

PROFIL LIPIDIQUE DES PATIENTS SOUS ANTIRÉTROVIRAUX DE DEUXIÈME LIGNE À BRAZZAVILLE, RÉPUBLIQUE DU CONGO

MOUNDOSSO THIERRY STEPHANE¹, NIAMA ROCH FABIEN^{1,2#}, PEMBE ISSAMOU MAYENGUE^{1,2}, BAYONNE-KOMBO EDITH SOPHIE³, LOUIS RÉGIS DOSSOU-YOVO¹, MERLIN DIAFOUKA⁴, DOMINIQUE MAHOUNGOU TSONDÉ⁴, OSSIBI IBARA BIENVENU ROLLAND³, NGUIMBI ETIENNE², LOUZOLO IGOR¹, DZABATOU ANGÉLIE SERGE PATRICK⁵, PURUHENCE MARIE FRANCKE⁵, LOUKABOU MBONGOLO NADIA CLARICELLE¹, PARRA HENRI JOSEPH¹.

RESUME

Objectifs: Evaluer et comparer l'impact des antirétroviraux de première et deuxième lignes sur le profil lipidique des patients infectés par le VIH-1 sous traitement.

Patients et Méthodes: Il s'agit d'une étude transversale conduite chez les personnes infectées par le VIH-1 sous traitement de première et de deuxième ligne au CTA et au CMS-Mayangui à Brazzaville. Les dosages lipidiques ont été réalisés en utilisant la méthode enzymatique. Les tests de Student et ANOVA ont été utilisés pour les analyses statistiques.

Résultats: Sur 121 patients sous ARV de seconde ligne, 92% étaient sous les quatre combinaisons suivantes : ABC+DDI+LPV/r (33%), FTC+TDF+LPV/r (26%), ABC+DDI+LPV (23%) et FTC+TDF+LPV (10%), tandis que tous les patients en première ligne étaient sous AZT-3TC-NVP. Des différences significatives ont été observées entre ces deux régimes: CT ($1,76 \pm 0,5$ g/L contre $1,60 \pm 0,53$ g/L, $p < 0,001$); c-HDL ($0,36 \pm 0,15$ g/L contre $0,50 \pm 0,23$ g/L, $p = 0,003$) c-LDL ($1,19$ g/L $\pm 0,44$, $0,84 \pm 0,44$ g/L $p < 0,001$) respectivement. Aucune différence significative n'a été observée pour les TG et l'Indice d'Athérogenicité. Comparées aux sujets sains, des différences significatives ont été notées pour le cholestérol total ($p < 0,001$), le c-LDL ($p < 0,001$), l'AI ($p = 0,002$) et l'IMC ($p = 0,001$). Des variations significatives des Triglycérides ont également été observées en fonction de la combinaison thérapeutique de deuxième ligne utilisée ($p = 0,01$) et de l'IMC ($p = 0,03$). Aussi, une tendance générale à la hausse des différents paramètres lipidiques a été observée en fonction de la durée du traitement.

Conclusion: Ces résultats démontrent l'importance d'établir un système de surveillance des conséquences biologiques des molécules antirétrovirales dans le pays.

Mots clés : Traitement Antirétroviral, Lipide, Inhibiteurs de Protéase, Congo

ABSTRACT

LIPID PROFILES OF HIV-1 INFECTED PATIENTS RECEIVING SECOND LINE ANTIRETROVIRAL REGIMES AT BRAZZAVILLE, REPUBLIC OF THE CONGO.

Objectives: To evaluate and compare the impact of first- and second-line therapy on the lipid profile of HIV-1 patients under treatment.

Patients and Methods: This is a cross-sectional study conducted in HIV-1 infected patients receiving first- and second-line treatment at CTA and CMS-Mayangui in Brazzaville. Lipid assays were performed using the enzymatic method. The Student and ANOVA tests were used for statistical analyze.

Results: Of the 121 patients on second line ARVs, 92% were under ABC+DDI+LPV/r (33%), FTC+TDF+LPV/r (26%), ABC+DDI+LPV+LPV (10%), while all first-line patients were under AZT-3TC-NVP. Significant differences were observed between these two regimens: CT (1.76 ± 0.5 g / L versus 1.60 ± 0.53 g/L, $p < 0.001$); C-HDL (0.36 ± 0.15 g vs 0.50 ± 0.23 g / L, $p = 0.003$) c-LDL (1.19 g / L ± 0.44 , $0.84 \pm 0,44$ g/L $p < 0.001$), respectively. No significant differences were observed for TG and Atherosclerosis Index. Compared to healthy subjects, significant differences were observed for total cholesterol ($p < 0.001$), LDL-C ($p < 0.001$), AI ($p = 0.002$) and BMI ($p = 0.001$). Significant variations in Triglycerides were also observed depending on the second line therapeutic combination used ($p = 0.01$) and BMI ($p = 0.03$). Also, a general tendency to increase the various lipid parameters was observed as a function of the duration of the treatment.

Conclusions: These results demonstrate the importance of establishing a system for monitoring the biological consequences of the administration of antiretroviral molecules in the country.

Keywords: Antiretroviral therapy, Lipid, Protease inhibitors, Congo

1. Laboratoire National de Sante Publique, Unité de biologie moléculaire, Brazzaville, République du Congo,
2. Université Marien Ngouabi, Faculté des Sciences et Technique, département des licences, Brazzaville, République du Congo,
3. Faculté des Sciences de la Santé, Université Marien Ngouabi, Brazzaville, République du Congo,
4. Centre de Traitement Ambulatoire (CTA) de Brazzaville, République du Congo,
5. Conseil National de Lutte Contre le Sida et les épidémies, Brazzaville, République du Congo,

Auteur correspondant : Dr Fabien Roch NIAMA, Laboratoire National de Santé Publique (LNSP), BP 120, 120 Avenue du Général Charles De Gaulle, Tel : +242066585527 ; e-mail : fabien.niama@gmail.com

INTRODUCTION

L'utilisation à grande échelle des molécules antirétrovirales a eu incontestablement un impact positif sur la mortalité et sur la morbidité liée au VIH [1]. Cependant, l'administration de ces traitements, notamment ceux comportant des inhibiteurs de protéase (IP) entraîne à long terme, des anomalies métaboliques affectant principalement les métabolismes glucidique et lipidique [2]. Ces anomalies ou syndrome lipodystrophique, associent la lipodystrophie (redistribution des masses adipeuses avec fonte des tissus adipeux sous-cutanés périphériques et gain au niveau des tissus adipeux viscéraux), la perturbation du métabolisme glucidique (insulino-résistance périphérique voir diabète de type 2) et les dyslipémies [2]. Elles sont caractérisées par une hypertriglycémie franche associée à une hypercholestérolémie modérée mais aussi une diminution des lipoprotéines de haute densité [3-4]. Des études transversales et longitudinales ont argumenté le rôle déterminant des IP dans la genèse de ces anomalies, y compris chez les sujets VIH positifs naïfs de tout traitement ARV [4-5]. Ces perturbations métaboliques ainsi que la durée des traitements constituent des facteurs de risque majeurs d'athérosclérose, susceptibles de favoriser à moyen terme le développement de maladies cardiovasculaires [3-4].

En République du Congo, les dernières estimations rapportent qu'en 2015, environ 30000 personnes bénéficiaient d'un traitement ARV et parmi eux, environ 4% étaient sous traitement de seconde ligne (rapports d'activité du SEP/CNLS et du PNL, 2014). Cette catégorisation des schémas thérapeutiques introduite par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), inclut en général trois molécules antirétrovirales, classiquement des inhibiteurs nucléotidiques et non nucléotidiques de la transcriptase inverse et des inhibiteurs de protéase [6]. Les schémas dits de première ligne qui ne contiennent pas d'inhibiteurs de protéase, sont les plus largement utilisés en République du Congo (95% environ, données personnelles). Concernant les traitements de seconde ligne, quatre combinaisons thérapeutiques (ABC+DDI+LPV/r, FTC+TDF+LPV/r, ABC+DDI+LPV et FTC+TDF+LPV) sont les plus utilisées au Congo. Cependant, l'impact de ce traitement tant sur la survie de la cohorte que sur les modifications métaboliques qu'ils pourraient engendrer, n'a encore jamais été évalué dans le pays. Ainsi, cette étude avait pour principal objectif, d'évaluer et de comparer l'impact des antirétroviraux de deuxième ligne sur le profil lipidique et glucidique des patients par rapport aux individus non infectés par le VIH-1 et ainsi qu'avec ceux recevant un traitement de première ligne.

II. MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude transversale et prospective constituée de patients subdivisés en trois groupes. Le premier et le deuxième groupe étaient constitués respectivement de patients sous ARV de première et de seconde lignes de traitement depuis au moins un an, et le troisième groupe de patients VIH négatifs, en apparente bonne santé et répondant à certains critères médicaux. Les patients sous traitement antirétroviral de première et de seconde lignes ont été recrutés dans deux centres de prise en charge de l'infection à VIH à Brazzaville : le Centre de Traitement Ambulatoire (CTA) et le Centre Médico-Social MAYANGUI (CMS-Mayangui) à Brazzaville. Les patients sous ARV ainsi que les témoins, exempts de tout signe de maladies cardiovasculaires ou exposés à des risques de développer de telles pathologies (tabagisme, abus d'alcool, hypertension artérielle et diabète) ont été recrutés dans l'étude. Les patients âgés de plus de 65 ans ou présentant les facteurs de risque ci-dessus mentionnés et/ou sous traitement antirétroviral ou dyslipidémiant, n'ont pas été inclus dans l'étude, tout comme ceux n'ayant pas signé le consentement éclairé.

Pour les patients sous traitement, les données démographiques et les informations sur le suivi thérapeutique (la durée de traitement, le type de traitement administré, la glycémie, la tension artérielle, l'âge, le sexe, le poids, la taille, le tabagisme et la consommation de l'alcool), ont été obtenues en consultant leurs dossiers médicaux. Pour les témoins sains, ces informations ont été recueillies sur la base d'un questionnaire lors d'un interview face à face.

Cinq millilitres (5 ml) de sang ont été obtenus chez chaque patient dans un tube sec et centrifugés à 5000 tours/minutes pendant 5 minutes afin de recueillir le sérum pour la réalisation des tests de sérologie VIH (pour les témoins présumés sains) et le dosage des paramètres lipidiques. Les échantillons de sérum ont été repartis en aliquots de 0,5 à 2 ml selon la quantité et conservés à -80°C. La sérologie VIH a été déterminée en utilisant le test Determine HIV1/2 Ag/Ab (Aleré, Israël) comme test de screening et Immunocomb II 1/2 Bispot (Aleré, Israël) comme test discriminatif. Le cholestérol total, les triglycérides et le cholestérol-HDL ont été dosés par des méthodes enzymatiques couplées à la colorimétrie sur un spectrophotomètre de marque « KENZA MAX Biochemistry, BIOLABO Diagnostic ». Les kits suivants Cholesterol Méthode CHOD-PAP (ref. 80106); Triglycérides méthodes directes GPO (réf. 80019), LDL-Cholestérol-méthode directe (réf. :90416), HDL-Cholestérol-méthode directe (réf. 90206) de la firme Biolabo (BIOLABO les Hautes Rives, Maizy, France) ont été utilisés pour le dosage respectif du cholestérol total, des triglycérides et le cholestérol-HDL. Toutes ces analyses ont été réalisées en suivant scrupuleusement les instruc-

tions du fabricant.

Le LDL-C a été calculé en utilisant la formule de Friedewald, l'indice d'athérogénicité par la formule : CT/HDL et l'indice de masse corporelle par la formule : $Poids\ en\ kg / (Taille\ en\ m)^2$.

a. Analyse de données :

Les données ont été analysées en utilisant le logiciel SPSS version 19,0. Les tests de student et ANOVA ont été utilisés pour comparer les données entre les patients en deuxième ligne de traitement avec ceux en première ligne et les témoins VIH négatifs. Le seuil de signification statistique a été fixé à 5%.

III. RESULTATS

Au total, 196 sujets ont été inclus dans l'étude, dont 41 (21%) témoins VIH séronégatifs 34 (17%) patients en première ligne de traitement et 121 (62%) recevant un traitement antirétroviral de deuxième ligne. L'âge moyen des sujets était respectivement de $41,38 \pm 13,1$ ans, $30,9 \pm 13,43$ ans et $41,9 \pm 13,43$ ans.

a. Type de traitements reçus.

Les traitements de seconde ligne étaient constitués de quatre associations majeures: ABC+DDI+LPV/r (33%), FTC+TDF+LPV/r (26%), ABC+DDI+LPV (23%) et FTC+TDF+LPV (10%). Les autres schémas représentant moins de 10%, étaient constitués de: AZT+3TC+LPV (2,47%); AZT+3TC+LPV/r (3,30%); DDI+3TC+LPV/r (0,82%) et FTC+3TC+LPV/r (0,82%). Les associations contenant le Lopinavir/ritonavir (LPV/r), représentaient 64,46% de l'ensemble de ces thérapies. Pour les patients en première ligne de traitement, la quasi-totalité (99%) du schéma de première ligne était constituée de la combinaison AZT+3TC+NVP.

b. Variation des paramètres lipidiques

La grande majorité de patients sous traitement de seconde ligne avait un taux élevé de LDL ($>1,60\ g/l$; $n=96$ soit 79,34%) et un taux bas de HDL ($<0,45\ g/l$) ($n=84$ soit 69,42%). Très peu de patients présentaient une valeur anormalement élevée de cholestérol total (3,3%). Les triglycérides ont été anormalement élevés ($>1,60\ g/l$) dans 14,1% des cas. Environ 77,69% de patients présentaient un indice d'athérogénicité inférieur à 5 avec une moyenne de 4,31, tandis que 46,3% de ces patients avaient un indice de masse corporelle (IMC) compris entre 19 et 24,9.

Chez les patients en première ligne, les valeurs moyennes anormalement élevées de cholestérol total ($> 2,7\ g/l$) et de triglycérides ($>1,60\ g/l$) ont été observées chez 3 patients (11,76% chacun). Le HDL, le LDL et l'IA étaient anormaux respectivement dans 29,41%, 20,58% et 17,64%. L'IMC n'a pas pu être déterminé pour ce groupe de patients.

Les sujets témoins sains ont montré des taux anor-

malement élevés de CT, TG, HDL, LDL, IA et IMC respectivement dans 4,89%, 2,43%, 4,89%, 17,07%, 43,90% et 14,63% comme détaillé dans le tableau I.

Tableau I : Valeurs moyennes des paramètres lipidiques des patients en traitement de 1ère, 2ème et des témoins.

Paramètres lipidiques	Patients 2ème ligne	Témoins 1ère Ligne	Témoins sains
	Moyenne (IC)	Moyenne (IC)	Moyenne (IC)
Age	$41,38 \pm 13,1$ [9 – 65]	$41,6 \pm 9,4$ [9 – 52]	$30,9 \pm 13,43$ [14 – 64]
Cholestérol Total (g/l)	$1,76 \pm 0,51$ [0,6 – 2,98]	$1,60 \pm 0,53$ [1 – 2,91]	$1,20 \pm 0,41$ [0,98 – 3,21]
Cholestérol à haute densité (HDL) (g/l)	$0,39 \pm 0,15$ [0,06 – 1]	$0,50 \pm 0,23$ [0,15 – 1,14]	$0,38 \pm 0,15$ [0,21 – 0,83]
Cholestérol à faible (LDL) (g/l)	$1,19 \pm 0,44$ [0,15 – 2,15]	$0,84 \pm 0,44$ [0,48 – 1,98]	$0,80 \pm 0,38$ [0,65 – 2,53]
Triglycéride	$0,93 \pm 0,58$ [0,3 – 2,89]	$0,76 \pm 0,43$ [0,2 – 1,86]	$0,68 \pm 0,37$ [0,3 – 2,39]
IA	$4,54 \pm 1,81$ [1,64 – 17,17]	$4 \pm 1,86$ [1,95 – 9]	$4,02 \pm 1,90$ [1,41 – 9,39]

c. Comparaison des paramètres lipidiques.

La comparaison des valeurs lipidiques entre les patients recevant un traitement de deuxième ligne et ceux en première ligne, montre des différences statistiquement significatives pour le cholestérol total c-LDL et le c-HDL ($p < 0,0002$; $p < 0,0038$ et $p < 0,00028$ respectivement). Aucune différence n'a été observée entre les deux groupes pour les triglycérides et l'indice d'athérogénicité ($p < 0,96$ et $p < 0,42$ respectivement) comme indiqué dans le tableau 2.

Tableau II : Comparaison des paramètres lipidiques et l'IMC des patients et des témoins sains

Paramètres lipidiques	Patients 2ème ligne	Témoins sains	P value
	MOY \pm E-T	MOY \pm E-T	
CT	$1,76 \pm 0,51$	$1,20 \pm 0,41$	$<0,001$
TG	$0,93 \pm 0,58$	$0,68 \pm 0,37$	0,99
HDL	$0,39 \pm 0,15$	$0,38 \pm 0,15$	0,58
LDL	$1,19 \pm 0,44$	$0,80 \pm 0,38$	$<0,001$
IA	$4,54 \pm 1,81$	$4,02 \pm 1,90$	$<0,001$
IMC	$17,69 \pm 9,88$	$23 \pm 5,41$	$<0,001$

Par rapport aux patients sains, il a été noté des différences statistiquement significatives pour le cholestérol total ($p < 0,0001$), le LDL ($p < 0,0001$), l'IMC ($p = 0,001$) et l'IA ($p < 0,001$). Aucune différence n'a cependant été observée entre les deux groupes pour ce qui concerne les TG et le HDL comme résumé dans le tableau III.

Tableau III: Comparaison des paramètres lipidiques en fonction des traitements reçus

Paramètres lipidiques	Traitements de 2ème ligne					P Value
	ABC+ DDI+ LPV/r	FTC+ TDF+ LPV/r	ABC+ DDI+ LPV	FTC+ TDF+ LPV	Autres	
	Moy ± E-T	Moy ± E-T	Moy ± E-T	Moy ± E-T	Moy ± E-T	
CT	1,44 ± 0,55	1,41 ± 0,54	1,31 ± 0,29	1,32 ± 0,20	1,56 ± 0,53	0,63
TG	1,05 ± 0,57	0,96 ± 0,64	0,71 ± 0,42	0,65 ± 0,38	1,30 ± 0,74	0,01*
HDL	0,42 ± 0,20	0,37 ± 0,14	0,38 ± 0,11	0,39 ± 0,09	0,36 ± 0,14	0,66
LDL	0,80 ± 0,46	0,85 ± 0,49	0,79 ± 0,28	0,79 ± 0,21	0,94 ± 0,44	0,86
IA	4,09 ± 0,60	4,14 ± 1,55	3,70 ± 1,23	3,49 ± 0,86	4,78 ± 1,69	0,50
IMC	18,55 ± 8,83	13,79 ± 11,53	17,24 ± 10,88	23,38 ± 4,22	21,55 ± 4,03	0,03*

En comparant les paramètres lipidiques en fonction des combinaisons thérapeutiques, il a été observé que les taux de CT, HDL, LDL et IA ne diffèrent pas significativement quel que soit le traitement, contrairement aux TG et de IMC (p=0,01 et p=0,03 respectivement) comme indiqué dans le tableau IV.

Tableau IV : Comparaison des paramètres lipidiques des patients en fonction des Inhibiteurs de Protéase

Paramètres lipidiques	Inhibiteurs de protéases		P value
	LPV/r	LPV	
	MOY ± E-T	MOY ± E-T	
CT	1,45 ± 0,54	1,34 ± 0,27	0,07023
TG	1,03 ± 0,62	0,73 ± 0,43	0,001259*
HDL	0,39 ± 0,17	0,37 ± 0,11	0,2277
LDL	0,84 ± 0,46	0,81 ± 0,26	0,3094
IA	4,17 ± 2,15	3,85 ± 1,28	0,1539

Dans le but de comprendre l'origine des variations des TG et l'IMC par rapport aux traitements de seconde ligne, les patients ont été divisés en deux groupes en fonction de la présence ou non du ritonavir dans la combinaison thérapeutique. Une différence statistiquement significative au niveau des TG a été observée (p < 0,001).

L'évolution des valeurs moyennes des paramètres lipidiques en fonction de la durée de traitement (figure 1) montre qu'à l'exception du Cholestérol total, très peu de variations (valeurs quasiment stables) ont cependant été observées pour les autres paramètres.

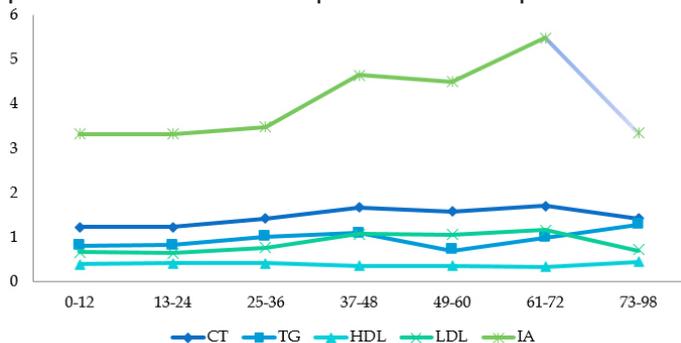


Figure 1 : Evolution des valeurs moyennes des paramètres lipidiques en fonction de la durée de traitement

La comparaison de ces paramètres lipidiques en fonction des traitements montre qu'il n'y a pas de différences statistiquement significatives pour le CT, HDL, LDL et IA (p > 0,05) contrairement au TG et à l'IMC (p=0,01 et p=0,03 respectivement) comme indiqué dans le tableau IV. Dans le but de comprendre l'impact possible du ritonavir dans l'élévation du TG, les patients ont été regroupés en deux groupes: LPV/r et LPV. Un taux plus élevé de TG a été significativement observé chez les patients dont le traitement associe le ritonavir (p=0,0012).

IV. DISCUSSION

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact des antirétroviraux de deuxième ligne sur le profil lipidique des patients Congolais et de mettre en évidence des anomalies quantitatives de certains paramètres lipidiques.

De manière générale, il est largement admis que les populations africaines possèdent un niveau relativement bas de lipides [7]. Cependant, l'urbanisation de plus en plus accrue des villes africaines ainsi que le changement de comportements alimentaires et la sédentarisation augmentant, tendent à changer ce postulat et favorisent ainsi la survenue de certaines maladies cardiovasculaires, l'hypertension artérielle et le diabète [8]. Aussi, s'il est largement démontré que l'avènement des traitements antirétroviraux a profondément modifié l'historique naturelle de l'infection à VIH, ces molécules ont cependant un impact négatif majeur sur la redistribution des lipides dans l'organisme [9], particulièrement lorsque ce traitement contient les inhibiteurs de protéases [10]. Cette redistribution qui concerne prioritairement le Cholestérol total, le cholestérol LDL, le rapport TC/HDL-C et les triglycérides est associée à un risque plus élevé de survenue de maladies cardiovasculaires [11].

Les résultats que nous rapportons, montrent que le CT, le c-LDL ainsi que les TG sont les principales formes de dyslipidémies dans notre population d'étude. En effet, les témoins de première ligne présentent un meilleur profil lipidique, un meilleur taux de HDL (0,5 vs 0,39g/l), une augmentation modérée des triglycérides (0,76 vs 0,93 g/l) et un Indice d'Athérogenicité moins élevé (4 vs 4,54) comparé aux patients de deuxième ligne. Le c-LDL est l'un des marqueurs pro-athérogènes connus. Nous rapportons dans la présente étude, 79,34% de patients ayant une concentration élevée de c-LDL dans le groupe de patients de seconde ligne, contre seulement 17,03% chez ceux recevant un traitement de première ligne. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que dans les régimes thérapeutiques de première ligne utilisés au Congo, il a été, depuis plus de 10 ans, interdit l'utilisation de la stavudine. Cette molécule est en effet connue pour provoquer une augmentation des lipides, en particulier le cholestérol

et les triglycérides [12-13]. Comparées aux données rapportées par certains auteurs en Afrique, les données que nous rapportons semblent très élevées par rapport à celles rapportées au Cameroun, en milieu rural où un taux de «seulement» 9,94% a été rapporté [14]. Cependant, ces données semblent proches de celles publiées en Ethiopie (82,3%) chez les patients de première ligne et en Tanzanie (76%) chez les patients naïfs de tout traitement [15-16].

Le c-HDL, considéré comme la fraction antiathérogène du cholestérol, se trouve dans des proportions basses dans notre étude (69,42% chez les patients en seconde ligne et 75,6% chez ceux en première ligne). Chez les témoins VIH négatifs, ce paramètre semble également bas et pourrait certainement s'expliquer par un biais de l'étude.

Aucune différence n'a été observée entre les résultats de HDL obtenus chez les patients en seconde ligne de traitement ($0,39 \pm 0,15$) et les témoins VIH négatifs ($0,38 \pm 0,15$). Par contre, une différence significative a été relevée entre les patients en deuxième ligne et les témoins en première ligne de traitement ($p=0,0038$). La plupart des patients (69,42%) en deuxième ligne et des témoins VIH négatifs (75,61%) ont un niveau de c-HDL $<0,45$ g/l. Ces résultats rapportent une diminution de la concentration sérique en HDL chez les patients de seconde ligne soumis à un régime thérapeutique à base d'IP. Cette diminution n'est cependant pas associée à l'augmentation de la durée du traitement, contrairement à ce qui avait été rapporté par Apoorva Miittal et ses collaborateurs [3]. En effet, la tendance relativement croissante des HDL observée avec la durée de traitement serait liée à la présence de certains inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse et les inhibiteurs de protéase, notamment l'Abacavir et le Tenofovir qui sont réputés être associés à l'augmentation des lipides parmi lesquels le c-HDL [17-18]. L'absence de différence observée entre les patients et les témoins sains, contrairement à ce qui est décrit dans la littérature, serait probablement liée à l'état nutritionnel de la population prise comme témoins. La différence observée entre les patients et les témoins de première ligne se traduit par une élévation des c-HDL en faveur des témoins de première ligne. Cette élévation serait due à la Nevirapine (NVP) qui est reconnue avoir un impact sur l'élévation du HDL et une réduction considérable de l'IA [19]. Le mécanisme d'élévation des HDL par la NVP serait lié à l'augmentation de la production d'apolipoprotéine A1 d'après Franssen et collaborateurs [19].

Nos résultats n'ont pas montré de différence statistiquement significative pour les triglycérides dans ces différents groupes. Cependant, une élévation de la concentration de ce paramètre a été observée chez les patients de seconde ligne ($0,93 \pm 0,58$ g/l) contre $0,68 \pm 0,37$ g/l et $0,76 \pm 0,43$ g/l parmi les sujets VIH négatifs et ceux de première ligne. Cette élévation

est également associée à la durée du traitement et à la présence des inhibiteurs de protéase dans ces régimes de seconde ligne [20].

La comparaison de l'IA des patients en deuxième ligne ($4,54 \pm 1,81$) par rapport aux sujets témoins (sains : $4,02 \pm 1,90$ et de première ligne : $4 \pm 1,86$) montre une différence à peine significative ($p < 0,049$). Cette augmentation est également liée à la durée de traitement. Ces résultats confirment ceux décrits dans la littérature [20]. Au-delà de 72 mois nous avons observé dans notre étude, une diminution de l'IA. Cette diminution est en effet liée à la tendance croissante du taux de HDL observée durant le traitement. Ce fait est justifié probablement par la présence de certains INTI (ABC et TDF) dans le traitement de seconde ligne.

V. CONCLUSION

Cette étude réalisée sur 196 échantillons a permis de montrer des anomalies quantitatives des lipides. La tendance croissante des valeurs de certains paramètres lipidiques (LDL, CT, TG et IA) et la diminution relative de HDL observées confirment la relation entre le traitement antirétroviral et les modifications lipidiques d'une part et les risques cardiovasculaires inhérent à l'administration de ces médicaments d'autre part. Ainsi, il devrait être mis en place dans le pays, des mécanismes centralisant les données sur ces paramètres lipidiques de sorte à surveiller leur impact en matière de santé publique.

VI. CONTRIBUTIONS

M.T.S. et N.R.F. ont réalisés les analyses biologiques et rédigés le draft de cet article ; N.R.F. a conçu et supervisé l'ensemble de l'étude, P.I.M. ; B.K.E.S. et L.R.D-Y ont rédigé le protocole de l'étude et participé à l'analyse des résultats; M.D., D.M.T, O.I.B.R. ont participé à la collecte des échantillons et leur transfert au laboratoire. N.E., L.I., D.A.S.P.; P.M.F., L.B.N.C. et P.H.J. ont coordonné l'étude.

VII. REFERENCES

- 1- Van Der Valk M., Reiss P. "Metabolic side effects of ART". Ned Tijdschr Geneesk; 2008; 152:1260-64.
- 2- Ferrand C. Les inhibiteurs de la protéase du VIH où est-on en 2005 ? Bull. Soc. Pharm. Bordeaux, 2005 ; 144 : 117-146.
- 3- Apoorva M., Basavaprabhu A., Deepak M., Mukta NC., Ramapuram J., Satish R., et al. The development of Metabolic Risk Factors After the Initiation of the Second Line Anti-Retroviral Therapy. J Clinl and Diag Res., 2013; 7(2): 265-268.

- 4- ONUSIDA/OMS, 2003. Point sur l'épidémie du VIH/SIDA. Site web www.unaids.org/wad/2003/press/Epiu.../Epio3_ou_fr.ht, consulté le 15 septembre 2016.
- 5- ESISC, 2009. Enquête de séroprévalence et sur les indicateurs du sida du Congo ESISC-I 2009. 193.
- 6- UNGASS, 2010. Rapport UNGASS République du Congo 2010 ou rapport de situation à l'intention de la session extraordinaire des nations unies sur le VIH/SIDA (UNGASS). Janvier 2008- Décembre 2009.
- 7- Molinier S, Debonne J.M., Van De Walle J.P., Touze J.E. Ration Lipidique et pathologie en Afrique. *Médecine d'Afrique Noire* : 1992;39(3): 209-212.
- 8- Vorster HH, Venter CS, Wissing MP, Margetts BM: The nutrition and health transition in the North West Province of South Africa: a review of the THUSA (Transition and Health during Urbanisation of South Africans) study. *Public Health Nutr* 2005; 8:480-490.
- 9- Riddler SA, Smit E, Cole SR, Li R, Chmiel JS, Dobs A, et al: Impact of HIV infection and HAART on serum lipids in men. *JAMA* 2003; 289:2978-2982
- 10- Domingos H, Cunha RV, Paniago AM, Martins DM, Elkhoury EB, Souza AS. Metabolic effects associated to the highly active antiretroviral therapy (HAART) in AIDS patients. *Braz J Infect Dis*. 2009;13(2):130-6.
- 11- NECP Expert Panel on Detection and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel iii) final report. *Circulation* 2002; 106:3143
- 12- Shekhanawar V I, V V, Rajeshwari, M A, Rajeshwari, M A,. Comparison of Serum Lipid Profile in HIV Positive Patients on ART with ART Naïve Patients. *J Clin Diagn Res*. 2014; 8(10):CC06-9.
- 13- Galli M, Ridolfo AL, Adorni F, Gervasoni C, Ravasio L, Corsico L, Gianelli E, Piazza M, Vaccarezza M, d'Arminio Monforte A, Moroni M. Body habitus changes and metabolic alterations in protease inhibitor-naïve HIV-1-infected patients treated with two nucleoside reverse transcriptase inhibitors. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002; 29(1):21-31
- 14- Epie Bekolo C, Becker Nguena M, Ewane L, Bekoule P S and Basile Kollo. The lipid profile of HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy in a rural Cameroonian population, *BMC Public Health* 2014; 14:236
- 15- Tadewos A, Addis Z, Ambachew H, Banerjee S: Prevalence of dyslipidemia among HIV-infected patients using first-line highly active antiretroviral therapy in Southern Ethiopia: a cross-sectional comparative group study. *AIDS Res Ther* 2012; 9(1):31.
- 16- Armstrong C, Liu E, Okuma J, Spiegelman D, Guerino C, Njelekela M, et al. Dyslipidemia in an HIV-positive antiretroviral treatment-naïve population in Dar es Salaam, Tanzania. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2011;57(2):141-5.
- 17- Ena J., Enito P., Pasquau F. Abnormal body fat distribution and type of antiretroviral therapy as predictors of cardiovascular disease risk in HIV-infected patients. *Med Clin (Barc)*. 2004; 122(19):721-6.
- 18- Salami AK, Akande AA, Olokoba AB: Serum lipids and glucose abnormalities in HIV/AIDS patients on antiretroviral therapies. *West Afr J Med* 2009;28:10-15.
- 19- Franssen R., Sankatsing R., Hassink E. Nevirapine increases high-density lipoprotein cholesterol concentration by stimulation of apolipoprotein A-I production. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.*, 29: 1336-41.
- 20- Gomo ZA, Hakim JG, Walker SA, Tinago W, Mandozana G, Kityo C, et al. DART Team Impact of second-line antiretroviral regimens on lipid profiles in an African setting: the DART trial sub-study. *AIDS Res Ther*. 2014; 11(1):32.