

LES DYSLIPIDEMIES CHEZ LES PATIENTS VIVANT AVEC LE VIH A DAKAR ETUDE TRANSVERSALE, MULTICENTRIQUE

DYSLIPIDEMIA OF PATIENTS LIVING WITH HIV IN DAKAR TRANSVERSAL STUDY, CASE-WITNESSES, MULTICENTRIC

MINGOU JS¹ ; AW F¹ ; SARR SA¹ ; NGAIDE AA² ; DIOUM M⁶ ; COLY S¹ ; BODIAN M¹ ; NDIAYE MB¹ ; MBAYE A² ; KANE AD³ ; LY F⁴ ; DIAO M¹ ; NDOUR CT⁵ ; KANE A² ; BA SA¹

RÉSUMÉ

Les patients vivants avec le VIH/SIDA constituent une population jeune à risque cardio-vasculaire élevé. Grâce aux trithérapies antirétrovirales, l'espérance de vie de ces patients augmente mais l'induction de troubles métaboliques, dyslipidiques, de l'insulino-résistance et d'une lipoatrophie clinique favorise l'avènement de complications coronaires ou vasculaires cérébrales plus précoces. Nous avons voulu sur une étude cas-témoins, multicentrique menée dans différentes structures hospitalières de Dakar (SENEGAL), étudier la prévalence et le profil lipidique des patients vivant avec le VIH (PVVIH). De cette série nous constatons une hypercholestérolémie totale statistiquement plus fréquente ($p=0,001$) chez les PVVIH traités, une hypoHDLémie statistiquement plus fréquente chez les PVVIH non traités ($p= 0,03$), de même un risque cardio-vasculaire plus accru chez les PVVIH sous traitement anti rétroviral (ARV) ($p= 0.01$).

Mots-clés : VIH, ARV, dyslipidémies, risque cardio-vasculaire, Sénégal

ABSTRACT

Patients living with HIV / AIDS are a young population with high cardiovascular risks. With antiretroviral therapy, the life expectancy of these patients increases, but the induction of metabolic, dyslipidic disorders, insulin resistance and clinical lipoatrophy promotes the onset of earlier coronary or cerebrovascular complications. We looked at the prevalence and lipid profile of patients living with HIV in a multi-center, case-control study in different hospitals in Dakar (SENEGAL). In these series, we observed statistically more frequent hypercholesterolemia ($p = 10^{-3}$) in treated HIV patients, statistically more frequent hypoHDLemia in untreated PLWHIV ($p = 0.03$), and increased cardiovascular risk in PLWHIV under antiretroviral therapy (ARV) ($p = 0.01$).

Keywords: HIV, ARV, dyslipidemia, cardiovascular risk, Senegal

1. Service de cardiologie Centre hospitalier universitaire Aristide Le Dantec, Dakar SENEGAL
2. Service de cardiologie Centre hospitalier universitaire HOGGY, Dakar SENEGAL
3. Service de cardiologie Centre hospitalier régional de Saint Louis, Saint Louis SENEGAL
4. Service de dermatologie Institut d'hygiène social, Dakar SENEGAL
5. Service de maladies infectieuses Centre hospitalier universitaire de FANN, Dakar SENEGAL
6. Service de cardiologie Centre hospitalier universitaire de FANN, Dakar SENEGAL

Auteur correspondant : Mingou JS 1. Service de cardiologie Centre hospitalier universitaire Aristide Le Dantec, Dakar SENEGAL

INTRODUCTION

L'efficacité croissante de la prise en charge par les ARV (antirétroviraux) des personnes infectées par le VIH a nettement amélioré l'espérance de vie des malades. Au moment où l'on se bat pour une promotion et une accessibilité de ces médicaments essentiels, il existe une interrogation quant aux effets des troubles liés à ce traitement. Il s'agit, entre autre, du syndrome métabolique, du diabète sucré et des dyslipidémies. Ces troubles lipidiques redoutés du fait de leur potentiel athérogène largement décrit dans les pays développés, sont paradoxalement peu étudiés en Afrique sub-saharienne où vivent la grande majorité des sujets infectés par le VIH.

Par le biais de l'athérosclérose, les dyslipidémies, en particulier les formes avec hypercholestérolémies, sont une cause majeure de la maladie coronaire. Le LDL-c représente la réaction la plus athérogène du cholestérol. Le dosage du HDL-c, fraction dite non athérogène, apporte une information prédictive supplémentaire.

L'objectif général de ce travail était d'évaluer la prévalence de la dyslipidémie chez les patients VIH sous traitement par rapport à ceux sans traitement et par rapport à des témoins non infectés. Il s'agissait ensuite d'évaluer le risque cardio-vasculaire et de le comparer aux différents groupes.

PATIENTS ET MÉTHODES

Notre étude a été réalisée à Dakar à la clinique cardiologique, au service de dermatologie du CHU Aristide Le Dantec et de l'hôpital Roi Baudouin de Guédiawaye. Il s'agit d'une étude multicentrique, menée sur une période de 10 mois de janvier 2011 à octobre 2011.

Les critères d'inclusion étaient les suivantes :

- Etre âgé de 18 ans au moins quel que soit le sexe
- Etre infecté par le VIH/SIDA et être sous traitement ARV : 1er groupe
- Etre infecté par le VIH/SIDA et non traité par les ARV : 2e groupe

Les deux premiers groupes étaient constitués de sujets régulièrement suivis dans le service de dermatologie du CHU Aristide Le Dantec et de l'hôpital Roi Baudouin.

Le groupe témoin (indemne du VIH/SIDA) était constitué après un test sérologique rétroviral par méthode diagnostique rapide.

En plus de l'accord des différents chefs de structures, nous avons recueilli chez chaque patient un consentement libre et éclairé. L'ensemble des patients avaient bénéficiés de la gratuité des examens cliniques et paracliniques réalisés.

Des conseils préventifs et thérapeutiques avaient été proposés chez tout patient présentant de facteurs de risque et/ou des manifestations cardio-vasculaires.

N'étaient pas inclus les patients VIH positifs non consentants, les patients ayant une autre cause de dyslipidémie cliniquement décelable, les patients hospitalisés au stade de maladie, les patientes sous contraception ou porteuse d'une grossesse.

Le questionnaire permettait de recueillir les données socio-démographiques, les facteurs de risque cardio-vasculaires, le statut rétroviral.

Les paramètres étudiés étaient les facteurs de risque cardio-vasculaire, un examen physique complet mais orienté sur l'appareil cardio-vasculaire, l'appareil respiratoire et le système cutané-phanérien à la recherche de complications.

Chez les PVVIH nous avons déterminé le stade clinique, selon la classification et la définition du sida de 1993 de la CDC[1].

A la biologie, les prélèvements sanguins avaient été effectués après 12 heures de jeûn sur deux tubes, un tube sec et un tube EDTA. Pour les prélèvements sanguins sur tubes secs, les sérums étaient été décantés après centrifugation à 2000t /min pendant 5 minutes et aliquotés dans deux cryotubes, un cryotube pour la détermination de la sérologie et l'autre pour le dosage des lipides. Les sérums étaient conservés à - 20°C jusqu'au dosage. Nous avons fait un dosage de la glycémie après 12h de jeûn. Le dosage des paramètres lipidiques a été réalisé avec des trousse de réactifs Biomérieux aux méthodes enzymatiques couplées à la colorimétrie. Dans le cadre de notre étude, les résultats ont été validés par la détermination de l'exactitude et de la précision par

un contrôle de qualité journalier, à partir d'un sérum de contrôle normal et d'un sérum de contrôle pathologique introduits dans les séries de dosage.

La dyslipidémie a été définie pour une cholestérolémie totale supérieure à 2 g/l et/ou une cholestérolémie LDL supérieure à 1,3 g/l ou selon les facteurs de risque associés et/ou une cholestérolémie HDL inférieure à 0,35 g/l et/ou une triglycéridémie supérieure à 1,5 g/l, conformément aux recommandations de la NCEPIII [2].

La sérologie rétrovirale a été effectuée avec un test de dépistage mixte et un test de dépistage discriminatif anti-VIH-1 et anti VIH-2, selon la stratégie de dépistage du VIH au Sénégal [3]. Le test de dépistage mixte a été réalisé à l'aide de la technique ELISA avec la trousse de réactif Genscreen Plus HIV Ag-Ab (Biorad) et celui de dépistage discriminatif par un test rapide avec la trousse de réactif Immuno Comb II HIV 1 & 2 BiSpot (PBS Organics). Les méthodes analytiques employées pour la détermination de la sérologie VIH ont été validées au niveau du laboratoire par la détermination de la sensibilité, de la spécificité, des valeurs prédictives positive et négative. Undécompte des lymphocytes CD4 par cytométrie de flux était faite. La charge virale était quantifiée par la méthode de la charge virale Roche Amplicor VIH avec une limite inférieure de détection de 50 copies/ml. Un électrocardiogramme de repos avec 12 dérivation qui a permis de rechercher des signes d'hypertrophie cavitaire, des troubles du rythme et de la conduction et des signes de nécrose myocardique. Une échocardiographie Doppler trans-thoracique qui a apprécié les dimensions cardiaques à la recherche d'une hypertrophie et/ou une dilatation ventriculaire gauche, d'évaluer la cinétique des parois du ventricule gauche, l'existence de thrombus intra cavitaire. L'étude Doppler a permis d'apprécier, la fonction diastolique du ventricule gauche et la pression artérielle pulmonaire. La saisie et l'analyse des résultats étaient effectuées grâce au logiciel EPI Info version 3.3.2

Ce logiciel était utilisé pour le calcul des fréquences et le croisement de la variable dépendante (réaliser le test de dépistage) avec un certain nombre de variables indépendantes. L'étude descriptive s'est faite par le calcul ou la détermination des paramètres de position (fréquence pour les variables catégorielles et moyenne, médiane et mode pour les variables quantitatives) et des paramètres de dispersion (écart type, IQR : interquartile range).

L'étude analytique était faite avec les tableaux croisés. Pour comparer les proportions nous avons utilisé le test de KHI 2 (Pearson et Yates) et le KHI 2 de tendance (si l'une des variables était ordinale), avec un seuil de significativité alpha inférieur à 0,05. L'odds ratio entouré de son intervalle de confiance permettait de quantifier la force de l'association.

Résultats :

Notre étude portait sur 186 individus dont la répartition est précisée sur la figure 1.

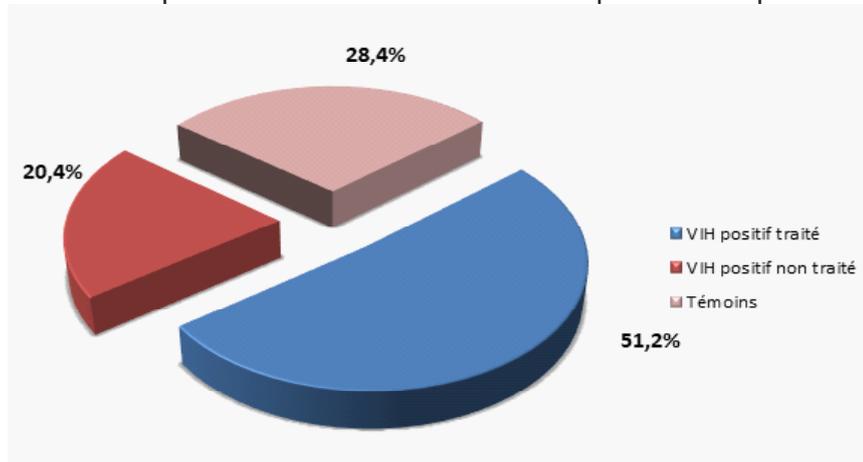


Figure 1 : Répartition de la population selon les différents groupes établis dans l'étude

ISSN 2630-1113

L'âge moyen des sujets était de 42,4 ans avec un écart type de 12,4 ans. Il y avait une prédominance de femmes qui représentaient 75,8% de la population (n=141) avec un sex-ratio de 0,31 (tableau 1).

Tableau 1 : Récapitulation de la répartition selon le genre.

	hommes	femmes	Sex-ratio
PVVIH traités	25,3 % (24)	74,7 % (71)	0,33
PVVIH non traités	13,4 % (5)	86,6 % (33)	0,15
Témoins	30,2% (16)	69,8% (37)	0,43

La tranche d'âge la plus représentative chez les PVVIH traités était celle comprise entre 30-39 ans (31,6%) suivie de celle comprise entre 40-49 ans (29,5%) ; chez les PVVIH non traités les tranches d'âge les plus représentatives étaient les mêmes : 30-39 ans (44,7%) et entre 40-49 ans (31,6%) (tableau 2).

Tableau 2 : Répartition de la population selon les tranches d'âge.

TRANCHE d'âge (ans)		VIH Traités	VIH Non Traités	Témoins
=19	Effectif	0	0	1
	%	0%	0%	1,9%
[20- 29]	Effectif	8	5	11
	%	8,4%	13,2%	20,8%
[30- 39]	Effectif	30	17	13
	%	31,6%	44,7%	24,5%
[40- 49]	Effectif	28	12	9
	%	29,5%	31,6%	17,0%
[50- 59]	Effectif	17	4	11
	%	17,9%	10,5%	20,8%
[60- 69]	Effectif	9	0	6
	%	9,5%	,0%	11,3%
[70- 79]	Effectif	3	0	2
	%	3,2%	,0%	3,8%
	Effectif	95	38	53

Chez les PVVIH 91,5% étaient VIH1, 5% VIH2 et 3,5% associaient VIH 1 et VIH2.

Le taux de CD4 moyen était de 477/mm³ avec des extrêmes de 50 et 1743/mm³ et une médiane à 413/mm³. Ce taux était de 440,33/mm³ chez les PVVIH traités versus 451,966/mm³ chez les PVVIH non traités.

La durée médiane du traitement antirétroviral était de 45 mois (extrêmes 2 à 96 mois). Parmi les patients traités, 43,7% étaient sous ARV depuis plus de quatre ans.

Le traitement antirétroviral utilisait la première ligne (2inti+1innti) dans 83,2% des cas et la seconde dans 16,8% (2inti+1ip). Chez les patients sous inhibiteur de la protéase, la durée moyenne du traitement était de 52 mois avec une médiane à 56 mois (IQR : 31 ; 72).

Le schéma thérapeutique le plus fréquemment rencontré en première ligne était l'association Combivir+Névirapine (43%), suivi de celle avec Combivir+Efavirenz (26%).

Les facteurs de risque cardio-vasculaire tels le tabac, la contraception oestro-progestative, la sédentarité, l'hypertension artérielle systolique étaient significativement plus retrouvés chez les patients VIH traités ou non traités par rapport aux témoins comme l'illustre le tableau 3.

Cependant, le diabète, l'obésité abdominale des femmes et la ménopause étaient plus fréquentes chez les témoins par rapport aux patients infectés. Mais, nous n'avons pas noté de différence statistiquement significative.

Tableau 3: Synthèse de la prévalence des différents facteurs de risque

Facteurs de risque cardio-vasculaire	PVVIH traités%	PVVIH non traités%	Témoins%	p-value
âge ≥ 65ans (F)	5,3	0	5,7	0,3
≥ 50 ans (H)	41,7	12,5	25	0,5
Antécédents parents 1er degré	4		2	
Tabagisme	17	8	4	0,000
Obésité abdominale (H)	2,2	0	0	0,4
(F)	34,9	18,6	46,5	0,0007
Sédentarité	91,6	94,7	71,7	0,0008
HTA TAS ≥ 140	23,2	10,5	17,6	0,03
TAD ≥ 90	14,7	10,5	11,8	0,7
Diabète	4,2	5,2	5,7	0,5
Indice d'athérogénicité	11,2	9,1	2	0,15
Ménopause	32	14,7	40,5	0,05
Contraception oestro-progestatif	1,6	20,6	6,5	0,01
Hypertrophie ventriculaire gauche électrique	25,3	7,9	11,5	0,02*
FDR ≥ 3	32	7	12	0,03
Moyenne score de Framingham	4.07	2.29	3,58	0.010

La corrélation notait une relation significative (p -value = 10⁻⁵) entre l'élévation du score Framingham et un taux de CD4 bas ($\leq 500/\text{mm}^3$) chez les sujets infectés par le VIH. Concernant le profil lipidique, la dyslipidémie était peu fréquente chez les personnes qui étaient aux stades 1 et 3 de l'OMS (10,7%) comparée au stade 2 de l'OMS (64,3%). Elle était plus fréquente chez les sujets infectés par le VIH1 (70,2%) que ceux infectés par le VIH2 (5,1%) et par le double profil (1,3%).

La fréquence de la dyslipidémie était plus élevée chez les sujets qui avaient un taux de CD4 inférieur à 200 ($n=14$) soit 61% par rapport à ceux qui avaient un CD4 supérieur à 200 ($n=42$) soit 45% ($p=0,5$).

La prévalence de l'hypercholestérolémie était statistiquement plus significative ($p=10^{-3}$) chez les PVVIH traités comparés aux autres groupes. La prévalence de l'hypocholestérolémie était plus significative chez les PVVIH non traités par rapport aux autres (tableau 4).

Tableau 4:Prévalence des dyslipidémies de notre population

Dyslipidémies	PVVIH traité(n) %	PVVIH non traité(n) %	Témoin(n) %	p-value
Antécédents de dyslipidémie	(4) 3,8	(0) 0	(3) 5,3	0,4
HDL < 0,4 g/l	(20) 23,2	(15) 42,1	(14) 24,5	0,03
LDL > 1,6 g/l	(4) 4,3	(1) 2,8	(0) 0	0,3
Triglycérides > 1,5 g/l				
Cholestérol > 2 g/l	(13) 14,6	(2) 6,2	(3) 6,9	0,2
Cholestérol > 2 g/l	(19) 20,7	(1) 2,8	(1) 2	10 ⁻³

La prévalence de la dyslipidémie était plus élevée chez les individus qui étaient sous protocole de deuxième ligne (2inti+1ip) ($n=8$) soit 66,7% que chez ceux qui étaient sous protocole première ligne (2inti+1innti) ($n=32$) soit 41,6% sans lien statistiquement significatif ($p=0,1$) comme le montre le tableau 5.

Tableau 5: Répartition de la dyslipidémie selon le schéma ARV

	Dyslipidémie		Total	P
	OUI	NON		
1=2inti+1innti	32(41,6%)	45(58,4%)	77(100%)	
Schéma ARV				0,1
2=2inti+1ip	8(66,7%)	4(33,3%)	12(100%)	
Total	40(44,9%)	49(55,1%)	89(100%)	

La dyslipidémie était plus importante chez les patients sous inhibiteurs de la protéase excepté l'hyperLDLémie qui n'était retrouvée chez aucun patient sous IP.

Le taux de cholestérol total était élevé chez 21,5% des patients sous IP versus 18,5% des patients qui ne sont pas sous IP.

Une hypoHDLémie était notée chez 35,7% des patients sous IP versus 22,6% des patients non sous IP.

On notait une hypertriglycéridémie chez 21,5% des patients sous IP versus 18,6% des patients non sous IP. Le tableau 6 compare les résultats selon le protocole thérapeutique utilisé.

Tableau 6: Répartition des dyslipidémies en fonction du protocole ARV

Paramètres lipidiques	1=2inti+1innti	2=2inti+1ip	P value
LDL-c>1,6 g/l	(3) 4%	(0) 0%	0,09
HDL-c<40 g/l	(17) 22,6%	(4) 35,7%	0,08
Cholestérol total> 2g/l	(14) 18,6%	(3) 21,5%	0,13
Triglycérides>1,5g/l	(11)17,4%	(2) 21,5%	0,5

La fréquence de la dyslipidémie était plus élevée chez les sujets qui étaient sous protocole AZT, 3TC et Névirapine (38%) suivis de ceux qui étaient sous protocole AZT,3TC et Efavirenz (31%). Il n'avait pas de lien statistiquement significatif ($p=0,3$).

Discussion

La prévalence de l'infection au VIH au Sénégal est de 0,7% avec une prédominance féminine (sex ratio femmes/hommes =2,25) [3]. M. Sawadogo [4] et al au Burkina avaient retrouvé cette prédominance féminine chez les PVVIH.

Des données de la littérature en Europe notamment avec l'étude DAD (The data collection on adverse events on anti-HIV drug) [5] évaluant la prévalence des facteurs de risque chez des sujets infectés par le VIH et celle de Bergensen [6] et al retrouvaient une prédominance masculine.

Cette prédominance du genre féminin dans les études africaines pourrait être expliquée la vulnérabilité des femmes par rapport aux hommes. Il faut aussi noter que notre étude a été réalisée dans un des centres pilotes Roi Baudouin de transmission mère-enfant.

La prédominance masculine en Europe serait liée à la forte prévalence de l'homosexualité et la toxicomanie.

Le risque cardio-vasculaire des patients infectés par le VIH et traités par antirétroviraux est supérieur à celui des patients infectés non traités et de la population générale [7].

Nos résultats corroborent ce fait avec notamment un risque cardio-vasculaire plus accru, des patients sous traitement versus ceux sans ARV ($p= 0.01$).

Nous avons noté également que l'association de plusieurs facteurs de risque (≥ 3 facteurs) était significativement plus fréquente chez les PVVIH, par rapport aux témoins ($p= 0,03$). Dans notre série, 85 % des patients VIH traités avaient plus de deux facteurs de risque cardio-vasculaire alors que, dans la littérature, on ne rapporte que 30 % de patients avec plus de 2 facteurs de risque cardio-vasculaire chez les patients non infectés par le VIH et ayant présenté un syndrome coronaire aigu [8].

Tous ces constats militent en faveur d'un risque cardio-vasculaire plus élevé chez les patients traités par antirétroviraux, lorsqu'on les compare aux non traités ; mais, également, aux patients VIH négatifs conformément à la plupart des études [5, 6, 9, 10,

11].

Il faut bien différencier, d'une part, l'effet propre de l'infection à VIH sur les lipides plasmatiques et, d'autre part, l'effet du traitement antirétroviral hautement actif, les trithérapies qui associent le plus souvent un inhibiteur nucléosidique (INTI) ou non (INNTI) de la transcriptase inverse, ainsi qu'un inhibiteur de protéase (IP).

La survenue d'une dyslipidémie est connue depuis longtemps chez les patients atteints d'infection par le VIH. Notre série rapporte 61% (n=14) de dyslipidémie chez les patients qui avaient un CD4 inférieur à 200 versus 45% (n=42) de dyslipidémie chez ceux qui avaient un CD4 supérieur à 200 (p=0,5). Un taux bas de CD4 et un taux élevé d'ARN viral seraient associés à un taux de HDL bas dans plusieurs études [12 ; 13].

Un taux de cholestérol total de 2,8% a été constaté chez les PVVIH non traités et de 2% chez les témoins. SAWADOGO et al [4] au Burkina avaient également rapporté une hausse du cholestérol total chez les patients infectés. Ces résultats sont contraires à la plupart des données de la littérature [12 ; 13] qui rapportent une baisse du cholestérol total chez les patients infectés.

En effet l'hypocholestérolémie total apparaît très tôt chez les sujets infectés par le VIH, selon certains auteurs et serait liée directement à l'infection par le VIH et non au seul statut nutritionnel [12 ; 13; 14].

Les proportions de LDL supérieur à 1,6 g/l étaient de 4,3% chez les PVVIH traités versus, 2,8% chez les VIH non traités. Ces constats étaient également notés dans l'étude de Sawadogo [4] et al et dans plusieurs données de la littérature.

Le taux de HDL-c bas était significativement plus important chez les PVVIH que chez les témoins (p=0,03). Ce résultat est similaire à celui retrouvé par Sawadogo [4]. Cette diminution du HDL-c chez les patients infectés a été rapportée par Ducobu et al [15] en Belgique.

Différents mécanismes ont été évoqués : le VIH contribue à la baisse du HDL-c d'une part en altérant l'efflux de cholestérol à partir des macrophages via le transporteur ABCA1 [13], d'autre part en augmentant l'activité de certaines enzymes telles la lipase hépatique et la phospholipase A2. [13]

L'infection par le VIH est associée à une modification du métabolisme du HDL cholestérol : le cholestérol est redirigé vers les lipoprotéines riches en Apo-B et la fonction du transport reverse du cholestérol est réduite. [16]

Une élévation du taux des triglycérides était retrouvée chez 6,2 % des PVVIH non traités et chez 14,6% des traités sans lien statistiquement significatif (p=0,2) avec une valeur moyenne chez les patients infectés qui était le double de celle des témoins. Cette augmentation des triglycérides a été notée dans plusieurs données de la littérature [13,16]. Ces perturbations de la triglycéridémie chez les sujets infectés par le VIH seraient liées à l'effet des divers cytokines et le tumornecrosis alpha. L'INF α et le TNF α sont corrélés avec l'hypertriglycéridémie [16].

Depuis l'avènement de la trithérapie et l'introduction des IP, des dyslipidémies ont fréquemment été observés sous traitement. Il a été démontré que leur fréquence augmente avec la durée du traitement ARV, plus de 50 % des patients sous IP après 2 ans de traitement [17].

Notre étude retrouve une hypercholestérolémie statistiquement plus significative chez les PVVIH traités comparée aux autres groupes (p=0,001).

Dans une étude comparant plusieurs combinaisons d'ARV [18;19 ;20], les sujets traités en première intention par des associations comportant des IP avaient des taux de lipides et un rapport CT/HDL plus élevé que les témoins. Ce constat était fait dans notre série avec un indice d'athérogénicité élevé chez 11,2% (n=10) des patients VIH traités, 9,1% (n=3) des VIH non traités et 2% (n=1) des témoins.

Dans la cohorte APROCO [18] qui regroupait 223 hommes et femmes VIH soumis à des IP versus 527 sujets masculins non VIH, les patients infectés par le VIH présentaient un taux bas de HDL-c et une hausse des triglycérides.

Dans l'étude de Rhew et al [21], deux ans après l'initiation d'un traitement par des antiprotéases, 50% des patients avaient un cholestérol total supérieur à 2,3 g/l. Ces résultats sont assimilables aux nôtres avec une durée moyenne du traitement sous IP de 52 mois et 21,5% de patients avec un taux de cholestérol total élevé. Une autre

étude menée par Haugaard et al.[17] montrait que l'utilisation chez les sujets naïfs d'un traitement comportant une antiprotéase par rapport à un traitement comportant 3 INTI (Inhibiteurs Nucléotidiques de la Transcriptase Inverse) induisait une augmentation plus nette de la cholestérolémie (+0,53 versus +0,09 μmol) avec un plus grand nombre de patients présentant une hypercholestérolémie

Ce travail rapporte une dyslipidémie plus fréquente chez les sujets qui étaient sous INTI et IP (66%) par rapport à ceux qui étaient sous INTI et INNTI

Boccara [22] concluait que l'association INTI et IP, après quelques mois de traitement, entraînait plus d'anomalies métaboliques avec des syndromes lipodystrophiques et des anomalies glucido-lipidiques. L'association des INTI aux IP contribueraient, selon Capeau, [23] par toxicité mitochondriale, à accentuer les troubles métaboliques lipidiques et glycémiques des IP. Ailleurs, diverses études ont montré une association entre l'utilisation d'IP et la dyslipidémie [18; 6; 21].

La prévalence et le degré des anomalies lipidiques varient selon la molécule, au sein d'une seule classe et, éventuellement, selon la durée de traitement [22,23].

D'après Boccara [22] à l'intérieur d'une même classe d'ARV, il existe un impact différent des divers molécules sur le bilan lipidique. De plus certaines associations sont plus « lipidogènes » que d'autres [24].

En effet il semble bien démontré que les causes des perturbations du bilan lipidique chez les patients infectés par le VIH et traités par ARV sont multiples et non exclusives les uns des autres. Elles sont d'ordre pharmacologique, viro-immunitaire, nutritionnel, le tout renforcé de prédispositions génétiques [25].

Au total, la majorité des patients infectés par le VIH sous traitement anti rétroviral, dans notre étude, avait un profil lipidique anormal avec un fort potentiel de risque de maladie cardio-vasculaire dans un avenir proche [26].

CONCLUSION

La dyslipidémie constitue un facteur de risque majeur très fréquent chez les PVVIH. Par ailleurs, ceux traités par ARV ont un risque cardio-vasculaire plus élevé.

CONFLITS D'INTERET

Aucun

LIMITES

L'une des limites de cette étude réside dans le nombre relativement faible de patients enquêtés ; nous avons été confrontés au refus de certains malades et surtout des témoins (réalisation de la sérologie VIH). Il nous a été difficile de recruter des malades VIH non traités car, dans nos sites de recrutement ces malades venaient le plus souvent à un stade où ils étaient déjà éligibles au traitement antirétroviral. Ces contraintes ont été un frein majeur pour l'appariement des témoins avec les patients selon l'âge et le sexe, posant aussi un problème de comparabilité de nos trois populations d'étude.

Il existait un biais lié au choix de notre population d'étude composée d'une cohorte relativement jeune, suivie depuis 2004 et, d'autre part par un biais lié au schéma thérapeutique de nos patients qui étaient pour l'essentiel en première ligne. Or le protocole thérapeutique en deuxième ligne, composé d'inhibiteurs de la protéase, est plus connu dans la genèse des désordres métaboliques.

Du fait de ces limites et de ces biais inhérents aux études transversales, les résultats présentés doivent être considérés comme des associations à partir desquelles aucune conclusion concernant la causalité ne peut ou ne doit être établie. Par conséquent, des études de cohorte supplémentaires, ou dans une moindre mesure, des études cas-témoins sont nécessaires pour confirmer les différences entre les patients sous traitement ARV et les deux autres groupes.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Barré-Sinoussi F. Virologie fondamentale de l'infection à VIH. In: Girard PM, Katlama C, Pialoux G. VIH, édition 2007. Paris, DoinEditeurs 2007: 3-68
2. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 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; 106:3143–3421.
3. N M Manga, S A Diop, C T Ndour et al. Dépistage tardif de l'infection à VIH à la clinique des maladies infectieuses de Fann, Dakar : circonstances de diagnostic, itinéraire thérapeutique des patients et facteurs déterminants. *Medmal*. 2009. 39 (2). 95-100
4. M Sawadogo, J Sakandé, E Kabré et al, Laboratoire de biochimie, CHU Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou, Burkina Faso. Profil lipidique au cours de l'infection par le VIH à Ouagadougou - Burkina Faso : intérêt des marqueurs lipidiques dans le suivi de l'évolution de l'infection à VIH. *Annales de Biologie Clinique*. 2005 ; 63(5) : 507-12p
5. Friis-Møller N, Weber R, Reiss P, et al; DAD study group. Cardiovascular disease risk factors in HIV patients-association with antiretroviral therapy. Results from the DAD study. *AIDS* 2003;17 (8): 1179-93.
6. Bergersen BM, Sandvik L, Bruun J N et al. Elevated Framingham risk score in HIV-positive patients on highly active antiretroviral therapy: results from a Norwegian study of 721 subjects. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.*, 2004 ; 23: 625-630.
7. Franck Boccara, Stéphane Ederhy, Sandra Janower et al. Risque cardio-vasculaire chez le patient infecté par le VIH. *MT Cardio.*, 2005 ; 1(2) : 195-200.
8. Grenier O, Cambou JP, Ferrieres J, et al. Baseline characteristics and management of patients less than 45 years of age hospitalized for acute coronary syndromes: results from the nationwide French PREVENIR 1 and PREVENIR 2 studies. *Ann CardiolAngeiol*, 2002; 51 : 15-19.
9. Savès M, Chêne G, Ducimetière P, et al. Risk factors for coronary heart disease in patients treated for human immunodeficiency virus infection compared with the general population. *Clinical Infectious Diseases.*, 2003 ; 37: 292-298.
10. Kaplan RC, Kingsley LA, Sharrett AR et al. Ten-year predicted coronary heart disease risk in HIV-infected men and women. *Clin Infect Dis.*, 2007; 45 (8): 1074–1081.
11. Loire R, Capron L. Vascular complications of HIV infection. *STV* 1995; 7 (7): 489-492.
12. El-Sadr W.M., C.M. Mullin, A. Carr et al : Effects of HIV disease on lipid, glucose and insulin levels : results from a large antiretroviral naïve cohort. *HIV Med* 2005, 6 (2) : 114-121.
13. Mujawar Z., H. Rose, M.P. Morrow et al: Human immunodeficiency virus impairs reverse cholesterol transport from macrophages. *PLoS Biol* 2006, 4 (11): 365.
14. Grunfeld C, Pang M, Doerrler W et al. Lipids, lipoproteins, triglyceride clearance, and cytokines in human immunodeficiency virus infection and the acquired immunodeficiency syndrome. *J Clin EndocrinolMetab* 1992; 74 (5): 1045–52.
15. Ducobu J, Payen MC. Lipides et sida. *Rev Med Brux* 2000; 21(1): 11-7.
16. Haugaard S B, O Andersen, S B Pedersen et al: Tumor necrosis factor alpha is associated with insulin-mediated suppression of free fatty acids and net lipid oxidation in HIV-infected patients with lipodystrophy. *Metabolism* 2006, 55: 17-82.
17. Penzak S.R., S.K. Chuck : Management of protease inhibitor-associated hyperlipidemia. *Am J Cardiovasc Drugs* 2002, 2 (2): 91-106.
18. Saves M, Raffi F, Capeau J et al. Factors related to lipodystrophy and metabolic

alterations in patients with human immunodeficiency virus infection receiving highly antiretroviral therapy. Clin Infect Dis 2002; 34 (10): 1396-405.

19. Liang JS, Distler O, Cooper DA et al. HIV protease inhibitors protect apolipoprotein B from degradation by the proteasome: a potential mechanism for protease inhibitor-induced hyperlipidemia. Nat Med. 2001; 7 (12): 1327-1331

20. Purnell JQ, Zambon A, Knopp H et al. Effect of ritonavir on lipids and post-heparin lipase activities in normal subjects. AIDS 2000; 14 (1): 51-57

21. Rhew DC, Bernal M, Aguilar D et al. Association between protease inhibitor use and increased cardiovascular risk in patients infected with human immunodeficiencyvirus: a systematic review. Clin Infect Dis., 2003; 37(7):959-972.

22. FBoccaro, S Ederhy, SJanoweret al Dossier Athérosclérose et VIH. Risque cardiovasculaire chez le patient infecté par le VIH. mt cardio 2005 ; 1 : 195-200

23. Capeau J, Girard PM, Katlama C et al. VIH, Doin Edition 2004:46-50.29.

24. Sabin C.A., S.W. Worm, R. Weber et al : Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIVinfected patients enrolled in the DAD study : a multicohort collaboration. Lancet 2008, 371 (9622): 1417-1426.

25. Oh J., R.A. Hegele : HIV-associated dyslipidemia : pathogenesis and treatment. Lancet Infect Dis 2007; 7 (12): 787-96

26. Jerico C, Knobel H, Montero M et al. Metabolic syndrome among HIV-infected patients: prevalence, characteristics and related factors. Diabetes care 2005; 28(1):132-7