



Original Paper

<http://ajol.info/index.php/ijbcs>

<http://indexmedicus.afro.who.int>

Comparaison de six méthodes de dosage indirect du cholestérol LDL chez des personnes vivant avec le VIH à Libreville

Rosalie NIKIEMA-NDONG^{1*}, Aude Syntia MBANG BENGONE¹, Alexandrine NSI², Edwige NNEGUE EDZO¹, Alvine Sibylle BATOU¹, Félix OVONO ABESSOLO¹ et Edouard NGOU MILAMA¹

¹Département de Chimie-Biochimie, Faculté de Médecine, Université des Sciences de la Santé Libreville, BP 4009 Libreville, Gabon.

²Centre de Traitement Ambulatoire, Centre Hospitalier Universitaire de Libreville BP 7061 Libreville, Gabon.

*Auteur correspondant, E-mail : rosalienikiema@yahoo.fr ; Tél : (+241) 74 61 75 42

RESUME

L'objectif de cette étude était, de comparer six méthodes de dosage indirect du cholestérol LDL en vue de mettre en place une méthode plus pertinente dans le suivi des modifications cardiométaboliques chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) sous traitements. Il s'agissait d'une étude prospective descriptive et analytique chez des PVVIH sous antirétroviraux à Libreville, allant du 13 août au 30 novembre 2018. Les patients de plus de 15 ans ont été inclus après avoir donné leurs consentements. Le dosage du cholestérol total, cholestérol HDL, cholestérol LDL et triglycérides a requis un automate multi analyseur (BS 200 de Mindray®) ainsi que des kits « BIOLABO ». La régression linéaire était utilisée pour rechercher les différentes corrélations. Les valeurs de triglycérides <150mg/dL étaient retrouvées chez 96% de la population et 52% avait une concentration de cholestérol HDL <40mg/dL. Les différentes formules de calcul de la concentration du cholestérol LDL par rapport aux concentrations de LDL cholestérol direct ont montré que le carré du coefficient de corrélation linéaire r^2 était plus élevé pour la formule d'Anandaraja ($r^2 = 0,83$), suivi de celle de Friedewald avec $r^2 = 0,72$. Un palliatif au dosage direct pourrait être l'utilisation de la formule d'Anandaraja dans notre contexte d'étude.

© 2020 International Formulae Group. All rights reserved.

Mots clés : Cholestérol LDL, Cholestérol total, Méthode indirecte, VIH, Anandaraja, Friedewald.

Comparison of six indirect LDL cholesterol methods among HIV patients in Libreville

ABSTRACT

The objective of this study was to compare six methods of indirect measurement of LDL cholesterol for setting a more relevant method of monitoring cardiometabolic changes in people living with HIV under treatment. This was a prospective descriptive and analytic study among people living with HIV and under antiretroviral therapy in Libreville, from 13 August to 30 November 2018. Patients over 15 years of age were included after giving their consent. The dosage total of cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol and triglycerides required a multi analyzer BS 200 of Mindray® and reagents kits from BIOLABO. Linear regression

was used to found different correlations. Triglyceride values below 150 mg/dL were found among 96% of the population and 52% had HDL cholesterol concentration below 40 mg/dL. The different formulas for calculating the LDL cholesterol concentration relative to the direct LDL cholesterol concentrations show that the square of the linear correlation coefficient r is higher for the Anandaraja formula ($r^2 = 0.83$) followed by that of Friedewald with $r^2 = 0.72$. A palliative method to the direct assay could be the use of Anandaraja's formula in our context.

© 2020 International Formulae Group. All rights reserved.

Keywords: LDL cholesterol, Total cholesterol, Indirect method, HIV, Anandaraja, Friedewald.

INTRODUCTION

Parmi les infections virales, l'infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) est particulièrement prise en charge depuis sa découverte en 1981 (Lepère et Milleliri, 2017 ; Morlat, 2018). En effet, de la monothérapie à la multithérapie antirétroviral, les porteurs du VIH ont vu leur espérance de vie se prolonger (Althoff et al., 2016; OMS, 2016). Certains antirétroviraux (ARV) tels que la zidovudine (AZT), la stavudine (d4T), le lopinavir (LPV) et le ritonavir (RTV) pourraient, entre autres, entraîner une mortalité cardiovasculaire par la modification du profil lipidique (Vandhuick et al., 2004 ; Sabin et al., 2008 ; Kouakou-Siransy et al., 2015 ; Jain et al., 2018). L'un des paramètres lipidiques préconisé par les recommandations internationales et plus particulièrement par la Haute Autorité de Santé dans la prise en charge des patients à risque cardiovasculaire et des Personnes Vivant avec le VIH (PVVIH) est le dosage du cholestérol *Low Density Lipoprotein* (LDL) (Yeni, 2010). Pour cela, la valeur du cholestérol LDL doit être la plus précise possible afin de mettre le patient à l'abri d'éventuels risques cardiométaboliques (Cheng et Leiter, 2006 ; Choukem et al., 2018). La détermination de la concentration du cholestérol LDL de manière directe est coûteuse et non disponible dans tous les laboratoires. L'utilisation de formules de calcul indirect constitue une alternative proposée par plusieurs auteurs (Bairaktari et al., 2005 ; Heuillet, 2013). La méthode de calcul indirect la plus utilisée celle de Friedewald et al (1972) connaît des limites dues au fait que pour des valeurs de triglycérides supérieures à 4 mmol/L cette formule devient moins précise. De nouvelles formules pouvant être utilisées pour

des valeurs de triglycérides supérieur à 4 mmol/L ont été proposées (Agrawal et al., 2010 ; Sha et al., 2015). Aucune de ces nouvelles formules n'a été validée pour une utilisation universelle ; elles ont été utilisées dans le contexte circonscrit à la population d'étude (Gupta et al., 2012 ; Sha et al., 2015 ; Wadhwa et Krishnaswamy, 2016). Par conséquent, en Afrique subsaharienne où près de 70% des PVVIH s'y trouvent, une méthode précise de calcul s'avère nécessaire ; plus particulièrement pour le Gabon où peu d'études dans ce cadre ont été faites. C'est dans cet optique que nous avons mené cette étude de comparaison de six méthodes de dosage indirect du cholestérol LDL chez les PVVIH avec comme méthode de référence le dosage direct.

MATERIEL ET METHODES

Type et période d'étude

L'étude était réalisée au Laboratoire de Chimie Biochimie de l'Université des Science de la Santé et au Centre de Traitement Ambulatoire (CTA) du Centre Hospitalier Universitaire de Libreville (CHUL). La collecte des échantillons était faite au CTA et les analyses au Laboratoire de Chimie Biochimie de la Faculté des Sciences de la Santé de Libreville au Gabon. Il s'agissait d'une étude transversale descriptive et analytique avec collecte prospective menée du 13 août au 30 novembre 2018.

Sélection de patients

La population était constituée de personnes des deux sexes vivant avec le VIH, fréquentant le CTA de Libreville. La sélection des patients était faite de manière aléatoire, au fur et à mesure de leur arrivée au CTA. Ainsi,

un questionnaire de collecte des données était élaboré pour chaque patient et des variables socio- démographiques telles que l'âge, la taille, le poids, le sexe et le type de traitement étaient collectées. Les patients âgés de plus de 15 ans séropositifs et sous ARV ont été inclus après avoir donné leur consentement écrit. Le consentement des patients mineurs était signé par le parent ou tuteur qui l'accompagnait. Étaient exclus de l'étude les PVVIH naïfs aux ARV et ceux non suivis au CTA. Un prélèvement veineux était réalisé au pli du coude sur tube sec chez les patients à jeun. Un total de 100 personnes était sélectionné. L'étude a reçu l'approbation du comité d'éthique national sous le numéro PROT N°015/2018/PR/SG/CN. Chaque patient était identifié par un numéro anonyme et les données recueillies sont restées confidentielles.

Matériel et réactifs

L'analyse des échantillons de sang a requis l'utilisation d'une centrifugeuse (BIOBASE, model : LC-4KB Chine) pour l'obtention du sérum. Pour le dosage des paramètres lipidiques (cholestérol total, cholestérol HDL, cholestérol LDL et triglycérides) un automate multi analyseur de marque BS 200 (Mindray® fabriqué en Chine) a été utilisé. Les réactifs pour le dosage étaient des kits (BIOLABO SAS 02160 MAIZY-France). Les résultats ont été validés par un control de qualité journalier à partir d'un sérum de contrôle normal et un sérum de contrôle pathologique introduits dans les séries de dosages.

Dosages des paramètres lipidiques

Cholestérol LDL : la méthode Daiichi était utilisée pour le dosage direct du cholestérol-LDL. Il s'agissait d'une méthode avec détergents sélectifs, sans prétraitement du spécimen qui s'est déroulé en deux phases. Une première phase au cours de laquelle, seules les lipoprotéines non-LDL sont solubilisées par le détergent 1. Le cholestérol ainsi généré, soumis à l'action du cholestérol estérase et du

cholestérol oxydase, produit un composé incolore. Puis au cours de la seconde phase, le détergent 2 solubilise le cholestérol-LDL. Le couple chromogénique développe une réaction colorée proportionnelle à la concentration en cholestérol-LDL. La lecture s'est faite à 546 nm (520 -580).

Cholestérol HDL : De même, le dosage du cholestérol-HDL par la méthode directe Daiichi était fait en deux phases. Au cours de la première phase, les particules LDL, VLDL, et chylomicrons libèrent du cholestérol libre qui, soumis à une réaction enzymatique, produit du peroxyde d'hydrogène, lequel est dégradé sous l'effet de la réaction avec la peroxydase et le N, N-bis 4-sulfobutyl-m-toluidine disodium (DSBmT) ; aucun dérivé coloré n'est formé. Au cours de la seconde phase, un détergent spécifique solubilise le cholestérol-HDL. Sous l'action combinée du cholestérol estérase et du cholestérol oxydase, le couple peroxydase + 4-Aminoantipyrine développe une réaction colorée proportionnelle à la concentration en cholestérol-HDL. La lecture s'effectue à 600 nm.

Triglycérides et cholestérol total : Concernant le dosage des triglycérides et du cholestérol total, la méthode de Fossati et Principe couplée à la réaction de Trinder puis la méthode enzymatique décrite par Allain et al. (1974) ont été utilisées respectivement.

Détermination du cholestérol LDL par calcul

Le calcul de la concentration du cholestérol LDL a été effectué par six formules différentes présentées dans le Tableau 1.

Analyse statistique

Les données ont été saisies sur Excel 2007 et analysées à l'aide des logiciels Epi-Info 3.5.1 et d'Excel 2007. Le carré du coefficient de corrélation r a été utilisé pour la comparaison des valeurs du cholestérol LDL obtenues par calcul à celles issues du dosage direct qui est la méthode de référence.

Tableau 1: Formules de calcul du LDL évaluées.

Auteurs	Formules (mg/dL)
Ahmadi et al., 2008	$LDLc = CT/1,19 + TG/1,9 - HDLc/1,1$
Anandaraja et al., 2005	$LDLc = 0,9 CT - 0,9 TG/5-28$
Chen et al., 2010	$LDL = (CT - HDL) \times 0,9 - (TG \times 0,1)$
De Cordova and De Cordova, 2013	$LDLc = 3/4 (TC - HDLc)$
Friedewald et al., 1972	$LDLc = TC - HDLc - TG/5$
Hattori et al., 1998	$LDLc = 0,94CT - 0,94HDLc - 0,19TG$

RESULTATS

Caractéristiques générales de la population

Dans le Tableau 2, un total de 100 patients vivant avec le VIH avec une confirmation sérologique et sous traitement antirétroviraux ont été inclus au cours de la période d'étude. Cette population avait un indice de masse corporelle moyen de $25,3 \pm 5,3$ kg/m². Elle était significativement constituée de femmes (71% ; $p < 0,001$) avec un nombre élevé de non-fumeurs (97% ; $p < 0,001$).

Intervalle des concentrations de triglycérides et de cholestérol HDL dans la population d'étude

Le Tableau 3 présente les valeurs de triglycérides inférieures à 150 mg/dL (1,70 mmol/L) retrouvées chez près de la totalité de la population d'étude (96%).

Par ailleurs, plus de la moitié (52%) de la population d'étude avait une concentration de cholestérol HDL < 40 mg/dL (1,03 mmol/L), alors que 48% avaient des concentrations ≥ 60 mg/dL (1,55 mmol/L).

Comparaison LDL cholestérol direct et LDL cholestérol calculé

Dans la population globale : Les différentes formules de calcul de la concentration du cholestérol LDL par rapport aux concentrations de cholestérol LDL direct ont montré que le carré du coefficient de corrélation linéaire r était plus élevé pour la

formule d'Anandaraja et al. (2004) ($r^2 = 0,83$) suivi de celle de Friedewald et al. (2008) avec $r^2 = 0,72$ (Figure 1 : 2A et 5A). Par contre, la formule d'Ahmadi et al. (2008) a un r^2 de 0,180 (Figure 1 : 1A).

Pour des concentrations de triglycérides inférieures à 150mg/dL : Dans cet intervalle de triglycérides (< 150 mg/dL) ayant concerné 96 sujets, les concentrations de cholestérol LDL utilisant la formule d'Anandaraja et al (2004) par rapport aux concentrations de cholestérol LDL direct donnent un $r^2 = 0,86$ et avec celle de Friedewald et al. (1972) et Chen et al. (2010) un r^2 de 0,74 et 0,73 respectivement (Figure 1 : 2B, 3B et 5B). Cependant, celle de Ahmadi et al. (2008) donne une corrélation de 0,47 (Figure 1 : 1B).

Répartition des différents traitements antirétroviraux dans la population d'étude

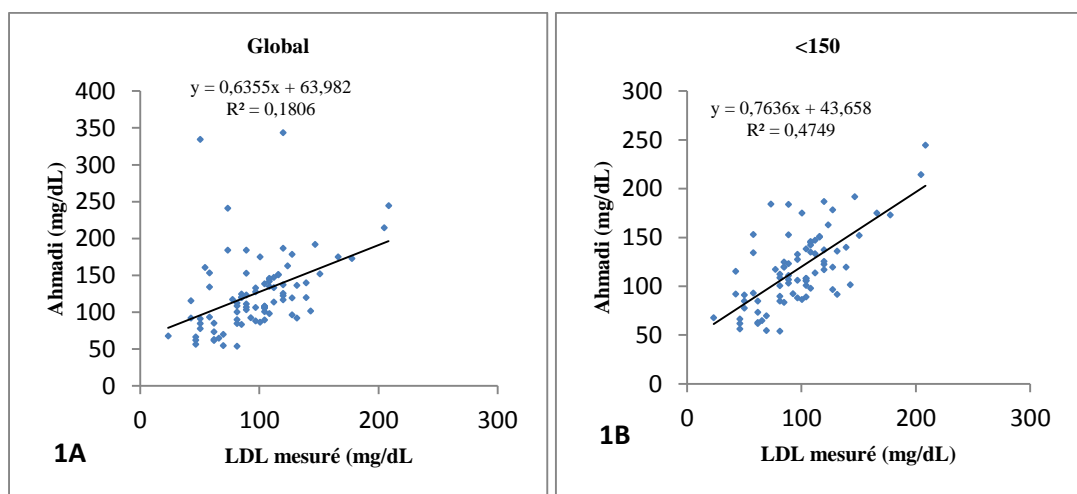
Le Tableau 4 présente six combinaisons d'ARV utilisées soit trois à quatre ARV par combinaison. Il ressort que la combinaison d'antirétroviraux la plus administrée était Emtricitabine Ténofovir Efavirenz (FTC TDF EFV) avec 57% soit plus de la moitié de la population d'étude et la moins utilisé Abacavir Lamivudine Lopinavir Ritonavir (ABC 3TC LPV RTV) avec 2%. Par ailleurs, un cinquième de la population avait comme traitement antirétroviral Zidovudine Lamivudine Efavirenz (AZT 3TC EFV).

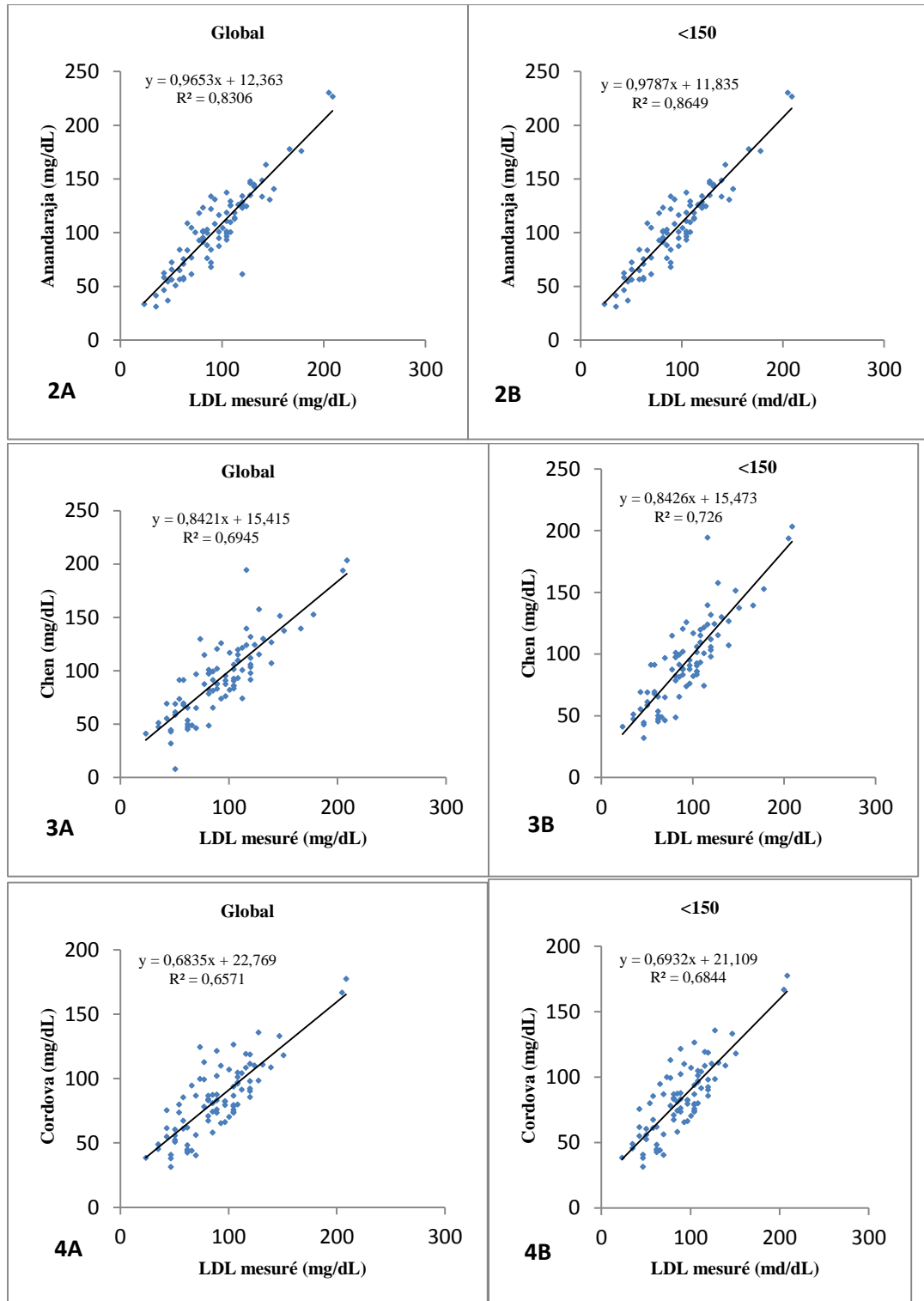
Tableau 2: Caractéristiques sociodémographiques et mode de vie des sujets de l'étude.

Variables	Valeurs p
Age (moyenne ± écart-type)	43,7±12,2
Sexe, N (%)	
• Masculin	29 (29,0)
<0,001	
• Féminin	71 (71,0)
Alcool, N (%)	
• Oui	27 (27,0)
<0,001	
• Non	73 (73,0)
Tabac, N (%)	
• Oui	3 (3,0)
<0,001	
• Non	97 (97,0)

Tableau 3: Classification de la triglycéridémie des sujets de l'étude selon les intervalles de valeurs.

Triglycéridémie ([mg/dL])	Effectifs	Pourcentage (%)
<150	96	96
[150-199]	02	2
>199	02	2
Total	100	100





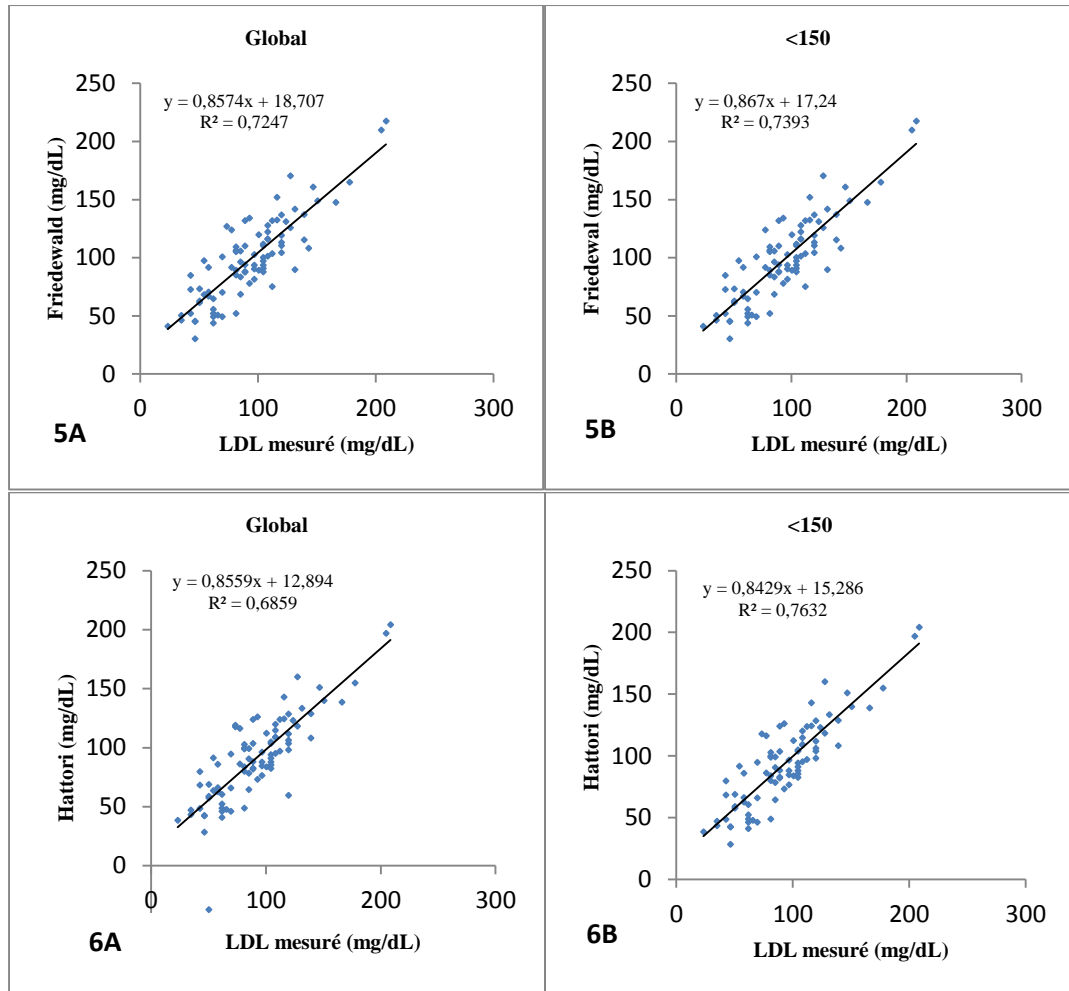


Figure 1 : Comparaison de la valeur LDL cholestérol mesurée aux valeurs de LDL cholestérol obtenues par les six méthodes de calcul (Ahmadi, Anandaraja, Chen, Cordova, Friedewald et Hattori).

- 1A, 2A, 3A, 4A, 5A et 6A Comparaison de la valeur LDL cholestérol mesuré aux valeurs de LDL cholestérol obtenues par les six méthodes de calcul dans la population globale.
- 1B, 2B, 3B, 4B, 5B et 6B Comparaison de la valeur LDL cholestérol mesuré aux valeurs de LDL cholestérol obtenues par les six méthodes de calcul pour des valeurs de triglycérides <150mg/dL.

Tableau 4: Répartition des sujets selon le traitement antirétroviral.

Traitement	Effectif (n)	Pourcentage (%) p
3TC TDF EFV	7	7
3TC TDF NVP	3	3
ABC 3TC LPV RTV	2	2
<0,001		
AZT 3TC EFV	20	20
AZT 3TC NVP	11	11
FTC TDF EFV	57	57
Total	100	100

NB : 3TC : Lamivudine ; TDF : Tenofovir ; EFV : Efavirinz ; NVP : Névirapine ; ABC : Abacarvire ; LPV : Lopinavir ; RTV : Ritonavir ; AZT : Zidovudine ; FTC : Emtricitabine.

DISCUSSION

La mise sous traitement ARV est consécutive à la réalisation préalable d'un bilan biologique. De ce bilan biologique, le bilan lipidique et plus particulièrement le dosage du cholestérol LDL est un critère retenu par la Haute Autorité de Santé (HAS) dans la prise en charge des patients dans l'objectif de diminuer la mortalité cardiovasculaire (Reignier et al., 2014). Dans notre étude, les méthodes de calcul du cholestérol LDL évaluées ont concerné les formules développées par Friedewald et al. (1972), Hattori et al. (1998), Anandaraja et al. (2004), Ahmadi et al. (2008), Chen et al. (2010) et de Cordova and de Cordova (2013). Les concentrations de triglycérides dans l'étude étaient à 96% inférieures à 150 mg/dL, valeur se trouvant dans la norme de référence (<150 mg/dL). Cela pourrait s'expliquer par un bon suivi des patients. En effet, le traitement ARV est sous contrôle médical afin d'éviter la détérioration de la santé du patient (OMS, 2017 ; Morlat, 2018). Par contre, 4% de ces patients avaient une valeur de triglycéride supérieure à la norme de référence (≥ 150 mg/dL). Ces patients étaient sous traitement FTC-TDF-EFV ce qui pourrait avoir entraîné une modification métabolique due probablement à la non-observance des prescriptions données. La non-observance des prescriptions par le malade est souvent rapportée (Hachfi et al., 2012 ; Essomba et al., 2015).

Ainsi pour la détermination des concentrations de cholestérol LDL, les différentes formules ont été comparées avec le dosage direct du cholestérol LDL. Il s'avère que dans la population générale de l'étude, la formule d'Anandaraja et al. (2004) est plus corrélée au dosage direct par rapport aux autres formules de calcul avec un r^2 de 0,83 dans la population générale et un r^2 de 0,86 pour les sujets ayant une concentration de triglycérides inférieure à 150 mg/dL. Au Brésil, Gasko et al. (2006), ont rapporté que la méthode d'Anandaraja et al. (2004) était plus fiable comparée aux autres méthodes. Dans des études menées en Inde et en Iran, l'utilisation de la formule d'Anandaraja et al. (2004) a donné respectivement des coefficients de

corrélations de 0,88 (Anandaraja et al., 2004) et de 0,87 (Karkhaneh et al., 2019) dans la population globale. La formule de Friedewald dans la population d'étude a donné une corrélation de 0,74 par rapport à la méthode de dosage direct. Les formules d'Anandaraja et al. (2004) et Friedewald et al. (1972) semblent être les deux méthodes de calcul les plus proches du dosage direct dans notre contexte d'étude. Dans l'étude menée en Ouganda par Bimenya et al. (2010), le calcul de la concentration du cholestérol LDL par la formule de Friedewald et par la méthode de dosage direct était comparable. Au Bénin Gomina Assoumanou et al. (2010) ont rapporté pour la formule de Friedewald une corrélation de 0,81 comparée au dosage direct. De même, Neha et al. (2016) dans leur étude menée en Inde ont rapporté des coefficients de corrélation respectivement de 0,89 et 0,85 pour les formules de Friedewald et al. (1972) et Anandaraja et al. (2004). Sridevi et al. (2016), ont rapporté également dans la région de Shivamogga en Inde des corrélations de 0,88 pour les formules de Friedewald et al. (1972) et Anandaraja et al. (2004).

Des différentes méthodes de calcul indirect, celle d'Ahmadi et al. (2008) présentait une faible corrélation avec le dosage direct où r^2 était de 0,18 dans la population globale et de 0,4 pour des valeurs de triglycérides inférieures à 150 mg/dL. Plusieurs études ont rapporté que la formule d'Ahmadi et al. (2008) était moins précise dans leur contexte d'étude (Neha et al., 2016 ; Karkhaneh et al., 2019). Cette méthode pourrait être spécifique au contexte régional où Ahmadi et al. (2008) l'ont évalué. Par ailleurs, en Iran, Karkhaneh et al. (2019) ont rapporté une bonne corrélation des formules de Hattori et al. (1998) et de Cordova and de Cordova (2013) avec celle du dosage direct. De même, en Afrique du Sud, Martins et al. (2015) ont rapporté une corrélation de 0,9 avec les formules de Hattori et al. (1998) et de Chen et al. (2010) comparé au dosage direct du cholestérol LDL. Cependant, dans la population d'étude de Libreville, l'utilisation des formules de calcul de Hattori et al. (1998) ainsi que de Chen et al. (2010) a donné des corrélations inférieures à 0,7. Cela pourrait s'expliquer par les caractéristiques différentes

de ces populations. En effet en Iran, Karkhaneh et al. (2019) ont travaillé sur des Iraniens non malades et en Afrique du sud, Martins et al. (2015) ont fait une rétrospective des patients du *National Health Laboratory Services* sans distinction de l'état de santé des sujets de l'étude. Cette étude de comparaison des méthodes de calcul indirect du cholestérol LDL à Libreville chez les PVVIH était faite avec une grande majorité de femme (71%) comme plusieurs études ou la prédominance féminine est rapportée (Alassani et al., 2016). Un groupe de contrôle non malade n'a pu être inclus dans l'étude pour des limites de budget.

Conclusion

Les six formules de calcul du cholestérol LDL évaluées dans la présente étude présentaient des corrélations variables avec la méthode de mesure directe du cholestérol LDL. La formule d'Anandaraja et al. (2004) est la plus corrélée à la méthode de dosage directe utilisée comme gold standard. Un palliatif au dosage direct pourrait être l'utilisation de cette formule dans notre contexte. Pour cela, cette étude mériterait d'être poursuivie par un échantillonnage plus grand afin de valider éventuellement l'utilisation de cette formule dans notre contexte.

CONFLIT D'INTERETS

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

CONTRIBUTIONS DES AUTEURS

NNR a rédigé le protocole et le manuscrit ; MBAS a effectué les prélèvements, les analyses biochimiques et corrigé le manuscrit ; BAS et NNE ont effectué les prélèvements et les analyses biochimiques ; NA a corrigé le manuscrit, OAF a corrigé et validé le manuscrit ; NME a corrigé et validé la version finale du manuscrit.

REMERCIEMENTS

Nous remercions tous les patients qui ont bien voulu prendre part à cette étude ainsi que le personnel du CTA qui a facilité notre travail.

REFERENCES

- Agrawal M, Spencer HJ, Faas FH. 2010. The method of LDL Cholesterol measurement influences classification of LDL Cholesterol to treatment goals: Clinical research study. *J. Investig. Med.*, **58**(8): 945-949. DOI: 10.231/JIM.0b013e3181fb7ca7.
- Ahmadi SA, Boroumand MA, Moghaddam KG, Tajik P, Dibaj SM. 2008. The impact of low serum triglycerides on LDL-cholesterol estimation. *Arch. Iran Med.*, **11**(3): 318-321.
- Allain CC, Poon LS, Chan CSG, Richmond W, Fu PC. 1974. Enzymatic Determination of Total Serum Cholesterol. *Clin. Chem.*, **20**(4): 470-475.
- Alassani A, Dovonou AC, Attinsounon AC, Gninkoun J, Gomina M, Wanvoegbe A, Codjo L, Azandjeme C, Zannou MD, Djrolo F. 2016. Profil lipidique des personnes vivant avec le VIH sous antirétroviral suivis au Centre Hospitalier Universitaire Ouémé-Plateaux (CHU-O/P) de Porto-Novo, Bénin. *Int. J. Biol. Chem. Sci.*, **10**(5): 2175-2182.
- Althoff KN, Smit M, Reiss P, Justice AC. 2016. HIV and Ageing: Improving Quantity and Quality of Life. *Curr. Opin. HIV AIDS.*, **11**(5): 527-536. DOI: 10.1097/COH.0000000000000305.
- Anandaraja S, Narang R, Godeswar R, Lakshmy R, Talwar KK. 2004. Low density lipoprotein cholesterol estimation by a new formula in Indian population. *International Journal of Cardiology*, **102**(2005): 117-120. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2004.05.009>.
- Bairaktari ET, Seferiadis KI, Elisaf MS. 2005. Evaluation of methods for the measurement of low-density lipoprotein cholesterol. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*, **10**(1): 45-54. DOI: <https://doi.org/10.1177/1074248405010010106>.
- Bimenya GS, Kasolo J, Okwi AL, Othieno E, Ochieng J, Kalule B, Kalungi S. 2010. Determination of LDL-cholesterol: direct

- measurement by homogeneous assay versus Friedewald calculation among Makerere University undergraduate fasting students. *Int. J. Biol. Chem. Sci.*, **4**(2): 464-470.
- Chen Y, Zhang X, Pan B, Jin X, Yao H, Chen B, Zou Y, Ge J, Chen H. 2010. A modified formula for calculating low-density lipoprotein cholesterol values. *Lipids Health Dis.*, **9**(1): 52. DOI: 10.1186/1476-511X-9-52.
- Cheng AY, Leiter LA. 2006. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Curr. Opin. Cardiol.*, **21**(4): 400-404. DOI: 10.1097/01.hco.0000231412.15049.fb.
- Choukem SP, Manases T, Nda-Mefoo JP, Dimala CA, Mboue-Djicka Y, Sobngwi E, Kengne AP. 2018. Validation of the Friedewald formula for the estimation of low density lipoprotein cholesterol in a sub-Saharan African population. *Clin Biochem.*, **53**: 25-30. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2017.12.008.
- De Cordova CM, De Cordova MM. 2013. A new accurate simple formula for LDL-cholesterol estimation based on directly measured lipids from a large cohort. *Ann. Clin. Biochem.*, **50**:13-19. DOI: 10.1258/acb.2012.011259.
- Essomba EN, Adiogo D, Koum KDC, Amang B, Lehman LG, Coppieters Y. 2015. Facteurs associés à la non observance thérapeutique des sujets adultes infectés par le VIH sous antirétroviraux dans un hôpital de référence à Douala. *Pan. Afr. Med. J.*, **20**: 412. DOI: 10.11604/pamj.2015.20.412.5678.
- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. 1972. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultra-centrifuge. *Clinical Chemistry*, **18**(6): 499-502. DOI: <https://doi.org/10.1093/clinchem/18.6.499>.
- Gasko R. 2006. Low-density lipoprotein cholesterol estimation by the Anandaraja's formula-confirmation. *Lipids in Health and Disease*, **5**:18. DOI: 10.1186/1476-511X-5-18.
- Gomina Assoumanou M, Agniwo CC, Soumanou MM, Akpona SA. 2010. Intérêt de la technique de précipitation au sulfate de dextrane dans la détermination du cholestérol-LDL. *Int. J. Biol. Chem. Sci.*, **4**(6): 2237-2244, ISSN 1991-8631.
- Gupta S, Verma M, Singh K. 2012. Does LDL-C Estimation Using Anandaraja's Formula Give a Better Agreement with Direct LDL-C Estimation than the Friedewald's Formula? *Indian J. Clin. Biochem.*, **27**(2): 127-133. DOI: 10.1007/s12291-011-0186-3.
- Hachfi W, Bellazreg F, Bougmiza I, Gloulou O, Kaabia N, Bahri F. 2012. Observance au traitement antirétroviral chez les patients infectés par le VIH à Sousse, Tunisie. *Médecine et Santé Tropicales*, **22**(1) : 105-107.
- Hattori Y, Suzuki M, Tsushima M, Yoshida M, Tokunaga Y, Wang Y Zhao D, Takeuchi M, Hara Y, Ryomoto KI, Ikebuchi M, Kishioka H, Mannami T, Baba S, Harano Y. 1998. Development of approximate formula for LDL-cholesterol, LDL-apo B and LDL-cholesterol/LDL-apo B as indices of hyperapobetalipoproteinemia and small dense LDL. *Atherosclerosis*, **138**(2): 289-299. DOI: 10.1016/s0021-9150(98)0034-3.
- Heuillet M. 2013. Développement de méthodes de référence pour les biomarqueurs du bilan lipidique : application au contrôle qualité en biologie clinique. Thèse de Sciences agricoles, Université de Bourgogne, Bourgogne.
- Jain A, Kolvekar T, Nair DR. 2018. HIV infection and lipids. *Curr. Opin. Cardiol.*, **33**(4): 429-435. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000520.
- Karkhaneh A, Bagherieh M, Sadeghi S, Kheirollahi A. 2019. Evaluation of eight formulas for LDL-C estimation in Iranian subjects with different metabolic health statuses. *Lipids in Health and Disease*, **18**: 231. DOI: [org/10.1186/s12944-019-1178](https://doi.org/10.1186/s12944-019-1178).

- Kouakou-Siransy G, Horo K, Effo K, Koua L, Kakou DH, Denguy EA. 2015. Biological and clinical abnormalities leading to cardiovascular disease during antiretroviral treatment in a university hospital in Abidjan. *Int. J. Biol. Chem. Sci.*, **9**(4): 1835-1843.
- Lepère P, Milleliri JM. 2017. VIH : rattraper le retard thérapeutique est une priorité en Afrique de l'Ouest et du Centre. *Médecine et Santé Tropicales*, **27**(2): 117-118.
- Morlat P. 2018. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH Suivi de l'adulte vivant avec le VIH et organisation des soins (avril 2018). 57 pages. www.cns.sante.fr consulté le 16/07/2019.
- Neha JK, Anju S, Ridhum AK. 2016. Current Understanding in the Measurement of Low Density Lipoprotein Cholesterol: A Comparison of Direct Measurement by Homogenous Assays versus Calculations. *International Journal of Clinical Biochemistry and Research*, **3**(2): 162-168. DOI: 10.5958/2398-6377.2016.00032.0.
- OMS. 2017. Lignes directrices unifiées sur le suivi des patients infectés par le VIH et la surveillance des cas selon une approche centrée sur la personne. OMS, Genève (Suisse) Licence : CC BY-NC-SA 3.0 IGO, 28 Pages. <http://apps.who.int/iris>.
- OMS. 2016. Stratégie mondiale du secteur de la santé contre le VIH 2016-2021 vers l'élimination du sida. 59 pages.
- Yeni P. 2010. Rapport 2010 : Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. 417 Pages www.sante.gouv.fr. Consulté le 16/07/2019.
- Reignier A, Sacchetto E, Hardouin JB, Orsonneau JL, Le Carrer D, Delaroche O, Bigot-Corbel E. 2014. Évaluation d'une méthode de dosage direct du LDL-cholestérol et de son impact potentiel en termes de prise en charge thérapeutique. *Annales de Biologie Clinique*, **72**(5) : 593-598.
- Sabin CA, Worm SW, Weber R, Reiss P, El-Sadr W, Dabis F, De Wit S, Law M, D'Arminio Monforte A, Friis-Møller N, Kirk O, Pradier C, Weller I, Phillips AN, Lundgren JD. 2008. Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIV-infected patients enrolled in the D:A:D study : a multi-cohort collaboration. *Lancet*, **371**(9622): 1417-1426. DOI: 10.106/S0140-6736(08)60423-7.
- Sha MFR, Siddique AH, Saiedullah M, Khan MAH. 2015. Evaluation of recently developed regression equation with direct measurement of low-density Lipoprotein Cholesterol in a Bangladeshi population. *Journal of Enam Medical College*, **5**(2): 75-79. DOI: <http://dx.doi.org/10.3329/jemc.V5i.23376>.
- Sridevi V, Vinit Anand, Mahendrappa SK. 2016. Comparison of Friedewald's and Anandaraja's formula with direct estimation of low-density lipoprotein cholesterol in Shivamogga population. *IAIM.*, **3**(7):120-131.
- Vandhuick O, Guias B, De Saint Martin L, Bressollette L. 2004. Traitement antirétroviral et risque cardio-vasculaire. *Journal des Maladies Vasculaires*, **29**(4): 192-199.
- Wadhwa N, Krishnaswamy R. 2016. Comparison of LDL-Cholesterol Estimate using various formulae with directly measured LDL-Cholesterol in Indian population. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, **10**(12): BC11-BC13. DOI: 10.7860/JCRD/2016/22272.9018.