



Taux de CD4 et consommation modérée d'alcool, associés à un risque réduit d'évènement coronaire ou lié à d'autres maladies artérielles au long cours chez les PVVIH

C. Protopopescu (1), F. Raffi (2), B. Spire (1),
C. Wallet (3), X. Duval (4), M.P. Carrieri (1),
C. Leport (4)

- (1) INSERM, U912, Marseille
- (2) CHU Hôtel-Dieu, Nantes
- (3) INSERM, U897, Bordeaux
- (4) INSERM, UMR 738, Paris

Introduction

- Les maladies cardio-vasculaires (CDV) sont un enjeu majeur chez les patients vivant avec le VIH/Sida (PVVIH)
- Le traitement antirétroviral (ARV) et la progression de la maladie VIH peuvent augmenter le risque CDV
- L'association entre consommation d'alcool et risque CDV chez les PVVIH est controversée :
 - consommation excessive d'alcool augmente le risque CVD
 - consommation modérée est inversement associée au risque de mortalité due aux maladies CVD (Mukamal *et al*, *J Am Coll Cardiol*. 2010)

Objectifs

Investiguer la relation entre :

**- immunodépression, exposition aux ARV,
consommation d'alcool**

- risque d'évènements CDV majeurs

Matériels et Méthodes (1/4)

- La cohorte française Aproco-Copilote (ANRS CO8)
 - étude prospective observationnelle nationale multicentrique
 - 1281 adultes infectés débutant une multi-thérapie avec IP en 1997-1999
 - donnés cliniques et biologiques – à l'inclusion (M0), puis tous les 4 mois
 - Donnés psychosociales – auto-questionnaire à M0, M12, M28, puis tous les 8/12 mois
 - données sur les troubles métaboliques – à M12 (pour un sous-groupe des participants)

Matériels et Méthodes (2/4)

- Données :
 - *cliniques et biologiques* : CD4+, HIV RNA, stage clinique CDC, groupe de transmission HIV, naïveté antirétrovirale à M0, co-infection VHC, type de traitement ARV
 - *auto-questionnaires* : sexe, âge, éducation, emploi, consommation alcool et tabac, ...
 - *troubles métaboliques* : BMI, diabète, hypertriglycémie, hypercholestérolémie, antécédents personnels d'hypertension et de maladie coronaire, antécédents familiaux de maladie coronaire

Matériels et Méthodes (3/4)

- **Première analyse :**

- population d'étude : patients ayant renseigné la consommation d'alcool au cours du suivi (n=1154)
- période de suivi : M0-M132

- **Deuxième analyse :**

- population d'étude : les patients ayant renseigné la consommation d'alcool et ayant les données sur les troubles métaboliques disponibles à M12 (n=675)
- période de suivi : M12-M132

Matériels et Méthodes (4/4)

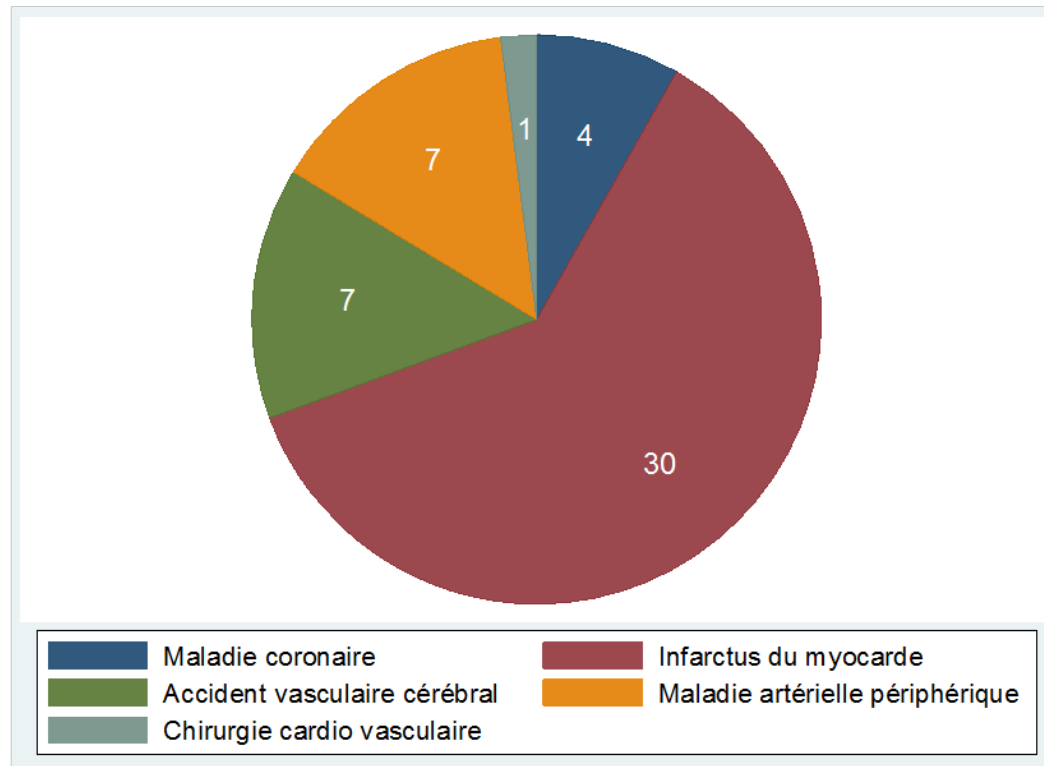
- Les évènements CDV étudiés :
 - le premier évènement coronaire ou lié à d'autres maladies artérielles (ECMA) majeur :
infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, maladie coronaire, maladie artérielle périphérique, chirurgie pour maladie coronaire
- Analyse statistique :
 - Modèle de Cox à risques proportionnels
 - Sélection stepwise des variables dans le modèle multivarié ($p < 0,05$)

Résultats (1/3)

- n=1 154 patients sélectionnés
- N=9401 personnes-visites
- Durée de suivi médiane [IIQ] des patients sélectionnés : 5,9 [1,8-9,4] années
- Taux d'incidence des ECMA majeurs [IC 95%] : 0,75 [0,57-0,99] pour 100 personnes-années

Résultats (2/3)

- 49 ECMA majeurs enregistrés entre M0-M132 (dont 9 avant M12)



Résultats (3/3)

• Facteurs indépendamment associés au risque d'ECMA majeur

	1 ^{ère} analyse (n=1154)		2 ^{ème} analyse (n=675)	
	AHR [CI 95%]	p-valeur	AHR [CI 95%]	p-valeur
Sexe féminin	0,25 [0,08-0,83]	0,024		
Age à M0	1,07 [1,04-1,10]	<10⁻³	1,05 [1,02-1,09]	0,003
Consommation alcool *				
- abstinentes (ref)	1		1	
- ≤3 UA/jour	0,38 [0,20-0,71]	0,002	0,23 [0,11-0,49]	<10⁻³
- > 3 UA/jour	0,46 [0,13-1,63]	0,229	0,55 [0,14-2,14]	0,390
Consommation tabac >20 cig/j *	4,19 [2,17-8,11]	<10⁻³	5,59 [2,43-12,8]	<10⁻³
CD4+ ≥ 200 cellules/mm³ *	0,40 [0,18-0,86]	0,020	0,25 [0,09-0,69]	0,007
Hypertriglycéridémie			2,98 [1,11-8,01]	0,030
Antécédents familiaux de maladie coronaire			2,25 [1,08-4,71]	0,031

* variable dépendante du temps

Conclusions

- Comme en population générale, la consommation modérée d'alcool diminue le risque d'ECMA chez les PVVIH au long cours
- L'immunodépression, plutôt que l'exposition à une certaine classe d'ARV, est identifiée comme facteur principal associé au risque d'ECMA
- La prise en compte de l'hypertriglycéridémie et des antécédents de maladie coronaire confirme ces résultats

Remerciements

- Aux patients participant à la cohorte
- Le Groupe d'études Aproco-Copilote (ANRS CO8) :

Scientific Committee: Steering Committee:

Principal investigators: C. Leport, F. Raffi

Methodology: G. Chêne, R. Salamon

Social sciences: JP. Moatti, J. Pierret, B. Spire

Virology: F. Brun-Vézinet, H. Fleury, B. Masquelier

Pharmacology: G. Peytavin, R. Garraffo

Other members: D. Costagliola, P. Dellamonica, C. Katlama, L. Meyer, D. Salmon, A. Sobel.

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

Project coordination: P. Reboud.

ANRS representatives: Sandrine Couffin-Cadiergues, Lucie Marchand.

Data monitoring and statistical analysis: V. Bouteloup, AD. Bouhnik, C. Brunet-François, V. Caron, MP. Carrieri, M. Courcoul, F. Couturier, L. Hardel, L. Iordache. P. Kurkdji, S. Martiren, M. Préau, C. Protopopescu, J. Surzyn, A. Taieb, V. Villes.

Promotion: Agence Nationale de Recherches sur le Sida et les hépatites virales (ANRS, Action Coordonnée n° 7).

Other support: Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT ex APPIT), Sidaction Ensemble contre le Sida and associated pharmaceutical companies: Abbott, Boehringer-Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, GlaxoSmithKline, Gilead Sciences, Pfizer and Roche.

Clinical Centres (investigators): Amiens (Pr JL. Schmit), Angers (Dr JM. Chennebault), Belfort (Dr JP. Faller), Besançon (Pr N. Mgy-Bertrand, Pr B. Hoen, Dr Drobachef), Bobigny (Pr O. Bouchaud), Bordeaux (Pr M. Dupon, Pr Longy-Boursier, Pr P. Morlat, Pr JM. Ragnaud), Bourg-en-Bresse (Dr P. Granier), Brest (Pr M. Garré), Caen (Pr R. Verdon), Compiègne (Dr D. Merrien), Corbeil Essonnes (Dr A. Devidas), Créteil (Pr A. Sobel), Dijon (Pr L. Piroth), Garches (Pr C. Perronne), Lagny (Dr E. Froguel), Libourne (Dr J. Ceccaldi), Lyon (Pr D. Peyramond), Meaux (Dr C. Allard), Montpellier (Pr J. Reynes), Nancy (Pr T. May), Nantes (Pr F. Raffi), Nice (Pr JG Fuzibet, Pr P. Dellamonica), Orléans (Dr P. Arzac), Paris (Pr E. Bouvet, Pr F. Bricaire, Pr P. Bergmann, Pr J. Cabane, Dr J. Monsonogo, Pr PM. Girard, Pr L. Guillevin, Pr S. Herson, Pr C. Leport, Pr MC. Meyohas, Pr JM. Molina, Pr G. Pialoux, Pr D. Salmon), Poitiers (Pr P. Roblot), Reims (Pr R. Jaussaubert), Rennes (Pr C. Michelet), Saint-Etienne (Pr F. Lucht), Saint-Mandé (Pr T. Debord), Strasbourg (Dr D. Rey), Toulon (Dr JP. De Jaureguiberry), Toulouse (Pr B. Marchou), Tours (Pr L. Bernard).