



Infection
par le
VIH

Risque cardiovasculaire

Risque cardiovasculaire

Le risque cardiovasculaire fait référence à une probabilité de survenue d'un événement cardiovasculaire, défini par ⁽¹⁾ :

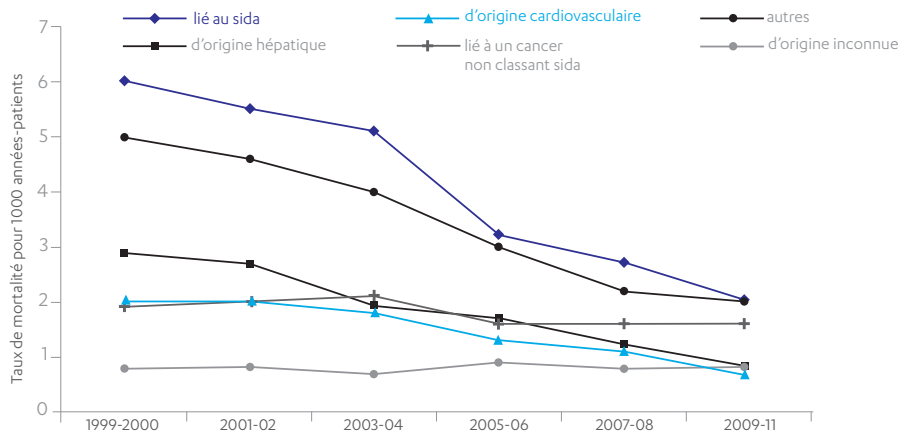
- une maladie coronarienne (angor d'effort, angor instable, infarctus du myocarde, mort subite)
- un accident vasculaire cérébral (hémorragiques ou ischémiques, transitoires ou constitués)
- une pathologie vasculaire périphérique (artériopathie oblitérante des membres inférieurs, anévrisme aortique, insuffisance rénale par néphro-angiosclérose)
- une insuffisance cardiaque



ÉPIDÉMIOLOGIE

L'étude prospective internationale **D:A:D** montre une **réduction par 2 du taux de la mortalité liée aux maladies cardiovasculaires pendant la période 1999-2000 et 2009-2011** chez les personnes vivant avec le VIH ⁽²⁾ :

Évolution du taux de mortalité chez les personnes vivant avec le VIH
(taux d'incidence normalisé selon l'âge)



De plus, les principales **données récentes relatives au risque d'infarctus du myocarde** chez les personnes vivant avec le VIH montrent **une diminution significative de ce risque par rapport à la population générale. Ce risque devient équivalent à celui de la population générale** ⁽³⁾.



ÉVALUATION DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE

L'interrogatoire doit rechercher ⁽⁴⁾ :

- Les facteurs de risque classiques incluant les antécédents familiaux
- Les facteurs de risque spécifiques tels que la consommation d'alcool, de tabac, de cocaïne, etc.

L'examen clinique doit rechercher activement ⁽⁴⁾ :

- Un accident ischémique cérébral transitoire
- Une claudication intermittente
- Des signes d'athérosclérose infracliniques (absence de pouls, souffle vasculaire, anévrisme de l'aorte abdominale, etc.)



FACTEURS DE RISQUE

► Facteurs de risque utilisés pour estimer le risque cardiovasculaire global ^(1,4,5)

- **Âge** (> 50 ans chez l'homme et > 60 ans chez la femme)
- **Tabagisme** (actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans)
- **Antécédents familiaux d'accident cardio-vasculaire précoce**
- **Diabète** (traité ou non)
- **Hypertension artérielle permanente** (traitée ou non)
- **Dyslipidémie** :
 - LDL-cholestérol $\geq 1,60$ g/l (4,1 mmol/l)
 - HDL-cholestérol $\leq 0,40$ g/l (1 mmol/l) quel que soit le sexe

Facteur protecteur : HDL-cholestérol $\geq 0,60$ g/L (1,5 mM/L)

► Facteurs spécifiques chez les personnes vivant avec le VIH ^(3,4)

- **L'infection par le VIH avec**
 - un ARN VIH non contrôlé
 - un nadir des CD4 $< 200/\text{mm}^3$
 - des CD8 $> 800/\text{mm}^3$
- **Une consommation plus élevée de tabac et/ou de drogues comme la cocaïne, etc.**

Les principales associations d'antirétroviraux recommandées en 2015 ne contribuent pas, ou de façon très limitée, au risque cardiovasculaire ⁽³⁾.

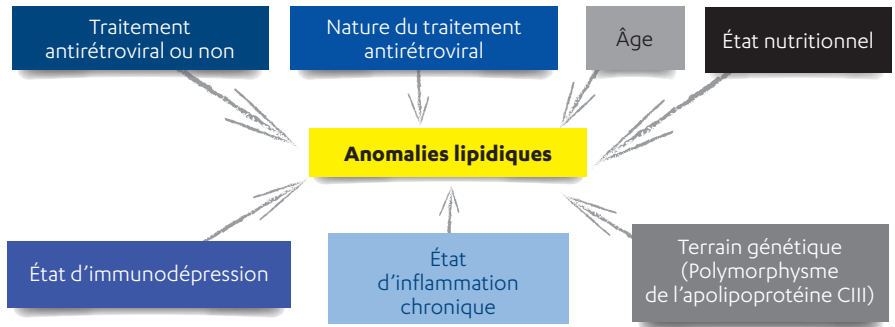
Risque cardiovasculaire

► Focus dyslipidémie

La dyslipidémie est une anomalie qualitative ou quantitative d'un ou de plusieurs lipides plasmatiques : **cholestérol total (CT) et ses fractions, HDL-cholestérol (HDL-c), LDL-cholestérol (LDL-c), triglycérides (TG)**. Plusieurs de ces anomalies sont liées au **risque cardiovasculaire** ⁽⁶⁾.

► Etiologie

• Les facteurs de risque ^(7,8)



L'infection par le VIH non traitée ^(7,8)

Les anomalies lipidiques sont décrites comme un témoin de l'évolution naturelle de l'infection par le VIH non traitée qui est à l'origine d'inflammation et de dénutrition responsables de désordres lipidiques athérogènes (Hypocholestérolémie LDL, Hypocholestérolémie HDL, Hypertriglycéridémie).

Les traitements antirétroviraux ^(4,7,8)

Les antirétroviraux ont un impact direct sur les taux plasmatiques des lipides, variable selon la classe et la molécule.

INTI*	Des anomalies lipidiques peuvent être observées surtout avec les molécules les plus anciennes ayant une toxicité mitochondriale directe
INNTI*	Certains INNTI peuvent perturber l'équilibre lipidique.
IP*	Tous les IP n'ont pas la même « toxicité » lipidique : Les IP de nouvelle génération entraînent moins de troubles lipidiques.
Inhibiteurs de l'intégrase	Ces molécules n'ont pas ou peu d'effets sur les lipides.
Inhibiteurs du CCR5	Ces molécules n'ont pas ou peu d'effets sur les lipides.

* INTI : inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse - INNTI : inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse - IP : inhibiteurs de la protéase

► Diagnostic ⁽⁴⁾

Au niveau biologique, la dyslipidémie est définie par ⁽⁶⁾ :

- Cholestérol LDL $\geq 1,60$ g/L, soit $> 4,1$ mmol/L
- et/ou Cholestérol HDL $< 0,40$ g/L, soit < 1 mmol/L
- et/ou TG $\geq 1,50$ g/L, soit $1,7$ mmol/L

Le bilan lipidique doit être réalisé après un jeûne de 12 h, en régime alimentaire stable.

• **Quand doit-il être réalisé ?**

- Dans le bilan initial
- Avant toute initiation de traitement antirétroviral
- 6 mois après l'initiation d'un traitement antirétroviral
- Puis régulièrement une fois par an sous traitement antirétroviral
- En cas de survenue d'une lipohypertrophie
- 3 et 6 mois après une intervention thérapeutique visant à abaisser le LDLc

• **Comment doit-il être réalisé ?**

- Par un dosage du **cholestérol total, du cholestérol HDL, des triglycérides**
- Et un **calcul du cholestérol LDL****

► **Principes généraux de prise en charge d'une dyslipidémie chez les personnes vivant avec le VIH ⁽⁴⁾**

- **Premier temps** : diététique – incitation à l'exercice – arrêt du tabac
- **Deuxième temps** : modification du traitement antirétroviral si échec des mesures diététiques
- **Troisième temps** : Introduction d'un agent hypolipémiant si échec des mesures précédemment citées

• **En cas d'hypertriglycéridémie :**

- Si TG > 4 g/L de façon prolongée : Un traitement par fibrates est recommandé.
- Si TG > 10 g/L de façon persistante : Des mesures diététiques drastiques et un traitement par fibrates sont justifiés.

** Ce calcul ne peut pas être effectué quand le taux de triglycérides est supérieur à 4 g/L (4,5 mM/L). Le dosage direct du cholestérol LDL ou, plus rarement, de l'apolipoprotéine B (Apo B) peut alors être réalisé.

Risque cardiovasculaire



PRINCIPES DE PRISE EN CHARGE DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE CHEZ LES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH

La prise en charge s'effectue en 3 étapes ^(3,4) :

1 Sevrage tabagique – Diététique – Incitation à l'exercice (AI)*



- **Suivi spécialisé possible en tabacologie**
- **Correction d'erreurs diététiques** comme une consommation excessive d'alcool, de produits sucrés ou de graisses d'origine animale.
En cas de surpoids : une perte de poids doit être proposée.
Un recours à une consultation diététique peut être envisagé.
Une ETP diététique peut également être proposée au patient.
- **L'exercice physique** régulier et soutenu doit être proposé (30 minutes par jour en continu si possible ou 1 heure 3 fois par semaine).

2 En cas de dyslipidémie : Modification du traitement antirétroviral (BI)*

- L'objectif est de remplacer le traitement antirétroviral potentiellement délétère sur les lipides par une molécule moins perturbatrice des lipides au sein de la même classe ou dans une autre classe d'antirétroviraux.

3 Introduction d'un agent hypolipémiant (AI)*

Cette dernière étape intervient si les 2 premières étapes n'ont pas permis d'atteindre l'objectif.

Le choix de l'hypolipémiant doit prendre en compte le risque d'interaction médicamenteuse avec les antirétroviraux ainsi que le risque d'effets indésirables (notamment le risque accru de rhabdomyolyse ou de cytolysé hépatique).

*** Gradation associant degré de force et niveau de preuve utilisés dans « Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH - Actualisation 2015 du rapport 2013 » ⁽³⁾**

Degré de force des recommandations

A = Données disponibles justifiant une recommandation de niveau élevé.

B = Données disponibles justifiant une recommandation de niveau intermédiaire.

C = Données disponibles insuffisantes pour justifier une recommandation.

Niveau de preuve : type de données utilisées dans les recommandations

I = Au moins 1 essai clinique randomisé ; méta-analyses d'essais randomisés.

II = Essais cliniques non randomisés ; cohortes ou études cas-contrôle ; méta-analyses de cohortes ou d'études cas-contrôle.

III = Analyses d'experts sur la base d'autres données disponibles

CONCLUSION

En 2015, l'impact d'un changement d'antirétroviral sur la prévention primaire ou secondaire du risque cardiovasculaire apparaît comme très limitée en comparaison des interventions d'efficacité démontrée sur les autres facteurs de risque, au premier rang desquels le tabagisme ⁽³⁾.

Le traitement de l'hypertension, des dyslipidémies, les règles hygiéno-diététiques et l'exercice régulier sont d'autres interventions indiscutablement bénéfiques ⁽³⁾.

Références :

- 1) Méthodes d'évaluation du risque cardiovasculaire global 2004. Consulté le 10.12.2015 sur le site l'HAS : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1497591/fr/methodes-devaluation-du-risque-cardio-vasculaire-global
- 2) Smith CJ, Ryom L, Weber R et al. Trends in underlying causes of death in people with HIV from 199 to 2011 (D:A:D): a multicohort collaboration. *Lancet* 2014;384:241-48
- 3) Morlat Ph et al. Optimisation d'un traitement antirétroviral en situation de succès virologique. In : *Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Recommandations du groupe d'experts*. Paris : Ed. La documentation Française. Actualisation 2015 du Rapport 2013 ; p12-46.
- 4) Morlat Ph et al. Suivi de l'adulte vivant avec le VIH, prévention et prise en charge des comorbidités. In : *Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Recommandations du groupe d'experts*. Paris : Ed. La documentation Française. Rapport 2013 ; p115-172.
- 5) Synthèse des recommandations professionnelles – Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle 2005. Consulté le 10.12.2015 sur le site de l'HAS : <http://www.has-sante.fr>,
- 6) Dyslipidémies. Consulté le 10.12.2015 sur le site eVIDAL : <http://www.evidal.fr/showReco.html?recold=1469#d225e56>
- 7) Boccara F, capeau J, Caron M et al. VIH, antirétroviraux, dyslipidémie et risque cardiovasculaire. *Médecine des maladies Métaboliques* 2009 ; 3 (1) : 59-64.
- 8) Viard JP, Giral P. Anomalies lipidiques. In : *VIH : complications et comorbidités. coordonné par Katlama C*. Paris : Ed : John Libbey Eurotext 2009 ; p27-37.

Conformément à la loi « informatique et libertés » du 6 janvier 1978 modifiée en 2004, vous bénéficiez d'un droit d'accès, de rectification et de suppression des informations vous concernant collectées ou susceptibles d'être collectées, à des fins d'informations ou promotions des produits. Vous pouvez exercer ce droit d'accès et de rectification en vous adressant au Pharmacien Responsable de Janssen-Cilag, 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003 Issy-les-Moulineaux Cedex 9. Vous pouvez également, pour des motifs légitimes, vous opposer au traitement des données vous concernant.