemic Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Jan;69(1):73–82.
8. Morlat P, Roussillon C, Henard S, Salmon D, Bonnet F, Cacoub P, et al. Causes of death among HIV-infected patients in France in 2010 (national survey): trends since 2000. *AIDS*. 2014 May;28(8):1181–91.
9. Boccara F, Mary-Krause M, Teiger E, Lang S, Lim P, Wahbi K, et al. Acute coronary syndrome in human immunodeficiency virus-infected patients: characteristics and 1 year prognosis. *Eur Heart J*. 2011 Jan 1;32(1):41–50.
10. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016 Aug 1;37(29):2315–81.
11. Recommandations de la société française de cardiologie concernant la pratique des épreuves d'effort chez l'adulte en cardiologie [Internet]. Available from: <http://www.sfcardio.fr/sites/default/files/pdf/recomm%20ecg%20effort.pdf>
12. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013 Oct 7;34(38):2949–3003.
13. Fisher M, Martin A, Cosgrove M, Norris JW. The NASCET-ACAS plaque project. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *Stroke*. 1993 Dec;24(12 Suppl):I24-25-32.
14. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2012 Oct 2;33(20):2551–67.
15. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An Updated Definition of Stroke for the 21st Century: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013 Jul 1;44(7):2064–89.

16. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. 2014 Oct 1;35(37):2541–619.
17. D'Ascenzo F, Cerrato E, Calcagno A, Grossomarra W, Ballocca F, Omedè P, et al. High prevalence at computed coronary tomography of non-calcified plaques in asymptomatic HIV patients treated with HAART: A meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2015 May;240(1):197–204.
18. Silverberg MJ, Leyden WA, Xu L, Horberg MA, Chao CR, Towner WJ, et al. Immunodeficiency and Risk of Myocardial Infarction Among HIV-Positive Individuals With Access to Care: *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr*. 2014 Feb;65(2):160–6.
19. Lang S, Mary-Krause M, Simon A, Partisani M, Gilquin J, Cotte L, et al. HIV Replication and Immune Status Are Independent Predictors of the Risk of Myocardial Infarction in HIV-Infected Individuals. *Clin Infect Dis*. 2012 Aug 15;55(4):600–7.
20. Tenorio AR, Zheng Y, Bosch RJ, Krishnan S, Rodriguez B, Hunt PW, et al. Soluble Markers of Inflammation and Coagulation but Not T-Cell Activation Predict Non-AIDS-Defining Morbid Events During Suppressive Antiretroviral Treatment. *J Infect Dis*. 2014 Oct 15;210(8):1248–59.
21. Chow D, Shikuma C, Ritchings C, Guo M, Rosenblatt L. Atazanavir and Cardiovascular Risk Among Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients: A Systematic Review. *Infect Dis Ther*. 2016 Dec;5(4):473–89.
22. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, et al. Heart Disease and Stroke Statistics--2011 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2011 Feb 1;123(4):e18–209.
23. Rapport Morlat. 2014; Available from: http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/experts-vih_actualisations2014.pdf

Classification du CDC

CATÉGORIE A

- Infection VIH asymptomatique
- Lymphadénopathie persistante généralisée
- Primo-infection symptomatique

CATÉGORIE B

- Angiomatose bacillaire
- Candidose oropharyngée
- Candidose vaginale, persistante, fréquente ou qui répond mal au traitement
- Dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome in situ
- Syndrome constitutionnel : fièvre (38°5C) ou diarrhée > 1 mois
- Leucoplasie chevelue de la langue
- Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome
- Purpura thrombocytopénique idiopathique
- Listériose
- Neuropathie périphérique

CATÉGORIE C

- Candidose bronchique, trachéale ou extra pulmonaire
- Candidose oesophagienne
- Cancer invasif du col
- Coccidioïdomycose
- Cryptococcose extra pulmonaire
- Cryptosporidiose intestinale > 1 mois
- Infection à CMV (autre que foie, rate, ganglions)
- Rétinite à CMV
- Encéphalopathie due au VIH
- Infection herpétique, ulcères chroniques > 1 mois ou bronchique, pulmonaire ou œsophagienne
- Histoplasmose disséminée ou extra pulmonaire
- Isosporidiose intestinale chronique (>1 mois)

- Sarcome de kaposi
- Lymphome cérébral primaire
- Infection à Mycobacterium tuberculosis, quelle que soit la localisation (pulmonaire ou extra pulmonaire)
- Infection à Mycobactérie identifiée ou non, disséminée ou extra pulmonaire
- Pneumopathie bactérienne récurrente
- Leuco-encéphalite multifocale progressive
- Septicémie cachectique dûe au VIH
- Toxoplasmose cérébrale
- Septicémie à salmonella non typhique récurrente
- Syndrome cachectique dû au VIH
- Pneumonie à pneumocystose carinii

Classification de l'OMS

stade clinique 1

- Patient asymptomatique
- Adénopathies persistantes généralisées
- Degré d'activité 1 : activité normale

stade clinique 2

- Perte de poids < 10% du poids corporel
- Zona (au cours des 5 dernières années)
- Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermite séborrhéique, prurigo, ulcérations buccales, chéilite angulaire)
- Infections récidivantes des voies aériennes supérieures
- Degré d'activité 2 : patient symptomatique, activité normale

stade clinique 3

- Perte de poids > 10% du poids corporel
- Diarrhée inexplicée >1 mois
- Fièvre prolongée > 1 mois
- Candidose buccale
- Leucoplasie orale chevelue
- Tuberculose pulmonaire au cours de l'année précédente
- Infection bactérienne sévère
- Degré d'activité 3 : patient alité moins de 50% du temps

stade clinique 4

- Syndrome cachectisant dû au VIH
- Pneumocystose
- Toxoplasmose cérébrale
- Cryptosporidiose avec diarrhée > 1 mois
- Cryptococcose extrapulmonaire
- Cytomégalovirose
- Herpes vireuse cutanéomuqueuse > 1 mois ou viscérale
- Leucoencéphalite multifocale progressive
- Mycose endémique généralisée (histoplasmose, coccidioïdomycose)

- Candidose œsophagienne, trachéale, bronchique ou pulmonaire
- Mycobactériose atypique disséminée
- Septicémie à salmonelle mineure
- Tuberculose extrapulmonaire
- Lymphome malin
- Sarcome de Kaposi
- Encéphalopathie à VIH
- Degré d'activité 4 : patient alité de plus de 50% du temps

CCP 2009 - Avec le soutien du PEPFAR/USAID





Incidence des événements cardiovasculaires chez les patients vivant avec le VIH en prévention primaire après un bilan de dépistage : une étude rétrospective 2005-2015

Introduction L'athérosclérose prématurée est une complication fréquente et sévère du VIH.

Matériel et méthodes Cette étude rétrospective entre 2005 et 2015 via la PMSI vise à décrire les caractéristiques et événements cardiovasculaires des patients vivant avec le VIH présentant au moins un facteur de risque cardiovasculaire, ayant bénéficié d'un programme d'exams spécifiques standardisés en hôpital de jour. Le critère de jugement principal était la survenue d'événements ischémiques.

Résultats 354 patients ont été suivis pendant 5 ± 3 ans. A l'issue du bilan initial, 2% des patients ont bénéficié d'une revascularisation coronaire pour ischémie silencieuse, 19% d'une adaptation de leur traitement cardiotrope. L'incidence des événements ischémiques était 21.4 pour 1000 patients-années. Ces patients présentaient un nadir de CD4 significativement inférieur (145 ± 135 vs 194 ± 160 cellules/mm³ ; $p=0.046$), un rapport CD4/CD8 plus fréquemment inférieur à 0.8 (78 vs 68% ; $p<0.001$) par rapport au groupe sans événement. Ils avaient significativement plus d'anomalies à l'électrocardiogramme (14% vs 2% ; $p=0.002$), à l'échocardiographie (20% vs 5% ; $p=0.006$) ou plus de plaques carotidiennes (72% vs 50% ; $p=0.020$) par rapport au groupe sans événement.

Conclusion Chez ces patients infectés par le VIH, à haut risque cardiovasculaire, le nombre d'événements ischémiques observés était faible. Certains facteurs virologiques et cardiologiques semblent associés à un sur-risque d'événements ischémiques. Un dépistage et un suivi cardiovasculaire ciblé sur ces paramètres pourrait être bénéfique.

Mots clés : VIH, risque cardiovasculaire, rapport CD4/CD8, taux CD4, bilan cardiovasculaire, dépistage ciblé

**Université Paris Descartes
Faculté de Médecine Paris Descartes
15, rue de l'École de Médecine
75270 Paris cedex 06**