

## Franck BOCCARA

Assistance Publique-Hôpitaux de Paris  
Saint-Antoine University Hospital  
INSERM U680  
Université Pierre-et-Marie Curie  
Paris, FRANCE

*Maladie coronaire et VIH*

*FDR CV*

*Prévention et traitement*

# FDR CV et VIH

## Prévalence des complications cardiométaboliques avant et après ART

	Avant ART	Après ART
Cardiomyopathie dilatée	30-40 %	Réduit de ?
Endocardite infectieuse	6.3-34 %	inchangé
Epanch péricardique	11 %	Réduit de ?
Toxicité cardiaque	10-20 %	?
HTAP	0.5 %	0.5%
<b>Lipodystrophie</b>	<b>NR</b>	<b>50%</b>
<b>Dyslipidemie</b>	<b>NR</b>	<b>50%</b>
<b>Insulin resistance</b>	<b>NR</b>	<b>8-10 %</b>
<b>HTA</b>	<b>20-25 %</b>	<b>30-40 %</b>
<b>CAD</b>	<b>Cas clinique</b>	<b>1-3.2 %</b>

# FDR CV et VIH

## Maladie coronaire

Studies	N HIV+	N CV evts	N PI+	F.U. PI	Results
Bozzette 1993-2001	36.766 121.935 p-yr	1 207 CV and cerebro Vasc Evts	15 296 26.957 p-yr	16 (med)	<b>No difference</b> PI+/PI- HR 1.23 (0.78- 1.93), p = 0.57
Klein 1996-2001	4.159 18.792 p-yr	47 (MI)	2 860 10.686 p-yr	47 (med)	<b>No difference</b> PI+/PI- 6.2 vs 6.7 evts/1000 p-y
Holmberg 1993-2002	5.672 17.712 p-yr	21 (MI)	3 247	49 (mean)	<b>Higher risk</b> PI+/PI- HR 7.1
DAD 2005 1999-2002	23.468 36.199 p-yr	126 (MI)	15 723	30	<b>RR 1.26 /year</b> of exposure to PI
DAD 2007 1999-2005	94,469 p-yr	345 (MI)	18 633	48	<b>RR 1.16/year</b> of PI exp
M. Krause 1996-1999	34.976 88.029 p-yr	60 (MI) 49 with PI	21 906 39.023 p-yr	34 (med)	<b>SMR = 3.6</b> (1.8- 6.2) ; ≥ 30m PI+ vs 18m

*Maladie coronaire et VIH*

***FDR CV***

*Prévention et traitement*

## La pathologie cardiovasculaire en France

**Maladies cardiaques = 2ème cause de mortalité (en France)**

- **Environ 100 000 infarctus du myocarde chaque année en France**
- **11,5% des hospitalisations relèvent des maladies CV (1er rang)**
- **50% des infarctus décèdent à la phase aiguë (si l'on ajoute mort subite d'origine coronaire et mortalité de l'infarctus à la phase aiguë additionnées)**

## FDR CV et VIH

# Facteurs de Risque CV (AFSSAPS 2005)

- Âge : - Homme de **50 ans ou plus**
  - Femme de **60 ans ou ménopausée**
- Antécédents familiaux de maladie coronaire précoce
  - IDM ou mort subite avant l'âge de **55 ans** chez le père ou chez un parent de 1er degré de sexe masculin
  - IDM ou mort subite avant l'âge avant **65 ans** chez la mère ou chez un parent de 1er degré de sexe féminin
- Tabagisme actuel ou **arrêté depuis de – 3 ans**
- Hypertension artérielle permanente traitée ou non
- Diabète de type 2 traité ou non
- HDL-cholestérol < **0,40 g/l (1.0 mmol)** quel que soit le sexe

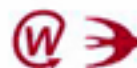
**FACTEUR PROTECTEUR : HDL-cholestérol  $\geq$  0,60 g/l**

## Etude Interheart

9 facteurs de risque rendent compte de plus de 90% des infarctus du myocarde dans le monde

Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study

Salim Yusuf, Steven Hawken, Stephanie Ôunpuu, Tony Dans, Alvaro Avezum, Fernando Lanas, Matthew McQueen, Andrzej Budaj, Prem Pais, John Varigos, Liu Lisheng, on behalf of the INTERHEART Study Investigators\*



Lancet 2004; 364: 937-52  
Published online  
September 3, 2004

### ETUDE CAS TEMOINS MONDIALE

**Les Cas : Premier infarctus n=15152**

**Les témoins: Appariés aux cas par l'âge (+/-5 ans) et le sexe dans chaque centre n=14820**

**262 centres dans 52 pays**



## Etude Interheart

### 9 facteurs de risque : 90,4% du risque d'IDM

OR : 129,20 RAP : 90,4%

#### Facteurs de risque (p<0,0001 pour tous)

Ajustement sur tous les facteurs de risque

- **Élévation du rapport Apo B/Apo A1** (OR : 3,25 RAP : 49,2 %)
- **Tabagisme** (OR : 2,04 RAP : 35,7 %)
- **Facteurs psycho-sociaux** (OR : 2,67 RAP : 32,5 %)
- **Obésité abdominale** (OR : 1,62 RAP : 20,1 %)
- **Hypertension artérielle** (OR : 1,91 RAP : 17,9 %)
- **Diabète** (OR : 2,37 RAP : 9,9 %)

**Facteur de  
risque  
indépendant**

#### Facteurs protecteurs (p<0,0001 pour tous, sauf pour l'alcool p=0,03)

- **Consommation journalière de fruits et légumes** (OR : 0,70 RAP : 13,7 %)
- **Exercice physique régulier** (OR : 0,86 RAP : 12,2 %)
- **Consommation d'alcool** (régulière et modérée) (OR : 0,91 RAP : 6,7 %)

## Etude Interheart

# L'obésité abdominale : part attribuable du risque plus élevée en Europe de l'Ouest

Facteur De Risque	Odds ratio	% des infarctus attribuables aux FDR <small>Ajusté sur tous les facteurs de risque</small>	
		MONDE	EUROPE DE L'OUEST
Apo B / apo A	3.25	49.2	44.6
Tabagisme	2.87	35.7	29.3
<b>Obésité abdominale</b>	<b>1.62</b>	<b>20.1</b>	<b>63.4</b>
HTA	1.91	17.9	21.9
Diabète	2.37	9.9	15

# FDR CV et VIH

## Facteurs de risque cardiovasculaire

APROCO: comparaison HIV+ vs HIV- sans MC

Hommes 35-44 y	HIV+ (n=223)	HIV- (n=527)
<b>Tabac, %</b>	<b>56.6</b>	<b>32.7</b>
<b>Hypertension, %</b>	<b>5.2</b>	<b>12.8</b>
Rapport taille/hanche	0.94 ± 0.06	0.92 ± 0.06
Total cholestérol, mg/dL	2.22 ± 0.54	2.24 ± 0.40
<b>HDL cholestérol, mg/dL</b>	<b>0.44 ± 0.22</b>	<b>0.50 ± 0.11</b>
LDL cholestérol, mg/dL	1.42 ± 0.50	1.50 ± 0.40
<b>Triglycérides, mg/dL</b>	<b>1.90 ± 1.36</b>	<b>1.27 ± 1.08</b>
Glycémie à jeun	0.93 ± 0.13	0.98 ± 0.15

# FDR CV et VIH

## Facteurs de risque cardiovasculaire

Etude MACS/WIHS. HIV+ vs HIV- sans MC

Hommes	HIV+ (n=931)	HIV- (n=1099)
Age	45.9 ± 9	48.3 ± 11.2
Revenus < 10 000\$	25.2	16.0
Niveau éducatif Bac	74.7	83.1
Ethnie Afro-américain	30.7	21.3
ATCD Toxicomanie IV	8.8	3.3
Hypolipémiant	21.9	15.6
Consommation alcool	56.9	48.5
Tabac	35.5	28

ART actuel 70%, IP actuel 39.7%, ATCD IP 25.9%

Median CD4 485, CV < 50

Kaplan RC et al. CID 2007;45:1074-81.

# FDR CV et VIH

## FRISCA 1 (Angioplastie coronaire) HIV+ vs HIV- avec MC

	HIV+ ATL+ (n = 50) %	HIV- ATL+ (n = 50) %	p
Age	43.3 ± 6.5	44.0 ± 3.2	0.46
Sexe masculin	45 (90)	44 (88)	0.75
Tabac actif	38 (76)	34 (68)	0.22
tChol > 220 mg/dL	38 (76)	34 (68)	0.37
LDL > 160 mg/dL	32 (65)	27 (59)	0.51
<b>TG &gt; 175 mg/dL</b>	<b>38 (78)</b>	<b>21 (46)</b>	<b>0.001</b>
<b>HDL &lt; 40 mg/dL</b>	<b>43 (88)</b>	<b>19 (42)</b>	<b>&lt; 0.001</b>
Diabète	1 (2)	6 (12)	0.11
Hypertension	7 (14)	12 (24)	0.20
<b>Obésité (IMC &gt; 30 kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>0</b>	<b>10 (20)</b>	<b>0.001</b>
<b>ATCD familial de MC</b>	<b>4 (8)</b>	<b>14 (28)</b>	<b>0.009</b>
ATCD IDM	8 (16)	3 (6)	0.11
<b>Tt par statine</b>	<b>22 (44)</b>	<b>8 (17)</b>	<b>0.003</b>

## HIV+ IDM+ vs HIV+ IDM- avec MC

Characteristics	HIV+ IDM+ (n = 17)	HIV+ IDM- (n = 840)	p
<b>Age (mean)</b>	<b>45</b>	<b>43</b>	<b>0.03</b>
<b>Sex</b>	<b>15M/2F</b>		
<b>Mean CD4 count</b>	<b>272</b>	<b>436</b>	<b>0.01</b>
<b>Protease inhibitor (N, %)</b>	<b>11 (65%)</b>	<b>458 (54)</b>	<b>NS</b>
<b>Smoking (N, %)</b>	<b>12 (71%)</b>	<b>538 (64)</b>	<b>NS</b>
<b>Total cholesterol level (M, SD)</b>	<b>6.2 ± 1.7</b>	<b>5.3 ± 1.4</b>	<b>0.18</b>
<b>HDL cholesterol (M, SD)</b>	<b>0.72 ± 0.27</b>	<b>1.16 ± 2.22</b>	<b>0.007</b>
<b>LDL cholesterol (M, SD)</b>	<b>4.95 ± 1.18</b>	<b>3.39 ± 1.61</b>	<b>0.001</b>
<b>TG (M, SD)</b>	<b>3.3 ± 2.7</b>	<b>2.1 ± 1.4</b>	<b>0.003</b>

# FDR CV et VIH

## HIV+ IDM+ vs HIV+ IDM- avec MC

Characteristics	HIV+ MI+ (n = 16)	HIV+ MI- (n = 32)	p
Age	43 (42-66)	45 (37-65)	0.62
Sex	13M/3F	26M/6F	0.46
<b>Family history of CVD</b>	<b>5 (31)</b>	<b>0 (0)</b>	<b>0.001</b>
<b>Smoking</b>	<b>13 (81)</b>	<b>12 (38)</b>	<b>0.001</b>
Diabetes	2 (13)	2 (6)	0.39
Hypertension	10 (63)	7 (22)	0.008
<b>Elevated cholesterol level</b>	<b>8 (50)</b>	<b>1 (3)</b>	<b>0.001</b>
Protease inhibitor	11 (69)	23 (72)	0.79
CD4 count	234 (74-731)	444 (72-1248)	0.03
Nadir CD4+ count	101 (5-534)	278 (0-822)	0.02
CD4+ count < 220/mm <sup>3</sup> , weeks	54 (0-258)	0 (0-260)	0.02

# FDR CV et VIH

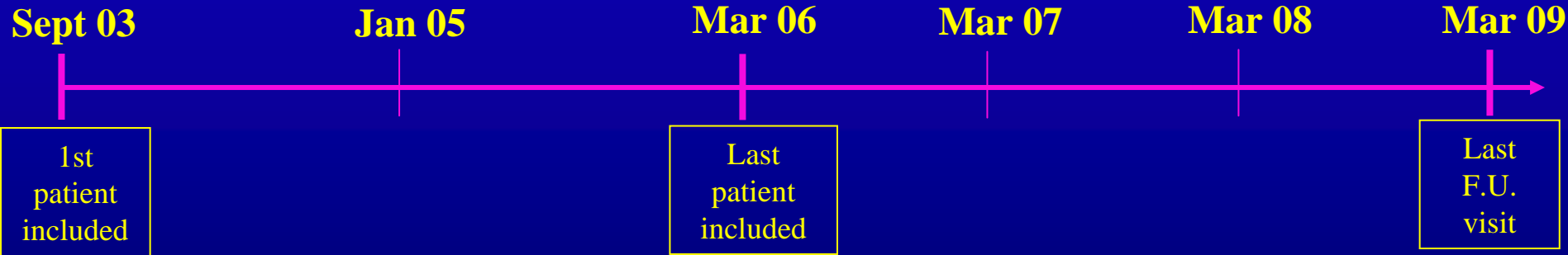
## Etude PACS-HIV

### Prognosis of Acute Coronary Syndrome in HIV-infected patients

F.U. of the first patient included

Inclusion period

F.U. of the last patient included



**SCA**

**IDMST+, IDMST-, AI**

*Matched age ( $\pm 5$ yrs), gender, type of ACS*

**HIV+**

**HIV-**

**N = 104**

**MACE**

**N = 198**

*CROI 2007*

**3-années F.U. Résultats en 2009**





**SCA**

MI ↑ST, non ↑ST, UA

*Matched age ( $\pm 5$  yrs), gender, type of ACS*

**HIV+**

**HIV-**

**N = 104**

**MACE**

**N = 198**

**MACE: Major Adverse cardiac and cerebrovascular events:  
Mortalité CV+ RéIDM+ Revascularisation coronaire+ AVC**

→ 96 H et 8 F **VIH+** / 181 H et 15 F **VIH-**

→ cohorte d'âge moyen = 49 ans  $\pm$  9 ans

→ 25% AI, 23% IDM ST- et 53% IDM ST+

# FDR CV et VIH

## Facteurs de risques CV à l'admission M0

	VIH+	VIH-	P
	n = 104	n = 198	
Fumeurs, No.(%)	80 (79)	160 (84)	0,33
Hypercholesterolemie, No. (%)	48 (47)	74 (38)	0,11
<b>Hypertriglyceridemie, No. (%)</b>	<b>42 (42)</b>	<b>38 (20)</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Hypertension, No. (%)	21 (21)	52 (26)	0,27
Diabète, No. (%)	9 (9)	23 (12)	0,44
ATCD familiaux, No. (%)	21 (21)	54 (27)	0,20
<b>IMC, kg/m<sup>2</sup>, moy ± SD</b>	<b>22,4 ± 3,1</b>	<b>27,0 ± 4,7</b>	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Toxicomanie, No. (%)</b>	<b>24 (24)</b>	<b>12 (6)</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
Consommation d'alcool, No. (%)	35 (34)	81 (42)	0,18
Aspirine en chronique, No. (%)	4 (4)	8(4)	1,00
Statine en chronique, No. (%)	11 (11)	25 (13)	0,60

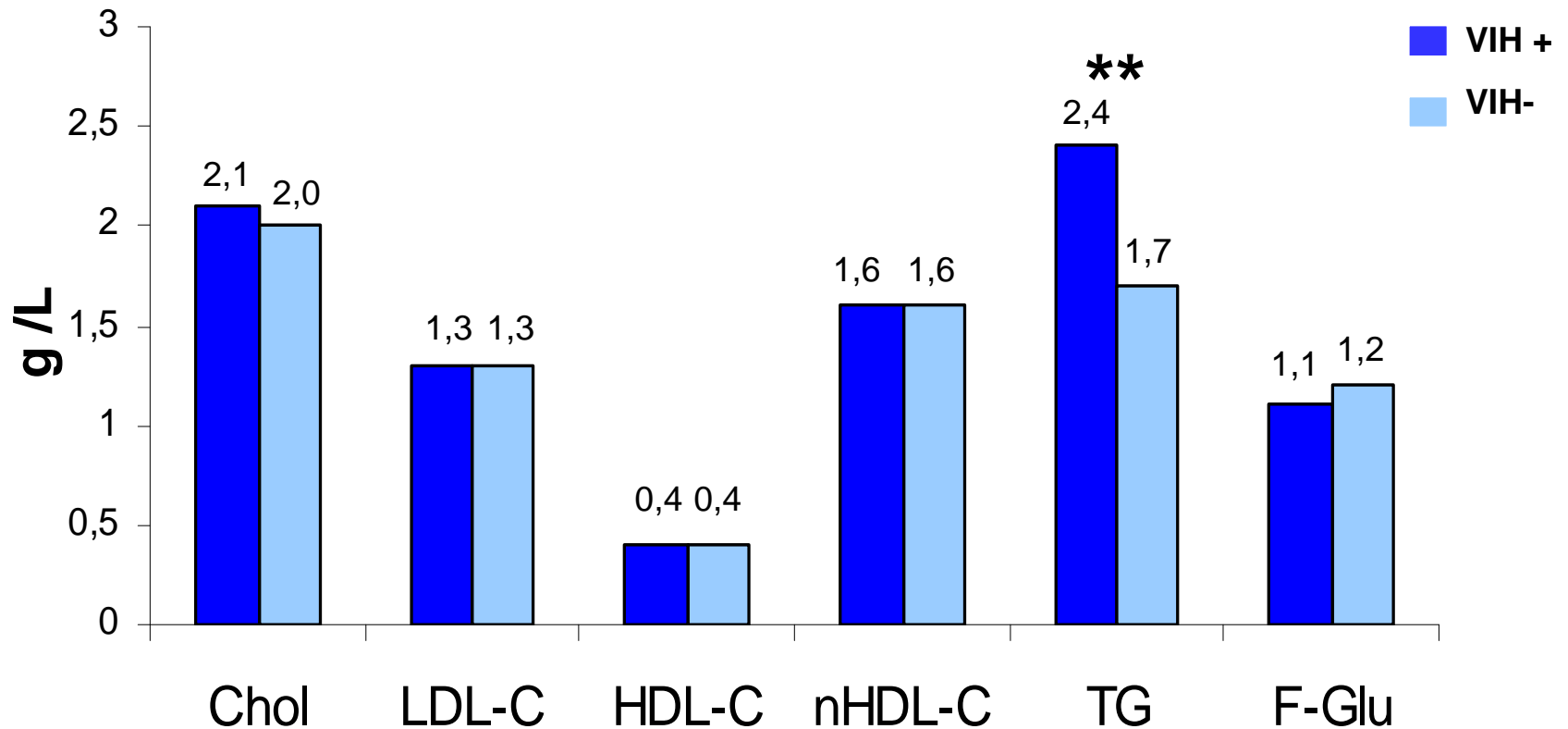
# FDR CV et VIH

## Paramètres VIH M0

	<b>VIH+</b> <b>n = 104</b>
Durée infection VIH, années	12,5 ± 7,9
Stade SIDA , n (%)	51 (49,5)
CV ≤ 200 copies/ml, n (%)	69 (69)
Taux CD4, mm <sup>3</sup> (IQR)	471 (278-637)
Lipodystrophie, n (%)	49 (47,1)
Patients sous ARV, n (%)	96 (92)
Durée de traitement, mois (IQR)	77 (47-92)
Patients sous IP, n (%)	90 (87)
Durée sous IP, mois (IQR)	82 (52-94)

# FDR CV et VIH

## Bilan lipidique M0



# FDR CV et VIH

## Marqueurs de nécrose, d'inflammation M0

	VIH+ n = 104	VIH- n = 198	P
CRP mg/L	32,1 ± 80,6	14,0 ± 33,2	0,014
Leucocytes 10 <sup>9</sup>	8,3 ± 3,2	11,1 ± 4,2	<0,0001
Creatinine µmol/L	11,34 ± 11,1	10,07 ± 3,7	0,15
Pic troponine I chez les ST+ ng/mL	76,95 ± 121,8	67,86 ± 85,2	0,61
Pic troponine I chez les ST- ng/mL	24,73 ± 65,1	38,03 ± 139,6	0,70

moy ± SD

# FDR CV et VIH

## Conclusions PACS M0

- Peu de différence caractéristiques clinique, biologique et angiographique entre VIH+ et VIH- avec SCA

**TG, CRP plus élevés VIH+**

**Coronarographie normale plus fréquente VIH+**

- Cohorte entière = population jeune (<50 ans) SCA  
< 10% des SCA en USIC  
fumeuse avec HDLc bas identique aux données  
littérature

# FDR CV et VIH

## Prévalence HTA systolique et diastolique – Etude MACS

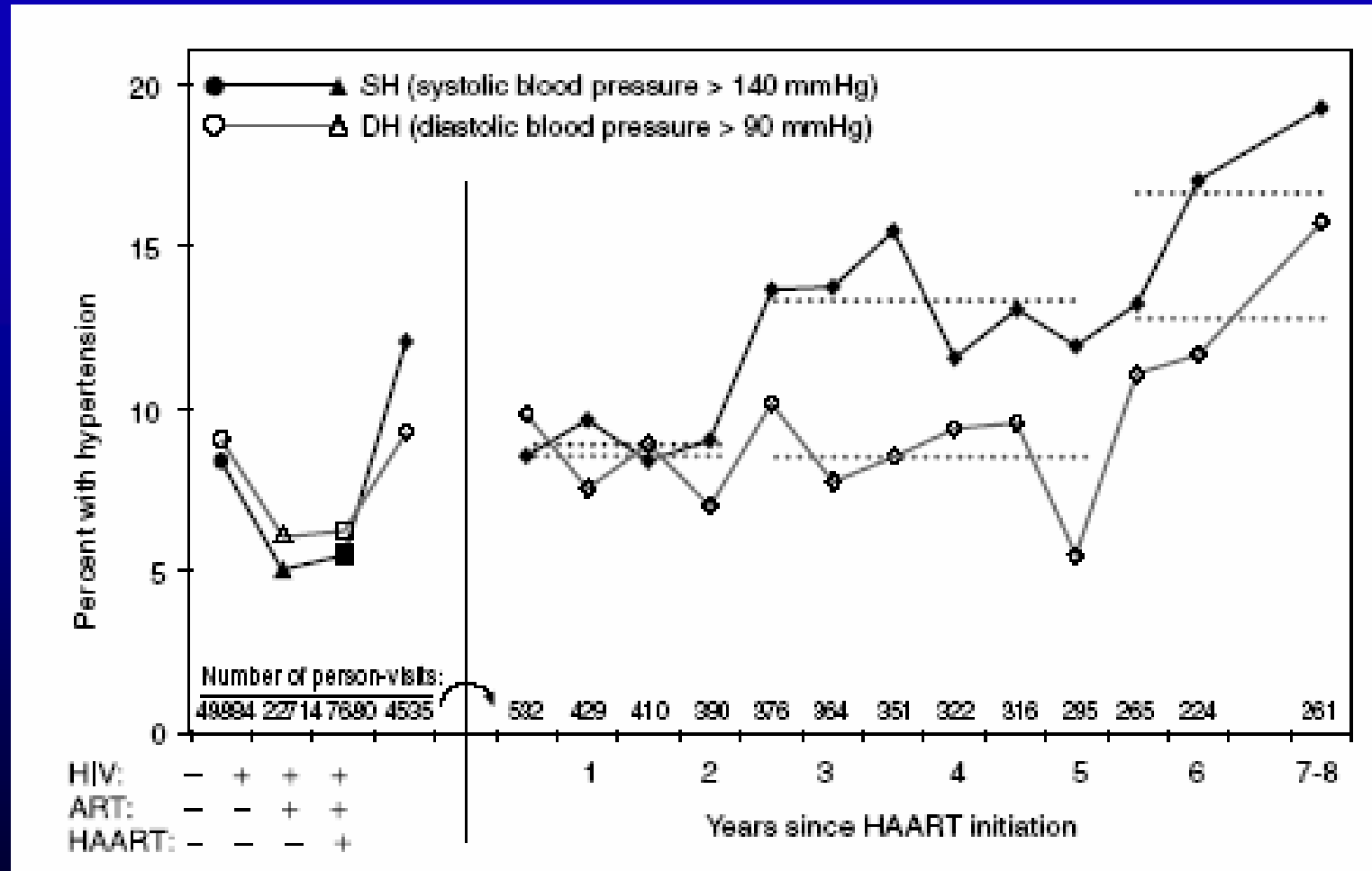
2 mesures entre 1984-2003  
5578 VIH+

Def HTA  
PAS > 140 mmHg  
PAD > 90 mmHg

Characteristics	Percentage with SH		Percentage with DH	
	Baseline	All visits	Baseline	All visits
All	5.9	7.3	5.9	8.0
Age (years)				
< 30	4.3	3.6	3.0	3.3
30-39	5.8	5.2	6.0	6.4
40-49	6.9	8.0	10.1	9.7
≥ 50	19.6	16.6	17.9	13.4
Race/ethnicity				
Caucasian	5.9	7.2	5.8	7.7
African-American	7.5	10.1	8.2	11.8
All others	3.5	5.4	4.3	6.7
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )				
< 20	1.8	2.5	3.3	2.9
20-24.9	4.3	4.7	4.4	5.0
25-29.9	9.5	10.0	8.3	10.9
≥ 30	20.9	19.3	23.2	21.5
Smoking history				
Never	5.8	6.4	6.4	7.9
Former	6.9	8.6	6.3	9.0
Current	5.4	7.0	5.3	6.9
HIV sero-status				
Negative	6.8	8.3	7.0	9.0
Positive	4.4	6.0	4.3	6.5
Taking antiretroviral therapy <sup>a</sup>				
No	4.4	5.0	4.3	6.1
Yes	0.0	7.8	0.0	7.3
Taking HAART <sup>b</sup>				
No	0.0	5.4	0.0	6.2
Yes	n/a	12.0	n/a	9.2

# FDR CV et VIH

## Prévalence HTA systolique et diastolique – Etude MACS

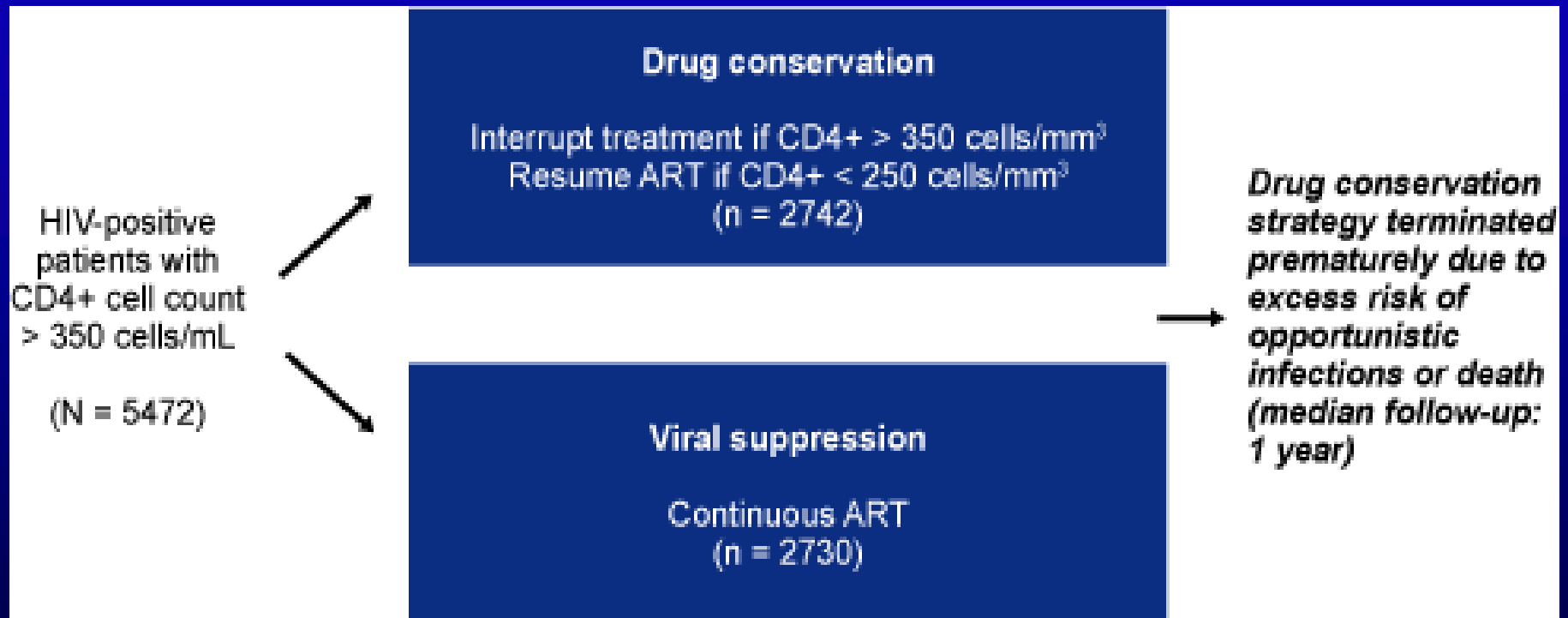




# FDR CV et VIH

## ETUDE SMART

### Schéma de l'étude



### Critères d'inclusion

- HIV positive
- CD4+ cell count > 350 cells/mm<sup>3</sup> within prior 45 days
- Good health
- Acceptable contraception

## Critères de jugement cardiologique. Analyse rétrospective

Events	Drug Conservation Arm (arrêt ART), n (n = 2742)	Viral Suppression Arm, n (n = 2730)	Relative Hazard (95% CI)	P
Clinical MI, silent MI, stroke, death from CVD, CAD requiring invasive procedure	48	31	1.57 (1.00-2.46)	<b>.05</b>
Above + peripheral vascular disease, CHF, CAD requiring drug therapy	76	52	1.49 (1.04-2.11)	<b>.03</b>
Above + death from unknown cause	84	54	1.58 (1.12-2.22)	<b>.009</b>

## Conclusions SMART

- **Augmentation minime significatif des evts CV dans le groupe interruption thérapeutique**
- **Pas d'association entre charge virale, taux de CD4 et evts CV dans le groupe interruption thérapeutique**
- **Modifications lipidiques athérogéniques plus fréquentes ds groupe interruption thérapeutique que suppression viral (cause de l'augmentation des evts CV???)**

## Peut on prédire ce risque?

Etude MACS/WIHS. HIV+ vs HIV- sans MC

Score de risque Framingham	Hommes		Femmes	
	VIH+ N= 931	VIH N=1099	VIH+ N= 576	VIH- N=1455
Faible < 15%	81%	84%	86%	87%
Modéré 15-25%	2%	5%	2%	1%
Elevé >25% ou diabète	17% (+50%)	11%	12%	12%

# FDR CV et VIH

## Etude MACS/WIHS. Facteurs associés/score de risque > 15% ou diabète

HAART	OR
Current PI based	1 (Reference)
Current non-PI based <sup>a</sup>	0.74 (0.53-1.01)
Former	0.68 (0.46-1.03)
Naive	0.57 (0.36-0.89)
History of AIDS	1.66 (1.22-2.27)
Education past high school	1.08 (0.77-1.52)
Annual income <sup>b</sup>	
<\$10,000	2.32 (1.51-3.56)
\$10,000-\$39,999	1.42 (0.97-2.10)
≥\$40,000	1 (Reference)
Body mass index <sup>c</sup>	
<18.5 (underweight)	0.80 (0.37-1.74)
18.5-24.9 (normal weight)	1 (Reference)
25-30 (overweight)	1.41 (1.03-1.93)
≥30 (obese)	1.79 (1.25-2.56)
History of injection drug use	0.94 (0.67-1.32)
Alcohol consumption	
None	1 (Reference)
Light to moderate	1.18 (0.87-1.60)
Heavy	0.36 (0.13-0.95)
Race/ethnicity	
White	1 (Reference)
Black	1.19 (0.81-1.75)
Hispanic	1.16 (0.71-1.89)
Other	1.78 (0.69-4.57)
Female sex (vs. male)	0.42 (0.27-0.65)

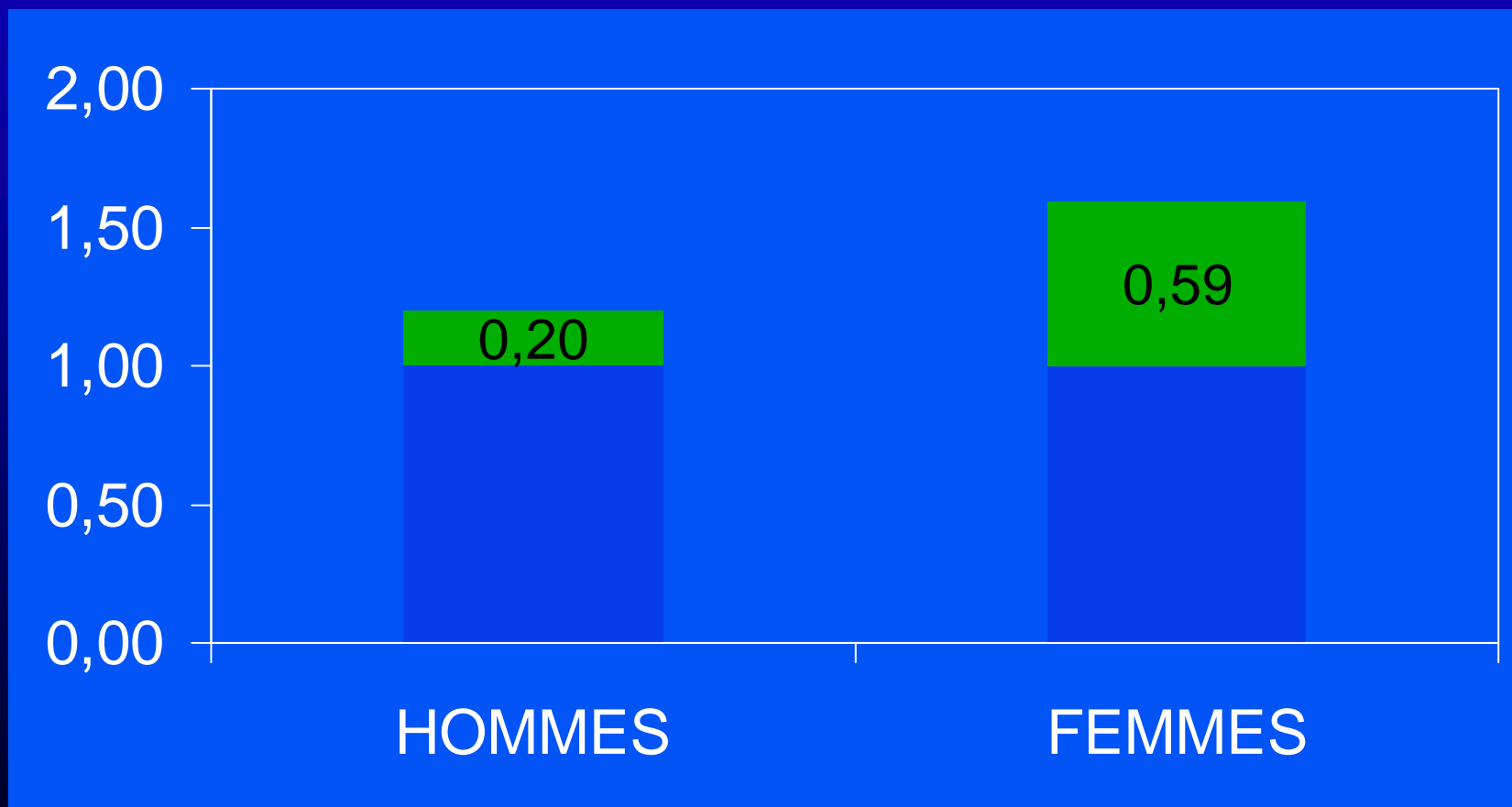
IMC ≥ 25kg/m<sup>2</sup>

40% HIV+M et 60% HIV+F

# Excès de risque CV chez les patients VIH+ traités

APROCO/MONICA France

RR\*



\* Equation PRIME

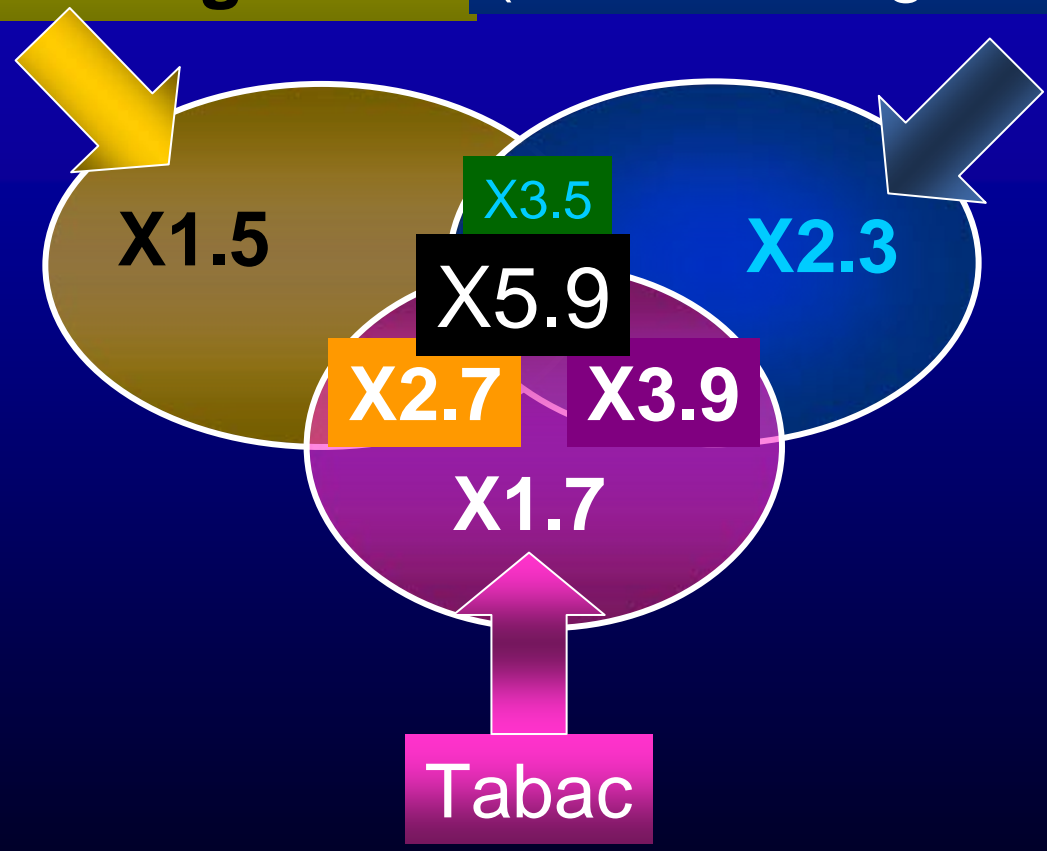
Savès et al., CID, 2003 ; 37 : 292-298

# FDR CV et VIH

## Cardiovascular risk in HIV-infection

Hypertension systolique  
>150 mm Hg

Dyslipidemie  
(CT= 260 mg/dL [6,7 mmol/l])



## Autres facteurs de risques ?

**Immunitaire: restauration immunitaire**

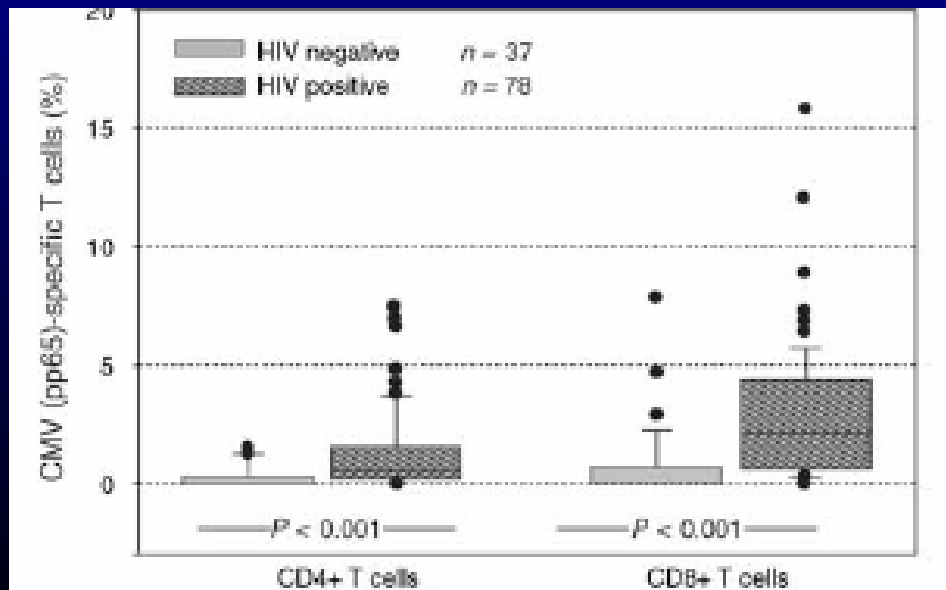
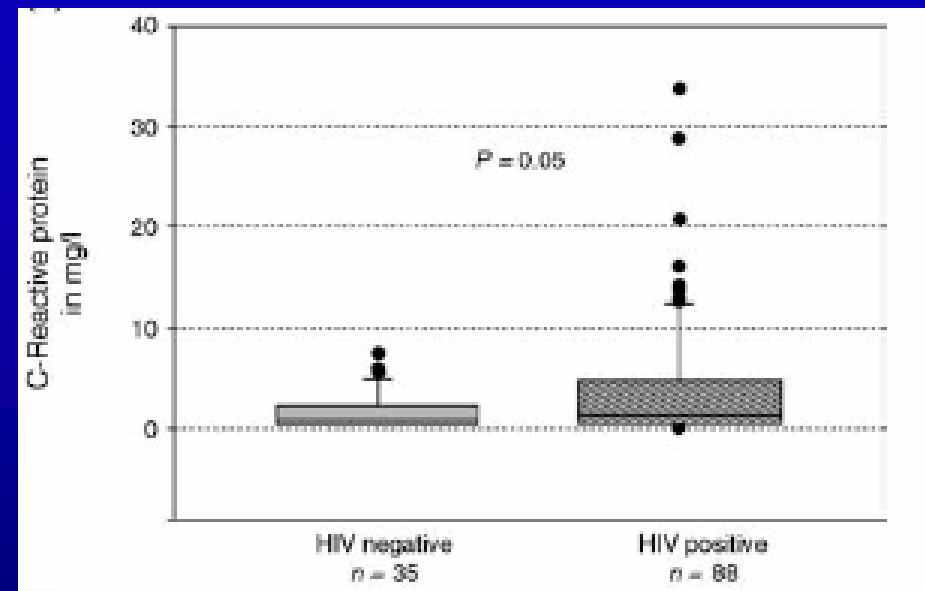
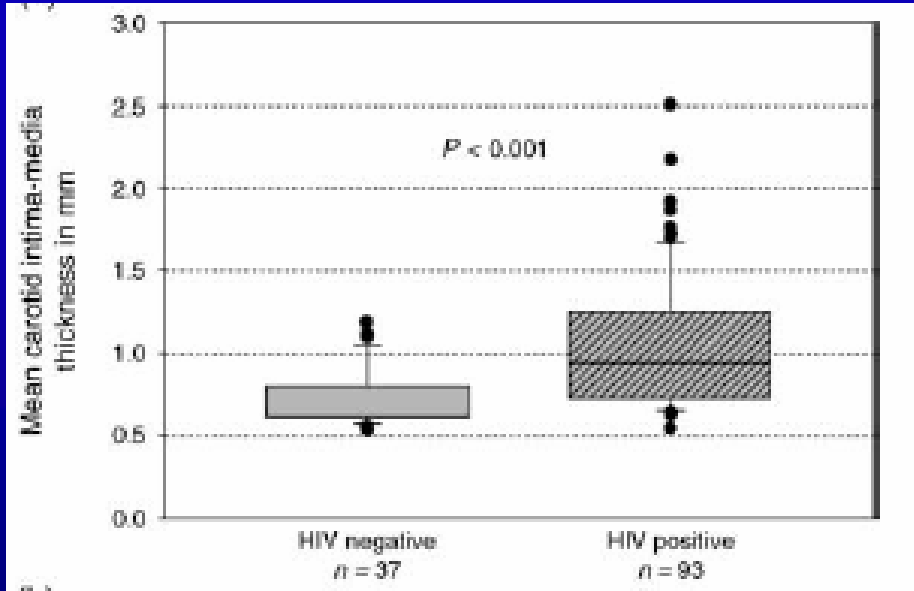
**Inflammatoire : inflammation chronique de bas grade**

**Infectieux (autres virus: CMV? HVC?)**



# FDR CV et VIH

## Immunité anti-CMV et Athérosclérose carotidienne



# FDR CV et VIH

## Polymorphismes Chémokines et progression IMT

141 HIV+ suivi 2 ans avec mesure IMT carotidienne

Analyse multivariée. Facteurs associés avec progression IMT

Baseline Examination			
	OR	95% CI	P Value
Baseline atherosclerosis			
Age, years	1.23	1.11 to 1.36	<0.001
Diastolic blood pressure, mm Hg	1.06	1.01 to 1.10	0.006
MCP-1-2518G	7.78	2.31 to 26.16	0.001
Follow-Up Examination			
$\Delta$ IMT, mm	$\beta$ Coefficient	95% CI	P Value
Baseline combined IMT, mm	-0.69	-0.84 to -0.59	<0.001
Age, years	0.21	0.002 to 0.009	0.001
Total cholesterol, mmol/L	0.17	0.008 to 0.04	0.003
CD4 cell count; cells/mm <sup>3</sup>	-0.13	-0.03 to -0.01	0.02
CX3CR1-249I	-0.14	-0.09 to -0.01	0.01
SDF1-3'A	-0.12	-0.09 to -0.002	0.04

CX3CR1= récepteur fractalkine (chémoattractant, molécule d'adhésion)

SDF1= stromal derived factor-1= activateur plaquettes au niveau plaque d'athérome

*Maladie coronaire et VIH*

*FDR CV*

*Prévention et traitement*

## Les anomalies lipidiques : généralités

RAPPORT 2006  
Sous la direction du Professeur Patrick Yeni

Prise  
en charge  
médicale  
des personnes  
infectées  
par le VIH

Recommandations du groupe d'experts

### ● Définitions

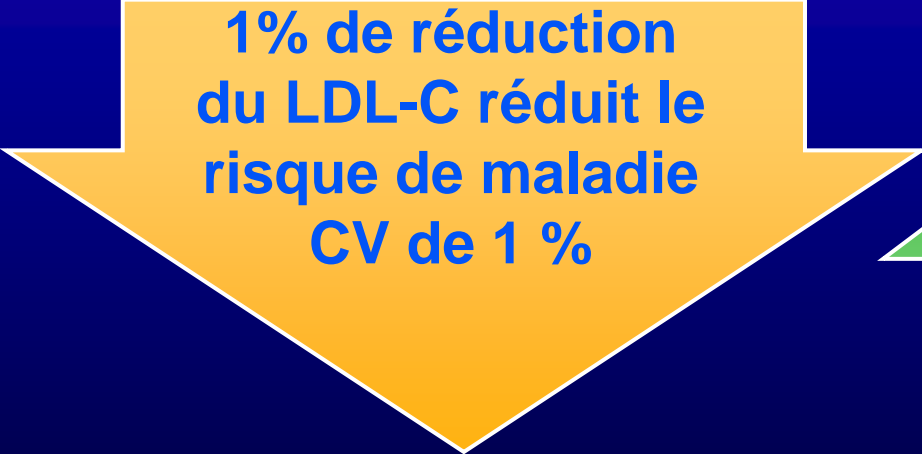
- Hypertriglycéridémie : TG > 1.5g/l ou 2 mmol/l
- Hypercholestérolémie Totale, liée à une élévation du cholestérol LDL > 2.2g/l ou 5.7mmol/l, associée ou non à une diminution du cholestérol HDL < 0.35 g/l ou 0.9 mmol/l

● **Anomalies variables selon les antirétroviraux utilisés, l'âge, l'état nutritionnel, l'immunodépression et l'état d'inflammation chronique**

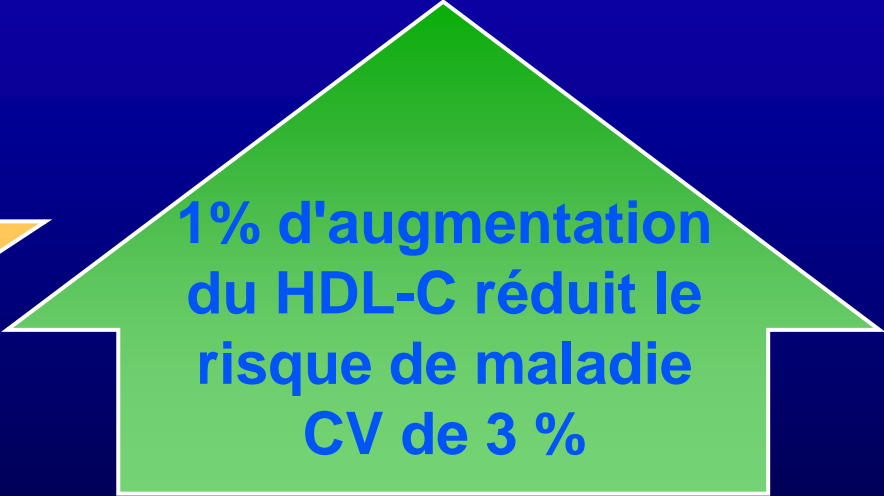
● **Tous les antirétroviraux peuvent modifier les paramètres lipidiques (sauf le T20)**

- Les IP n'ont pas tous la même toxicité : ATZ moins toxique
- Des troubles lipidiques peuvent également être observés avec les INTI et L'EFV

## Relations entre taux de LDL-C et HDL-C et niveaux de risque CV



1% de réduction  
du LDL-C réduit le  
risque de maladie  
CV de 1 %



1% d'augmentation  
du HDL-C réduit le  
risque de maladie  
CV de 3 %

## Seuil d'intervention thérapeutique en fonction des valeurs de LDLc



- **Recommandation AFSAPPS 2005 (rapport YENI 2006)**

### Intervention diététique

La prise en charge diététique est de règle dès que le taux de cholestérol LDL excède :

- 1,60 g/l (4,1 mmol/l)
- 1,30 g/l (3,4 mmol/l) pour les sujets ayant au moins deux autres facteurs de risque ou une maladie coronaire

### Intervention médicamenteuse

#### *Prévention primaire*

- Sujets sans autre facteur de risque
- Sujets ayant un autre facteur de risque
- Sujets ayant deux autres facteurs de risque
- Sujets ayant plus de deux autres facteurs de risque

#### **Cholestérol LDL en g/l (mmol/l)**

- > 2,20 (5,7)
- > 1,90 (4,9)
- > 1,60 (4,1)
- > 1,30 (3,4)

#### *Prévention secondaire*

- Sujets ayant une maladie coronaire ou risque équivalent

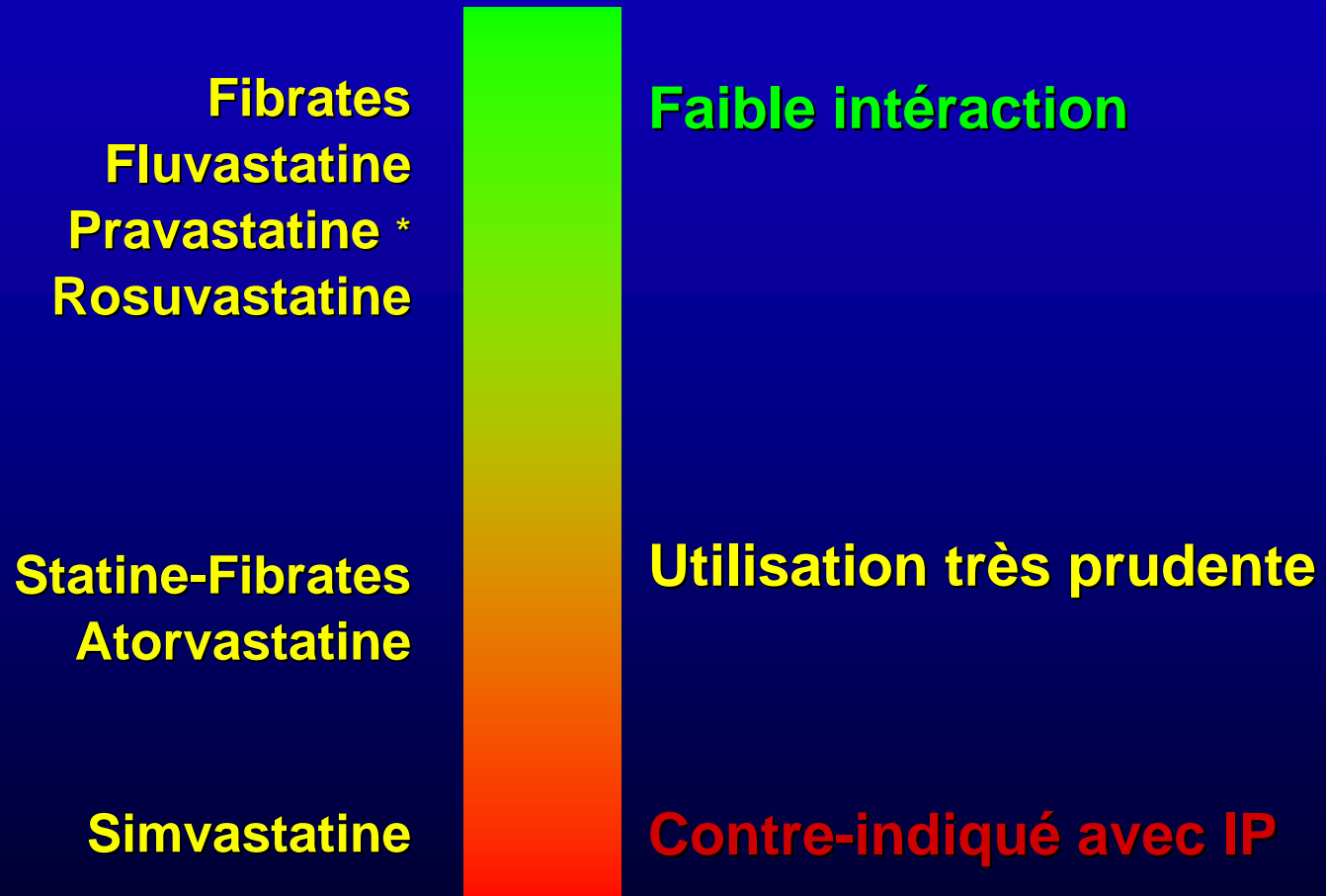
- > 1,00 (2,6)

## Les anomalies lipidiques : Prise en charge

- **1<sup>er</sup> temps : règles hygiéno-diététiques**
  - Éliminer les facteurs exogènes : consommation excessive d'alcool, de sucre rapides, de graisses animales, tabagisme
  - Favoriser l'exercice physique
- **2<sup>nd</sup> temps : modification du traitement ARV (3 étapes successives)**
  1. Modifier l'IP/r pour un autre IP/r moins lipido-toxique (ATZ/r) ou pour un INNTI (névirapine)
  2. Parmi les INTI : rôle propre de d4T bien défini. TDF entraîne une moindre élévation du cholestérol total que l'AZT, ou le d4T.
  3. Parmi les INNTI : EFV peut être responsable d'↗ des TG et du CT Total. La névirapine est caractérisée par une ↗ du HDL cholestérol.
- **3<sup>ème</sup> temps : Institution d'un traitement hypolipémiant (*attention aux interactions avec les antirétroviraux au niveau du cytochrome P450*)**

# FDR CV et VIH

## Hypolipémifiants et HAART



Rosuvastatin is not metabolised by the P450 pathway. A pilot study has shown that it is a safe and effective treatment for increased cholesterol and triglycerides in patients taking protease inhibitors

\*Interaction with TMC114



## Initiation thérapeutique

Anomalies lipidiques	1er choix	Alternative
↑ LDL-C	<b>Statines</b>  Rosuvastatine Pravastatine Fluvastatine Atorvastatine	<b>Fibrates</b>  ou <b>Niacine</b>
Triglycérides > 5 g/L	<b>Fibrates</b>  Gemfibrozil Fénofibrate	<b>Niacine</b>  ou <b>Oméga-3</b>

# FDR CV et VIH

## Meta-analyse prospective bénéfique statine [CTT]

90 056 sjts sous statine, 54% en prévention primaire, entre 1994-2004

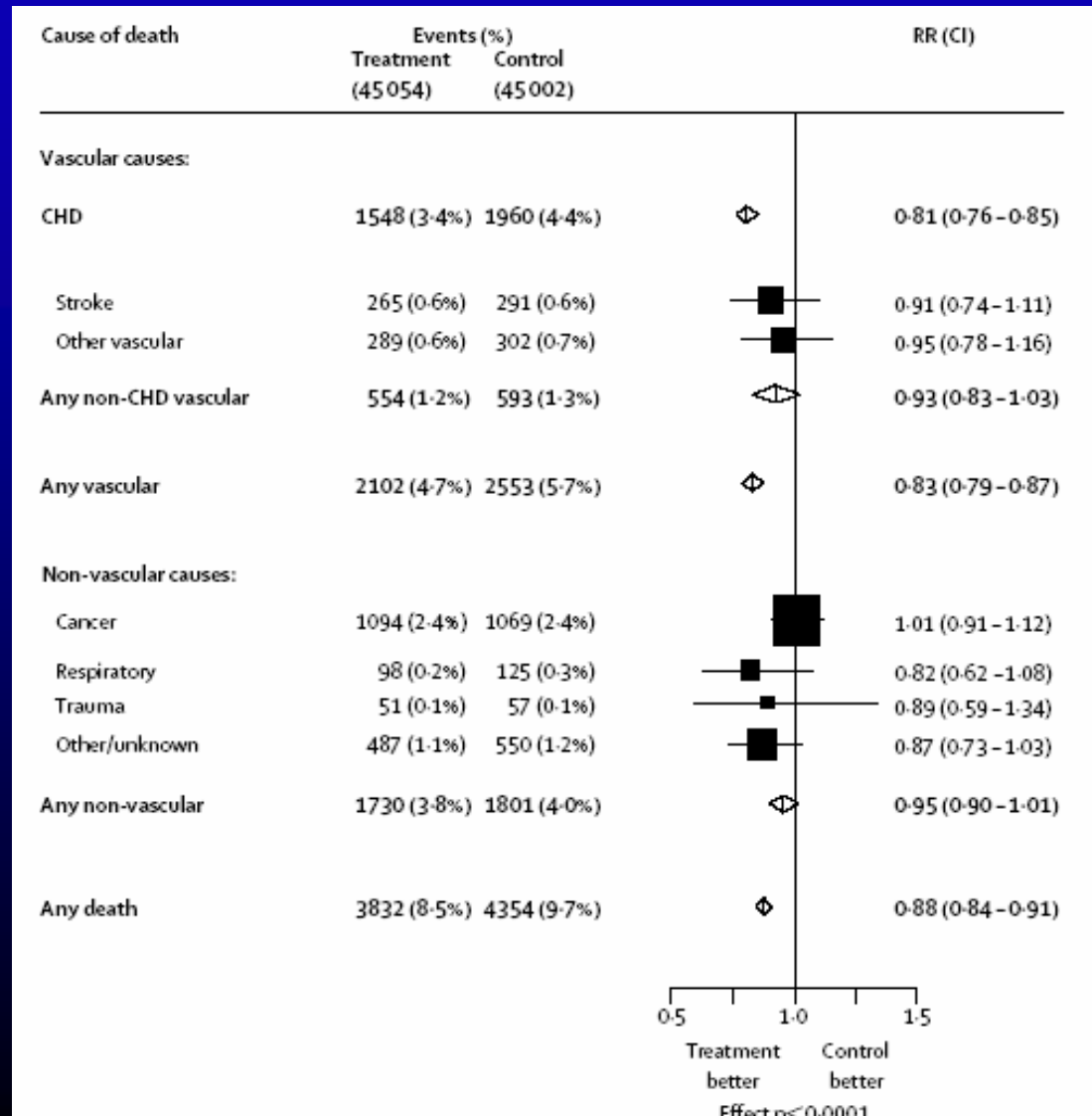
	Dates of recruitment	Year of publication of primary results	Mean duration of follow-up (years)*	Treatment comparison (mg/day)†	Number of patients	Age range (years)	Women (%)	Diabetes (%)	Baseline history of vascular disease (%)			
									MI	Other CHD‡	Other vascular§	None¶
4S	5/1988-8/1989	1994	5.2	S20-40 vs placebo	4444	35-70	827 (19%)	202 (5%)	3530 (79%)	914 (21%)	126 (3%)	0
WOSCOPS	2/1989-9/1991	1995	4.8	P40 vs placebo	6595	45-64	0	76 (1%)	0	338 (5%)	193 (3%)	6096 (92%)
CARE	12/1989-12/1991	1996	4.8	P40 vs placebo	4159	21-75	576 (14%)	586 (14%)	4159 (100%)	0	0	0
Post-CABG	3/1989-8/1991	1997	4.2	L40-80 vs L2.5-5	1351	21-74	102 (8%)	116 (9%)	662 (49%)	689 (51%)	37 (3%)	0
AFCAPS/	5/1990-2/1993	1998	5.3	L20-40 vs placebo	6605	45-73 (men)	997 (15%)	155 (2%)	0	10 (<1%)	9 (<1%)	6431 (97%)
TexCAPS						55-73 (women)						
LIPID	6/1990-12/1992	1998	5.6	P40 vs placebo	9014	31-75	1516 (17%)	782 (9%)	5754 (64%)	3248 (36%)	905 (10%)	10 (<1%)
GISSI Prevention	1/1994-5/1996	2000	1.9	P20 vs no treatment	4271	19-90	587 (14%)	582 (14%)	4271 (100%)	0	179 (4%)	0
LIPS	4/1996-10/1998	2002	3.1	F80 vs placebo	1677	18-80	271 (16%)	202 (12%)	744 (44%)	933 (56%)	142 (8%)	0
HPS	7/1994-5/1997	2002	5.0	S40 vs placebo	20 536	40-80	5082 (25%)	5963 (29%)	8510 (41%)	4876 (24%)	8865 (43%)	3161 (15%)
PROSPER	12/1997-5/1999	2002	3.2	P40 vs placebo	5804	70-82	3000 (52%)	623 (11%)	776 (13%)	1105 (19%)	1026 (18%)	3254 (56%)
ALLHAT-LLT	3/1994-5/1998	2002	4.8	P40 vs usual care	10 355	≥55	5051 (49%)	3638 (35%)	0	1188 (11%)	0	9167 (89%)
ASCOT-LLA	2/1998-5/2000	2003	3.2	A10 vs placebo	10 305	40-79	1942 (19%)	2527 (25%)	0	15 (<1%)	1435 (14%)	8860 (86%)
ALERT	6/1996-10/1997	2003	5.1	F40 vs placebo	2102	30-75	715 (34%)	396 (19%)	319 (15%)	81 (4%)	241 (11%)	1702 (81%)
CARDS	11/1997-6/2001	2004	3.9	A10 vs placebo	2838	40-75	909 (32%)	2838 (100%)	0	9 (<1%)	97 (3%)	2738 (96%)
Total	..	..	4.7	..	90 056	..	21 575 (24%)	18 686 (21%)	28 725 (32%)	13 406 (15%)	13 255 (15%)	41 354 (46%)

# FDR CV et VIH

## Meta-analyse prospective bénéfique statine [CTT]

90 056 sjts sous statine, 54% en prévention primaire, entre 1994-2004

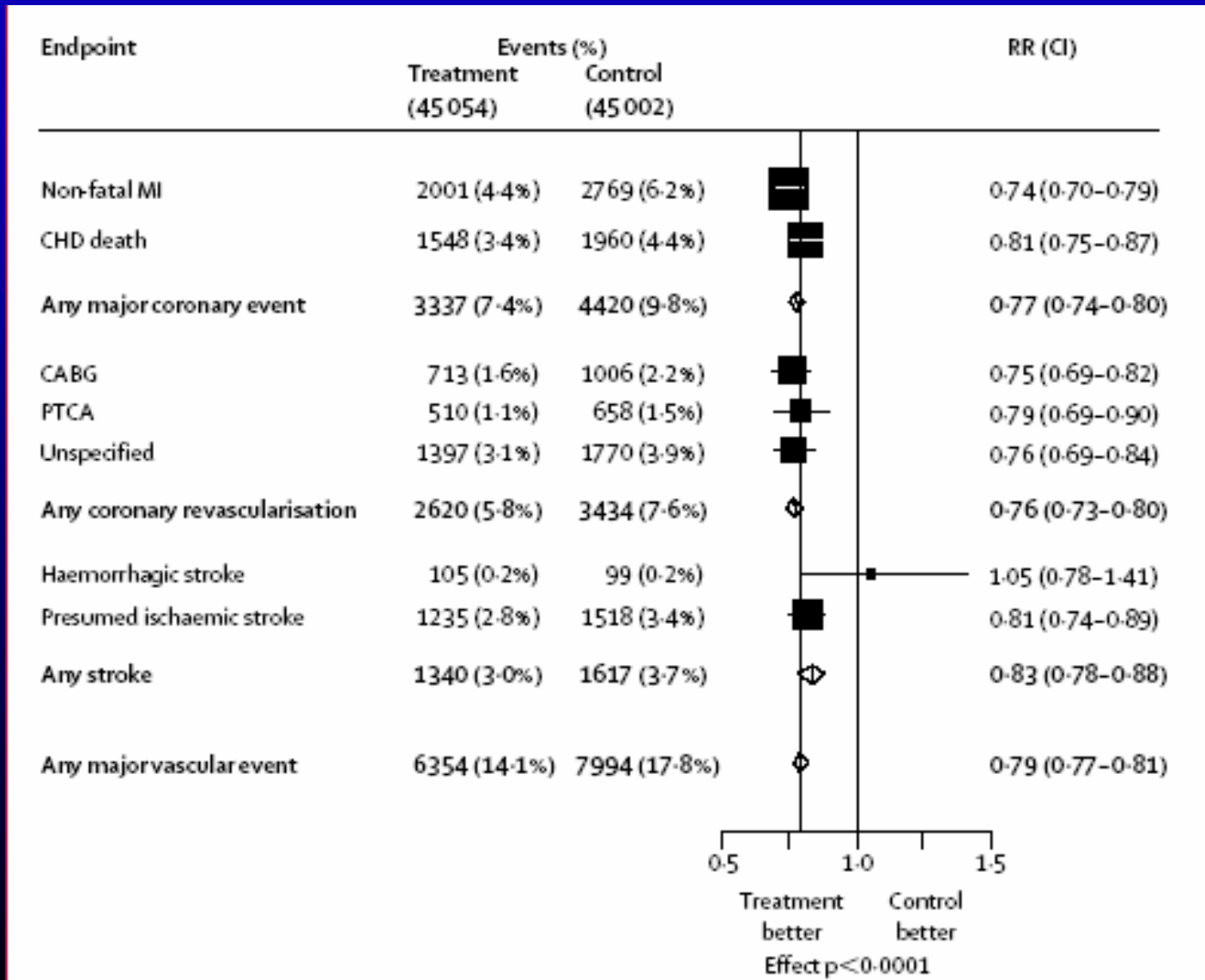
Effet sur la mortalité liée à la réduction d'1 mmol/L de LDLc



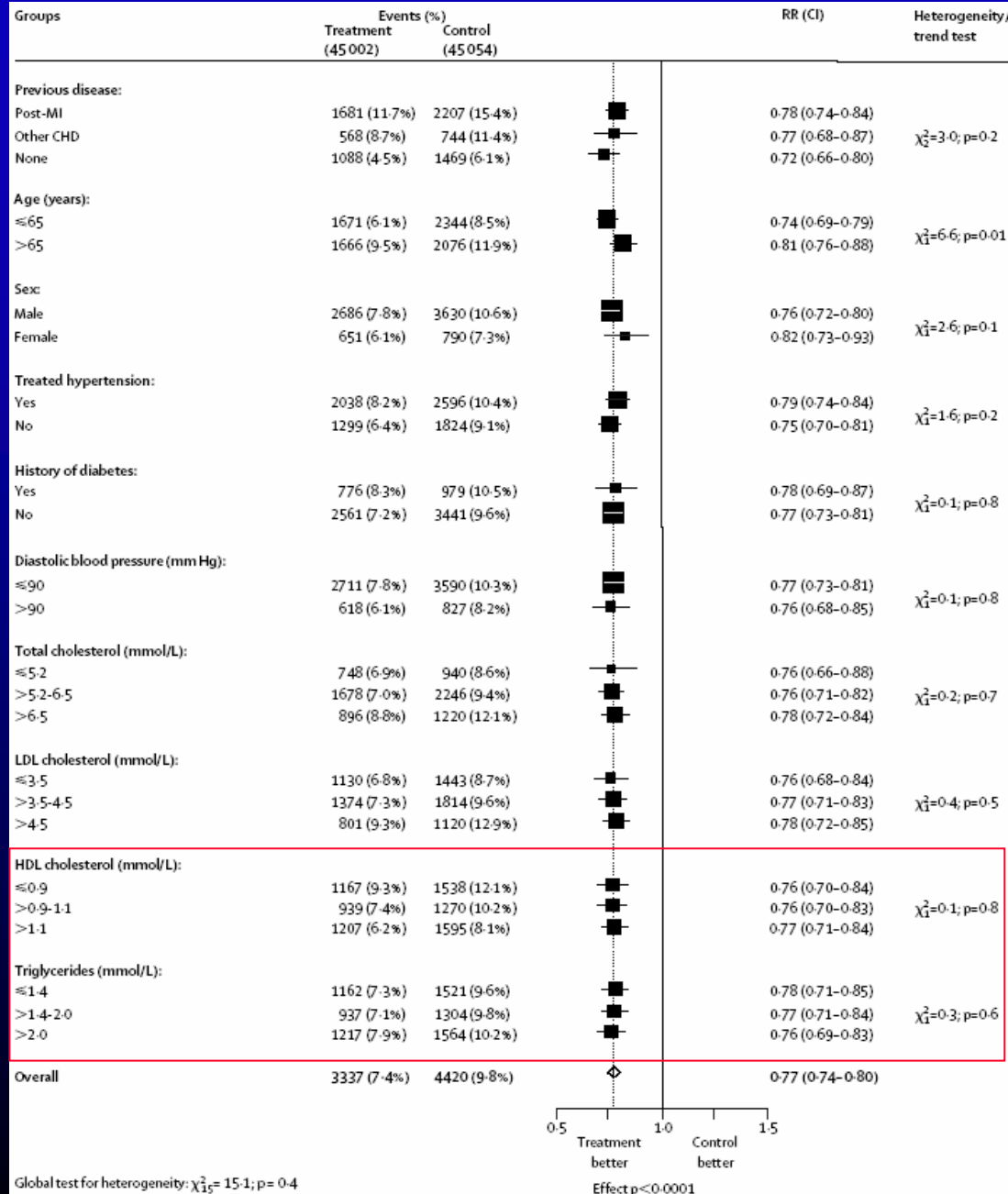
# FDR CV et VIH

## Meta-analyse prospective bénéfique statine [CTT]

Effets sur les événements CV secondaire à la réduction d'1 mmol/L de LDLc



# FDR CV et VIH




CTT

Réduction évts  
en fonction  
des FDR CV de base

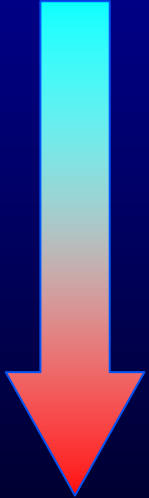
# FDR CV et VIH

## Le calcul du risque cardiovasculaire

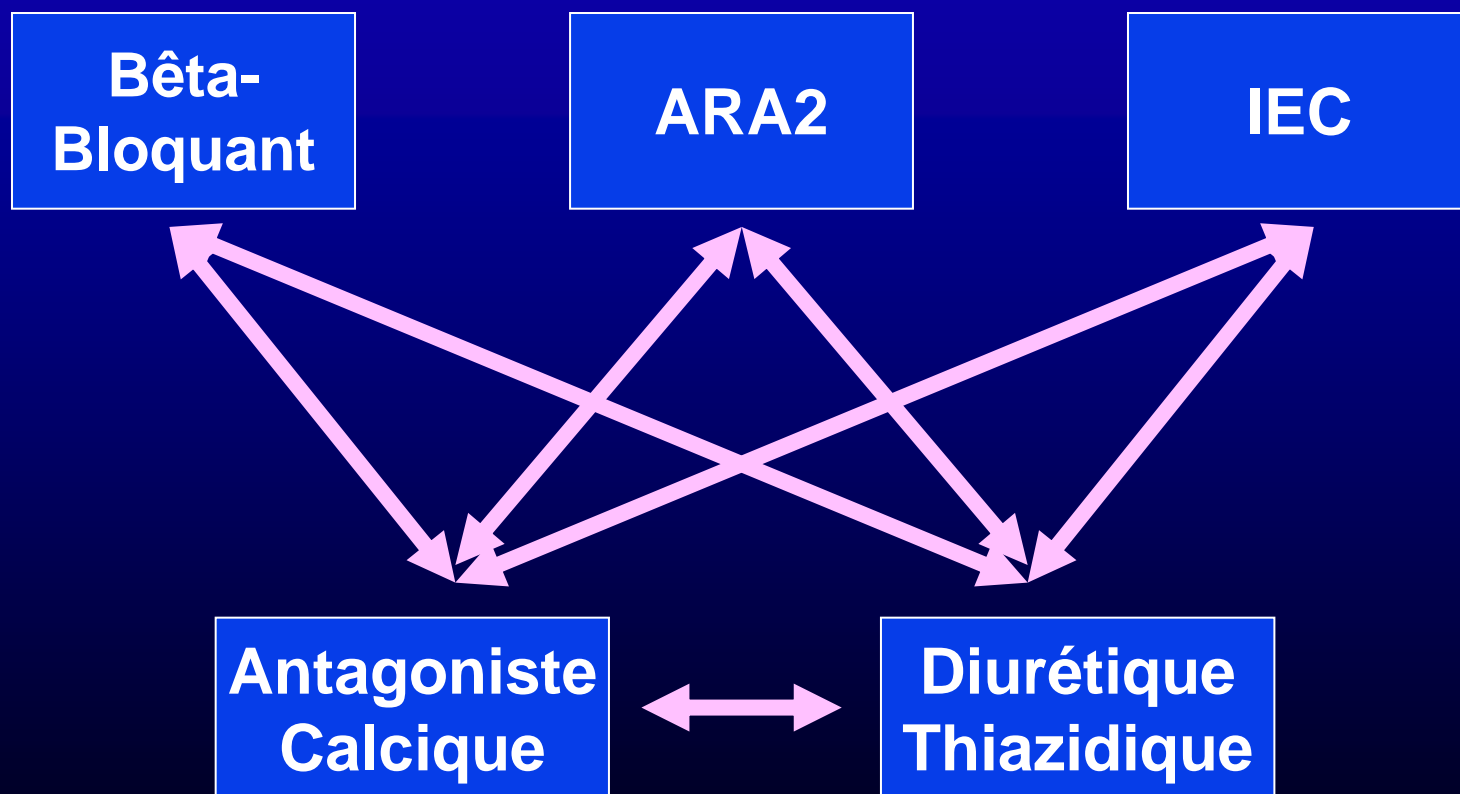
### PRISE EN CHARGE HTA

Niveau de PA 

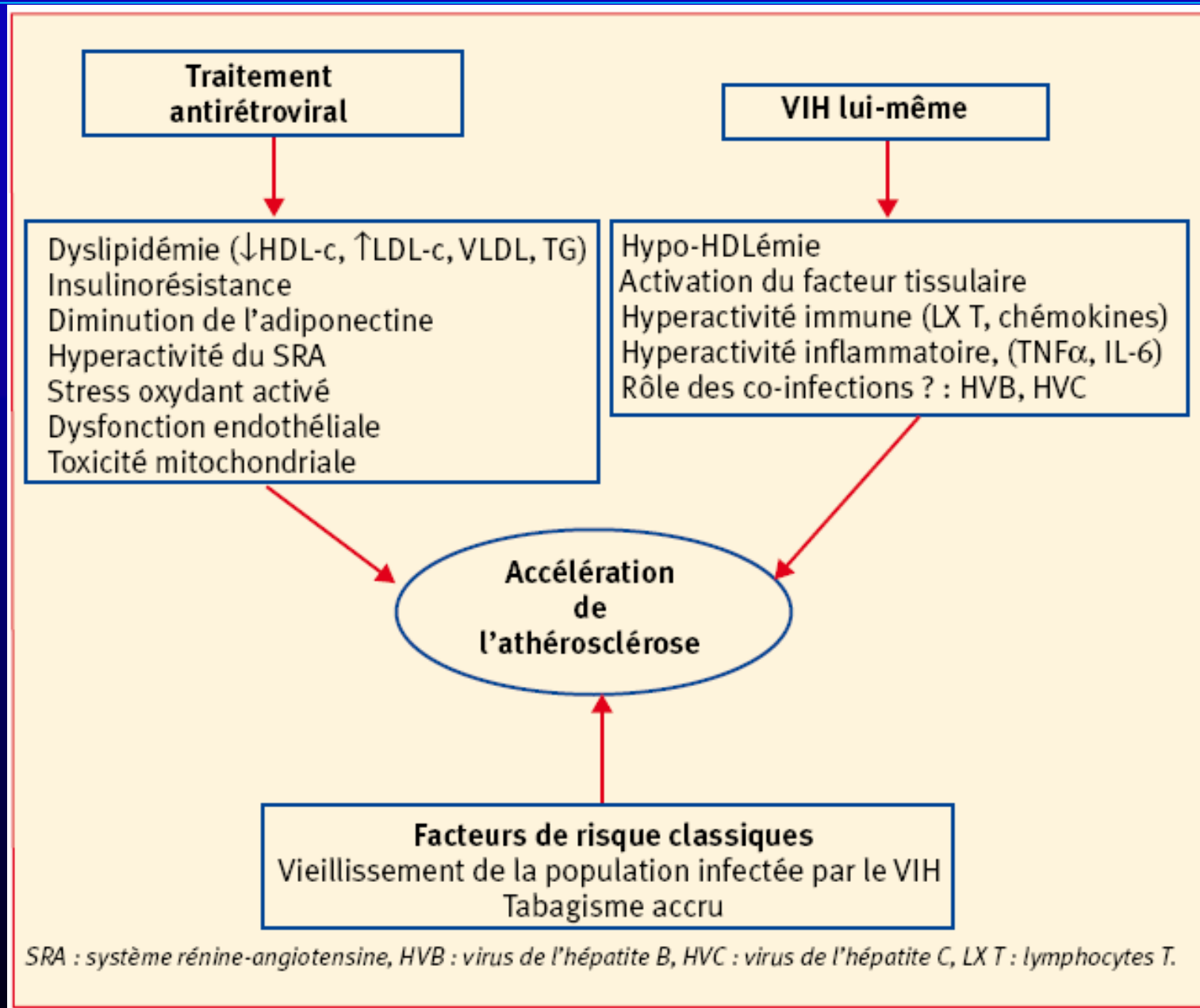
Nbre de facteurs de risque	Niveau de PA			
	Autre facteur de risque et histoire de la maladie	GRADE 1 (HTA légère) PAS 140-159 ou PAD 90-99 mmHg	GRADE 2 (HTA modérée) PAS 160-179 ou PAD 100-109 mmHg	GRADE 3 (HTA sévère) PAS ≥180 ou PAD ≥ 110 mmHg
pas d'autre facteur de risque	Risque faible	Risque moyen	Risque élevé	
1-2 facteurs de risque	Risque moyen	Risque moyen	Risque élevé	
3 facteurs de risque atteinte organe cible, diabète	Risque élevé	Risque élevé	Risque élevé	



## Optimiser la prévention chez l'hypertendu



# FDR CV et VIH





# FDR CV et VIH

## Conclusions

- L'athérosclérose constitue désormais la principale cause de maladie CV chez les sujets VIH+ sous ART (3-4<sup>ème</sup> cause décès-hospit)
- La stratification du risque CV s'impose désormais patients VIH+ avant et sous HAART
- Identifier les patients à haut risque CV (15-20%)
- La prévention primaire doit se focaliser chez les VIH+ > 40 ans (45, 50 ans?), avec un score de risque de Framingham  $\geq 20\%$ , fumeurs avec troubles lipidiques et LipoD?
- Etudes longitudinales évaluant le risque CV des nouveaux agents anti-VIH (anti-intégrase...)

# FDR CV et VIH