








## Research



# Étude interventionnelle sur le dolutégravir et les autres antirétroviraux dans l'athérosclérose infra-clinique en milieu hospitalier de Kinshasa

 Murielle Longokolo Mashi, Marcel Mbula Mambimbi, Hippolyte Nani-Tuma Situakibanza, Madone Mandina Ndonga,  Jean-Robert Makulo Risassi, Nadine Mayasi Ngongo,  Ben Bepouka, Odio Ossam, Jean Mukaya Tshibola,  Frédéric Tshibasus Tshienda, Eric Mukenge Kasongo,  Mamy Ngole Nzita, Lukiana Tuna, Aimée Lulebo, Donatien Mangala Sonzi,  Christian Kisoka Lusunsi,  Benjamin Longo-Mbenza

**Corresponding author:** Benjamin Longo-Mbenza, Department of Public Health, Lomo University of Research, Kinshasa, Democratic Republic of Congo. longombenza@gmail.com

**Received:** 27 Feb 2023 - **Accepted:** 02 May 2023 - **Published:** 26 May 2023

**Keywords:** Athérosclérose infraclinique, VIH/SIDA, thérapie antirétrovirale, Kinshasa, République Démocratique du Congo

**Copyright:** Murielle Longokolo Mashi et al. Pan African Medical Journal (ISSN: 1937-8688). This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution International 4.0 License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**Cite this article:** Murielle Longokolo Mashi et al. Étude interventionnelle sur le dolutégravir et les autres antirétroviraux dans l'athérosclérose infra-clinique en milieu hospitalier de Kinshasa. Pan African Medical Journal. 2023;45(63). 10.11604/pamj.2023.45.63.39461

**Available online at:** <https://www.panafrican-med-journal.com//content/article/45/63/full>

## Étude interventionnelle sur le dolutégravir et les autres antirétroviraux dans l'athérosclérose infra-clinique en milieu hospitalier de Kinshasa

Interventional study on Dolutegravir and other antiretrovirals in patients with subclinical atherosclerosis in the Kinshasa Hospital

Murielle Longokolo Mashi<sup>1</sup>, Marcel Mbula Mambimbi<sup>1</sup>, Hippolyte Nani-Tuma Situakibanza<sup>1</sup>,

Madone Mandina Ndonga<sup>1</sup>, Jean-Robert Makulo Risassi<sup>2</sup>, Nadine Mayasi Ngongo<sup>1</sup>, Ben Bepouka<sup>1</sup>, Odio Ossam<sup>1</sup>, Jean Mukaya Tshibola<sup>3</sup>, Frédéric Tshibasus Tshienda<sup>3</sup>, Eric Mukenge Kasongo<sup>4</sup>, Mamy Ngole Nzita<sup>4</sup>, Lukiana Tuna<sup>4</sup>, Aimée Lulebo<sup>5</sup>, Donatien Mangala Sonzi<sup>1</sup>, Christian Kisoka Lusunsi<sup>6</sup>, Benjamin Longo-Mbenza<sup>6,7,8,&</sup>

<sup>1</sup>Service des Maladies infectieuses, Cliniques Universitaires de Kinshasa, Kinshasa, République

Démocratique du Congo, <sup>2</sup>Service de Néphrologie, Cliniques Universitaires de Kinshasa, Kinshasa, République Démocratique du Congo, <sup>3</sup>Département de Radiologie, Cliniques Universitaires de Kinshasa, Kinshasa, République Démocratique du Congo, <sup>4</sup>Service de Biologie Clinique, Cliniques Universitaires de Kinshasa, Kinshasa, République Démocratique du Congo, <sup>5</sup>École de Santé Publique, Université de Kinshasa, République Démocratique du Congo, <sup>6</sup>Department of Public Health, Lomo University of Research, Kinshasa, Democratic Republic of Congo, <sup>7</sup>Service de Cardiologie, Cliniques Universitaires de Kinshasa, Kinshasa, République Démocratique du Congo, <sup>8</sup>Walter Sisulu University, Department of Health, Mthatha, South Africa

#### \*Auteur correspondant

Benjamin Longo-Mbenza, Department of Public Health, Lomo University of Research, Kinshasa, Democratic Republic of Congo

## Résumé

**Introduction:** après 2016, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a proposé le dolutégravir (DTG) comme alternative thérapeutique de traitement de première ligne chez l'adulte. Ainsi, l'objectif de la présente étude était d'identifier les biomarqueurs du risque cardiometabolique capable de démontrer l'effet bénéfique du dolutégravir (DTG) par rapport aux autres antirétroviraux dans la prédiction de l'athérosclérose chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) en milieu hospitalier de Kinshasa.

**Méthodes:** il s'agissait d'une étude interventionnelle entre janvier 2017 et décembre 2021 chez les PVVIH sous traitement antirétroviral (TAR) durant au moins 6 mois, pris en charge dans les structures du Réseau Catholique du Bureau Diocésain des Oeuvres Médicales (BDOM) et aux Cliniques Universitaires de Kinshasa (CUK). L'athérosclérose infraclinique était définie par: une pression pulsée (PP)  $\geq 60$  mm Hg; une épaisseur intima-media carotidien (EIMc)  $> 0,8$  mm et un Index des pressions systoliques (IPS)  $< 0,9$ . La régression logistique a été utilisée dans l'étude statistique des

associations. **Résultats:** au total, 334 PVVIH ont été recrutées dont 96,1% (n=321) sous TAR et 13,9% (n=13) naïfs de TAR. L'âge moyen des PVVIH était de  $51 \pm 12$  ans avec une prédominance féminine 70,4% (n=235); Les déterminants indépendants de l'athérosclérose infraclinique étaient les mariés (ORa: 4, IC95% 1,5-10,5;  $p < 0,006$ ), le niveau socioéconomique bas (ORa: 10,7, IC95% 2,3-48,7  $p < 0,002$ ), la durée de l'infection par le VIH (ORa: 6,6, IC95% 2,8-16;  $p < 0,0001$ ), la durée du traitement antirétroviral  $\geq 9$  années (ORa: 0,3, IC 95% 0,2-0,7;  $p < 0,005$ ) et le ratio cholestérol total/high density lipoprotein-cholesterol (CT/HDL-c)(ORa: 2, IC 95% 1,1-3,6;  $p = 0,034$ ). Les valeurs moyennes des variables traditionnelles et émergentes étaient significativement supérieures dans l'ancien régime TAR sans DTG que dans le nouveau régime avec DTG. Par contre la dyslipidémie a été identifiée du côté du nouveau régime avec DTG. **Conclusion:** la dyslipidémie a été fréquente du côté de DTG. Les mariés, le niveau socioéconomique bas, la durée de l'infection par le VIH, la durée du traitement antirétroviral au-delà de 9 années et le ratio CT/HDL-c ont été identifiés comme déterminants de l'athérosclérose infraclinique chez les PVVIH sous TAR en milieu hospitalier de Kinshasa.

### English abstract

**Introduction:** After 2016, the World Health Organization (WHO) proposed Dolutegravir (DTG) as an alternative first-line treatment for adults. Thus, the purpose of this study was to identify biomarkers of cardiometabolic risk capable of demonstrating the beneficial effect of Dolutegravir (DTG) compared to other antiretrovirals in predicting atherosclerosis in people living with HIV (PLHIV) and hospitalized in Kinshasa Hospital. **Methods:** we conducted an interventional study of people living with HIV who had received antiretroviral therapy (ART) for at least 6 months and were treated in the structures of the network coordinated by the Catholic Church (BDOM-Bureau Diocésain des Oeuvres Médicales) and of the

University Clinics of Kinshasa (CUK) between January 2017 and December 2021. Subclinical atherosclerosis was defined as Pulsed Pressure (PP)  $\geq 60$  mm Hg; Carotid Intima-Media Thickness (CIMT)  $> 0.8$  mm; and Systolic Pressure Index (SPI)  $< 0.9$ . Logistic regression was used in the statistical analysis of associations. **Results:** a total of 334 PLHIV were recruited, of whom 96.1% (n=321) were on ART and 13.9% (n=13) were ART naïve patients. The mean age of PLHIV was  $51 \pm 12$  years with a female predominance (70.4%; n=235); the independent determinants of subclinical atherosclerosis were marital status (aOR: 4. 95% CI 1.5-10.5;  $p < 0.006$ ), low socioeconomic level (aOR: 10.7, 95% CI 2.3-48.7  $p < 0.002$ ), duration of HIV infection (aOR: 6.6, 95% CI 2.8-16;  $p < 0.0001$ ), duration of antiretroviral therapy  $\geq 9$  years (aOR: 0.3, 95% CI 0.2-0.7;  $p < 0.005$ ) and total cholesterol ratio/high-density lipoprotein-cholesterol (CT/HDL-c) (aOR: 2, 95% CI 1.1-3.6;  $p = 0.034$ ). The mean values of traditional and emergent variables were significantly higher in the previous ART regimen without DTG than in the new regimen with DTG. However, dyslipidemia was detected during the new DTG-based regimen. **Conclusion:** dyslipidemia was common during the DTG-based regimen. Marital status, low socioeconomic level, duration of HIV infection, duration of antiretroviral treatment beyond 9 years and the TC/HDL-c ratio were identified as determinants of subclinical atherosclerosis in PLHIV on ART hospitalized in the Kinshasa hospital.

**Key words:** Subclinical atherosclerosis, HIV/AIDS, antiretroviral therapy, Kinshasa, Democratic Republic of Congo

## Introduction

Après 2016, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a proposé le dolutégravir (DTG) comme alternative thérapeutique de traitement de première ligne chez l'adulte [1,2]. Cette alternative thérapeutique repose sur des preuves scientifiques autour des complications cardiométaboliques liées aux anciennes molécules (Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase) [3-5]. Ces

complications cardiométaboliques favorisent l'athérosclérose infra-clinique [3-7] et l'athérosclérose clinique ou manifeste [3-6].

Le Programme National de Lutte contre le VIH/SIDA (PNLS) en République Démocratique du Congo (RDC) a adopté le Traitement antirétroviral (TAR) à base de dolutégravir comme traitement de première intention. La combinaison ténofovir (TDF)/lamivudine(3TC)/dolutégravir (DTG) soit TLD à dose fixe devra être introduite progressivement avec les nouveaux patients éligibles, en même temps le remplacement des anciens schémas par le nouveau schéma (TLD) pour ceux qui sont éligibles devra être fait graduellement [8]. Ainsi, l'objectif de la présente étude était d'identifier les biomarqueurs du risque cardiométabolique capable de démontrer l'effet bénéfique du dolutégravir (DTG) par rapport aux autres antirétroviraux dans la prédiction de l'athérosclérose chez les PVVIH en milieu hospitalier de Kinshasa.

## Méthodes

**Conception et cadre de l'étude:** il s'agit d'une étude interventionnelle 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 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 naïves de TAR ou recevant un TAR depuis au-moins 6 mois et ayant donné librement son consentement; étaient exclues les PVVIH avec une grossesse, un syndrome néphrotique, une cirrhose hépatique, celles utilisant des médicaments hypolipémiants ou de l'insuline et celles ayant refusé de signer le consentement éclairé. La taille de l'échantillon a été calculée à partir de la formule de SCHWARTZ:

$$n = \frac{Z^2 p (1 - p)}{e^2}$$

La prévalence réelle de l'athérosclérose infra clinique chez les PVVIH en RDC étant inconnue, la prévalence de l'athérosclérose de 64,7% chez les PVVIH, rapportée par Aboubakar *et al.* [9] 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.

$$n = \frac{1.96^2 \times 0.65(1 - 0.65)}{0.05^2} = 349.58$$

La taille d'échantillon calculée était de 350 sujets VIH+. La présente étude a classé deux groupes mutuellement exclusifs des patients âgés d'au-moins 18 ans infectés par le VIH sous TAR pendant au-moins 6 mois avec des critères prédéfinis: 1<sup>er</sup> groupe était constitué des patients repartis selon les groupes des TAR: dolutégravir (DTG)+autres ARV, efavirenz (EFV)+autres ARV, névirapine (NVP)+autres ARV et lopinavir/ritonavir (LPV/r)+ autres ARV. Le deuxième groupe était constitué des patients sous ancien régime de TAR sans DTG et sous nouveau régime de TAR avec DTG.

**Collecte des données:** elle a été faite sur base d'une fiche ad hoc de collecte des données reprenant les paramètres démographiques, anthropométriques, cliniques et para cliniques. Les caractéristiques sociodémographiques comprenaient l'âge, le sexe et le niveau socioéconomique. Les données cliniques comprenaient les stades cliniques de l'infection par le VIH selon l'OMS, la durée de l'infection à VIH, la durée du traitement par le VIH et le régime thérapeutique. 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 kg/taille en m<sup>2</sup>) 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. Les valeurs de la charge virale datant de tout au plus 3 mois ont été recueillis dans les dossiers médicaux des participants. 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) ou Ankle Brachial Index (ABI) déterminées 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.* [10] et Olalla *et al.* [11] 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'ABI (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'IPS a été calculé comme suit:  $IPS = \frac{PAS \text{ cheville}}{PAS \text{ bras}}$ . 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  $\geq 140$  mmHg et une PAD  $\geq 90$  mm Hg ou la prise courante d'antihypertenseurs [12,13]. L'indice de masse corporelle (IMC) était défini par le rapport poids exprimé en kg sur la taille en  $m^2$ , l'obésité totale étant définie par une valeur  $> 30 \text{ kg}/m^2$  [14]. Le diabète sucré était défini par une glycémie à jeun  $\geq 126$  mg/dl ou la prise d'antidiabétiques [14]. L'augmentation du cholestérol HDL  $\geq 75$ mg/dl était considérée comme facteur de risque cardiovasculaire [14,15]. L'athérosclérose sub-clinique (préclinique) était définie par: une pression pulsée  $\geq 60$  mmHg; une EIMc  $> 0,8$  mm et un ABI  $< 0,9$  [6,9,16,17]. Une charge virale supprimée était définie par un taux d'ARN-VIH plasmatique  $\leq 1000$  copies/mL et une charge virale indétectable était  $< 50$ copies/mL [18]. La Protéine-C Réactive (CRP) $> 3$ mg/L était considéré comme facteur de risque cardiovasculaire [19]. La maladie rénale chronique était définie par une ClCr  $< 60$  ml/min en référence à la classification de NK-K/DOQI [20,21]. L'hyperuricémie était définie par une uricémie  $\geq 7$  mg/dL [22].

Le ratio Triglycérides/Glucose (TyG) était calculé par  $\ln \left[ \frac{TG \text{ (mg/dL)} \times FG \text{ (mg/dL)}}{2} \right]$ , permet de déterminer l'insulinorésistance, il est un biomarqueur plus efficace que ses composants séparés pour identifier les anomalies du métabolisme du glucose [23]. 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) [24]. 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 [24,25]. Sa valeur normale doit être  $< 5$ . LDL/HDL

coefficient athérogène était considéré comme prédicteur du risque cardiovasculaire si le rapport était  $> 3,3$  [26]; Le ratio TG/HDL-c  $\geq 3$  était considéré comme marqueur d'insulinorésistance [27]. Le ratio acide urique/HDL-c  $\geq 10,9\%$  était considéré comme un prédicteur du syndrome métabolique [28].

**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), comparative univariée pour les facteurs associés et l'analyse multivariée de type régression logistique binaire pour identifier les déterminants indépendants prédisposant à l'athérosclérose infraclinique (variable dépendante) après ajustement pour les variables de confusion [Odds Ratio ajusté (ORa); Intervalle de Confiance à 95% (IC95%)]. 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

**Caractéristiques générales de la population d'étude:** parmi les 334 PVVIH de la population d'étude 96,1% (n=321) étaient sous traitement antirétroviral (TAR) contre 13,9% (n=13) naïfs de TAR; les femmes étaient majoritaires à 70,4% (n=235); l'âge moyen des patients était  $51 \pm 12$  ans avec des extrêmes de 20 ans et de 75 ans; le stade 3 de l'OMS était le plus représenté à 30,8% (n=103), les PVVIH sous efavirenz étaient majoritaires à 69,8% (n=224). Le Tableau 1 résume les caractéristiques générales de la population

d'étude. Les données sont comparées entre les PVVIH sous TAR et les PVVIH naïfs de TAR. Les femmes sous TAR étaient significativement majoritaires à 72% (n=231) que les femmes naïves de TAR ( $p=0,001$ ); le stade 3 de l'OMS était significativement prédominant chez les PVVIH sous TAR.

### Comparaisons à travers les régimes des traitements antirétroviraux (TAR)

**Selon les variables traditionnelles:** excepté la pression artérielle diastolique ( $P>0,05$ ), il existait une variation inégale et très significative ( $P=0,000$ ) des valeurs moyennes de l'âge, de pression artérielle systolique (PAS), de pression pulsée (PP), de tour de taille, de tour de hanche, de Tour de Taille/Tour de Hanche (TT/TH), de l'indice de masse corporelle (IMC), de glycémie, de low density lipoprotein-cholesterol (LDL-c), de high density lipoprotein (HDL-c), de Triglycérides (TG) et de cholestérol total (CT) à partir de DTG au LPV/r (Tableau 2).

**Selon les variables émergentes:** excepté pour LDL-c/HDL-c ( $P>0,05$ ), il existait une variation inégale et très significative ( $P=0,000$ ) des valeurs moyennes de créatinine, d'acide urique, de protéine C-réactive (CRP), d'Index des pressions systoliques (IPS), d'Épaisseur intima-media carotidien (EIMc), de ratio Triglycérides/glucose (TyG), de non HDL-c, de ratio Triglycérides/HDL-c(TG/HDL) et de ratio cholestérol total/HDL-c(CT/HDL-c à partir de DTG au LPV/r (Tableau 3).

### Comparaisons selon le traitement antirétroviral avant 2019 sans dolutégravir (DTG) et après 2019 avec dolutégravir

**Selon les variables traditionnelles de l'athérosclérose infraclinique:** exceptées pour la pression artérielle diastolique (PAD) et la glycémie ( $P>0,05$ ), les valeurs moyennes de l'âge, de pression artérielle systolique (PAS), de pression pulsée (PP), de tour de taille, de tour de hanche, d'Indice de masse corporelle(IMC) et de cholestérol total étaient significativement ( $P<0,05$ ) supérieures

dans l'ancien régime TAR sans DTG que dans le nouveau régime avec DTG. Par contre les valeurs de LDL-c, HDL-c et des triglycérides étaient plus élevées du côté du nouveau régime avec DTG (Tableau 4).

**Selon les variables émergentes de l'athérosclérose infraclinique:** les valeurs moyennes des marqueurs émergents de l'athérosclérose infraclinique ont été comparées entre l'ancien régime sans dolutégravir et le nouveau régime avec dolutégravir. Les valeurs moyennes de créatinine, d'acide urique, de protéine C-réactive (CRP), d'Index des pressions systoliques (IPS), d'épaisseur intima-media carotidien (EIMc), de charge virale, de ratio Triglycérides/glucose (TyG), de non high density lipoprotein-cholesterol (HDL-c), de ratio low density lipoprotein-cholesterol (LDL-c/HDL-c), de ratio cholestérol total/high density lipoprotein-cholesterol (CT/HDL-c), acide urique/HDL-c et de la durée du traitement étaient significativement ( $P<0,05$ ) supérieures dans l'ancien régime TAR sans DTG que dans le nouveau régime avec DTG (Tableau 5).

**Déterminants indépendants du risque cardiometabolique traditionnel et émergent de l'athérosclérose infraclinique chez les patients vivants avec le VIH (PVVIH) sous traitement antirétroviral (TAR):** en considérant tous les biomarqueurs traditionnels et émergents du risque cardiovasculaire significatif en analyse univarié, seuls les mariés (ORa: 4, IC95% 1,5-10,5;  $p<0,006$ ), le niveau socioéconomique bas (ORa: 10,7, IC95% 2,3-48,7  $p<0,002$ ), la durée de l'infection par le VIH (ORa: 6,6, IC95% 2,8-16;  $p<0,0001$ ), la durée du traitement antirétroviral  $\geq 9$  années (ORa: 0,3, IC 95% 0,2-0,7;  $p<0,005$ ) et le ratio cholestérol total /high density lipoprotein-cholesterol (CT/HDL-c)(ORa: 2, IC 95% 1,1-3,6;  $p=0,034$ ) ont été retenus comme biomarqueurs déterminants indépendants dans l'analyse multivariée de type régression logistique binaire (Tableau 6).

## Discussion

La présente étude a identifié les biomarqueurs du risque cardiometabolique capable de démontrer l'effet bénéfique du dolutégravir (DTG) par rapport aux autres antirétroviraux en milieu hospitalier de Kinshasa dans la prédiction de l'athérosclérose infraclinique. La population de cette étude était caractérisée par un âge avancé. L'âge moyen était de  $51 \pm 12$  ans. On observe une sénilité des PVVIH (stress oxydatif) 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 [29,30]. Le sexe féminin était 2 fois plus rencontré dans la population d'étude. Soit 29,6% (n=99) hommes contre 70,4% (n=235) femmes. 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 [31]. La majorité (69,8%) (n=224) des PVVIH étaient sous EFV. Le choix thérapeutique initial est une décision essentielle pour l'avenir thérapeutique du patient. Le choix de la combinaison thérapeutique initiale tient souvent compte de plusieurs facteurs notamment de la disponibilité des molécules, le type de protocole adopté par chaque pays et de la situation particulière de chaque patient: l'existence d'anomalies biologiques, les traitements antituberculeux ou d'autres thérapies susceptibles d'interférer avec les ARV [32].

Excepté la PAD et le LDL-c/HDL-c, tous les marqueurs traditionnels et émergents de cette étude étaient élevés dans le groupe LPV/r, sauf LDL-c, HDL-c et TG qui étaient plus élevés dans le groupe DTG, TG/HDL-c dans le groupe EFV. Les inhibiteurs de la protéase sont principalement impliqués dans le risque cardiovasculaire, par leur capacité à induire une dyslipidémie et une résistance à l'insuline [33]. Par contre les inhibiteurs de l'intégrase n'ont jusqu'à présent pas montré d'anomalies lipidiques cohérentes lorsqu'ils sont utilisés chez des patients naïfs d'antirétroviraux [34]. Il a été noté également dans la littérature que

les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) sont pourvoyeurs de dyslipidémie, notamment une hypercholestérolémie totale et une hypertriglycéridémie [35-37].

Exceptées pour la PAD et la glycémie ( $P > 0,05$ ), toutes les valeurs moyennes des facteurs de risque traditionnels et émergents ainsi que de la charge virale et la durée du traitement ont été significativement supérieures dans l'ancien régime que dans le nouveau régime. En effet, il existe une relation entre les antirétroviraux et la présence d'un niveau de risque cardiovasculaire majeur. L'exposition à l'association lopinavir/ritonavir (inhibiteurs de la protéase) est un facteur augmentant ce risque. Marrakchi *et al.* [38] avaient fait le même constat. Blümer *et al.* [39] ont montré que les inhibiteurs de la protéase n'augmentaient le risque de survenue de l'insulinorésistance et éventuellement le risque d'évènement cardiovasculaire, que s'ils étaient associés à la zidovudine et à la lamivudine. Plusieurs études ont retrouvé des liens entre l'exposition aux différentes classes d'antirétroviraux et le risque cardiovasculaire [16,39-41].

Par contre, la dyslipidémie dans cette étude a été fréquente chez les patients sous DTG. Plusieurs études ont démontré le contraire [34,42,43]. Deux études randomisées réalisées en Afrique, l'essai NAMSAL [42] et l'essai ADVANCE [43] ont rapporté que les personnes prenant un traitement à base de dolutégravir, et principalement les femmes, connaissaient un gain de poids notable. Une nouvelle étude, basée sur une cohorte provenant de 12 sites, AFRICOS, soutenue par le PEPFAR (le programme présidentiel américain de lutte contre le VIH/sida) au Kenya, au Nigeria, en Tanzanie et en Ouganda confirment qu'un traitement basé sur le dolutégravir fait courir un risque non négligeable de surpoids aux patients [43]. La suppression de la charge virale était significativement dans le bras DTG. Plusieurs études l'ont également confirmé [34,42-44]. La durée d'exposition aux ARV supérieure ou égale à 9 ans ( $p = 0,013$ ) était significativement associée à la présence

d'athérosclérose comme dans l'étude de Aboubakar AM en Côte d'Ivoire [9].

Certaines études récentes rapportent que les nouveaux ARV diminuent la prévalence de la résistance à l'insuline chez les patients infectés par le VIH par rapport aux plus anciens ARV [3-5,45]. La durée d'exposition aux ARV est un facteur déterminant de l'athérosclérose [9]. Par contre la durée du DTG est courte par rapport aux autres ARV (effet déterministe et cumulatif). Seuls les mariés, le niveau socioéconomique bas, la durée de l'infection, la durée du traitement antirétroviral au-delà de 9 ans et le ratio CT/HDL-c ont été retenus comme déterminants indépendants d'athérosclérose en analyse multivariée type regression logistique. Par contre Aboubakar *et al.* en Côte d'Ivoire [9] ont trouvé la durée d'exposition aux ARV, l'âge et l'HTA comme déterminants de l'athérosclérose chez les PVVIH sous TAR. Kamdem *et al.* au Cameroun [6] ont identifié tabagisme, le diabète et les dyslipidémies.

Malgré l'existence d'un traitement très efficace permettant aux personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (PVVIH) de mener une vie relativement normale, l'inflammation chronique persiste et est à l'origine du développement prématuré de comorbidités liées à l'âge, telles que les maladies cardiovasculaires (MCV) comme l'athérosclérose. Le niveau socio-économique bas, non seulement limite l'accès à l'instruction, aux soins et à la formation sur les moyens de prévention contre les maladies transmissibles [46] mais aussi augmente le risque d'adoption de comportement sexuel à risque [46,47]. Le ratio CT/HDL-c a été suggéré comme un risque athérogène statistiquement important [24,25].

Les résultats obtenus ne peuvent pas être généralisés à tous les hôpitaux de la R.D. 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 sous TAR sans DTG, une dyslipidémie sous le régime avec le dolutégravir et d'avoir utilisé la mesure de pression pulsée, de l'IPS et de l'EIMc chez les PVVIH à Kinshasa. Il serait nécessaire de faire un dépistage précoce de l'athérosclérose infraclinique chez les PVVIH naïves et celles sous TAR; de réaliser des études pour déterminer le rôle du DTG dans la dyslipidémie chez les adultes.

## Conclusion

Dans cette étude, la majorité des facteurs risque cardiométabolique traditionnels et émergents et l'échec virologique ont été retrouvés chez les PVVIH sous ancien régime de TAR sans DTG. La dyslipidémie a été fréquente du côté de DTG. Les mariés, le niveau socioéconomique bas, la durée de l'infection par le VIH, la durée du traitement antirétroviral au-delà de 9 ans et le ratio CT/HDL-c ont été identifiés comme déterminants de l'athérosclérose infraclinique chez les PVVIH sous TAR.

### Etat des connaissances sur le sujet

- Les facteurs de risque traditionnels et émergents de maladies cardiovasculaires et les facteurs liés au VIH sont associés à l'athérosclérose subclinique chez les personnes infectées par le VIH dans la plupart des pays occidentaux;
- L'utilisation des antirétroviraux est associée à des effets métaboliques qui peuvent augmenter ce risque cardiovasculaire chez les PVVIH;
- Très utilisé actuellement, l'inhibiteur d'intégrase (INI: dolutégravir) induit une prise de poids dont les conséquences cardio-métaboliques sont encore mal connues.

### Contribution de notre étude à la connaissance

- L'étude a identifié les facteurs de risque cardiométabolique traditionnels et émergents chez les PVVIH en utilisant la mesure de la pression pulsée, l'index des pressions systoliques et l'épaisseur Intima-



média carotidien en milieu hospitalier de Kinshasa;

- Les déterminants de l'athérosclérose infraclinique trouvés dans cette étude sont fréquents chez les patients sous ancien régime de TAR sans DTG;
- La dyslipidémie est plus rencontrée chez les patients sous DTG.

## Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

## Contributions des auteurs

Conception de l'étude: Murielle Longokolo Mashi, Aimée Lulebo et Benjamin Longo-Mbenza. Collecte de données: Murielle Longokolo Mashi, Frédéric Tshibusu Tshienda, Eric Mukenge Kasongo et Mamy Ngole Nzita. Analyse des échantillons de sang: Eric Mukenge Kasongo et Madone Mandina Ndonga. Réalisation des échodopplers carotidiens: Frédéric Tshibusu Tshienda. Analyse et interprétation des données: Benjamin Longo-Mbenza. Rédaction du manuscrit: Murielle Longokolo Mashi. Révision du manuscrit: Murielle Longokolo Mashi, Marcel Mbula Mambimbi, Hippolyte Nani-Tuma Situakibanza, Jean-Robert Makulo Risassi, Nadine Mayasi Ngongo, Ben Bepouka, Odio Ossam, Jean Mukaya Tshibola, Lukiana Tuna, Donatien Mangala Sonzi, Christian Kisoka Lusunsi, Benjamin Longo-Mbenza. Garant de l'étude: Benjamin Longo-Mbenza. Tous les auteurs ont lu et approuvé la version finale du manuscrit.

## Tableaux

**Tableau 1:** caractéristiques générales de la population d'étude

**Tableau 2:** comparaisons des valeurs moyennes des variables traditionnelles de l'athérosclérose infraclinique à travers les groupes de TAR

**Tableau 3:** comparaisons des valeurs moyennes des variables émergentes de l'athérosclérose infraclinique à travers les groupes de TAR

**Tableau 4:** comparaisons des biomarqueurs traditionnels athérogènes entre l'ancien régime TAR sans DTG et le nouveau régime TAR avec DTG

**Tableau 5:** comparaisons des marqueurs émergents athérogènes entre l'ancien régime TAR sans DTG et le nouveau régime TAR avec DTG

**Tableau 6:** déterminants indépendants du risque cardiométabolique de l'ensemble de l'athérosclérose infraclinique dans la population des personnes vivant avec le VIH sous traitement antiretroviral

## Références

1. Organisation Mondiale de la Santé. L'OMS recommande le dolutégravir comme option thérapeutique à privilégier contre le VIH dans toutes les populations. Accessed February 22, 2023.
2. World Health Organization. Transition to new antiretroviral drugs in HIV programmes: clinical and programmatic considerations. Geneva: World Health Organization; 2017. Accessed February 22, 2023.
3. Krikke M, Hoogeveen RC, Hoepelman AIM, Visseren FLJ, Arends JE. Cardiovascular risk prediction in HIV-infected patients: comparing the Framingham, atherosclerotic cardiovascular disease risk score (ASCVD), Systematic Coronary Risk Evaluation for the Netherlands (SCORE-NL) and Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D: A: D) risk prediction models. *HIV Med.* 2016 Apr;17(4): 289-97. **PubMed** | **Google Scholar**
4. Tseng ZH, Moffatt E, Kim A, Vittinghoff E, Ursell P, Connolly A *et al.* Sudden Cardiac Death and Myocardial Fibrosis, Determined by Autopsy, in Persons with HIV. *N Engl J Med.* 2021;384(24): 2306-2316. **PubMed** | **Google Scholar**

5. Gabriel Nounignon Comlan Deguenonvo, Abdou Majib Gaye, Ibou Thiam, Chérif Mohamed Moustapha Dial, Gisèle Woto-Gaye. 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). *Ann Pathol*. 2018;6370(1): 1. **PubMed** | **Google Scholar**
6. 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 Dec 6;14: 401-408. **PubMed** | **Google Scholar**
7. Jaworowski A, Hearps AC, Angelovich TA, Hoy JF. How Monocytes Contribute to Increased Risk of Atherosclerosis in Virologically-Suppressed HIV-Positive Individuals Receiving Combination Antiretroviral Therapy. *Front Immunol*. 2019 Jun 19;10: 1378. **PubMed** | **Google Scholar**
8. République Democratique Du Congo Ministère de la Santé Programme National de Lutte Contre le Sida et les IST «PNLS». Guide de prise en charge intégrée du VIH en République Démocratique du Congo. Version révisée en novembre 2020. 2020.
9. Aboubakar Djalloh AM, 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. **Google Scholar**
10. Kwiatkowska W, Knysz B, Arczyńska K, Drelichowska J, Czarnecki M, Gąsiorowski 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 Dec 12;9(12): e113857. **PubMed** | **Google Scholar**
11. Olalla J, Salas D, Del Arco A, De la Torre J, Prada J, Machín-Hamalainén S *et al*. Ankle-branch index and HIV: the role of antiretrovirals. *HIV Med*. 2009 Jan;10(1): 1-5. **PubMed** | **Google Scholar**
12. 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)*. 2014 Nov;16(11): 773-81. **PubMed** | **Google Scholar**
13. Desormais I, Amidou SA, Houehanou YC, Houinato SD, Gbagouidi 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. **PubMed** | **Google Scholar**
14. 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. **PubMed** | **Google Scholar**
15. 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 Mar-Apr;26(2): 52-6. **PubMed** | **Google Scholar**
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. **PubMed** | **Google Scholar**
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. **Google Scholar**

18. OMS. Lignes directrices consolidées sur l'utilisation des médicaments antirétroviraux pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH: recommandations pour une approche de santé publique. 2<sup>e</sup> édition. Genève. 2016. **Google Scholar**
19. Cardio-online. Une athérosclérose infraclinique et une CRP élevée simultanées associées à un risque accru d'infarctus et d'AVC. Accessed April 13, 2023.
20. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract.* 2012;120(4): c179-84. **PubMed** | **Google Scholar**
21. Maggi P, Serio G, Epifani G, Fiorentino G, Saracino A, Fico C *et al.* Premature lesions of the carotid vessels in HIV-1-infected patients treated with protease inhibitors. *AIDS.* 2000 Nov 10;14(16): F123-8. **PubMed** | **Google Scholar**
22. De Gercourt TGJ. Prise en charge de l'hyperuricémie en médecine générale: approche qualitative. 2018;88. **Google Scholar**
23. Hong S, Han K, Park CY. The triglyceride glucose index is a simple and low-cost marker associated with atherosclerotic cardiovascular disease: a population-based study. *BMC Med.* 2020 Nov 25;18(1): 361. **PubMed** | **Google Scholar**
24. Deschamps O. Dyslipidemia: What's new in 2016? *Louvain Méd.* 2016;135: 259.
25. Belalcazar S, Acosta EJ, Medina-Murillo JJ, Salcedo-Cifuentes M. Conventional biomarkers for cardiovascular risks and their correlation with the Castelli Risk Index-Indices and TG/HDL-C. *Arch Med Col.* 2020;20(1): 11-22. **Google Scholar**
26. Olamoyegun MA, Oluyombo R, Asaolu SO. Evaluation of dyslipidemia, lipid ratios, and atherogenic index as cardiovascular risk factors among semi-urban dwellers in Nigeria. *Ann Afr Med.* 2016 Oct-Dec;15(4): 194-199. **PubMed** | **Google Scholar**
27. Patil S, Rojulpote C, Gonuguntla K, Karambelkar P, Bhattaru A, Raynor WY *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 Aug 15;10(3): 241-246. **PubMed** | **Google Scholar**
28. Kocak MZ, Aktas G, Erkus E, Sincer I, Atak B, Duman T. Serum uric acid to HDL-cholesterol ratio is a strong predictor of metabolic syndrome in type 2 diabetes mellitus. *Rev Assoc Medica Bras* 1992. 2019;65(1): 9-15. **PubMed** | **Google Scholar**
29. Psomas KC, Dixneuf M. VIH et vieillissement - Vivre avec le VIH à 50 ans et plus. 2014. Accessed February 22, 2023.
30. 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 Mal Transm Au Can.* 2019;45(11): 311-317. **Google Scholar**
31. UNAIDS. Global AIDS Monitoring 2023: Indicators and questions for monitoring progress on the 2021 Political Declaration on HIV and AIDS. 2022. Accessed February 22, 2023.
32. Agbeko DK, Toyi T, Lihanimo D, Dzidzonu NK, Laconi K, Abago B *et al.* Troubles lipidiques et glucidiques à risque cardio-vasculaires chez les personnes vivant avec le virus d'immunodéficience humaine sous traitement antirétroviral: cas du centre de prise en charge médicale de l'ONG Espoir-Vie-Togo à Lomé. *Pan Afr Med J.* 2019;34: 203. **Google Scholar**
33. 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 Afr Med J.* 2021 Feb 16;38: 173. **PubMed** | **Google Scholar**

34. O'Halloran JA, Satchell CS, Mallon PW. Dyslipidemia, atherosclerosis and cardiovascular disease: an increasingly important triad in an aging population living with HIV. *Future Virol.* 2013;8(10): 1021-1034. **Google Scholar**
35. Friis-Møller N, Sabin CA, Weber R, d'Arminio Monforte A, El-Sadr WM, Reiss P *et al.* Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003;349(21): 1993-2003. **PubMed | Google Scholar**
36. European AIDS Clinical Society. EACS guidelines. version 9.0. 2017. Accessed February 22, 2023.
37. Mooser V, Carr A. Antiretroviral therapy-associated hyperlipidaemia in HIV disease. *Curr Opin Lipidol.* 2001 Jun;12(3): 313-9. **PubMed | Google Scholar**
38. Marrakchi W, Kooli I, Harzallah G, Aouam A, Chakroun M. Évaluation du risque cardiovasculaire des personnes vivant avec le VIH en Tunisie: un nouveau challenge pour améliorer la qualité de vie. *Ann Endocrinol.* 2018;79(4): 502. **Google Scholar**
39. Blümer RM, van Vonderen MG, Sutinen J, Hassink E, Ackermans M, van Agtmael MA *et al.* Zidovudine/lamivudine contributes to insulin resistance within 3 months of starting combination antiretroviral therapy. *AIDS Lond Engl.* 2008;22(2): 227-236. **PubMed | Google Scholar**
40. Worm SW, Sabin C, Weber R, Reiss P, El-Sadr W, Dabis F *et al.* Risk of myocardial infarction in patients with HIV infection exposed to specific individual antiretroviral drugs from the 3 major drug classes: the data collection on adverse events of anti-HIV drugs (D: A: D) study. *J Infect Dis.* 2010 Feb 1;201(3): 318-30. **PubMed | Google Scholar**
41. Wang X, Chai H, Yao Q, Chen C. Molecular mechanisms of HIV protease inhibitor-induced endothelial dysfunction. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2007 Apr 15;44(5): 493-9. **PubMed | Google Scholar**
42. NAMSAL ANRS 12313 Study Group, Kouanfack C, Mpoudi-Etame M, Omgba Bassega P, Eymard-Duvernay S, Leroy S *et al.* Dolutegravir-Based or Low-Dose Efavirenz-Based Regimen for the Treatment of HIV-1. *N Engl J Med.* 2019 Aug 29;381(9): 816-826. **PubMed | Google Scholar**
43. Venter WDF, Sokhela S, Simmons B, Moorhouse M, Fairlie L, Mashabane N *et al.* Dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide or tenofovir disoproxil fumarate versus efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate for initial treatment of HIV-1 infection (ADVANCE): week 96 results from a randomised, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet HIV.* 2020 Oct;7(10): e666-e676. **PubMed | Google Scholar**
44. Abstract Supplement Oral Abstracts from the 23<sup>rd</sup> International AIDS Conference, 6-10 July 2020. *J Int AIDS Soc.* 2020;23(Suppl 4): e25547. **PubMed**
45. Ergin HE, Inga EE, Maung TZ, Javed M, Khan S. HIV, Antiretroviral Therapy and Metabolic Alterations: A Review. *Cureus.* 2020 May 11;12(5): e8059. **PubMed | Google Scholar**
46. Fontaine J. Impact de la situation socio-économique sur l'observance des personnes vivant avec le VIH. 2021. **Google Scholar**
47. Mbula MMK, Situakibanza HNT, Mananga GL, Mbenza BL, Makulo JRR, Longokolo MM, *et al.* 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(1): 040-048. **Google Scholar**



<b>Tableau 1: caractéristiques générales de la population d'étude</b>				
<b>Variabes</b>	<b>PVVIH N (%)</b> <b>N=334 (100)</b>	<b>PVVIH sous TAR n (%)</b> <b>n=321 (96,1)</b>	<b>PVVIH sans TAR n (%)</b> <b>n=13 (13,9)</b>	<b>P-value</b>
<b>Sexe</b>				<b>0,001</b>
Masculin	99(29,6)	90(28)	9(69,2)	
Féminin	235(70,4)	231(72)	4(30,8)	
<b>Age moyen (ans)</b>		51,06±11	47,62±13,59	0,290
<b>Stades OMS</b>				<b>0,007</b>
1	93	90(28)	3(23,1)	
2	78	77(24)	1(7,7)	
3	103	101(31,5)	2(15,4)	
4	60	53(16,5)	7(53,8)	
<b>Traitement antirétroviral</b>				
DTG		76(23,6)		
EFV		224(69,8)		
LPV/r		14(4,4)		
NVP		7(2,2)		
PVVIH: personne vivant avec le VIH; OMS: Organisation Mondiale de la Santé; TAR: traitement antirétroviral; DTG: dolutégravir; EFV: efavirenz; LPV/r: lopinavir/ritonavir; NVP: névirapine				

**Tableau 2:** comparaisons des valeurs moyennes des variables traditionnelles de l'athérosclérose infraclinique à travers les groupes de TAR

Caractéristiques statistiques/variables indépendantes	DTG+ autres TAR	EFV+ autres TAR	NVP+ autres TAR	LPV/r+ autres TAR	ANOVA P-value
Age (ans)	46±10,3	52,9±10,6	68±9,4	75,3±0,8	<0,0001
PAS (mm Hg)	124,3±19,3	131±19,9	131,3±14,1	177,9±13,1	<0,0001
PAD (mm Hg)	78,5±12,2	79,6±12,1	73,7±6,5	78,2±17,5	0,565
PP (mm Hg)	45,4±13,6	51±16,2	57,5±15,8	99,7±15,8	<0,0001
Tour de Taille (Cm)	86,2±13,6	89,2±12,2	115,7±10,7	130,2±4,9	<0,0001
Tour de hanche (Cm)	97,5±14,1	101,5±11	114,8±11,5	128,3±10,2	<0,0001
Tour de Taille/Tour de Hanche	0,9±0,7	0,9±0,7	1,01±0,12	1,02±0,11	<0,0001
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	24,3±4,9	25,5±5,1	34,4±2,6	34,4±2,8	<0,0001
Glycémie (m/dL)	94,3±26,3	91,6±20,6	115,6±7,7	177,7±78,6	<0,0001
LDL-c (mg/dL)	107,2±37	92,7±33,5	58,4±13,5	36±14,4(S.E)	<0,0001
HDL-c (mg/dL)	47,3±6,3	34,5±16,2	15,5±6	8,1±1,7	<0,0001
TG (mg/dL)	92,8±34,5	84±33,8	69,7±25,4	19,4±4,8	<0,0001
Cholestérol total (mg/dL)	155,6±15,6	200,3±58,4	243,4±67	279,5±70,2	<0,0001

DTG: dolutégravir; EFV: efavirenz; NVP: névirapine; LPV/r: lopinavir/ritonavir; PAS: pression artérielle systolique; PAD: pression artérielle diastolique; PP: pression pulsée; IMC: indice de masse corporelle; LDL-c: low density lipoprotein- cholesterol; HDL-c: high density lipoprotein-cholesterol; TG: triglycérides

**Tableau 3:** comparaisons des valeurs moyennes des variables émergentes de l'athérosclérose infraclinique à travers les groupes de TAR

Caractéristiques statistiques/variables indépendantes	DTG+ autres TAR	EFV+ autres TAR	NVP+ autres TAR	LPV/r+ autres TAR	ANOVA P-value
Créatinine (md/dL)	0,94±0,21	1,02±0,26	1,37±0,77	3,12±1,44	<0,0001
Acide urique (mg/dL)	5,6±1,7	6,4±2,2	5,9±2,2	9±3,5	<0,0001
CRP (mg/L)	2,2±0,4	8,3±7,6	65,8±12,2	72,1±1,5	<0,0001
IPS	0,99±0,1	1,01±0,2	1,23±0,3	1,49±0,1	<0,0001
EIMC moyen (mm)	1,14±0,24	2,2±1,2	3,07±1,2	3,91±0,72	<0,0001
TyG après	4,5±0,27	4,5±0,26	4,54±0,20	4,9±0,45	<0,0001
TyG avant	9,29±0,27	9,9±0,26	10,24±0,20	10,8±0,45	<0,0001
Non HDL-c (mg/dL)	110,6±17,7	143±51,7	145,6±38	284,9±79,7	<0,0001
TG/HDL-c	1,95±0,79	2,30±1,06	3,11±1,20	2,31±0,31	0,007
LDL-c/HDL-c	2,25±0,79	2,43±0,81	2,58±0,58	2,65±12,7	0,179
CT/HDL-c	3,32±0,56	5,24±2,75	7,47±1,79	36,58±12,7	<0,0001
Acide urique/HDL-c (%)	11,6±0,04	36,4±32,1	76,7±24,9	154,2±53,8	<0,0001

DTG: dolutégravir; EFV: efavirenz; NVP: névirapine; LPV/r: lopinavir/ritonavir; CRP: protéine C réactive; IPS: index des pressions systoliques; EIMC: épaisseur intima-media carotidien; TyG: triglycéride/glucose; non HDL-c: non high density lipoprotein-cholesterol; LDL-c/HDL-c: low density lipoprotein cholesterol/high density lipoprotein-cholesterol; CT/HDL-c: cholestérol total/high density lipoprotein-cholesterol

**Tableau 4:** comparaisons des biomarqueurs traditionnels athérogènes entre l’ancien régime TAR sans DTG et le nouveau régime TAR avec DTG

Caractéristiques statistiques/variables indépendantes	Ancien régime TAR sans DTG	Nouveau régime avec DTG	P-value
Age (ans)	54,6±11,7	46±10,3	<0,0001
Pression artérielle systolique (mm Hg)	133,4±22,3	124,3±19,3	0,001
Pression artérielle diastolique (mm Hg)	79,4±12,3	78,6±2,2	0,589
Pression Pulsée (mm Hg)	54±19,7	45,8±13,7	<0,001
Tour de Taille (Cm)	92,2±15,6	85,7±12,9	0,001
Tour de hanche (Cm)	103,6±12,7	99,2±13	0,009
Tour de Taille/Tour de Hanche (Cm)	0,9±0,08	0,9±0,06	0,026
Indice de masse corporel (Kg/m <sup>2</sup> )	26,2±5,4	24,4±4,9	<0,01
Glycémie (m/dL)	94,1±22	94,3±26,4	0,950
LDL-c (mg/dL)	88,5±37,3	107,2±37	<0,0001
HDL-c (mg/dL)	37,7±15,1	48,3±6	<0,0001
Triglycérides (mg/dL)	79,9±36	93,4±36	0,005
Cholestérol total (mg/dL)	206±62,1	155,6±15,5	<0,0001

DTG: dolutégravir; TAR: traitement antiretroviral; LDL-c: low density lipoprotein- cholesterol; HDL-c: high density lipoprotein-cholesterol

**Tableau 5:** comparaisons des marqueurs émergents athérogènes entre l’ancien régime TAR sans DTG et le nouveau régime TAR avec DTG

Caractéristiques statistiques/variables indépendantes	Ancien régime TAR sans DTG	Nouveau régime avec DTG	P-value
Créatinine (md/dL)	2,2±0,8	0,9±0,2	<0,0001
Acide urique (mg/dL)	6,6±2,4	5,6±1,7	<0,001
CRP (mg/L)	13,9±1,3(S.E)	2,2±0,4	<0,0001
IPS	1,05±0,2	0,99±0,07	0,016
EIMC moyen (mm)	2,4±1,2	1,1±0,2	<0,0001
Charge virale (copies/ml)	8084,7±2053,2(S.E)	54,6±24,5(S.E)	0,030
TyG après	4,4±0,3	4,4±0,3	0,011
TyG avant	9,9±0,4	9,3±0,3	<0,0001
Non HDL-c (mg/dL)	173,6±68,4	108,4±17	<0,0001
TG/HDL-c	3,1±2	2±0,9	<0,0001
LDL-c/HDL-c	3,4±2,4	2,3±0,9	<0,0001
CT/HDL-c	9,8±0,6(SE)	3,4±0,6(S.E)	<0,0001
Acide urique/HDL-c (%)	44,3±43,5	11,7±3,8	<0,0001
Durée du traitement (ans)	10,9±7,5	2,4±1,1	<0,0001

DTG: dolutégravir; CRP: protéine C-réactive; IPS: index des pressions systoliques; EIMc: épaisseur intima-media carotidien; TyG: triglycéride/glucose; non HDL-c: non high density lipoprotein-cholesterol; LDL-c/HDL-c: low density lipoprotein cholesterol/high density lipoprotein-cholesterol; CT/HDL-c: cholestérol total/high density lipoprotein-cholesterol

**Tableau 6:** déterminants indépendants du risque cardiométabolique de l'ensemble de l'athérosclérose infraclinique dans la population des personnes vivant avec le VIH sous traitement antirétroviral

Variable	OR IC95%	P value	ORaj IC 95%	P-value
<b>Sexe</b>				
M	1,2(0,7-2)	0,303		
F	1			
<b>Age (ans)</b>				
≥60		0,001		
43-59				
<43				
<b>Etat civil</b>				
Marié	10(4,2-23,7)	<0,0001	4(1,5-10,5)	0,006
Célibataire	1		1	
<b>Niveau socio-économique</b>				
Bas	18,4(4,4-77,1)	<0,0001	10,7(2,3-48,7)	0,002
Elevé	1		1	
<b>Durée de l' infection (années)</b>				
≥14	7,6(3,8-15)	<0,0001	6,6(2,8-16)	<0,0001
8-13	5,5(2,8-10)		4,1(1,9-9,2)	0,001
<8	1		1	
<b>Durée du traitement (années)</b>				
≥9		0,013	0,3(0,2-0,7)	0,005
5-8			0,7(0,3-1,5)	0,248
<5			1	
<b>Tour de taille (Cm)</b>				
≥85	1,8(1,1-2,9)	0,012		
<85	1			
<b>Tour de Hanche (Cm)</b>				
≥100	1,7(1-3)	0,017		
<100	1			
<b>Indice de masse corporel (Kg/m<sup>2</sup>)</b>				
≥25	1,6(1-2,6)	0,024		
<25	1			
<b>CRP (mg/L)</b>				
Haut≥3	3(1,9-4,9)	<0,0001		
Bas <3	1			
<b>Créatinine (mg/dL)</b>				
≥1,5	3(1,8-5)	<0,0001		
<1,5	1			
<b>TG/HDL-c</b>				
≥2,2	2(1,3-3)	0,002		
<2,2	1			
<b>LDL-c/HDL-c</b>				
≥2,52	1,5(0,9-2,3)	0,07		
<2,52	1			
<b>CT/HDL-c</b>				
Haut ≥4	4(2,3-7)	<0,0001	2(1,1-3,6)	0,034
Bas <4	1	0,002		

CRP: protéine C-réactive; triglycérides/HDL-c; LDL-c/HDL-c: low density lipoprotein cholesterol/high density lipoprotein-cholesterol; CT/HDL-c: cholestérol total/high density lipoprotein-cholesterol