

Accidents cardiovasculaires sous
antirétroviraux
Risque prédit et risque observé
Cohorte APROCO/COPILOTE

F. RAFFI, R. LA SALLE, C. ROUSSILLON,
G. CHENE, M. SAVES, C. LEPORT

Distribution of risk factors of cardio-vascular disease
Male 35-44 years

BMI (kg/m ²)	APROCO			MONICA			adjusted p-value
	<20	20-24	≥25	<20	20-24	≥25	
% SBP≥160 or DBP≥95 mmHg	3.6	2.7	15.8	5.0	7.0	18.1	0.003
% smoking	76.7	52.9	55.3	55.0	33.6	30.3	<10 ⁻⁴
Mean waist-to-hip ratio	0.89	0.93	0.97	0.88	0.89	0.95	<10 ⁻⁴
Mean total cholesterol (g/l)	2.02	2.21	2.41	2.22	2.17	2.30	0.37
Mean HDL cholesterol (g/l)	0.51	0.45	0.38	0.58	0.53	0.48	<10 ⁻⁴
Mean LDL cholesterol (g/l)	1.22	1.41	1.62	1.42	1.43	1.56	0.58
Mean triglyceridemia (g/l)	1.49	1.85	2.46	1.18	1.16	1.38	<10 ⁻⁴
Mean fasting blood glucose (g/l)	0.93	0.92	0.99	0.91	0.95	1.02	0.05

Méthodes (1)

- Comparaison :
 - Probabilité prédite d'événement coronarien à 5 et 10 ans selon l'équation d'Anderson-Framingham (sexe, âge, Chol total/HDL, glycémie, Pression Artérielle systolique, tabac)
 - Probabilité observée dans APROCO-COPILOTE exprimée en densité d'incidence (évs/durée de suivi en patients-années) extrapolée à 5 et 10 ans (risque constant)

Méthodes (2)

- Calcul du risque observé
 - Numérateur : Angor, infarctus du myocarde et tous les évs « apparentés » (pontage coronarien,...)
 - Dénominateur : ensemble du suivi des 481 patients ayant une mesure M12 ou M20 et une mesure de tous les paramètres de l'équation de Framingham (par rapport aux 621 ayant eu cette mesure).
 - 11 évs coronariens ont été rapportés pour ces 481 patients, durée de suivi : 1936 patients-années.
 - Densité d'incidence d'évt coronarien :
 - Des 481 patients : À 5 ans : 2,8% ; À 10 ans : 5,6%
 - Des 621 patients : À 5 ans : 2,6% ; À 10 ans : 5,2%

Méthodes (3)

- Calcul de la probabilité prédite par l'équation d'Anderson-Framingham pour les 481 patients d'APROCO ayant l'ensemble des données disponibles
- Partage de l'échantillon en 4 strates de taille égale selon le risque : 4 quartiles
- Pour chacun des quartiles :
 - calcul du risque moyen prédit
 - calcul du risque observé

Calcul du risque prédit par l'équation d'Anderson-Framingham et observé dans APROCO-COPILOTE pour 481 patients (11 événements, durée moyenne de suivi : 4 ans)

	5 ans		10 ans	
	Prédiction (Framingham) %	Observation extrapolée % (IC95%)	Prédiction (Framingham) %	Observation extrapolée % (IC95%)
1 ^{er} quartile	0,3	0,0	0,8	0,0
2 ^{ème} quartile	1,1	2,0 (0,0 -4,8)	3,1	4,0 (0,0-9,6)
3 ^{ème} quartile	2,8	2,1 (0,0 -4,9)	6,8	4,1 (0,0-9,9)
4 ^{ème} quartile	8,6	7,2 (1,9 -12,6)	17,5	14,5 (3,8-25,2)
Global	3,2	2,8 (1,2 -4,5)	7,0	5,6 (2,4-9,0)

Discussion

- **Limites de Framingham pour les patients VIH+**
 - Risque « de base » potentiellement différent
 - Facteurs prédictifs ne prennent pas en compte l'effet potentiel des antirétroviraux (Cf. DAD)
- **Limites de la comparaison actuelle**
 - Durée de suivi limitée dans APROCO
 - Nombre faible d'événements
 - Hypothèse de risque constant au cours du temps
- **Ces limites conduisent très probablement à sous-estimer le risque prédit et le risque observé sans qu'il soit possible de dire dans quelle mesure**
- **Perspectives : utilisation d'équations de risque pour européens (Laurier-Framingham ou Société européenne de Cardiologie) ou pour les patients VIH+ (D:A:D)**

Centres cliniques

AMIENS (Pr Schmit), ANGERS (Dr Chennebault), BELFORT (Dr Faller), BESANCON (Dr Estavoyer, Pr Laurent, Pr Vuitton), BORDEAUX (Pr Beylot, Pr Dupon, Pr Le Bras, Pr Ragnaud), BOURG-EN-BRESSE (Dr Granier), BREST (Pr Garré), CAEN (Pr Bazin), COMPIEGNE (Dr Veyssier), CORBEIL ESSONNES (Dr Devidas), CRETEIL (Pr Sobel), DIJON (Pr Portier), GARCHES (Pr Perronne), LAGNY (Dr Lagarde), LIBOURNE (Dr Ceccaldi), LYON (Pr Peyramond), MEAUX (Dr Allard), MONTPELLIER (Pr Reynes), NANCY (Pr May), NANTES (Pr Raffi), NICE (Pr Cassuto, Pr Dellamonica), ORLEANS (Dr Arsac), PARIS (Pr . Bouvet, Pr Bricaire, Pr Caulin, Pr Girard, Pr Herson, Pr Imbert, Pr Rozenbaum, Pr Sicard, Pr Vildé), POITIERS (Pr Becq-Giraudon), REIMS (Pr Rémy), RENNES (Pr Michelet), SAINT-ETIENNE (Pr Lucht), SAINT MANDE (Pr Roué), STRASBOURG (Pr Lang), TOULON (Pr Jaubert, Dr de Jaureguiberry), TOULOUSE (Pr Massip), TOURS (Pr Choutet)

Scientific Committee:

- *Principal Investigators:* C. Lepout F. Raffi
- *Methodology:* G. Chêne, R. Salamon
- *Social Sciences:* J-P. Moatti, J. Pierret
- *Virology:* F. Brun-Vézinet, H. Fleury
- *Pharmacology:* R. Garraffo, G. Peytavin,
- *Other members:* F. Ballereau-Bouineau, D. Costagliola, P. Dellamonica, B. Masquelier (représentant au Comité de Pilotage de H. Fleury), C. Katlama, L. Meyer, M. Morin, D. Sicard, A. Sobel, B. Spire (représentant au Comité de Pilotage de JP. Moatti)

Events Validation Committee: L. Cuzin, M. Dupon, X. Duval, V. Le Moing, B. Marchou, T. May, P. Morlat, C. Rabaud, A. Waldner-Combernoux

Project coordinator: C. Lewden

Observers: C. Grillot Courvalin, P. Choutet J-F. Delfraissy, J. Dormont, Y. Souteyrand, J.L. Vildé
Monitoring and statistical analysis: C. Alfaró C. Barennes S. Boucherit V. Cailleton, MP. Carrieri, C. Charlois, S. Duran, J.L. Ecobichon, C. François, V. Journot, R. Lassalle, W. Nouioua, G. Palmer, C. Petit, E. Pereira, M. Préau, M. Savès, J. Surzyn, R. Thiébaud, R. Winum, H. Zouari

Promotion: Agence Nationale de Recherches sur le Sida (ANRS, Action Coordonnée n° 7)

Other supports: Association des Professeurs de Pathologie Infectieuse et Tropicale (CMIT)

and associated pharmaceutical companies: Abbott, Boehringer-Ingelheim Bristol Myers Squibb, Glaxo-SmithKline, Merck Dohme-Chibret, Roche