

# Polymorphisme Xba1 Du Gène Apoproteine B 100 (2488C > T) Et Dyslipidémies Chez Les Personnes Vivant Avec Le VIH Naïfs De Traitement Anti-Rétroviral

## **KONE-KONE Fatoumata**

UFR Sciences pharmaceutiques et biologiques,  
Université Félix Houphouët Boigny  
Centre de diagnostic et de recherche sur le SIDA et les autres maladies infectieuses (CeDRoS)  
Abidjan - Côte d'Ivoire  
kaunefatou@yahoo.fr

## **KONE Yékayo**

UFR Sciences pharmaceutiques et biologiques,  
Université Félix Houphouët Boigny  
Abidjan - Côte d'Ivoire  
bene.yekayo@yahoo.fr

## **TONI Thomas d'Aquin**

Centre de diagnostic et de recherche sur le SIDA et les autres maladies infectieuses (CeDRoS)  
Abidjan - Côte d'Ivoire  
ta\_toni@yahoo.com

## **EDJEM-Aké Angèle**

UFR Sciences pharmaceutiques et biologiques,  
Université Félix Houphouët Boigny  
Abidjan - Côte d'Ivoire  
angelake@aviso.ci

## **HAOUHOT-Attoungbré Marie Laure**

UFR Sciences pharmaceutiques et biologiques,  
Université Félix Houphouët Boigny  
Abidjan - Côte d'Ivoire  
mlattoungbre@hotmail.com

## **Adagra Guy-Damien**

Laboratoire du Centre anti-tuberculeux d'Adjamé  
Abidjan - Côte d'Ivoire  
doc.adagra@gmail.com

## **AKA Tanoh Cyrielle**

Centre de diagnostic et de recherche sur le SIDA et les autres maladies infectieuses (CeDRoS)  
Abidjan - Côte d'Ivoire  
cyrielleaka@gmail.com

## **AHIBOH Hugues**

UFR Sciences pharmaceutiques et biologiques,  
Université Félix Houphouët Boigny  
Centre de diagnostic et de recherche sur le SIDA et les autres maladies infectieuses (CeDRoS)  
Abidjan - Côte d'Ivoire  
hugahibo@gmail.com

## **YAYO S. Eric**

UFR Sciences pharmaceutiques et biologiques,  
Université Félix Houphouët Boigny  
Abidjan - Côte d'Ivoire  
yayodid@yahoo.fr

## **DJAMAN Allico Joseph**

UFR Biosciences, Université Félix Houphouët Boigny  
Abidjan - Côte d'Ivoire  
djamanj@yahoo.fr

## **MONNET Dagui**

UFR Sciences pharmaceutiques et biologiques,  
Université Félix Houphouët Boigny  
Abidjan - Côte d'Ivoire  
monnetdagui@hotmail.com

**Abstract**— Les personnes infectées par le VIH (PV VIH) présentent souvent des troubles métaboliques dont les dyslipidémies. Mais vu qu'elles ne présentent pas toutes une dyslipidémie, l'on suspecte une influence des facteurs de prédisposition génétiques de l'hôte. L'objectif de cette étude était de rechercher la relation entre le polymorphisme Xba1 du gène

Apo B100 (2488C > T) et la survenue de dyslipidémies chez les PVVIH naïfs d'ARV.

Cette étude transversale a inclut 32 témoins VIH-, donneurs volontaires de sang et 24 PV-VIH, tous adultes, présentant à la fois au moins un trouble des lipides et des apoprotéines sériques. La recherche du polymorphisme a été faite par

## PCR-RFLP et l'étude de la répartition des allèles faite à l'aide de l'équilibre de Hardy Weinberg.

La population d'étude était prédominée par les jeunes hommes, l'IMC était plus élevé chez les PVVIH et les dyslipidémies majoritairement retrouvées étaient: l'hypertriglycéridémie, les concentrations élevées d'Apo B et de Lp(a) ainsi que des indices d'athérogénicité élevés. Les concentrations d'Apo A1 étaient plus basses chez les PVVIH. Dans les 2 groupes, le génotype sauvage prédominait et l'équilibre de Hardy-Weinberg était dévié : sujets VIH- ( $X^2 = 32$  ;  $p < 0,0001$ ), PVVIH ( $X^2 = 8,63$  ;  $p = 0,003$ ). Dans le groupe VIH-, l'allèle mutant était fréquent chez les sujets ayant une triglycéridémie normale (8,3%). L'allèle mutant était plus fréquent chez les PVVIH et aucun hétérozygote (X+/-) n'a été retrouvé chez les sujets VIH-. L'allèle mutant était plus fréquent surtout chez les PVVIH ayant un IMC élevé (11,5%), une hypercholestérolémie totale (30%), hypercholestérolémie LDL (18,8%), cholestérolémie HDL normale (12,5%), Apoprotéinémie A1 normale (12,5%), hyperapoprotéinémie B100 (10%), Hyper Lp (a) (10%), Indice d'athérogénicité CT/C-HDL élevé (9,4%) et ApoB100/ApoA1 élevé (9,4%).

Il existait une relation entre la présence de l'allèle mutant (X +) et l'augmentation de apolipoprotéinémies athérogène et des indices d'athérogénicité.

**Mots-clés :** Polymorphisme *Xba1* – Apolipoprotéine B – Dyslipidémies – Lipoprotéines – VIH – Enzymes de restriction

### I. INTRODUCTION

L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) demeure, un problème de santé publique. L'ONUSIDA estimait à 38 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH (PVVIH) dans le monde en 2019 et 690 000 décès [23]. L'accessibilité accrue au traitement antirétroviral (TARV) a considérablement augmenté la survie et la qualité de vie des personnes infectées. Cependant, ces traitements au long terme, sont associés à des troubles métaboliques notamment la dyslipidémie, facteur de risque de maladies cardiovasculaires [1]; [3]; [9]. Toutefois, ces troubles sont également observés chez les PVVIH naïfs d'ARV suggérant que l'infection elle-même a un effet métabolique délétère [3]; [4]; [6]. Aussi, les PV VIH ne présentent pas tous une dyslipidémie, ce qui fait suspecter que les facteurs de prédisposition génétiques liés à l'hôte ont une influence sur l'incidence des dyslipidémies.

Plusieurs polymorphismes mononucléotidiques (ou Single Nucleotide Polymorphism: SNP) ont été associés à la survenue de dyslipidémie notamment au niveau des gènes des apolipoprotéines [2]; [8]. [11]; [13]. Il est montré que la dyslipidémie associée au VIH est accompagnée d'une augmentation des lipoprotéines contenant l'Apolipoprotéine B (Apo B) en

particulier les LDL et la cholestérolémie LDL élevée est connue comme l'un des facteurs de prédiction du risque cardiovasculaire [3]; [4]. De ce fait, le gène de l'Apo B est l'un des gènes d'intérêt les plus étudiés; notamment les polymorphismes EcoR1 et Xba1 avec des résultats parfois contradictoires [2]; [13]; [25].

L'objectif était de rechercher la relation entre le polymorphisme XBa1 du gène de l'Apo B et les dyslipidémies chez les PVVIH naïfs de traitement ARV en Côte d'Ivoire

### II. MATERIEL ET METHODES

#### A. Matériel, population et (cadre) sites d'étude

La population d'étude était constituée de témoins VIH négatif (VIH-) donneurs volontaires de sang et des PVVIH suivis au centre de prise en charge du Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) et présentant un bilan lipidique perturbé (lipides classiques et apolipoprotéinémie).

#### B. Méthodes

Il s'agissait d'une étude transversale.

#### Recueil et conservation des échantillons

Le sang total prélevé sur tube EDTA a été acheminé au CeDReS où des aliquotes faits ont été conservées à -80°C, ensuite les paramètres lipoprotéiques ont été dosés. Les données sociodémographiques, thérapeutiques et biologiques (bilan lipidique) ont été recueillies à partir de la base de données de la première partie de l'étude. En effet, une 1ère partie de l'étude avait déjà été réalisée à partir de ces mêmes échantillons [15]; [16].

#### Considérations éthiques

Les personnes recrutées ont donné leur consentement éclairé pour participer à l'étude. Elle a été réalisée avec l'accord du comité national d'éthique et de la recherche de Côte d'Ivoire sous le numéro de référence : N° 3766/MSHP/30/Juillet 2009.

#### Détermination du polymorphisme Xba1 du gène ApoB100

Amorces utilisées : Le couple d'amorces (SIGMA ALDRICH) utilisé pour la PCR était : Bc1/Bc1R (séquence d'intérêt sur l'exon 26). Les séquences étaient : Bc1 : lot HA06611949 (5'-GGAGACTATTCAGAAGCTAA-3'), Bc1R : lot HA06611950 (5'-CTGAGAGAAGTGTCTTCGAAG-3').

**Extraction et étude des extraits** : L'extraction d'ADN génomique a été réalisée sur culot globulaire par la technique du kit Qiagen®. Les extraits ont été conservés à 4 °C jusqu'à l'amplification puis le reste congelé à -80 °C pour des besoins ultérieurs.

**Amplifications** : Les amplifications ont été faites par la technique de PCR classique et la taille de la séquence d'intérêt était de 710 pb. La PCR a été réalisée dans un volume de 50 µL constitué de 1,5 µL de chaque amorce à 10 µM, 5 µL de solution contenant les 4 dNTP à 2 µM, 1,5 µL de MgCl2 à 50 µM, 5 µL de solution tampon à 10X, 0,5 µL de Taq polymérase à 5 U/µL, 30 µL d'eau grade biologie

moléculaire et 5 µL d'ADN. Les PCR ont été effectués sur un thermocycler ABI 2720 Thermal Cycler (Life Technologie) et le programme de PCR était constitué d'une dénaturation initiale pendant 5 min à 95 °C suivie de 40 cycles des 3 étapes suivantes : dénaturation de 45 sec à 95 °C, hybridation à 58 °C durant 45 sec et élongation à 72 °C durant 45 sec puis une élongation finale à 72 °C pendant 10 min et enfin 4 °C à l'infini [15]; [18]. La réussite des PCR a été vérifiée par électrophorèse sur gel d'agarose à 1% contenant du bromure d'éthidium (BET) et en cas de constat d'échec, la PCR était reprise. Les amplicons ont été conservés au réfrigérateur (4 à 8 °C) en attendant l'étape de RFLP.

**Digestion enzymatique et recherche de polymorphisme** : Après PCR, les produits d'amplification ont été soumis à une digestion avec l'enzyme de restriction Xba1 (T / CTAGA) selon le protocole prédéfini [2]; [13]. Après l'étape de digestion, les fragments d'ADN ont été séparés par électrophorèse sur gel d'agarose à 1% contenant du bromure d'éthidium (BET).

L'action de l'enzyme génère 2 fragments de tailles suivantes : 433 pb et 227 pb [2] et indique la présence de l'allèle T (mutant) du polymorphisme 2488C > T de l'exon 26 du gène ApoB100 (allèle X+). L'absence de digestion de la séquence indique l'allèle C (sauvage) et se traduit par un seul fragment de 710 pb (allèle X-). La digestion peut être complète (X+/-) indiquant les sujets homozygotes au génotype mutant, absente (X-/-) indiquant les sujets homozygotes au génotype sauvage ou incomplète (X+/-) avec 3 bandes électrophorétiques (710, 433 et 227 pb), indiquant les sujets hétérozygotes.

**Etude de la distribution des allèles** par l'équilibre de Hardy-Weinberg : L'on détermine les fréquences alléliques à partir des fréquences génotypiques observées. Les effectifs théoriques de chaque génotype sont ensuite calculés puis comparés avec les effectifs observés à partir du calcul du khi2. Le khi 2 est dit significatif si  $X^2 > 3,84$  [5]; [22]; [24]. Les formules utilisées sont :

Fréquences alléliques :  $p (X-) = (2x + z) / 2N$  ;  $q (X+) = (2y + z) / 2N$

Effectifs attendus :  $X-/- = Np^2$  ;  $X+/- = Nq^2$  ;  $X+/- = 2pqN$

Khi deux calculé :  $X^2 = \sum [(effectifs\ observés - effectifs\ attendus)^2 / effectifs\ attendus]$

N : taille de la population d'étude, x : nombre d'individus présentant le génotype X-/-, y : nombre d'individus présentant le génotype X+/-, z : nombre d'individus présentant le génotype X+/-

### Analyse statistique des données

Les données collectées ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS 16.0. La présence de digestion de l'ADN a été notée (+) et son absence (-). Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne ± écart-type. Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentages (%) et en effectifs (n). Les comparaisons ont été faites à l'aide de tests statistiques: test t de Student pour les valeurs quantitatives et Chi 2 pour les

valeurs qualitatives. Les tests ont été considérés significatifs au risque  $\alpha < 0,05$ .

L'équilibre de Hardy-Weinberg a été vérifié par le test de khi 2 à un degré de liberté (1ddl) ; le seuil de signification était 3,84.

### III. RESULTATS

Au total, 56 sujets ont été recrutés : 24 PVVIH naïf de TARV (42,86%) et 32 sujets témoins VIH- (57,14%).

#### A. Présentation de la population en fonction des facteurs de risque cardiovasculaire sociodémographiques

Il y avait une prédominance masculine dans les 2 groupes (sex-ratio H/F : 4,3 chez les sujets VIH- et 1,3 chez les PVVIH) mais il n'y avait pas de différences significatives entre les 2 groupes concernant la répartition selon le sexe et l'âge. L'IMC moyen était plus élevé chez les PVVIH que chez les sujets VIH- :  $23,82 \pm 3,37$  versus  $26,29 \pm 5,4$  ( $p=0,046$ ). Aussi, les valeurs d'IMC élevées ( $> 25$ ) étaient plus fréquentes chez les PVVIH :  $n= 11$  (35,5%) versus  $n= 14$  (63,6%) ( $p=0,043$ ).

#### B. Présentation de la population selon les niveaux des lipides et apoprotéines sériques

L'hypo-apoprotéinémie A1 était plus fréquente chez les PVVIH par rapport aux sujets VIH- (60,9% ;  $p= 0,002$ ). L'on retrouvait dans les 2 groupes la prédominance de l'hypertriglycémie (PVVIH : 19 (59,4%) ; sujets VIH- :  $n=16$  ; 69,6%), hyper-Apo B (PVVIH : 28 (87,5%) ; sujets VIH- : 16 (69,6%)), l'hyper-apoprotéinémie Lp(a) (PVVIH :  $n=20$  (62,5%) ; sujets VIH- : 16 (69,6%)) ainsi que des indices d'athérogénicité élevés : CT/C-HDL (PVVIH :  $n=17$  (53,1%) ; sujets VIH- :  $n=19$  (82,6%)) et ApoB/Apo A1 : (PVVIH :  $n=19$  (82,6%) ; sujets VIH- :  $n=25$  (78,1%)).

#### C. Présentation de la population selon le polymorphisme xba1.

Le génotype sauvage prédominait dans les 2 groupes et aucun hétérozygote (X+/-) n'a été retrouvé chez les sujets VIH- (tableau I). Quant aux allèles, plus de 90% des sujets portaient l'allèle sauvage dans les 2 groupes (Tableau I). L'équilibre de Hardy-Weinberg était dévié aussi bien chez les sujets VIH- ( $X^2 = 32$  ;  $p < 0,0001$ ) que chez les PVVIH ( $X^2 = 8,63$  ;  $p = 0,003$ ).

#### D. Répartition des génotypes et allèles selon les facteurs de risque cardiovasculaire

En étudiant la répartition des allèles en fonction des facteurs de risque cardiovasculaire démographiques (tableau II), chez les sujets VIH-, l'équilibre de Hardy-Weinberg était dévié chez les moins de 40 ans, les sujets masculin et ceux à IMC normal. Chez les PVVIH, l'équilibre était dévié chez les sujets de sexe féminin et ceux à IMC élevé avec des fréquences de l'allèle mutant plus élevées dans les proportions

respectives de 12,5% versus 4,2% ( $p = 0,005$ ) et 11,5% versus 0% ( $p = 0,025$ ). Chez les PVVIH, le génotype hétérozygote était retrouvé uniquement chez les sujets de sexe masculin, ceux de moins de 40 ans et ceux à IMC élevé (Tableau II).

En fonction des niveaux de concentrations sériques des paramètres lipidiques, les fréquences alléliques chez les PVVIH étaient à l'équilibre de Hardy-Weinberg chez les sujets à triglycéridémie normale, hypercholestérolémie totale, hypercholestérolémie LDL ainsi que ceux à hypoapoprotéïnémie A1 (Tableau III). Chez les sujets VIH-, l'allèle mutant était fréquent chez les sujets ayant une triglycéridémie normale (8,3%). Chez les PVVIH, l'allèle mutant était plus fréquent en cas d'hypercholestérolémie totale (30%), hypercholestérolémie LDL (18,8%), cholestérolémie HDL normale (12 %) (Tableaux II), apoprotéïnémie A1 normale (12,5%), hyperapoprotéïnémie B100 (10%), hyper Lp (a) (10%) (Tableaux III), Indices d'athérogénicité CT/CHDL élevé (9,4%) et ApoB100/ApoA1 élevé (9,4%) (Tableaux II et III).

**TABLEAU I: REPARTITION DES SUJETS SELON LES GENOTYPES ET LES ALLELES**

	Sujets VIH- (n=32)	PVVIH (n=21)	p- value
<b>Génotypes</b>			
Sauvage (X-/-)	<b>31 (62,0%)</b>	19 (38,0%)	
Mutant / sauvage (X+/-)	0 (0%)	<b>1 (100%)</b>	NA
Mutant (X+/+)	1 (50%)	1 (50%)	
<b>Allèles</b>			
Sauvage (X-)	<b>62 (96,9%)</b>	<b>39 (92,9%)</b>	0,343
Mutant (X+)	2 (3,1%)	3 (7,1%)	0,341

#### IV. DISCUSSION

Cette étude a permis d'évaluer l'impact du polymorphisme Xba1 sur la survenue de dyslipidémies au cours de l'infection à VIH1 non traitée. Il s'agissait d'une étude transversale analytique réalisée sur 56 sujets dont 24 PVVIH naïfs de TARV (42,86%) et 32 témoins VIH- (57,14%).

L'IMC élevé était plus fréquent chez les PVVIH (63,6%) ( $p = 0,043$ ) et il en était de même pour l'IMC moyen ( $p = 0,046$ ). A l'opposé, Muhammad et al. [20] ainsi que Ogunmola et al. [21] ont rapporté chez les PVVIH naïfs de TARV des IMC moyens normaux (22,0 et 22,6 kg/m<sup>2</sup>) avec des proportions plus basses de sujets en situation de surpoids/obésité respectivement de 22% et 3%. Cette différence pourrait s'expliquer par les habitudes alimentaires des populations d'études ou par la présence de facteurs de prédisposition chez les sujets recrutés dans notre étude. Les PVVIH avaient des concentrations plus basses d'Apo A1 ( $p < 0,0001$ ). Aussi, l'on retrouvait dans les 2 groupes une hypertriglycéridémie, une hyperapoprotéïnémie B100, une hyper-Lp(a) ainsi que des indices d'athérogénicité élevés. Green M [10], dans sa revue de littérature, a notifié chez les PVVIH naïfs d'ARV des concentrations

sériques basses du CT, du C-HDL et du C-LDL ainsi qu'une hypertriglycéridémie. Appiah et al. au Ghana [3] ont retrouvé 64,4% d'hypo HDL-cholestérolémie chez les PVVIH non traités. Kallel et al. [13] ont retrouvé, contrairement à nous, une hyperapoprotéïnémie A1. Cette différence pourrait s'expliquer par la différence des habitudes nutritionnelles des populations d'étude car le bilan lipidique est corrélé au régime alimentaire. Les facteurs de prédisposition génétiques qui eux-même varient selon la localisation géographique des sujets pourraient contribuer à cette variabilité.

Chez les PVVIH, les 3 génotypes possibles (X-/-, X+/- et X+/+) étaient présents, mais seulement 2 chez les sujets VIH- (X-/- et X+/+). Plusieurs auteurs avaient retrouvé les 3 génotypes [2]; [13]; [19]. A l'opposé, Liu et al. [18] ainsi que Koné et al. [15] n'ont pas retrouvé de génotype mutant (X+/+). Le génotype sauvage (X-/-) était le plus fréquent dans toutes ces études. A l'étude de la distribution des allèles, l'équilibre de Hardy-Weinberg était dévié aussi bien chez les sujets VIH- ( $X^2 = 32$ ;  $p < 0,0001$ ) que chez les PVVIH ( $X^2 = 8,63$ ;  $p = 0,003$ ). Ainsi globalement l'allèle sauvage (X-) était majoritaire mais l'allèle mutant (X+) était plus fréquent chez les PVVIH (3% versus 7%). Ce résultat concordait avec celui de Kodogo et al. [14]. Les PVVIH avaient une fréquence de l'allèle mutant (X+) plus faible que celle retrouvée dans l'étude de Kodogo et al. (7,1% versus 15%) [14]. Cela pourrait s'expliquer par la variabilité génétique entre les populations d'étude.

Chez les PVVIH à IMC élevé, la fréquence de l'allèle mutant (X+) était plus élevée (11% versus 0%). Un résultat similaire a été rapporté par Hu et al. [11]; ainsi ce portage de l'allèle X+ semblait être corrélé à l'augmentation de l'IMC. Bogari et al. [7] et Mendoza-Torres et al. [19], quant à eux, n'ont pas retrouvé d'association significative. Dans le groupe des sujets VIH-, l'allèle mutant était fréquent chez les sujets ayant une triglycéridémie normale (8,3%). Il peut donc avoir un effet protecteur contre le risque athérogène. L'allèle mutant était plus fréquent chez les PVVIH surtout ceux ayant une hypercholestérolémie totale (30%), hypercholestérolémie LDL (18,8%), Cholestérolémie HDL normale (12,5%), Apoprotéïnémie A1 normale (12,5%), Hyperapoprotéïnémie B100 (10%), Hyper Lp(a) (10%), Indice d'athérogénicité CT/CHDL élevé (9,4%) et ApoB100/ApoA1 élevé (9,4%). Selon ces résultats, l'allèle mutant peut avoir à la fois un effet protecteur contre le risque athérogène (Apo A1 et C-HDL) et un effet athérogène (Cholestérol total, C-LDL, Apo B100). L'effet délétère de la dyslipidémie dépendra donc de l'équilibre entre les variations des apolipoprotéines sériques observées. Koné et al. [16] ont rapporté que les mutations du gène d'Apo B100 étaient plus fréquentes chez les PVVIH. Ainsi, l'effet délétère de la dyslipidémie peut être influencé par la présence de mutations additionnelles. De plus, alors que plusieurs études n'ont pas retrouvé d'association significative entre le polymorphisme Xba1 et les variations sériques des lipides [7]; [15]; [18], d'autres ont retrouvé des résultats semblables aux nôtres. En effet, Kallel et al. [13], en Tunisie, ont retrouvé un effet

significatif sur les concentrations élevées de CT, TG et d'ApoA1. Selon Hu et al. [11] en Chine, les sujets porteurs de l'allèle X+ montraient des concentrations sériques élevées de CT, Lp(a), TG, C-LDL et apoB. L'inconstance de la tendance de l'impact du polymorphisme peut avoir plusieurs raisons. La localisation géographique des populations d'études peut être responsable de variations épigénétiques modifiant la fonction de certains gènes. L'influence d'autres facteurs génétiques notamment le polymorphisme insertion/délétion du gène d'apoB [12]. Enfin, les facteurs environnementaux et nutritionnels pourraient également modifier l'effet du polymorphisme.

## V. CONCLUSION

Les dyslipidémies retrouvées étaient en majorité : l'hypertriglycéridémie, les concentrations élevées d'Apo B et de Lp(a) et les indices d'athérogénicité élevés. La répartition des allèles n'était pas aléatoire et l'allèle mutant X+ était plus fréquent chez les PV-VIH ayant une augmentation des apolipoprotéines athérogènes et des indices d'athérogénicité.

## VI. REMERCIEMENTS

Nous adressons nos remerciements au CeDRoS pour l'offre de la plateforme de travail, au personnel du CNTS pour l'accès à la population d'étude et leur dossier et aux personnes qui ont participé à l'étude.

## VII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Agbeko D.K., Toyi T., Lihanimpo D., Dzidzonu N.K., Laconi, K., Abago B., & Awalou, D.M. 2019. Troubles lipidiques et glucidiques à risque cardiovasculaires 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. *The Pan African Medical Journal*, 2019;34:203. doi:10.11604/pamj.2019.34.203.20600.
- [2] Alves E.S, Henriques A.D., Tonet-Furioso A.C., Paula R.S., Gomes L.O., Moraes C.F., et Nóbrega O.T. 2020. The APOB rs693 polymorphism impacts the lipid profile of Brazilian older adults. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 53(3).
- [3] Appiah, L. T., Sarfo, F. S., Huffman, M. D., Nguah, S. B., & Stiles, J. K. 2019. Cardiovascular risk factors among Ghanaian patients with HIV: A cross-sectional study. *Clinical Cardiology*, 42(12), 1195-1201.
- [4] Aw F, Mingou J, Dioum M, Sarr SA, Leye M, Coly S, Ndiaye MB, Bodian M, Ngaido AA, Mbaye A, Kane A, Kane A, Ly F, Diao M, Ba SA. 2017. Facteurs de risque cardio-vasculaire chez les patients vivant avec le VIH. *Revue Africaine et Malgache de Recherche Scientifique/Sciences de la Santé*, 5(2).
- [5] Bacaër, N. 2011. The Hardy–Weinberg law (1908). In N. Bacaër (Éd.), *A Short History of Mathematical Population Dynamics*, Springer, Londres (Royaume Uni), p. 59-63.
- [6] Boccara F, Capeau J, Caron M, Vigouroux C, Cohen A. 2009. VIH, antirétroviraux, dyslipidémie et risque cardiovasculaire. *Médecine des Maladies Métaboliques*;3(1):59-64.
- [7] Bogari, N. M., Abdel-Latif, A. M., Hassan, M. A., Ramadan, A., & Fawzy, A. 2015. No association of apolipoprotein B gene polymorphism and blood lipids in obese Egyptian subjects. *Journal of Negative Results in Biomedicine*, 14.
- [8] Cambien F. 1989. Polymorphisme génétique des apolipoprotéines. *Médecine/sciences*; 5(6):379-88.
- [9] Dave, J. A., Levitt, N. S., Ross, I. L., Lacerda, M., Maartens, G., & Blom, D. 2016. Anti-Retroviral Therapy Increases the Prevalence of Dyslipidemia in South African HIV-Infected Patients. *PLoS One*, 11(3), e0151911.
- [10] Green, M. L. 2002. Evaluation and Management of Dyslipidemia in Patients with HIV Infection. *Journal of General Internal Medicine*, 17(10), 797-810.
- [11] Hu, P., Qin, Y. H., Jing, C. X., Lu, L., Hu, B., & Du, P. F. 2009. Effect of apolipoprotein B polymorphism on body mass index, serum protein and lipid profiles in children of Guangxi, China. *Annals of Human Biology*, 36(4), 411-420.
- [12] Jemaa R., Mebazaa A., Fumeron F. 2004. Polymorphisme insertion/délétion du gène de l'apolipoprotéine B : effet sur les concentrations lipidiques chez les sujets obèses *Annales de biologie Clinique*; 62 (2) : 183-188
- [13] Kallel, A., Jemaa, R., Feki, M., Asmi, M. E., Souissi, M., Sanhaji, H., Haj-Taieb, S., Omar, S., & Kaabachi, N. 2007. Polymorphisme XbaI du gène de l'apolipoprotéine B dans une population tunisienne : Fréquences alléliques et relation avec les paramètres lipidiques plasmatiques. *Annales de Biologie Clinique*, 65(3), 265-270.
- [14] Kodogo V, Zhou DT, Oektedalen O, Duri K, Stray-Pedersen B, Gomo E. 2016. Apolipoprotein B Gene Polymorphisms and Dyslipidemia in HIV Infected Adult Zimbabweans. *Open AIDS J.*, 10:190-8.
- [15] Koné F, Edjème-Aké A, Toni T, Anné BJ, Hauhouot-Attoungbré M, Ahiboh H, Djaman A.J and Monnet D. 2018. Xba 1 and Ecor 1 polymorphisms of apolipoprotein b100 gene and lipids abnormalities in HIV infected patients. *Int J Recent Sci Res.*, 9(9):28854-8.
- [16] Kone F, Toni T, Edjeme-Ake A, Ahiboh V, Djaman J, Monnet D. 2017. Mutations du gène d'apoprotéine B100 au cours des dyslipidémies

- chez les sujets vivant avec le VIH. *Int J Biol Chem Sci.*, 11:2366.
- [17] Ky-Zerbo, O., Desclaux, A., Asmar, K. E., Makhoulf-Obermeyer, C., Msellati, P., & Somé, J.-F. 2014. La stigmatisation des PVVIH en Afrique : Analyse de ses formes et manifestations au Burkina Faso. *Sante publique (Vandoeuvre-les-Nancy, France)*, 26(3), 375-384.
- [18] Liu, F.-L., Lu, W.-B., & Niu, W.-X. 2010. XbaI polymorphisms of apolipoprotein B gene : Another risk factor of gallstone formation after radical gastrectomy. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 16(20), 2549-2553
- [19] Mendoza-Torres, E., Pereira Sanandrés, N. S., Villarreal Camacho, J. L., Mendoza Sánchez, X., De La Espriella Pérez, C., Varela Prieto, L. L., & Villanueva Torregrosa, D. A. 2019. Distribution of polymorphism rs693 of ApoB gene in a sample of Colombian Caribbeans. *Colombia Médica*, 50(3), 153-162.
- [20] Muhammad, F., Uloko, A., Ramalan, M., Adenike, E., Mukhtar, R., & Muhammad, F. 2015. Prevalence and risk factors for obesity among HIV patients in Kano, north western Nigeria. *Endocrine Abstracts*, 38, 285p.
- [21] Ogunmola, O. J., Oladosu, O. Y., & Olamoyegun, A. M. 2014. Association of hypertension and obesity with HIV and antiretroviral therapy in a rural tertiary health center in Nigeria : A cross-sectional cohort study. *Vascular Health and Risk Management*, 10, 129-137.
- [22] Oliver M. 2012. A Century of Hardy–Weinberg Equilibrium. *Twin Research and Human Genetics*, 11 (3) : 249–256
- [23] ONUSIDA. 2020. Rapport ONUSIDA 2020 ; URL: <https://transversalmag.fr/articles-vih-sida/1256-Rapport-ONUSIDA-2020-encore-des-progres-a-faire-pour-maitriser-l-epidemie>; [consulté le 04 mai 2021]
- [24] Rehman, A.-, Iqbal, J., Shakeel, A., Qamar, Z. ul, & Rana, P. 2020. Hardy-Weinberg equilibrium study of six morphogenetic characters in a population of Punjab, Pakistan. *All Life*, 13(1) : 213-222.
- [25] Sharma, R., Mahajan, M., Singh, B., Singh, G., & Singh, P. 2011. Role of the APOB Gene Polymorphism (c.12669G>A, p. Gln4154Lys) in Coronary Artery Disease in the Indian Punjabi Population. *Balkan Journal of Medical Genetics: BJMG*, 14(2): 35-40.

**TABLEAU II : DISTRIBUTION DES GENOTYPES ET DES ALLELES EN FONCTION DES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE DEMOGRAPHIQUES**

	Sujets VIH-		PVVIH	
	TRANCHE D'AGE (ans) (N=54)			
	≤ 40 (n=18)	> 40 (n=13)	≤ 40 (n=9)	> 40 (n=11)
<b>Génotypes</b>				
Sauvage (X-/-)	17 (56,7%)	13 (43,3%)	7 (38,9%)	11 (61,1%)
Mutant / sauvage (X+/-)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)
Mutant (X+/+)	1 (100%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)
<b>Allèles</b>				
Allèle X-	34 (94,4%)	26 (100%)	15 (83,3%)	22 (100%)
Allèle X+	2 (5,6%)	0 (0%)	<b>3 (16,7%)</b>	0 (0%)
HWE (X <sup>2</sup> /p-value)	<b>18 / &lt;0,0001</b>	NA	<b>3,24 / 0,072</b>	NA
<b>SEXE (N=55)</b>				
	Masculin (n=26)	Féminin (n=6)	Masculin (n=12)	Féminin (n=8)
<b>Génotypes</b>				
Sauvage (X-/-)	25 (80,6%)	6 (19,4%)	11 (61,1%)	7 (38,9%)
Mutant / sauvage (X+/-)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)
Mutant (X+/+)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)
<b>Allèles</b>				
Allèle X-	50 (96,2%)	12 (100%)	23 (95,8%)	14 (87,5%)
Allèle X+	2 (3,8%)	0 (0%)	1 (4,2%)	2 (12,5%)
HWE (X <sup>2</sup> /p-value)	<b>26 / &lt;0,0001</b>	NA	0,02 / 0,880	<b>8 / 0,005</b>
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>) (N=53)</b>				
	≤ 25 (n=20)	> 25 (n=11)	≤ 25 (n=7)	> 25 (n=13)
<b>Génotypes</b>				
Sauvage (X-/-)	19 (63,3%)	11 (36,7%)	7 (38,9%)	11 (61,1%)
Mutant / sauvage (X+/-)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)
Mutant (X+/+)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)
<b>Allèles</b>				
Allèle X-	38 (95,0%)	22 (100%)	14 (100%)	23 (88,5%)
Allèle X+	2 (5,0%)	0 (0%)	0 (0%)	<b>3 (11,5%)</b>
HWE (X <sup>2</sup> /p-value)	<b>20 / &lt;0,0001</b>	NA	NA	<b>5,05 / 0,025</b>

**TABEAU III : DISTRIBUTION DES GENOTYPES ET DES ALLELES EN FONCTION DU NIVEAU DES LIPIDES SERIQUES**

	Sujets VIH-			PVVIH		
	TG (g/L) (N=52)					
	Bas (<0,3) (n=1)	Normal (0,3 – 1,2) (n=12)	Élevé (>1,2) (n=19)	Bas (<0,3) (n=0)	Normal (0,3 – 1,2) (n=7)	Élevé (>1,2) (n=13)
<b>Génotypes</b>						
Sauvage (X-/-)	1 (3,2%)	11 (35,5%)	<b>19 (61,3%)</b>	0 (0%)	6 (33,3%)	<b>12 (66,7%)</b>
Mutant / sauvage (X+/-)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)
Mutant (X+/+)	0 (0%)	1 (100%)	0(0%)	0 (0%)	0 (0%)	1(100%)
<b>Allèles</b>						
Allèle X-	2 (100%)	22 (91,7%)	38 (100%)	0 (0%)	13 (92,9%)	24 (92,3%)
Allèle X+	0 (0%)	2 (8,3%)	<b>0 (0%)</b>	0 (0%)	1 (7,1%)	<b>2 (7,7%)</b>
HWE (X <sup>2</sup> /p-value)	NA	12 / 0,0005	NA	NA	0,04 / 0,839	13 / 0,0003
<b>CT (g/L) (N=52)</b>						
	Bas (<1,06) (n=1)	Normal (1,06 – 2,5) (n=19)	Élevé (>2,5) (n=12)	Bas (<1,06) (n=0)	Normal (1,06 – 2,5) (n=15)	Élevé (>2,5) (n=5)
<b>Génotypes</b>						
Sauvage (X-/-)	1 (3,2%)	<b>19 (61,3%)</b>	11 (35,5%)	0 (0%)	<b>15 (83,3%)</b>	3 (16,7%)
Mutant / sauvage (X+/-)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)
Mutant (X+/+)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)
<b>Allèles</b>						
Allèle X-	2 (100%)	38 (100%)	22 (91,7%)	0 (0%)	30 (100%)	7 (70,0%)
Allèle X+	0 (0%)	0 (0%)	<b>2 (8,3%)</b>	0 (0%)	0 (0%)	<b>3 (30,0%)</b>
HWE (X <sup>2</sup> /p-value)	NA	NA	12 / 0,0005	NA	NA	1,37 / 0,241
<b>C-LDL (g/L) (N=52)</b>						
	Normal (<1,60) (n=26)		Élevé (≥1,60) (n=6)	Normal (<1,60) (n=12)		Élevé (≥1,60) (n=8)
<b>Génotypes</b>						
Sauvage (X-/-)	<b>25 (80,6%)</b>		6 (19,4%)	<b>12 (66,7%)</b>		6 (33,3%)
Mutant / sauvage (X+/-)	0 (0%)		0 (0%)	0 (0%)		1 (100%)
Mutant (X+/+)	1 (100%)		0(0%)	0 (0%)		1 (100%)
<b>Allèles</b>						
Allèle X-	50 (96,2%)		12 (100%)	24 (100%)		13 (81,2%)
Allèle X+	2 (3,8%)		<b>0 (0%)</b>	0 (0%)		<b>3 (18,8%)</b>
HWE (X <sup>2</sup> /p-value)	26 / <0,0001		NA	NA		2,78 / 0,095
<b>C-HDL (g/L) (N=52)</b>						
	Bas (<0,40) (n=9)		Normal (≥0,40) (n=23)	Bas (<0,40) (n=8)		Normal (≥0,40) (n=12)
<b>Génotypes</b>						
Sauvage (X-/-)	9 (29,0%)		<b>22 (71,0%)</b>	8 (44,4%)		10 (55,6%)
Mutant / sauvage (X+/-)	0 (0%)		0 (0%)	0 (0%)		1 (100%)
Mutant (X+/+)	0 (0%)		<b>1 (100%)</b>	0 (0%)		1 (100%)
<b>Allèles</b>						
Allèle X-	18 (100%)		44 (95,7%)	16 (100%)		21 (87,5%)
Allèle X+	0 (0%)		2 (4,3%)	0 (0%)		3 (12,5%)
HWE (X <sup>2</sup> /p-value)	NA		23 / <0,0001	NA		4,60 / 0,032
<b>Indice d'athérogénicité 1 : CT/C-HDL (N=52)</b>						
	Normal (<3,3 [femme] ou <4,4 [homme]) (n=15)		Élevé (≥3,3 [femme] ou ≥4,4 [homme]) (n=17)	Normal (<3,3 [femme] ou <4,4 [homme]) (n=4)		Élevé (≥3,3 [femme] ou ≥4,4 [homme]) (n=16)
<b>Génotypes</b>						
Sauvage (X-/-)	15 (48,4%)		<b>16 (51,6%)</b>	4 (22,2%)		14 (77,8%)
Mutant / sauvage (X+/-)	0 (0%)		0(0%)	0 (0%)		1 (100%)
Mutant (X+/+)	0 (0%)		<b>1 (100%)</b>	0 (0%)		1 (100%)
<b>Allèles</b>						
Allèle X-	30 (100%)		32 (94,1%)	8 (100%)		29 (90,6%)
Allèle X+	0 (0%)		<b>2 (5,9%)</b>	0 (0%)		<b>3 (9,4%)</b>
HWE (X <sup>2</sup> /p-value)	NA		17 / <0,0001	NA		6,39 / 0,0114

**TABLEAU IV : DISTRIBUTION DES GENOTYPES ET DES ALLELES EN FONCTION DU NIVEAU DES APOPROTEINES SERIQUES**

	Sujets VIH-			PVVIH		
	Apo A1 (g/L) (N=55)					
	Bas (<1,18) (n=7)	Normal (1,18 – 1,46) (n=11)	Élevé (>1,46) (n=14)	Bas (<1,18) (n=11)	Normal (1,18 – 1,46) (n=8)	Élevé (>1,46) (n=1)
<b>Génotypes</b>						
Sauvage (X/-)	7 (22,6%)	10 (32,3%)	<b>14 (45,2%)</b>	<b>10 (55,6%)</b>	7 (38,9%)	1 (5,6%)
Mutant / sauvage (X+/-)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
Mutant (X+/+)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)
<b>Allèles</b>						
Allèle X-	14 (100%)	20 (90,9%)	28 (100%)	21 (95,5%)	14 (87,5%)	2 (100%)
Allèle X+	0 (0%)	2 (9,1%)	0 (0%)	<b>1 (4,5%)</b>	1 (12,5%)	0 (0%)
HWE (X <sup>2</sup> /p-value)	NA	11 / 0,0009	NA	0,25 / 0,874	8 / 0,0047	NA
<b>Apo B (g/L) (N=52)</b>						
	Bas (<0,50) (n=1)	Normal (0,50 – 0,82) (n=3)	Élevé (>0,82) (n=28)	Bas (<0,50) (n=1)	Normal (0,50 – 0,82) (n=4)	Élevé (>0,82) (n=15)
<b>Génotypes</b>						
Sauvage (X/-)	1 (3,2%)	3 (9,7%)	<b>27 (87,1%)</b>	1 (5,6%)	4 (22,2%)	<b>13 (72,2%)</b>
Mutant / sauvage (X+/-)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	<b>1 (100%)</b>
Mutant (X+/+)	0 (0%)	0 (0%)	<b>1 (100%)</b>	0 (0%)	0 (0%)	<b>1 (100%)</b>
<b>Allèles</b>						
Allèle X-	2 (100%)	6 (100%)	54 (96,4%)	2 (100%)	8 (100%)	27 (90,0%)
Allèle X+	0 (0%)	0 (0%)	<b>2 (3,6%)</b>	0 (0%)	0 (0%)	<b>3 (10,0%)</b>
HWE (X <sup>2</sup> /p-value)	NA	NA	28 / <0,0001	NA	NA	5,95 / 0,0147
<b>Lipoprotéine a (g/L) (N=52)</b>						
	Normal (<0,25) (n=12)		Élevé (≥0,25) (n=20)	Normal (<0,25) (n=6)		Élevé (≥0,25) (n=14)
<b>Génotypes</b>						
Sauvage (X/-)	12 (38,7%)		<b>19 (61,3%)</b>	6 (33,3%)		<b>12 (66,7%)</b>
Mutant / sauvage (X+/-)	0 (0%)		0 (0%)	0 (0%)		<b>1 (100%)</b>
Mutant (X+/+)	0 (0%)		<b>1 (100%)</b>	0 (0%)		<b>1 (100%)</b>
<b>Allèles</b>						
Allèle X-	24 (100%)		38 (95,0%)	12 (100%)		25 (89,3%)
Allèle X+	0 (0%)		<b>2 (5,0%)</b>	0 (0%)		<b>3 (10,7%)</b>
HWE (X <sup>2</sup> /p-value)	NA		20 / <0,0001	NA		5,50 / 0,0190
<b>Indice d'athérogénicité 2 : ApoB100/ApoA1 (N=52)</b>						
	Normal (0,37 – 0,63) (n=7)		Élevé (>0,63) (n=25)	Normal (0,37 – 0,63) (n=4)		Élevé (>0,63) (n=16)
<b>Génotypes</b>						
Sauvage (X/-)	7 (22,6%)		<b>24 (77,4%)</b>	4 (22,2%)		14 (77,8%)
Mutant / sauvage (X+/-)	0 (0%)		0 (0%)	0 (0%)		1 (100%)
Mutant (X+/+)	0 (0%)		<b>1 (100%)</b>	0 (0%)		1 (100%)
<b>Allèles</b>						
Allèle X-	14 (100%)		48 (96,0%)	8 (100%)		29 (90,6%)
Allèle X+	0 (0%)		<b>2 (4,0%)</b>	0 (0%)		<b>3 (9,4%)</b>
HWE (X <sup>2</sup> /p-value)	NA		25 / <0,0001	NA		6,39 / 0,0114