

UNIVERSITE D'ANGERS

FACULTE DE MEDECINE

Année 2013

N°.....

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en : CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES

Par

Florine VALLIET

Née le 21 Janvier 1984 à Guise (02)

Présentée et soutenue publiquement le : 12 Avril 2013

***LES CARDIOPATHIES ISCHEMIQUES CHEZ LES PATIENTS SEROPOSITIFS AU VIRUS
D'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE***

Président : Monsieur le Professeur PRUNIER Fabrice

Directeur : Monsieur le Professeur FURBER Alain

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE D'ANGERS

Doyen
Vice doyen recherche
Vice doyen pédagogie

Pr. RICHARD
Pr. BAUFRETON
Pr. COUTANT

Doyens Honoraires : Pr. BIGORGNE, Pr. EMILE, Pr. REBEL, Pr. RENIER, Pr. SAINT-ANDRÉ

Professeur Émérite : Pr. Gilles GUY, Pr. Jean-Pierre ARNAUD

Professeurs Honoraires : Pr. ACHARD, Pr. ALLAIN, Pr. ALQUIER, Pr. BASLÉ, Pr. BIGORGNE, Pr. BOASSON, Pr. BOYER, Pr. BREGEON, Pr. CARBONNELLE, Pr. CARON-POITREAU, Pr. M. CAVELLAT, Pr. COUPRIS, Pr. DAUVER, Pr. DELHUMEAU, Pr. DENIS, Pr. DUBIN, Pr. EMILE, Pr. FOURNIÉ, Pr. FRANÇOIS, Pr. FRESSINAUD, Pr. GESLIN, Pr. GROSIEUX, Pr. GUY, Pr. HUREZ, Pr. JALLET, Pr. LARGET-PIET, Pr. LARRA, Pr. LIMAL, Pr. MARCAIS, Pr. PARÉ, Pr. PENNEAU, Pr. PIDHORZ, Pr. POUPLARD, Pr. RACINEUX, Pr. REBEL, Pr. RENIER, Pr. RONCERAY, Pr. SIMARD, Pr. SORET, Pr. TADEI, Pr. TRUELLE, Pr. TUCHAIS, Pr. WARTEL

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

MM.	ABRAHAM Pierre	Physiologie
	ASFAR Pierre	Réanimation médicale
	AUBÉ Christophe	Radiologie et imagerie médicale
	AUDRAN Maurice	Rhumatologie
	AZZOUZI Abdel-Rahmène	Urologie
Mmes	BARON Céline	Médecine générale (professeur associé)
	BARTHELAIX Annick	Biologie cellulaire
MM.	BATAILLE François-Régis	Hématologie ; Transfusion
	BAUFRETON Christophe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	BEAUCHET Olivier	Médecine interne, gériatrie et biologie du vieillissement
	BEYDON Laurent	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
	BIZOT Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	BONNEAU Dominique	Génétique
	BOUCHARA Jean-Philippe	Parasitologie et mycologie
	CALÈS Paul	Gastroentérologie ; hépatologie
	CAMPONE Mario	Cancérologie ; radiothérapie option cancérologie
	CAROLI-BOSC François-Xavier	Gastroentérologie ; hépatologie
	CHABASSE Dominique	Parasitologie et mycologie
	CHAPPARD Daniel	Cytologie et histologie
	COUTANT Régis	Pédiatrie
	COUTURIER Olivier	Biophysique et Médecine nucléaire
	DARSONVAL Vincent	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
	de BRUX Jean-Louis	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	DESCAMPS Philippe	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
	DIQUET Bertrand	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique
	DUVERGER Philippe	Pédopsychiatrie
	ENON Bernard	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
	FANELLO Serge	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
	FOURNIER Henri-Dominique	Anatomie
	FURBER Alain	Cardiologie
	GAGNADOUX Frédéric	Pneumologie
	GARNIER François	Médecine générale (professeur associé)

MM.	GARRÉ Jean-Bernard	Psychiatrie d'adultes
	GINIÈS Jean-Louis	Pédiatrie
	GRANRY Jean-Claude	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
	HAMY Antoine	Chirurgie générale
	HUEZ Jean-François	Médecine générale
Mme	HUNAUT-BERGER Mathilde	Hématologie ; transfusion
M.	IFRAH Norbert	Hématologie ; transfusion
Mmes	JEANNIN Pascale	Immunologie
	JOLY-GUILLOU Marie-Laure	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MM.	LACCOURREYE Laurent	Oto-rhino-laryngologie
	LASOCKI Sigismond	Anesthésiologie et réanimation ; médecine d'urgence option anesthésiologie et réanimation
	LAUMONIER Frédéric	Chirurgie infantile
	LE JEUNE Jean-Jacques	Biophysique et médecine nucléaire
	LE ROLLE Nicolas	Réanimation médicale
	LEFTHÉRIOTIS Georges	Physiologie
	LEGRAND Erick	Rhumatologie
Mme	LUNEL-FABIANI Françoise	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MM.	MALTHIÉRY Yves	Biochimie et biologie moléculaire
	MARTIN Ludovic	Dermato-vénéréologie
	MENEI Philippe	Neurochirurgie
	MERCAT Alain	Réanimation médicale
	MERCIER Philippe	Anatomie
Mmes	NGUYEN Sylvie	Pédiatrie
	PENNEAU-FONTBONNE Dominique	Médecine et santé au travail
MM.	PICHARD Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
	PICQUET Jean	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
	PODEVIN Guillaume	Chirurgie infantile
	PROCACCIO Vincent	Génétique
	PRUNIER Fabrice	Cardiologie
	REYNIER Pascal	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	RICHARD Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
MM.	RODIEN Patrice	Endocrinologie et maladies métaboliques
	ROHMER Vincent	Endocrinologie et maladies métaboliques
	ROQUELAURE Yves	Médecine et santé au travail
Mmes	ROUGÉ-MAILLART Clotilde	Médecine légale et droit de la santé
	ROUSSELET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
MM.	ROY Pierre-Marie	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
	SAINT-ANDRÉ Jean-Paul	Anatomie et cytologie pathologiques
	SENTILHES Loïc	Gynécologie-obstétrique
	SUBRA Jean-François	Néphrologie
	URBAN Thierry	Pneumologie
	VERNY Christophe	Neurologie
	VERRET Jean-Luc	Dermato-vénéréologie
MM.	WILLOTEAUX Serge	Radiologie et imagerie médicale
	ZANDECKI Marc	Hématologie ; transfusion

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

MM.	ANNAIX Claude	Biophysique et médecine nucléaire
	ANNWEILER Cédric	Médecine interne, gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie option , gériatrie et biologie du vieillissement
Mmes	BEAUVILLAIN Céline	Immunologie
	BELIZNA Cristina	Médecine interne, gériatrie et biologie du vieillissement
	BLANCHET Odile	Hématologie ; transfusion
M.	BOURSIER Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Mme	BOUTON Céline	Médecine générale (maître de conférences associé)
MM.	CAILLIEZ Éric	Médecine générale (maître de conférences associé)
	CAPITAIN Olivier	Cancérologie ; radiothérapie
	CHEVAILLER Alain	Immunologie
Mme	CHEVALIER Sylvie	Biologie cellulaire
MM.	CONNAN Laurent	Médecine générale (maître de conférences associé)
	CRONIER Patrick	Anatomie
	CUSTAUD Marc-Antoine	Physiologie
Mme	DUCANCELLE Alexandra	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MM.	DUCLUZEAU Pierre-Henri	Nutrition
	FORTRAT Jacques-Olivier	Physiologie
	HINDRE François	Biophysique et médecine nucléaire
	JEANGUILLAUME Christian	Biophysique et médecine nucléaire
Mme	JOUSSET-THULLIER Nathalie	Médecine légale et droit de la santé
MM.	LACOEUILLE Franck	Biophysique et médecine nucléaire
	LETOURNEL Franck	Biologie cellulaire
Mmes	LOISEAU-MAINGOT Dominique	Biochimie et biologie moléculaire
	MARCHAND-LIBOUBAN Hélène	Biologie cellulaire
	MAY-PANLOUP Pascale	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
	MESLIER Nicole	Physiologie
MM.	MOUILLIE Jean-Marc	<i>Philosophie</i>
	PAPON Xavier	Anatomie
Mmes	PASCO-PAPON Anne	Radiologie et Imagerie médicale
	PELLIER Isabelle	Pédiatrie
	PENCHAUD Anne-Laurence	<i>Sociologie</i>
M.	PIHET Marc	Parasitologie et mycologie
Mme	PRUNIER Delphine	Biochimie et biologie moléculaire
M.	PUISSANT Hugues	Génétique
Mmes	ROUSSEAU Audrey	Anatomie et cytologie pathologiques
	SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
MM.	SIMARD Gilles	Biochimie et biologie moléculaire
	TURCANT Alain	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique

septembre 2012

COMPOSITION DU JURY

Président du jury :

Monsieur le Professeur PRUNIER Fabrice

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur FURBER Alain

Membres du jury :

Monsieur le Professeur PRUNIER Fabrice

Monsieur le Professeur FURBER Alain

Monsieur le Professeur PICHARD Eric

Monsieur le Docteur CHENNEBAULT Jean-Marie

Monsieur le Docteur RICHARD Claude

Madame le Docteur FIALAIRE Pascale

A notre président de jury,

Monsieur le Professeur Fabrice PRUNIER

Professeur de Cardiologie à la Faculté de médecine d'Angers

Praticien hospitalier

Vous nous faites l'honneur de présider ce jury.

Nous vous remercions pour votre enseignement clinique auprès des patients.

Vous trouverez ici l'expression de notre profonde reconnaissance et le témoignage de notre admiration pour vos qualités humaines et professionnelles.

A notre maître et directeur de thèse,

Monsieur le Professeur Alain FURBER

Professeur de Cardiologie à la faculté de médecine d'Angers

Praticien Hospitalier

Chef de service de Cardiologie au CHU d'Angers

Nous vous remercions de la confiance que vous nous avez accordée en nous proposant puis en dirigeant ce travail.

Nous vous sommes reconnaissants de nous avoir accueillis au sein de votre service, vos connaissances vastes et vos qualités pédagogiques nous ont été précieuses tout au long de notre internat.

Soyez assuré de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.

A nos juges,

Monsieur le Professeur Eric PICHARD

Professeur de Maladies Infectieuses et tropicales

Praticien Hospitalier

Chef de service des Maladies Infectieuses et Tropicales au CHU d'Angers

Vous nous faites l'honneur de juger cette thèse.

Nous nous avez accueillis avec gentillesse dans votre service et le semestre passé à vos côtés a contribué à élargir notre vision de la médecine. Nous vous remercions pour l'enseignement que vous nous avez dispensé.

Veillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

A nos juges,

Monsieur le Docteur Jean-Marie CHENNEBAULT
Praticien Hospitalier

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger ce travail.

Vos connaissances et votre bonne humeur nous ont été précieuses lors de notre premier semestre.

Vous trouverez ici l'expression de notre sincère reconnaissance et de notre respect.

A nos juges,

Monsieur le Docteur Claude RICHARD

Praticien Hospitalier

Chef de service de Cardiologie au Centre Hospitalier de Saumur

Nous vous remercions d'avoir accepté de participer à ce jury.

Nous vous remercions de nous accueillir au sein de votre service. Nous apprécions votre gentillesse et votre disponibilité.

Soyez assuré de notre plus grand respect.

A nos juges,

Madame le Docteur Pascale FIALAIRE

Praticien Hospitalier

Nous vous remercions de participer à ce jury.

Nous vous remercions pour votre sympathie, votre disponibilité et votre implication dans ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

Aux Docteurs Wissam ABI KHALIL, Thomas BENARD, Loïc BIÈRE, Olivier BRAUD, Stéphane DELEPINE, Jean-Marc DUPUIS, Anthony FOUCAULT, Sylvain GRALL, Julien JEANNETEAU, Jacques LAPORTE, Anthony MERCIER, Christian PELLE, Philippe PEZARD, Isabelle POULAIN, au talentueux Frédéric ROULEAU, Aude TASSIN, Gwenola TERRIEN, Frédéric TREGUER, Nathalie VIOT, je vous suis reconnaissante d'avoir contribué à ma formation de cardiologue.

Aux équipes médicales et paramédicales des services de maladies infectieuses et tropicales du CHU d'Angers, de chirurgie cardiaque du CHU d'Angers, de cardiologie de Cholet, d'explorations fonctionnelles vasculaires du CHU d'Angers, de réadaptation des Capucins, je vous remercie de m'avoir permise d'apprendre à vos contacts respectifs.

A toutes les équipes soignantes du service de Cardiologie du CHU d'Angers auprès desquelles j'ai eu le plaisir de travailler, notamment celle du 370.

Aux secrétaires du service de cardiologie et de maladies infectieuses, je vous suis reconnaissante de votre gentillesse et de votre disponibilité.

A Manech, mon étoile, et à ses éventuels petits frères et sœurs.

A Geoffrey, mon Doudou pour la vie. Merci pour ton amour, ton soutien et toutes ces années passées à tes côtés et celles à venir.

A mes parents sans qui je ne serais pas devenue médecin. Merci Maman pour ton écoute, ton soutien et tes encouragements.

A Mamé, la meilleure des grand-mères. Pour tout ce qu'elle a fait pour nous.

A Manu et Angélique. Pour tous les moments partagés, pour tous les problèmes mathématico-physico-informatiques qu'il a résolus pour sa petite sœur.

A Patrice et Fabienne. Merci pour votre accueil et votre générosité.

A Lucie. Pour toutes ces années de cousinerie et d'amitié.

A mes amis lillois : Benoît et Camille, Gauthier et Amélie, Lydéric et Marion, Jérémy et Stéphanie et Hélène.

A mes amis angevins : Marjorie et Julien, Flavie avec ses chaussures rouges, Tin-Hinan la meilleure des co-internes, Marie et son papillon jaune, Amélie, Manue, Marie et Guillaume (reviens en Anjou !).

A mes amis choletais : Mamath, Trésor et Nicolas.

A tous mes cointernes : Nicolas, Camille, Idrissa, Kindy, Louis-Marie, Nancy, Maxime, Grégory, Jean-Daniel, Chahira, Nabil, Anne-Hélène, Audrey, Sophie, Julie la petite olive, Jean-Baptiste, Mirabelle, Hélène, Sophie, Noémie, Vianney, Wafaa, Delphine, Audrey, Hermeland et Martin.

A tous mes externes et leurs nombreuses questions.

Au Docteur Laguilliez qui m'a donné envie d'être médecin, Je dédie cette thèse

Liste des abréviations

ARV : antirétroviraux

VIH : virus d'immunodéficience humain

IDM: infarctus du myocarde

FRCV : facteurs de risque cardiovasculaire

RCV : risque cardiovasculaire

IP : inhibiteur de protéase

INTI : inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse

INNTI : inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse

ECG : électrocardiogramme

IPS : index de pression systolique

SCA : syndrome coronarien aigu

ETT : échographie trans-thoracique

IMC : indice de masse corporelle

HTA : hypertension artérielle

AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs

AVC/AIT : accident vasculaire cérébral / accident ischémique transitoire

ABSTRACT

Background: Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection became a chronic disease. Cardiovascular diseases became a frequent complication. The purpose of this study is to estimate the utility of systematic screening for ischemic heart diseases.

Method: We proposed a consultation with measurement of ankle brachial index, an electrocardiogram, an echography and a stress test coupled with a myocardial scintigraphy.

Results and conclusion: we recorded 147 HIV-infected patients. Cardiovascular risk factors are essentially marked by important smoking, hypercholesterolemia and high blood pressure. We noted 5 cardiovascular evenements. 41 patients (28%) have clinical or sub clinical disease as left ventricular hypertrophy, diastolic dysfunction, atrial fibrillation and vascular peripheric disease. Predictive factors are age, high blood pressure, treatment by aspirin, clopidogrel ACE-inhibitors/angiotensin II, creatinine rate, longer of seropositivity, negatives T waves, Q waves, time of deceleration of E wave and high risk cardiovascular score. Multivariate analyse found as independent predictive factors time of deceleration E wave, blood systolic and diastolic pressure, negatives T waves, ACE-inhibitors/angiotensin II. DAD score and SCORE are not useful because only 9 patients are considered as high or very high cardiovascular risk.

Keys-words: register – VIH- ischemic heart disease – high blood pressure - atherosclerose

RESUME

Contexte : L'infection au Virus d'Immunodéficience Humaine (VIH) est devenue une maladie chronique. Les maladies cardiovasculaires sont devenues une complication fréquente. Le but de ce travail est d'évaluer l'utilité d'un dépistage systématique des cardiopathies ischémiques.

Méthode : Nous avons proposé une consultation de cardiologie avec mesure de l'index de pression systolique, un électrocardiogramme, une échographie trans thoracique et une épreuve d'effort couplée à une scintigraphie myocardique aux patients suivis en infectiologie et volontaires.

Résultats et conclusion : Nous avons enregistré 147 patients atteints par le VIH. Les facteurs de risque cardiovasculaire sont marqués d'un tabagisme, d'hypertension artérielle et de dyslipidémie. Nous notons 5 événements cardiovasculaires. Nous avons diagnostiqué une atteinte clinique ou infra-clinique (hypertrophie ventriculaire gauche, dysfonction diastolique, fibrillation auriculaire, artériopathie) chez 41 patients (28%). Les facteurs prédictifs sont l'âge, une hypertension artérielle, un traitement par antiagrégant plaquettaire et IEC/ARA II, le taux de créatinine, la durée de séropositivité, la présence d'ondes T négatives et d'ondes Q, un temps de décélération de l'onde E élevé et les scores de risque cardiovasculaire élevés. En analyse multivariée, les facteurs prédictifs indépendants d'événements cliniques et infra cliniques sont le temps de décélération de l'onde E, la prise d'IEC/ARA II, les pressions artérielles systolique et diastolique et la présence d'ondes T négatives. Les scores DAD et SCORE ne dépistent pas bien ces atteintes car seuls 9 patients sont considérés à risque cardiovasculaire élevé ou très élevé.

Mots clefs : registre- dépistage - VIH- cardiopathie ischémique – athérosclérose – HTA

PLAN

Mise au point

- Epidémiologie
- Le risque cardiovasculaire
- Le traitement antirétroviral
- L'infection au VIH
- L'atteinte coronarienne
- Les autres atteintes cardiologiques

Introduction

Méthode

- Définition du risque cardiovasculaire
- Recueil de données
- Electrocardiogramme
- Mesure de l'index de pression systolique
- Echocardiographie cardiaque
- Epreuve d'effort et scintigraphie
- Examens biologiques
- Recueil des événements cardiovasculaires

Analyse statistique

Résultats

- Description de la population
- Scores de risque cardiovasculaire
- Examens complémentaires
- Evènements cardiovasculaires

Discussion

Conclusion

Références

Figures et tableaux

Table des matières

MISE AU POINT

Depuis l'utilisation de nouveaux antirétroviraux, l'espérance de vie des patients atteints du virus d'immunodéficience humaine (VIH) s'est considérablement améliorée. L'infection par le VIH est devenue une maladie chronique. On observe des complications qui n'avaient pas le temps de se développer ; c'est ainsi que les maladies cardiovasculaires sont apparues dans le spectre de l'infection par le VIH. Elles ont une origine multi-factorielle.

Epidémiologie

En 2010, 150 000 personnes sont infectées par le VIH. Les maladies cardiovasculaires sont la quatrième cause de décès de ces patients après les causes infectieuses, carcinologiques et hépatiques.¹ Parmi ces maladies cardiovasculaires, on dénombre 32% de cardiopathies ischémiques, 21% d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) et 27% d'hypertension artérielle pulmonaire et de maladies thromboemboliques.² Le risque d'infarctus du myocarde (IDM) est supérieur à celui de la population générale³, multiplié par 2.⁴

Le risque cardiovasculaire (RCV)

Les facteurs de risque cardiovasculaire (FRCV) classiques

La population infectée par le VIH présente une fréquence élevée des facteurs de risque traditionnels. Le tabagisme et la dyslipidémie ont une prévalence importante.^{5 6} Dans un registre français, il a été montré que le tabagisme des patients infectés était plus fréquemment associé à une toxicomanie intra-veineuse.³ Or, l'usage de la cocaïne est aussi corrélé à la survenue d'IDM. Le diabète est également plus fréquent et concerne environ 8% de la population infectée en France.⁷

Les FRCV liés au VIH

Le virus entraîne une anomalie de répartition des graisses appelée lipodystrophie qui associe une lipotrophie, caractérisée par une fonte adipeuse au niveau du visage et des membres, et une lipohypertrophie au niveau du tronc et du cou, associée à une augmentation de la graisse

intra-abdominale. Ce syndrome agit de façon similaire au syndrome métabolique et est fréquemment lié à une dyslipidémie, une insulino-résistance et une inflammation chronique, propices au développement de l'athérosclérose.^{8 9}

Evaluation du RCV

Avec l'augmentation des maladies cardiovasculaires, bien évaluer le RCV de cette population devient un enjeu de taille. Les équations de Framingham et de SCORE ne sont pas tout à fait adaptées à la situation cardiovasculaire du patient atteint par le VIH. Celui-ci a un âge d'entrée dans la maladie coronarienne plus jeune que la population générale, et ces deux équations ne prennent pas en compte l'exposition aux antirétroviraux et la durée d'exposition au virus. Le score de Framingham a tendance à sous-estimer le risque chez les patients infectés par le VIH diabétiques ainsi que chez les femmes et à le sur-estimer dans les autres cas. C'est ainsi que le registre de DAD a créé une équation dédiée à ces patients prenant en compte les traitements les plus à risque (lopinavir, abacavir indinavir), le tabagisme, le diabète, les antécédents familiaux de coronaropathie, le bilan lipidique et la pression artérielle.^{10,11} Ce registre est une étude observationnelle, prospective effectuée dans plus de 200 centres en Europe, Argentine, Etats-Unis et Australie et comporte plus de 33 000 patients. En 2010, il comparait l'équation de Framingham à celle créée pour les patients VIH et trouvait une meilleure prédiction des événements coronariens avec l'équation de DAD. Il faut cependant noter que l'équation de Framingham est adaptée à une population américaine et plus âgée que celle du registre DAD. L'équation de DAD intègre également le risque de mort subite.

Le traitement ARV

Les ARV ont amélioré l'espérance de vie des patients infectés par le VIH mais sont responsables parallèlement de l'émergence des maladies cardiovasculaires. Cela peut s'expliquer par l'effet métabolique, à savoir dyslipidémie et insulino-résistance qu'ils entraînent. La trithérapie comporte habituellement deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) associés soit à un inhibiteur de la protéase (IP) soit à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI).

Exposition aux inhibiteurs de protéase

Les IP sont les molécules les plus incriminées dans le sur-risque d'IDM. Plusieurs études rétrospectives ont rapporté une incidence accrue d'IDM chez les patients traités par IP.^{12 13} Le registre DAD a montré que, toute année d'exposition augmente le risque de 16%, après ajustement aux FRCV traditionnels.¹⁴ Les IP sont responsables de dyslipidémie avec une baisse du HDL, LDL cholestérol, une hausse des triglycérides et une insulino-résistance.¹⁵¹⁶ Cet effet est attribué à l'inhibition du métabolisme lipidique et des protéines régulatrices de l'adipocyte qui ont un site catalytique partiellement homologue à celui de la protéase HIV-1 mais aussi à une atteinte de la fonction endothéliale due à une baisse de l'excrétion urinaire de nitrate, produit de dégradation de l'oxyde nitrique, entraînant une diminution de l'expression endothéliale de la NO-synthétase.¹⁷ L'insulino-résistance est quant à elle induite par une baisse du transport du glucose^{18 9}. Il n'existe pas de données pour l'heure sur les IP les plus récents.

Exposition aux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse

La didanosine et l'abacavir ont été mis en cause dans des études rétrospectives.^{19 20} Cependant, les données sur l'abacavir restent divergentes², celui-ci perd sa toxicité si on retire de l'étude les sujets toxicomanes. Le mécanisme est une toxicité mitochondriale avec une altération de la phosphorylation oxydative, entraînant un cycle respiratoire défectueux.²¹

Exposition aux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse

Il n'y a pas d'effet des INNTI sur le risque de survenue d'IDM à ce jour.²

L'infection au VIH

Le virus lui-même a un impact sur le RCV, notamment mis en exergue par l'étude SMART.²² Cet essai mené chez 5700 patients comparait deux attitudes thérapeutiques : soit un traitement ARV continu avec comme objectif une charge virale indétectable, soit un traitement discontinu guidé par le taux de CD4. Le taux d'événements cardiovasculaires a été plus élevé dans le « bras interruption » que dans le bras « maintien » (HR = 1,6). Dans une sous-étude, ce résultat est mis en lien avec les marqueurs d'inflammation, IL 6 et D-dimères.²³ L'étude des marqueurs d'inflammation a fait l'objet d'un autre essai,

STACCATO, qui a suivi 500 patients avec un schéma poursuite ou interruption du traitement ARV après 6 mois de traitement ARV efficace (charge virale indétectable et CD4 >350 cell/ μ L). Cette étude a mis en évidence une recrudescence de 4 marqueurs d'inflammation dans le bras interruption (s-VCAM, adiponectine, CCL2 et IL 10).²⁴ D'autres marqueurs ont également été mis en évidence parmi lesquels la protéine C-réactive, le fibrinogène, la phospholipase A2, les interleukines 1, 6, 8, les E- et P-sélectines.^{25,26}

L'inflammation fait le lit de l'athérosclérose, que l'on peut apprécier par l'étude de l'épaisseur intima média carotidienne. Chez des patients séropositifs pour le VIH, une étude a retrouvé une augmentation significative de cette épaisseur chez les patients présentant une inflammation au décours d'une co-infection par le cytomégalovirus.²⁷

Le virus est aussi responsable d'une dysfonction endothéliale : en comparant des patients infectés par le VIH, des patients diabétiques et une population contrôle, on note une altération de la vasodilatation de l'artère brachiale et ce de façon plus marquée chez les patients VIH.²⁸ La charge virale semble être un facteur indépendant de dysfonction endothéliale dans une étude appréciant le diamètre de l'artère brachiale chez 24 patients séropositifs pour le VIH.²⁹

L'état immunologique du patient joue aussi un rôle dans la survenue d'IDM. Ainsi le taux de CD4, son nadir et la durée passée avec un taux bas sont liés au risque d'IDM.³⁰

L'atteinte coronarienne

La maladie coronarienne débute le plus souvent chez le patient infecté par le VIH par un syndrome coronarien aigu (SCA) avec sus-décalage du segment ST. Cela constitue un mode d'entrée caractéristique du sujet jeune, soulignant ainsi le rôle majeur de la rupture de plaque et des phénomènes athéro-thrombotiques. Toutefois, avec le vieillissement de cette population, on observera probablement à l'avenir une représentation plus importante du SCA sans sus-décalage du segment ST.

Pronostic

Peu d'études ont comparé l'aspect coronarographique au cours de SCA chez des patients atteints par le VIH³¹. Elles sont, de plus, de faibles effectifs mais il semble toutefois ne pas y avoir de différence significative du nombre d'artères atteintes entre population générale et

population VIH. Les patients VIH présentent, après un SCA avec sus-décalage du segment ST, un risque plus élevé de récurrence ou de re-sténose en cas d'angioplastie au ballon seule.^{27,32} Néanmoins, dans une approche plus globale, une étude française prospective, menée sur 103 patients ne trouve pas de sur-mortalité après un SCA.³³

Le dépistage

Le dépistage des cardiopathies ischémiques chez les patients séropositifs VIH semble avoir une place importante car ils sont à risque élevé de développer une coronaropathie. Pourtant, peu d'études sont consacrées à ce sujet. En 2001, 99 patients séropositifs, asymptomatiques, sans antécédent cardiologique ont bénéficié d'une épreuve d'effort : 11 % d'entre eux présentaient des signes électriques d'ischémie. L'analyse multivariée retrouvait l'âge, l'obésité centrale et le taux de cholestérol comme facteurs indépendants d'ischémie silencieuse.³⁴

En 2010, 40 patients VIH avec suspicion de cardiopathie ischémique ont été évalués par échographie de stress à la dobutamine puis par une coronarographie: 23 % avaient des signes d'ischémie à l'échographie. Cette étude démontre un intérêt de l'échographie de stress à la dobutamine pour la stratification du risque cardiovasculaire du patient infecté par le VIH avec une sensibilité de 67% et une spécificité de 97%.³⁵ En 2011, 311 patients avec les mêmes critères ont bénéficié d'une échographie d'effort, révélant des signes d'ischémie chez 26%.³⁶

La scintigraphie myocardique au Technétium 99 a, quant à elle, été évaluée chez 105 patients infectés par le VIH, asymptomatiques, sans antécédent coronarien en comparaison à une population contrôle. 4,8% des sujets avaient une anomalie de perfusion myocardique, versus 7,6% dans la population contrôle.³⁷

Un paramètre plus simple comme l'index de pression systolique a été étudié afin d'estimer le risque cardiovasculaire chez les patients VIH. L'IPS apparaît plus élevé dans cette population.³⁸ Le tabagisme est un facteur favorisant ainsi que l'immunosuppression comme un taux bas de CD4.³⁹

Autres atteintes cardiologiques

Cardiopathie dilatée

Il s'agit d'une complication importante du VIH avec une prévalence allant de 10 à 30%. Elle survient tardivement et est associée à la baisse des CD4.⁴⁰ La physiopathologie est encore mal élucidée, elle serait en lien avec la toxicité du virus sur le myocarde, celle des ARV, l'inflammation chronique, l'usage de drogues illicites, la consommation alcoolique et les désordres nutritionnels.⁴¹ Néanmoins la cause principale semble être l'atteinte du myocyte par le virus qui entraîne une activation cytokinique, cependant le mode d'entrée du virus dans le myocyte, qui ne possède pas de récepteur spécifique, reste inexpliqué.⁴² Les carences nutritionnelles, notamment en sélénium, semblent être associées à la cardiopathie dilatée, néanmoins cette situation se voit aux stades avancés de la maladie.

Endocardite

Il n'y a pas de différence en termes de prévalence et de mortalité liées à l'endocardite entre populations VIH et non VIH exposées aux mêmes facteurs de risque (toxicomanie intra-veineuse).^{43,44}

Péricardite liquidienne

Les péricardites liquidiennes étaient fréquentes avant l'avènement des ARV, d'étiologies carcinologiques ou infectieuses opportunistes.⁴⁵ Elles sont aujourd'hui anecdotiques.

Hypertension artérielle pulmonaire

L'hypertension artérielle pulmonaire est retrouvée dans la population atteinte par le VIH avec une prévalence d'1 sur 200.⁴⁶ Elle est plus souvent présente chez le patient jeune et de sexe masculin. Les facteurs de risque sont l'homosexualité, l'hémophilie et la toxicomanie intra-veineuse.⁴⁰

Conclusion

Les cardiopathies ischémiques chez les sujets infectés par le VIH sont d'origine multifactorielle. Elles résultent d'une représentation plus marquée des FRCV traditionnels, du traitement ARV par sa « toxicité métabolique » et de la « toxicité » du virus lui-même.

La prise en charge de ces patients doit donc être globale. La prévention primaire et le dépistage du risque cardio-vasculaire requièrent une place importante dans le suivi de ces patients.

**Les CARDiopathies Ischémiques chez les patients séropositifs au Virus
d'Immunodéficience Humaine.**

CARDIVIH

Introduction

Depuis l'avènement des nouveaux antirétroviraux (ARV), le pronostic des patients atteints par le virus d'immunodéficience humaine (VIH) s'est considérablement amélioré dans les pays industrialisés. Par conséquent, cette infection est devenue une maladie chronique et on observe l'émergence de nouvelles complications. En France, les maladies cardiovasculaires sont devenues la quatrième cause de décès chez les séropositifs après les infections opportunistes, les cancers et les hépatopathies^{1 12}; le risque d'infarctus du myocarde (IDM) est en particulier plus élevé que dans la population générale.⁴

On identifie trois raisons principales à cette augmentation du risque d'IDM. Premièrement, la population des patients atteints de VIH est marquée par une proportion importante de fumeurs et de toxicomanes^{47 5 6}. Deuxièmement, le virus VIH lui-même augmente le risque cardiovasculaire (RCV) par des mécanismes encore mal élucidés à ce jour mais en lien avec la réplication virale et l'inflammation chronique^{22 24}. Troisièmement, le traitement antirétroviral est également en cause : l'exposition et notamment la durée d'exposition aux inhibiteurs de protéase augmentent entre autre l'insulinoresistance et la dyslipidémie ; cependant cela est surtout vérifié au début de l'exposition.

Au total, ces différents facteurs entraînent une augmentation du risque cardiovasculaire chez les patients atteints de VIH, en particulier celui d'infarctus du myocarde. La prise en charge des patients à haut risque cardiovasculaire est bien codifiée par l'AFSSAPS, celle des patients à risque intermédiaire est laissée à l'appréciation du médecin. L'objectif de l'étude CARDIVIH est d'analyser l'impact du VIH sur le risque cardiovasculaire et d'évaluer l'intérêt d'un dépistage précoce d'une éventuelle atteinte cardiovasculaire afin d'optimiser la prise en charge thérapeutique tant en terme de traitement antirétroviral qu'à visée cardiovasculaire.

Les objectifs de cette étude sont :

- de décrire les antécédents d'événements cardiovasculaires et les FRCV présents chez ces patients
- de calculer par différentes méthodes le score de risque cardio vasculaire
- d'évaluer l'intérêt d'un dépistage précoce des atteintes cardiovasculaires en réalisant un ECG, une mesure de l'IPS, une échographie trans-thoracique et une épreuve d'effort plus ou moins suivie d'une scintigraphie myocardique.

Méthode

CARDIVIH est un registre régional, prospectif, observationnel, longitudinal de patients atteints du VIH.

Les critères d'inclusion sont des patients âgés de plus de 18 ans, séropositifs pour le VIH, suivis par les infectiologues du centre hospitalier universitaire d'Angers, ayant signé un consentement libre et éclairé. Le refus de participation du patient est le seul critère d'exclusion. Les médecins ont poursuivi la prise en charge et le traitement des patients selon leur pratique habituelle. Aucune prescription de traitement n'a fait partie du registre, les soins du patient n'ont pas été ainsi influencés par le registre. L'étude a été approuvée par le comité d'éthique du centre hospitalier universitaire d'Angers le 21 avril 2011.

Définition du risque cardiovasculaire

Le risque cardiovasculaire est défini comme haut si le sujet présente au minimum trois FRCV, s'il existe une maladie vasculaire avérée (accident vasculaire cérébral ou artériopathie des membres inférieurs > au stade 2), s'il a un diabète de type 2 avec une atteinte rénale (protéinurie > 300 mg/24 h ou clairance de la créatinine < 60 ml/min) ou avec au moins deux autres FRCV, si le score de risque de maladie coronaire à 10 ans est supérieur à 20% selon le risque FRAMINGHAM ou à 5% selon le risque SCORE. Le risque cardiovasculaire a été défini comme intermédiaire pour tous les autres patients. Le score de DAD a également été calculé.

Recueil de données

Les données suivantes ont été recueillies : sexe, âge, hypertension artérielle, dyslipidémie, diabète de type 1 ou 2, tabagisme en paquets années (actuel ou sevré), hérédité coronarienne, antécédents cardiovasculaires (artériopathie, accident ischémique transitoire, accident vasculaire cérébral, IDM, angioplastie, pose de stent, pontage aortocoronarien), date du diagnostic de la séropositivité du VIH, les symptômes cardiovasculaires (angor, dyspnée, douleur atypique), le traitement antirétroviral et la durée d'exposition totale, le traitement cardiovasculaire (inhibiteur de l'enzyme de conversion, bêta bloquant, antagoniste de l'angiotensine II, inhibiteur calcique, diurétique de l'anse, diurétique thiazidique, anti-aldostérone, anti-agrégant plaquettaire, anticoagulant, anti-arythmique, digoxine, dérivés nitrés, autres anti-angineux). L'examen physique a permis de noter la pression artérielle systolique et diastolique, la fréquence cardiaque, l'auscultation cardiopulmonaire, les signes

d'insuffisance cardiaque droite ou gauche, les mesures anthropométriques (poids, taille, tour de taille, tour de hanche).

Electrocardiogramme

Un ECG 12 dérivations a été pratiqué permettant de colliger la nature du rythme cardiaque (sinusal, arythmie), la morphologie des ondes P, la durée de l'espace PR, l'aspect du QRS (durée, bloc de branche gauche, bloc de branche droit, onde Q pathologique), l'aspect de la repolarisation (ondes T positives / négatives), le calcul de l'espace QT corrigé et les éventuels troubles de conduction auriculo-ventriculaire.

Index de pression systolique

Une mesure de l'index de pression systolique (IPS) par Doppler type Dopplex avec sonde vasculaire EZ8 large faisceau a été réalisée.

Echographie cardiaque

Une échographie trans-thoracique (ETT) a été réalisée chez des patients en décubitus latéral gauche à l'aide de l'appareil Vivid 7 (GE Medical systems) et une sonde de 3,5 MHz avec mesure en mode TM de la fraction d'éjection du ventricule gauche avec mesure de l'épaisseur des parois et du diamètre du ventricule gauche en télé systole et en télé diastole, en mode Simpson biplan les volumes télé-diastolique et télé-systolique sur les coupes apicales 4 et 2 cavités . La cinétique segmentaire a été évaluée par méthode visuelle semi-quantitative. Le Doppler trans-mitral a été obtenu en plaçant l'échantillon au niveau de la valve mitrale en coupe 4 cavités, en mesurant la vitesse maximale de l'onde E et de l'onde A, le temps de décélération de l'onde E. En doppler tissulaire, les vitesses 1 cm au dessus de l'anneau ont été mesurées au niveau de la paroi latérale. Le rapport E/Ea a été ainsi calculé. Les pressions pulmonaires ont été évaluées par le gradient de l'insuffisance tricuspide et par la mesure de la veine cave inférieure.

Epreuve d'effort et scintigraphie

Une scintigraphie myocardique couplée à une épreuve d'effort selon le protocole du CHU d'Angers a été systématiquement proposée au patient avec recueil de la fréquence maximale théorique, du nombre de Mets, du pallier maximal, des pressions artérielles systolique et diastolique maximales, les éventuels critères de gravité, les critères de vasodilatation sous dipyramidole et la localisation de l'ischémie ou de la nécrose.

Examens biologiques

Les résultats des examens biologiques ont été enregistrés : cholestérol total, HDL, LDL, triglycérides, glycémie à jeun, hémoglobine, créatinine, CD4, CD8, charge virale, CRP.

Recueil des événements cliniques et infra-cliniques

Les événements suivants ont été notés : décès cardiovasculaire (IDM fatal, mort subite, insuffisance cardiaque, rupture d'anévrisme), décès non cardiovasculaire, hospitalisation pour syndrome coronarien aigu, insuffisance cardiaque, revascularisation coronaire par angioplastie ou pontage, hospitalisation pour AVC ou AIT, AOMI. Nous avons considéré l'HVG, la dysfonction diastolique, un IPS<0,9 et la fibrillation auriculaire comme des événements infra-cliniques.

Analyse statistique

Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne +/- écart-type et les variables qualitatives en effectif et pourcentage. L'analyse statistique a été réalisée par le logiciel SPSS (SPSS, Inc., Chicago, Illinois, Etats-Unis). Pour la comparaison de la distribution des variables quantitatives, le test de Student a été utilisé. Pour l'analyse des variables qualitatives, le test du Chi² a été utilisé lorsque l'effectif théorique était supérieur à 5, le test exact de Fisher dans le cas contraire. Une différence est considérée comme significative lorsque le p est inférieur à 0,05.

Résultats

D'avril 2010 à août 2012, 147 patients séropositifs pour le VIH ont été inclus. La population totale suivie actuellement au centre hospitalier d'Angers est de 626 patients dont 6 coronariens.

Description de la population

Les caractéristiques des patients sont présentées dans les tableaux I et II. On observe une prédominance d'hommes, l'âge moyen est de 47,1 ans. Le tabagisme est un des facteurs de risque prépondérants avec 51% des patients. On note ensuite une forte prévalence d'HTA (32,65%) et de dyslipidémie (27,89%). 8 patients avaient des antécédents cardiovasculaires. La séropositivité VIH a été découverte en moyenne depuis 11,7 années. Les patients décrivent fréquemment des symptômes cardiovasculaires (36,7% / n=54) avec 5,4% (n=8) d'angor, 15,6% (n=23) de douleur thoracique atypique et 21,8% (n= 32) de dyspnée.

Événements cardiovasculaires

Le suivi des patients n'a permis de recueillir que peu d'événements cliniques. Il n'y a eu aucun décès. Un patient a été hospitalisé pour un SCA sans sus-décalage du segment ST avec élévation de troponine avec nécessité de pose de quatre stents sur l'artère inter-ventriculaire antérieure. Un autre patient a dû être opéré d'un pontage aorto-coronarien pour sténoses du tronc commun de la coronaire gauche et de l'artère inter-ventriculaire antérieure proximale, il était asymptomatique ; son échographie cardiaque retrouvait une altération de la FEVG ; il a également subi des angioplasties des artères rénales et de l'artère poplitée droite ainsi qu'une ablation par radiofréquence de l'isthme cavo-tricuspidien pour réduction d'un flutter auriculaire. Un autre patient dont la coronarographie avait mis en évidence une sténose de la première diagonale a été hospitalisé quelques mois plus tard pour un AVC ischémique. Un autre patient a bénéficié d'une coronarographie suite à une ischémie visualisée à la scintigraphie, elle montrait une lésion de l'artère inter-ventriculaire antérieure. Une patiente a subi un pontage aorto-bi-fémoral. Nous comptons également deux hospitalisations pour péricardite aiguë d'origine virale.

En dehors des patients précédemment décrits et parmi les patients décrivant une douleur thoracique, nous avons calculé les scores de probabilité d'une atteinte coronarienne selon les scores de Diamond et Forrester corrigé et de Morise (Tableau III). Lorsque ces deux scores évaluaient une faible probabilité, la scintigraphie myocardique ne décelait pas d'anomalie. La scintigraphie myocardique a montré une ischémie pour deux patients symptomatiques et un patient asymptomatique. Une coronarographie a été réalisée pour le patient avec une probabilité d'atteinte coronarienne intermédiaire évaluée par les deux scores. Un coroscanner a été choisi pour les deux autres patients devant la suspicion d'un résultat scintigraphique faussement positif. Ces trois examens ont écarté une maladie coronarienne.

Dépistage des atteintes infra-cliniques

Les résultats des examens complémentaires sont notés dans le tableau IV. L'analyse de l'ECG a permis d'identifier deux patients en fibrillation auriculaire. Le premier a bénéficié d'une réduction par choc électrique externe puis d'une pose de pace-maker pour bloc auriculo-ventriculaire de type II. Le deuxième a également bénéficié d'une réduction par choc électrique externe. On note par ailleurs un diagnostic de QT long sans antécédent personnel ou familial de mort subite.

Les données échographiques montrent pour unique différence le temps de décélération de l'onde E en comparaison à une population témoin. Dans notre cohorte, ce paramètre de dysfonction diastolique est élevé. Une dysfonction diastolique a été notée chez 10 patients.

Une hypertrophie ventriculaire gauche a été diagnostiquée chez 7 patients porteurs d'HTA. L'IPS était en faveur d'une artériopathie chez 10 patients dont 3 connues. Les patients ne décrivaient pas de symptôme évocateur d'une atteinte vasculaire périphérique.

L'épreuve d'effort, systématiquement proposée, a été réalisée chez 93 patients suivis pour 85 d'entre eux par une scintigraphie myocardique. (Figure 1) Elle a mis en évidence une ischémie dans 7,5% (n=7) des cas et une séquelle de nécrose chez le patient ayant un antécédent d'IDM.

Facteurs prédictifs de survenue d'événements cardiovasculaires

- Score de risque cardiovasculaire

Les scores de Framingham, de SCORE et de DAD sont en moyenne modérément élevés (Tableau V). On dénombre cinq patients définis à RCV élevé selon les scores de DAD et SCORE. Les sous-groupes de RCV ont été comparés pour les deux scores SCORE et DAD (Tableaux VI-1 et VI-2). Le sexe masculin et l'âge sont significativement différents pour les deux scores. Pour SCORE, on note des différences concernant le traitement cardiovasculaire, notamment la prescription d'IEC/ARA II, la durée d'exposition au virus, aux INTI et INNTI, le taux de CD8 et le rapport CD4/CD8, la présence de signes d'ischémie à l'électrocardiogramme, l'HVG et les paramètres de la fonction diastolique. Pour DAD, on ne retrouve pas ces paramètres mais il existe une différence significative concernant les événements cardiovasculaires.

- Facteurs prédictifs d'événements cliniques et infra-cliniques

Les facteurs prédictifs d'événements cardiovasculaires sont l'âge, une hypertension artérielle, un traitement cardiovasculaire par antiagrégant plaquettaire et IEC/ARA II, le taux de créatinine, la durée de séropositivité, la présence d'ondes T négatives et d'ondes Q, un temps de décélération de l'onde E élevé et les scores de risque cardiovasculaire élevés. (Tableau VII) En analyse multivariée, les facteurs prédictifs indépendants d'événements cliniques et infra cliniques sont le temps de décélération de l'onde E, la prise d'IEC/ARA II, les pressions artérielles systolique et diastolique et la présence d'ondes T négatives. (Tableaux VIII)

Intérêt du dépistage

Le tableau IX détaille les atteintes infra-cliniques en fonction des RCV des patients.

Concernant le score SCORE, un dépistage systématique des patients à RCV élevé et très élevé permet de dépister 9 patients ; 18 patients dont 3 patients avec un événement cardiovasculaire ne sont ainsi pas pris en charge. Un dépistage systématique des patients à RCV de modéré à très élevé permet de dépister 23 patients ; 4 patients ne sont pas pris en charge (patients porteurs d'une HVG ou d'une dysfonction diastolique).

Concernant le score DAD, un dépistage systématique des patients à RCV élevé et très élevé permet de dépister 9 patients ; 18 patients dont 2 patients avec un événement cardiovasculaire ne sont ainsi pas pris en charge. Un dépistage systématique des patients à RCV de modéré à très élevé permet de dépister 24 patients ; 3 patients ne sont pas pris en charge (patients porteurs d'une dysfonction diastolique ou d'une AOMI).

Discussion

Dans ce registre portant sur les patients atteints par le VIH, nous avons mis en évidence une répartition des FRCV différente de la population générale. Les différents scores de RCV ont été évalués ainsi que l'intérêt du dépistage systématique.

Les facteurs de risque et antécédents cardiovasculaires

Le tabagisme actif est un FRCV fréquent. Cette prépondérance est également retrouvée dans le registre français ANRS CO 3.^{2 48} La dyslipidémie est également un facteur important mais de façon plus modérée par rapport au registre DAD.¹⁹ La physiopathologie reste mal comprise, semblant en lien avec la lipodystrophie, l'infection par le VIH et le traitement ARV⁹. L'hypertension artérielle est retrouvée avec une forte prévalence dans notre cohorte, de plus elle est souvent mal contrôlée. Au niveau des antécédents cardiovasculaires de la population totale, on note une prépondérance de SCA avec sus-décalage du segment ST. Ce sont des patients de moins de 55 ans. Cette pathologie représente le mode d'entrée classique du sujet jeune dans la maladie coronaire, que l'on retrouve chez les patients infectés par le VIH.⁴⁹

Les scores de risque cardiovasculaire

L'équation de Framingham identifie beaucoup moins de patients à haut risque que le SCORE et le DAD, ces derniers sont mieux adaptés aux pays européens. Le registre DAD est un registre observationnel portant sur 33000 patients séropositifs pour le VIH. Les auteurs ont mis au point une équation calculant le RCV des patients atteints par le VIH.¹¹ Celle-ci prend en compte notamment l'exposition aux ARV et la durée d'exposition. Il y a

peu de concordance entre les scores DAD et SCORE. Dans notre registre, seuls 5 patients étaient définis à haut RCV selon les deux scores. Les patients définis à haut RCV selon SCORE ont cependant une durée d'exposition au traitement ARV significativement plus importante. Le sur-risque inhérent au VIH n'est donc pas éludé par l'équation SCORE, score non spécifique d'une population VIH.

Un dépistage systématique de patients à RCV modéré à très élevé permet de prendre en charge le même nombre de patients mais n'ayant pas les mêmes atteintes infra-cliniques selon le type de score. Le dépistage des patients uniquement à RCV élevé et très élevé met de côté un nombre non négligeable de personnes.

Les signes d'ischémie visibles sur l'électrocardiogramme (ondes T négatives et ondes Q) sont fréquemment retrouvés chez les patients à haut RCV selon SCORE contrairement à l'équation de DAD.

L'index de pression systolique est un marqueur de RCV, vérifié pour les deux équations. Cette technique simple et reproductible, facilement réalisable en consultation, peut être utile afin de stratifier le RCV des patients. Ce paramètre étudié chez les personnes infectées par le VIH, est lié au tabagisme et au taux de CD4 bas.³⁸

Intérêt du dépistage

Dans notre cohorte, il y a peu d'événements cardiovasculaires ; la durée de suivie est courte et l'effectif est faible. Cependant, la consultation et les examens complémentaires systématiques ont permis de dépister des atteintes cardiovasculaires infra-cliniques.

L'ECG permet de dépister des signes d'ischémie et une HVG. La recherche d'une ischémie silencieuse a été effectuée chez 4831 patients infectés par le VIH, asymptomatiques. La prévalence d'ondes T anormales et d'ondes Q était de 10,9%. Les facteurs prédictifs indépendants étaient un âge >60ans et un traitement ARV. Dans notre registre, la prévalence est semblable.⁵⁰

L'échographie cardiaque permet de confirmer l'HVG et décèle des dysfonctions diastoliques.

L'épreuve d'effort permet de dépister une ischémie silencieuse pour 4,5% de la population. Une étude réalisée chez 99 patients traités depuis plus d'un an par anti-rétroviraux a démontré une prévalence d'ischémie silencieuse révélée par test d'effort à 11%, les facteurs prédisposant étant l'obésité centrale, l'âge et l'hypercholestérolémie³⁴

Quatre résultats scintigraphiques ont nécessité des explorations complémentaires écartant une coronaropathie. Il existe donc une proportion non négligeable des faux positifs en rapport avec des artéfacts d'atténuation chez les obèses cependant on ne peut éliminer une

atteinte de la microcirculation. Nous n'avons retrouvé qu'une seule étude ayant évalué la scintigraphie myocardique. Chez 105 patients séropositifs pour le VIH comparés à une population contrôle, la prévalence d'examens anormaux était de 4,8%. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes.³⁷

Limites

Nous tenons à souligner les limites de ce travail. Effectivement on en dénombre 4. Ce registre concerne un faible effectif, le travail sera poursuivi afin d'enregistrer une cohorte plus importante dans les années à venir. Le temps de suivi est court chez une population jeune. Les patients séropositifs pour le VIH ont maintenant une espérance de vie importante, l'âge s'additionnera donc aux FRCV spécifiques de cette population. Il existe un biais de sélection : seuls des patients volontaires suivis en infectiologie ont été inclus. Enfin, il s'agit d'un registre monocentrique.

Conclusion

Les cardiopathies ischémiques et l'HVG chez les patients infectés par le VIH sont d'origine multifactorielle. La prise en charge systématique par un cardiologue permet de dépister 28 % d'atteinte cardiovasculaire clinique et infra-clinique. L'examen clinique associé à l'ECG et à l'échographie cardiaque permet de prédire de façon indépendante le risque de survenue de ces atteintes. L'épreuve d'effort systématique est peu utile. Par ailleurs, le calcul des scores de risque DAD et SCORE ne permet pas d'identifier une population à risque.

Références

1. Lewden, C., May, T., Rosenthal, E., Burty, C., Bonnet, F., Costagliola, D., Jouglu, E., Semaille, C., Morlat, P., Salmon, D., *et al.* Changes in causes of death among adults infected by HIV between 2000 and 2005: The "Mortalite 2000 and 2005" surveys (ANRS EN19 and Mortavic). *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008;48:590-8.
2. Lang, S., Mary-Krause, M., Cotte, L., Gilquin, J., Partisani, M., Simon, A., Boccara, F., and Costagliola, D. Impact of individual antiretroviral drugs on the risk of myocardial infarction in human immunodeficiency virus-infected patients: a case-control study nested within the French Hospital Database on HIV ANRS cohort CO4. *Arch Intern Med* 2010;170:1228-38.
3. Lang, S., Mary-Krause, M., Cotte, L., Gilquin, J., Partisani, M., Simon, A., Boccara, F., Bingham, A., and Costagliola, D. Increased risk of myocardial infarction in HIV-infected patients in France, relative to the general population. *AIDS* 2010;24:1228-30.
4. Triant VA, Lee H, Hadigan C, Grinspoon SK. Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with human immunodeficiency virus disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2506-12.
5. Friis-Moller, N., Weber, R., Reiss, P., Thiebaut, R., Kirk, O., d'Arminio Monforte, A., Pradier, C., Morfeldt, L., Mateu, S., Law, M., *et al.* Cardiovascular disease risk factors in HIV patients--association with antiretroviral therapy. Results from the DAD study. *AIDS* 2003;17:1179-93.
6. Saves, M., Chene, G., Ducimetiere, P., Leport, C., Le Moal, G., Amouyel, P., Arveiler, D., Ruidavets, J.B., Reynes, J., Bingham, A., *et al.* Risk factors for coronary heart disease in patients treated for human immunodeficiency virus infection compared with the general population. *Clin Infect Dis* 2003;37:292-8.
7. Grinspoon S. Diabetes mellitus, cardiovascular risk, and HIV disease. *Circulation* 2009;119:770-2.
8. Capeau J. From lipodystrophy and insulin resistance to metabolic syndrome: HIV infection, treatment and aging. *Curr Opin HIV AIDS* 2007;2:247-52.
9. Grinspoon S, Carr A. Cardiovascular risk and body-fat abnormalities in HIV-infected adults. *N Engl J Med* 2005;352:48-62.
10. Law, M.G., Friis-Moller, N., El-Sadr, W.M., Weber, R., Reiss, P., D'Arminio Monforte, A., Thiebaut, R., Morfeldt, L., De Wit, S., Pradier, C., *et al.* The use of the Framingham equation to predict myocardial infarctions in HIV-infected patients: comparison with observed events in the D:A:D Study. *HIV Med* 2006;7:218-30.
11. Friis-Moller, N., Thiebaut, R., Reiss, P., Weber, R., Monforte, A.D., De Wit, S., El-Sadr, W., Fontas, E., Worm, S., Kirk, O., *et al.* Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: the data collection on adverse effects of anti-HIV drugs study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2010;17:491-501.
12. Klein D, Hurley LB, Quesenberry CP, Jr., Sidney S. Do protease inhibitors increase the risk for coronary heart disease in patients with HIV-1 infection? *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;30:471-7.

13. Mary-Krause M, Cotte L, Simon A, Partisani M, Costagliola D. Increased risk of myocardial infarction with duration of protease inhibitor therapy in HIV-infected men. *AIDS* 2003;17:2479-86.
14. Friis-Moller, N., Reiss, P., Sabin, C.A., Weber, R., Monforte, A., El-Sadr, W., Thiebaut, R., De Wit, S., Kirk, O., Fontas, E., *et al.* Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 2007;356:1723-35.
15. Riddler, S.A., Li, X., Otvos, J., Post, W., Palella, F., Kingsley, L., Visscher, B., Jacobson, L.P., and Sharrett, A.R. Antiretroviral therapy is associated with an atherogenic lipoprotein phenotype among HIV-1-infected men in the Multicenter AIDS Cohort Study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008;48:281-8.
16. Riddler, S.A., Smit, E., Cole, S.R., Li, R., Chmiel, J.S., Dobs, A., Palella, F., Visscher, B., Evans, R., and Kingsley, L.A. Impact of HIV infection and HAART on serum lipids in men. *JAMA* 2003;289:2978-82.
17. Carr A, Samaras K, Chisholm DJ, Cooper DA. Pathogenesis of HIV-1-protease inhibitor-associated peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia, and insulin resistance. *Lancet* 1998;351:1881-3.
18. Murata H, Hruz PW, Mueckler M. The mechanism of insulin resistance caused by HIV protease inhibitor therapy. *J Biol Chem* 2000;275:20251-4.
19. Sabin, C.A., Worm, S.W., Weber, R., Reiss, P., El-Sadr, W., Dabis, F., De Wit, S., Law, M., D'Arminio Monforte, A., Friis-Moller, N., *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;371:1417-26.
20. Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIV-infected patients. *AIDS* 2008;22:F17-24.
21. Sutliff, R.L., Dikalov, S., Weiss, D., Parker, J., Raidel, S., Racine, A.K., Russ, R., Haase, C.P., Taylor, W.R., and Lewis, W. Nucleoside reverse transcriptase inhibitors impair endothelium-dependent relaxation by increasing superoxide. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002;283:H2363-70.
22. El-Sadr, W.M., Lundgren, J., Neaton, J.D., Gordin, F., Abrams, D., Arduino, R.C., Babiker, A., Burman, W., Clumeck, N., Cohen, C.J., *et al.* CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med* 2006;355:2283-96.
23. Kuller, L.H., Tracy, R., Bellosso, W., De Wit, S., Drummond, F., Lane, H.C., Ledergerber, B., Lundgren, J., Neuhaus, J., Nixon, D., *et al.* Inflammatory and coagulation biomarkers and mortality in patients with HIV infection. *PLoS Med* 2008;5:e203.
24. Calmy, A., Gayet-Ageron, A., Montecucco, F., Nguyen, A., Mach, F., Burger, F., Ubolyam, S., Carr, A., Ruxungham, K., Hirschel, B., *et al.* HIV increases markers of cardiovascular risk: results from a randomized, treatment interruption trial. *AIDS* 2009;23:929-39.

25. Calza L, Manfredi R, Verucchi G. Myocardial infarction risk in HIV-infected patients: epidemiology, pathogenesis, and clinical management. *AIDS* 2010;24:789-802.
26. Melendez MM, McNurlan MA, Mynarcik DC, Khan S, Gelato MC. Endothelial adhesion molecules are associated with inflammation in subjects with HIV disease. *Clin Infect Dis* 2008;46:775-80.
27. Hsue, P.Y., Giri, K., Erickson, S., MacGregor, J.S., Younes, N., Shergill, A., and Waters, D.D. Clinical features of acute coronary syndromes in patients with human immunodeficiency virus infection. *Circulation* 2004;109:316-9.
28. v van Wijk, J.P., de Koning, E.J., Cabezas, M.C., Joven, J., op't Roodt, J., Rabelink, T.J., and Hoepelman, A.M. Functional and structural markers of atherosclerosis in human immunodeficiency virus-infected patients. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1117-23.
29. Blum A, Hadas V, Burke M, Yust I, Kessler A. Viral load of the human immunodeficiency virus could be an independent risk factor for endothelial dysfunction. *Clin Cardiol* 2005;28:149-53.
30. David MH, Hornung R, Fichtenbaum CJ. Ischemic cardiovascular disease in persons with human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis* 2002;34:98-102.
31. Boccara, F., Teiger, E., Cohen, A., Ederhy, S., Janower, S., Odi, G., Di Angelantonio, E., Barbarini, G., and Barbaro, G. Percutaneous coronary intervention in HIV infected patients: immediate results and long term prognosis. *Heart* 2006;92:543-4.
32. Matetzky, S., Domingo, M., Kar, S., Noc, M., Shah, P.K., Kaul, S., Daar, E., and Cercek, B. *Arch Intern Med* 2003;163:457-60.
33. Boccara F. Acute coronary syndrome in HIV-infected patients. Does it differ from that in the general population? *Arch Cardiovasc Dis* 2010;103:567-9.
34. Duong, M., Cottin, Y., Piroth, L., Fargeot, A., Lhuiller, I., Bobillier, M., Grappin, M., Buisson, M., Zeller, M., Chavanet, P., *et al.* Exercise stress testing for detection of silent myocardial ischemia in human immunodeficiency virus-infected patients receiving antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2002;34:523-8.
35. Lytwyn, M., Fallah-Rad, N., Walker, J., Bohonis, S., Hussain, F., Barac, I., and Jassal, D.S. The utility of dobutamine stress echocardiography for the diagnosis of coronary artery disease in the HIV population. *Echocardiography* 2010;27:1228-32.
36. Wever Pinzon, O., Silva Enciso, J., Romero, J., Makani, H., Fefer, J., Gandhi, V., Bangalore, S., and Chaudhry, F.A. Risk stratification and prognosis of human immunodeficiency virus-infected patients with known or suspected coronary artery disease referred for stress echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging* 2011;4:363-70.
37. Catzin-Kuhlmann, A., Orea-Tejeda, A., Castillo-Martinez, L., Colin-Ramirez, E., Asz, D., Aguirre, V.H., Herrera, L.E., Valles, V., Aguilar-Salinas, C.A., Sierra, J., *et al.* Human immunodeficiency virus-infected subjects have no altered myocardial perfusion. *Int J Cardiol* 2007;122:90-2.

38. Qaqa, A.Y., Debari, V.A., Elkersh, K., Sison, R., Isbitan, A., Mohammad, N., Slim, J., Perez, G., and Shamoon, F.E. Epidemiologic aspects of abnormal ankle brachial index in the HIV infected population. *Int Angiol* 2012;31:227-33.
39. Olalla J, Salas D, De La Torre J, Del Arco A, Prada JL, Garcia Alegria J. [Ankle-brachial index in the assessment of cardiovascular risk among HIV infected patients]. *Rev Med Chil* 2011;139:1039-45.
40. Rerkpattanapipat P, Wongpraparut N, Jacobs LE, Kotler MN. Cardiac manifestations of acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Intern Med* 2000;160:602-8.
41. Prendergast BD. HIV and cardiovascular medicine. *Heart* 2003;89:793-800.
42. Barbaro G. Cardiovascular manifestations of HIV infection. *Circulation* 2002;106:1420-5.
43. Miro JM, del Rio A, Mestres CA. Infective endocarditis in intravenous drug abusers and HIV-1 infected patients. *Infect Dis Clin North Am* 2002;16:273-95, vii-viii.
44. De Rosa FG, Cicalini S, Canta F, Audagnotto S, Cecchi E, Di Perri G. Infective endocarditis in intravenous drug users from Italy: the increasing importance in HIV-infected patients. *Infection* 2007;35:154-60.
45. Heidenreich, P.A., Eisenberg, M.J., Kee, L.L., Somelofski, C.A., Hollander, H., Schiller, N.B., and Cheitlin, M.D. Pericardial effusion in AIDS. Incidence and survival. *Circulation* 1995;92:3229-34.
46. Speich R, Jenni R, Opravil M, Pfab M, Russi EW. Primary pulmonary hypertension in HIV infection. *Chest* 1991;100:1268-71.
47. Obel, N., Thomsen, H.F., Kronborg, G., Larsen, C.S., Hildebrandt, P.R., Sorensen, H.T., and Gerstoft, J. Ischemic heart disease in HIV-infected and HIV-uninfected individuals: a population-based cohort study. *Clin Infect Dis* 2007;44:1625-31.
48. Benard, A., Tessier, J.F., Rambeloarisoa, J., Bonnet, F., Fossoux, H., Neau, D., Dutronc, H., Lazaro, E., Dabis, F., and Chene, G. HIV infection and tobacco smoking behaviour: prospects for prevention? ANRS CO3 Aquitaine Cohort, 2002. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10:378-83.
49. Varriale P, Mirzai-tehrane M, Sedighi A. Acute myocardial infarction associated with anabolic steroids in a young HIV-infected patient. *Pharmacotherapy* 1999;19:881-4.
50. Carr, A., Grund, B., Neuhaus, J., El-Sadr, W.M., Grandits, G., Gibert, C., and Prineas, R.J. Asymptomatic myocardial ischaemia in HIV-infected adults. *AIDS* 2008;22:257-67.

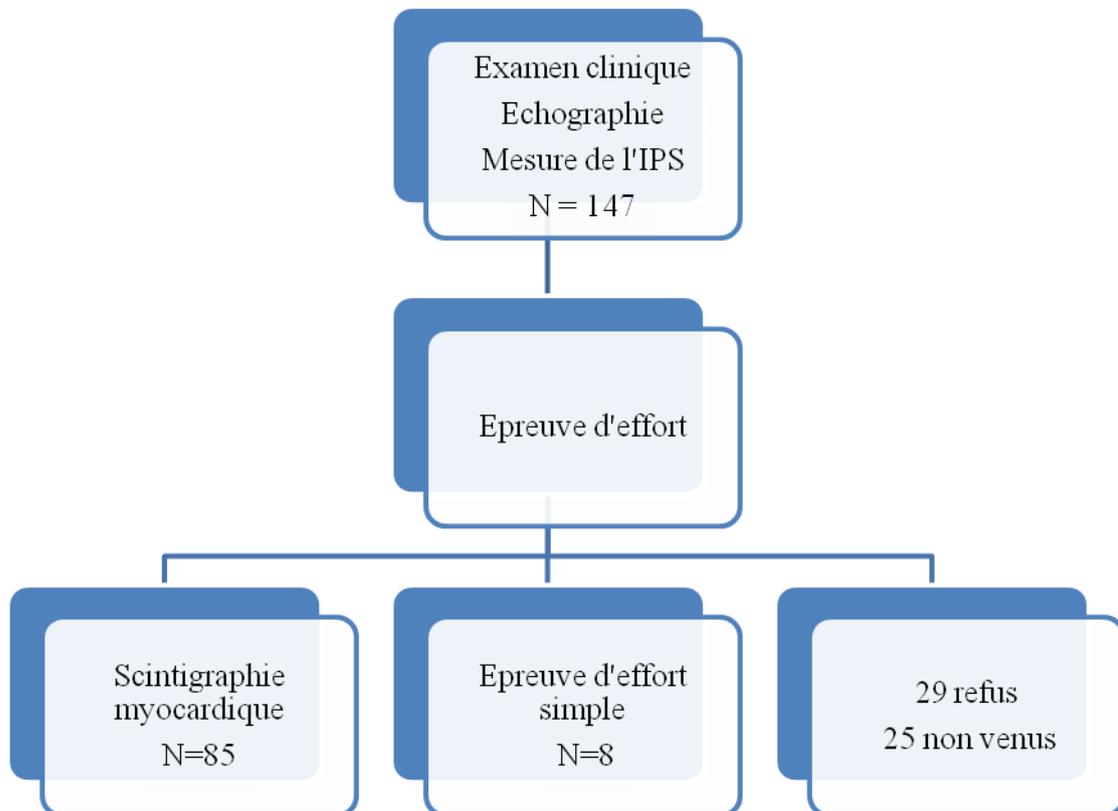


Figure 1. Description de la population de l'étude

Tableau I. Description de la population d'un point de vue cardiovasculaire

n =147		
Sexe féminin	47 (32%)	
Age (années)	47 ± 12	
Poids (kg)	71 ± 15	
Taille (m)	1,71 ± 0,08	
Indice de masse corporelle (kg/m²)	24,5 ± 4,7	
Tour de taille / Tour de hanche (cm)	88 ± 11	97 ± 11
PAS / PAD (mmHg)	126 ± 18	79 ± 9
Facteur de risque cardiovasculaire		
Diabète	9 (6%)	
Hypercholestérolémie	42 (28%)	
Tabagisme	75 (51%)	
Nombre de paquets-années	17,71	
Hypertension artérielle	48 (33%)	
Hérédité	13 (9%)	
Autres antécédents		
AOMI /Anévrisme aortique	n=3 / 1	
AVC ou AIT	n=1	
Sténose carotidienne	n=3	
IDM/ stent / PAC	n=1 / 1 / 0	
Traitement cardiovasculaire	25,2%	
Aspirine / Clopidogrel	6,1% / 0,7%	
Béta bloquant	4,8%	
IEC/ARA II	13,0%	
Statine	11,0%	
Antiangineux	0%	
Anti vitamine K	2,7%	
Diurétique	4,1%	
Inhibiteur calcique	4,8%	
Biologie		
Hémoglobine (g/L)	14,34 ± 1,56	
Glycémie à jeun (g/L)	0,96 ± 0,28	
Créatinine (µmol/L)	76,7 ± 23,37	
Cholestérol total (g/L)	2,01 ± 0,49	
HDL (g/L)	0,52 ± 0,21	
LDL (g/L)	1,22 ± 0,37	
Triglycérides (g/L)	1,56 ± 1,07	
PAS: pression artérielle systolique; PAD: pression artérielle diastolique; AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; AVC : accident vasculaire cérébral ; AIT : accident ischémique transitoire ; IDM : infarctus du myocarde ; PAC : pontage aortocoronarien ; IEC/ARAII : inhibiteur de l'enzyme de conversion/agoniste de l'angiotensine II		

Tableau II. Description de la population d'un point de vue virologique

n = 147	
Durée de la séropositivité (années)	11,7 ± 7,7
Traitement Antirétroviral	143 (97,3%)
INNTI	83 (57,1%)
Durée INNTI (années)	5,42 ± 4,4
INTI	140 (95,2%)
Durée INTI (années)	8,51 ± 5,82
IP	118 (80,3%)
Durée IP (années)	5,7 ± 4,7
Biologie	
CD4 (cellules/mm ³)	0,59 ± 0,3
CD8 (cellules/mm ³)	0,91 ± 0,41
CD4/CD8	0,75 ± 0,45
Réplication virale (copies/mL)	1,17 ± 0,66
INTI : inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse ; INNTI : inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse ; IP : inhibiteur de protéase	

Tableau III. Scores de probabilité d'atteinte coronarienne chez les patients symptomatiques

Patients	Diamond et Forester corrigé	Morise	Recherche ischémie
2	INTERMEDIAIRE	INTERMEDIAIRE	-
4	INTERMEDIAIRE	INTERMEDIAIRE	négative
7	FAIBLE	FAIBLE	négative
8	FAIBLE	FAIBLE	-
15	FAIBLE	FAIBLE	négative
18	<i>ELEVEE</i>	INTERMEDIAIRE	-
26	<i>ELEVEE</i>	INTERMEDIAIRE	négative
29	FAIBLE	FAIBLE	-
50	FAIBLE	FAIBLE	négative
54	FAIBLE	FAIBLE	-
63	<i>ELEVEE</i>	INTERMEDIAIRE	négative
67	FAIBLE	FAIBLE	-
77	FAIBLE	FAIBLE	négative
85	INTERMEDIAIRE	INTERMEDIAIRE	positive coronarographie normale
98	INTERMEDIAIRE	INTERMEDIAIRE	négative
100	FAIBLE	FAIBLE	-
102	<i>ELEVEE</i>	INTERMEDIAIRE	négative
124	FAIBLE	INTERMEDIAIRE	positive coroscanner normal
137	INTERMEDIAIRE	INTERMEDIAIRE	-
142	FAIBLE	FAIBLE	négative
145	FAIBLE	INTERMEDIAIRE	-

Tableau IV. Résultats des examens complémentaires et du dépistage infra-clinique

n=147	
Electrocardiogramme	
Fréquence cardiaque (bpm)	75 ± 12
Bloc auriculoventriculaire du premier degré	2 (1,4%)
Bloc de branche droit	4 (2,7%)
Ondes Q	6 (4,1%)
Ondes T	9 (6,1%)
QT long	1 (0,7%)
Fibrillation auriculaire	2 (1,4%)
Hypertrophie ventriculaire gauche	7 (4,8%)
Echographie cardiaque	
FEVG en mode temps-mouvement (%)	65 ± 8
FEVG en mode Simpson (%)	62 ± 7
Hypertrophie ventriculaire gauche	7 (4,8%)
Diamètre télédiastolique du ventricule gauche (mm)	47,7 ± 5,0
Vitesse de l'onde E (m/s)	0,795 ± 0,30
Vitesse de l'onde A (m/s)	0,708 ± 0,33
Temps de décélération de l'onde E (ms)	230 ± 109
Vitesse de l'onde Ea (m/s)	0,12 ± 0,06
E/Ea	7,42 ± 3,58
Pression artérielle pulmonaire systolique (mmHg)	26 ± 4
Index de pression systolique	1,06 ± 0,02
Index de pression systolique <0,9	10 (6,8%)
Epreuve d'effort/Scintigraphie myocardique	
Pourcentage de fréquence maximale théorique atteint	91 ± 10
Travail (Mets)	11,3 ± 0,5
Pression systolique maximale (mmHg)	164 ± 30
Pression diastolique maximale (mmHg)	81 ± 9
Cliniquement positive	1 (1,1%)
Electriquement positive	4 (4,5%)
Critères de gravité	1 (1,1%)
Ischémie	9 (10,3%)
Nécrose	1 (1,1%)
FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche	

Tableau V. Scores de risque cardiovasculaire et événements cliniques (syndrome coronarien aigu, pontage aorto-coronarien, accident vasculaire cérébral, pontage aorto-bifémoral)

n=147		Nombre d'événements
Score de Framingham		
Moyenne	5,2 ± 5,1	
RCV faible (Framingham <5%)	80 (54,4%)	0
RCV moyen et modéré (Framingham entre 5 et 20%)	63 (42,9%)	4
RCV élevé (Framingham >20%)	2 (1,4%)	1
Score SCORE		
Moyenne	2,5 ± 3,34	
RCV faible (SCORE <1%)	76 (51,7%)	0
RCV modéré (SCORE entre 1 et 5%)	48 (32,7%)	3
RCV élevé (SCORE entre 5% et 10%)	20 (13,6%)	2
RCV très élevé (SCORE >10%)	3 (2%)	0
DAD		
Moyenne	3,4 ± 4,2	
RCV faible (DAD <1%)	39 (26,5%)	0
RCV modéré (DAD entre 1 et 5%)	80 (54,4%)	2
RCV élevé (DAD entre 5 et 10%)	21 (14,3%)	3
RCV très élevé (DAD >10%)	7 (4,8%)	0
DAD >5% avec SCORE >5%	5	2
DAD >5% avec Framingham >20%	0	0
RCV : risque cardiovasculaire		

Tableau VI- 1. Comparaison des sous-groupes selon SCORE

Score SCORE	RCV faible n= 76	RCV modéré n= 48	RCV élevé n= 20	RCV très élevé n= 3	p
Caractéristiques générales					
Sexe masculin	53%	10%	10%	0%	<0,01
Age (années)	39 ± 9	53 ± 7	62 ± 8	61 ± 3	<0,01
Indice de masse corporelle (kg/m ²)	24 ± 5	25 ± 5	26 ± 6	21 ± 2	NS
Tour de taille (cm)	86 ± 11	92 ± 11	93 ± 11	78 ± 16	<0,01
Tour de hanche (cm)	98 ± 12	97 ± 9	96 ± 10	87 ± 15	NS
Traitement cardiovasculaire					
	14,5%	39,6%	30,0%	33,3%	0,02
Aspirine	1,3%	10,4%	15,0%	0%	NS
Clopidogrel	0%	2,1%	0%	0%	NS
Beta bloquant	3,9%	6,3%	5,0%	0%	NS
IEC/ARA II	6,6%	22,9%	10,0%	33,3%	0,04
Statines	6,6%	16,7%	10,0%	33,3%	NS
Biologie					
Hémoglobine (g/L)	13,80 ± 1,56	14,79 ± 1,39	14,96 ± 1,45	15,63 ± 0,31	<0,01
Glycémie à jeun (g/L)	0,91 ± 0,29	1,02 ± 0,29	1,04 ± 0,22	0,89 ± 0,09	NS
Créatinine (µmol/L)	69,54 ± 16,05	81,38 ± 20,50	91,73 ± 40,68	87,33 ± 16,56	<0,01
Cholestérol total (g/L)	1,86 ± 0,48	2,11 ± 0,43	2,28 ± 0,50	2,41 ± 0,25	<0,01
HDL (g/L)	0,51 ± 0,22	0,48 ± 0,19	0,63 ± 0,19	0,61 ± 0,20	NS
LDL (g/L)	1,15 ± 0,38	1,28 ± 0,33	1,30 ± 0,41	1,54 ± 0,10	NS
Triglycérides (g/L)	1,28 ± 0,76	1,87 ± 1,13	1,99 ± 1,71	1,28 ± 0,22	0,01
Caractéristiques virologiques					
Durée de séropositivité (années)	10 ± 8	13 ± 8	13 ± 6	18 ± 4	NS
Durée INNTI(jours)	742 ± 1317	1343 ± 1628	1865 ± 1822	3153 ± 1663	<0,01
Durée IP(jours)	1453 ± 1495	1937 ± 1935	2264 ± 2105	1227 ± 661	NS
Durée INTI(jours)	2453 ± 2115	3470 ± 2105	3882 ± 2000	4380 ± 1456	0,01
CD4 (cellules/mm ³)	0,58 ± 0,25	0,63 ± 0,38	0,54 ± 0,24	0,80 ± 0,49	NS
CD8 (cellules/mm ³)	0,86 ± 0,38	1,03 ± 0,41	0,90 ± 0,45	0,56 ± 0,25	0,05
CD4/CD8	0,78 ± 0,37	0,69 ± 0,50	0,72 ± 0,47	1,54 ± 0,82	0,01
Réplication virale (copies/mL)	1,29 ± 0,82	1,09 ± 0,51	1,00 ± 0,00	1,00 ± 0,00	NS
Electrocardiogramme					
Fréquence cardiaque (bpm)	76 ± 13	75 ± 12	74 ± 13	83 ± 12	NS
Hypertrophie ventriculaire gauche	2,6%	8,3%	0%	0%	NS
Ondes T négatives	3,9%	4,2%	20,0%	0%	<0,01
Ondes Q	0%	4,2%	20,0%	0%	0,04
Echographie cardiaque					
FEVG en mode temps-mouvement (%)	65 ± 7	66 ± 9	66 ± 11	75 ± 1	NS
FEVG en mode Simpson (%)	63 ± 6	63 ± 7	64 ± 9	60 ± 9	NS
Diamètre télédiastolique du ventricule gauche (mm)	47 ± 5	49 ± 5	48 ± 5	48 ± 5	NS
Hypertrophie ventriculaire gauche	0%	6,5%	5,9%	0%	0,02
Vitesse de l'onde E (m/s)	0,81 ± 0,27	0,76 ± 0,32	0,74 ± 0,23	1,09 ± 0,82	NS
Vitesse de l'onde A (m/s)	0,64 ± 0,31	0,74 ± 0,28	0,89 ± 0,46	1,04 ± 0,55	0,01
Temps de décélération de l'onde E (ms)	215 ± 88	232 ± 118	255 ± 49	444 ± 353	<0,01
E/Ea	6,77 ± 3,59	7,77 ± 3,12	8,46 ± 3,39	13,00 ± 5,21	<0,01
PAPS(mmHg)	25 ± 4	28 ± 5	32 ± 6	30 ± 3	<0,01
Index de pression systolique pathologique	1,3%	14,6%	5,0%	33,3%	<0,01
Epreuve d'effort					
Epreuve d'effort positive cliniquement	4,7%	0%	0%	0%	NS
Epreuve d'effort positive électriquement	0%	3,3%	21,4%	0%	<0,01
Ischémie myocardique	2,5%	17,2%	20,0%	0%	NS
Événement cardiovasculaire	0%	6,3%	10%	0%	NS

RCV : risque cardiovasculaire ; IEC/ARA II : inhibiteur de l'enzyme de conversion/agoniste de l'angiotensine II; INTI : inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse; INNTI : inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse; IP : inhibiteur de protéase; FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche ; PAPS : pression artérielle pulmonaire systolique ; NS : non significatif

Tableau VI- 2. Comparaison des sous-groupes selon DAD

Score DAD	RCV faible n= 39	RCV modéré n= 80	RCV élevé n= 21	RCV très élevé n= 7	p
Caractéristiques générales					
Sexe masculin	66,7%	25,0%	4,8%	0%	<0,01
Age (années)	43 ± 12	47 ± 12	51 ± 11	57 ± 11	<0,01
Indice de masse corporelle (kg/m ²)	26 ± 5	24 ± 5	25 ± 5	26 ± 3	0,02
Tour de taille (cm)	88 ± 11	87 ± 12	92 ± 11	99 ± 10	NS
Tour de hanche (cm)	99 ± 12	96 ± 11	97 ± 12	100 ± 10	NS
Traitement cardiovasculaire					
Aspirine	0%	7,5%	9,5%	14,3%	NS
Clopidogrel	0%	1,3%	0%	0%	NS
Beta bloquant	2,6%	7,5%	0%	0%	NS
IEC/ARA II	10,3%	13,8%	9,5%	28,6%	NS
Statines	7,7%	13,8%	4,8%	14,3%	NS
Biologie					
Hémoglobine (g/L)	13,79 ± 1,48	14,51 ± 1,65	14,30 ± 1,35	15,06 ± 0,80	NS
Glycémie à jeun (g/L)	0,93 ± 0,18	0,97 ± 0,30	0,99 ± 0,25	0,99 ± 0,60	NS
Créatinine (µmol/L)	68,19 ± 18,97	77,67 ± 24,58	87,24 ± 20,26	81,00 ± 28,08	0,02
Cholestérol total (g/L)	2,05 ± 0,47	2,01 ± 0,47	1,90 ± 0,65	2,07 ± 0,13	NS
HDL (g/L)	0,57 ± 0,27	0,52 ± 0,19	0,44 ± 0,15	0,45 ± 0,10	NS
LDL (g/L)	1,28 ± 0,41	1,21 ± 0,35	1,13 ± 0,42	1,28 ± 0,14	NS
Triglycérides (g/L)	1,26 ± 0,57	1,50 ± 1,00	2,31 ± 1,75	1,70 ± 0,73	0,01
Caractéristiques virologiques					
Durée de séropositivité (années)	12 ± 8	11 ± 8	12 ± 9	14 ± 5	NS
Durée INNTI(jours)	862 ± 1390	1132 ± 1546	1049 ± 1514	2981 ± 1990	0,01
Durée IP(jours)	1653 ± 1431	1625 ± 1792	2212 ± 1998	1608 ± 1986	NS
Durée INTI(jours)	2767 ± 1944	2960 ± 2188	3081 ± 2324	4859 ± 1841	NS
CD4 (cellules/mm ³)	0,62 ± 0,24	0,60 ± 0,34	0,53 ± 0,24	0,69 ± 0,34	NS
CD8 (cellules/mm ³)	0,90 ± 0,47	0,90 ± 0,37	1,02 ± 0,41	0,90 ± 0,44	NS
CD4/CD8	0,82 ± 0,43	0,76 ± 0,44	0,58 ± 0,42	0,92 ± 0,70	NS
Réplication virale (copies/mL)	1,24 ± 0,74	1,19 ± 0,73	1,07 ± 0,23	1,00 ± 0,00	NS
Electrocardiogramme					
Fréquence cardiaque (bpm)	78 ± 14	74 ± 12	74 ± 11	77 ± 15	NS
Hypertrophie ventriculaire gauche	2,6%	2,5%	4,8%	28,6%	0,03
Ondes T négatives	2,6%	6,3%	9,5%	14,3%	NS
Ondes Q	2,6%	2,5%	9,5%	14,3%	NS
Echographie cardiaque					
FEVG en mode temps-mouvement (%)	64 ± 7	67 ± 8	66 ± 11	67 ± 6	NS
FEVG en mode Simpson (%)	63 ± 6	63 ± 7	63 ± 8	65 ± 8	NS
Diamètre télédiastolique du ventricule gauche (mm)	46 ± 5	48 ± 5	48 ± 4	52 ± 4	NS
Hypertrophie ventriculaire gauche	0%	2,6%	10,0%	0%	NS
Vitesse de l'onde E (m/s)	0,84 ± 0,33	0,79 ± 0,30	0,75 ± 0,30	0,72 ± 0,16	NS
Vitesse de l'onde A (m/s)	0,69 ± 0,37	0,70 ± 0,33	0,74 ± 0,30	0,79 ± 0,20	NS
Temps de décélération de l'onde E (ms)	228 ± 102	228 ± 102	244 ± 159	228 ± 45	NS
E/Ea	6,7 ± 3,0	7,5 ± 3,9	8,0 ± 3,7	9,2 ± 1,4	NS
PAPS(mmHg)	25 ± 5	27 ± 5	28 ± 5	24 ± 0	NS
Index de pression systolique pathologique	1,3%	14,6%	5,0%	33,3%	NS
Epreuve d'effort					
Epreuve d'effort positive cliniquement	8,3%	0%	0%	0%	NS
Epreuve d'effort positive électriquement	0%	2,1%	14,3%	25,0%	<0,01
Ischémie myocardique	0%	10,6%	26,7%	0%	NS
Evénement cardiovasculaire	0%	2,5%	14,3%	0%	0,02

RCV : risque cardiovasculaire ; IEC/ARA II : inhibiteur de l'enzyme de conversion/agoniste de l'angiotensine II; INTI : inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse; INNTI : inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse; IP : inhibiteur de protéase; FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche ; PAPS : pression artérielle pulmonaire systolique ; NS : non significatif

Tableau VII. Facteurs prédictifs d'événements cliniques et infra-cliniques

	Patients sans anomalies cliniques et infracliniques	Patients avec anomalies cliniques et infracliniques	p
	n= 120	n= 27	
Caractéristiques générales			
Sexe masculin	65%	81,5%	NS
Age (années)	45 ± 12	57 ± 8	<0,01
Indice de masse corporelle (kg/m ²)	24 ± 5	25 ± 4	NS
Tour de taille (cm)	88 ± 11	91 ± 13	NS
Tour de hanche (cm)	97 ± 11	98 ± 12	NS
PAS (mmHg)	123 ± 17	140 ± 16	<0,01
PAD (mmHg)	79 ± 10	83 ± 11	<0,01
Dyspnée	18%	40%	0,01
Hypercholestérolémie	25%	41%	NS
Hypertension artérielle	26%	59%	<0,01
Diabète	5%	11%	NS
Tabagisme actif	50%	55%	NS
Antécédents cardiovasculaires	4,2%	11,0%	NS
Traitement cardiovasculaire			
Aspirine	4,2%	14,8%	0,03
Clopidogrel	0%	3,7%	0,03
Béta bloquant	4,2%	7,4%	NS
IEC/ARA II	5,8%	44,4%	0,01
Statine	9,2%	18,5%	NS
Biologie			
Hémoglobine (g/L)	14,26 ± 1,53	14,52 ± 1,66	NS
Glycémie à jeun (g/L)	0,96 ± 0,30	0,99 ± 0,25	NS
Créatinine (µmol/L)	74,14 ± 18	84,60 ± 34	0,02
Cholestérol total (g/L)	1,97 ± 0,52	2,11 ± 0,36	NS
HDL (g/L)	0,52 ± 0,22	0,50 ± 0,16	NS
LDL (g/L)	1,20 ± 0,38	1,29 ± 0,32	NS
Triglycérides (g/L)	1,45 ± 0,95	1,89 ± 1,34	NS
Caractéristiques virologiques			
Durée de séropositivité (années)	10,83 ± 7,56	15,30 ± 7,60	<0,01
Durée INNTI(jours)	1085 ± 1591	1382 ± 1486	NS
Durée IP(jours)	1668 ± 1659	1928 ± 2088	NS
Durée INTI(jours)	2931 ± 2187	3403 ± 2004	NS
CD4 (cellules/mm ³)	0,59 ± 0,31	0,61 ± 0,28	NS
CD8 (cellules/mm ³)	0,93 ± 0,42	0,83 ± 0,29	NS
CD4/CD8	0,74 ± 0,43	0,82 ± 0,56	NS
Réplication virale (copies/mL)	1,18 ± 0,65	1,14 ± 0,70	NS
Electrocardiogramme			
Ondes T	2,5%	22,2%	<0,01
Ondes Q	2,5%	11,1%	0,04
Echographie cardiaque			
FEVG en mode temps-mouvement (%)	66 ± 8	67 ± 11	NS
FEVG en mode Simpson (%)	63 ± 7	63 ± 8	NS
Diamètre télédiastolique du ventricule gauche (mm)	47 ± 5	48 ± 5	NS
Temps de décélération de l'onde E (ms)	214 ± 61	301 ± 208	<0,01
PAPS (mmHg)	26 ± 5	27 ± 5	NS
Scores			
Framingham	4,1 ± 4,1	10,3 ± 5,9	<0,01
SCORE	1,9 ± 2,4	5,2 ± 5,1	<0,01
DAD	3,3 ± 4,4	3,9 ± 4,7	NS

PAS : pression artérielle systolique ; PAD : pression artérielle diastolique ; FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche; PAPS : pression artérielle pulmonaire systolique ; NS : non significatif

Tableau VIII. Analyse multivariée

Constantes	p	Exp	Intervalle de confiance
Age	NS		
PAS	0,01	1,112	[1 ,024 - 1,207]
PAD	0,03	0,834	[0,705 – 0,987]
HTA	NS		
Dyspnée	NS		
Durée de séropositivité	NS		
Onde T	0,01	250, 958	[3,627 – 17364,063]
Onde Q	NS		
Temps de décélération de l'onde E	0,03	1, 008	[1,001 – 1,015]
Aspirine	NS		
Clopidogrel	NS		
IEC/ARA II	<0,01	158, 520	[7,392 – 3399,353]
Créatinine	NS		
Score de Framingham	NS		
Score SCORE	NS		

PAS : pression artérielle systolique ; PAD : pression artérielle diastolique ; HTA : hypertension artérielle ;
IEC/ARA II : inhibiteur de l'enzyme de conversion/ agoniste de l'angiotensine II

Tableau IX. Nombre de patients ayant une anomalie

Pathologie dépistée ou prise en charge	n= 48	RCV selon SCORE faible/modéré/élevé/très élevé	RCV selon DAD faible/modéré/élevé/très élevé
HTA	36 (24,5%)	7/18/9/3	9/18/8/2
HVG	7 (4,8%)	1/5/1/0	0/4/2/1
Dysfonction diastolique	10 (6,9%)	4/3/1/2	2/6/2/0
FA	2 (1,4%)	0/2/0/0	0/2/0/0
QT long	1 (0,7%)	1/0/0/0	0 /1/0/0
AOMI	7 (4,8%)	0/5/1/1	1/4/2/0
Coronaropathie	4 (2,7%)	0/2/2/0	0/1/3/0

Table des matières	
Liste des abréviations	p 14
Abstract	p 15
Résumé	p 16
Plan	p 17
Résumé	p 18
Mise au point	p 19
Titre	p 26
Introduction	p 27
Méthode	p 28
Analyse critique	p 30
Résultats	p 30
Discussion	p 33
Conclusion	p 35
Références	p 36
Figures et Tableaux	p 40

PERMIS D'IMPRIMER

THÈSE DE Mademoiselle VALLIET Florine

Vu, le Directeur de thèse



Vu, le Président du jury de thèse



**Vu, le Doyen de la
Faculté de Médecine
d'ANGERS**



Professeur I. RICHARD



Vu et permis d'imprimer

14 000 000 000 000