

Facteurs de risque cardiométaboliques associés à l'athérosclérose infraclinique chez les Patients Vivants avec le VIH versus les patients non VIH

Cardiometabolic risk factors associated with subclinical atherosclerosis in patients living with HIV versus non-HIV patients

Murielle Longokolo Mashi¹, Benjamin Longo-Mbenza^{1,2}, Roger Wumba Khosi¹, Madone Mandina Ndona¹, Nadine Mayasi Ngongo¹, Eric Mukenge Kasongo¹, Frédéric Tshibusu Tshienda¹, Ben Bepouka¹, Lukiana Tuna¹, Donatien Mangala Sonzi¹, Odio Ossam¹, Christian Kisoka Lusunsi¹, Roland Vangu Vangu³, Marcel Mbula¹

- 1 Université de Kinshasa, République Démocratique du Congo
- 2 Faculté des sciences de la santé, LOMO University for Research, République Démocratique du Congo
- 3 Université Président Joseph Kasavubu, République Démocratique du Congo

Résumé

Pour citer cet article : Longokolo MM, Longo-Mbenza B, Wumba RK, Mandina MN, Mayasi NN, Mukenge EK, Tshibusu FT, Bepouka B, Tunal L, Mangala S, Ossam O, Kisoka CL, Vangu-Vangu R, Mbula M. Facteurs de risque cardiométaboliques associés à l'athérosclérose infraclinique chez les Patients Vivants avec le VIH versus les patients non VIH Kivu Medical Journal 2024;2(1), 1-11.

Article reçu : 30-11-2023

Accepté : 04-06-2024

Publié : 09-06-2024

Publisher's Note: KMJ stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright : © 2024. Longokolo MM et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited

Correspondance : Benjamin Longo-Mbenza
Faculté des sciences de la santé, LOMO University for Research,
République Démocratique du Congo
longombenza@gmail.com

Introduction : L'objectif de ce travail était d'identifier les facteurs de risque cardiométaboliques traditionnels et émergents associés à l'athérosclérose infra-clinique chez les Patients vivants avec le VIH et les patients non VIH.

Méthodes : Il s'agissait d'une étude transversale descriptive et analytique entre janvier 2017 et décembre 2021 chez les Personnes vivant avec le VIH (PVVIH) et les non VIH pris en charge dans les structures du Réseau BDOM et aux Cliniques Universitaires de Kinshasa. L'athérosclérose infraclinique était définie par : une pression pulsée (PP) ≥ 60 mm Hg ; une Epaisseur intima-media carotidien (EIMc) $> 0,8$ mm et un Index des pressions systoliques (IPS) $< 0,9$. L'analyse multivariée discriminante a été utilisée pour classer les patients. Une valeur de $P < 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative.

Résultats : Au total, 405 patients ont été recrutés dont 334 PVVIH (321 sous TAR et 13 naifs de TAR) et 71 patients non infectés par le VIH. L'âge moyen de la population d'étude était de 54 ± 14 ans avec une prédominance féminine 70,1% ($n=284$) ; Il existait une corrélation bivariée significative entre le sexe ($p=0,028$), l'état matrimonial ($p=0,010$) et la religion ($p=0,010$) avec l'avancement en âge chez les PVVIH. Chez les non VIH, le sexe ($p=0,032$), la profession ($p=0,0005$) et le niveau d'instruction ($p<0,0001$) étaient associés significativement avec l'avancement en âge. En analyse multivariée discriminante : Chez les hommes, seuls l'IPS, et le LDL/HDL étaient capables de discriminer les groupes HIV-, HIV+ naifs de TAR, HIV+/LPV/r, HIV+/EFV, HIV+/NVP, HIV+/DTG. Chez la femme, seuls la créatininémie, l'EIMc, le TG/HDL, le LDL/HDL et le CT/HDL étaient capable de discriminer les groupes HIV-, HIV+ naifs de TAR, HIV+/LPV/r, HIV+/EFV, HIV+/NVP, HIV+/DTG.

Conclusion : comparées aux patients non infectés par le VIH, les valeurs moyennes de facteurs de risque cardiométaboliques émergents et traditionnels sont élevées chez les PVVIH naifs et ceux sous Traitement antirétroviral. Tous les ARV sont identifiés comme prédicteurs de l'athérosclérose infraclinique mais beaucoup plus le Lopinavir/ritonavir, par contre le dolutégravir est identifiée comme la molécule moins athérogène que les autres antirétroviraux.

Mots-clés : Facteurs des risques, Cardiométaboliques, athérosclérose, infraclinique, PVVIH

Abstract

Introduction : The aim of this work was to identify traditional and emerging cardiometabolic risk factors associated with subclinical atherosclerosis in Patients living with HIV and non-HIV patients ;

Methods: This was a descriptive and analytical cross-sectional study between January 2017 and December 2021 in People Living with HIV (PLHIV) and non-HIV cared for in the structures of the Réseau Catholique du Bureau Diocésain des Oeuvres Médicales (BDOM) and at the Cliniques Universitaires de Kinshasa (CUK). Subclinical atherosclerosis was defined by : pulse pressure (PP) ≥ 60 mm Hg; carotid intima-media thickness (cIMT) > 0.8 mm and systolic pressure index (SPI) < 0.9 . Multivariate discriminant analysis was used to classify patients into different groups based on their characteristics. A value of $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: A total of 405 patients were recruited, including 334 PLHIV (321 on ART and 13 ART-naïve) and 71 HIV-uninfected patients. The mean age of the study population was 54 ± 14 years, with a female predominance of 70.1% ($n=284$); there was a significant bivariate correlation between sex ($p=0.028$), marital status ($p=0.010$) and religion ($p=0.010$) with advancing age in PLHIV. Among non-HIV, gender ($p=0.032$), occupation ($p=0.0005$) and level of education ($p<0.0001$) were significantly associated with advancing age. In multivariate discriminant analysis: In men, only SPI, and LDL/HDL were able to discriminate between HIV-, HIV+ ART-naïve, HIV+/LPV/r, HIV+/EFV, HIV+/NVP, HIV+/DTG groups. In women, only creatinine, cIMT, TG/HDL, LDL/HDL and TC/HDL were able to discriminate between HIV-, ART-naïve HIV+, HIV+/LPV/r, HIV+/EFV, HIV+/NVP, HIV+/DTG groups.

Conclusion : Compared with non-HIV-infected patients, mean values for emerging and traditional cardiometabolic risk factors are elevated in ART-naïve and ART-treated PLHIV. All ARVs are identified as predictors of subclinical atherosclerosis, but Lopinavir/ritonavir much more so, while dolutegravir is identified as the less atherogenic molecule than the other antiretrovirals.

Key words : Cardiometabolic, risk factors, sub clinic, atherosclerosis, HIV patients

Introduction

L'athérosclérose étant la voie pathogénique commune à toutes les maladies cardio-vasculaires (MCV), certains auteurs s'accordent pour la détection précoce d'athérosclérose infra clinique comme un outil complémentaire, voire alternatif, au dépistage des facteurs de risque cardiovasculaires. Son intérêt réside dans le fait que la plupart des complications cardiovasculaires en prévention primaire touche des individus avec peu ou pas de facteurs de risque [1,2].

L'Afrique sub-Saharienne (ASS), qui constitue l'épicentre de la pandémie, est confrontée à la « double charge » épidémiologique constituée des maladies transmissibles et des maladies chroniques non transmissibles (MCNT) dont les Maladies Cardiovasculaires (MCV) [3]. En ASS, les données démographiques des populations

séropositives et de la population générale diffèrent considérablement par rapport aux pays développés. L'introduction des traitements antirétroviraux hautement actifs (HAART) en avril 1996, a permis d'une part une réduction substantielle de la morbi-mortalité liée au VIH et d'autre part, a augmenté l'espérance de vie des patients infectés par le VIH (PVVIH) [3-7].

De ce fait, les infections opportunistes ont cédé la place aux complications chroniques telles que les cancers, les anomalies métaboliques (lipidoglycémiques) connues comme des facteurs de risque majeurs des maladies cardiovasculaires (MCV) et de la maladie rénale chronique (MRC) [3-7].

Ainsi, l'objectif de la présente étude était d'identifier les facteurs de risque cardiométaboliques traditionnels et

émergents associés à l'athérosclérose infra-clinique chez les PVVIH naïfs et sous traitement antirétroviral et les patients non VIH en milieu hospitalier de Kinshasa.

Matériels et méthode

Conception et cadre de l'étude

Il s'agit d'une étude transversale descriptive et analytique réalisée dans les structures du réseau catholique du Bureau Diocésain des œuvres Médicales (BDOM) et aux Cliniques Universitaires de Kinshasa(CUK) entre janvier 2017 et décembre 2021. Le BDOM est un réseau qui regorge un plus grand échantillon des personnes vivant avec le virus d'immunodéficience humaine (PVVIH) dans la ville de Kinshasa. Par contre les Cliniques Universitaires de Kinshasa qui constituent un niveau tertiaire des soins, niveau de haute technicité était retenue comme cadre de référence.

Population d'étude

Elle concernait les PVVIH âgées d'au-moins 18 ans sous traitement antirétroviral (TAR) depuis au-moins 6 mois et ayant donné librement son consentement et Tout patient séronégatif au VIH âgé d'au moins 18 ans et ayant donné librement son consentement. ; Etaient exclus ceux ayant refusé de signer le consentement éclairé. La taille de l'échantillon a été calculée à partir de la formule de SCHWARTZ : $n = z^2 p (1-p) / e^2$. La prévalence réelle de l'athérosclérose infra clinique chez les PVVIH en République Démocratique du Congo étant inconnue, la prévalence de l'athérosclérose de 64,7% chez les PVVIH, rapportée par Aboubakar et al. (8) au Centre Hospitalier Universitaire de Treichville en Côte d'Ivoire a servi de base de référence. D'où la présente étude a retenu une fréquence de 65 % pour le calcul de la taille minimale de l'échantillon $n = (1.96)^2 \times 0.65(1-0.65) / (0.05)^2 = 349.58$. La taille d'échantillon calculée était de 350 sujets VIH+. Partant d'un choix raisonné, un petit groupe de comparaison de 100 patients indemnes du VIH et issus des mêmes formations sanitaires que les PVVIH était constitué.

Collecte des données

Elle a été faite sur base d'une fiche ad hoc de collecte des données reprenant les caractéristiques sociodémographiques (l'âge, le sexe, la résidence, la profession, le niveau d'instruction, la religion et l'état matrimonial), l'anthropométrie a enregistré le poids, la

taille, le tour de taille (TT), le tour de hanches (TH), l'indice de masse corporelle (IMC = poids en kilogramme/taille en mètre carré) en utilisant des méthodes standard chez les participants avec des vêtements légers et sans chaussures, à l'aide d'une balance impédancemètre OMRON BF214 type BODY Composition Monitor, d'un mètre ruban et d'une toise. La pression artérielle (PA), y compris la pression artérielle systolique (PAS), la pression artérielle diastolique (PAD) et la pression pulsée (PAS-PAD) après que le participant se soit reposé pendant 10 minutes assis dans une pièce calme, a été mesurée dans le bras gauche avec le coude fléchi au niveau du cœur à l'aide d'un manomètre électronique Omron HEM 705 (Omron Life Science Co. Ltd, Tokyo, Japon). Les analyses de laboratoire comprenaient : la Protéine-C réactive (CRP), le glucose, le cholestérol total (TC), les triglycérides (TG), le High Density Lipoprotein-cholesterol (HDL-C), les tests sérologiques pour le VIH, l'acide urique et la créatinine sérique. Toutes les analyses (hématologie et biochimie) ont été réalisées au laboratoire de Biochimie et d'Hématologie des Cliniques Universitaires de Kinshasa. Le test sérologique VIH a été réalisé sur chaque échantillon de sang (selon l'algorithme du Programme National de Lutte contre le VIH/Sida (PNLS)/RDC en vigueur pour confirmer la séropositivité des cas VIH inclus. Les données d'imagerie médicale ont compris l'Index des pressions systoliques (IPS) déterminé à l'aide d'une sonde 8 MHz à dispositif Doppler à onde continue, de marque HUNTLEIGH, tenue à la main comme décrit par Kwiatkowska et al. [9] et Olalla et al [10] et la mesure de l'épaisseur intima-media carotidien (EIMc) réalisée à l'aide d'un appareil d'échographie doppler équipé d'une sonde linéaire de 7,5-MHZ de marque PHILIPS. Le scannage était fait d'abord au niveau de la carotide commune droite puis la gauche. Les zones d'intérêt étaient définies comme une distance de 0,5 cm, 1 cm et 2 cm à partir de la bifurcation. Sur chaque zone d'intérêt, les épaisseurs murales proche et éloignée étaient mesurées ; les valeurs maximales des mesures de l'Intima Media Thickness (IMT) étaient utilisées s'il existait une plaque d'athérome. La valeur de l'IPS a été déterminée en divisant la pression la plus élevée des deux artères au niveau des chevilles par la pression artérielle systolique brachiale la plus élevée. En utilisant la formule ci-dessous, l'Index des pressions systoliques (IPS) a été calculé comme

suit : IPS= PAS cheville/PAS bras. Avec PAS cheville (la pression systolique de l'artère tibiale postérieure ou de l'artère du dos du pied), et PAS bras (la pression systolique la plus élevée entre les deux membres supérieurs).

Définitions de travail

L'hypertension artérielle était définie par une PAS \geq 140mmHg et une PAD \geq 90 mm Hg ou la prise courante d'antihypertenseurs [11,12]. L'indice de masse corporelle (IMC) était défini par le rapport poids exprimé en kg sur la taille en m², l'obésité totale étant définie par une valeur $>$ 30kg/m² [13]. Le diabète sucré était défini par une glycémie à jeun \geq 126 mg/dl ou la prise d'antidiabétiques [13]. L'augmentation du cholestérol HDL \geq 75mg/dl était considérée comme facteur de risque cardiovasculaire [13,14]. L'athérosclérose sub-clinique (préclinique) était définie par : une pression pulsée \geq 60 mmHg ; une EIMc $>$ 0,8 mm et un IPS $<$ 0,9 [8, 15–17]. La Protéine-C Réactive (CRP) $>$ 3mg/L était considéré comme facteur de risque cardiovasculaire [18]. L'hyperuricémie était définie par une uricémie \geq 7 mg/dL [19]. Le ratio TG/Glucose(TyG) était calculé par \ln [TG (mg/dL)xFG(mg/dL)/2], permet de déterminer l'insulinorésistance, il est un biomarqueur plus efficace que ses composants séparés pour identifier les anomalies du métabolisme du glucose [20]. Sa valeur normale est fixée à 4,49. Le Non HDL-c était calculé par la différentielle entre le cholestérol total et le HDLc (CT-HDL-c) [21]. Chez les patients considérés à risque cardiovasculaire élevé, le taux de cholestérol non HDL est $<$ 130 mg/dl. Chez les patients considérés à risque cardiovasculaire très élevé, ce taux est $<$ 100 mg/dl. Le ratio CT/HDL-c permet de mesurer le risque cardiovasculaire [21,22]. Sa valeur normale doit être $<$ 5. LDL/HDL coefficient athérogène était considéré comme prédicteur du risque cardiovasculaire si le rapport était $>$ 3,3 [23] ; Le ratio TG/HDL-c \geq 3 était considéré comme marqueur d'insulinorésistance [24]. Le ratio Acide urique/HDL-c \geq 10,9% était considéré comme un prédicteur du syndrome métabolique [25].

Analyses statistiques

Les données ont été saisies à l'aide du logiciel Excel 2013, exportées et analysées à l'aide du logiciel IBM SPSS 26. Les analyses statistiques ont considéré une approche descriptive (moyenne \pm écart-type, fréquence, proportion), les corrélations bi variées entre deux variables

nominales/catégorielle, entre deux variables quantitatives, ou entre une variable catégorielle et une variable quantitative ont été démontrées par le coefficient r de Pearson (test paramétrique ou la distribution normale), l'analyse des variances (ANOVA) a été utilisée pour comparer les variables avec distribution normale entre deux groupes, l'analyse multivariée discriminante visait à classer les patients dans différents groupes à partir de leurs caractéristiques. Une valeur de P $<$ 0.05 a été considérée comme statistiquement significative.

Considérations éthiques

Tous les participants ont fourni un consentement éclairé écrit avant de participer à l'étude. Cependant, les dossiers/informations des patients ont été rendus anonymes et anonymisés avant l'analyse. Le protocole de cette étude a été soumis et approuvé par le comité éthique de l'école de Santé Publique de l'Université de Kinshasa selon le respect des recommandations d'Helsinki (N° App : ESP/CE/101/2020).

Résultats

Au total, 405 patients ont été recrutés dont 334 PVVIH (321 sous TAR et 13 naifs de TAR) et 71 patients non infectés par le VIH.

Caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude

L'âge moyen de la population d'étude était de 54 \pm 14 ans avec une prédominance féminine 70,1% (n=284) avec un sex ratio 2 femmes : 1 homme ; soit 51 \pm 12 ans, 235 (70,4%) des femmes et 99 (29,6%) des hommes chez les PVVIH ; 56 \pm 15 ans, n=49 (69%) des femmes et n=22 (31%) des hommes chez les non VIH. Le district de Tshangu était le plus concerné n=124 (37,1%) chez les PVVIH et n=42 (59,1%) chez les non VIH. Les ménagères n=111 (33,2%) suivis des sans-emplois n=110 (32,9%) étaient majoritaires chez les PVVIH.

Par contre chez les non VIH, les sans-emplois étaient majoritaires n=26 (36,6%) suivis des ménagères n=23 (32,4%). La majorité des patients avait un niveau d'instruction secondaire n=214 (64%) des PVVIH, n=30 (42,3%) chez les non VIH ; la majorité des PVVIH était de croyance et d'appartenance d'église de réveil n=165 (49,4%), par contre chez les non VIH, la majorité était de religion catholique n=30 (42,3%) ; la majorité des patients

était mariée n=102 (30,5%) chez les PVVIH, n=34 (47,9%) chez les non VIH, suivis des veufs n=101 (30,2%) chez les PVVIH et n=18 (25,4%) chez les non VIH. (Tableau I)

Tableau I : caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude

Variables	Tous (N=405)	VIH- n=71(%)	VIH+ n=334(%)
Age (ans)	54±14	56±15	51±12
Sexe			
Masculin	121(29,9)	22(31)	99 (29,6)
Féminin	284(70,1)	49(69)	235(70,4)
District			
Funa	58(14,3)	4(5,6)	54(16,2)
Lukunga	95(23,5)	18(25,4)	77(23)
Mont – Amba	86(21,2)	7(9,9)	79(23,7)
Tshangu	166(41)	42(59,1)	124(37,1)
Profession			
Etudiant /élève	18(4,4)	4(5,6)	14(4,2)
Employé d'entreprise	38(9,4)	10(14,1)	28(8,4)
Fonctionnaire de l'état	6(1,5)	0	6(1,8)
Retraité(e)	136(33,6)	26(36,6)	110(32,9)
Sans emplois	134(33,1)	23(32,4)	111(33,2)
Ménagère	6(1,5)	1(1,4)	5(1,5)
Autres			
Niveau d'instruction			
Aucune	17(4,2)	9(12,7)	8(2,4)
Primaire	48(11,9)	10(14,1)	38(11,4)
Secondaire	244(60,2)	30(42,3)	214(64)
Universitaire	88(21,7)	19(26,8)	69(20,7)
Postuniversitaire	8(2)	3(4,2)	5(1,5)
Religion			
Catholique	125(30,9)	30(42,3)	95(28,4)
Protestante	41(10,1)	5(7)	36(10,8)
Kimbanguiste	6(1,5)	1(1,4)	5(1,5)
Armée du salut	2(0,5)	1(1,4)	1(0,3)
Réveil	193(47,7)	28(39,4)	165(49,4)
Autres	38(9,3)	6(8,5)	32(9,6)
Etat matrimonial			
Marié	136(33,6)	34(47,9)	102(30,5)
Divorcé	33(8,1)	2(2,8)	31(9,3)
Veuf	119(29,4)	18(25,4)	101(30,2)
Célibataire	90(22,2)	15(21,1)	75(22,5)
Union libre	27(6,7)	2(2,8)	25(7,5)

Corrélation bivariée entre les variables socio-démographiques, environnementales et l'avancement en âge chez les PVVIH.

Il existait une corrélation bivariée significative entre le sexe ($p=0,028$), l'état matrimonial ($p=0,010$) et la religion ($p=0,010$) avec l'avancement en âge chez les PVVIH. (Tableau II).

Tableau II : Corrélation bivariée entre le stress oxydatif (avancement en âge) et les variables sociodémographiques/environnementales chez les PVVIH

Avancement en âge	r	p
Sexe	- 0,120*	0,028
Profession	- 0,019	0,726
District	0,019	0,727
Etat matrimonial	0,141**	0,010
Niveau d'instruction	0,092	0,092
Religion	0,140*	0,010

* : Valeur significative

p : p value

r : Rique

Corrélation bivariée entre les variables sociodémographiques/environnementales et l'avancement en âge chez les patients non infectés par le VIH.

Chez les non VIH, le sexe ($p=0,032$), la profession ($p=0,0005$) et le niveau d'instruction ($p<0,0001$) étaient associés significativement avec l'avancement en âge. (Tableau III).

Tableau III. Corrélation bivariée entre le stress oxydatif (avancement en âge) et les variables sociodémographiques/environnementales chez les patients non infectés par le VIH

Avancement en âge	r	p
Sexe	0,255*	0,032
Profession	0,327**	0,005
District	0,198	0,098
Etat matrimonial	-0,093	0,440
Niveau d'instruction	-0,412***	<0,0001
Religion	-0,215	0,072

* : Valeur significative

p : p value

r : Rique

Classification de tous les groupes de l'étude par analyse univariée et analyse multivariée discriminante.

Résultats des analyses univariées(ANOVA) et multivariées appliquées chez les hommes

Les valeurs moyennes des marqueurs du risque cardiometabolique traditionnel et émergents étaient très élevées chez les PVVIH sous LPV/r. Tous les patients infectés par le VIH (naïfs et sous traitement) ont présenté

des valeurs moyennes élevées de créatinine sauf ceux qui étaient sous DTG). Tous les PVVIH naïfs ont présenté des valeurs moyennes élevées de TG/HDL-c et de LDL/HDL-c et une valeur moyenne basse de non HDL-c. Tous les patients infectés par le VIH (naïfs et sous traitement) avaient présenté des valeurs moyennes élevées d'IPS et de EIMc. (Tableau IV)

Tableau IV. Comparaisons des valeurs moyennes des marqueurs du risque cardiometabolique traditionnel et émergent chez les hommes dans la population d'étude.

Variabes	VIH-	VIH+naïf	VIH+/DTG	VIH+/EFV	VIH+/NVP	VIH+/LPV/r
Créatinine (mg/dL)	1,1±0,6	1,7±0,6	1,1±0,2	1,6±0,9	2±0,0	2,6±1,6
Acide urique (mg/dL)	5,8±1,6	7,2±2,7	5,8±1,5	7,7±2,5	6,7±3,3	9,7±3,7
Glycémie (mg/dL)	80,1±5,1	93,7±7,8	87,3±28	91,4±20	95±9,3	193,3±84,4
LDL-c (mg/dL)	109,3±34	148,6±10,4	104,8±35	97,5±31	79,1±46,5	175,2±37,3
HDL-c (mg/dL)	49,6±14,4	46,7±21	41,9±12,1	39,2±13	47,9±12,7	7,4±1
Triglycérides (mg/dL)	105,6±47	347,4±59	88,5±38,6	98,4±46,1	68,3±27,8	128±104,4
Cholestérol total (mg/dL)	159,1±14,7	66,5±14	157±17	192,4±89	146,7±56,4	295±78
Non HDL (mg/dL)	109,5±17	19,8±26	115±20	135,8±61	98,7±43,7	285,2±75
TG/HDL	2,4±1	8,8±4,3	2,4±1,5	2,8±1,8	1,4±0,2	16,9±15,4
LDL/HDL	2,4±1	3,4±2,5	2,7±1	2,8±1,3	1,6±0,6	21,8±8,2
CT/HDL	3,5±1	1,8±1,2	4±1,3	4,8±2,1	3±0,4	34,4±12
IPS	1,1±0,1	2,2±0,2	1,4±0,2	2,5±0,2	2,6±0,2	2,6±0,2
EIMc (mm)	0,6±0,5	1,6±1,4	1,2±0,2	2,3±1,2	3,1±1,3	3,8±0,6

LDL-c: Low Density Lipoprotein-cholesterol HDL-c: High Density Lipoprotein-cholesterol TG/HDL : Triglycérides/High Density Lipoprotein LDL/HDL : Low Density Lipoprotein/High Density Lipoprotein CT/HDL: Cholestérol Total/High Density Lipoprotein IPS : Index des Pressions Systoliques EIMc : Epaisseur Intima-Media carotidien

Résultats des analyses univariées (ANOVA) et multivariées appliquées chez les femmes.

Les valeurs moyennes des marqueurs du risque cardiometabolique traditionnel et émergent étaient très élevées chez les PVVIH sous LPV/r sauf les valeurs moyennes de HDL-c qui étaient trop basses. Toutes les patientes infectées par le VIH (naïves et sous traitement fait de NVP et LPV/r) ont présenté des valeurs moyennes élevées de créatinine sauf celles qui étaient sous DTG et EFV. Les valeurs moyennes des triglycérides étaient très élevées chez les patientes infectées par le VIH naïves de TAR. Toutes les PVVIH naïves ont présenté des valeurs moyennes élevées de TG/HDL-c et de LDL/HDL-c et une valeur moyenne basse de non HDL-c ;

Toutes les patientes infectées par le VIH (naïves et sous traitement) avaient présenté des valeurs moyennes

élevées d'IPS, par contre seules celles qui étaient sous traitement avaient présenté des valeurs moyennes élevées d'EIMc.(Tableau V).

Tableau V. Comparaisons des valeurs moyennes des marqueurs du risque cardiometabolique traditionnel et émergent chez les femmes

Variabes d'intérêt	VIH-	VIH+naïf	VIH+/DTG	VIH+/EFV	VIH+/NVP	VIH+/LPV/r
Créatinine (mg/dL)	1,2±0,8	2,2±1,1	1±0,7	1,1±0,7	1,6±1,9	3,8±1
Glycémie (mg/dL)	80,3±4,4	104,3±47,6	95,8±26	90,2±21	82,3±23	157,2±72
LDL-c (mg/dL)	115,8±28	149±10,5	112±41,3	112,2±38	106,3±38,6	172±20
HDL-c (mg/dL)	49±15	59,6±34,7	44,9±14,4	45±13	58,5±19	9±2
Triglycérides (mg/dL)	114±43	276,2±66	96±34	90,6±34	87,5±35	139,4±65,3
Cholestérol total (mg/dL)	161,9±21,8	68,2±9,2	159±19,3	196,5±77,4	176,7±32,2	291±89
Non HDL (mg/dL)	112,9±21,7	8,6±38,6	115,2±22	146,3±73,5	118,2±43,1	282±89
TG/HDL	2,7±1,5	8±5,9	2,5±1,4	2,5±2,1	1,8±1,2	16,6±9,9
LDL/HDL	2,6±1	3,8±2,9	2,8±1,4	2,8±1,4	2,1±1,3	20±5,2
CT/HDL	3,6±1,3	1,9±1,6	4±1,4	4,9±3,8	3,4±1,5	33,8±14,5
IPS	1,2±0,1	2,1±0,2	1,3±0,2	2,4±0,2	2,4±0,1	2,6±0,2
EIMc (mm)	0,7±0,4	0,5±0,1	1,2±0,1	2,3±1,1	3±1,3	4±0,9

LDL-c: Low Density Lipoprotein-cholesterol HDL-c: High Density Lipoprotein-cholesterol TG/HDL: Triglycérides/High Density Lipoprotein LDL/HDL: Low Density Lipoprotein/High Density Lipoprotein CT/HDL: Cholestérol Total/High Density Lipoprotein IPS: Index des Pressions Systoliques EIMc: Epaisseur Intima-Media carotidien

Analyse multivariée discriminante

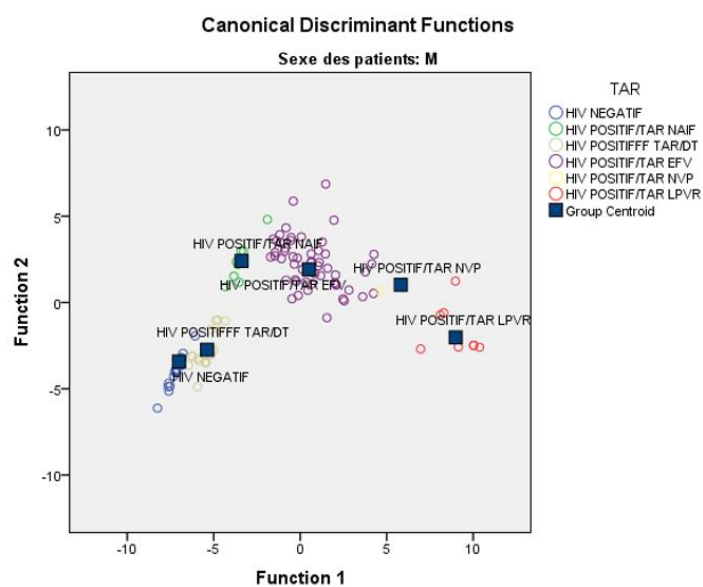


Figure 1: Discriminants importants des groupes chez les hommes

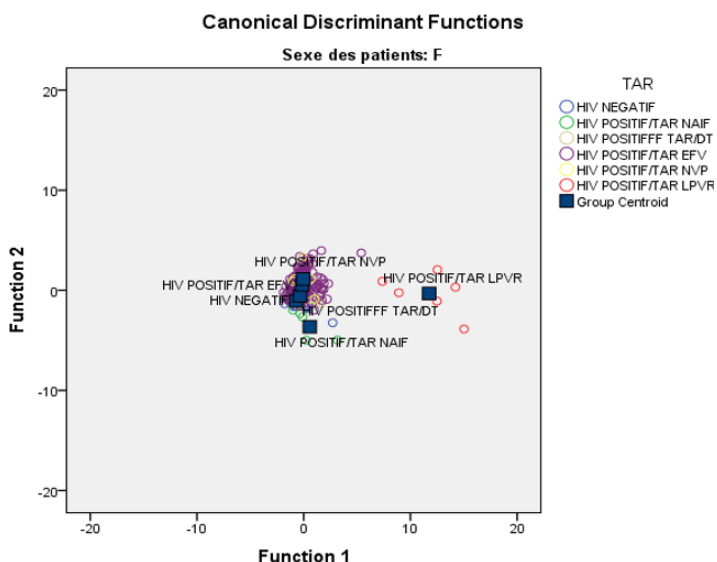


Figure 2: Discriminants importants des groupes chez les femmes

En analyse multivariée discriminante : Chez les hommes, seuls l'IPS, et le LDL/HDL étaient capables de discriminer les groupes HIV-, HIV+ naïfs de TAR, HIV+/LPV/r, HIV+/EFV, HIV+/NVP, HIV+/DTG (Tableau 6) et Chez la femme, seuls la créatininémie, l'EIMc, le TG/HDL, le LDL/HDL et le CT/HDL étaient capable de discriminer les groupes HIV-, HIV+ naïfs de TAR, HIV+/LPV/r, HIV+/EFV, HIV+/NVP, HIV+/DTG. (Figures 1, 2 et Tableau VI)

Tableau VI : Discriminants significatifs des groupes chez les hommes

Variables	VI H-	VIH+ naif	VIH+/DTG	VIH+/EFV	VIH+/NVP	VIH+/LPV/r
IPS	54,0	100,8	62,995	107,76	115,74	109,861
	94	34		3	1	
LDL/HDL	-	0,031	0,007	-0,123	-0,364	0,756
			3			
(constant)	-	-	-46,509	-	-	-
	34,2	114,9		141,05	203,23	231,196
	31	07		3	3	

IPS: Index des Pressions Systoliques LDL/HDL: Low Density Lipoprotein/High Density Lipoprotein

Discussion

Dans notre série, le sexe féminin était 2 fois plus rencontré dans la population d'étude. Chez les PVVIH 99 hommes contre 235 femmes avec un sex ratio de 2 Femme sur 1 Homme et chez les non VIH, 22 hommes contre 49 femmes avec un sex ratio 2 Femmes : 1Homme. Cette surreprésentation féminine chez les PVVIH est sans doute

due à la prévalence élevée décrite de l'infection par le VIH chez les femmes [26]. Cette féminisation de l'infection par le VIH est observée dans tous les pays et de façon plus marquée dans ceux où la transmission hétérosexuelle est très prédominante notamment en Afrique Subsaharienne [26].

La majorité de la population dans notre étude soit 124 (37,1%) chez les PVVIH et 42 (59,2%) chez les non VIH provenait du district de Thangu. Nos résultats corroborent ceux de Mandina et coll qui ont trouvé une majorité de 44,5% provenait du même district [27]. C'est un milieu semi-rural caractérisé par un niveau socio-économico-culturel bas (134) mais aussi par sa forte concentration en population [28]. Le niveau socio-économico-culturel bas, non seulement limite l'accès à l'instruction, aux soins et à la formation sur les moyens de prévention contre les maladies transmissibles [29] mais aussi augmente le risque d'adoption de comportement sexuel à risque [29,30].

Les ménagères et les sans-emplois étaient majoritaires respectivement 111 (33,2%) et 110 (32,9%) chez les PVVIH et 26 (36,6%) et 23 (32,4%) chez les non VIH. Nos résultats corroborent ceux de Mbula et al. où les chômeurs représentaient 35,2% de la population d'étude [31, 32]. On estimait en 2021, le taux de chômage à 84% en République Démocratique du Congo [33]. Cela pourrait avoir comme implication l'accès difficile aux soins et les consultations tardives et parfois à un stade avancé de la maladie [29]. Ce constat révèle une fois l'extrême vulnérabilité de l'individu en Afrique par la pauvreté [34].

Deux cent quatorze (64%) des PVVIH avaient un niveau d'instruction secondaire. Kautako en RDC a trouvé le même résultat [35]. Par contre ces résultats différents de ceux de Tougma et al. au Burkina Faso qui avaient trouvé 30,6% [36]. L'église de réveil était majoritaire dans cette étude, soit 49,4% des patients chez les PVVIH, par contre c'est l'église catholique qui était la plus représentée chez les non VIH dans 42,3%.

Les PVVIH souvent en détresse psychologique, éprouvent plus le besoin de se confier aux pasteurs des églises de réveil, faiseurs des miracles, à la recherche d'une éventuelle guérison miraculeuse [37]

Les mariés (30,5%) suivis des veufs (30,2%) étaient les plus représentés chez les PVVIH et 47,9% chez les non VIH. Par contre Mbula et al. [32] et Mandina et al. [27] avaient trouvé une prédominance des mariés dans respectivement

50% et 70,2%. Le veuvage a été reconnu dans d'autres études comme un facteur de risque d'infection à VIH [35]. La population d'étude de notre travail était caractérisée par un âge avancé soit 54 ± 14 ans. L'âge moyen était de 51 ± 12 ans chez les PVVIH et 56 ± 15 ans chez les non VIH. On observe un vieillissement des PVVIH lié à la contamination au-delà de 50 ans mais aussi au traitement antirétroviral qui maintient les patients longtemps en vie et en bonne santé [38,39]. Cette réalité est aussi constatée de façon générale dans d'autres pays d'Europe et d'Amérique du Nord, où l'espérance de vie des patients infectés par le VIH a augmenté considérablement d'environ 10 ans depuis l'introduction des trithérapies antirétrovirales en 1996 : elle atteint désormais 73 ans chez les hommes et 76 ans chez les femmes [40].

Le sexe, l'état matrimonial et la religion étaient respectivement et significativement corrélés avec l'avancement en âge ($P < 0,05$) chez les PVVIH. Mbopi et al au Cameroun ont trouvé 2,7 femmes pour 1 homme et la fréquence des veufs était en moyenne 2 fois plus importante chez les plus âgés ($p < 0,05$) [41]. Par contre dans l'étude Wong et al. aux USA, 70 % des PVVIH étaient des hommes [42]. Être un homme et être noir étaient également des facteurs de risque traditionnels pour certaines comorbidités liées à l'âge [42].

Chez les non VIH, le sexe, la profession et le niveau d'instruction étaient respectivement et significativement corrélés à l'avancement en âge. L'instruction est au-moins dans une de ses dimensions, un investissement en capital humain ; il joue un rôle dans la distribution des revenus. L'instruction reçue par des individus a une influence sur leurs chances d'accès à certaines professions. Dans les cas d'entreprises privées par exemple, l'enseignement supérieur mène de préférence à des postes des cadres supérieurs, l'enseignement secondaire à ceux des postes moyens et au-dessus [43].

En analyse univariée (ANOVA), chez les hommes comme chez les femmes, les directions des biomarqueurs cardiométaboliques traditionnels et émergents retenus étaient divergentes. En effet, le risque cardiométabolique observé dans la présente étude corrobore avec l'ampleur du fardeau lié à l'émergence des maladies cardiovasculaires aussi bien en République Démocratique du Congo [44,45] qu'en Afrique Subsaharienne [46], comme conséquence possible de la transition sanitaire.

En analyse multivariée discriminante, seuls l'IPS, et le LDL/HDL étaient capables de discriminer les groupes HIV-, HIV+ naïfs de TAR, HIV+/LPV/r, HIV+/EFV, HIV+/NVP, HIV+/DTG chez les hommes et l'EIMc, le TG/HDL, le LDL/HDL et le CT/HDL étaient capable de discriminer les groupes HIV-, HIV+ naïfs de TAR, HIV+/LPV/r, HIV+/EFV, HIV+/NVP, HIV+/DTG chez les femmes. IPS, EIMc et les ratio TG/HDL, le LDL/HDL et le CT/HDL sont des marqueurs de risque cardiovasculaire dans la population non VIH ainsi que dans la population infectée par le VIH [8, 15, 47, 48,49].

Néanmoins, la mesure de l'EIMc est coûteuse et difficile d'accès. Une technique non invasive utilisée est l'index cheville-brachial (IPS), simple test de diagnostic peu coûteux qui est un indicateur puissant de l'athérosclérose systémique et des maladies vasculaires périphériques et un puissant prédicteur de mortalité due à des événements cardiovasculaires dans la population générale [50,51]. Un IPS au repos $< 0,9$ est considéré comme un indicateur de sténose artérielle importante sur le plan hémodynamique [52].

Les résultats obtenus ne peuvent pas être généralisés à tous les hôpitaux de la RD Congo et le caractère hospitalier de l'étude ne permet pas de généraliser les conclusions à toute la population congolaise en général. Ce qui constitue les limites de notre étude. Par contre, la présente étude a le mérite d'avoir identifié les déterminants de l'athérosclérose infra clinique chez les PVVIH et les non VIH et d'avoir utilisé la mesure de pression pulsée, de l'IPS et de l'EIMc chez les PVVIH et les non VIH à Kinshasa. Il serait nécessaire de faire un dépistage précoce de l'athérosclérose infraclinique chez les PVVIH naïves et celles sous TAR ;

Conflits d'intérêts : Aucun

Contributions des auteurs

Conception de l'étude : ML, AL et BLM. Collecte de données : LM, FT, EM et MN. Analyse des échantillons de sang : EM et MN. Réalisation des échodopplers carotidiens : FT. Analyse et interprétation des données : BLM. Rédaction du manuscrit : LM. Révision du manuscrit : LM, MM, HNT, MM, JRM, NM, BB, OO, JM, LT, DM, CK et BLM. Tous les auteurs ont approuvé la version finale du manuscrit. Garant de l'étude : LM.

Références

1. Deguenonvo GNC, Gaye AM, Thiam I, Dial CMM, Woto-Gaye G. Athérosclérose aortique et coronarienne au Sénégal : à propos d'une série autopsique de 116 patients d'origine africaine au CHNU Aristide Le Dantec (Dakar-Sénégal). *Annales de Pathologie*. 2019 ; 39(1) :2-8.
2. David Nanchen, Jacques Genest. Dépistage de l'athérosclérose pour prévenir le risque cardiovasculaire : un débat pro-contre. *Rev Med Suisse*. 2018; 14: 477-480.
3. Priscilla YH et David DW. Infection à VIH et Coronaropathie : mécanismes et prise en charge. *Nat Rev Cardiol*. 2019 décembre ; 16(12): 745–759.
4. Serrano-Villar S, Gutiérrez F, Miralles C, Berenguer J, Rivero A, et al. Human Immunodeficiency Virus as a Chronic Disease: Evaluation and Management of Nonacquired Immune Deficiency Syndrome-Defining Conditions. *Open Forum Infect Dis*. 2016; 3: 097.
5. Deeks SG, Lewin SR, and Havlir DV. The end of AIDS: HIV infection as a chronic disease. *The Lancet*. 2013; 382(9903):1525-1533.
6. Legarth RA, Ahlstrom MG, Kronborg G, Larsen CS, Pedersen C, Pederson G et al. Long-term mortality in HIV-infected individuals 50 years or older: a nationwide, population-based cohort study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2016; 71(2):213–8.
7. Pillay-van WV, Msemburi W, Laubscher R, Dorrington RE, Groenewald P, Glass T et al. Mortality trends and differentials in South Africa from 1997 to 2012: second National Burden of Disease Study. *Lancet Glob Health*. 2016;4(9):e642–53.
8. Aboubakar Djalloh A-M, Soya E, Ekou A, Monney E, Ello F, N'djessan JJ, et al. Prévalence et déterminants de l'athérosclérose chez les patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et traités par les anti-rétroviraux. *JMV-J Médecine Vasc*. 2018;43(2):115.
9. Kwiatkowska W, Knysz B, Arczynska K, Drelichowski J, Czarnecki M, Gasiorowski J, et al. Peripheral arterial disease and ankle-brachial index abnormalities in young and middle-aged HIV-positive patients in Lower Silesia, Poland. *PLoS One*. 2014;12:01–18.
10. Olalla J, Salas D, Del Arco A, De la Torre J, Prada JL, Machin HS, et al. Ankle brachial index and HIV: the role of antiretrovirals. *Br HIV Assoc HIV Med*. 2009; 10:1–5.
11. Gee ME, Campbell N, Sarrafzadegan N, Jafar T, Khalsa TK, Mangat B, et al. Standards for the uniform reporting of hypertension in adults using population survey data: recommendations from the World Hypertension League Expert Committee. *J Clin Hypertens Greenwich Conn*. 2014;16(11):773–781.
12. Desormais I, Amidou SA, Houehanou YC, Houinato SD, Gbaguidi GN, Preux PM, et al. The prevalence, awareness, management and control of hypertension in men and women in Benin, West Africa: the TAHES study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2019;19 (1):303.
13. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640–1645.
14. Longo-Mbenza B, Apalata T, Longokolo M, Mambimbi MM, Mokondjimobe E, Gombet T, et al. Association of *Helicobacter pylori* infection with the metabolic syndrome among HIV-infected black Africans receiving highly active antiretroviral therapy. *Cardiovasc J Afr*. 2015;26(2):52–56.
15. Kamdem F, Mapoure Y, Hamadou B, Souksouna F, Doualla MS, Jingi AM, et al. Prevalence and risk factors of peripheral artery disease in black Africans with HIV infection: a cross-sectional hospital-based study. *Vasc Health Risk Manag*. 2018;14:401–408.
16. Agu CE, Uchendu IK, Nsonwu AC, Okwuosa CN, Achukwu PU. Prevalence and associated risk factors of peripheral artery disease in virologically suppressed HIV-infected individuals on antiretroviral therapy in Kwara state, Nigeria: a cross sectional study. *BMC Public Health*. 2019;19(1):1143.
17. Taharboucht S, Guermaz R. L'index de pression systolique et la Non Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) : une étude cas -témoins. *JMV-J Médecine Vasc*. 2020;45:S41.
18. APM International, Cardio on line. Une athérosclérose infraclinique et une CRP élevée simultanées associées

- à un risque accru d'infarctus et d'AVC. Publié le mercredi 13 juin 2018. Disponible sur <https://www.cardio-online.fr/Actualites/Depeches/Une-atherosclerose-infraclinique-et-une-CRP-elevee-simultanees-associees-a-un-risque-accru-d-infarctus-et-d-AVC>. Consulté le 20 Décembre 2023.
19. Thibault Girou Jayet de Gercourt. Prise en charge de l'hyper uricémie en médecine générale : approche qualitative. Médecine humaine et pathologie. 2018. ffdumas-01901630f
20. Hong S, Han K, Park C-Y. The triglyceride glucose index is a simple and low-cost marker associated with atherosclerotic cardiovascular disease: a population-based study. BMC Med. 2020;18(1):361.
21. Descamps OS. Nouveautés 2016 en dyslipidémie. Louvain med 2016 ; 135 (5): 259-269. Disponible sur <https://www.louvainmedical.be/fr/article/nouveautes-2016-en-dyslipidemie>. Consulté le 14 Juillet 2022
22. Silvana Belalcazar et al. Conventional biomarkers for cardiovascular risks and their correlation with the Castelli Risk Index-Indices and TG/HDL-C. Archivos de Medicina (Col), vol. 20, no. 1, pp. 11-22, 2020.
23. Michael Adeyemi Olamoyegun et al. Évaluation de la dyslipidémie, des ratios lipidiques et de l'indice athérogène en tant que facteurs de risque cardiovasculaire chez les habitants semi-urbains au Nigeria. Ann Afr Méd. 2016 octobre-décembre ; 15(4) : 194-199.
24. Shivaraj Patil, Chaitanya Rojulpote et al. Association of triglyceride to high density lipoprotein ratio with global cardiac microcalcification to evaluate subclinical coronary atherosclerosis in non-diabetic individuals. Am J Cardiovasc Dis 2020; 10(3):241-246.
25. Kokak, M. Z. et al. Serum uric acid to HDL-cholesterol ratio is a strong predictor of metabolic syndrome in type 2 diabetes mellitus. REV ASSOC MED BRAS 2019; 65(1):9-15.
26. UNAIDS. Indicators and questions for monitoring progress on the 2021 Political Declaration on HIV and AIDS. Global AIDS Monitoring 2024. Publié le 10 Janvier 2024. Disponible sur <https://www.unaids.org/en/resources/documents/2024/global-aids-monitoring-guidelines>.
27. Mandina Ndona et al. Hypovitaminosis D, Aging, HIV Infection, HAART, and Other Cardiovascular Risk Factors in Patients from Kinshasa, DR Congo, Central Africa. EC Cardiology 6.10(2019): 985-997.
28. Wikipédia. Tshangu. Publié le 15 juillet/2020. Disponible sur : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Tshangu/kinshasa>.
29. Jules Fontaine. Impact de la situation socio-économique sur l'observance des personnes vivant avec le VIH. Médecine humaine et pathologie. 2021. ffdumas-03239445f.
30. Benilde Bepouka Izizag. Déterminants de la non-observance au traitement antirétroviral chez l'adulte à Kinshasa. PAMJ - 37(157). 14 Oct 2020.
31. Mbula MMK, Situakibanza HNT, Mananga GL, Mbenza BL, Makulo JRR. Atherogenic risk assessment of naive HIV-infected patients attending Infectious Diseases Service of Kinshasa University Teaching Hospital, Democratic Republic of the Congo (DRC). Int J Clin Microbiol Biochem Technol. 2020; 3: 040-048.
32. Mbula MMK. Profil clinique et biologique des personnes vivant avec le VIH/SIDA suivies dans le Service des Maladies Infectieuses des Cliniques Universitaires de Kinshasa (République Démocratique du Congo). Rev Mali Infect Microbiol 2020, Tome 15.
33. Ministère du Plan. Situation économique et sociale de la RDC – Agence Nationale pour la Promotion des Investissements. 2019. Disponible sur : <https://www.investindrc.cd/fr/Situation-economique-et-sociale-de-la-RDC#>
34. Tsafack Temah .Les déterminants de l'épidémie du VIH/SIDA en Afrique subsaharienne. Revue d'économie du développement 2009 ; 1 (17), pages 73 à 106.
35. Kautako-Kiambi M, Aloni-Ntetani M, Pululu P. Profil sociodémographique, biologique et clinique de patients suivis dans un Centre de conseil et dépistage volontaire du VIH en zone rurale dans la province du Bas-Congo (RDC) 2006-2011 • Bull. Soc. Pathol. Exot. (2013) 106:180-183.
36. Tougouma JB, Yaméogo AA, Yaméogo NV, Hema A, Hien H, Kambiré Y, et al. Fréquence élevée de l'ischémie myocardique asymptomatique dans une population de patients infectés par le VIH à Bobo-

- Dioulasso, Burkina Faso. . Pan African Medical Journal. 2021;38(173).
37. Mandina Ndona M, Longo-Mbenza B, Wumba R, Tandu Umba B, Buassa-bu-Tsumbu B, Mbula Mambimbi M, et al. Nadir CD4+, religion, antiretroviral therapy, incidence of type 2 diabetes mellitus, and increasing rates of obesity among black Africans with HIV disease. *International Journal of General Medicine*. 2012; 5: 983-990.
38. Katerina CP. VIH et vieillissement : Vivre avec le VIH à 50 ans et plus. *Vih.org*. Publié le 5 février 2013. Disponible sur <https://vih.org/20130205/vivre-avec-le-vih-a-50-ans-et-plus/>
39. Haddad N, Robert A, Popovic N, Varsaneux O, Edmunds M, Jonah L, et al. Cas de VIH nouvellement diagnostiqués chez les personnes de 50 ans et plus, comparativement aux personnes de moins de 50 ans : 2008 à 2017. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2019;45(11):311-7. Disponible sur <https://doi.org/10.14745/ccdr.v45i11a02f>.
40. The Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Survival of HIV-positive patients starting antiretroviral therapy between 1996 and 2013: a collaborative analysis of cohort studies. *The Lancet HIV*. 2017; 4(8): 349-356.
41. François-Xavier Mbopi-Kéou, Lucienne Dempouo Djomassi et Francisca Monebenimp. Descriptive aspects of HIV/AIDS in patients aged 50 years and over followed at the Treatment Center of Bafoussam – Cameroon. *Pan Afr Med J*. 2012; 12: 107.
42. Cherise Wong, Keri Althoff, and Stephen J. Gange. Identifying the Appropriate Comparison Group for HIV-infected Individuals. *Curr Opin HIV AIDS*. 2014 July; 9(4): 379-385.
43. Lucila Arrigazzi, L.a. Jallade. Niveau d'instruction et salaires. *Revue française de pédagogie*. 1972 ; 21 : 40-66.
44. Bayauli P, M'Buyamba-Kabangu JR, Lemougoum D, Fagardf DR. Cardiovascular risk factors among the inhabitants of an urban Congolese community: results of the VITARAA Study. *IJC metabolic & Endocrine*. 2014; 4:33-38.
45. Katchunga PB, M'Buyamba Kabangu JR, Masumbuko BE. Hypertension in Adults Congo South Kivu: Results of the Study VITARAA. *Presse Medicale*. 2011; 40:e315-e323.
46. Smith SM and Mensah G.A. Aging Population and Implications for Cardiovascular Disease Epidemic in Sub-Saharan Africa. *Ethnicity & Disease*. 2013; 23:S77-S80.
47. Knudsen A. Faible prévalence de la maladie artérielle périphérique dans une étude transversale de patients danois infectés par le VIH. *Maladies infectieuses*. Volume 47, 2015 - Numéro 11.
48. El Ati Z, Sioud OO, Machfar HH, Ati N, Bouzidi H, Mondher S. Indices d'athérogénicité et peroxydation lipidique chez les patients hémodialysés chroniques. *Néphrologie & Thérapeutique*. Volume 13, Issue 5, September 2017, Page 319.
49. Lemieux I. Total cholesterol/HDL cholesterol ratio vs LDL cholesterol/HDL cholesterol ratio as indices of ischemic heart disease risk in men. *Arch Intern Med*. 2001; 161: 2685-2692.
50. Doobay AV, Anand SS. Sensitivity and specificity of the ankle brachial index to predict future cardiovascular outcomes: a systematic review. *ArteriosclerThrombVasc Biol*. 2005; 25:1463-1469.
51. McDermott MM, Liu K, Criqui MH, Ruth K, Goff D, Saad MF, et al. Ankle-brachial index and subclinical cardiac and carotid disease: the multiethnic study of atherosclerosis. *Am J Epidemiol*. 2005; 162:33-41.
52. Beckman J, Duncan M, Alcorn C, So-Armah K, Butt A et Goetz M. Association d'infection par le virus de l'immunodéficience humaine et le risque de maladie artérielle périphérique. *Circulation*. 2018; 138: 255-6
-