

## LA LETTRE DE



rsms.asso.fr

NUMERO 61  
ETE 2005

### CŒUR ET VIH HAART ET MANIERE

Roger ROSARIO et Georges CHICHE

Réunion passionnante que celle du 28 juin au CNTL avec l'aide de GSK et BŒHRINGER, en voici les éléments essentiels, toutes les diapos sont sur le site [rsms.asso.fr](http://rsms.asso.fr), à vos souris !

#### AVANT 1996

Les infections opportunistes à type de péricardites et myocardites grèvaient le pronostic des patients sidéens en fin de vie de façon importante. L'apparition des Traitements Hautement Actifs (HAART) a fait quasiment disparaître ces complications, jusqu'en 1998 où sont apparus les premiers infarctus du myocarde pouvant être en rapport avec l'utilisation importante des inhibiteurs de la protéase du VIH.

#### LES INTERFERENCES MEDICAMENTEUSES

Pentamidine, Triméthoprime (Bactrim\*), érythromycine, spiramycine, quinolones en association aux azolés (Triflucan\*), antiprotéases (cytochrome P450), amphotéricine B... peuvent provoquer divers troubles du rythme cardiaque allant jusqu'à la torsade de pointe... à ne pas oublier dans nos multiples prescriptions...

#### HYPERTENSION ARTERIELLE

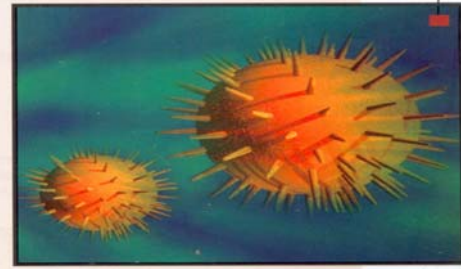
21% SOUS HAART versus 13% dans la population générale,  
74% SI LIPODYSTROPHIE versus 48%.  
Relation forte : HTA, syndromes métaboliques et insulino-résistance.

#### ATTEINTES MYOCARDIQUES

Virales avant les HAART, par toxicité mitochondriale décrites sous zidovudine chez l'enfant.

## SOMMAIRE

### Cœur et sida



### HYPERTENSION ARTERIELLE PULMONAIRE

Incidence multipliée par 1000 chez le patient VIH+, pas de relation avec le taux de CD4 mais avec la durée de la maladie. Association avec toxicomanie IV (microembols) et hypertension portale (coinfections hépatites), pronostic sombre.

### CORONAROPATHIES

Tableau 9-IV Études épidémiologiques : événements cardiovasculaires et inhibiteurs de protéase

Études Période d'observation	Nbre VIH+	Nbre événements CV	Nbre IP	Durée IP+ (mois)	IP+ versus IP- HR
Bozzette, base de données, 1993-2001	36 766	1 207 (Admissions pour cause CV)	15 296	16	Pas de différence IP+ vs IP- HR 1,23 p = 0,57
Klein, base de données, 1996-2001	4 159	47 (IDM)	2 633	32	Pas de différence IP+ vs IP- 6,2 vs 6,7 événements CV pour 1 000 PA
Holmberg, base de données, 1993-2002	5 672	21 (IDM)	3 247	42	Risque augmenté IP+ vs IP- OR 7,1 (95 p. 100 CI 1,6-44,3)
DAD, prospective, 1999-2002	23 488	129 (IDM)	15 723	30	RR augmenté de 26 p. 100 par année d'exposition aux IP
Mary-Krause, base de données avec validation, 1996-1999	34 976	60 (IDM)	21 906	34	SMR 3,6 IP > 30 mois vs 18 mois

CV : cardiovasculaire, IP : inhibiteurs de protéase, IDM : infarctus du myocarde, HR : hazard ratio, OR : odds-ratio, RR : risque relatif, SMR : standard mortality ratio.

De nombreuses études sont en faveur d'une augmentation significative d'accidents coronariens avec le temps en corrélation avec l'utilisation des inhibiteurs de protéase, le bénéfice sur la baisse drastique de la mortalité liée au SIDA reste très nettement en faveur des HAART, d'autant plus que TABAC et ANTECEDENTS DE MALADIES CARDIOVASCULAIRES sont des

cofacteurs essentiels de ces accidents dans la population VIH+.

Une étude de T. MAY, « Mortalité 2000 » à partir des données de 185 services français montre que les causes cardiovasculaires de décès arrivent juste après les événements classant SIDA et avant les hépatopathies.

Des études américaines montrent que les complications à type de « resténose » ou thrombose du stent après intervention sur Syndrome coronarien aigu sont plus fréquentes chez le VIH+ (52%) que chez le VIH- (14%).

L'étude DAD (européenne) montre une augmentation de 17% d'Infarctus du Myocarde par année d'exposition aux HAART entre décembre 1999 et 2004 (23411 patients) ... comme le tabac ! L'étude des « Veterans Affairs » montre par contre une diminution de 75% de la mortalité toutes causes confondues depuis l'apparition des HAART, sans augmentation des événements cardiovasculaires entre 1995 et 2001 (36766 patients)

### **PHYSIOPATHOLOGIE**

L'étude post-mortem de TAIEB montre un épaississement de l'intima et de la media associé à une prolifération de cellules musculaires et de fibrose avec présence de TNF ALPHA et d'INTERLEUKINE : lésions intermédiaires entre celles de l'athérosclérose classique et celles du transplanté cardiaque.

### **« LE CRABE SERBE » ET LE PPAR GAMMA**

*D'après Georges CHICHE*

Les médiateurs CRA Binding Protein 1 et SRE Binding Protein 1 sont essentiels à l'activation du PPAR Gamma permettant la sensibilité à l'insuline et la différenciation de l'adipocyte grâce à l'intervention de l'adiponectine. Hors, un dérèglement de ces mécanismes provoque une destruction prématurée des adipocytes par apoptose et l'accumulation de triglycérides dans la circulation sanguine ainsi qu'une insulino-résistance et fait le lit de la lipodystrophie.

Rappelons que la toxicité mitochondriale induite par les Non Nucléosidiques constitue un cofacteur non négligeable dans ces dérèglements. Quand l'adiponectine diminue, la CRP augmente : on surveille déjà la CRP dans

les mécanismes de l'inflammation, se pose l'intérêt de la surveillance de l'adiponectine dans la prévention des lipodystrophies...

L'adiponectine augmente la sensibilité à l'insuline, prévient le diabète et l'athérome.

### **TRAITEMENT**

Priorité : TRAITEMENT DE LA MALADIE VIH !!!

Prévention secondaire : REGIME, DIETETIQUE, ACTIVITE PHYSIQUE (baisse de 10 à 23% du cholestérol total et des triglycérides chez le sujet VIH+).

L'association à un traitement hypolipémiant n'a pas prouvé de diminution de la lipodystrophie.

Enjeu majeur : DIMINUTION DE LA CONSOMMATION DE TABAC, il y a environ 20% de plus de fumeurs VIH+ que de fumeurs VIH-.

Diabète et insulino-résistance : intérêt des glitazones, de la metformine ? Action sur la dyslipidémie ?

Statines et fibrates : toujours à associer au régime, la pravastatine est à privilégier du fait de l'absence d'interaction avec le cytochrome P450, les fibrates si élévation isolée des triglycérides : AUCUNE ACTION SUR LA LIPODYSTROPHIE.

Utilisation d'IP à moindre impact sur les paramètres lipidiques ?

### **CONCLUSIONS**

Les maladies cardiovasculaires constituent la 4<sup>ème</sup> cause de mortalité après l'infection elle-même, les cancers, les hépatopathies.

Il faut quasiment considéré le patient VIH+ comme un « diabétique ».

Rappelons l'influence forte de la durée du traitement anti-VIH, notamment des IP, nos interventions doivent privilégier des conseils sur le régime, le sevrage tabagique, l'activité physique puis le traitement médical, le choix des antirétroviraux doit tenir compte de tous ces paramètres.

Les complications cardiaques doivent être considérées comme secondaires par rapport au bénéfice apporté par le traitement efficace de l'infection VIH.

Le VIH et son traitement n'accélèrent l'athérosclérose que chez le sujet à risque. Attention aux effets graves cardiovasculaires causés par la cocaïne.

**MERCI A BOEHRINGER POUR L'IMPRESSION**