

Puisque l'infection au VIH est associée au vieillissement accéléré du système cardiovasculaire, il faut porter plus d'attention à la réduction ou, idéalement, à l'élimination des facteurs de risque de crise cardiaque modifiables (cigarette, embonpoint, hypertension, etc.).

Pour en savoir plus sur le maintien d'une bonne santé cardiaque, lisez le feuillet d'information de CATIE à l'adresse suivante :

www.catie.ca/feuillets.nsf/all/EBB121CC08E134B785257680006E396C?OpenDocument

RÉFÉRENCES :

1. Lo J, Abbara S, Shturman L, Soni A, et al. Increased prevalence of subclinical coronary atherosclerosis detected by coronary computed tomography angiography in HIV-infected men. *AIDS*. 2010 Jan 16;24(2):243-53.
2. Worm SW, Sabin C, Weber R, et al. Risk of myocardial infarction in patients with HIV infection exposed to specific individual antiretroviral drugs from the 3 major drug classes: the data collection on adverse events of anti-HIV drugs (D:A:D) study. *Journal of Infectious Diseases*. 2010 Feb 1; 201(3):318-30.
3. D:A:D Study Group, Sabin CA, Worm SW, et al. Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIV-infected patients enrolled in the D:A:D study: a multi-cohort collaboration. *Lancet*. 2008 Apr 26;371(9622):1417-26.
4. DAD Study Group, Friis-Møller N, Reiss P, et al. Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. 2007 Apr 26;356(17):1723-35.
5. Aberg JA, Ribaud H. Cardiac risk: not so simple. *Journal of Infectious Diseases*. 2010 Feb 1;201(3):315-7.
6. Costagliola D. The current debate on abacavir; risks and relationship between HIV viremia and cardiovascular events. In: *Program and abstracts of the 5th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention*, July 19–22, 2009, Cape Town, South Africa. Abstract MOAB201.
7. Sabin CA, Worm S, Phillips AN, et al. Abacavir and increased risk of myocardial infarction. *Lancet*. 2008 Sep 6; 372(9641):804-5.

C. Risque élevé de maladies cardiaques lié au dysfonctionnement rénal

Sachant que l'insuffisance rénale chronique est un facteur de risque de maladie cardiovasculaire chez les personnes séronégatives, des chercheurs de la Veterans Administration (VA) des États-Unis ont décidé d'analyser leur base de données la plus importante contenant de l'information sur

17 000 personnes séropositives. Leurs résultats laissent croire que l'insuffisance rénale chronique

augmente grandement le risque de crise cardiaque chez les personnes séropositives. Autre fait pertinent, les tests utilisés par la VA pour évaluer la santé rénale sont relativement simples et servent régulièrement à cette fin dans tous les pays à revenu élevé, ce qui veut dire que les résultats de la VA pourront être extrapolés afin de surveiller la santé rénale des PVVIH dans ces autres pays.

Détails de l'étude

La base de données de la VA contient des informations sur la santé de plus de 34 000 personnes séropositives, mais l'équipe de chercheurs a fondé son analyse sur 17 264 personnes au sujet desquelles elle disposait de données concernant leur santé cardiovasculaire et rénale.

L'équipe a eu recours à deux évaluations de la santé rénale :

- DFGe (débit de filtration glomérulaire estimé)
- taux d'albumine, une protéine, dans l'urine (albuminurie)

Aux fins de cette étude, les chercheurs ont classé le DFGe comme suit :

- fonction rénale normale ou légèrement réduite – DFGe de 60 ou plus
- fonction rénale modérément réduite – DFGe entre 30 et 59
- fonction rénale sévèrement réduite – DFGe de 29 ou plus

Les chercheurs ont interrogé leur base de données afin de trouver les informations suivantes recueillies entre 1999 et 2008 :

- hospitalisation pour une crise cardiaque, un AVC ou une maladie des artères périphériques
- durée de la participation à l'étude avant la crise cardiaque

Au total, 1 194 personnes avaient une fonction rénale réduite (DFGe de moins de 60). Leur profil moyen au début de l'étude était le suivant :

- 2 % de femmes, 98 % d'hommes
- âge – 52 ans
- hypertension artérielle – 51 %
- diabète – 15 %
- taux de lipides anormaux – 25 %
- tabagisme – 17 %
- albuminurie – chez 21 % d'entre elles, le taux d'albumine était gravement élevé
- co-infection par le virus de l'hépatite C (VHC) – 30 %

- compte de cellules CD4+ – 267 cellules
- 75 % prenaient des médicaments anti-VIH

Résultats—DFGe

Dans l'ensemble, les chercheurs ont trouvé que plus la santé rénale se détériorait, plus le risque de maladies cardiovasculaires graves augmentait.

Compte tenu de nombreux facteurs — âge, facteurs de risque cardiovasculaires préexistants, compte de CD4+ et charge virale en VIH —, les chercheurs ont déterminé qu'un faible DFGe faisait augmenter le risque relatif de problèmes cardiovasculaires comme suit :

- DFGe entre 45 et 59 – augmentation minimale de 200 % du risque relatif de crise cardiaque ou d'AVC
- DFGe de moins de 30 – augmentation minimale de 300 % du risque relatif de crise cardiaque ou d'AVC

Évaluant spécifiquement le DFGe et l'insuffisance cardiaque, les chercheurs ont trouvé les liens suivants :

- DFGe entre 45 et 59 – augmentation minimale de 200 % du risque relatif
- DFGe de moins de 30 – augmentation minimale de 200 % du risque relatif

Pour mieux comprendre le concept de risque relatif, veuillez consulter la section B du présent rapport.

Protéine dans l'urine

L'équipe de recherche a découvert les associations suivantes entre le taux d'albumine dans l'urine et le risque de crise cardiaque :

- albuminurie : 30 mg/dL – augmentation de 76 % du risque relatif de crise cardiaque
- albuminurie : 100 mg/dL – augmentation de plus de 300 % du risque relatif de crise cardiaque
- albuminurie : plus de 300 mg/dL – augmentation de plus de 400 % du risque relatif

L'équipe a également constaté que le fait de vérifier *à la fois* le DFGe et l'albuminurie a renforcé la valeur prédictive de chacune de ces épreuves.

Les résultats de cette étude de la VA sont importants parce qu'ils donnent aux médecins des outils qui devraient les aider à déterminer plus facilement quelles PVVIH sont à risque en ce qui concerne les maladies cardiovasculaires. De plus,

le DFGe et l'albuminurie pourront être utilisés dans le cadre d'autres études afin de réduire le risque de crise cardiaque chez les personnes souffrant d'insuffisance rénale chronique.

L'étude de la VA pourrait également avoir des implications en ce qui a trait au moment où l'on choisit de commencer la multithérapie car, comme d'autres études l'ont déjà montré, le VIH peut causer des lésions rénales. Puisque l'insuffisance rénale chronique augmente le risque de crise cardiaque, il pourrait être prudent d'amorcer la multithérapie pendant que le compte de CD4+ s'élève encore à plus de 350 cellules. Il faut cependant que cette question soit abordée dans le cadre d'une étude différente.

La VA a mené une étude par observation. Un brin de prudence est donc indiqué lorsqu'on tente d'en interpréter les résultats. Il reste que le lien entre la maladie cardiovasculaire et l'insuffisance rénale chronique chez les personnes séronégatives est bien établi, alors la découverte d'une association semblable chez les PVVIH n'a rien de surprenant.

Le très faible nombre de femmes inscrites à cette étude constitue une faiblesse importante de celle-ci. Il est donc possible que les résultats de cette étude ne s'appliquent pas aux femmes séropositives.

L'insuffisance rénale pourrait-elle influencer les résultats de la DAD?

Le Dr Paul Sax, spécialiste des maladies infectieuses à la Harvard Medical School de Boston, a écrit un éditorial en guise d'annexe aux résultats de l'étude de la VA. Dans son article, le Dr Sax laisse entendre que certains médecins ont peut-être prescrit de l'abacavir en lieu et place du ténofovir à leurs patients souffrant d'insuffisance rénale à cause du risque de lésions rénales associées au ténofovir. Puisque l'insuffisance rénale chronique augmente considérablement le risque de crise cardiaque, il est possible que la prise de l'abacavir par certaines de ces personnes ait été associée, à tort, à la survenue de crises cardiaques. Il est également possible qu'une erreur semblable ait été faite par les responsables de la DAD ou d'autres études ou encore dans des cas particuliers où l'abacavir a été prescrit en lieu et place du ténofovir à cause d'une insuffisance rénale préexistante.

Les résultats obtenus par la VA sont intéressants et soulignent le besoin de surveiller et d'améliorer la santé rénale et cardiovasculaire des personnes vivant avec le VIH.

RÉFÉRENCES :

1. Choi AI, Li Y, Deeks SG, Grunfeld C, et al. Association between kidney function and albuminuria with cardiovascular events in HIV-infected persons. *Circulation*. 2010; *in press*.
2. Sax P. Assessing risk for cardiovascular disease in patients with human immunodeficiency virus. Why it matters. *Circulation*. 2010; *in press*.
3. Sabin CA, Worm S, Phillips AN, et al. Abacavir and increased risk of myocardial infarction. *Lancet*. 2008 Sep 6; 372(9641):804-5.
4. Aberg JA, Ribaldo H. Cardiac risk: not so simple. *Journal of Infectious Diseases*. 2010 Feb 1;201(3):315-7.

D. L'hépatite C, le VIH et les reins

Une autre équipe de chercheurs de la Veterans Administration (VA) des États-Unis a effectué une analyse de ses données, cette fois en s'intéressant particulièrement à 23 155 personnes séropositives au sujet desquelles la VA avait recueilli des informations entre octobre 1997 et octobre 2004. Cette deuxième analyse avait pour but de relever des associations entre l'infection au virus de l'hépatite C (VHC), le VIH et les changements dans l'état des patients, notamment en ce qui avait trait à la santé rénale et à la survie.

Résultats

L'équipe de recherche a découvert ce qui suit :

- Environ 40% des PVVIH étaient co-infectées par le VHC;
- L'insuffisance rénale était plus courante (14 %) chez les patients co-infectés que chez les personnes atteintes du VIH seulement;
- Après un suivi moyen de huit ans, 37 % des participants étaient morts. Le taux de mortalité augmentait à mesure que la santé rénale se détériorait, et les personnes co-infectées étaient moins susceptibles de survivre.

Tenant compte de plusieurs facteurs, les chercheurs ont découvert qu'un DFGe inférieur à 60 – indice de la dégradation des reins – était fortement lié à une augmentation du risque de décès. Quelques précisions :

- DFGe entre 59 et 30 - augmentation de près de 61 % du risque de décès
- DFGe entre 29 et 15 - augmentation de 300 % du risque de décès

Vue d'ensemble

Cette augmentation considérable du risque de décès chez les personnes co-infectées présentant des signes de détérioration rénale est frappante. Les

chercheurs ne sont pas certains pourquoi l'insuffisance rénale chronique augmente tellement le risque de mortalité. Une partie du casse-tête réside dans la découverte par l'équipe de recherche que seulement 25 % des décès dans cette étude étaient attribuables à l'insuffisance rénale chronique. L'infection au VHC pourrait quant à elle expliquer 25 pour cent des autres décès. Même si ce n'est pas mentionné dans le compte rendu de cette étude, les chercheurs soupçonnent que d'autres facteurs – consommation de drogues, complications de l'insuffisance hépatique (causées par le VHC) – étaient partiellement responsables du taux élevé de mortalité observé dans cette étude.

Cette analyse faite par la VA devrait donner lieu à des initiatives visant l'amélioration des soins médicaux donnés aux personnes co-infectées, spécifiquement pour s'assurer que celles-ci reçoivent des antirétroviraux, ainsi qu'un traitement pour l'infection au VHC et d'autres complications comme la dépression, les maladies du cœur et l'insuffisance rénale.

RÉFÉRENCE :

1. Fischer MJ, Wyatt CM, Gordon K, et al. Hepatitis C and the risk of kidney disease and mortality in veterans with HIV. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2010 Feb 1;53(2):222-6.

E. Le ténofovir et les reins

Le médicament anti-VIH ténofovir (Viread et dans Atripla et Truvada) est un élément efficace de nombreuses multithérapies anti-VIH.

Le ténofovir est métabolisé par les reins. On connaît quelques cas rares où ce médicament a provoqué un dysfonctionnement rénal grave. Pour en savoir plus sur ce problème, des chercheurs d'un organisme de santé américain appelé Kaiser Permanente ont examiné une base de données contenant de l'information sur des personnes séropositives qui avaient commencé un traitement anti-VIH comportant ou non du ténofovir. Ils ont trouvé que la santé rénale de certains patients sous ténofovir avait amorcé un déclin détectable et considérable.

Détails de l'étude

Les chercheurs ont revu le contenu de bases de données de la Californie, du Maryland, de la Virginie et de Washington, DC. Tous les participants avaient commencé une multithérapie entre janvier 2002 et janvier 2006. Au total, l'analyse effectuée par les chercheurs a porté sur