

Nouvelles-CATIE

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

Le VIH et le système immunitaire feraient augmenter les risques de maladies cardiaques chez les femmes

26 septembre 2013

La grande accessibilité des combinaisons de médicaments puissants contre le VIH (couramment appelées multithérapies ou TAR) au Canada, en Australie, aux États-Unis et en Europe occidentale a permis d'améliorer grandement la santé des personnes vivant avec le VIH. Les morts causées par les infections liées au sida sont beaucoup moins fréquentes de nos jours, surtout parmi les personnes séropositives qui se font dépister, qui font l'objet d'un suivi clinique régulier et qui prennent leurs médicaments anti-VIH tous les jours en suivant les prescriptions à la lettre.

Inflammation

L'infection au VIH active le système immunitaire, de sorte qu'il libère des signaux chimiques qui provoquent de l'inflammation partout dans l'organisme. Cette réaction normale se produit en présence de toute infection à mesure que le corps se mobilise pour maîtriser le microbe envahissant. Toutefois, dans de nombreux cas, le système immunitaire ne réussit pas à vaincre le VIH. Le traitement du VIH réduit considérablement l'inflammation causée par le virus, mais ne parvient pas à l'éliminer complètement, peut-être parce que le virus continue d'être présent, quoiqu'en quantité relativement faible. Par conséquent, l'inflammation persiste et risque de provoquer la dégradation de nombreux systèmes organiques.

Différence entre les sexes

Plusieurs études ont permis de constater un lien entre l'infection au VIH et des risques accrus de maladies cardiovasculaires (crise cardiaque, AVC), particulièrement chez les hommes. En comparaison, cependant, on en sait peu sur l'impact à long terme de l'infection au VIH sur la santé cardiovasculaire des femmes.

Des études par observation menées en France et en Amérique du Nord laissent croire que les femmes séropositives courent un risque accru de crise cardiaque; dans certains cas, le risque serait trois fois plus élevé que chez les femmes séronégatives. Or, jusqu'à très récemment, on n'avait pas élucidé la raison précise de cette augmentation du risque.

À la découverte des risques

Des chercheurs de Boston ont étudié intensivement des femmes, tant séropositives que séronégatives, dans le but de mieux comprendre les interactions entre leurs systèmes immunitaire et cardiovasculaire. Lors de l'étude menée à Boston, aucune des femmes n'avait de symptômes ou d'antécédents de maladie cardiovasculaire. À l'aide de radiographies de haute résolution (tomodensitométries) des artères des femmes, les chercheurs ont pu constater que les femmes séropositives étaient plus susceptibles d'avoir des dépôts collants appelés plaque dans leurs artères; il s'agissait spécifiquement de dépôts de plaque non calcifiée (PNC). Il s'agit de dépôts instables de graisses et d'autres matières qui risquent d'éclater et de déclencher la formation de caillots sanguins. Si le caillot est suffisamment grand, il peut bloquer une artère et provoquer une crise cardiaque. Les chercheurs ont fait le lien entre la présence de PNC et certains signaux inflammatoires produits par des cellules du système immunitaire appelées monocytes. Nous nous pencherons sur ce résultat et d'autres plus loin dans ce bulletin.

Détails de l'étude

Des chercheurs œuvrant dans un centre médical de pointe de la Nouvelle-Angleterre, soit le Massachusetts General Hospital, ont recruté 90 femmes. Aucune d'entre elles n'avait d'antécédents ni de symptômes de maladie cardiovasculaire. Leur statut VIH était le suivant :

- 60 femmes séropositives
- 30 femmes séronégatives

Les chercheurs ont recruté toutes les femmes au sein des mêmes collectivités afin d'assurer l'uniformité de leurs

facteurs de risque de maladies cardiovasculaires et de leur profil socio-économique. Dans ce bulletin, nous nous concentrons sur les femmes séropositives, qui avaient le profil moyen suivant :

- âge - 47 ans
- composition ethnoraciale - 75 % femmes de couleur, 25 % de femmes blanches
- période écoulée depuis le diagnostic de VIH - 15 ans
- 98 % suivaient une multithérapie
- 84 % avaient une charge virale de moins de 50 copies/ml
- compte de CD4+ - 600 cellules
- 17 % avaient une tension artérielle supérieure à la normale
- 8 % prenaient un médicament anti-cholestérol appartenant à la classe couramment appelée « statines »
- 15 % avaient le diabète de type 2
- 50 % fumaient du tabac
- 47 % étaient en ménopause
- 5 % s'injectaient des drogues
- 10 % consommaient de la cocaïne
- en général, la majorité des femmes avaient au minimum un surplus de poids, si elles n'étaient pas obèses

Résultats - plaque

Dans l'ensemble, les femmes séropositives et les femmes séronégatives semblaient avoir des quantités semblables de plaque dans leurs artères. Toutefois, lorsque les chercheurs ont examiné en particulier la quantité de plaque non calcifiée, ils ont constaté que les dépôts instables de ce genre étaient considérablement plus nombreux dans les artères des femmes séropositives.

Même lorsque les chercheurs ont tenu compte des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires bien établis — âge avancé, tabagisme, taux de cholestérol anormal, etc. — les femmes séropositives continuaient d'avoir davantage de dépôts de PNC.

L'équipe de recherche a également comparé les résultats obtenus auprès des femmes séropositives aux informations se rapportant aux hommes (avec ou sans le VIH) dans leur base de données. L'équipe a constaté que les femmes séropositives avaient en moyenne des taux de sucre sanguin et de « bon » cholestérol (HDL-C) significativement plus élevés que les hommes. Par contre, les hommes avaient des taux de triglycérides considérablement plus élevés dans leur sang.

Point de mire sur le système immunitaire

Comparativement aux hommes séropositifs et séronégatifs, les femmes ayant le VIH étaient plus susceptibles d'avoir des taux élevés de protéines et de cellules suivantes dans leur sang :

- CD163 soluble (sCD163)
- CD14 soluble (sCD14)
- cellules CD4+ activées

Les chercheurs de Boston n'ont pas constaté d'élévation statistiquement significative des taux d'interleukine-6 ou de protéine C-réactive de haute sensibilité chez les femmes séropositives. (Notons que certaines études précédentes menées chez des personnes séropositives avaient associé ces protéines à l'inflammation liée au VIH.)

Compte tenu de plusieurs facteurs, les chercheurs ont constaté que l'infection au VIH était liée de façon significative à la présence de PNC dans les artères des femmes.

Résultat important

Lors de cette étude menée auprès de femmes relativement jeunes n'ayant aucun antécédent ni symptôme de maladie cardiovasculaire et bénéficiant généralement d'une bonne maîtrise de l'infection au VIH, les chercheurs ont constaté une activation accrue du système immunitaire et la présence de davantage de dépôts instables dans les artères des femmes séropositives, comparativement aux hommes séropositifs et aux femmes séronégatives. Se composant de plaque non calcifiée, les dépôts en question sont instables et sujets à l'éclatement; lors d'études précédentes menées chez des personnes séronégatives, ces dépôts ont été associés à un risque accru de crise cardiaque.

Différentes cellules et protéines

Le système immunitaire compte de nombreuses variétés de cellules. Historiquement, la recherche sur le VIH s'est concentrée principalement sur les cellules T (notamment les cellules CD4+ et CD8+) et les cellules B. Il existe aussi

un groupe de cellules immunitaires relativement peu étudiées appelées monocytes; une fois parvenues à maturité, les monocytes portent le nom de macrophages. Ces cellules jouent de nombreux rôles qui consistent entre autres à alerter le système immunitaire de la présence de microbes envahissants, à amplifier la réponse immunitaire et à s'attaquer aux cellules infectées.

Viellissement et activation immunitaire

Lors de la présente étude, les chercheurs ont constaté des taux élevés de sCD14 et de sCD163 dans le sang des femmes séropositives. Notons que ces protéines sont libérées dans le sang lorsque les monocytes sont activés.

De façon générale, à mesure que les humains vieillissent, on observe un excès de sCD163 dans leur sang, et les monocytes et macrophages semblent devenir quelque peu dysfonctionnels et moins en mesure de maîtriser les infections.

Lors de l'étude menée à Boston, les taux élevés de sCD163, d'autres protéines et de cellules activées dans le sang des femmes séropositives portaient à croire que leur système immunitaire avait vieilli prématurément, soit de 10 à 15 ans, comparativement aux femmes séronégatives du même âge.

En théorie, la combinaison de l'activation immunitaire chronique observée chez les femmes séropositives et de la présence de monocytes/macrophages dysfonctionnels pourrait jouer un rôle dans l'accélération des processus aboutissant aux maladies cardiovasculaires. Cette théorie reste toutefois à prouver.

Que fait-on?

Des chercheurs dans différents pays mettent à l'épreuve des interventions (telles que l'aspirine à faible dose, l'huile de poisson, l'exercice et les médicaments anti-inflammatoires) visant à atténuer l'inflammation excessive associée à l'infection chronique au VIH. Des études à long terme seront toutefois nécessaires pour évaluer l'efficacité de ces interventions pour la prévention des crises cardiaques, des AVC et d'autres problèmes. Rappelons à ce sujet que les études bien conçues de cette nature prennent beaucoup de temps et coûtent très cher.

En attendant, les chercheurs s'intéressant aux maladies cardiovasculaires font valoir qu'il existe des facteurs qu'il est possible de corriger afin d'améliorer la santé des femmes séropositives. Dans cette étude, ils ont souligné la présence chez les femmes séropositives des facteurs suivants associés à l'augmentation des risques cardiovasculaires :

- tabagisme
- surpoids
- diabète de type 2
- injection de drogues
- consommation de cocaïne

Pour surmonter tous ces facteurs, les mesures suivantes peuvent s'avérer indispensables : discuter de son problème avec son médecin, faire plus d'exercice (si possible), modifier son alimentation, prendre des médicaments pour contrôler sa glycémie, obtenir un soutien psycho-social auprès d'un professionnel, prendre un traitement pour cesser de fumer et obtenir un counseling en matière de dépendance.

Les résultats de la présente étude soulignent les problèmes particuliers des femmes séropositives, ainsi que la nécessité pour les chercheurs d'élaborer des outils pour mesurer les risques de maladies cardiovasculaires qui tiennent compte de la consommation de drogues/alcool et de l'activation chronique du système immunitaire.

Mise en garde

Dans une analyse des résultats obtenus à Boston, les docteurs Franck Bocarra et Ariel Cohen, deux experts en matière de santé cardiovasculaire de France, affirment que si les médecins et leurs patients séropositifs ne réussissent pas à prendre ces facteurs de risque en main, il est possible que ces derniers s'intensifient les uns les autres au cours de la prochaine décennie et qu'ils « génèrent un cocktail explosif en ce qui concerne les maladies cardiovasculaires ».

Ressources

[Le VIH et la maladie cardiovasculaire](#) - feuillet d'information de CATIE

[Comment dire « j'écrase » et être sérieux](#) - *Vision positive*

RÉFÉRENCES :

1. Fitch KV, Srinivasa S, Abbara S, et al. Noncalcified coronary atherosclerotic plaque and immune activation in HIV-infected women. *Journal of Infectious Diseases* . 2013; in press.
2. Boccarda F, Cohen A. Immune activation and coronary atherosclerosis in HIV-infected women: Where are we now, and where will we go next? *Journal of Infectious Diseases*. 2013; in press.
3. Lohse N, Hansen AB, Gerstoft J, et al. Improved survival in HIV-infected persons: consequences and perspectives. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* . 2007 Sep;60(3):461-3.
4. Freiberg MS, Chang CC, Kuller LH, et al. HIV infection and the risk of acute myocardial infarction. *JAMA Internal Medicine*. 2013 Apr 22;173(8):614-22.
5. Boccarda F, Lang S, Meuleman C, et al. HIV and coronary heart disease: Time for a better understanding. *Journal of the American College of Cardiology* . 2013 Feb 5;61(5):511-23.
6. Pandrea I, Cornell E, Wilson C, et al. Coagulation biomarkers predict disease progression in SIV-infected nonhuman primates. *Blood*. 2012 Aug 16;120(7):1357-66.
7. Helleberg M, Afzal S, Kronborg G, et al. Mortality attributable to smoking among HIV-1-Infected individuals: A nationwide, population-based cohort study. *Clinical Infectious Diseases* . 2013 Mar;56(5):727-34.
8. Zanni M, Lo B, Wai B, et al. Increased coronary atherosclerotic plaque vulnerability features on computed tomography angiography among HIV-positive subjects vs. matched HIV-negative controls. In: Program and abstracts of the *20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections* , 3-6 March 2013, Atlanta, U.S. Abstract 63.
9. Baker J, Huppler-Hullisiek K, Singh A, et al. Monocyte activation but not T cell activation predicts progression of coronary artery calcium in a contemporary HIV cohort. In: Program and abstracts of the *20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections* , 3-6 March 2013, Atlanta, U.S. Abstract 66LB.
10. Walker J, Burdo T, Miller A, et al. Elevated numbers of CD163+ macrophages in the hearts of SIV-positive rhesus macaques with cardiac diseases are decreased using PA300. In: Program and abstracts of the *20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections* , 3-6 March 2013, Atlanta, U.S. Abstract 64.
11. Martin GE, Gouillou M, Hearps AC, et al. Age-associated changes in monocyte and innate immune activation markers occur more rapidly in HIV infected women. *PLoS One* . 2013;8(1):e55279.
12. Hearps AC, Martin GE, Angelovich TA, et al. Aging is associated with chronic innate immune activation and dysregulation of monocyte phenotype and function. *Aging Cell*. 2012 Oct;11(5):867-75

Produit par:

555, rue Richmond Ouest, Bureau 505, boîte 1104
Toronto (Ontario) M5V 3B1 Canada
téléphone : 416.203.7122
sans frais : 1.800.263.1638
télécopieur : 416.203.8284
site Web : www.catie.ca
numéro d'organisme de bienfaisance : 13225 8740 RR

Déni de responsabilité

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

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

CATIE s'efforce d'offrir l'information la plus à jour et la plus précise au moment de mettre sous presse. Cependant, l'information change et nous encourageons les utilisateurs à s'assurer qu'ils ont l'information la plus récente. Toute personne mettant en application seulement ces renseignements le fait à ses propres risques. Ni CATIE ni aucun de ses partenaires ou bailleurs de fonds, ni leurs personnels, directeurs, agents ou bénévoles n'assument aucune responsabilité des dommages susceptibles de résulter de l'usage de ces renseignements. Les opinions exprimées dans le présent document ou dans tout document publié ou diffusé par CATIE ou auquel CATIE permet l'accès ne reflètent pas nécessairement les politiques ou les opinions de CATIE ni de ses partenaires ou bailleurs de fonds.

L'information sur l'usage plus sécuritaire de drogues est offerte comme service de santé publique pour aider les personnes à prendre de meilleures décisions de santé et ainsi réduire la propagation du VIH, de l'hépatite virale et de toute autre infection. Cette information n'a pas pour but d'encourager ni de promouvoir l'utilisation ou la possession de drogues illégales.

La permission de reproduire

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

© CATIE

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

Disponible en ligne à
<https://www.catie.ca/fr/nouvellescatie/2013-09-26/vih-systeme-immunitaire-feraient-augmenter-les-risques-maladies-cardiaques>