

## Nouvelles-CATIE

Des bulletins de nouvelles concis en matière de VIH et d'hépatite C de CATIE.

### **Le VIH augmenterait le risque de crise cardiaque de 50 pour cent, selon une étude**

27 mars 2013

Les bienfaits des combinaisons de médicaments anti-VIH (couramment appelées multithérapies ou TAR) sont considérables. Les médicaments réduisent la production de VIH dans l'organisme et aident le système immunitaire à commencer à réparer les dommages causés par le virus. Il en résulte que les décès dus aux infections caractéristiques du sida sont relativement rares de nos jours dans les pays à revenu élevé comme le Canada, comparativement à la première décennie de la pandémie.

Les bienfaits à long terme de la multithérapie sont spectaculaires. Un jeune adulte séropositif qui commence le traitement aujourd'hui *et* qui prend ses médicaments tous les jours en suivant les prescriptions à la lettre *et* qui n'a que des problèmes de santé coexistants minimes peut s'attendre à vivre plusieurs décennies.

Cependant, l'avenir n'est pas automatiquement merveilleux pour tout le monde. Les chercheurs savent que certaines personnes atteintes du VIH ou à risque de le contracter sont plus susceptibles d'avoir un mauvais état de santé; dans certains cas, elles risquent de survivre moins longtemps à cause de problèmes appelés comorbidités, dont les suivants :

- tabagisme
- utilisation de drogues/alcool
- problèmes de santé mentale
- diabète de type 2
- tension artérielle élevée
- insuffisance rénale
- taux de cholestérol anormal dans le sang
- co-infection par des virus nuisant au foie, tels que l'hépatite B et l'hépatite C
- co-infection par des virus susceptibles de causer des cancers anogénitaux, comme le virus du papillome humain (VPH)

Depuis au moins une décennie, les études laissent croire qu'il existe un lien entre l'infection au VIH et un risque accru de maladies cardiaques. Parmi les problèmes liés à ces études, mentionnons qu'il est difficile de faire la part entre les effets du VIH et ceux d'autres facteurs, ce qui peut pousser les chercheurs à tirer par inadvertance de fausses conclusions. Les facteurs susceptibles d'influencer les conclusions de ces études incluent les comorbidités mentionnées ci-dessus, dont plusieurs ont un impact sur les maladies cardiovasculaires.

Des chercheurs aux États-Unis ont entrepris une étude de très grande envergure dans une tentative de déterminer l'impact du VIH sur la santé du cœur. Leurs résultats portent à croire que l'infection au VIH fait augmenter le risque de crise cardiaque de 50 % chez les adultes. Ce risque accru subsiste même chez les personnes qui ne fument **pas**, qui ne prennent **pas** de drogues ou d'alcool et qui n'ont **pas** d'autre problème de santé.

Ces résultats soulignent le besoin qu'ont les personnes atteintes du VIH et leurs fournisseurs de soins de santé d'intensifier leurs efforts pour réduire les facteurs de risque classiques de maladies cardiovasculaires. De plus, les chercheurs doivent mener des études pour comprendre précisément pourquoi le VIH exerce un effet si dévastateur.

### **Détails de l'étude**

L'équipe américaine a analysé des données de santé recueillies auprès de 82 459 anciens combattants appartenant aux deux groupes suivants :

- nombre de personnes séropositives - 27 350
- nombre de personnes séronégatives - 55 109

Cette étude d'envergure a permis aux chercheurs de comparer les événements d'ordre cardiovasculaire (crise cardiaque, etc.) survenus chez des personnes d'âge et d'ethnie semblables, dont certaines vivaient avec le VIH et présentaient des facteurs de risque cardiovasculaires et d'autres pas.

Le profil moyen des participants séropositifs au début de l'étude était le suivant :

- âge - 48 ans
- sexe - 97 % d'hommes, 3 % de femmes
- compte de CD4+ - 362 cellules
- charge virale en VIH - 680 copies/ml
- hypertension non traitée - 25 %
- diabète de type 2 - 14 %
- taux très élevé de mauvais cholestérol (LDL-C) - 8,2 %
- faible taux de bon cholestérol (HDL-C) - 51 %
- taux élevé de triglycérides - 47 %
- fumeurs actuels - 60 %
- co-infection à l'hépatite C - 35 %
- surpoids - 14 %
- insuffisance rénale - 7 %
- prise de statines (médicaments pour abaisser le cholestérol et ayant des propriétés anti-inflammatoires) - 7 %

Le suivi des participants a duré à peu près six ans, soit d'avril 2003 à décembre 2009.

Les personnes qui avaient fait l'objet d'un diagnostic de maladie cardiovasculaire n'ont pas été recrutées pour l'étude.

## **Résultats**

Après avoir tenu compte de plusieurs facteurs de risque, les chercheurs ont calculé que le risque de crise cardiaque augmentait de 50 % chez les personnes séropositives. Même lorsque les chercheurs ont restreint leur analyse à des personnes ne présentant aucun facteur de risque de maladies cardiovasculaires, le seul fait d'avoir le VIH était toujours associé à un risque accru de crise cardiaque.

## **Les personnes les plus à risque**

Le risque de crise cardiaque était le plus élevé chez les participants séropositifs qui avaient un compte de CD4+ inférieur à 200 cellules et une charge virale en VIH de 500 copies/ml ou plus. Toutefois, même parmi les participants dont la charge virale était inférieure à 500 copies/ml ou dont le compte de CD4+ était supérieur à 200 cellules, le risque de crise cardiaque demeurait élevé.

## **De nombreuses forces et quelques faiblesses**

Parmi les forces de cette étude, mentionnons le nombre élevé de participants, la grande quantité de données de santé analysées et la possibilité pour les chercheurs de comparer les personnes présentant ou pas différents facteurs de risque. L'équipe a également été en mesure de comparer des personnes séropositives et séronégatives ayant des caractéristiques semblables. De plus, l'étude a permis de déterminer avec précision si une crise cardiaque avait eu lieu. Ce dernier point n'est pas banal, car d'autres études visant à évaluer les risques cardiovasculaires des personnes séropositives avaient inclus des cas de crise cardiaque non confirmés ou incertains. Une autre force de cette étude réside dans l'inclusion de données concernant l'utilisation de drogues et d'alcool. Ce point est important parce que les personnes qui se piquent courent un risque accru de maladies cardiaques à cause de l'exposition aux drogues de la rue et aux infections qui peuvent survenir chez les personnes qui s'injectent fréquemment.

Soulignons que l'étude en question ici est une étude d'observation. Comme telle, elle est utile pour découvrir des associations mais ne peut pas prouver que le VIH augmente bel et bien le risque de crise cardiaque. Il n'empêche que les données d'autres études s'accumulent et indiquent clairement que le VIH joue un rôle majeur dans l'augmentation du risque de maladies cardiovasculaires.

## **Le rôle de la multithérapie**

Durant cette étude, on a observé une tendance qui a frôlé la signification statistique sans pour autant l'atteindre, à savoir que l'utilisation récente d'inhibiteurs de la protéase semblait être liée à l'augmentation du risque de crise cardiaque. Notons cependant que ce résultat n'est pas définitif. De plus, cette tendance observée par les chercheurs aurait pu être causée par d'autres événements connexes. Par exemple, il est possible que les personnes traitées par inhibiteurs de la protéase au cours de cette étude aient eu des caractéristiques spéciales qui les faisaient courir un risque accru de crise cardiaque (peut-être qu'elles avaient été très malades avant le traitement, avec une charge virale élevée et un faible compte de CD4+). Les personnes de ce genre risquent de ne pas répondre rapidement à la multithérapie, et il est possible que leur risque de crise cardiaque lié au VIH ne diminue pas immédiatement après l'instauration du traitement. On doit donc faire preuve de beaucoup de prudence lorsqu'on considère l'association apparente entre les inhibiteurs de la protéase et l'augmentation du risque de crise cardiaque observée durant cette étude.

## **Pourquoi le risque augmente-t-il?**

Les raisons pour l'augmentation du risque de crise cardiaque parmi les personnes ayant le VIH ne sont pas claires, mais voici quelques possibilités :

- Les chercheurs se doutent que les infections virales à long terme, telles que celles causées par le VIH, déclenchent une inflammation de longue durée. La multithérapie ne peut réduire que partiellement ce genre d'inflammation. En plus d'affaiblir de nombreux systèmes organiques, dont le cœur et les vaisseaux sanguins, l'inflammation chronique a été liée à un risque accru de crise cardiaque lors d'études menées auprès de personnes séronégatives;
- Le VIS ou virus de l'immunodéficience simienne cause une maladie qui ressemble au sida chez les singes vulnérables. Le VIS est un proche parent du VIH. Les chercheurs qui étudient le VIS ont découvert que ce virus pouvait causer des changements défavorables dans le revêtement des vaisseaux sanguins des singes infectés. D'autres chercheurs ont observé que le VIS nuisait directement à l'action de pompage du cœur;
- Le VIH pousse l'organisme à faire des changements défavorables dans sa façon de métaboliser le cholestérol, ce qui cause des dysfonctionnements dans les cellules du système immunitaire. Ces cellules jouent aussi un rôle dans l'apparition des maladies cardiovasculaires. Notons aussi que l'infection au VIH fait baisser anormalement le taux de bon cholestérol (cholestérol HDL) dans le sang;
- Des recherches émergentes soulèvent la possibilité que certains membres de la famille des herpès-virus contribuent à provoquer l'inflammation et à causer les maladies cardiovasculaires.

## **Besoin de recherches**

Cette grande étude américaine devrait servir de rappel aux agences de financement du fait que les comorbidités sont un problème majeur pour les personnes vivant avec le VIH et leurs fournisseurs de soins. Il faut aussi insister davantage sur la prévention des maladies cardiovasculaires. Parmi les autres mesures qui s'imposent, mentionnons les suivantes :

- Il faut faire de la recherche pour mieux élucider le lien entre l'infection au VIH et l'augmentation significative du risque de crise cardiaque. On peut malheureusement se douter que cela prendra de nombreuses années;
- Cette étude a porté sur un nombre très disproportionné d'hommes. Il faut des études d'envergure, peut-être à l'échelle internationale, pour explorer les effets du VIH sur la santé cardiovasculaire des femmes, avant et après la ménopause.

## **Estimer le risque**

La Framingham Risk Study est une grande étude américaine qui a suivi des personnes séronégatives pendant de nombreuses années afin de déterminer leurs facteurs de risque possibles de maladies cardiovasculaires. Se fondant sur les résultats de cette étude, on a mis au point des outils pour aider les médecins et infirmiers à calculer les risques d'événements cardiovasculaires graves que courent leurs patients. La présente étude menée auprès

d'anciens combattants séropositifs a permis de constater que cette méthode d'évaluer les risques cardiovasculaires sous-estimait considérablement le risque de crise cardiaque chez les personnes vivant avec le VIH. En effet, au début de l'étude, les calculs de risque effectués avec la formule de Framingham laissaient croire que les personnes séropositives et séronégatives couraient des risques comparables de crise cardiaque. Or, cela s'est avéré faux au cours de l'étude. Dans ses commentaires concernant les résultats de cette étude menée auprès des vétérans, le chercheur Patrick Mallon, MD, PhD, souligne qu'il existe maintenant des [outils pour calculer les risques de maladies cardiovasculaires et rénales spécifiques au VIH](#).

Notons que les outils de ce genre sont imparfaits, et leurs résultats doivent être interprétés par un médecin qui sait s'en servir.

## Besoin d'essais cliniques

On a besoin d'essais cliniques de longue durée et rigoureusement conçus afin de déterminer quels traitements ou interventions pourront aider à réduire le risque de crise cardiaque chez les personnes vivant avec le VIH. En attendant que les chercheurs découvrent la ou les causes précises du risque excessif de crise cardiaque que courent les personnes séropositives, les essais cliniques pourraient se concentrer sur l'exploration des mesures disponibles aujourd'hui. Ces mesures devraient permettre d'évaluer les facteurs de risque classiques de maladies cardiovasculaires. Les **essais cliniques** pourraient explorer une ou plusieurs des interventions suivantes, entre autres :

- cessation du tabagisme
- prise régulière d'aspirine à faible dose
- usage plus répandu de statines puissantes
- adoption d'un régime alimentaire méditerranéen
- programmes d'exercices réguliers
- activités de réduction du stress comme la méditation et le yoga
- suppléments, y compris antioxydants et vitamines du complexe B comme la niacine à dose élevée
- utilisation de médicaments contre l'herpès

## Ressources

- [Le VIH et la maladie cardiovasculaire](#) - Feuillet d'information de CATIE
- [Étude Niaspan](#) - rôle de la niacine à libération prolongée sur l'activation immunitaire
- [Étude Maintain](#) - essai sur les antioxydants et les micronutriments
- [Étude Validate](#) - étude sur le médicament anti-herpétique valacyclovir

—Sean R. Hosein

## RÉFÉRENCES :

1. Freiberg MS, Chang CC, Kuller LH, et al. HIV infection and the risk of acute myocardial infarction. *JAMA Internal Medicine*. 2013; *in press*.
2. Mallon PW. Getting to the heart of HIV and myocardial infarction: Commons on "HIV infection and the risk of acute myocardial infarction." *JAMA Internal Medicine* . 2013; *in press*.
3. Lohse N, Hansen AB, Pedersen G, et al. Survival of persons with and without HIV infection in Denmark, 1995-2005. *Annals of Internal Medicine* . 2007 Jan 16;146(2):87-95.
4. Lohse N, Hansen AB, Gerstoft J, et al. Improved survival in HIV-infected persons: consequences and perspectives. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* . 2007 Sep;60(3):461-3.
5. Sabin C. Review of life expectancy in people with HIV in settings with optimal ART access: what we know and what we don't. In: Program and abstracts of the 11<sup>th</sup> International Congress on Drug Therapy in HIV Infection, 11-15 November 2012, Glasgow, UK. Abstract O131.
6. May M, Gomples M, Sabin C, et al. Impact on life expectancy of late diagnosis and treatment of HIV-1 infected individuals: UK Collaborative HIV Cohort Study. In: Program and abstracts of the 11<sup>th</sup> International Congress on Drug Therapy in HIV Infection, 11-15 November 2012, Glasgow, UK. Abstract O133.
7. Boccarda F, Lang S, Meuleman C, et al. HIV and coronary heart disease: Time for a better understanding. *Journal of the American College of Cardiology* . 2013 Feb 5;61(5):511-23.

8. Pandrea I, Cornell E, Wilson C, et al. Coagulation biomarkers predict disease progression in SIV-infected nonhuman primates. *Blood*. 2012 Aug 16;120(7):1357-66.
9. Spikes L, Dalvi P, Tawfik O, et al. Enhanced pulmonary arteriopathy in simian immunodeficiency virus-infected macaques exposed to morphine. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* . 2012 Jun 1;185(11):1235-43.
10. O'Brien M, Nardi MA, Montenont E, et al. Increased platelet activity and immune activation in HIV-positive subjects on antiretroviral therapy is attenuated with low-dose aspirin. In: Program and abstracts of the *XIX International AIDS Conference*, 22-27 July 2012, Washington, DC. Abstract THAB0202.
11. Helleberg M, Afzal S, Kronborg G, et al. Mortality attributable to smoking among HIV-1-Infected individuals: A nationwide, population-based cohort study. *Clinical Infectious Diseases* . 2013 Mar;56(5):727-34.
12. Rasmussen LD, Kronborg G, Larsen CS, et al. Statin therapy and mortality in HIV-infected individuals; A Danish nationwide population-based cohort study. In: Program and abstracts of the *20<sup>th</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*, 3-6 March 2013, Atlanta, U.S. Abstract 764.
13. Zanni M, Lo B, Wai B, et al. Increased coronary atherosclerotic plaque vulnerability features on computed tomography angiography among HIV-positive subjects vs. matched HIV-negative controls. In: Program and abstracts of the *20<sup>th</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections* , 3-6 March 2013, Atlanta, U.S. Abstract 63.
14. Baker J, Huppler-Hullisiek K, Singh A, et al. Monocyte activation but not T cell activation predicts progression of coronary artery calcium in a contemporary HIV cohort. In: Program and abstracts of the *20<sup>th</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*, 3-6 March 2013, Atlanta, U.S. Abstract 66LB.
15. Walker J, Burdo T, Miller A, et al. Elevated numbers of CD163+ macrophages in the hearts of SIV-positive rhesus macaques with cardiac diseases are decreased using PA300. In: Program and abstracts of the *20<sup>th</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*, 3-6 March 2013, Atlanta, U.S. Abstract 64.
16. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *New England Journal of Medicine* . 2013; *in press* .
17. Viscogliosi G, Cipriani E, Liguori ML, et al. Mediterranean dietary pattern adherence: associations with prediabetes, metabolic syndrome, and related microinflammation. *Metabolic Syndrome and Related Disorders* . 2013; *in press* .
18. Balasubramanyam A, Coraza I, Smith EO, et al. Combination of niacin and fenofibrate with lifestyle changes improves dyslipidemia and hypoalbuminemia in HIV patients on antiretroviral therapy: results of "heart positive," a randomized, controlled trial. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* . 2011 Jul;96(7):2236-47.
19. Monroe A, Zikusoka M, Fu W, et al. Ten percent of HIV-positive men who are not taking statins should be. In: Program and abstracts of the *20<sup>th</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections* , 3-6 March 2013, Atlanta, U.S. Abstract 771.
20. Blom K, How M, Dai M, et al. Hypertension analysis of stress reduction using mindfulness meditation and yoga (The HARMONY Study): study protocol of a randomised control trial. *BMJ Open* . 2012 Mar 5;2(2):e000848.
21. Prasad K, Sharma V, Lackore K, et al. Use of complementary therapies in cardiovascular disease. *American Journal of Cardiology* . 2013 Feb 1;111(3):339-45.
22. Neelakantan S. Psychology: Mind over myocardium. *Nature*. 2013 Jan 31;493(7434):S16-7.
23. Parrinello CM, Sinclair E, Landay AL, et al. Cytomegalovirus immunoglobulin G antibody is associated with subclinical carotid artery disease among HIV-infected women. *Journal of Infectious Diseases* . 2012 Jun 15;205(12):1788-96.
24. Sacre K, Hunt PW, Hsue PY, et al. A role for cytomegalovirus-specific CD4+CX3CR1+ T cells and cytomegalovirus-induced T-cell immunopathology in HIV-associated atherosclerosis. *AIDS*. 2012 Apr 24;26(7):805-14.
25. Hsue PY, Hunt PW, Sinclair E, et al. Increased carotid intima-media thickness in HIV patients is associated with increased cytomegalovirus-specific T-cell responses. *AIDS*. 2006 Nov 28;20(18):2275-83.

## Produit par:



La source canadienne  
de renseignements sur  
le VIH et l'hépatite C

555 Richmond Street West, Suite 505  
Toronto, Ontario M5V 3B1 Canada  
téléphone : 416.203.7122  
sans frais : 1.800.263.1638  
télécopieur : 416.203.8284  
site Web : [www.catie.ca](http://www.catie.ca)  
numéro d'organisme de bienfaisance : 13225 8740 RR

## Déni de responsabilité

Toute décision concernant un traitement médical particulier devrait toujours se prendre en consultation avec un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) qui a une expérience des maladies liées au VIH et à l'hépatite C et des traitements en question.

CATIE (Le Réseau canadien d'info-traitements sida) fournit, de bonne foi, des ressources d'information aux personnes vivant avec le VIH et/ou l'hépatite C qui, en collaboration avec leurs prestataires de soins, désirent prendre en mains leurs soins de santé. Les renseignements produits ou diffusés par CATIE ne doivent toutefois pas être considérés comme des conseils médicaux. Nous ne recommandons ni n'appuyons aucun traitement en particulier et nous encourageons nos clients à consulter autant de ressources que possible. Nous encourageons vivement nos clients à consulter un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) avant de prendre toute décision d'ordre médical ou d'utiliser un traitement, quel qu'il soit.

Nous ne pouvons garantir l'exactitude ou l'intégralité des renseignements publiés ou diffusés par CATIE, ni de ceux auxquels CATIE permet l'accès. Toute personne mettant en application ces renseignements le fait à ses propres risques. Ni CATIE, ni l'Agence de la santé publique du Canada, ni le ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario, ni leurs personnels, directeurs, agents ou bénévoles n'assument aucune responsabilité des dommages susceptibles de résulter de l'usage de ces renseignements. Les opinions exprimées dans le présent document ou dans tout document publié ou diffusé par CATIE, ou auquel CATIE permet l'accès, sont celles des auteurs et ne reflètent pas les politiques ou les opinions de CATIE ou les points de vue de l'Agence de la santé publique du Canada ou du ministère de la Santé et des Soins de longue durée ontarien.

## La permission de reproduire

Ce document est protégé par le droit d'auteur. Il peut être réimprimé et distribué dans son intégralité à des fins non commerciales sans permission, mais toute modification de son contenu doit être autorisée. Le message suivant doit apparaître sur toute réimpression de ce document : *Ces renseignements ont été fournis par CATIE (le Réseau canadien d'info-traitements sida). Pour plus d'information, veuillez communiquer avec CATIE par téléphone au 1.800.263.1638 ou par courriel à [info@catie.ca](mailto:info@catie.ca).*

© CATIE

La production de cette revue a été rendue possible grâce à une contribution financière de l'Agence de la santé publique du Canada.

Disponible en ligne à

<http://www.catie.ca/fr/nouvellescatie/2013-03-27/vih-augmenterait-risque-crise-cardiaque-50-cent-selon-etude>