



Santé cardiovasculaire chez les sujets VIH au Burundi : l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs et facteurs de risque cardiovasculaire

Deo Harimenshi

► To cite this version:

Deo Harimenshi. Santé cardiovasculaire chez les sujets VIH au Burundi : l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs et facteurs de risque cardiovasculaire. Médecine humaine et pathologie. Université de Limoges; Université du Burundi, 2023. Français. NNT : 2023LIMO0024 . tel-04200522

HAL Id: tel-04200522

<https://theses.hal.science/tel-04200522>

Submitted on 8 Sep 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Université de Limoges

ED 652 - Biologie, Chimie, Santé (BCS)

**EpiMaCT – Inserm U1094 Epidémiologie des maladies
chroniques en Zone tropicale**

Université du Burundi

**Ecole doctorale
de l'Université du
BURUNDI**

Thèse pour obtenir le grade de
Docteur des Universités de Limoges et du Burundi
Biologie Chimie Santé mention Santé publique, épidémiologie, environnement et sociétés

Santé publique / Epidémiologie

Présentée et soutenue par
Déo Harimenshi

Le 24 mai 2023

**Santé cardiovasculaire chez les sujets VIH au Burundi :
l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs et facteurs de
risque cardiovasculaire**

Thèse dirigée par Pr Théodore NIYONGABO et Dr Ileana Desormais

Président du jury

Monsieur le Pr Julien Magne, PU-PH, Université de Limoges

Rapporteurs

Monsieur le Pr Edgard Brice Ngoungou, PU-PH, Université des Sciences de la
Santé, Gabon

Monsieur le Pr Matthieu Revest, PU-PH, Université de Rennes

Examineur

Monsieur le Pr Abdoul Kane, PU-PH, Université, Cheikh Anta Diop de Dakar



Dédicace

Vous, chers parents qui ne sont plus de ce monde

A toi ma femme

A mes enfants, ce travail est aussi le vôtre. J'espère que vous feriez mieux que votre mère et votre père

Vous, mes beaux-parents

Il n'y a qu'une seule façon d'échouer, c'est d'abandonner avant d'avoir réussi.

Georges Clemenceau.

Remerciements

Au Pr Julien Magne pour avoir accepté de me faire un grand honneur en présidant ce jury de thèse. Un grand merci.

Au Pr Edgard Brice NGOUNGOU et au Pr Matthieu Revest pour avoir accepté la charge d'être rapporteurs de ce travail, merci infiniment.

Au Pr Abdoul Kane, pour avoir accepté d'être examinateur de cette thèse et pour le moment consacré à en juger le contenu. Mes sincères remerciements.

Aux Dr Ileana DESORMAIS et Pr Théodore NIYONGABO, Vous avez accepté de m'accompagner depuis le Master jusqu'en thèse. Durant toutes ces années, vos conseils et vos remarques m'ont permis d'avancer. Merci d'avoir partagé vos expériences et vos connaissances. Soyez assuré de ma sincère reconnaissance.

Au Pr Pierre-Marie Preux, Vous avez accepté ma candidature au sein de l'Institut d'Epidémiologie Neurologique et de Neurologie Tropicale et vous m'avez donné des conseils durant toute ma formation. En plus, vous avez rendu mon séjour agréable à Limoges. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Au Pr Juma Shabani, Directeur de l'école doctorale de l'université du Burundi pour vos encouragements. Un grand merci.

Merci à tous les membres de l'école doctorale de l'université du Burundi surtout le Dr Sébatien Manirakiza et Madame Florette Munezero.

Au Pr Victor Aboyans pour vos conseils lors de mes différentes présentations en réunion d'équipe et qui m'ont aidé à avancer. Mes sincères remerciements.

Au Dr Farid Boumediene. Un grand merci pour tes conseils qui m'ont permis d'avancer dans ma thèse.

Elisabeth Grellier. Vous avez pris avec amour et gentillesse les doctorants. Nos sincères remerciements et bonne retraite.

Pascale Raveau et Odile Duval, merci à vous deux.

A tous les doctorants et post doctorants de l'INSERM 1094 pour les moments partagés.

A l'IRD pour m'avoir accordé une bourse de mobilité (Sud-Nord) de 3 mois qui m'a aidé à progresser dans mon travail. Mes sincères remerciements.

Au Gouvernement Français par le biais de CAMPUS France qui m'a accordé une bourse de mobilité doctorale. Vive la Liberté, l'Egalité et la Fraternité.

Au personnel des équipes de prise en charge des PVVIH des centres visités, Vous avez manifesté une collaboration exceptionnelle au cours de l'enquête. Mes sincères remerciements.

Toute l'équipe des enquêteurs. Merci de votre dynamisme et de votre compréhension.

Aux PVVIH enquêtées Vous avez accepté de participer volontairement à cette étude. Ce travail vous est dédié.

A ma famille et à mes amis, pour votre soutien durant ces années de thèse.

A la famille de Gilles KEHOUA et Charlene. Merci pour votre hospitalité durant mon séjour à Limoges. J'espère que j'aurais l'occasion de vous accueillir également au BURUNDI.

A la communauté burundaise de Limoges. Merci.

« En présence de mes pairs. Parvenu à l'issue de mon doctorat en Santé publique, option épidémiologie, et ayant ainsi pratiqué, dans ma quête du savoir, l'exercice d'une recherche scientifique exigeante, en cultivant la rigueur intellectuelle, la réflexivité éthique et dans le respect des principes de l'intégrité scientifique, je m'engage, pour ce qui dépendra de moi, dans la suite de ma carrière professionnelle quel qu'en soit le secteur ou le domaine d'activité, à maintenir une conduite intègre dans mon rapport au savoir, mes méthodes et mes résultats. »

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Sigles et abréviations

AOMI	Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
ASS	Afrique subsaharienne
AVC	Accident vasculaire cérébral
CCR5	C-C chemokine receptor type 5
CD4	Claster de différenciation 4
CDC	Center for Disease Control and Prevention
CHU	Centre hospitalier universitaire
CVD	Cardiovascular disease
EDSB	Démographique et de Santé au Burundi
ESC	European society of cardiology
ESO	European Stroke Organisation
HAART	High Active Anti Retroviral Therapy
HAS	Haute autorité de santé
HTA	Hypertension artérielle
IDM	Infarctus du myocarde
IM	Infarctus du myocarde
IMC	Indice de masse corporelle
INNTI	inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse
INTI	Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse
IP	Inhibiteurs de la protéase du VIH
IPS	Index de Pression Systolique
ISTEEBU	Institut de Statistiques et d'Etudes Economiques du Burundi
LEAD	Lower extremity arterial disease
MCV	Maladies cardiovasculaires
MNT	Maladies non transmissibles
MSPLS	Ministère de la Santé Publique et de la Lutte contre le SIDA
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONUSIDA	Organisation des Nations Unies chargée du SIDA
PAD	Pression artérielle diastolique
PAS	Pression artérielle systolique
PNLS	Programme National de Lutte contre le SIDA
PVVIH	Personnes vivant avec le VIH SIDA

SIDA	Syndrome d'Immunodéficience Acquise
SNC	Système nerveux central
TARV	Traitement antirétroviral
TCD4	Taux des cellules CD4
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine
WHO	World Health Organization

Table des matières

Introduction.....	15
Partie I. Le VIH	17
I.1. Histoire de découverte du VIH.....	17
I.2. Structure du VIH-1.....	18
I.3. Cycle de la réplication virale.....	21
I.3.1. Reconnaissance et fixation du virus sur les cellules cibles	21
I.3.2. Entrée du virus	21
I.3.3. Transcription inverse.....	22
I.3.4. Intégration et expression de l'ADN viral	22
I.3.5. Fabrication et relargage de nouvelles particules virales.....	22
I.4. Traitement antirétroviral	23
I.5. Evolution et symptomatologie.....	24
I.6. Espérance de vie des patients infectés par le VIH	25
I.7. Situation actuelle du VIH	25
I.8. Epidémiologie du VIH au Burundi.....	26
Partie II. Les maladies cardiovasculaires.....	27
II.1. Les accidents vasculaires cérébraux.....	27
II.2. Infarctus du myocarde	29
II.3. L'AOMI	30
II.3.1. Prévalence de l'AOMI en population générale	30
II.3.2. Prévalence de l'AOMI chez les sujets VIH	31
II.3.3. Facteurs de risque de l'AOMI en cas de VIH	33
II.3.4. Pathogenèse de l'AOMI	34
II.3.5. Diagnostic par IPS	35
II.3.6. Traitement de l'AOMI	38
Partie III. Interactions VIH et pathologies cardiovasculaires.....	41
III.1. Les facteurs de risque cardiovasculaires.....	41
III.1.1. Infection par le VIH, inflammation et athérosclérose	43
III.1.2. Les dyslipidémies.....	46
III.1.3. HTA.....	47
III.1.3.1. Translocation microbienne	48
III.1.3.2. Inflammation chronique.....	49
III.1.3.3. La lipodystrophie.....	51
III.1.4. Diabète.....	51
III.1.5. Obésité.....	54

III.1.6. Le tabagisme.....	55
Partie IV. Nos travaux de thèse	56
IV.1. Justification de la thèse.....	56
IV.2. Zone géographique étudiée	58
IV.3. Objectifs de la thèse	60
IV.3.1. Objectif principal	60
IV.3.2. Objectifs secondaires	60
IV.4. Critères de jugement.....	60
IV.4.1. Critère de jugement principal	60
IV.4.2. Critères de jugement secondaire	60
IV.5. Sujets	61
IV.6. Critères d'exclusion.....	61
IV.7. Modalités de recrutement.....	61
IV.8. Choix des centres	61
IV.9. Calcul de la taille de l'échantillon.	61
IV.10. Méthode de l'enquête	62
IV.11. Recueil des données	62
IV.11.1. L'âge.....	63
IV.11.2. Les données sociodémographiques	63
IV.11.3. Données cardiovasculaires.....	63
IV.11.4. Les données biologiques et le traitement en cours.....	65
IV.11.5. Les antécédents médicaux	65
IV.12. Ethique.....	65
IV.13. Analyse statistique	66
Partie V. Résultats	67
V.1. Article 1	67
V.2. Article 2	83
V.3. Article 3	94
Partie VI. Discussion générale.....	117
VI.1. AOMI et VIH.....	117
VI.2. La prévalence de l'hypertension et facteurs de risque associés	119
VI.3. La prévalence du VIH et diabète ainsi que des facteurs associés	121
Conclusion et perspectives.....	123
Références bibliographiques	125

Valorisation scientifique	177
Annexes.....	178

Table des illustrations

Figure 1 : Structure du VIH-1 (Nielsen et al., 2005).....	18
Figure 2 : Génome et protéines du VIH-1 (Nielsen et al., 2005).....	19
Figure 3 : Le cycle de réplication du VIH-1 (Barré-Sinoussi et al., 2013)	21
Figure 4 : Facteurs de risques prédictifs de la survenue d'infarctus du myocarde dans la cohorte FHDH (Lang et al., 2012).....	30
Figure 5 : Illustration de la vascularisation artérielle des membres inférieurs.....	35
Figure 6 : Mesure de l'IPS (Hiatt, 2001).....	38
Figure 7 : Schéma des mécanismes des pathologies cardiovasculaires (So-Armah et al., 2020).....	42
Figure 8 : Facteurs qui contribuent à l'athérosclérose et à la destruction des artères en cas d'infection par le VIH (Stein et al., 2014).....	45
Figure 9 : Représentation schématisée des mécanismes d'hypertension artérielle liés au VIH (Fahme et al., 2018).	50
Figure 10 : Physiopathologie du diabète en cas de VIH (Noubissi et al., 2018).	53
Figure 11 : Situation géographique de la République du Burundi.....	59
Figure 12 : Localisation des lieux d'étude.....	59

Table des tableaux

Tableau 1 : Quelques études sur la prévalence de l'AOMI chez les sujets infectés par le VIH.....	32
Tableau 2 : Recommandations de l'American Heart Association sur la méthodologie de la mesure de l'IPS	40

Introduction

Depuis 1996, avec l'avènement d'un traitement antirétroviral hautement actif (HAART : High Active Anti Retroviral Therapy), les patients infectés par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) vivent plus longtemps et, de plus en plus, sont atteints de maladies chroniques telles que les maladies cardiovasculaires (MCV), le cancer, la maladie du foie et les maladies pulmonaires (Sackoff et al., 2006).

Parmi les personnes infectées par le VIH aux Etats-Unis, les MCV restent la principale cause de mortalité non liée au VIH et en Europe, les MCV viennent en seconde position après les cancers (Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV drugs (D:A:D) Study Group et al., 2010). Dans la population infectée par le VIH et en particulier ceux qui reçoivent un traitement antirétroviral (TARV), les MCV sont connues pour être une des causes de morbidité et de mortalité les plus importantes (Morlat et al., 2014; Sackoff et al., 2006).

Les MCV restent la principale cause de décès et de morbidité prématurés. En 2019, les MCV ont été responsables d'environ 17,9 millions de décès, soit 32 % dans le monde, dont 75 % dans les pays en développement (WHO, 2021). Chez les sujets porteurs du VIH, les MCV ont constitué la quatrième cause de mortalité avec 11 % en 2010 (Friis-Møller et al., 2010). Une étude des causes de décès des patients infectés par le VIH en France en 2010 a montré que les MCV ont contribué à 10 % de la mortalité dans cette population et ainsi prenaient la 4^{ème} place (Morlat et al., 2014).

Selon le rapport de l'Organisation des Nations Unies chargée du SIDA (ONUSIDA), on estime que l'Afrique Subsaharienne (ASS) est la région du monde la plus touchée par le VIH avec 25,6 millions de personnes vivant avec VIH/SIDA (PVVIH) sur un total mondial d'environ 38 millions des PVVIH (soit 70 % des infections à VIH) (UNAIDS, 2021).

Chez les sujets infectés par le VIH, les facteurs de risque cardiovasculaire « classiques » semblent être plus fréquents que dans la population générale. On rencontre en particulier un tabagisme plus important, du diabète, de l'hypertension artérielle (HTA) et une dyslipidémie très fréquente.

Les autres facteurs qui ont été identifiés comme contribuant à l'installation des pathologies cardiovasculaires sont : la présence d'une dysfonction endothéliale directement liée au traitement antirétroviral, le rôle de l'infection elle-même et de l'inflammation chronique ainsi que des troubles de l'hémostase (Savès et al., 2003).

Les travaux de recherche réalisés dans le cadre du présent travail de thèse ont porté sur la santé cardiovasculaire chez sujets VIH au Burundi, artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) et les facteurs de risque cardiovasculaire. L'AOMI est favorisée par l'ensemble des facteurs de risque de l'athérome dont le tabac, le diabète, l'excès de cholestérol, l'hypertension artérielle. Au cours de notre recherche, nous nous intéressés sur deux principaux facteurs de risque à savoir HTA et le diabète qui semblent être plus élevés chez les PVVIH que dans la population générale. L'approche diagnostique par des outils validés a été utilisée. Pour l'AOMI, nous nous sommes intéressés en particulier aux méthodes de dépistage par l'Index de Pression Systolique (IPS), l'HTA par une prise de la pression artérielle et le diabète par la mesure de glycémie capillaire.

Ma thèse est structurée en 6 grandes parties. La première partie a été consacrée aux rappels des éléments principaux de l'infection par le VIH, le traitement antirétroviral, la situation actuelle du VIH dans le monde ainsi qu'au Burundi. La seconde partie traite le VIH et les différentes pathologies cardiovasculaires avec un focus particulier sur les différents facteurs de risque cardiovasculaires les plus couramment rencontrées au cours de l'infection par le VIH. La troisième partie aborde les comorbidités cardiovasculaires les plus décrites dans la littérature avec l'avènement d'un HAART. La quatrième concerne les travaux de thèse, nous avons présenté la justification de la thèse, la zone géographique de l'étude ainsi que le mode de recueil de données. La cinquième partie nous avons présenté les résultats issus de nos 3 études. Enfin, dans la sixième partie, nous avons présenté une discussion générale des principaux résultats et nous avons terminé par une conclusion générale et avons évoqué quelques perspectives de notre recherche.

Partie I. Le VIH

I.1. Histoire de découverte du VIH

Le VIH/SIDA est l'une des maladies infectieuses les plus ravageuses, apparue depuis le XXe siècle. Il y a environ cent ans, le virus est passé pour la première fois des primates africains à l'homme (D'arc et al., 2015; Sharp & Hahn, 2011). C'est en 1983 que le VIH a été identifié pour la première fois à l'Institut Pasteur de Paris (Barré-Sinoussi et al., 1983). Il s'agit d'un virus du groupe des rétrovirus humains, identifié à partir d'une biopsie ganglionnaire lymphatique, prélevée chez un patient qui présentait une lymphoadénopathie généralisée. Le virus a été dénommé « Lymphoadenopathy Associated Virus », puis plus tard VIH. Ce virus est connu pour être responsable du Syndrome de l'Immuno-Déficiences Acquise (SIDA) entraînant une défaillance de l'immunité chez des personnes ne possédant aucune autre cause pouvant expliquer celle-ci. Entre 1970 et 1981, les premiers cas de SIDA ont été identifiés et rapportés aux Etats-Unis par le Center for Disease Control and Prevention (CDC) (Gottlieb et al., 1981). Ces cas étaient constitués par des patients homosexuels traités pour diverses pathologies, soit d'origine infectieuse comme les pneumonies à *pneumocystis jiroveci* ou les infections à cytomégalovirus, soit pour des cancers comme la maladie de Kaposi généralisée ou des cancers rares de causes non élucidées. C'est en 1984 qu'un test sérologique permettant le diagnostic des patients séropositifs pour le VIH a été mis en place (Brun-Vezinet et al., 1984; Klatzmann et al., 1984; Montagnier et al., 1985; Schüpbach et al., 1984).

Le VIH se subdivise en deux types VIH-1 et VIH-2 avec des différences moléculaires. Le VIH-1 est actuellement répandu dans le monde avec une diversité génétique. Moins pathogène, le VIH-2 se rencontre essentiellement dans la partie de l'Afrique Sub-Saharienne occidentale et sa prévalence diminue au détriment du VIH-1.

Le VIH-1 se subdivise en plusieurs groupes (M,O,N et P). C'est le groupe M qui est responsable de la pandémie du SIDA avec 9 sous types (ABCDGHIJK) (Girard et al., 2006). Le stade du VIH est évalué par le taux des lymphocytes TCD4 et par la charge virale, c'est-à-dire le nombre de copies de virus dans le sang. Sur la base de ces copies, on parvient à prévoir et anticiper la progression de l'infection.

Le taux de lymphocytes TCD4 est normal quand il se situe entre 600 et 1200 cellules/mm³ (Girard et al., 2006).

La transmission du virus se fait par échange de fluides corporels provenant de personnes infectées, tels que le sang, le sperme, le lait maternel ou les sécrétions vaginales. On peut donc transmettre le virus lors de rapports sexuels, de transfusions sanguines, du partage d'aiguilles et de seringues ou de tout matériel pour la consommation de drogues par voie intraveineuse, et par transmission verticale de la mère à l'enfant (Patel et al., 2014).

I.2. Structure du VIH-1

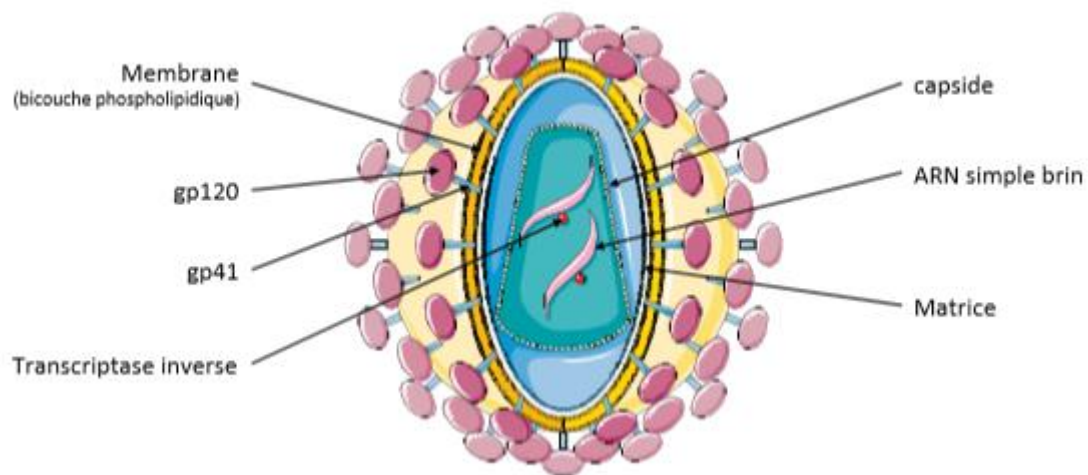


Figure 1 : Structure du VIH-1 (Nielsen et al., 2005).

Les particules du virus VIH ont un diamètre de 100 nm et sont entourées d'une membrane riche en lipoprotéines. La taille du génome rétroviral est de 9,8 kb et se compose de deux copies identiques d'une molécule d'Acide Ribo Nucléotidique (ARN) simple brin.

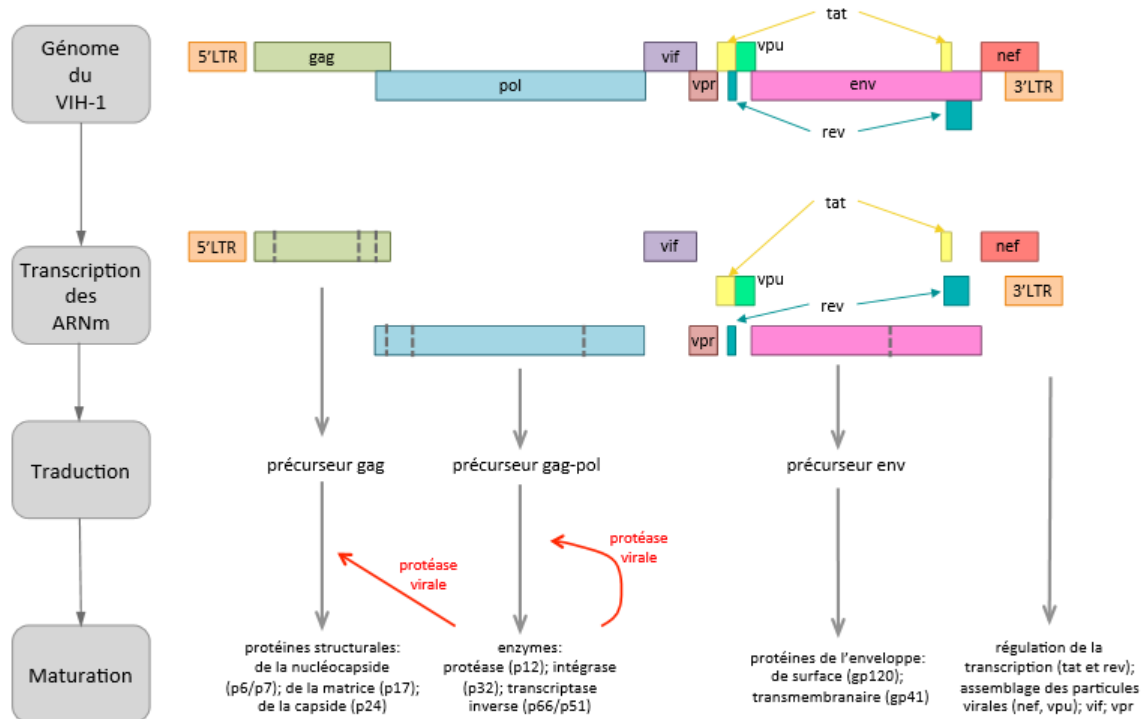


Figure 2 : Génome et protéines du VIH-1 (Nielsen et al., 2005).

Neuf gènes dont 3 codant pour les protéines structurales composent le génome du VIH-1 :

- le gène gag codant pour le précurseur peptidique gag, contient quatre domaines impliqués dans la morphogénèse virale : p17 (domaine de liaison à la matrice), p24 (permettant la structuration de la capside), p6 (impliqué dans le bourgeonnement des nouveaux virions) et p7 (formant la nucléoplasme) ;
- le gène pol, exprimé sous forme d'un précurseur gag-pol, code pour les principales protéines enzymatiques virales qui vont permettre la réplication du virus. Il s'agit de la transcriptase inverse qui assure la rétrotranscription des brins d'ARN en ADN, de l'intégrase qui induit l'intégration de l'ADN viral (provirus) dans le génome cellulaire et de la protéase virale, responsable de la maturation des virions infectieux ;
- le gène env, codant pour le précurseur protéique env, est maturé et clivé pour donner les glycoprotéines de l'enveloppe virale, la gp120 (protéine de surface) et la gp41 (protéine transmembranaire) liées de façon non covalente, qui permettent la reconnaissance des cellules cibles par le virus.

Le même génome du VIH-1 code également pour 2 protéines régulatrices :

- la protéine Tat (transactivating factor), qui active la transcription des gènes viraux et qui jouerait aussi un rôle dans l'affaiblissement du système immunitaire en induisant la production d'IL-10, une cytokine fortement immunosuppressive ;
- la protéine Rev (regulator of expression of virions proteins), impliquée dans l'augmentation de l'expression de gènes viraux ainsi que dans l'encapsulation de l'ARN génomique (Bennasser et al., 2001).

Enfin, le génome du VIH-1 code pour des protéines accessoires :

- la protéine Nef (Negative Regulatory Factor) qui régule négativement l'expression des CMH de classe I et des récepteurs CD4. (Goldsmith et al. 1995) Ce mécanisme facilite la dissémination du virus pour l'infection de nouvelles cellules ;
- la Vpu (Viral Protein Unique) qui interagit avec les CD4, entraînant alors leur dégradation et le relargage des nouveaux virions infectieux ;
- la Vpr (Viral Protein R) qui serait impliquée dans l'arrêt du cycle cellulaire en phase G2. La signification de cet arrêt du cycle cellulaire n'est pas bien connue, cependant, la phase G2/M serait associée à une intense réplication virale ;
- enfin la protéine Vif (Viral infectivity factor) qui régule l'assemblage et la maturation des virions au moment de la formation de la particule virale et fait partie du complexe de transcription inverse (DeHart et al., 2007; Goldsmith et al., 1995; Potash et al., 1998; Strebel, 2013).

I.3. Cycle de la réplication virale

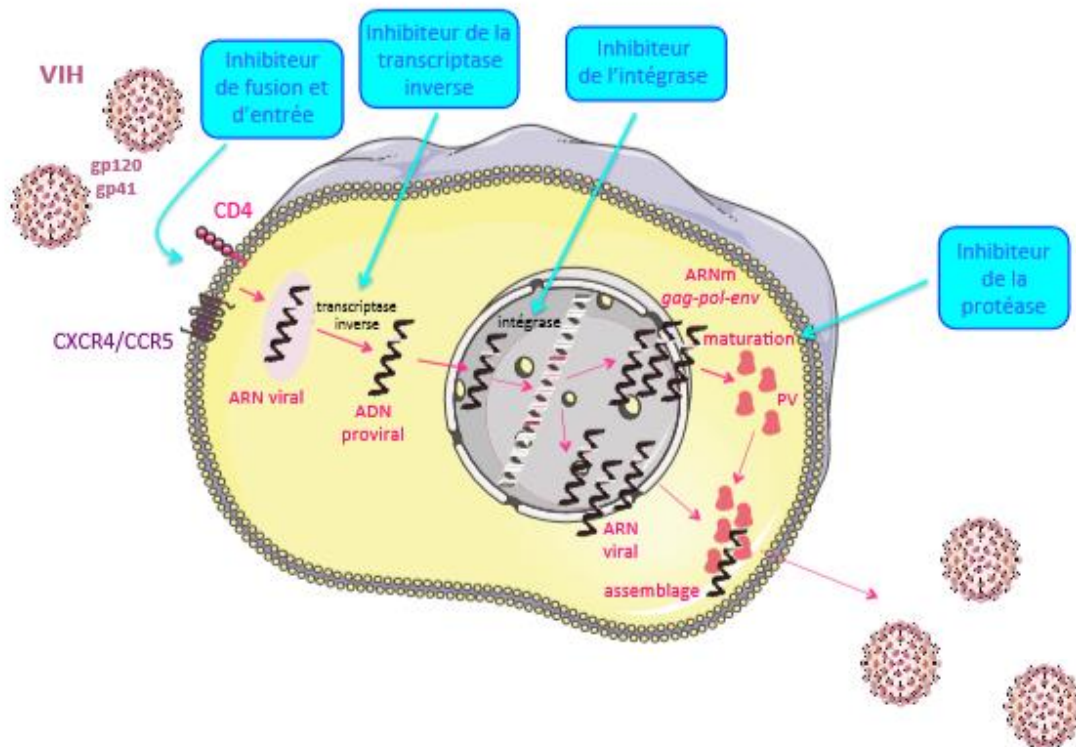


Figure 3 : Le cycle de réplication du VIH-1 (Barré-Sinoussi et al., 2013)

Le cycle de réplication comprend plusieurs étapes sur lesquelles agissent les antirétroviraux pour bloquer la prolifération virale.

I.3.1. Reconnaissance et fixation du virus sur les cellules cibles

Le récepteur CD4 monomère présent à la surface des cellules cibles reconnaît la glycoprotéine virale gp120 comme première étape du cycle de réplication du VIH. On remarque une expression des molécules CD4 à la surface des lymphocytes T, précurseurs des cellules T dans le thymus et la moelle osseuse. Ces molécules stabilisent l'interaction avec les molécules du CMH de classe II présentes à la surface des cellules présentatrices d'antigènes. Bien qu'il soit nécessaire, les CD4 ne sont pas suffisants pour médier l'entrée du virus par fusion.

I.3.2. Entrée du virus

Les co-récepteurs principaux du VIH-1 appartiennent à la famille des récepteurs à 7 segments transmembranaires couplés aux protéines G. Pour le VIH-1, le co-récepteur CXCR4 est utilisé par les virus à tropisme lymphocytaire et le co-récepteur CCR5, par les virus à tropisme macrophagique.

La liaison entre la gp120 et le CD4 entraîne un changement conformationnel de la glycoprotéine, lui permettant d'interagir avec les co-récepteurs CCR5 ou CXCR4. Cette interaction facilite la modification structurale de la gp41, occasionnant un rapprochement des membranes virale et cellulaire. La formation d'un pore de fusion favorise alors à la nucléocapside virale son entrée dans le cytoplasme cellulaire cible.

I.3.3. Transcription inverse

Elle permet de rétro-transcrire un ARN simple brin viral en ADN simple brin dans un premier temps puis en ADN double brin. Les deux étapes sont réalisées grâce à la transcriptase inverse virale qui possède à la fois une activité transcriptase inverse et une activité nucléasique. Pendant cette étape, de nombreuses mutations dans le génome viral ont lieu, car la transcriptase inverse n'a pas d'activité correctrice. Ces mutations induisent l'apparition de plusieurs espèces virales chez un même individu infecté, contribuant à l'inefficacité de la réponse immune et à l'échappement thérapeutique. Il existe également une étape de décapsidation qui suit la transcription inverse, encore mal comprise, mais qui semble passer par des modifications de la protéine de la capsid (Cartier et al., 1999; Mansky & Temin, 1995; Cartier et al., 1999).

I.3.4. Intégration et expression de l'ADN viral

Une intégration de l'ADN viral produit va se réaliser dans le génome de la cellule hôte par une enzyme, l'intégrase. L'intégration et l'expression de l'ADN proviral nécessitent l'activation de la cellule cible. Les monocytes/macrophages, la microglie et les lymphocytes TCD4 infectés, lorsqu'ils sont au repos, contiennent des provirus intégrés et sont d'importants réservoirs cellulaires du VIH. Lorsque les cellules sont activées, l'ADN proviral est transcrit en ARN messager. L'ARN messager viral migre vers le cytoplasme où les protéines structurales virales (VP) sont synthétisées pour générer de nouveaux virions.

I.3.5. Fabrication et relargage de nouvelles particules virales

Le clivage du précurseur par la protéase du VIH-1 est nécessaire pour générer de nouvelles particules virales infectieuses. La formation de nouvelles particules virales est un processus qui s'effectue en plusieurs étapes : les deux brins d'ARN viral se lient à la réplicase, alors que la protéine centrale s'assemble autour d'eux pour former la capsid virale.

Dans les lymphocytes T, le bourgeonnement se produit à la surface des cellules et les virions sont libérés dans l'espace extracellulaire, tandis que dans les monocytes et les macrophages, le bourgeonnement se produit en raison de l'accumulation de virions dans les vacuoles intracellulaires.

I.4. Traitement antirétroviral

L'objectif principal du traitement antirétroviral est de prévenir la progression vers le SIDA et la mort, en maintenant ou en rétablissant le nombre de cellules TCD4 au-dessus de 500/mm³. Pour atteindre cet objectif et limiter les effets pathogènes du VIH, la thérapie ARV doit rendre les charges virales plasmatiques indétectables, restaurer l'immunité, limiter le risque de sélection de virus résistants et réduire la morbidité liée au VIH.

L'objectif principal de la thérapie antirétrovirale est l'efficacité immunovirologique, mais d'autres objectifs doivent être poursuivis en même temps. En particulier, d'atteindre une résistance clinique et biologique optimale dans les traitements à court, moyen et long terme, d'améliorer ou de maintenir la qualité de vie et de réduire le risque d'infection par le VIH.

Selon les nouvelles recommandations, sauf à de rares exceptions près, toutes les personnes infectées par le VIH présentant une virémie détectable, quel que soit leur nombre de cellules CD4, devraient commencer un traitement antirétroviral (TARV) dès que possible après le diagnostic afin de prévenir la progression de la maladie, d'améliorer les résultats cliniques et de limiter la transmission. Cette recommandation est solidement étayée par de vastes essais cliniques randomisés récents (Group, 2015; Günthard et al., 2016).

Lorsque le SIDA a été étudié pour la première fois, les cliniciens se limitaient à traiter les infections opportunistes associées à la maladie, avec peu de succès. C'est quand le VIH a été isolé comme étant la particule causale et que son cycle de réplication a été caractérisé, que les chercheurs ont pu commencer à travailler sur des approches antirétrovirales. Les premières étapes du traitement du VIH ont eu lieu en 1987, lorsqu'il a été démontré que la zidovudine, utilisée à l'origine comme traitement anticancéreux, pouvait bloquer l'étape de la transcription inverse et réduire la mortalité et les infections opportunistes chez les individus atteints du SIDA.

Cependant, la résistance virale se développait rapidement (Goldschmidt, 1993). Ainsi, de nouvelles molécules thérapeutiques ont été développées dans le but de bloquer le cycle de réplication du VIH, en particulier la stavudine, plus puissante et mieux tolérée.

Plus tard, une percée majeure a été réalisée avec l'introduction de la trithérapie pour limiter le développement de la résistance aux médicaments et mieux contrôler le virus (Weiss et al., 2008). Actuellement, plusieurs classes de médicaments antirétroviraux ont été développés, notamment les inhibiteurs de la protéase virale (IP), les analogues nucléosidiques (INTI) ou les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI). Récemment, des inhibiteurs de fusion, des antagonistes de CCR5 et des inhibiteurs d'intégrase ont été développés (Tamamura et al., 2005). Dès 1995, la Food and Drug Administration a approuvé le premier inhibiteur de protéase, ce qui a marqué le début de l'ère de la thérapie antirétrovirale hautement active (Greene, 2007; Valdiserri, 2018). Le SIDA est ainsi passé du statut de maladie mortelle à celui de maladie infectieuse chronique gérable.

I.5. Evolution et symptomatologie

Les PVVIH passent par trois étapes après avoir été infectées par le virus. La première étape est l'infection aiguë ou primaire (qui dure de 2 à 4 semaines après l'infection), au cours de laquelle elles présentent des symptômes semblables à ceux de la grippe, tels que fièvre, frissons, sueurs nocturnes, maux de gorge, fatigue, gonflement des ganglions lymphatiques et aphtes (HIV.gov, 2020). La deuxième étape est la latence clinique ou également appelée infection chronique du VIH. A ce stade, le virus se réplique mais à des niveaux faibles et les PVVIH sont généralement asymptomatiques (Hernandez-Vargas & Middleton, 2013). Les personnes peuvent rester dans cette phase pendant 10 à 15 ans sans traitement, mais certaines progressent vers la dernière étape beaucoup plus rapidement.

Elles peuvent présenter des infections légères ou des signes et symptômes chroniques comme la fièvre, la diarrhée, le zona ou la pneumonie (HIV.gov, 2020 ; Mayo Clinic, 2021). Sans traitement, le VIH peut évoluer vers le SIDA sur une période allant de 8 à 10 ans.

I.6. Espérance de vie des patients infectés par le VIH

Il y a eu 2,3 millions de décès dus au VIH en 2005, contre 1,6 million en 2012 et 650 000 personnes en 2021. La thérapie antirétrovirale prolonge la durée de vie des personnes vivant avec le VIH. La baisse de mortalité constatée après la mise à disposition du traitement s'atténue avec le temps. Néanmoins, on remarque que le risque de développer des comorbidités, telles que les maladies cardiovasculaires, les cancers transmissibles ou non transmissibles ne définissant pas le SIDA, l'ostéoporose, les maladies du foie, les maladies rénales et éventuellement le déclin neurocognitif, est plus élevé que dans la population générale (Mocroft et al., 1998; Palella et al., 1998; UNAIDS, 2021).

Cependant, malgré ces améliorations, on constate toujours un écart important entre l'espérance de vie de la population générale et celle des personnes infectées par le VIH. En effet, un patient qui commence le traitement à 20 ans peut s'attendre à vivre encore 43 ans environ, soit près des deux tiers de la durée de vie attendue pour la population générale (Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration, 2008).

I.7. Situation actuelle du VIH

Selon le rapport de l'ONUSIDA, on estime à 38,4 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH dans le monde à la fin de 2021, dont plus des deux tiers, soit environ 25,6 millions se trouvent sur le continent africain. Cette même année, on dénombre 650 000 personnes mortes de causes liées au VIH et 1,5 million de personnes nouvellement infectées par le VIH (UNAIDS, 2021). En 2019, le VIH/SIDA était la deuxième cause de morbidité chez les adultes selon l'étude sur la charge mondiale de morbidité, malgré une diminution depuis 2005, année où les traitements antirétroviraux sont devenus de plus en plus accessibles (Vos et al., 2020). Au total, en 2020, on compte 79,3 millions de personnes qui ont été infectées par le VIH et 36,3 millions qui sont décédées de maladies liées au SIDA depuis son apparition (UNAIDS, 2021).

En 2020, 38 millions de personnes vivaient avec le VIH dans le monde et 84 % de toutes les PVVIH connaissaient leur statut sérologique. Actuellement, on constate que les femmes sont majoritairement touchées par le VIH, comparé aux hommes.

L'ASS abrite actuellement la majorité des infections par le VIH dans le monde, avec environ 70 % des PVVIH en 2020 (UNAIDS, 2021). Le VIH/SIDA est la principale cause de morbidité et de mortalité dans la région (James et al., 2018 ; Vos et al., 2020).

La majorité des transmissions se fait via les rapports hétérosexuels, les femmes et les filles représentant 54 % de toutes les nouvelles infections au VIH en 2020 (UNAIDS, 2021). Il a été démontré qu'en ASS, le risque de transmission du VIH de l'homme à la femme, via les rapports sexuels, est quatre fois plus élevé comparé aux pays à revenu plus élevé (0,3 % contre 0,08 %) (Boily et al., 2009; Yegorov et al., 2019). Les adolescentes et les jeunes femmes sont touchées de manière disproportionnée par le VIH par rapport aux hommes, ceci étant dû notamment à la discrimination sexuelle et aux violences sexistes (Ramjee & Daniels, 2013).

I.8. Épidémiologie du VIH au Burundi

Au Burundi, selon les données de l'Enquête Démographique et de Santé III 2016-2017 (EDSIII), l'infection au VIH se présente sous forme d'épidémie généralisée, avec un taux de prévalence de 0,9 % au sein de la population générale âgée de 15 à 49 ans, avec une séroprévalence de 1,2 % chez la femme et de 0,6 % chez l'homme dans la même tranche d'âge. Bien que le niveau de prévalence dans la population générale soit faible, des disparités énormes s'observent, la prévalence est beaucoup plus élevée en milieu urbain qu'en milieu rural. C'est dans la capitale Bujumbura que la prévalence du VIH est la plus élevée (2,60 %). Environ 6 % des femmes à Bujumbura Mairie sont séropositives. La prévalence du VIH est de 1,6 % ou moins dans les autres régions (MSPLS, 2020).

Fin 2021, 82 000 personnes vivaient avec le VIH. Parmi celles-ci, 75 059 recevaient une thérapie antirétrovirale, dont environ 9 356 étaient des personnes nouvellement infectées. Les décès annuels liés au SIDA étaient estimés à 2 300. En 2021, le dépistage et le traitement des personnes infectées par le VIH étaient assurés par 1 035 centres VIH répartis sur tout le pays (MSPLS, 2022).

Depuis 1996, le Burundi a commencé à fournir un traitement gratuit aux personnes vivant avec le VIH. Cette politique, qui a permis l'accès universel au traitement, a entraîné une forte baisse des taux de mortalité liés au SIDA. Le Burundi a actuellement la plus grande couverture de traitement antirétroviral parmi les pays à faible et moyen revenu, dans lequel près de 92 % des personnes vivant avec le VIH reçoit un TARV.

Partie II. Les maladies cardiovasculaires

II.1. Les accidents vasculaires cérébraux

La prévalence des complications neurovasculaires associés au VIH a augmenté à l'ère actuelle du traitement antirétroviral. Le VIH peut rester inactif dans plusieurs cellules du corps, y compris celles du système nerveux central (Henrich et al., 2017). Dans les cellules du SNC, des réservoirs viraux sont identifiés dans les astrocytes, la microglie, les macrophages péri vasculaires et les péricytes (Bertrand et al., 2019).

Les premiers cas d'AVC chez les patients infectés par le VIH ont été signalés en 1986 par Anders et ses collègues (Anders et al., 1986). Dans plusieurs études, le nombre d'AVC était plus élevé chez les enfants et les jeunes adultes infectés par le VIH, sans facteurs de risque traditionnels (Qureshi et al., 1997; Singer et al., 2013). Ces AVC étaient principalement de nature ischémique et passaient souvent inaperçus et non diagnostiqués tout au long de la vie d'une personne.

La présence d'un AVC, soit un infarctus cérébral, soit une hémorragie intracrânienne, a été signalée dans plusieurs séries d'autopsies de cerveaux infectés par le VIH avec des prévalences allant de 6 à 34 % (Cole et al., 2004; Connor et al., 2000; Rabinstein, 2003). Une étude menée dans six cliniques a montré que la prévalence du syndrome d'AVC diagnostiqué cliniquement se situerait entre 0 et 5 % (Rabinstein, 2003).

Dans l'ère pré-ART, les PVVIH présentaient un risque élevé d'AVC ischémique par rapport à ceux qui n'étaient pas infectés par le VIH. Ceux-ci se produisaient principalement chez les personnes atteintes de SIDA avancé, compliqués d'infections secondaires, telles que l'encéphalite toxoplasmique, la méningite fongique, la méningite tuberculeuse et la neurosyphilis, ou celles atteintes de coagulopathies ou de vascularites (Anders et al., 1986; Mizusawa et al., 1988; Pinto, 1996). Une étude pré-ART réalisée par Cole et ses collègues a documenté que l'incidence des AVC ischémiques était neuf fois plus élevée chez les patients atteints du SIDA que chez les individus témoins (Cole et al., 2004). De même, Engstrom et al. ont rapporté un risque accru d'AVC chez les patients atteints du SIDA par rapport à la population de référence (Engstrom et al., 1989).

Une étude cas-témoin, rétrospective, de Hoffmann et al. n'a signalé aucune augmentation de l'incidence des accidents vasculaires cérébraux chez les patients infectés par le VIH par rapport aux témoins appariés par âge (Hoffmann et al., 2000). Cependant, dans l'ère post-ART, plusieurs études ont démontré un risque accru d'AVC chez les PVVIH indépendamment de l'âge et des facteurs de risque vasculaires traditionnels (Chow et al., 2012; Marcus et al., 2014; Rasmussen et al., 2015). Subsai et ses collègues ont démontré que, après le TARV, l'incidence des AVC ischémiques et hémorragiques était augmentée dans une population thaïlandaise infectée par le VIH (Subsai et al., 2006). Dans une grande base de données de l'assurance maladie américaine, l'incidence d'un AVC était environ trois fois plus élevée chez les PVVIH que chez les témoins non infectés après ajustement par le sexe et l'âge (Alonso et al., 2019).

Le VIH/SIDA semble augmenter le risque d'AVC ischémique et hémorragique. Ce risque accru est plus apparent dans la population jeune infectée par le VIH, dans laquelle les autres facteurs de risque d'AVC sont rarement évidents.

Les mécanismes sous-jacents à l'augmentation du risque comprennent les méningites et les vascularites infectieuses opportunistes, la vasculopathie primaire du VIH, l'altération de la coagulation et les événements cardioemboliques, bien que la cause puisse être multifactorielle ou rester idiopathique (Benjamin & Khoo, 2018).

Bien que plus des deux tiers de la population mondiale de PVVIH vivent en Afrique subsaharienne, on en sait moins sur les contributions de l'infection à VIH sur les AVC et les issues de ceux-ci dans la région. En ASS, l'impact du VIH sur le risque d'AVC est très important en raison du risque élevé d'AVC en population générale dans cette même région (Adeloye, 2014).

II.2. Infarctus du myocarde

C'est en 1998 que les cas cliniques d'infarctus du myocarde (IDM) chez les patients VIH positifs sous traitement antirétroviral ont été isolés. Un patient recevant un traitement par inhibiteur de la protéase a été signalé en 1998 (Gallet et al., 1998). Certaines études ont montré que l'incidence des IDM est plus élevée dans la population VIH par rapport à la population générale (Bozzette, 2011; DAD Study Group et al., 2007; Freiberg et al., 2013; Holmberg et al., 2002; Triant et al., 2007).

Les mécanismes par lesquels l'infection par le VIH augmente le risque d'IDM ne sont pas connus. Les mécanismes possibles peuvent impliquer une inflammation (Triant et al., 2009), une diminution du nombre de cellules TCD4 (Lichtenstein et al., 2010), une coagulation altérée (Kuller et al., 2008), une dyslipidémie (Riddler, 2003), une altération de l'élasticité artérielle (Baker et al., 2009) ou un dysfonctionnement endothélial (Torriani et al., 2008). Chez les personnes infectées par le VIH, le traitement antirétroviral est associé à des changements métaboliques (Jacobson et al., 2005) et à une répartition anormale des graisses (Tien et al., 2006) qui sont à leur tour liés à une résistance à l'insuline, au diabète et à la dyslipidémie (Hadigan et al., 2001; Wohl et al., 2008). Bien que le VIH et le TARV soient associés au risque d'IDM, les résultats de l'étude Strategies for Management of Antiretroviral Therapy montre que la suppression virale du VIH entraîne un risque de maladie cardiovasculaire plus faible que le traitement de conservation des médicaments suggèrent que le virus joue le plus grand rôle (El-Sadr et al., 2005).

La figure 8 montre les facteurs liés à l'IDM dans une étude cas-témoins au sein de la base de données hospitalière française sur le VIH (FHDH)-ANRS CO4. Indépendamment des facteurs de risque cardiovasculaire et de la thérapie antirétrovirale, on constate que la répllication du VIH, un nadir de lymphocytes TCD4 bas et un nombre élevé de lymphocytes TCD8 sont associés à un risque accru d'infarctus du myocarde chez les personnes infectées par le VIH.

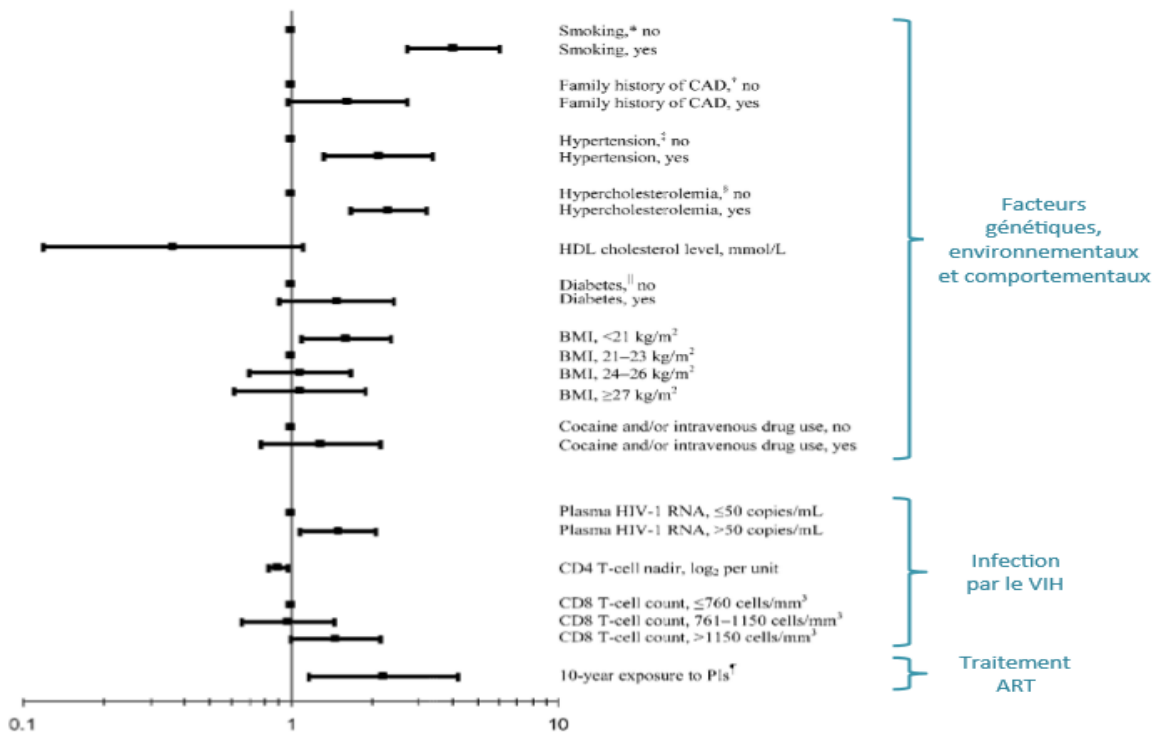


Figure 4 : Facteurs de risques prédictifs de la survenue d'infarctus du myocarde dans la cohorte FHDH (Lang et al., 2012).

II.3. L'AOMI

L'AOMI est une maladie chronique induite par le processus physiopathologique de l'athérosclérose : elle se caractérise par l'occlusion partielle ou complète d'une ou plusieurs artères du membre inférieur (Aboyans et al., 2012).

II.3.1. Prévalence de l'AOMI en population générale

L'AOMI est classée troisième maladie athéroscléreuse la plus répandue après les maladies coronariennes et cérébrovasculaires. En 2010, on estime que 202 millions de personnes dans le monde étaient atteintes d'AOMI, dont 40,5 millions en Europe (Fowkes et al., 2013). En 2000, la prévalence de l'AOMI en France métropolitaine a été estimée à 11 % dans la population de plus de 40 ans présentant au moins un facteur de risque vasculaire (tabagisme, diabète, hypertension ou sédentarité) (Boccalon et al., 2000) .

Une revue systématique réalisée sur des études effectuées dans 10 des 48 pays d'Afrique subsaharienne a rapporté des prévalences d'AOMI variant de 3,1 % à 24 % chez les adultes âgés de 50 ans et plus, et de 39 % à 52 % des personnes présentant des facteurs de risque connus comme le diabète (Johnston et al., 2016).

La prévalence de l'AOMI augmente significativement avec l'âge, mais contrairement aux maladies coronariennes, il ne semble pas y avoir de différence de prévalence entre les sexes (Fowkes et al., 2013).

II.3.2. Prévalence de l'AOMI chez les sujets VIH

La prévalence moyenne de l'AOMI chez les sujets VIH est estimée à 20 % dans la population caucasienne jeune (< 49 ans) dont 15 % seulement sont symptomatiques (Periard et al., 2008).

Dans une vaste étude prospective portant sur 91 953 participants, avec un suivi médian de 9 ans, on a constaté que l'infection par le VIH était associée à un risque accru de 19 % de l'AOMI, au-delà des explications traditionnelles des facteurs de risque athérosclérotiques (Beckman et al., 2018).

Le tableau 1 résume la prévalence de quelques études sur l'AOMI et le VIH avec un Index de Pression Systolique (IPS) comme critère de jugement principal.

Tableau 1 : Quelques études sur la prévalence de l'AOMI chez les sujets infectés par le VIH

Auteurs	Lieu et année de publication	Type de patients	Nombre de patients	Age moyen/ Age median	Définition de l'AOMI	Prévalence %
Jang et al.	USA 2010	Tous patients	102	48	IPSr $\leq$ 0,9	11
Johns et al.	Canada 2010	Tous patients	167	52	IPSr $\leq$ 0,9	2,4
Olalla et al.	Espagne 2011	Tous patients	231	44,4	IPSr $\leq$ 0,9	1,3
Qaqa et al.	USA 2011	Age > 40 ans	113	47 $\pm$ 10	IPSe $\downarrow$ >15%	26,5
Canalejo et al.	Espagne 2011	Age > 20 ans	205	41	IPSr $\leq$ 0,9	6,3
Qaqa et al.	USA 2012	Tous patients	173	49	IPSr < 0,9	13,9
Gupta et al.	USA 2013	Age $\geq$ 40 ans	70	52	IPSr < 0,9 IPSe $\downarrow$ >15%	10
Mauri et al.	Espagne 2014	Age $\geq$ 45 ans	71	50,6	IPSr $\leq$ 0,9	9,8
Kwiatkowska et al.	Pologne 2014	Age 20-60 ans	111	42	IPSr $\leq$ 0,9	1,8
Knudsen et al.	Danemark 2018	Age > 40 ans	908	52	IPS $\leq$ 0,9	12
Aurpibul	Thailand 2018	$\geq$ 50 ans	362	57,8 $\pm$ 5	IPS $\leq$ 0,9	20
nnleana et al.	Burundi 2015	Age>40 ans	300	49.6 $\pm$ 7	IPS $\leq$ 0,9	17,3
Agu et al.	Nigeria 2019	Entre 20 et 55 ans	150	43,7 $\pm$ 8	ABI < 0.90	14,6
Kamden et al.	Cameroun 2018	$\geq$ 21 ans	144	46 $\pm$ 9	IPS < 6.9	6.9

IPSr : Index de Pression Systolique de repos, IPSe : Index de Pression Systolique après exercice

II.3.3. Facteurs de risque de l'AOMI en cas de VIH

Chez les patients infectés par le VIH et traités par les ARV, on observe une accélération de l'athérosclérose qui est multifactorielle et associe des facteurs classiques à des facteurs inflammatoires et immunologiques qui jusqu'ici sont encore mal définis.

L'inflammation et l'infection chronique par le VIH avec une augmentation de production des cytokines inflammatoires (TNF-alpha, Interleukine-1, Interleukine-6), la dysfonction endothéliale secondaire à la dyslipidémie et au traitement, l'insulino-résistance, l'augmentation du stress oxydatif, la présence de molécules d'adhésion cellulaire, un état prothrombotique lié à l'infection par le VIH ou encore le traitement antirétroviral favorisent la formation de l'athérosclérose (Kwong et al., 2006; Neumann et al., 2004).

Parmi les facteurs de risque les plus rencontrés dans le cas d'une AOMI, on retrouve en premier lieu le tabagisme actif. Son influence sur l'AOMI est nettement supérieure par rapport aux autres facteurs de risque (Fowkes et al., 2013). Celui-ci est 2-3 fois plus fréquente chez les personnes infectées par le VIH (Nahvi & Cooperman, 2009). Les facteurs de risque traditionnels (âge, sexe masculin, obésité, cholestérol) jouent un rôle important dans le risque accru du diabète en cas de VIH (Ledergerber et al., 2007).

Ainsi, comme chez les individus séronégatifs, les facteurs de risque traditionnels prédisent la MCV chez les personnes infectées par le VIH. Des études ont montré que l'inflammation persistante et la réponse immunitaire désordonnée qui sont présentes chez les individus infectés par le VIH, même en cas de traitement efficace, peuvent augmenter le risque de maladies cardiovasculaires (Stein & Hsue, 2012).

En plus des facteurs de risque traditionnels, le TARV, comme les IP (lopinavir / ritonavir, indinavir et amprénavir / fosamprénavir) ont été associés à un risque accru de MCV.

Certains INNTI, notamment abacavir et éventuellement didanosine, peuvent également augmenter le risque d'une AOMI, bien que les données soient contradictoires. Les IP provoquent également une dyslipidémie et une résistance à l'insuline (Worm et al., 2010). En cas de VIH, plusieurs facteurs contribuent à l'athérosclérose et à la destruction des artères.

Concernant la mortalité, la présence d'AOMI est un puissant facteur de risque cardiovasculaire avec un risque relatif de mortalité de 3 à 7 fois supérieur à celui des personnes sans AOMI (Criqui & Aboyans, 2015). Cela fait de l'AOMI, une maladie grave avec une mortalité toutes causes confondues de 30 % à 5 ans, 50 % à 10 ans et 70 % à 15 ans (Norgren et al., 2007).

II.3.4. Pathogenèse de l'AOMI

Comprendre la physiopathologie de l'AOMI présuppose une analyse combinée de l'anatomie artérielle des membres inférieurs, des propriétés de la paroi vasculaire et des modèles de flux sanguin.

La vascularisation des membres inférieurs est assurée par plusieurs artères des fesses jusqu'aux pieds. L'artère fémorale superficielle est l'artère nourricière principale de la jambe. Elle prend naissance au niveau du pli de l'aîne à partir de l'artère fémorale et se prolonge au niveau du genou par l'artère poplitée. Les artères ne sont pas de simples conduits passifs, mais constituent un véritable organe dont la structure varie d'un endroit à l'autre et dont les fonctions sont soumises à des systèmes de régulation différents. Ce tissu peut convertir le flux pulsatile exercé par la pompe cardiaque en un flux continu, tout en adaptant la pression et l'état du débit sanguin aux besoins de chaque zone. Ainsi, la paroi artérielle est organisée en trois tuniques concentriques, morphologiquement distinctes, nommées de la lumière vers l'extérieur de l'artère : intima, média et adventice (Grabowski, 2001).

L'adventice est constituée de tissu conjonctif composé de fibroblastes, de fibres élastiques et de fibres de collagène. Son rôle principal est de protéger les artères. La média est constituée de couches concentriques superposées de cellules musculaires lisses et de tissu conjonctif (fibres de collagène, fibres élastiques et matrice extracellulaire). C'est elle qui module les propriétés biomécaniques de la paroi artérielle (la fonction hémodynamique de contraction et d'expansion).

Enfin, l'intima, qui est en contact direct avec la circulation sanguine, est formée de monocouches de cellules endothéliales étroitement jonctionnelles, de membranes basales et de couches de tissu conjonctif. Dans des conditions physiologiques, les cellules endothéliales jouent un rôle important dans l'échange et le maintien de l'intégrité artérielle en formant une barrière antithrombotique imperméable. C'est la dysfonction endothéliale qui est à l'origine du processus de l'athérosclérose.

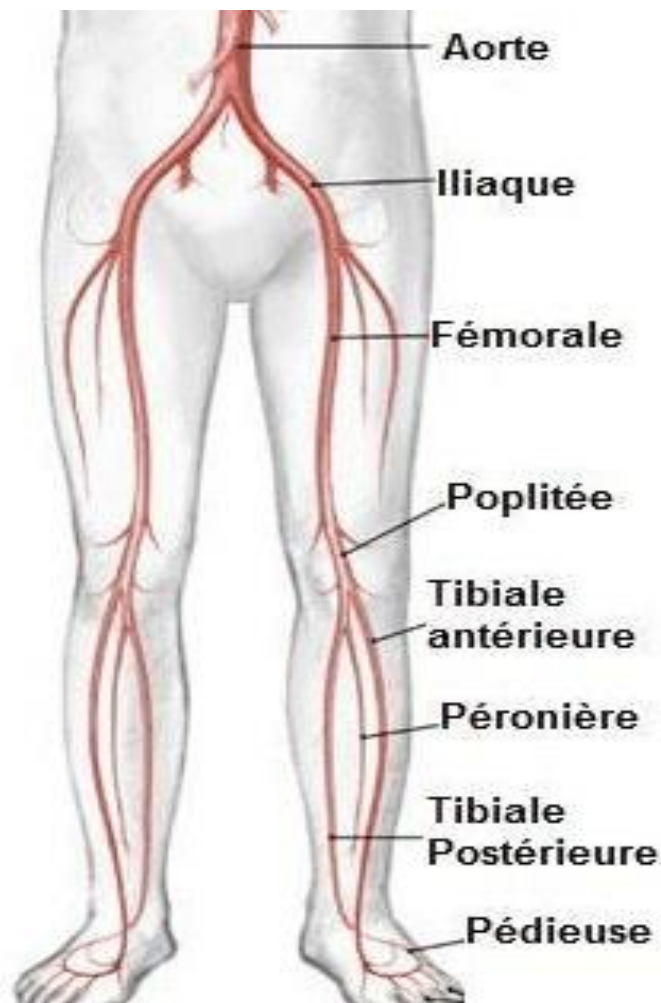


Figure 5 : Illustration de la vascularisation artérielle des membres inférieurs

<https://www.chirurgie-vasculaire.tn/maladies-arterielles/arterite-des-membres-inferieurs/>

II.3.5. Diagnostic par IPS

La méthode diagnostique de référence de l'AOMI repose sur la mesure de l'IPS au repos. Décrite pour la première fois par Winsor en 1950 (Winsor, 1950), cette méthode de mesure rapide (10 à 15 minutes), peu coûteuse et non invasive permet d'évaluer les effets hémodynamiques causés par les lésions artérielles situées entre les circulations centrales et la cheville. Les méthodes de mesure et de calcul de l'IPS au repos ont fait l'objet de recommandations internationales récentes (Aboyans et al., 2012).

Pour bien prendre cette mesure diagnostique, il est recommandé que le patient soit installé dans une pièce au calme à température constante comprise entre 19 et 22°C, allongé sur le dos depuis 5 - 10 minutes avec la tête et les pieds soutenus.

Le clinicien doit mesurer les PAS à l'aide d'un sphygmomanomètre (brassard de largeur au moins équivalente à 40 % de la circonférence de la jambe), d'une sonde Doppler de 8 à 10 MHz et de gel doppler, cela dans un ordre bien défini :

- I) artère brachiale droite ;
- II) artère tibiale postérieure (TP) droite ;
- III) artère pédieuse (PD) droite ;
- IV) artère tibiale postérieure (TP) gauche ;
- V) artère pédieuse (PD) gauche ;
- VI) artère brachiale gauche et à nouveau artère brachiale droite.

La deuxième mesure au bras droit est réalisée afin de limiter l'effet « blouse blanche ».

Les recommandations précisent qu'à chaque mesure, le clinicien doit installer le sphygmomanomètre au niveau de la cheville, celui-ci devant effleurer la malléole, puis incliner la sonde doppler de manière à respecter un angle de 45-60° avec l'axe présumé de l'artère examinée. Une fois le signal du flux détecté, celui-ci doit gonfler le brassard 20 mmHg au-dessus de la disparition du signal du flux avant de le dégonfler lentement (rythme de 2 mmHg/s) pour détecter le niveau de pression de réapparition du signal du flux. Le gonflement du brassard à la cheville est habituellement bien toléré, néanmoins, il faut éviter la mesure en cas d'ulcère de cheville ou de pontage jambier.

Pour chaque jambe, l'IPS de repos doit être déterminé en divisant la plus haute pression mesurée à la cheville par la plus haute pression mesurée aux bras. Notons que les deux pressions mesurées au niveau du bras droit sont moyennées sauf si la différence de pression entre les deux mesures est supérieure à 10 mmHg. Dans ce cas, seule la seconde valeur mesurée est considérée.

Un IPS < 0,90 est associé à la présence d'une AOMI avec une spécificité comprise entre 83 et 99 % et une sensibilité plus faible comprise entre 69 et 79 % (Aboyans et al., 2012). C'est cette valeur seuil qui est actuellement utilisée pour le diagnostic de l'AOMI.

Ces valeurs plus faibles de sensibilité peuvent s'expliquer par le choix de la méthode de référence qui est le plus souvent une technique d'imagerie (échographie, artériographie, IRM). Ce choix est discutable car l'IPS évalue l'hémodynamique du membre inférieur donc le retentissement de la lésion mais pas sa présence.

Lorsque les réseaux collatéraux sont bien développés, ils peuvent constituer une véritable voie de suppléance, les pressions aux chevilles peuvent alors être > 0,90, bien que les artères soient caractérisées comme pathologiques par l'imagerie. Le degré d'atteinte ischémique lié à l'AOMI peut être qualifié de :

- I) « léger » lorsque l'IPS de repos est < 0,90 et > 0,70 ;
- II) « modéré » lorsque l'IPS de repos est < 0,70 et > 0,50 ;
- III) « sévère » lorsque l'IPS de repos est < 0,50 (Hiatt, 2001).

Des valeurs d'IPS de repos comprises entre 0,91 et 1,00 sont considérées comme « équivoques » et peuvent justifier la mise en place de tests complémentaires (IPS post-effort, techniques d'imagerie) pour statuer plus précisément sur la présence ou non d'une AOMI.

En cas d'AOMI, une baisse supérieure à 0,15 des valeurs d'IPS au repos, lors du suivi clinique est signe d'une progression de la pathologie et est associée à un doublement du risque de décès et ceci, quelle que soit la valeur initiale d'IPS de repos (Aboyans et al., 2012).

La performance diagnostique de l'IPS de repos semble plus faible dans certaines populations, en particulier chez les sujets diabétiques, les personnes âgées et les personnes présentant une insuffisance rénale, pour qui la rigidité artérielle peut induire un IPS faussement normal (Aboyans et al., 2012). Ainsi dans le cas d'un IPS de repos > 0,90 mais avec une forte suspicion clinique d'AOMI, d'autres tests non invasifs tels que l'IPS post-effort ou des techniques d'imagerie sont recommandés pour préciser le statut hémodynamique du membre inférieur (Aboyans et al., 2012).

Notons, que la mesure de l'Index de Pression Systolique au Gros Orteil (IPSGO) est une alternative utile lorsque l'IPS de repos ne peut être mesuré du fait d'une incompressibilité artérielle (la pression dans le brassard au niveau de la jambe n'abolit pas le flux; valeurs d'IPS de repos > 1,40) (Høyer et al., 2013; Sonter et al., 2015).

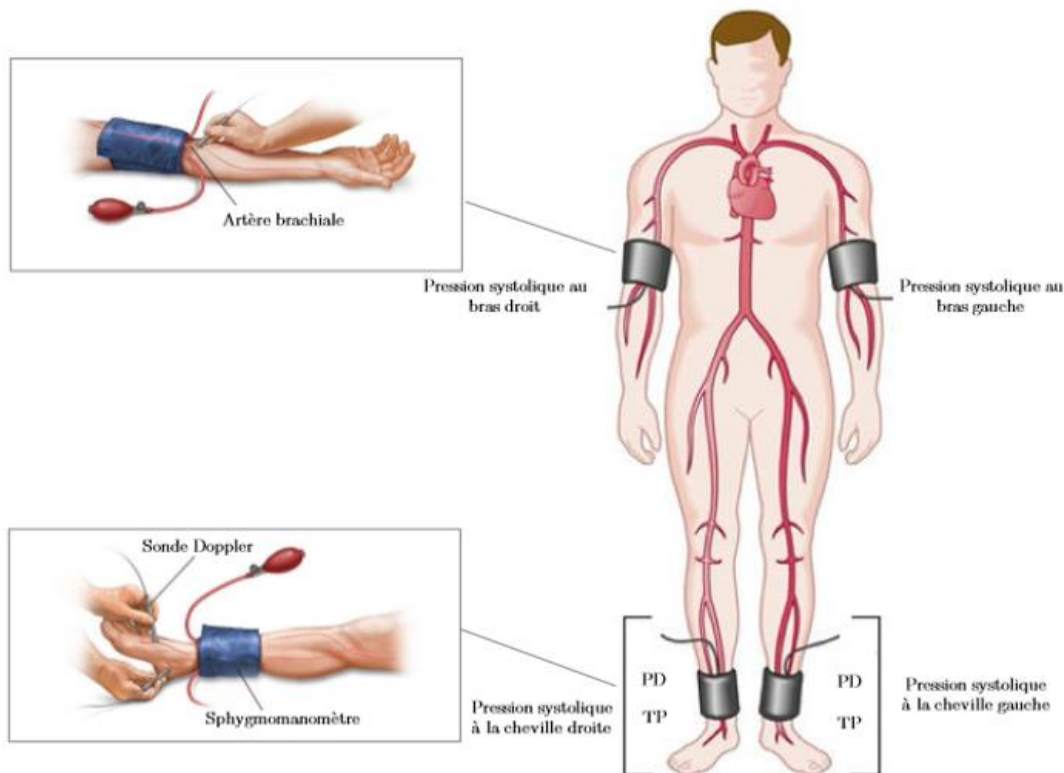


Figure 6 : Mesure de l'IPS (Hiatt, 2001)

II.3.6. Traitement de l'AOMI

Pour les patients présentant une AOMI, la prise en charge doit être multidisciplinaire et doit répondre aux objectifs suivants (McDermott et al., 2011) :

- réduire le risque général d'événements cardiovasculaires;
- limiter le déclin de la capacité fonctionnelle induite par la maladie, prédictif de mortalité chez les patients atteints d'AOMI.

Pour réduire les risques d'apparition d'événements cardiovasculaires, l'arrêt du tabac est proposé à tous les fumeurs artériopathes et un ensemble de médicaments associant hypolipémiant, antihypertenseur et antithrombotique est mis en route.

En revanche, ces traitements médicamenteux sont efficaces pour prévenir les événements cardiovasculaires mais avec moins d'effets sur la capacité fonctionnelle.

Cette rééducation vasculaire est une procédure recommandée par les sociétés européennes et américaines et par la Haute Autorité de Santé (HAS) pour améliorer l'état fonctionnel des patients atteints d'artériopathie avec atteinte fonctionnelle (The European Stroke Organisation (ESO) et al., 2011; HAS, 2016).

Des exercices de marche sur tapis roulant ou en extérieur sont prescrits en ambulatoire ou en centre spécialisé. Les protocoles prescrits varient en mode (p. ex. entraînement par intervalles, marche nordique) et en intensité d'effort (Gardner, 2015). Plusieurs études ont montré que ce type de rééducation vasculaire peut améliorer la capacité fonctionnelle et la qualité de vie à 6 mois et 1 an. Ils sont comparables aux niveaux permis par les traitements endovasculaires tels que l'angioplastie ou l'endartériectomie (c'est-à-dire qu'en moyenne à 6 mois, le temps de marche le plus long a été amélioré de $5,8 \pm 4,6$ minutes) (Fakhry et al., 2015; Murphy et al., 2012).

Un réentraînement à la marche ou un réentraînement à l'effort avec l'utilisation d'un vélo à bras peut être pertinent pour les patients athéropathes ne pouvant pas suivre un réentraînement à la marche. Le réentraînement à l'effort permet une amélioration de la distance maximale de marche (Zwierska et al., 2005). Cependant, des méthodes passives alternatives, telles que la compression mécanique (Delis & Nicolaides, 2005) ou l'électrostimulation au niveau des mollets (Anderson et al., 2004), méthodes n'induisant pas de douleurs ischémiques, réalisées à domicile peuvent aussi leur être proposées. Toutefois ces méthodes ne sont pas prises en compte pour le moment dans les recommandations actuelles.

Si le handicap persiste, la prise en charge chirurgicale peut être discutée en seconde ligne (Norgren et al., 2007). Le risque de mortalité en cas d'AOMI est de 3 à 7 fois supérieure par rapport à des personnes sans AOMI (Criqui & Aboyans, 2015). L'AOMI constitue un facteur de risque de mortalité.

Cela fait de l'AOMI une maladie grave avec des taux de mortalité toutes causes confondues de 30 % à 5 ans, 50 % à 10 ans et 70 % à 15 ans (Norgren et al., 2007).

Pour aboutir à des recommandations internationales, différentes méthodes de calcul de l'IPS ont été utilisées, dans le choix des pressions brachiales comme de la cheville. Les performances diagnostiques, la reproductibilité et les implications de la prise en charge des sujets ont été prises en compte (Aboyans et al., 2012). Les principales recommandations sont résumées dans le tableau 2.

Tableau 2 : Recommandations de l'American Heart Association sur la méthodologie de la mesure de l'IPS

A	B	C	D	E
Mesure de l'IPS	Mesure de la pression systolique aux quatre membres	Calcul de l'IPS	Utilisation et interprétation de l'IPS si AOMI symptomatique	Interprétation de l'IPS comme marqueur de risqué de maladie CV si AOMI asymptomatique
1.Méthode Doppler	Séquence des mesures 1. Premier bras 2. Première ATP 3. Première AP 4. Deuxième ATP 5. Deuxième AP 6. Deuxième bras	Pour chaque membre inférieur : diviser la plus haute PS (ATP ou AP) par la valeur la plus haute de la PS des deux bras	IPS utilisé comme test non invasive de première intention dans le diagnostic AOMI	IPS fournit une information complémentaire aux scores standards de risque de survenue des événements CV
2. Taille du brassard • Largeur minimum 40% de la circonférence du membre	Si PS au premier bras > à la PS du bras oppose de ≥ 10 mm Hg, répéter la mesure aux premiers bras et ignorer la mesure au deuxième	Outil diagnostic pour les sujets AOMI, l'IPS est rapporté séparément pour chaque cheville	IPS $\leq 0,90$ est le seuil de diagnostic pour l'AOMI	IPS $\leq 0,90$ ou $\geq 1,40$ = risqué majoré d'événements CV ou de mortalité
3. Placement du brassard • Au dessus des malléoles • Superposition parallèle		Utilisation de la valeur la plus basse des deux chevilles de l'IPS comme marqueur pronostique de morbidité CV (exception : artères incompressibles)	Si IPS $> 0,90$ et suspicion clinique d'AOMI = utiliser la mesure de l'IPS après effort physique ou autres tests non invasifs	"borderline" pour le risque CV. Des investigations complémentaires sont nécessaires.
4.En cas de lésions cutanées, couvrir avec un pansement imperméable		Si IPS= 0,80 - 1,00, il est recommandé de répéter la mesure.	Si la PS en cheville diminue de > 30 mm Hg après l'effort physique ou si l'IPS diminue de $> 20\%$ = critère diagnostic	
5.			Si IPS $> 1,40$ avec suspicion clinique d'AOMI= utiliser l'index de pression d'orteil ou autres tests non invasifs	

Partie III. Interactions VIH et pathologies cardiovasculaires

III.1. Les facteurs de risque cardiovasculaires

En cas de VIH, les anomalies cardiovasculaires ont été identifiées avant même l'utilisation des antirétroviraux. Des troubles métaboliques ont été décrits, les anomalies observées étaient une hypertriglycémie et une variabilité de l'insuline (Grunfeld & Feingold, 1992). Egalement, une élévation du cholestérol total (CT), des lipoprotéines de basse densité (LDL), ainsi que la baisse de lipoprotéines de haute densité (HDL) ont été décrites (Oh & Hegele, 2007). Le taux de LDL est élevé chez les individus infectés et traités pour le VIH (Khunnawat et al., 2008). L'infection par le VIH lui-même est souvent associée à des niveaux plus bas de cholestérol HDL, ce qui pourrait entraîner la perte de la protection contre l'athérosclérose (Khunnawat et al., 2008). Concernant le TARV, celui-ci ne semble pas avoir d'effet sur le HDL (DAD Study Group et al., 2007). Chez les personnes infectées par le VIH, on observe également une hypertriglycémie, qui est soupçonnée être le résultat de la résistance à l'insuline (Ledergerber et al., 2007).

En outre, le TARV en particulier par les inhibiteurs de la protéase, est associé à des effets secondaires métaboliques, tels que l'élévation des triglycérides totales et l'hyperglycémie (Oh & Hegele, 2007).

Une augmentation des concentrations de glucose a été signalée chez les personnes infectées et traitées par le VIH. Une étude a montré une augmentation significative de la résistance à l'insuline chez ces individus, le risque de diabète de type 2 étant multiplié par 4 (Ledergerber et al., 2007). Concernant le TARV hautement actif et les MCV, Mendes et al. ont identifié des anomalies de la déformation du myocarde dans une population de patients infectés par le VIH. Cependant, il n'a pas été démontré que l'infection par le VIH et le HAART sont des facteurs de risque de la déformation du myocarde (Mendes et al., 2014).

La thérapie antirétrovirale a transformé l'infection par le VIH d'une maladie mortelle en une maladie chronique.

Une étude a montré que les médicaments cardiovasculaires et les médicaments du système nerveux central étaient les classes thérapeutiques les plus représentées chez les PVVIH, indépendamment de l'âge, ce qui témoigne bien de l'importance des complications cardiovasculaires chez les PVVIH (Courlet et al., 2019). Les mécanismes des maladies cardiovasculaires chez les personnes infectées par le VIH sont résumés dans la figure 4.

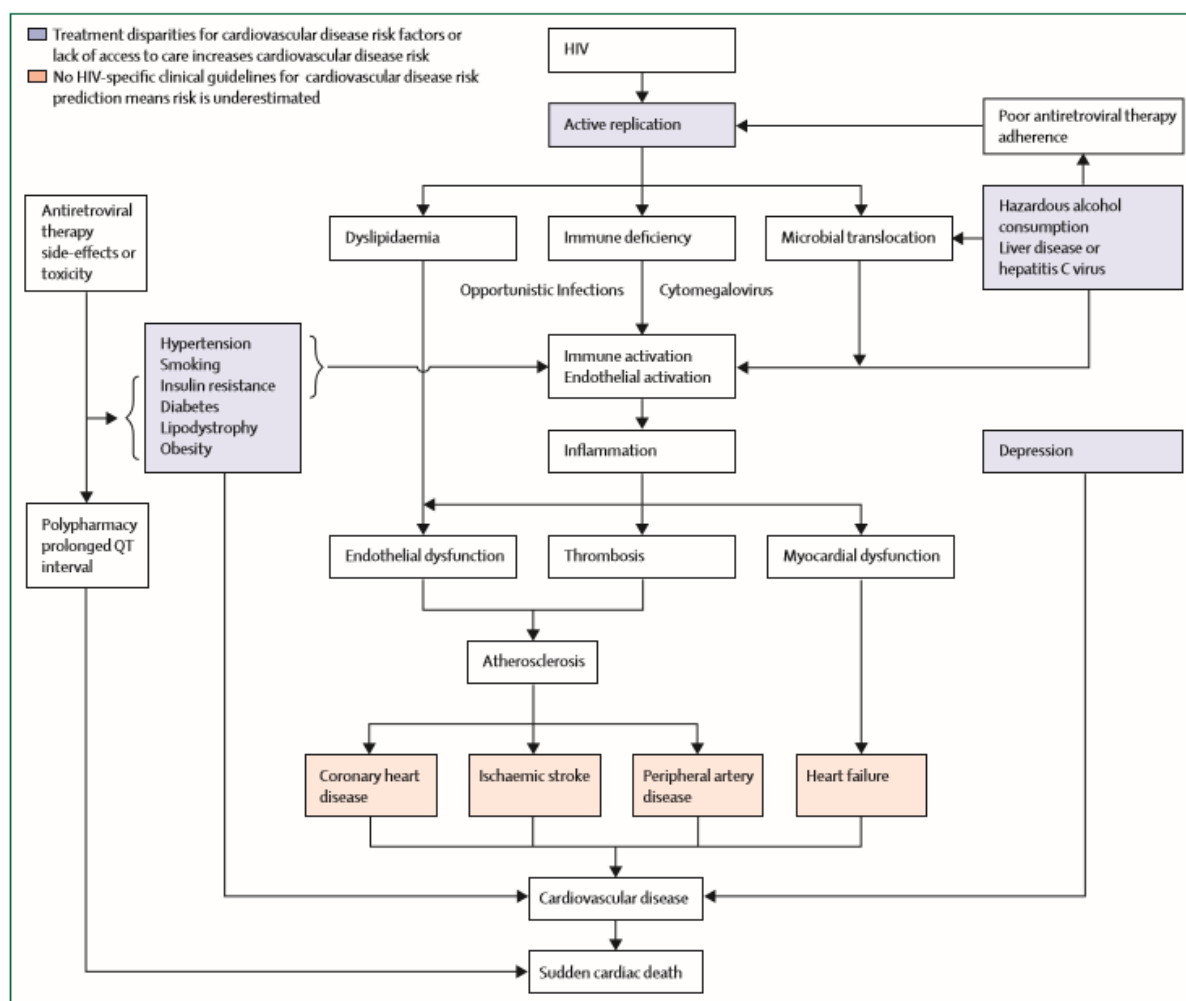


Figure 7 : Schéma des mécanismes des pathologies cardiovasculaires (So-Armah et al., 2020)

III.1.1. Infection par le VIH, inflammation et athérosclérose

En l'absence de TARV, l'infection par le VIH induit des anomalies vasculaires telles qu'une augmentation de l'épaisseur de l'intima carotide, une inflammation vasculaire, une raideur de la paroi artérielle carotidienne et des anomalies de la compliance vasculaire et de la distensibilité (Lorenz et al., 2008; Seaberg et al., 2010). Le traitement ARV module les marqueurs de l'inflammation, de l'activation immunitaire et de la coagulation (Neuhaus et al., 2010). Le VIH peut initier directement l'athérogenèse en activant les cellules immunitaires et les cellules endothéliales, en augmentant le nombre de cellules immunitaires athérogènes circulantes et en modifiant les niveaux et la fonction des lipides (Singer et al., 2013).

L'inflammation associée au VIH joue un rôle important dans l'athérosclérose. L'endothélium vasculaire est constamment exposé à des stimuli tels que des cellules infectées par le VIH (cellules TCD4+, monocytes, macrophages et virus circulants), des protéines virales qui sont libérées avec la lyse de la cellule hôte et activement sécrétées, et des médiateurs pro-inflammatoires induits par le virus (Chi et al., 2000; Libby et al., 2009). Ces stimuli endommagent potentiellement l'endothélium et augmentent sa perméabilité, entraînant l'extravasation des cellules immunitaires, à l'origine d'une inflammation chronique. L'infection par le VIH induit la synthèse de radicaux libres oxydatifs, de molécules d'adhésion cellulaire (CAM) et la libération de chimioattractant tel que le ligand de chimiokine 2 (CCL2) au site de l'inflammation, ce qui attire les leucocytes (Eugenin et al., 2008). De plus, les molécules coagulantes spécifiques de l'endothélium, telles que le facteur von Willebrand (VWF), la thrombomoduline, l'antigène inhibiteur de l'activateur du plasminogène-1, le facteur tissulaire et les D-dimères sont perturbées dans l'infection par le VIH, favorisant un état prothrombotique, qui accélère potentiellement l'athérosclérose (Schved et al., 1992).

Les protéines virales du VIH, le trans-activateur de la transcription (tat), la glycoprotéine-120 (gp120) et le facteur de régulation négatif (nef) sont des contributeurs importants à l'activation immunitaire.

Les protéines tat et gp120 induisent un stress oxydatif et augmentent l'expression des CAM et permettent la transmigration et l'adhésion des leucocytes à l'endothélium (Fisher et al., 2006, Kline & Sutliff, 2008).

Le tat induit l'expression de la protéine chimiotactique des monocytes-1 (MCP-1), qui attire les monocytes vers le site de l'infection et induit la synthèse du facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α), du facteur nucléaire kappa-B (NF- κ B) et interleukine-6 (IL-6) (Buonaguro et al., 1992; Scala et al., 1994). La gp120 stimule la synthèse de TNF- α et la sécrétion d'immunoglobulines dans les lymphocytes B. Il induit également l'activation des macrophages avec Nef (Lee et al., 2003; Rieckmann et al., 1991) . En outre, les protéines Nef peuvent faciliter la transformation des macrophages en cellules spumeuses, qui constituent la base de la transformation athérosclérotique (Swingler et al., 1999) . Au total, les protéines virales du VIH créent un milieu pro-inflammatoire qui facilite l'athérogenèse.

Une étude de San Francisco SCOPE a montré que les patients infectés par le VIH présentaient une athérosclérose plus étendue, mesurée par l'épaisseur intima-média carotidienne (cIMT), qui est une mesure validée de l'athérosclérose subclinique. Bien que l'ART puisse supprimer complètement le titre viral, ces patients avaient toujours une cIMT plus élevée que les témoins séronégatifs (Hsue et al., 2009). Ainsi, il semblerait que la réplication virale, qui engendre une inflammation chronique, et le traitement antirétroviral provoquant différents changements au niveau de l'organisme avec une combinaison simultanée de différents facteurs génétiques et facteurs de risque cardiovasculaire, seraient à l'origine de la formation de l'athérosclérose (Figure 5).

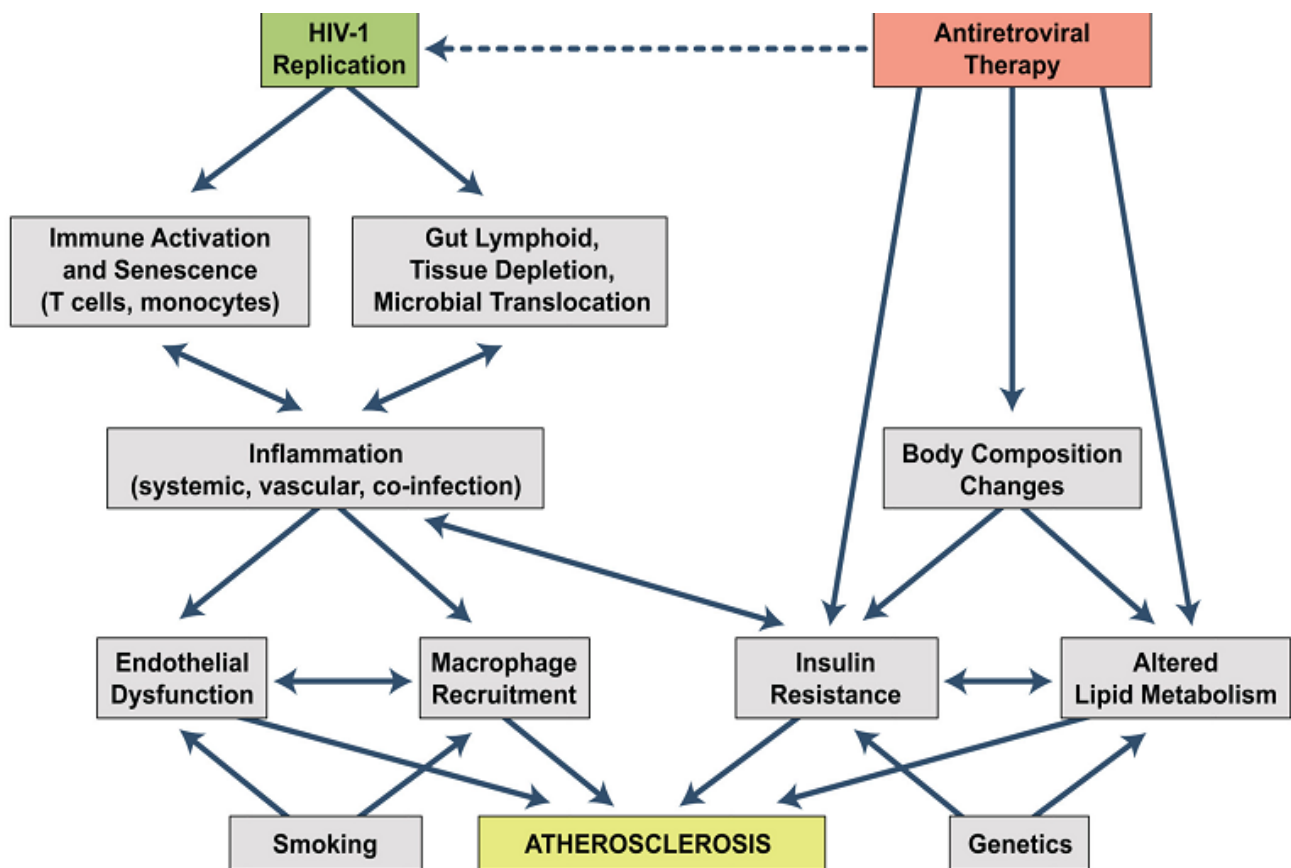


Figure 8 : Facteurs qui contribuent à l'athérosclérose et à la destruction des artères en cas d'infection par le VIH (Stein et al., 2014)

L'athérosclérose est caractérisée par des lésions de l'intima qui provoquent la saillie des plaques d'athérosclérose dans la lumière artérielle et affaiblissent le médiateur sous-jacent (Stary, 2000). Ces lésions intimales sont causées par une série d'événements résultant de la pénétration des lipoprotéines LDL dans l'espace sous-endothélial. Retenue dans l'intima, cette dernière est convertie en lipoprotéine de basse densité oxydée et provoque l'adhésion des monocytes à la surface des cellules endothéliales de la paroi artérielle. Ces monocytes se différencient ensuite en macrophages, qui captent alors les lipoprotéines. Cette absorption les fait transformer en macrophages mousseux, dont la fluidité diminue, les empêchant de retourner dans la circulation sanguine.

Ces macrophages mousseux sont responsables de la formation de stries lipidiques, premier indicateur du processus de l'athérosclérose (Hansson et al., 2006; Sonter et al., 2015).

Au fil du temps, cette réponse inflammatoire persiste et forme une substance riche en lipides, molle, instable et inerte à l'intérieur de la lésion appelée athérosclérose. Au fur et à mesure que les cellules musculaires lisses s'accumulent et produisent une matrice fibreuse, celle-ci sera progressivement recouverte d'une couche fibreuse. Les plaques facilement identifiables sont de couleur blanche ou jaunâtre et varient de 0,3 à 1,5 cm de diamètre et font saillie dans la lumière artérielle, réduisant plus ou moins le calibre de l'artère. C'est ce qu'on appelle la sténose artérielle (Falk, 2006).

III.1.2. Les dyslipidémies

Les patients infectés par le VIH développent souvent une dyslipidémie. Bien que les dyslipidémies aient été signalées chez les patients infectés par le VIH avant l'avènement de la thérapie antirétrovirale, elles sont plus fréquemment observées chez les patients traités par des ARV (Fourie et al., 2010; Madge et al., 1999; Young et al., 2005).

Les patients infectés par le VIH présentent fréquemment des élévations des concentrations de cholestérol total et de LDL. Une étude a montré que l'incidence de l'hypercholestérolémie nouvelle chez ces patients serait de 24 % (Manner, Trøseid, et al., 2013). Parmi les agents pharmacothérapeutiques antirétroviraux, la classe des IP est fréquemment associée à l'apparition d'une hypercholestérolémie lorsqu'elle est utilisée en monothérapie (60 %) ou en association comme bithérapie (15 %) (Manner, Baekken, et al., 2013).

Dans une étude, l'administration de l'IP ritonavir à des adultes sains non infectés par le VIH pendant 2 semaines a entraîné une dyslipidémie avec des concentrations élevées de cholestérol VLDL, de cholestérol LDL et d'apolipoprotéine B dans le plasma et une baisse des taux de cholestérol HDL (HDL-C) (Boccard et al., 2020; Nguyen et al., 2015).

Bien que les IP soient fortement liés au développement de l'hypercholestérolémie chez les patients infectés par le VIH, la contribution relative de chaque médicament est très variable. Par exemple, le ritonavir multiplierait par 20 le risque d'hypercholestérolémie, alors que le risque associé au nelfinavir et à l'indinavir est beaucoup plus faible, soit une multiplication par 9 et 4 respectivement (van Heerden et al., 2017).

Il est à noter que l'arrêt des médicaments antirétroviraux ne permet pas de normaliser complètement les taux élevés de cholestérol, ce qui suggère qu'il pourrait y avoir d'autres facteurs qui, en combinaison avec les IP, favorisent un métabolisme anormal du LDL-cholestérol (Maffongelli et al., 2016).

III.1.3. HTA

Depuis 2000 avec l'utilisation plus répandue de la thérapie antirétrovirale hautement active, on observe une évolution du profil de morbidité et de mortalité des PVVIH, allant des infections opportunistes liées au SIDA vers les maladies chroniques liées à l'âge, notamment l'hypertension artérielle (HTA), le diabète, la dyslipidémie et les MCV (Fahme et al., 2018; Masenga et al., 2019; Nansseu et al., 2018). On estime qu'environ 24 % des PVVIH souffrent de l'HTA, soit un total de près de 8,9 millions de PVVIH affectées dans le monde. Ces estimations varient considérablement d'une région à l'autre et d'un pays à l'autre en fonction du niveau de revenu. La prévalence de l'HTA chez les personnes vivant avec le VIH est significativement plus élevée en Amérique du Nord et plus faible en Afrique subsaharienne et en Asie, sans différence significative entre les populations sud-américaines et européennes (Bigna et al., 2020).

Par rapport aux personnes non infectées par le VIH, la prévalence de l'HTA est significativement plus élevée chez les PVVIH en Amérique du Nord et plus faible en Afrique subsaharienne et en Asie, alors qu'il n'y pas de différence significative dans les populations d'Amérique du Sud et d'Europe.

L'HTA reste le principal facteur de risque de mortalité dans le monde mais aussi, un problème croissant chez les adultes infectés par le VIH. Les PVVIH sous traitement antirétroviral présentent une prévalence de l'HTA plus élevée que les personnes non infectées par le VIH (Gazzaruso et al., 2003; Onen et al., 2010; van Zoest et al., 2016; Y. Xu et al., 2017).

Une récente méta-analyse de données provenant du monde entier a démontré que 35 % de tous les adultes infectés par le VIH sous traitement antirétroviral souffrent de l'HTA, contre environ 30 % des adultes non infectés par le VIH. Parmi les personnes de plus de 50 ans sous traitement antirétroviral, plus de 50 % souffrent de l'HTA (Y. Xu et al., 2017).

Les adultes infectés par le VIH souffrant de l'HTA présentent un risque plus élevé d'événements cardiovasculaires et de mortalité toutes causes confondues, comparés aux adultes non infectés par le VIH souffrant de l'HTA ou les adultes infectés par le VIH ayant une tension artérielle normale (Nüesch et al., 2013; Phillips et al., 2008; Triant et al., 2007).

Une étude de cohorte prospective portant sur plus de 80 000 vétérans américains infectés et non infectés par le VIH, suivis sur une période de 6 ans, a par exemple révélé que les adultes infectés par le VIH souffrant d'HTA avaient un risque deux fois plus élevé d'infarctus aigu du myocarde que les adultes non infectés par le VIH souffrant d'HTA (Armah et al., 2014). Bien que le problème épidémiologique de l'hypertension chez les adultes infectés par le VIH soit bien défini (Nduka et al., 2016; Ryscavage et al., 2017; Y. Xu et al., 2017), peu d'études ont évalué les mécanismes physiopathologiques conduisant à l'HTA chez les personnes vivant avec le VIH.

Les facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels expliquent une partie, mais pas la totalité, de l'augmentation du risque de l'HTA chez les adultes infectés par le VIH (Nguyen et al., 2015; Schouten et al., 2014; van Zoest et al., 2016).

Plusieurs facteurs virologiques et les effets indésirables liés au traitement ont été impliqués dans la physiopathologie de l'HTA dans l'infection par le VIH, notamment la translocation microbienne, l'inflammation chronique, la reconstitution immunitaire qui influencent tous de manière unique des voies d'aval communes telles que les systèmes sympathique et rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) (Crane et al., 2009; Maffongelli et al., 2016).

III.1.3.1. Translocation microbienne

La translocation intestinale microbienne a été impliquée dans la physiopathologie de l'HTA chez les adultes infectés par le VIH. Le VIH infecte préférentiellement les lymphocytes TCD4 dans le tissu lymphoïde associé à l'intestin, ce qui entraîne une perturbation des défenses naturelles des muqueuses de l'organisme et le passage de microbes dans la circulation systémique (Blodget et al., 2012; Chun et al., 2008; Desai & Landay, 2010; Manner, Baekken, et al., 2013). Le lipopolysaccharide et le CD14 soluble (sCD14), deux marqueurs de la translocation intestinale microbienne, ont été identifiés comme des facteurs associés à l'HTA dans le contexte de l'infection par le VIH (Manner, Baekken, et al., 2013; Tenorio et al., 2014).

Dans une étude cas-témoins composée d'adultes infectés par le VIH, l'HTA nouvelle était associée à des taux initiaux plus élevés de lipopolysaccharide et de sCD14.

Les concentrations plasmatiques de lipopolysaccharide et de sCD14 étaient fortement corrélées chez les personnes hypertendues infectées par le VIH mais pas chez les témoins normotendus infectés par le VIH ou non infectés, ce qui implique qu'un processus commun, tel que la translocation microbienne, est associé de manière unique à ces biomarqueurs dans le contexte de l'HTA (Manner, Baekken, et al., 2013). De même, une étude cas-témoins portant sur 458 adultes infectés par le VIH et ayant subi une suppression virologique a révélé que des élévations de sCD14 précédaient et prédisaient une HTA incidente (Tenorio et al., 2014). Le lipopolysaccharide est augmenté dans le plasma des participants infectés par le VIH avant et après le début du traitement antirétroviral (Blodget et al., 2012; Manner, Baekken, et al., 2013). L'élévation du lipopolysaccharide peut provoquer l'HTA chez les adultes infectés par le VIH par plusieurs voies différentes. En effet, dans la population générale, le lipopolysaccharide a été associé à la fois à la rigidité artérielle et à l'apoptose des cellules endothéliales (Amar et al., 2003; Bannerman & Goldblum, 2003; Manner, Baekken, et al., 2013).

III.1.3.2. Inflammation chronique

L'inflammation est un processus biologique complexe qui se produit en réponse à un agent pathogène (tel qu'un virus, une bactérie ou un parasite), suite à une exposition à des agents toxiques ou à une blessure. Il s'agit d'une facette de la défense immunitaire de l'organisme, qui vise à réparer les cellules endommagées et à ramener l'organisme à son état normal et sain.

L'inflammation chronique dans l'infection par le VIH résulte principalement d'une brèche dans l'intestin qui se produit au début de l'infection. Cette brèche est suivie d'une translocation microbienne qui active une myriade de composants immunitaires et qui n'est pas entièrement corrigée par le TARV. Les cellules T sont activées, les cellules B à mémoire et les cellules tueuses naturelles ont une fonction anormale, les neutrophiles deviennent suppressifs et les plaquettes sont activées. Les monocytes et les macrophages deviennent pro-inflammatoires et leur activation est associée à une inflammation systémique qui s'atténue en cas d'infection par le VIH traitée mais ne revient pas à la normale.

La récupération des cellules TCD4 après un traitement antirétroviral est liée aux niveaux d'inflammation chronique. Plusieurs systèmes organiques sont affectés par l'inflammation chronique pendant l'infection par le VIH, notamment le foie et les reins (Lewis & Couturier, 2019).

Plusieurs études ont démontré que les marqueurs inflammatoires de l'activation immunitaire chronique liée au VIH sont associés à l'HTA. Il a été démontré que des taux élevés d'IL-6 précédaient et prédisaient l'HTA chez les adultes infectés par le VIH (Tenorio et al., 2014).

Des taux élevés d'IL-6 ont également été associés à l'HTA et à la mortalité cardiovasculaire chez les adultes non infectés par le VIH (Bautista et al., 2005; Lindmark et al., 2001; Sesso et al., 2007). Dans le cadre d'une analyse d'association pangénomique portant sur plus de 3 000 adultes âgés non infectés par le VIH, il a été démontré que la sCD14, également marqueur de l'activation des monocytes, était associée à des facteurs de risque cardiovasculaire, dont l'HTA (Reiner et al., 2013) .

Les mécanismes physiopathologiques, par lesquels plusieurs facteurs contribuent à l'installation de l'HTA chez les sujets VIH, ont été explorés à partir d'une métaanalyse réalisée à partir des études humaines in vivo décrivant les mécanismes possibles de l'HTA chez les adultes infectés par le VIH (Figure 6).

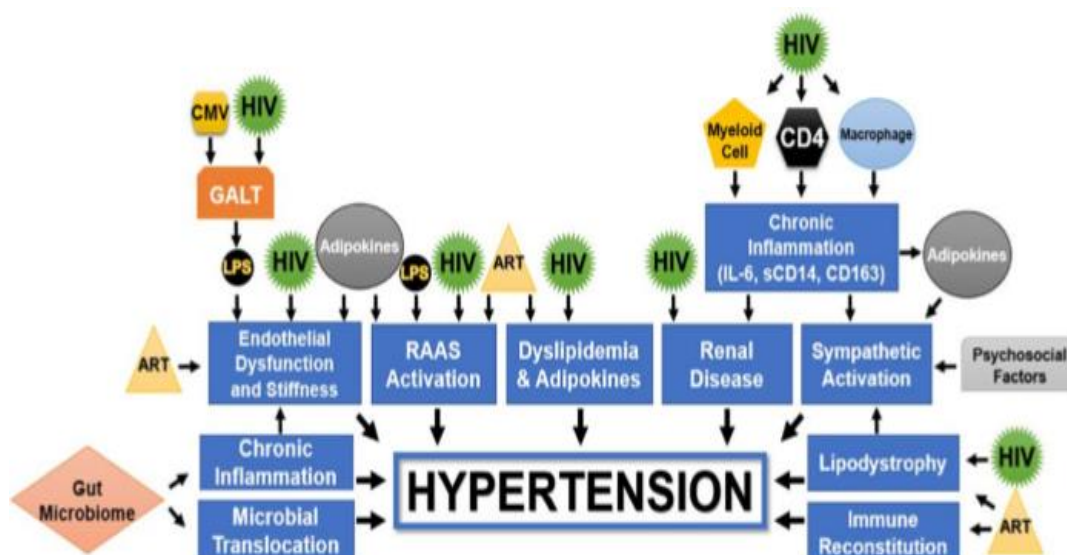


Figure 9 : Représentation schématique des mécanismes d'hypertension artérielle liés au VIH (Fahme et al., 2018).

III.1.3.3. La lipodystrophie

Le traitement antirétroviral et le VIH lui-même peuvent tous deux provoquer une lipodystrophie. C'est un terme générique qui englobe la lipoatrophie et la lipohypertrophie. La lipodystrophie peut provoquer l'HTA par l'accumulation simultanée d'adiposité centrale et l'atrophie de l'adiposité périphérique (Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV drugs (D:A:D) Study Group et al., 2010; Freitas et al., 2012). Une étude transversale d'adultes infectés par le VIH, avec une exposition variable au traitement antirétroviral, a montré que la lipoatrophie et la lipohypertrophie prédisaient indépendamment l'HTA (Crane et al., 2009).

La lipoatrophie et la lipohypertrophie liées au VIH et au TARV ont également été associées au dérèglement du SRAA qui provoque l'HTA. Dans une étude portant sur la perfusion d'angiotensine II et d'hormone adrénocorticotrope chez des adultes infectés par le VIH, l'étude a révélé que la lipohypertrophie viscérale liée au VIH était associée de manière indépendante à l'activation du SRAA, même dans des conditions d'hypernatrémie, avec une activité rénine plasmatique médiane élevée chez les personnes présentant une augmentation du tissu adipeux viscéral par rapport aux personnes sans augmentation du tissu adipeux (Crane et al., 2009; Srinivasa et al., 2015; Viganò et al., 2011).

III.1.4. Diabète

Avant l'introduction, au cours des deux dernières décennies, du traitement antirétroviral combiné comme traitement de routine du VIH, le diabète était peu fréquent chez les sujets infectés par le VIH n'ayant jamais reçu de traitement, soit environ 2,0 à 2,6 % (El-Sadr et al., 2005; Kilby & Tabereaux, 1998). Un certain nombre de cas de diabète d'apparition rapide ont été signalés après l'introduction d'un inhibiteur de protéase de première génération (Dubé et al., 1997; Eastone & Decker, 1997; Visnegarwala et al., 1997). Une étude à plus long terme, menée avant l'ère des traitements antirétroviraux hautement actifs (HAART) a montré que le risque relatif de diabète incident était multiplié environ par quatre par rapport aux témoins séronégatifs (Dubé et al., 1997) .

Les facteurs de risque de diabète de type 2 dans la population générale sont bien établis (American Diabetes Association, 2014), mais dans le cas du VIH, il existe des facteurs de risque spécifiques supplémentaires, notamment la durée de l'infection par le VIH, le degré d'immunosuppression et l'exposition aux ARV connus pour être associés à des troubles glycémiques (Hadigan & Kattakuzhy, 2014; Ledergerber et al., 2007).

Le principal facteur contribuant à l'hyperglycémie dans le VIH/SIDA est iatrogène. L'effet des traitements médicamenteux dans le cas du VIH peut se manifester de deux façons principales : conséquence de l'augmentation du poids et de l'amélioration du bien-être après le début du traitement, et les effets spécifiques de certains médicaments sur des aspects du métabolisme du glucose.

Les dernières décennies ont vu une amélioration remarquable des résultats cliniques des patients séropositifs, grâce à la multithérapie. Cependant, elles ont également entraîné une augmentation des dysfonctionnements métaboliques, notamment la résistance à l'insuline, la dyslipidémie et la lipodystrophie (Palella et al., 1998). Il a été démontré que ces médicaments augmentent la résistance à l'insuline et réduisent la sécrétion d'insuline, en interférant avec les récepteurs d'absorption du glucose et en particulier le GLUT-4. Ces médicaments sont connus pour interférer avec la protéine cellulaire de liaison à l'acide rétinoïque de type 1 (CRABP 1). Cette interférence entraîne l'inhibition du récepteur peroxysomal activé par les proliférateurs (PPAR), ce qui favorise la résistance à l'insuline, l'inflammation des adipocytes et la libération d'acides gras libres (AGL) (Samaras, 2012).

Une récente revue systématique sur 45 études qui ont évalué l'incidence et la prévalence du diabète a été effectuée (Daultrey et al., 2021). Le test de tolérance au glucose oral, la glycémie à jeun, l'HbA1c et la fructosamine ont été utilisés pour étudier le diabète. Au total, 27 études décrivent le diagnostic du diabète, 14 utilisant le test de tolérance au glucose, 12 la glycémie à jeun et 7 l'HbA1c. Les 18 études sur le suivi du diabète ont utilisé l'HbA1c. La prévalence variait de 1,3 % à 26 % et l'incidence de 2,9 % à 12,8 %. Les études utilisant le glucose et l'HbA1c ont rapporté que l'HbA1c diagnostiquait moins de personnes atteintes de diabète, les études de surveillance ont trouvé que l'HbA1c sous-estimait les niveaux de glycémie. Toutes ces études ont conclu que le diabète était plus fréquent chez les PVVIH.

La physiopathologie de l'interaction entre l'infection à VIH et le diabète, de même que les implications liées au traitement ARV ne sont pas encore quantifiés. Les facteurs de risque classiques du diabète tels que l'inactivité physique et la mauvaise hygiène alimentaire ne peuvent expliquer à eux seuls les tendances actuelles, ce qui suggère le rôle de nouveaux facteurs de risque, notamment les infections/inflammations. Le VIH et son traitement ont été identifiés comme des contributeurs potentiels. Les co-infections fréquemment observées au cours de l'infection par le VIH influencent également de manière significative à la fois l'épidémiologie et la physiopathologie du lien entre le VIH et le diabète. La figure 7 montre les différents facteurs impliqués.

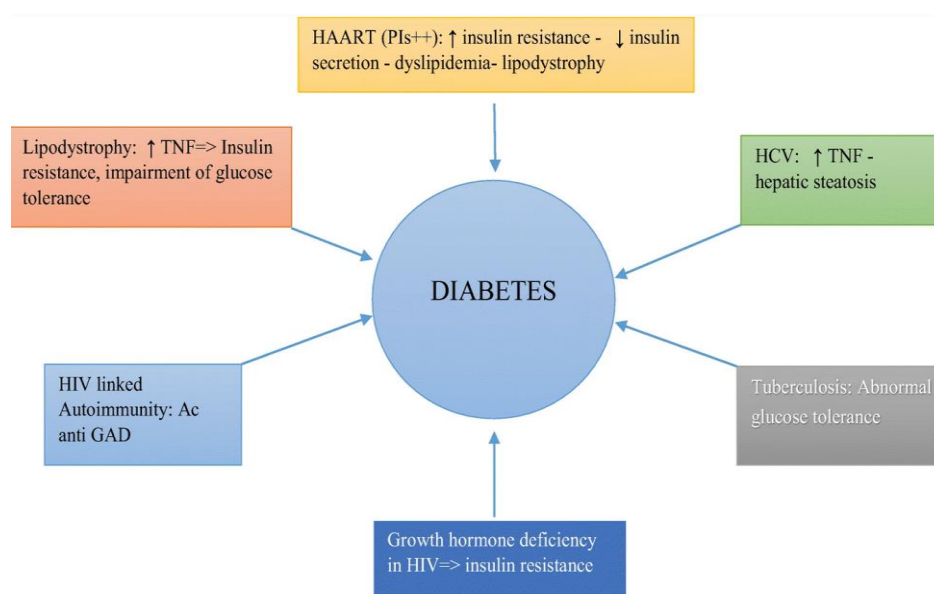


Figure 10 : Physiopathologie du diabète en cas de VIH (Noubissi et al., 2018).

III.1.5. Obésité

La proportion de personnes séropositives en surpoids ou obèses a augmenté depuis l'introduction de la thérapie antirétrovirale.

La proportion de personnes en surpoids (indice de masse corporelle [IMC] 25,0 - 29,9 kg/m²) et obèses (IMC $\geq$ 30 kg/m²) a augmenté dans le monde. Parmi les PVVIH, une étude prospective de l'armée américaine, a montré que le pourcentage de ceux qui étaient en surpoids ou obèses au moment du diagnostic du VIH est passé de 28 % entre 1985-1990 à 51 % entre 1996-2004 (Crum-Cianflone et al., 2010).

Dans une analyse multi-cohorte portant sur plus de 14 000 personnes vivant avec le VIH aux États-Unis et au Canada, le pourcentage de personnes obèses au moment de l'initiation du traitement antirétroviral est passé de 9 % à 18 % entre 1998 et 2010. En outre, 22 % des personnes ayant un IMC normal sont passées en surpoids et 18 % des personnes en surpoids sont devenues obèses, et ceux dans les trois ans suivant le début du traitement antirétroviral (Koethe et al., 2016). D'autres études ont confirmé la prévalence et l'incidence élevées de l'obésité chez les PVVIH (Erlandson et al., 2015; Hasse et al., 2014; Ilozue et al., 2017; Tate et al., 2012). Ces changements sont parallèles aux tendances observées dans la population générale (Amorosa et al., 2005). Les femmes, les minorités et les personnes séropositives d'un statut socio-économique inférieur supportent une charge disproportionnée d'obésité.

L'analyse groupée de trois essais cliniques randomisés comparant 760 femmes et 3 041 hommes commençant un traitement antirétroviral, a révélé que les femmes présentaient une augmentation moyenne de l'IMC de 0,59 kg/m² par rapport aux hommes (Bares et al., 2018). Dans une cohorte à prédominance hispanique, les PVVIH non assurées présentaient une plus grande prévalence de l'obésité et un plus grand risque de prise de poids que les caucasiens ou les minorités assurées atteintes du VIH (Taylor et al., 2014). Dans une autre étude, la prévalence de l'obésité chez les femmes afro-américaines séropositives est supérieure à celle des femmes afro-américaines non séropositives (Amorosa et al., 2005). Dans l'ensemble, la prévalence de l'obésité a augmenté de façon spectaculaire depuis le début de l'épidémie de VIH, avec une charge disproportionnée chez les femmes et les hommes.

Bien qu'un environnement obésogène commun explique probablement les tendances similaires en matière d'obésité observées entre les PVVIH et la population générale (Amorosa et al., 2005), l'initiation du TARV contribue probablement également à la prise de poids par le biais de divers mécanismes. L'émaciation associée au VIH, ou la perte de poids accompagnant une diminution avancée des cellules TCD4, se caractérise par une anorexie secondaire aux effets des marqueurs inflammatoires élevés sur l'hypothalamus (Macallan, Noble, et al., 1995), d'une augmentation des besoins métaboliques de base, qui peuvent dépasser 30 % de la valeur de base pendant les infections secondaires, et un état catabolique résultant d'un renouvellement accru des protéines (Grunfeld et al., 1992; Macallan, McNurlan, et al., 1995; Melchior et al., 1991). La mise en place d'un TARV inverse cet état catabolique, réduit les marqueurs inflammatoires circulants et peut améliorer l'appétit et l'absorption des nutriments. Un nombre de cellules TCD4+ de base plus faible et une charge virale ARN du VIH plus élevée sont associés à une prise de poids plus importante après le début du traitement (Bakal et al., 2018; Bares et al., 2018; Hasse et al., 2014; Koethe et al., 2016; Yuh et al., 2015).

III.1.6. Le tabagisme

L'Organisation mondiale de la santé estime que le tabagisme constitue l'un des plus grands risques sanitaires mondiaux dans la population générale. Les taux de tabagisme actuel chez les personnes vivant avec le VIH sont 2 à 3 fois supérieurs à ceux de la population générale, ce qui contribue à l'incidence plus élevée de la morbidité et de la mortalité non liées au SIDA chez les PVVIH (Babineau et al., 2016; Mdodo et al., 2015). Une métaanalyse a montré que la prévalence estimée du tabagisme mondial actuel était de 46,5 % et la plus élevée a été observée dans les pays européens (46,4 %) (Lindayani et al., 2020). La prévalence du tabagisme chez les PVVIH est également élevée dans les pays à revenu faible et intermédiaire (Mdege et al., 2017). Cependant, la prévalence du tabagisme chez les personnes séropositives peut différer en fonction de la situation géographique, de la culture et des caractéristiques démographiques (Tron et al., 2014). Étant donné les avantages du sevrage tabagique, les stratégies visant à aider les fumeurs à cesser de fumer devraient être au cœur des soins modernes du VIH.

Partie IV. Nos travaux de thèse

IV.1. Justification de la thèse

Avec l'accès à un traitement antirétroviral hautement actif, les personnes séropositives vivent plus longtemps et pourraient présenter un risque accru de maladies du vieillissement, telles que les maladies cardiovasculaires. Un modèle basé sur la cohorte ATHENA (AIDS Therapy Evaluation in the Netherlands) a montré que l'âge médian des personnes séropositives sous traitement antirétroviral passera de 43,9 ans en 2010 à 56,5 ans en 2030, date à laquelle 78 % des personnes séropositives auront un diagnostic de maladies cardiovasculaires (Smit et al., 2015). L'Afrique subsaharienne présente la plus forte prévalence du VIH, ainsi qu'une population plus jeune, une prévalence plus élevée de l'HTA (Bosu et al., 2019; Desormais et al., 2019), des taux de tabagisme plus faibles et une prévalence plus faible de l'hypercholestérolémie que l'Europe occidentale et l'Amérique du Nord (Gaziano et al., 2017; Lumsden & Bloomfield, 2016).

L'évaluation de l'AOMI chez les personnes infectées par le VIH en Afrique subsaharienne reste incertaine compte tenu du manque de données de qualité et d'études en population générale qui analysent correctement des échantillons suffisamment représentatifs de cette population. Pour combler cette lacune dans l'épidémiologie de l'AOMI chez les PVVIH en Afrique subsaharienne, ce travail vise à évaluer la prévalence de l'AOMI, des facteurs de risque cardiovasculaires associés chez les patients infectés par le VIH et sous traitement antirétroviral.

Dans une population où l'accès aux soins hospitaliers et aux examens complémentaires est limité, où le recueil des données dans des dossiers médicaux est impossible et où l'interrogatoire, par l'influence des croyances populaires, est peu fiable, le choix d'une pathologie cardiovasculaire dont la méthode diagnostique est sensible, spécifique, simple, non invasive et accessible (telle que l'IPS) s'impose.

Le dépistage des maladies non transmissibles (MNT) dans le cadre des programmes de soins du VIH peut améliorer la prise en charge chez les PVVIH et contribuer à l'amélioration du bien-être de celles-ci. Les politiques nationales en matière de VIH et les MNT en Afrique sont plus que nécessaires.

Avec l'accès à un traitement antirétroviral hautement actif, les personnes séropositives vivent plus longtemps et pourraient présenter un risque accru de maladies du vieillissement, telles que les maladies cardiovasculaires. Un modèle basé sur la cohorte ATHENA (AIDS Therapy Evaluation in the Netherlands) a montré que l'âge médian des personnes séropositives sous traitement antirétroviral passera de 43,9 ans en 2010 à 56,5 ans en 2030, date à laquelle 78 % des personnes séropositives auront un diagnostic de maladies cardiovasculaires (Smit et al., 2015). L'Afrique subsaharienne présente la plus forte prévalence du VIH, ainsi qu'une population plus jeune, une prévalence plus élevée de l'HTA (Bosu et al., 2019; Desormais et al., 2019), des taux de tabagisme plus faibles et une prévalence plus faible de l'hypercholestérolémie que l'Europe occidentale et l'Amérique du Nord (Gaziano et al., 2017; Lumsden & Bloomfield, 2016).

L'évaluation de l'AOMI chez les personnes infectées par le VIH en Afrique subsaharienne reste incertaine compte tenu du manque de données de qualité et d'études en population générale qui analysent correctement des échantillons suffisamment représentatifs de cette population. Pour combler cette lacune dans l'épidémiologie de l'AOMI chez les PVVIH en Afrique subsaharienne, ce travail vise à évaluer la prévalence de l'AOMI, des facteurs de risque cardiovasculaires associés chez les patients infectés par le VIH et sous traitement antirétroviral.

Dans une population où l'accès aux soins hospitaliers et aux examens complémentaires est limité, où le recueil des données dans des dossiers médicaux est impossible et où l'interrogatoire, par l'influence des croyances populaires, est peu fiable, le choix d'une pathologie cardiovasculaire dont la méthode diagnostique est sensible, spécifique, simple, non invasive et accessible (telle que l'IPS) s'impose.

Le dépistage des maladies non transmissibles (MNT) dans le cadre des programmes de soins du VIH peut améliorer la prise en charge chez les PVVIH et contribuer à l'amélioration du bien-être de celles-ci. Les politiques nationales en matière de VIH et les MNT en Afrique sont plus que nécessaires.

IV.2. Zone géographique étudiée

Une enquête transversale multicentrique en population infectée par le VIH a été menée en zone rurale et en zone urbaine au niveau des centres de prise en charge du VIH au Burundi.

Le Burundi est un pays enclavé situé à cheval entre l'Afrique de l'Est et Centrale. Il est limité au Nord par le Rwanda, au Sud et à l'Est par la Tanzanie et à l'Ouest par la République Démocratique du Congo. Sa superficie est de 27.834 km² incluant la surface des eaux territoriales.

Son climat est tropical avec deux grandes saisons, une saison pluvieuse s'étendant plus ou moins sur une période de 9 mois et une saison sèche de 3 mois allant de juin à août. Selon le recensement général de la population et de l'habitat de 2008, la population est d'environ 8 038 619 habitants avec 50,80 % de femmes et 49,20 % d'hommes, dont 89,90 % habitent en milieu rural. La population est majoritairement jeune avec 56,10 % de moins de 20 ans, dont 44,10 % de moins de 15 ans.

La densité de la population est de 289 habitants par km², ce qui classe le Burundi parmi les pays d'Afrique les plus densément peuplés. La croissance démographique est estimée à 2,40 %. La taille moyenne des ménages est estimée à 5,5 personnes. L'indice synthétique de fécondité du Burundi est de 6 enfants en moyenne par femme, ce qui est très élevé, les femmes en âge de procréer représentant près de la moitié de la population féminine totale (46%) (ISTEEBU, 2008).

Notre étude a été réalisée dans les 4 provinces du Nord du pays à savoir NGOZI, KAYANZA, KIRUNDO et MUYINGA. Selon l' Enquête Démographique et de Santé *au* Burundi (EDSB-III) en 2016, la population de cette partie est d'environ 3 100 000 habitants sur une superficie de 6 246 km² (ISTEBU et al., 2016) . La prévalence du VIH dans cette partie du pays varie en fonction de chaque province mais reste inférieure à 2 %. Fin 2019, le nombre total de PVVIH suivies dans cette zone était de 17 956 patients (MSPLS, 2022).

IV.3. Objectifs de la thèse

IV.3.1. Objectif principal

Evaluer la prévalence de l'AOMI et des facteurs de risque cardiovasculaire associés chez les sujets VIH sous traitement antirétroviral au Burundi.

IV.3.2. Objectifs secondaires

- Déterminer la prévalence de l'AOMI chez les patients VIH sous traitement antirétroviral et les facteurs associés ;
- Déterminer la prévalence de l'HTA, facteurs associés, connaissance et prise en charge ;
- Déterminer la prévalence du diabète, facteurs associés, connaissance et prise en charge .

IV.4. Critères de jugement

IV.4.1. Critère de jugement principal

Index de pression systolique ($IPS \leq 0,9$) [ESC] (Aboyans et al., 2018).

IV.4.2. Critères de jugement secondaire

HTA :

- Prise d'antihypertenseur;
- Pression artérielle $\geq 140 / 90$ mmHg.

Diabète :

- Prise d'antidiabétique (oral ou injectable) ;
- Glycémie $> 6,4$ mmol/l (≥ 126 mg/dL).

IV.5. Sujets

Critères d'inclusion :

- VIH positif sous TARV depuis plus d'une année ;
- Age $\geq$ 20 ans;
- Accepter de participer.

IV.6. Critères d'exclusion

- Sujets VIH positifs avec une altération des fonctions vitales (impossibilité de se tenir debout) ;
- Sujets VIH gravement malades et/ou hospitalisés pendant la période d'enquête ;
- Sujets VIH refusant de participer à l'enquête.

IV.7. Modalités de recrutement

Inclusion successive des sujets se présentant en consultation pour renouvellement de l'ordonnance.

IV.8. Choix des centres

Dans cette partie nord du Burundi, plus de 150 centres prennent en charge des PVVIH, nous avons sélectionné les centres en tenant compte :

- Nombre important de PVVIH suivies au niveau de ces centres ;
- Accessibilité géographique ;
- Fonctionnement quotidien des centres.

IV.9. Calcul de la taille de l'échantillon.

L'objectif principal de notre thèse était de déterminer la prévalence de l'AOMI chez les patients VIH. Pour une prévalence attendue de 15 % (prévalence estimée lors de l'étude pilote (Desormais et al., 2021) , un risque d'erreur de 5% et une précision de 2 %, la taille d'échantillon calculée était de 1 250 sujets. La formule de (Shwartz,1963).

Selon le rapport du programme National de lutte contre le SIDA et les infections sexuellement transmissibles, la file active des PVVIH de 15 ans et plus suivis au niveau de ces 5 centres était de 9 897 patients (MSPLS, 2022). Au niveau de ces centres, un échantillonnage aléatoire proportionnel à la taille des cohortes des PVVIH suivies a été réalisé. Le nombre de patients a été alors reparti comme suit : Ngozi (389 patients), Kiremba (96 patients), Kayanza (385 patients), Kirundo (238 patients), Muyinga (142 patients).

IV.10. Méthode de l'enquête

L'enquête de terrain a été effectuée par le recueil de données sur une période de 11 mois (du 05 décembre 2020 au 28 octobre 2021).

L'enquête se déroulait lors des consultations de suivi. Elle s'est déroulée en 3 étapes :

- La première étape s'est fait par questionnaire, ce qui nous a permis de recueillir des données sur les caractéristiques sociodémographiques. Lors de cette phase, tous les sujets inclus dans l'étude étaient interrogés selon le questionnaire STEPS. Le questionnaire a été traduit du français en langue locale, le KIRUNDI, par deux linguistes spécialisés dans la traduction;
- La deuxième étape consistait en l'examen clinique avec les mesures anthropométriques : le poids, la taille, le périmètre abdominal ainsi que la prise de la pression artérielle humérale et la pression systolique au niveau de la cheville;
- La troisième étape était la consultation des dossiers médicaux pour identifier le traitement en cours, les examens complémentaires effectués, les dates de dépistage, les dates de début du TARV, le TARV en cours ainsi que les antécédents médicaux.

Les modalités d'enquête ont été identiques pour tous les sujets.

IV.11. Recueil des données

Un interrogatoire par un questionnaire (cf annexe) était effectué. Il s'agissait de recueillir les données sociodémographiques et le remplissage du questionnaire STEPS.

IV.11.1. L'âge

L'âge du sujet était inscrit sur le carnet de suivi (carnet présenté lors de la consultation par chaque sujet).

IV.11.2. Les données sociodémographiques

Grâce à l'interrogatoire, les données socio-économiques suivantes ont été recueillies :

- Le statut marital : célibataire, marié(e), divorcé(e) et veuf (ve) ;
- Le métier : cultivateur, commerçant, fonctionnaire, ménager, étudiant, ou autre ;
- Le niveau scolaire : primaire, secondaire, supérieur et non scolarisé.

IV.11.3. Données cardiovasculaires

Les facteurs de risque cardiovasculaire ont été définis conformément au manuel de surveillance STEPS de l'OMS (WHO, 2018) . La consommation de tabac a été évaluée, et les participants ont été classés comme n'ayant jamais consommé de tabac et comme consommateurs actuels et anciens (incluant la cigarette, le cigare, la pipe ou d'autres modes de consommation du tabac, y compris le tabac à mâcher).

Le poids a été mesuré à 100 g près sur des balances mécaniques (Seca, Hambourg, Allemagne) et la taille a été mesurée au centimètre près à l'aide d'une toise.

L'IMC a été calculé par le poids/taille² (P/T^2). L'insuffisance pondérale était définie par un IMC < 18,5 kg/m², le poids normal par un IMC = 18,5-24,9 kg/m², le surpoids par un IMC = 25-29,9 kg/m² et obésité avec un IMC ≥ 30 kg/m².

Les pressions artérielles systolique (PAS) et diastolique (PAD) ont été enregistrées en position assise, après un repos d'au moins 15 minutes, à l'aide d'un appareil électronique (OMRON® M3, OMRON Corporation, Japon). Trois mesures ont été enregistrées, aux deux bras, à 5 min d'intervalle.

Conformément aux lignes directrices de 2017 de la Société Européenne de Cardiologie (ESC) sur l'HTA, la moyenne des deux dernières mesures a été utilisée dans les analyses et les sujets hypertendus ont été définis par autodéclaration d'un traitement en cours, ou d'une PAS ≥140 mmHg et/ou PAD ≥90 mmHg (Williams et al., 2018). L'hypertension a été définie comme contrôlée lorsque la PAS < 140 mmHg et la PAD < 90 mmHg sous traitement pharmacologique.

Concernant le diabète , sa présence a été définie par la prise d'un antidiabétique ou par une glycémie > à 6,4 mmol/l (WHO/IDF, 2006)

La présence d'une AOMI a été recherchée grâce à l'IPS calculé en rapportant la pression artérielle systolique mesurée à la cheville à l'aide d'un doppler portatif (Super Dopplex II, Huntleigh Technology PLC, Luton, UK) sur la PAS humérale.

L'IPS a été déterminé à l'aide d'un dispositif doppler à ondes continues portatif à sonde de 8 MHz, comme décrit par Kwiatkowska et al. (Kwiatkowska et al., 2014) et Olalla et al. (Olalla et al., 2009).

En bref, l'examen a été effectué après 5 min de repos en position couchée. Un brassard de pression a été utilisé, placé sur chaque bras puis au-dessus des chevilles.

La sonde était placée au niveau de la fosse cubitale, de la malléole interne et du pied dorsal pour détecter la pression artérielle systolique au niveau de l'artère brachiale, de l'artère tibiale postérieure gauche et de l'artère dorsale pédieuse respectivement. Le brassard a été gonflé jusqu'à 20 mm au-dessus du signal de pouls audible, puis dégonflé lentement jusqu'à ce que le premier signal de pouls soit détecté. La valeur de l'indice brachial à la cheville a été déterminée en prenant la pression la plus élevée des deux artères à la cheville divisée par la pression sanguine systolique brachiale la plus élevée. En utilisant la formule ci-dessous, l'IPS a été calculé comme suit :

$$IPS = \frac{\text{PRESSION SYSTOLIQUE CHEVILLE}}{\text{PRESSION SYSTOLIQUE HUMERALE}}$$

Les valeurs normales sont comprises entre 0,9 et 1,4. Une valeur inférieure ou égale à 0,9 indique une AOMI, une valeur supérieure à 1,4 indiquant une médiacalcose (Aboyans et al., 2012).

Pour les autres données :

Les variables nutritionnelles comprenaient l'estimation de l'apport en sodium alimentaire à l'aide d'un questionnaire de fréquence alimentaire en se basant sur les directives de l'OMS pour l'apport en sodium (McLean et al., 2017; Organization, 2012).

Une consommation "rare" de sel était définie par une consommation d'aliments peu salés, un assaisonnement moins d'une fois par jour et la consommation de plats cuisinés moins de deux fois par semaine.

Une faible consommation de fruits et légumes était définie comme la consommation de moins de cinq portions totales (400 g) de fruits et légumes par jour.

La consommation nocive (modérée à forte) d'alcool a été définie comme la consommation de > 60 g d'alcool pour les hommes ou 40 g pour les femmes en une seule occasion au cours des 30 derniers jours. Une consommation inférieure à ces seuils était considérée comme légère.

Le mode de vie sédentaire était défini par une activité d'intensité modérée (marche, vélo) de moins de 150 minutes par semaine, ou équivalent.

IV.11.4. Les données biologiques et le traitement en cours

Les données biologiques ont été recueillies dans le dossier médical. Etant donné que certains patients venaient pour le renouvellement de leur ordonnance, les examens considérés datés de moins de 3 mois, à l'exception du taux de CD4 qui n'est plus dosé, sauf pour des cas exceptionnels, et de la charge virale qui est dosé respectivement tous les 6 mois et 12 mois. Les dates de diagnostic et du début des ARV, ainsi que le traitement en cours étaient inscrits dans le dossier médical.

IV.11.5. Les antécédents médicaux

Puisque le patient pouvait ne pas se rappeler de ses antécédents médicaux, nous avons analysé le dossier médical pour recueillir ses antécédents. Etaient considérés comme antécédents médicaux capables d'influencer le risque cardiovasculaire : l'insuffisance rénale, les hépatites virales, le diabète, l'HTA, les AVC et l'IDM.

Les antécédents étaient considérés compte tenu du diagnostic médical, des examens complémentaires ainsi que des traitements en cours ou reçus.

IV.12. Ethique

Cette étude a reçu l'avis favorable du comité d'éthique et de recherche en santé humaine. Dans chaque structure visitée, le protocole a été d'abord présenté et expliqué à la direction de l'institution. Avant le début des entretiens, chaque participant a été informé de l'étude et a donné son consentement oral.

IV.13. Analyse statistique

L'ensemble des analyses a été réalisé à l'aide du logiciel Stata 12 (StataCorp, College Station, TX). Le degré de significativité retenu pour l'ensemble des analyses a été préalablement fixé à 5 % ($p < 0,05$).

Les moyennes, accompagnées de leur écart-type, ont été utilisées pour décrire les variables quantitatives et les pourcentages pour décrire les variables catégorielles.

Des analyses bivariées ont été conduites entre notre variable dépendante qui est l'AOMI et nos variables indépendantes.

Pour les variables qualitatives, le test du χ^2 et le test de Fisher ont été utilisés en fonction des effectifs théoriques. L'analyse de la normalité des variables continues a été réalisée par le test de Shapiro-Wilk.

La distribution des variables quantitatives a été comparée par le test t de Student pour les variables suivant une distribution normale et de Man Whitney pour les variables ne suivant pas une distribution normale.

Des modèles de régression logistique bivariés ont été construits pour estimer l'association existant entre la variable dépendante et les variables indépendantes.

Les analyses multivariées ont été menées à l'aide de modèle de régression logistique pour estimer les associations entre la variable dépendante et les variables indépendantes en prenant en compte les potentiels facteurs de confusion. Les co-variables associées avec un $p \leq 0,25$ en analyse bivariée ont été incluses dans le modèle initial de régression logistique. Le modèle final a été construit selon la procédure pas-à-pas descendante. A chaque étape, nous avons vérifié que la/les variable(s) retirée(s) n'étai(en)t pas un facteur de confusion. Une variable était considérée comme telle si, après son retrait, la variation relative de l'OR d'au moins une des variables conservées dans le modèle était supérieure à 20 %.

Partie V. Résultats

V.1. Article 1

PREVALENCE DE L'ARTERIOPATHIE OBLITERANTE DES MEMBRES INFERIEURS ET FACTEURS DE RISQUE ASSOCIES CHEZ LES PATIENTS INFECTES PAR LE VIH AU BURUNDI

D. Harimenshi¹, T. Niyongabo², P.-M. Preux¹, V. Aboyans³, I. Desormais⁴; ¹

¹Inserm U1094, IRD U270, Univ. Limoges, CHU Limoges, EpiMaCT - Epidemiology of chronic diseases in tropical zone, Institute of Epidemiology and Tropical Neurology, OmegaHealth, Limoges, France ²CHU Kamenge, Infectious diseases, Bujumbura, Burundi, ³CHU Limoges, Cardiology, Limoges, France, ⁴CHU Limoges, Vascular surgery, Limoges, France.

Etat : En cours de publication

Résumé

Contexte : Le traitement antirétroviral a considérablement augmenté l'espérance de vie des sujets porteurs du Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) qui sont actuellement de plus en plus atteints par les maladies cardiovasculaires. Chez ces sujets, les résultats des études ont montré que le risque cardiovasculaire est plus élevé que dans la population générale. La prévalence de l'Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) chez les patients VIH reste inconnue. Des études rapportent une prévalence très variable (0,90 % à 30 %) dans des populations limitées et très sélectionnées. L'objectif principal de notre étude était de déterminer la prévalence de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs chez les sujets VIH à Bujumbura par la mesure de l'Index de Pression Systolique (IPS) avec pour objectif secondaire de déterminer la prévalence de l'AOMI symptomatique dans cette population par le questionnaire d'Edimbourg.

Matériels et Méthode : Il s'agissait d'une étude transversale, descriptive et analytique menée entre décembre 2020 et octobre 2021. Nous avons recruté des patients âgés de plus de 20 ans avec un diagnostic d'infection par le VIH et sous traitement antirétroviral. Nous avons recueilli les données sociodémographiques et les antécédents médicaux des patients.

Nous avons mesuré son indice brachial à la cheville (ABI). Nous avons défini la MAP (maladie artérielle périphérique) avec un IPS ABI < 0,9.

Résultats : L'échantillon comprenait 1 250 sujets (81,6 % de femmes, âge moyen 42±8,3ans). La prévalence de l'AOMI était de 14,7 %, et pas de différence significative entre les hommes et les femmes (p=0,31).

Les facteurs associés à l'AOMI étaient le diabète sucré, l'hypertension, l'IMC>30 (kg/m²), la durée du traitement antirétroviral, l'infection par le VIH à un stade avancé (stades III et IV de l'OMS). Tous les patients infectés par le VIH souffrant de l'AOMI n'étaient pas conscients de leur état.

Conclusion : Notre étude, la première effectuée sur une large population en Afrique Sub-Saharienne (ASS), rapporte une prévalence très élevée de l'AOMI chez les sujets VIH (14,7%) jeunes. Ces résultats soulignent la nécessité d'une prise en charge cardiovasculaire spécifique des sujets VIH, d'un dépistage précoce ainsi que de l'adaptation des outils de mesure en Afrique Sub-Saharienne.

Mots clés : AOMI, VIH, Afrique Sub-Saharienne, Burundi

PREVALENCE AND ASSOCIATED RISK FACTORS FOR CLINICAL PERIPHERAL ATHEROSCLEROSIS IN HIV-INFECTED PATIENTS ON ANTIRETROVIRAL TREATMENT, IN BURUNDI

D. Harimenshi¹, T. Niyongabo², P.-M. Preux¹, V. Aboyans³, I. Desormais⁴; ¹

¹Inserm U1094, IRD U270, Univ. Limoges, CHU Limoges, EpiMaCT - Epidemiology of chronic diseases in tropical zone, Institute of Epidemiology and Tropical Neurology, OmegaHealth, Limoges, France ²CHU Kamenge, Infectious diseases, Bujumbura, Burundi, ³CHU Limoges, Cardiology, Limoges, France, ⁴CHU Limoges, Vascular surgery, Limoges, France

Abstract

Background

HIV infection is associated with an increased risk of clinical atherosclerosis and cardiovascular diseases. Lower extremity arterial disease (LEAD) has not been studied in large young sample HIV-infected patients in East African countries. The aim of this study was to determine the prevalence and associated risk factors for LEAD by measuring the ankle-brachial index (ABI) in HIV-infected on antiretroviral therapy (ART) in BURUNDI.

Methods

This is a descriptive, cross-sectional study, conducted between december 2020 and october 2021. Patients over the age of 20, with a diagnosis of HIV infection who were on ART were included. Sociodemographic data and medical history were collected. The ankle brachial index (ABI) defined LEAD if ≤ 0.9 .

Results

The sample included 1250 subjects (81.6 % female, mean age 42 ± 8.3 years). The prevalence of LEAD was 14.7 %, similar in males and females ($p=0.31$). Diabetes mellitus, hypertension, $BMI > 30$ (kg/m^2), duration on ART, advanced HIV disease (WHO stages III and IV) have been found to be associated with a low ABI. All HIV infected patients with LEAD were not aware of their condition.

Conclusions

This large population-based study confirms the high prevalence of LEAD among young HIV-infected subjects receiving ART in Burundi.

None of the HIV-infected LEAD patients know their condition. Based on these results, ABI appears to be valuable as a screening tool for CVD in HIV-infected patients.

Keys words: LEAD, Ankle brachial index, Burundi

Introduction

According to the report from UNAIDS, 1.8 million individuals are HIV infected every year, approximately 38 million people worldwide were living with HIV/AIDS and 1.7 million were newly infected in 2019. At the end of the same year, almost 67 % of people living with HIV (25.4 million subjects) were on combined antiretroviral therapy (cART).

(1)

Nowadays, people living with HIV (PLWH) have a longer life expectancy but have an increased risk of cardiovascular disease (CVD), which has become the leading cause of death in HIV-infected people, compared to uninfected people of the same age (3). Previous, in vitro studies shown that HIV causes arterial injuries resulting in inflammation and atherosclerosis but direct relationship between HIV infection clinical stages and lower extremity arterial disease remained controversial (4). The antiretroviral therapy protocols have allowed the decrease of HIV-related mortality and disease burden although enabled long-term survival of HIV-infected patients (5,6). In developed countries, cardiovascular diseases during HIV infection are the principal causes of death (7). Previous studies have shown that the prevalence of cardiovascular risk factors is generally higher in the HIV-infected patients compared with no infected population. The lower LEAD in HIV-infected patients is unknown. Previous studies have reported a prevalence varying from 0.90 % to 20 %, in specific populations. Our main objective was to determine the prevalence of LEAD in HIV patients in BURUNDI using the gold standard method: The Ankle-brachial index (ABI).

Materials and methods

Ethics considerations

The protocol was assessed by the National Ethics review committee (Comité National d’Ethique pour la protection des êtres humains sujets de la recherche biomédicale et comportementale, Burundi). All participants provided their oral informed consent to participate in the study, according to the Helsinki Declaration.

Study design

A cross-sectional study was conducted among 1 250 HIV-infected outpatients during 11 months in Burundi. Inclusion criteria were as follows: age ≥ 20 years, positive HIV status, and currently receiving ART. In this study, we aim to measure the prevalence and risk factors for LEAD among HIV infected patients.

Data collection

The version 3.1 of WHO STEP Surveillance (STEPS) questionnaire, Kirundi (national language) translated, was used (8). Socio-demographic informations, behavioural information: tobacco use, alcohol intake, diet, physical activity, chronic diseases history, life style, anthropometric and physical measurements (height, weight and blood pressure) were collected. Biochemical parameters such as fasting blood glucose, total cholesterol was also measured. Body-mass index (BMI) was calculated as weight/height^2 and categorized according to the WHO as: underweight ($< 18.5 \text{ kg/m}^2$), normal weight ($18.5\text{--}24.9 \text{ kg/m}^2$), overweight ($25\text{--}29.9 \text{ kg/m}^2$), and obese ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$). Pulse rate, systolic and diastolic blood pressure (average of two measures for each arm at 1-min interval) were recorded. Hypertension was defined in case of self-reported ongoing antihypertensive treatment and/or systolic blood pressure $\geq 140 \text{ mm Hg}$ and/or diastolic blood pressure $\geq 90 \text{ mm Hg}$ (9). Diabetes was defined according to self-reported diabetes medication or in case of elevated capillary blood glucose level (Accu-Chek Performa, Roche) above 126 mg/dL if the fasting period $> 2 \text{ h}$ or above 200 mg/dL in non-fasting participants.

The ABI was measured using a manual cuff and a hand-held Doppler device (Super Dopplex II, Huntleigh Technology PLC, Luton, UK) to determine, on both arms and legs, the systolic blood pressure in the posterior tibial and dorsalis pedis and brachial arteries. Measurements were done in accordance to the American Heart Association guidelines. The ABI for each leg was calculated as the ratio between the higher of the two systolic blood pressure measurements in each leg (posterior tibial or dorsalis pedis) and the higher of the two systolic blood pressure measurement in the arms. The value of the limb with the lowest ABI was used for each patient. An ABI ≤ 0.90 defined LEAD, and an ABI ≥ 1.40 defined high ABI (10). Presumed duration of HIV infection, duration of antiretroviral therapy (years), HIV detectable load (≥ 200 copies/ml) were reported. HIV clinical stages (stage I to IV) were defined following the WHO consolidated guidelines on clinical staging of HIV disease in adults, adolescents and children 2016 (11).

Table 1. Characteristics of study participants

Characteristics	Gender			<i>p-value</i> Male VS. female
	Total population	Male	Female	
	n (%)	n (%)	n (%)	
	n=1250	n=230	n=1020	
Sociodemographic variables				
Age (yr,mean$\pm$SD)	42 $\pm$ 8.3	43.53 $\pm$ 6.7	42.68 $\pm$ 7.5	0.06
Occupation				<0.0001
Farmer/breeder	593 (47.44)	86 (37.39)	507(47.91)	
Homemade/retired	336 (26.88)	104 (45.55)	232 (22.7)	
Jobless	191 (15.28)	32 (13.91)	159 (15.5)	
Employee/government	130 (10.4)	8 (3.48)	122 (11.9)	
Residence				0.23
Rural	867 (68.36)	167 (72.61)	700 (68.6)	
Urban	383 (30.64)	63 (27.39)	320 (31.3)	

Marital status				<0.0001
Single	29 (2.32)	4 (1.74)	25 (2.4)	
Married	820 (65.6)	191(93.04)	629 (61.6)	
Divorced	147 (20.3)	15 (6.5)	239 (23.4)	
Widow	254 (11.7)	20 (8.7)	127 (12.4)	
HIV risk factors				
Duration of HIV (yr, mean±SD)	12.02±4.37	11.5 ± 3.9	12.1 ± 4.4	0.96
WHO clinical stage				0.33
Stage 1	209 (16.7)	39 (16.9)	170 (16.6)	
Sage 2	404 (32.3)	68 (29.5)	336 (32.9)	
Stage 3	572 (45.7)	115 (50)	457 (44.8)	
Stage 4	65 (5.2)	8 (3.4)	57(5.5)	
Cardiovascular risk factors				
Diabetes mellitus	136 (10.8)	34 (14.78)	102 (10)	0.03
Current smoking	28 (2.2)	9 (93.9)	19 (1.8)	0.06
Alcohol use	412 (32.9)	78 (33.9)	334 (32.7)	0.73
Physical activity (<150min/week)	33 (2.6)	5 (2.2)	28 (2.7)	0.72
Hypertension	218 (17.4)	15 (15.2)	183 (17.9)	0.32
Fruit and vegetables (<5/week)	175 (16.9)	43 (19.7)	175 (16.9)	0.32
Known hypertension	115 (52.7)	19 (54.2)	96 (52.4)	0.84

Table 2. Comparison of cardiovascular risk factors

Variables	LEAD			p-value
	Overall (n=1236)	yes (n=%)	no (n=%)	
Sex (female)	1010 (81.7)	155 (15.3)	855 (84.6)	0.31
Age (yr, mean±SD)	42.8±7.4	43.2±6.6	42.7±7.5	0.40
Diabetes	136 (11)	30 (22.1)	106 (77.9)	0.01
Hypertension	218 (17.6)	40 (18.3)	178 (81.6)	0.09
Current smoking	28 (2.2)	8 (28.5)	20 (71.4)	0.009
Body Mass Index				0.002
<18.5	133 (10.6)	15 (11.2)	118 (88.7)	
18.5-24.9	635 (51.3)	104 (16.3)	531 (83.6)	
25.0-29.9	345 (27.9)	36 (10.4)	209 (89.2)	
≥30.0	123 (11.9)	29 (23.5)	94 (76.4)	

Table 3. Comparison of clinical characteristics related to HIV

Variables	LEAD			p-value
	Overall (n=1236)	yes (n=%)	no (n=%)	
Duration of HIV (mean)	15 ± 4.6	14.26 ±4.6	15.13± 4.6	0.02
Duration on ART	12.5±3.4	12.7±3.3	12±3.3	0.30
WHO clinical stage				0.02
Stage 1	209 (16.7)	22 (10.5)	187 (89.4)	
Stage 2	399 (32.2)	47 (11.7)	352 (88.2)	
Stage 3	568 (45.9)	96 (16.9)	472 (83.1)	
Stage 4	60 (5.2)	19 (31.6)	41 (68.3)	
HIV viral load (≥50copies/ml)	74 (5.9)	14 (18.9)	60 (81.1)	0.18

Table 4. Factors associated with LEAD

	univariate analysis			multivariate analysis								
	O R	CI 95 %	<i>p</i>	Model 1			Model 2			Model 3		
				OR	CI 95 %	<i>p</i>	OR	CI 95 %	<i>p</i>	OR	CI 95 %	<i>p</i>
Age	1.1	[0.9-1.02]	0.14	1	[0.97-1.02]	0.93						
Female sex	1.1	[0.6-3.7]	0.27	1.22	[0.79-1.9]	0.35				1.4	[0.9-2.2]	0.11
Tobacco	2.3	[1-5.4]	0.045	3.08	[1.30-7.2]	0.10				3.88	[1.5-9.6]	0.07
Diabete mellitus	1.3	[0.7-2.6]	0.31	1.07	[1.11-2.7]	0.01				1.9	[1.1-3]	0.007
Hypertension	1.3	[0.6-2.8]	0.43	1.63	[0.89-2]	0.15				1.69	[1.1-2.5]	0.01
BMI (kg/m²)												
<18	ref											
18-24.9	2.1	[0.4-12.9]	0.34	1.52	[0.84-2.7]	0.16				1.75	[0.9-3.1]	0.67
25-29.9	0.7	[0.04-2.6]	0.27	0.82	[0.42-1.5]	0.55				0.95	[0.4-1.8]	0.89
≥30	1.3	[0.7-2.6]	0.42	2.30	[1.13-4.6]	0.02				3.46	[1.6-7.1]	0.001
Duration on ART	0.9	[0.9-1.02]	0.3	1.03			1.03	[0.9-1.1]	0.33	1.09	[1-1.1]	0.03

Estimation duration of HIV HIV viral load (> 50 copies/ml) WHO clinical stage	0.3	[0.04-2.6]	0.27	0.93	0.93	[0.8-0.9]	0.02	0.90	[0.8-0.9]	0.002
Stage 1	ref									
Stage 2	0.6	[0.2-1.9]	0.53		1.12	[0.6-1.9]	0.44	1.33	[0.7-2.3]	0.30
Stage 3	1.3	[0.5-3.3]	0.45		1.71	[1.0-2.8]	0.33	2.35	[1.4-3.9]	0.001
Stage 4	0.4	[1.04-13.4]	0.01		4.04	[1.9-8.2]	<0.001	5.55	[2.6-11.5]	<0.0001

Results

A total of 1 250 participants were enrolled in the study. Fourteen participants were excluded due to ABI >1.4. Overall, 1010 subjects (49 %) were rural and 81.6 % were women. The mean age ($\pm$ SD) of the participants was 42.8 ± 7.4 years. The Mean age ($\pm$ SD) for participants with LEAD was 43.2 ± 6.6 years. The difference was not significant between the two groups (Table 1). The prevalence of lower extremity arterial disease (ABI $\leq$ 0.9) was 14.72 % (CI 95 %: 13.2-22.1). Among patients with LEAD, the mean duration on ART was 12.7 ± 3.3 years and the estimated time of duration with HIV was 15 ± 4.69 years (Table 3). In the group of LEAD, 18.3% had hypertension; 22.1 %, had diabetes; 6.9 %, and 2.2 % reported active smoking (Table 2). No personal history of stroke or coronary artery disease reported in our study. Among hypertensive patients, 47.6 were not aware of their conditions and 10.3% were treated. In multivariate analysis, the LEAD was associated with diabetes (OR: 1.9; 95% CI: 1.19–3.08), hypertension (OR: 1.6; 95 % CI: 1.1–2.5), over weight (OR: 3.4; 95 % CI: 1.6–7.2), duration on ART (OR: 1.1; 95 % CI: 1-1.2) , tobacco (OR: 3.3; 95 % CI: 1.5–9.6) and stage 3 and 4 of HIV respectively (OR: 2.3; 95 % CI: 1.4–3.9) and (OR: 5.5; 95 % CI: 2.6–11.5) (Table 4) .

Discussion

In our study, the prevalence of LEAD was surprisingly high (14.7%) among young HIV-infected subjects receiving ART. The LEAD prevalence in our study (ABI $\leq$ 0.90) was similar to the prevalence reported in a previous study in Nigeria (12), (14.6 % in HIV subjects aged between 20 and 55).

In a large prospective study of 91.953 participants with a median follow-up of 9 years, HIV infection was found to be associated with a 19 % increased risk of LEAD, beyond traditional atherosclerotic risk factor explanations (13). However, different studies have conflicting observations of LEAD in HIV infected patients. Some European and American authors found the prevalence of LEAD in HIV ranged from 6.3 % to 9.8 % (14,15) and in others prevalence was even lower than 2 % (16,17). Olalla et al. in their study on 147 HIV positive patients found a prevalence of 22.45 %, the mean age of the patients was 43.92 years (18) ; Periard et al. on 92 patients found 20.70 % with a mean age of 49.5 years (19); Palacios et al. on 99 patients had described 10.20 %, (mean age of the patients was 58.6 years) (20), BERNAL et al. on 91 patients had found a prevalence of 4.39 % and the subjects had an average age of 55.1 years (21),

Kwiatkowska et al. had found a prevalence of 1.8 % with an average age of 42 years (22). In a larger but highly selected population (336 women with HIV), Sharma et al. described a prevalence of 0.90 % (mean age 39.6 years) (20).

These very different outcomes reported in the literature are due to limited samples, selection bias and heterogeneous LEAD diagnostic approaches. Apart from HIV infection, it is difficult to compare the Caucasian and African populations.

In our study, diabetes mellitus, hypertension, BMI>30 (kg/m²), duration on ART, advanced HIV disease (WHO stages III and IV) have been found to be associated with a low ABI. Same results were reported in previous studies (23–26). While LEAD was associated with classic vascular risk factors (hypertension and diabetes mellitus), our study did not find an association between tobacco, ART use and LEAD. This could be explained by the low prevalence of current smokers (2.24 %).

Our study, the largest ever conducted on the African Continent, identified a high prevalence of LEAD among young HIV-infected patients in Burundi. It showed that LEAD epidemics occurred earlier in this population (large rural and urban sample) than in the general population. The limitations of this study are primarily related to its cross-sectional nature. A prospective study is needed to better characterize the LEAD risk factors and its prognosis in HIV infected patients in Burundi.

Data availability

The datasets generated during and/or analyzed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

REFERENCES

1. Mahy MI, Sabin KM, Feizzadeh A, Wanyeki I. Progress towards 2020 global HIV impact and treatment TARVgets. *J Int AIDS Soc.* 2021;24(S5):e25779.
2. UNAIDS. UNAIDS global report on AIDS. 2020.
3. Seecheran VK, Giddings SL, Seecheran NA. Acute coronary syndromes in patients with HIV. *Coron Artery Dis.* 2017;28(2):166.
4. Deeks SG, Tracy R, Douek DC. Systemic Effects of Inflammation on Health during Chronic HIV Infection. *Immunity.* 17 oct 2013;39(4):633-45.

5. Samji H, Cescon A, Hogg RS, Modur SP, Althoff KN, Buchacz K, et al. Closing the Gap: Increases in Life Expectancy among Treated HIV-Positive Individuals in the United States and Canada. Okulicz JF, éditeur. PLoS ONE. 18 déc 2013;8(12):e81355.
6. Freiberg MS, Chang CCH, Kuller LH, Skanderson M, Lowy E, Kraemer KL, et al. HIV Infection and the Risk of Acute Myocardial Infarction. JAMA Intern Med. 22 avr 2013;173(8):614.
7. Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV drugs (D:A:D) Study Group, Smith C, Sabin CA, Lundgren JD, Thiebaut R, Weber R, et al. Factors associated with specific causes of death amongst HIV-positive individuals in the D:A:D Study. AIDS Lond Engl. 19 juin 2010;24(10):1537-48.
8. Organization WH. The WHO STEPwise approach to surveillance. World Health Organization. Regional Office for Europe; 2021.
9. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). Eur Heart J. 2018;39(33):3021-104.
10. Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, Allison MA, Creager MA, Diehm C, et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2012;126(24):2890-909.
11. World Health Organization. Guidelines for the diagnosis, prevention, and management of cryptococcal disease in HIV-infected adults, adolescents and

children, March 2018: supplement to the 2016 consolidated guidelines of the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection [Internet]. World Health Organization ; 2018 [cité 22 sept 2022]. Viii, 51 p. Disponible sur : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/260399>

12. 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*. 20 août 2019;19(1):1143.
13. Beckman JA, Duncan MS, Alcorn CW, So-Armah K, Butt AA, Goetz MB, et al. Association of Human Immunodeficiency Virus Infection and Risk of Peripheral Artery Disease. *Circulation*. 17 juill 2018;138(3):255-65.
14. Periard D, Cavassini M, Taffé P, Chevalley M, Senn L, Chapuis-Taillard C, et al. High Prevalence of Peripheral Arterial Disease in HIV-Infected Persons. *Clin Infect Dis*. 1 mars 2008;46(5):761-7.
15. Canalejo E, Cabello N, Perales I, Allodi S, Sánchez-Purificación A. Enfermedad arterial periférica asintomática estimada mediante el índice tobillo-brazo en pacientes con infección por el VIH: prevalencia y factores de riesgo asociados. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(9):672-8.
16. Sharma A, Holman S, Pitts R, Minkoff HL, Dehovitz JA, Lazar J. Peripheral arterial disease in HIV-infected and uninfected women. *HIV Med*. 2007;8(8):555-60.
17. Knudsen A, Malmberg CAE, Kjaer A, Lebech AM. Low prevalence of peripheral arterial disease in a cross-sectional study of Danish HIV-infected patients. *Infect Dis*. 2015;47(11):776-82.

18. Olalla J, Salas D, Del Arco A, De la Torre J, Prada J, Machín-Hamalainen S, et al. Ankle–branch index and HIV: the role of antiretrovirals. *HIV Med.* 2009;10(1):1-5.
19. Periard D, Cavassini M, Taffé P, Chevalley M, Senn L, Chapuis-Taillard C, et al. High prevalence of peripheral arterial disease in HIV-infected persons. *Clin Infect Dis.* 2008;46(5):761-7.
20. Palacios R, Alonso I, Hidalgo A, Aguilar I, Sánchez MA, Valdivielso P, et al. Peripheral Arterial Disease in HIV Patients Older than 50 Years of Age. *AIDS Res Hum Retroviruses.* août 2008;24(8):1043-6.
21. Bernal E, Masiá M, Padilla S, Hernández I, Gutiérrez F. Low Prevalence of Peripheral Arterial Disease in HIV-Infected Patients With Multiple Cardiovascular Risk Factors. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr.* 1 janv 2008;47(1):126-7.
22. 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.* 12 déc 2014;9(12):e113857.
23. Hinojosa CA, Crabtree-Ramírez BE, Garza-Gangemi AM, Herrera-Cásares JO, Núñez-Salgado AE, Ortiz-López LJ, et al. Peripheral Artery Disease in Patients With HIV/AIDS: A Nested Case-Control Study. *J Vasc Surg.* 1 juin 2015;61(6):19S-20S.
24. Desormais I, Harimenshi D, Niyongabo T, Lacroix P, Aboyans V, Preux PM. HIV clinical stages and lower extremity arterial disease among HIV infected outpatients in Burundi. *Sci Rep.* avr 2021;11(1):8296.

25. 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.* 6 déc 2018;14:401-8.
26. Aupibul L, Sugandhavesa P, Srithanaviboonchai K, Sitthi W, Tangmunkongvorakul A, Chariyalertsak C, et al. Peripheral artery disease in HIV-infected older adults on antiretroviral treatment in Thailand. *HIV Med.* janv 2019;20(1):54-9.
27. WHO. Dolutegravir recommended for all in new World Health Organization guidelines [Internet]. *aidsmap.com*. 2019 [cité 19 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.aidsmap.com/news/jul-2019/dolutegravir-recommended-all-new-world-health-organization-guidelines>

V.2. Article 2

Hypertension and associated factors in HIV-infected patients receiving antiretroviral treatment in Burundi: a cross sectional survey

D. Harimenshi¹, T. Niyongabo², P.-M. Preux¹, V. Aboyans³, I. Desormais⁴; ¹

¹Inserm U1094, IRD U270, Univ. Limoges, CHU Limoges, EpiMaCT - Epidemiology of chronic diseases in tropical zone, Institute of Epidemiology and Tropical Neurology, OmegaHealth, Limoges, France ²CHU Kamenge, Infectious diseases, Bujumbura, Burundi, ³CHU Limoges, Cardiology, Limoges, France, ⁴CHU Limoges, Vascular surgery, Limoges, France

Revue : Scientific reports 2022

Impact Factor : 4.996

Etat : Publié.

Harimenshi, D., Niyongabo, T., Preux, PM. *et al.* Hypertension and associated factors in HIV-infected patients receiving antiretroviral treatment in Burundi: a cross-sectional study. *Sci Rep* 12, 20509 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-24997-7>.

Abstract

Hypertension artérielle et facteurs associés chez les patients VIH recevant une thérapie antirétrovirale au Burundi : Etude transversale

D. Harimenshi¹, T. Niyongabo², P.-M. Preux¹, V. Aboyans³, I. Desormais⁴; ¹

¹Inserm U1094, IRD U270, Univ. Limoges, CHU Limoges, EpiMaCT - Epidemiology of chronic diseases in tropical zone, Institute of Epidemiology and Tropical Neurology, OmegaHealth, Limoges, France ²CHU Kamenge, Infectious diseases, Bujumbura, Burundi, ³CHU Limoges, Cardiology, Limoges, France, ⁴CHU Limoges, Vascular surgery, Limoges, France

Actuellement, l'espérance de vie des personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est similaire à celle de la population générale. L'hypertension est un problème majeur de santé publique en Afrique et est largement sous-diagnostiquée. La plupart des personnes infectées par le VIH, en particulier celles qui suivent un traitement antirétroviral, souffrent d'hypertension. Notre projet vise à déterminer la prévalence de l'hypertension et les facteurs associés parmi les adultes infectés par le VIH et traités par ARV au Burundi.

Une étude transversale a été menée parmi les sujets infectés par le VIH âgés de 20 ans ou plus, pris en charge dans cinq centres de prise en charge pour personnes vivant avec le VIH (PVVIH). Le questionnaire et les mesures anthropométriques de l'enquête STEPWISE de Organisation Mondiale de la Santé ont été utilisés. La pression artérielle a été mesurée selon les recommandations de l'ESC 2018. Au total, 1 250 patients infectés par le VIH âgés de 35,4 à 50,2 ans ont été inclus et 18,4 % étaient de sexe masculin. La prévalence de l'hypertension était de 17,4 % (IC 95 % 13,2-22,1). Environ 47,25 % des patients séropositifs souffrant d'hypertension n'avaient pas été diagnostiqués auparavant. Les facteurs associés à l'HTA étaient le surpoids (OR 2,88 ; 95% CI 1,46-5,62), l'obésité (OR 2,65 ; 95% CI 1,27-5,55), une plus longue durée d'infection par le VIH : ≥ 10 ans (OR 1,04 ; 95% CI 1,14-3,20), le diabète (OR 2,1 ; 95% CI 1,37-3,32) et l'âge (OR 1,13 ; 95% CI 1,09-1,14). Malgré leur jeune âge, près de 20 % des patients traités pour le VIH souffraient d'hypertension, dont 50 % n'avaient pas été diagnostiqués. La surveillance de la pression artérielle est cruciale chez ces patients, en particulier chez ceux qui sont identifiés comme étant à haut risque, avec des interventions rapides permettant de sauver des vies et des handicaps.

Hypertension and associated factors in HIV-infected patients receiving antiretroviral treatment in Burundi: a cross sectional study

D. Harimenshi¹, T. Niyongabo², P.-M. Preux¹, V. Aboyans³, I. Desormais⁴; ¹

¹Inserm U1094, IRD U270, Univ. Limoges, CHU Limoges, EpiMaCT - Epidemiology of chronic diseases in tropical zone, Institute of Epidemiology and Tropical Neurology, OmegaHealth, Limoges, France ²CHU Kamenge, Infectious diseases, Bujumbura, Burundi, ³CHU Limoges, Cardiology, Limoges, France, ⁴CHU Limoges, Vascular surgery, Limoges, France



OPEN Hypertension and associated factors in HIV-infected patients receiving antiretroviral treatment in Burundi: a cross-sectional study

Déo Harimenshi^{1✉}, Théodore Niyongabo², Pierre-Marie Preux¹, Victor Aboyans^{1,3} & Ileana Desormais^{1,4}

Currently, the life expectancy of people living with the human immunodeficiency virus (HIV) and the general population are similar. Hypertension is a major public health issue in Africa and is largely underdiagnosed. Most HIV-infected individuals, especially those on Anti-Retroviral Therapy (ART) have hypertension. Our project aims to determine the prevalence of hypertension and associated factors amongst HIV-infected adults treated by ART in Burundi. A cross-sectional study was conducted among HIV-infected subjects over the age of 20, managed in five healthcare centers for people living with HIV (PLWH). The World Health Organization STEPWISE survey and anthropometric measurements were employed. Blood pressure was measured according to the ESC 2018 recommendations. 1 250 HIV-infected patients aged between 35.4 and 50.2 years were included (18.4% men). The prevalence of hypertension was 17.4% (95% CI 13.2–22.1). Approximately 47.25% of HIV patients with hypertension were previously undiagnosed. Other factors were associated with HTN, such as being overweight (OR 2.88; 95% CI 1.46–5.62), obesity (OR 2.65; 95% CI 1.27–5.55), longer duration of HIV infection: ≥ 10 years (OR 1.04; 95% CI 1.14–3.20), diabetes (OR 2.1; 95% CI 1.37–3.32) and age (OR 1.13; 95% CI 1.09–1.14). Despite their young age, almost 20% of HIV-ART treated patients had hypertension, 50% of these were undiagnosed. Blood pressure monitoring is crucial in these patients, especially those identified as high-risk, with prompt life and disability-saving interventions.

Globally, 37.6 million people are living with HIV. 67% of these reside in sub-Saharan Africa¹. Antiretroviral therapy (ART) protocols have enabled substantial decreases in HIV-related mortality and improved long-term survival.

Cardiovascular disease (CVD) is still the leading cause of premature death and morbidity². In 2019, CVD killed approximately 17.9 million people, i.e., 32% of global deaths, 75% of these in developing countries. In addition to “classic” risk factors, such as smoking, alcohol consumption, and inactivity^{3–6}, HIV-infected patients may have additional risk factors related to endothelial dysfunction and the metabolic effects of antiretroviral drugs such as dyslipidemias or insulin resistance. The chronic inflammation induced by Human Immunodeficiency Virus (HIV) can heighten HIV-infected patients predisposition to CVDs^{7,8}. Previous studies reported that the prevalence of cardiovascular risk factors is often higher in HIV-infected patients than in the general population⁹. Around 24% of people (or 8.9 million) living with HIV have high blood pressure. These estimations vary according to the region and country income. The prevalence of hypertension in people living with HIV is significantly higher in North America and lower in sub-Saharan Africa and Asia, with no relevant differences between South American and European populations¹⁰. Hypertension is a public health issue in Africa, as largely under diagnosed^{11,12}. Sub-Saharan Africa presented the highest prevalence of hypertension^{13,14}. The WHO estimated that the prevalence of hypertension was very high in Africa, with nearly 46% of early adults (25 years old) or older being hypertensive.

¹Inserm U1094, IRD U270, CHU Limoges, EpiMaCT-Epidemiology of Chronic Diseases in Tropical Zone, Institute of Epidemiology and Tropical Neurology, OmegaHealth, University of Limoges, Limoges, France. ²Department of Internal Medicine, CHU Kamenge, University of Burundi, Bujumbura, Burundi. ³Department of Cardiology, CHU Limoges, Limoges, France. ⁴Department of Vascular Surgery and Vascular Medicine, CHU Limoges, Limoges, France. ✉email: harimenshideo@gmail.com

Heterogeneous studies suggested that HIV-infected people on ART have a higher prevalence of HTN than non-infected individuals^{15–18}. In Kenya, a recent study showed a low prevalence of hypertension in HIV-negative individuals¹⁹. In general, the prevalence of hypertension in people living with HIV (PLWH) on ART and the ART-naïve PLWH ranged from 6 to 50% and 2 to 41%, respectively⁷.

Another larger meta-analysis including all studies worldwide showed that 35% of all HIV-infected adults on ART have HTN compared to healthy adults (an estimated 12%). Previous research highlighted that Systemic inflammatory processes, including the activation of the innate and adaptive immune systems, contribute to the development of hypertension in the population and in experimental animals. Therefore, the correlation between innate and adaptive immune factors and hypertension among HIV-infected individuals is still very unclear.

In Burundi, 82,000 people are living with HIV and 75 059 have received antiretroviral therapy, approximately 9356 are newly infected, with annual AIDS-related deaths of 2 300. At the end of 2021, screening and treatment of HIV-infected people was being carried out in 1 035 HIV-centers across the country²³.

According to data from the Demographic and Health Surveys III 2016–2017, HIV infection in Burundi is “epidemic” with a prevalence of 0.9% among the general population aged 15 to 49 years with a seroprevalence of 1.2% in women and 0.6% in men of the same age²⁴. Although the level of prevalence in the general population is lower, huge disparities can be observed and HIV affects certain categories severely, particularly key populations with prevalence varying between 4.8% among men who have sex with men and 21.3% among sex workers. The prevalence of HTN in PLWH in Burundi is unknown.

Consequently, our study aimed to determine the prevalence of HTN and associated factors in a large group of rural and urban HIV-infected adults on ART in Burundi.

Methods

From December 2020 to October 2021, a cross-sectional study was conducted among all HIV-infected out-patients attending, consecutively, the five healthcare centers in five regions covering rural and urban areas in Burundi. All five centers were randomly assigned among all health care centers in each region. Inclusion criteria: age ≥ 20 years, positive HIV status and currently under ART (≥ 1 years). The exclusion criteria were age under 20, no ART or refusal to participate. The study obtained the approval of the National Ethics review Committee (NEC) of Burundi [Comité National d’Ethique pour la protection des êtres humains sujets de la recherche biomédicale et comportementale, Burundi (FM/CE/01/11/2020)]. For those who accepted to participate in our project, the free and informed consent of all subjects was obtained. The reported research was undertaken in compliance with the Declaration of Helsinki.

Definitions and data collection. Systolic and diastolic blood pressure were measured in the sitting position, after a resting period of at least 15 min using an automatic device (OMRON M3, OMRON Corporation Japan). Three measurements were taken in both arms at 5 min intervals, in accordance with the 2018 ESC guidelines²⁵. The mean of the last two measurements was used in the analyses. Hypertension was defined according to self-reported ongoing antihypertensive treatment, or SBP ≥ 140 mmHg and/or DBP ≥ 90 mmHg. Weight was measured without shoes and in light clothing using a Medisina[®] scale to the nearest 100 g (Seca, Hamburg, Germany), height was measured using a stadiometer without shoes to the nearest 0.1 cm. We calculated the body mass index (BMI) as: weight (kg)/height (m²).

BMI was classified as underweight BMI < 18.5 kg/m², normal weight: BMI = 18.5 – 24.9 kg/m², (BMI < 25 kg/m²), overweight (25 – 29.9 kg/m²) and obese (BMI ≥ 30 kg/m²). Adequate physical activity was defined according to the WHO 2020 guidelines²⁶ as engaging in at least 150 min of moderate work or sports or at least 75 min of vigorous intensity work or sport per week.

The participants were considered smokers if they smoked at least one cigarette or other local tobacco product in the last 24 months. Alcohol use was assessed based on the frequency and amount of alcohol intake in a typical drinking week, and was categorized as never, occasional (less than 5 days/week) and regular (more than 5 days/week). Diabetes was defined if fasting blood glucose was ≥ 126 mg/dL (7 mmol/L)²⁷ or higher or if under current antidiabetic treatment. Clinical information, such as duration of HIV infection, duration on ART, HIV clinical stages and types of ART regimens were recorded.

According to current Burundian viral load guidelines²⁸, < 1000 copies/mL is defined as viral suppression, while viral load < 50 copies/mL is defined as undetectable. We used an adapted standardized WHO STEPS questionnaire to collect data that was then compiled during a face-to-face interview. A clinical examination and laboratory tests were conducted. Clinical data were extracted from Center records.

Statistical analysis. Data forms were validated, coded, entered into the computer, and checked for quality control. The quantitative variables were presented using mean $\pm$ standard deviation (SD). The normality of continuous variables was analyzed by the Shapiro–Wilk test. The distribution of quantitative variables was compared by the Student t-test for variables following normal distribution and the Man Whitney test for variables not following normal distribution.

Qualitative variables were described as numbers, proportions, and quantitative variables as mean $\pm$ standard deviation (SD). Chi-square tests or Fisher’s exact test were used to compare proportions between groups. In order to determine independent risk factors associated with hypertension among HIV infected patients, a multivariate logistic regression model with backward stepwise procedure included was performed. Variables included in the final multivariate model were those with a p-value ≤ 0.25 in the univariate model. The level of significance for all the statistical analyses was set at 0.05. Data were analyzed using STATA 12 software packages (version 12.0, College Station, TX).

Variables	Overall (n = 1250)	Hypertension		p-value
		Yes (n = %)	No (n = %)	
Sex				0.38
Male	230 (18.4)	35 (16.1)	195 (18.9)	
Female	1020 (81.6)	183 (83.9)	837 (81.1)	
Mean age (years, mean $\pm$ SD)	42.8 $\pm$ 7.4	47.5 $\pm$ 7.6	41.8 $\pm$ 6.9	< 0.0001
Residence				0.316
Rural	867 (69.3)	145 (66.5)	722 (69.9)	
Urban	383 (30.6)	73 (33.4)	310 (30.1)	
Marital status				< 0.0001
Single	29 (2.3)	4 (1.8)	25 (2.4)	
Married	820 (65.6)	110 (50.4)	710 (68.8)	
Divorced	147 (20.3)	68 (31.1)	186 (18.1)	
Widow	254 (11.7)	36 (16.5)	111 (10.7)	
Duration of HIV (mean)	12.1 $\pm$ 4.3	13.3 $\pm$ 4.2	11.75 $\pm$ 4.34	0.63
Duration of HIV				0.007
≤ 5 years	51 (4.1)	4 (1.3)	47 (4.5)	
5–9 years	342 (27.3)	46 (21.1)	296 (26.6)	
≥ 10 years	857 (68.5)	168 (77.1)	689 (66.7)	
Duration group on ART				0.193
≤ 5 years	58 (4.6)	6 (2.57)	52 (5.1)	
5–9 years	449 (35.9)	73 (33.4)	376 (36.4)	
≥ 10 years	743 (59.4)	139 (63.7)	604 (58.5)	
WHO clinical stage				0.02
Stage 1	209 (16.7)	41 (41.8)	168 (16.2)	
Stage 2	404 (32.3)	82 (37.6)	322 (31.2)	
Stage 3	572 (45.7)	91 (41.7)	481 (46.6)	
Stage 4	65 (5.2)	4 (1.8)	61 (5.9)	
ART regim (TDF/3TC/DTG)	1212 (96.9)	213 (97.7)	999 (96.8)	0.45
HIV viral load (detectable)	74 (5.9)	5 (2.2)	213 (97.7)	0.083
Diabetes	136 (10.8)	41 (18.8)	95 (9.2)	< 0.0001
Current smokers	28 (2.24)	0	28 (2.7)	0.01
Alcohol use	412 (32.9)	82 (37.6)	330 (31.9)	0.108
Occupation				
Farmer/breeder	593 (47.4)	103 (47.2)	490 (47.4)	0.779
Homemade/retired	336 (26.8)	56 (25.6)	280 (27.1)	
Jobless	191 (15.2)	38 (17.4)	153 (14.8)	
Employee/government employee	130 (10.4)	21 (9.6)	109 (10.5)	
Body mass index				< 0.0001
< 18.5	133 (10.6)	12 (5.5)	121 (11.7)	
18.5–24.9	649 (51.9)	98 (44.9)	551 (53.3)	
25.0–29.9	82 (37.6)	82 (37.6)	236 (25.4)	
≥ 30.0	26 (11.9)	26 (11.9)	97 (9.4)	

Table 1. Characteristics of HIV infected participants stratified by hypertension status. Significant values are in [bold].

Results

A total of 1 250 HIV infected patients took part in the study, 230 (18.4%) were men while 1 020 (81.6%) were women. There was no refusal to participate. The mean age of our participants was 42.8 ± 7.4 years. Almost 70% of our participants were from a rural background. Regarding marital status, 65.6% were married, 20.3% divorced and 11.7% were widowed. The mean duration of HIV was 12.1 ± 4.3 years. Only a small proportion of the participants (2.24%), had a history of smoking, and 32.9% of the participants had a history of alcohol consumption. The majority (47.4%) of the participants were farmers or livestock breeders. The mean age of the hypertensive subjects was 47.5 ± 7.6 years and normotensive individuals was 41.8 ± 6.9 years ($p < 0.0001$). The prevalence of hypertension was significantly different with marital status ($p < 0.0001$), duration of HIV ($p = 0.007$), WHO clinical stage ($p = 0.02$), diabetes mellitus (< 0.0001) and the BMI ($p < 0.0001$). There were no significant differences with smoking, alcohol consumption or gender (Table 1).

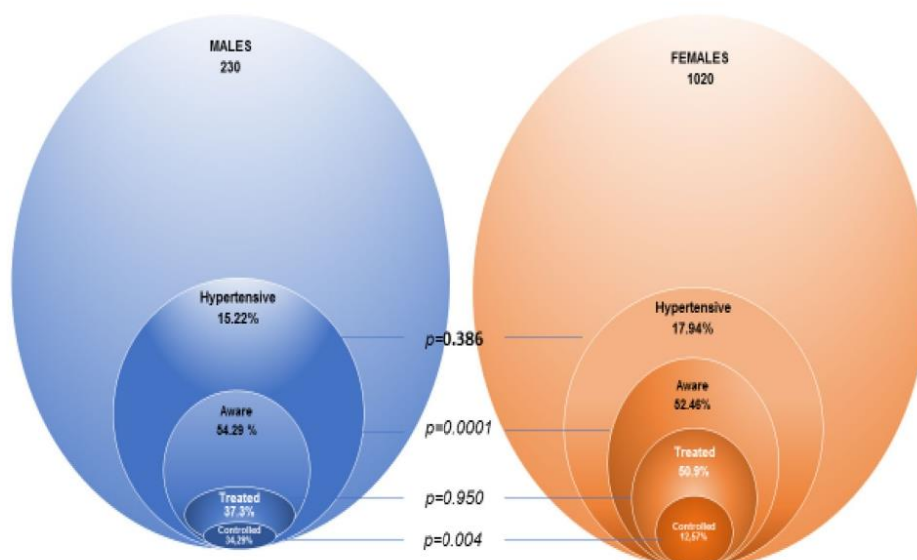


Figure 1. Hypertension awareness, treatment and control among 1250 HIV infected individuals on ART.

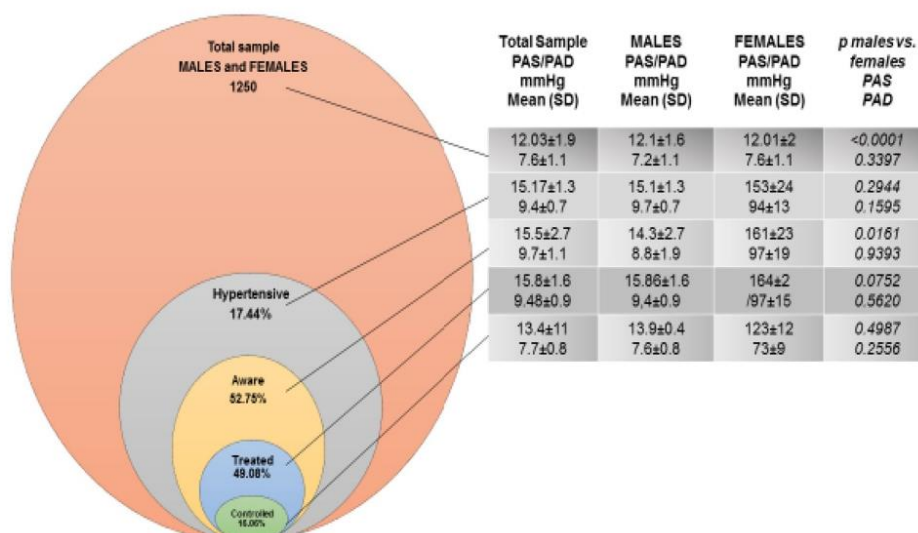


Figure 2. Prevalence and the proportion of treatment, controlled and awareness hypertension in study participants stratified to values of systolic and diastolic blood pressure in male and female.

The overall prevalence of hypertension was 17.4% (Fig. 2), with 15.2% men and 17.9% women ($p = 0.38$). Of the 218 participants with hypertension, 71 (47.2%) were not aware of their condition (Fig. 1). The mean SBP and DPP in newly identified HTN subjects was respectively 14.52 ± 0.6 cm Hg and 9.33 ± 0.5 cm Hg.

Among “older” HTN subjects, only 49.08% were on antihypertensive treatment and less than half (16.06%) met the criteria for blood pressure control (Fig. 2). There was no significant difference between men and women receiving antihypertensive treatment.

	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	Odds ratio	CI 95%	p-value	Odds Ratio	CI 95%	p-value
Age	1.1	[1.08–1.13]	<0.0001	1.1	[1.1–1.1]	<0.0001
Sex						
Female	Ref					
Male	1.2	[0.8–1.8]	0.32			
Age group						
25–34	Ref					
35–44	1.3	[0.7–2.5]	0.304			
≥ 45	4.4	[2.4–7.9]	<0.0001	4.2	[2.1–8.38]	<0.0001
Residence						
Rural	Ref					
Urban	1.1	[0.85–1.60]	0.316			
Marital status						
Single	Ref					
Married	0.9	[0.3–2.8]	0.95			
Divorced	1.7	[0.7–6.8]	0.13	1.8	[0.1–1.1]	0.06
Widow	2	[0.6–6.2]	0.21	2.1	[0.2–2.4]	0.63
Duration of HIV						
≤ 5 years	ref					
5–9 years	1.8	[0.62–5.30]	0.26	5.39	[0.6–42.4]	0.109
≥ 10 years	2.8	[1–8.1]	<0.0001	9.01	[1.0–76.2]	0.043
Duration group on ART	0.1	[0.9–1.1]	0.23	0.11	[0.7–1.2]	0.31
WHO clinical stage						
Stage 1	Ref					
Stage 2	1.1	[0.6–1.5]	0.84			
Stage 3	0.7	[0.5–1.1]	0.22	0.68	[0.4–1.1]	0.105
Stage 4	0.2	[0.0–0.7]	0.01	0.28	[0.01–0.8]	0.028
Diabetes	2.2	[1.5–3.4]	<0.0001	2.05	[1.3–3.1]	0.001
Alcohol use	1.3	[0.9–1.7]	0.108	1.24	[0.8–1.7]	0.187
Occupation						
Farmer/breeder	Ref					
Homemade/retired	1.8	[0.7–1.7]	0.43			
Jobless	0.9	[0.5–1.5]	0.73			
Employee/government employe	0.9	[0.6–1.35]	0.78			
Body mass index						
< 18.5	Ref					
18.5–24.9	1.7	[0.9–3.3]	0.07	1.62	[0.8–3.1]	0.145
25–29.9	3.1	[1.6–5.9]	<0.0001	3.05	[1.5–5.9]	0.001
≥ 30	2.7	[1.2–5.6]	0.008	2.4	[1.1–5.1]	0.026

Table 2. Factors associated with hypertension among HIV infected patients under ART in Burundi. Significant values are in [bold].

In univariate analyses (Table 2), age (OR = 1.1, 95% CI 1.08–1.13), age > 45 years (OR = 4.2, 95% CI 2.4–7.9) duration of HIV ≥ 10 years (OR = 2.8, 95% CI 1.5–3.4), BMI > 25 kg/m² (OR = 3.1, 95% CI 1.6–5.9), BMI ≥ 30 kg/m² (OR = 2.7, 95% CI 1.2–5.6) and WHO clinical stage III and IV of HIV infection.

In multivariable analyses (Table 2), the factors associated with hypertension were age ≥ 45 years, duration of HIV ≥ 10 years, diabetes mellitus, BMI (25–29.9 kg/m²) and BMI ≥ 30 kg/m².

Discussion

To our knowledge, this is the largest study reporting the prevalence of hypertension in males and females treated as outpatients in urban and rural areas for HIV infection, and the first conducted in East Africa. The main finding and key message of our study is the very high prevalence of HTN in PLWH despite their young age (almost 20%), of whom almost half are unaware of their condition. The prevalence of 17.5% in our population is comparable to those reported in Nigeria²⁹, Zimbabwe³⁰, South Africa³¹, Zambia³² and Tanzania³³, but lower than those reported in Uganda³⁴, Cameroon³⁵, Brazil³⁶, China^{17,18}, Ugandan rural study³⁷ and Argentina³⁸. Similarly, our findings are higher than those reported in Ethiopia^{16,39,40} and Kenya⁴¹.

The disparity in the prevalence of HTN among different sub-Saharan African countries may be related to several reasons, including genetic and socio-economic conditions, the duration and clinical stages of HIV, the types of ART therapy and the selected study population (e.g., hospitalized vs. outpatients).

The pathophysiology leading to cardiovascular disease in HIV infected patients is still controversial. Experiments with animals have suggested that a systemic inflammatory process and the activation of the adaptive immune systems would contribute to the development of HTN^{21,22,42}.

Long-term antiretroviral treatment, chronic inflammation and the immune activation associated with HIV infection, even if successfully treated, as well as the co-existence of some traditional cardiovascular risk factors expose subjects living with HIV to various morphological and metabolic disturbances, including features of the metabolic syndrome. This partly explains the increased risk of CV disease in the population living with HIV.

Several studies have demonstrated that possible risk factors for hypertension in the HIV-infected population are old age, male gender, family history of HTN, long duration of HIV infection, low CD4 count, high viral burden, diabetes, high body mass index and certain medications combined with ART^{16,43,44}. In our study HTN appears to be related to age, being overweight and obesity, diabetes, duration of HIV and the combined antiretroviral therapy for more than 5 years.

Lubega and al. in their study on prevalence and factors associated with hypertension among people living with HIV/AIDS on antiretroviral therapy in Uganda found that hypertension was related to increasing age^{34,44}. In our study, individuals older than 45 years were 4 times more likely to suffer from hypertension.

In our study, there was no relevant association between HTN and gender or smoking. This might be due to the general low percentage of current smokers in African countries⁴⁵.

Compared to previous heterogeneous studies^{46–48} we found no difference in HTN prevalence between urban and rural areas.

The duration of ART and types of ART were reported, in particular protease inhibitors^{32,38}. No association was found in our study. This may be due to the fact that Burundi has had a new protocol in place since July 2019, to rapidly advance to the next set of 2030 AIDS goals. 95% of people living with HIV were aware of their HIV status; 95% were on treatment; and 95% of people were on treatment with suppressed viral loads. The new WHO recommendations have switched dolutegravir to first-line treatment in settings where the resistance to non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) is increasing⁴⁹. Furthermore, the duration of ART and being HIV positive for over 10 years at least were associated with hypertension in our study.

In SSA, approximately one in three individuals with HIV have hypertension²⁰. However, many HIV-positive people were unaware of their hypertension status. A study conducted in Tanzania showed barriers in integrating hypertension management for HIV control. The barriers were lack of hypertension knowledge, inefficient prescriptions, a lack of communication on related issues and hypertension care, in addition to high prices for healthcare in general, a lack of routine hypertension screening and follow-up⁵⁰. In our study, almost 47.25% of HIV patients with hypertension were undiagnosed. In Tanzania and Brazil, HIV infected patients were not aware of their hypertension status, respectively 67.1% and 44.3%^{36,51}.

In East African countries, the integration of HIV and NCD care is highly recommended in the policies of certain countries, namely Kenya, Rwanda, Tanzania and Uganda. Some countries, including Burundi, have placed particular emphasis on strengthening and developing health care infrastructures and have not yet established plans for effective integration of NCD and HIV care⁵².

The main limitation in our study is due to the cross-sectional design. Our study cannot chronologically determine the relationship between HTA and associated factors. In addition, due to lack of data in the Burundian population, our study does not compare HTN prevalence among HIV infected patients (17.4%) with HTN prevalence in the general population. The definition of HTN was limited to “one shot” measurements because ambulatory or home blood pressure measurements are unavailable in Burundi.

Conclusion

This is the first study conducted on a large HIV infected population in Burundi, reporting a high prevalence of hypertension in HIV-infected patients. Findings revealed that age, being overweight, obesity, long duration of HIV infection and diabetes were consistently associated with hypertension. These results highlight the need to integrate hypertension management into routine HIV care in order to prevent adverse outcomes and to improve cardiovascular health in people living with HIV on antiretroviral therapy.

Data availability

The data that support the findings of this study are available from the corresponding author on reasonable request.

Received: 9 August 2022; Accepted: 23 November 2022

Published online: 28 November 2022

References

1. World Health Organization (WHO). *HIV/AIDS Fact Sheet*. <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>. Accessed 21 Dec 2021 (2021).
2. Vos, T. *et al.* Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* **396** (10258), 1204–1222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9) (2020).
3. WHO. *Cardiovascular Diseases*. <http://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases>. Accessed 25 Oct 2022 (2021).
4. Dimala, C. A., Blencowe, H. & Choukem, S. P. The association between antiretroviral therapy and selected cardiovascular disease risk factors in sub-Saharan Africa: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* **13** (7), e0201404. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201404> (2018).

5. Edwards, J. K. *et al.* HIV with non-communicable diseases in primary care in Kibera, Nairobi, Kenya: Characteristics and outcomes 2010–2013. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* **109** (7), 440–446 (2015).
6. Todowede, O. O., Sartorius, B., Magula, N. & Schutte, A. E. Association of predicted 10 years cardiovascular mortality risk with duration of HIV infection and antiretroviral therapy among HIV-infected individuals in Durban, South Africa. *Diabetol. Metab. Syndr.* **11**, 105. <https://doi.org/10.1186/s13098-019-0502-2> (2019).
7. Masenga, S. K. *et al.* Patho-immune mechanisms of hypertension in HIV: A systematic and thematic review. *Curr. Hypertens. Rep.* **21** (7), 56. <https://doi.org/10.1007/s11906-019-0956-5> (2019).
8. Kamdem, F. *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.* **14**, 401–408. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S165960> (2018).
9. Marcus, J. L. *et al.* Comparison of overall and comorbidity-free life expectancy between insured adults with and without HIV infection, 2000–2016. *JAMA Netw. Open* **3** (6), e207954–e207954 (2020).
10. Bigna, J. J. *et al.* Global burden of hypertension among people living with HIV in the era of increased life expectancy: A systematic review and meta-analysis. *J. Hypertens.* **38** (9), 1659–1668. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002446> (2020).
11. Desormais, I. *et al.* The prevalence, awareness, management and control of hypertension in men and women in Benin, West Africa: The TAHES study. *BMC Cardiovasc. Disord.* **19** (1), 303. <https://doi.org/10.1186/s12872-019-01273-7> (2019).
12. Pilleron, S. *et al.* Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in older people in Central Africa: The EPIDEMCA study. *J. Am. Soc. Hypertens.* **11** (7), 449–460. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2017.04.013> (2017).
13. World Health Organization. *Noncommunicable Diseases Country Profiles 2018*. (WHO, 2018).
14. Ferdinand, K. C. Uncontrolled hypertension in sub-Saharan Africa: Now is the time to address a looming crisis. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*. **22** (11), 2111–2113. <https://doi.org/10.1111/jch.14046> (2020).
15. Mayer, K. H. *et al.* Excess clinical comorbidity among HIV-infected patients accessing primary care in US community health centers. *Public Health Rep.* **133** (1), 109–118. <https://doi.org/10.1177/0033354917748670> (2018).
16. Mulugeta, H. *et al.* Incidence and predictors of hypertension among HIV patients receiving ART at public health facilities, north-west Ethiopia: A one-year multicenter prospective follow-up study. *HIV AIDS (Auckl)*. **13**, 889–901. <https://doi.org/10.2147/HIV.S329838> (2021).
17. Xu, X., Chen, X., Lin, H. *et al.* General and abdominal obesity and incident hypertension among people living with HIV on antiretroviral therapy. *AIDS Care*. <https://doi.org/10.1080/09540121.2020.1852158> (2020).
18. Xu, X., Lin, H., Chen, X. *et al.* Differences in hypertension and prehypertension among people living with and without HIV in China: Role of HIV infection and antiretroviral therapy. *HIV Med.* <https://doi.org/10.1111/biv.13040> (2021).
19. Mogaka, J. N. *et al.* Prevalence and factors associated with hypertension among adults with and without HIV in Western Kenya. *PLoS ONE* **17** (1), e0262400. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0262400> (2022).
20. Xu, Y., Chen, X. & Wang, K. Global prevalence of hypertension among people living with HIV: A systematic review and meta-analysis. *J. Am. Soc. Hypertens.* **11** (8), 530–540 (2017).
21. McMaster, W. G., Kirabo, A., Madhur, M. S. & Harrison, D. G. Inflammation, immunity, and hypertensive end-organ damage. *Circ. Res.* **116** (6), 1022–1033 (2015).
22. Mian, M. O. R., Paradis, P. & Schiffrin, E. L. Innate immunity in hypertension. *Curr. Hypertens. Rep.* **16** (2), 413 (2014).
23. MSPLS. *Rapport Annuel des Activités de Lutte Contre Le VIH/SIDA/IST*. (2022).
24. ISTEBS, OMS, UNICEF. *Troisième Enquête Démographique et de Santé au Burundi (EDSB-III) 2016–2017*. (2016).
25. Williams, B. *et al.* 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur. Heart J.* **39** (33), 3021–3104 (2018).
26. Bull, F. C. *et al.* World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br. J. Sports Med.* **54** (24), 1451–1462. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102955> (2020).
27. WHO, IDF. *Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycaemia: Report of a WHO/IDF Consultation*. (2006).
28. Ministère de la Santé Publique. *Directives Nationales pour la Prévention et le Traitement du VIH au Burundi*. (2020).
29. Badru, O., Oduola, T., Abdulrazaq, A. & Peter, C. Prevalence and predictive factors of hypertension among people living with HIV in Kebbi State, Nigeria: A cross-sectional study. *J. Assoc. Nurses AIDS Care*. **33** (1), e6–e14. <https://doi.org/10.1097/JNC.0000000000000309> (2022).
30. Gonah, L., Moodley, I. & Hlongwana, K. Prevalence, healthcare costs and management of non-communicable diseases in people living with human immunodeficiency virus: A scoping review. *Afr. J. Prim. Health Care Fam. Med.* **12** (1), e1–e8. <https://doi.org/10.4102/phcfm.v12i1.2474> (2020).
31. Rajagopal, A. & Naidoo, M. Prevalence of diabetes mellitus and hypertension amongst the HIV-positive population at a district hospital in eThekweni, South Africa. *Afr. J. Prim. Health Care Fam. Med.* **13** (1), e1–e6. <https://doi.org/10.4102/phcfm.v13i1.2766> (2021).
32. Musekwa, R., Hamooya, B. M., Koethe, J. R., Nzala, S. & Masenga, S. K. Prevalence and correlates of hypertension in HIV-positive adults from the Livingstone Central Hospital, Zambia. *Pan Afr. Med. J.* **39**, 237. <https://doi.org/10.11604/pamj.2021.39.237.29718> (2021).
33. Manavalan, P. *et al.* Hypertension burden and challenges across the hypertension treatment cascade among adults enrolled in HIV care in northern Tanzania. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*. **22** (8), 1518–1522. <https://doi.org/10.1111/jch.13929> (2020).
34. Lubega, G. *et al.* Prevalence and factors associated with hypertension among people living with HIV/AIDS on antiretroviral therapy in Uganda. *Pan Afr. Med. J.* **38**, 216. <https://doi.org/10.11604/pamj.2021.38.216.28034> (2021).
35. Dzudie, A. *et al.* Hypertension among people living with HIV/AIDS in Cameroon: A cross-sectional analysis from Central Africa International Epidemiology Databases to evaluate AIDS. *PLoS ONE* **16** (7), e0253742. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0253742> (2021).
36. Costa, A. N. *et al.* Increased prevalence of hypertension among people living with HIV: Where to begin? *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* **53**, e20190564. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0564-2019> (2020).
37. Niwaha, A. J. *et al.* Association between blood pressure and HIV status in rural Uganda: Results of cross-sectional analysis. *Glob. Heart* **16** (1), 12. <https://doi.org/10.5334/gh.858> (2021).
38. Zanuzzi, M. G., Cattaneo, M. J., López, S. M., Pérez Maure, M. D. L. Á. & Romero, C. A. Hypertension and metabolic syndrome in HIV infected patients. *Medicina (B Aires)* **80** (5), 453–461 (2020).
39. Gebrie, A. Hypertension among people living with human immunodeficiency virus receiving care at referral hospitals of Northwest Ethiopia: A cross-sectional study. *PLoS ONE* **15** (8), e0238114. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238114> (2020).
40. Lukas, K., Markos, E., Belayneh, F. & Habte, A. The magnitude of hypertension and associated factors among clients on highly active antiretroviral treatment in Southern Ethiopia, 2020: A hospital-based cross-sectional study. *PLoS ONE* **16** (10), e0258576. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0258576> (2021).
41. Saito, A., Karama, M. & Kamiya, Y. HIV infection, and overweight and hypertension: A cross-sectional study of HIV-infected adults in Western Kenya. *Trop. Med. Health* **48**, 31. <https://doi.org/10.1186/s41182-020-00215-w> (2020).
42. Kirabo, A. *et al.* DC isoketal-modified proteins activate T cells and promote hypertension. *J. Clin. Invest.* **124** (10), 4642–4656 (2014).

43. Chiwandire, N., Zungu, N., Mabaso, M. & Chasela, C. Trends, prevalence and factors associated with hypertension and diabetes among South African adults living with HIV, 2005–2017. *BMC Public Health* **21** (1), 462. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10502-8> (2021).
44. Mbuthia, G.W., Magutah, K., & McGarvey, S.T. The prevalence and associated factors of hypertension among HIV patients. *Int. J. Hypertens.* **2021**, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2021/5544916> (2021).
45. So-Armah, K. *et al.* HIV and cardiovascular disease. *Lancet HIV* **7** (4), e279–e293. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(20\)30036-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(20)30036-9) (2020).
46. Baekken, M., Os, I., Sandvik, L. & Oektedalen, O. Hypertension in an urban HIV-positive population compared with the general population: Influence of combination antiretroviral therapy. *J. Hypertens.* **26** (11), 2126–2133. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32830ef5fb> (2008).
47. Brennan, A. T. *et al.* Prevalence, incidence, predictors, treatment, and control of hypertension among HIV-positive adults on antiretroviral treatment in public sector treatment programs in South Africa. *PLoS ONE* **13** (10), e0204020. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204020> (2018).
48. Abrahams, Z., Dave, J. A., Maartens, G. & Levitt, N. S. Changes in blood pressure, glucose levels, insulin secretion and anthropometry after long term exposure to antiretroviral therapy in South African women. *AIDS Res Ther.* **12**, 24. <https://doi.org/10.1186/s12981-015-0065-8> (2015).
49. WHO. *Dolutegravir Recommended for All in New World Health Organization Guidelines.* <https://www.aidsmap.com/news/jul-2019/dolutegravir-recommended-all-new-world-health-organization-guidelines>. Accessed 19 Jan 2022 (2022).
50. Manavalan, P. *et al.* Hypertension care for people with HIV in Tanzania: Provider perspectives and opportunities for improvement. *J. Int. Assoc. Provid. AIDS Care* **20**, 23259582211052400. <https://doi.org/10.1177/23259582211052399> (2021).
51. Hertz, J.T., Pratiapati, S., Kweka, G.L. *et al.* Prevalence and predictors of uncontrolled hypertension, diabetes, and obesity among adults with HIV in northern Tanzania. *Glob. Public Health.* <https://doi.org/10.1080/17441692.2022.2049344> (2022).
52. Adeyemi, O. *et al.* Integration of non-communicable disease and HIV/AIDS management: A review of healthcare policies and plans in East Africa. *BMJ Glob. Health.* **6**(5), e004669. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2020-004669> (2021).

Acknowledgements

We would like to thank the participants and HIV health care for the use of their facilities during our research. We would also like to thank the University of Burundi and Limoges University, specifically INSERM U 1094 for their support. A special thank you to the National Ethics review Committee (NEC) of Burundi (Comité National d’Ethique pour la protection des êtres humains sujets de la recherche biomédicale et comportementale, Burundi) for their availability during the study period.

Author contributions

Contributions Authors H.D., I.D., T.N.V.A., P.M.P., designed the study, directed its implementation, including quality assurance and control, prepared its analytic strategy. Authors H.D. and I.D. did the statistical analysis and drafted the manuscript. All authors reviewed the manuscript.

Competing interests

The authors declare no competing interests.

Additional information

Correspondence and requests for materials should be addressed to D.H.

Reprints and permissions information is available at www.nature.com/reprints.

Publisher’s note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

 **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article’s Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article’s Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

© The Author(s) 2022

V.3. Article 3

Abstract

Diagnostic et prise en charge du diabète de type 2 chez les patients infectés par le VIH sous thérapie antirétrovirale au Burundi

D. Harimenshi¹, T. Niyongabo², P.-M. Preux¹, V. Aboyans³, I. Desormais⁴; ¹

¹Inserm U1094, IRD U270, Univ. Limoges, CHU Limoges, EpiMaCT - Epidemiology of chronic diseases in tropical zone, Institute of Epidemiology and Tropical Neurology, OmegaHealth, Limoges, France ²CHU Kamenge, Infectious diseases, Bujumbura, Burundi, ³CHU Limoges, Cardiology, Limoges, France, ⁴CHU Limoges, Vascular surgery, Limoges, France

Etat : En cours de rédaction

Contexte :

Alors que la thérapie antirétrovirale (TARV) a considérablement augmenté la survie des personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (PVVIH), les tendances émergentes de la coexistence des maladies non transmissibles (MNT) et du VIH pourraient annuler les gains déjà obtenus dans le contrôle du VIH. L'étude visait à déterminer la prévalence du diabète sucré chez les PVVIH sous TARV au Burundi.

Matériels et méthodes

Il s'agissait d'une étude transversale menée dans des centres VIH au Burundi. Les données démographiques et cliniques de 1 250 personnes vivant avec le VIH et sous traitement antirétroviral depuis plus d'un an ont été extraites des dossiers. Le diabète a été défini selon l'autodéclaration de la prise de médicaments contre le diabète ou en cas d'élévation de la glycémie capillaire au-dessus de 126 mg/dL si la période de jeûne > 2 h ou au-dessus de 200 mg/dL chez les participants qui ne jeûnent pas. Selon l'American Diabetes Association, le diabète a été défini si la glycémie à jeun est égale ou supérieure à 126 mg/dl (7 mmol/l), le prédiabète 100-125 mg/dl (5,6-6,9 mmol/l) et la normale si la glycémie à jeun est ≤ 99 mg/dl ($\leq 5,5$ mmol/l). Des statistiques descriptives et inférentielles ont été utilisées pour les analyses des données.

La prévalence du diabète sucré était de 10,88 % (n=126). Les autres facteurs associés à une augmentation du diabète sucré étaient l'hypertension (OR 2,1 ; IC 95 % : 1,42-3,36, $p = <0,0001$), une longue durée de vie avec le VIH (OR 1,1 ; IC 95 % : 1,-1,1, $p = 0,03$), la résidence en milieu urbain (OR 3,1 ; IC à 95 % : 2,17-4,6, $p = <0,0001$) et l'indice de masse corporelle de surpoids/obésité respectivement (OR : 5,8, IC à 95 % 2-16,7 ; $p = 0,001$) et (OR : 4, IC à 95 % 1,1-11,4 ; $p = 0,02$). La collecte de données sur les maladies non transmissibles et le VIH séparément est un défi majeur pour quantifier l'étendue de la comorbidité VIH et maladies non transmissibles et la gestion ultérieure des maladies non transmissibles chez les personnes infectées par le VIH.

Conclusion

L'augmentation de la prévalence des maladies non transmissibles chez les personnes vivant avec le VIH appelle à une gestion intégrée des données relatives au VIH et aux maladies non transmissibles.

Cela permettra de rechercher activement des cas de maladies non transmissibles et, à terme, d'améliorer les données de prévalence et le traitement de la comorbidité VIH-MNT. Nous avons confirmé que l'hypertension, l'indice de masse corporelle (IMC), la résidence urbaine et la longue durée de l'infection par le VIH sont des facteurs de risque de diabète sucré. Les personnes infectées par le VIH présentant ces facteurs de risque connus doivent être suivies de près.

Diagnosing and managing type 2 diabetes in HIV infected patients on antiretroviral therapy in Burundi

D. Harimenshi¹, T. Niyongabo², P.-M. Preux¹, V. Aboyans³, I. Desormais⁴

¹Inserm U1094, IRD U270, Univ. Limoges, CHU Limoges, EpiMaCT - Epidemiology of chronic diseases in tropical zone, Institute of Epidemiology and Tropical Neurology, OmegaHealth, Limoges, France.

²Department of internal medicine, CHU Kamenge, University of Burundi, Bujumbura, Burundi.

³Department of Cardiology, CHU Limoges, Limoges, France.

⁴Department of Vascular Surgery and Vascular Medicine, CHU Limoges, Limoges, France.

Abstract

Background: While antiretroviral therapy (ART) has markedly increased survival in people living with human immunodeficiency virus (PLHIV), emerging trends of co-existence of noncommunicable diseases (NCDs) and HIV could negate the gains already achieved in controlling HIV. The study aimed to determine the prevalence of diabetes mellitus in PLHIV on ART in Burundi.

Methods: This was a cross-sectional study conducted at HIV centers in Burundi. Demographic and clinical data of 1 250 persons living with HIV who had been on ART for more than 1 years was abstracted in the records. Diabetes was defined according to self-reported diabetes medication or in case of elevated capillary blood glucose level above 126 mg/dL if the fasting period > 2 h or above 200 mg/dL in non-fasting participants. According to American Diabetes Association, diabetes was defined if fasting blood glucose is 126 mg/dL (7 mmol/L) or higher, prediabetes 100-125 mg/dl (5.6-6.9 mmol/l) and normal if fasting blood glucose is ≤99 mg/dl (≤5.5 mmol/l) Descriptive and inferential statistics were used for analyses of data.

Results: Prevalence of diabetes mellitus was 10.88 % (n=126). Other factors associated with increased diabetes mellitus were hypertension (OR 2.1; 95 % CI: 1.42- 3.36, $p = <0.0001$), long duration with HIV (OR 1.1; 95 % CI: 1.-1.1, $p = 0.03$), urban residence (OR 3.1; 95 % CI: 2.17- 4.6, $p = <0.0001$) and body mass index overweight/obesity respectively (OR: 5.8, 95% CI 2-16.7; $p = 0.001$)

and (OR: 4, 95 % CI 1.1-11.4; $p = 0.02$) . Collecting data on NCD and HIV separately has been a key challenge in terms of quantifying the extent of HIV and NCD comorbidity and the subsequent management of NCD in HIV-infected individuals.

Conclusions: Indications of increasing prevalence of NCDs in PLHIV call for integrated data management for HIV, and NCDs. This will allow active NCD case finding, and eventually improve prevalence data and treatment for HIV-NCD comorbidity. We confirmed that hypertension, body mass index (BMI), urban residence and long duration with HIV infection are risk factors for diabetes mellitus. HIV-infected individuals with these known risk factors need to be closely monitored.

Introduction

The number of people with diabetes increased from 108 million in 1980 to 422 million in 2014. Prevalence is growing faster in low- and middle-income countries than in high-income countries (WHO, 2022).

In 2014, 8.5 % of adults aged 18 and over had diabetes. Diabetes was the direct cause of 1.5 million deaths in 2019, with 48 % of diabetes deaths occurring before the age of 70. Another 460,000 deaths from kidney disease are attributable to diabetes, while elevated blood sugar is responsible for approximately 20 % of cardiovascular deaths. The age-standardized death rate for diabetes increased by 3 % between 2000 and 2019. Diabetes mortality increased by 13 % in low- and middle-income countries (Roth, 2018).

Prior to the introduction of combination antiretroviral therapy as a routine treatment for HIV over the past two decades, diabetes was uncommon among treatment-naïve HIV-infected individuals, occurring in approximately 2.0-2.6 % (El-Sadr et al., 2005; Kilby & Tabereaux, 1998). A number of cases of rapid onset diabetes have been reported following the introduction of a first generation protease inhibitor (Dube & Sattler, 1998; Eastone & Decker, 1997). A longer-term study conducted before the era of highly active antiretroviral therapy (HAART) showed that the relative risk of incident diabetes was increased approximately fourfold compared to HIV-negative controls (Dubé et al., 1997). Risk factors for Type 2 Diabetes in the general population are well established (American Diabetes Association, 2014), but in the case of HIV, there are additional specific risk factors, including duration of HIV infection, HIV viral load immunosuppression and exposure to ARVs known to be associated with dysglycaemia (Hadigan & Kattakuzhy, 2014; Ledergerber et al., 2007).

A recent systematic review included 45 studies that assessed the incidence and prevalence of DM among HIV infected patients revealed that the prevalence ranged from 1.3% to 26% and the incidence from 2.9 % to 12.8 % (Daultrey et al., 2021).

According to data from the *Demographic and Health Surveys III* 2016-2017, HIV infection in Burundi is “epidemic” with a prevalence of 0.9 % among the general population aged 15 to 49 years with a seroprevalence of 1.2 % in women and 0.6 % in men in the same age group (ISTEBU et al., 2016).

Although the level of prevalence in the general population is lower, huge disparities can be observed and HIV affects certain categories in a worrying way, particularly key populations with prevalence varying between 4.8 % among men who have sex with men and 21.3% among sex workers. Low- and middle-income countries are struggling to treat increasing numbers of patients with chronic non-communicable diseases (NCDs), and services for HIV-infected patients are well established. Integrating HIV and NCD services has been called to improve efficiency and expand coverage of NCD care, although evidence of effectiveness remains unclear. The prevalence of diabetes in PLWH in Burundi is unknown. In Burundi, barriers to access to diagnosis and treatment among HIV infected patients include lack of diagnostic tools and glucose monitors, and high cost of diabetes treatment. In this study, we aimed at assessing the prevalence and risk factors of diabetes in patients infected with HIV infection in Burundi.

Definitions and data collection

Diabetes was defined according to self-reported diabetes medication or in case of elevated capillary blood glucose level (Accu-Chek Performa, Roche) above 126 mg/dL if the fasting period > 2 h or above 200 mg/dL in non-fasting participants. According to American Diabetes Association, diabetes was defined if fasting blood glucose is 126 mg/dL (7 mmol/L) or higher, prediabetes 100-125 mg/dl (5.6-6.9 mmol/l) and normal if fasting blood glucose is ≤ 99 mg/dl (≤ 5.5 mmol/l) (American Diabetes Association, 2014). Systolic and diastolic blood pressure were measured, in seated position, after a rest of at least 15 minutes, using an automatic device (OMRON M3, OMRON Corporation Japan). Three measures were performed, in both arms, at 5-min intervals in accordance to the 2018 ESC Guidelines (Williams et al., 2018). The average of the last two measurements was used in the analyses. Hypertension was defined according to self-reported ongoing antihypertensive treatment, or SBP ≥ 140 mmHg and/or DBP ≥ 90 mmHg. Weight was measured with no shoes and in light clothing using a Medisina® scale balance to the nearest 100g (Seca, Humburg, Germany) and height was measured using a stadiometer with no shoes to the nearest 0.1 cm. We calculated the body mass index (BMI) as: weight (kg)/height (m²).

BMI was classified as underweight BMI $<18.5 \text{ kg/m}^2$, normal weight: BMI $=18.5\text{-}24.9 \text{ kg/m}^2$, (BMI $<25 \text{ kg/m}^2$), overweight (25-29.9 kg/m^2 and obese (BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$). Adequate physical activity was defined according to the WHO 2020 guidelines (Bull et al., 2020) as engaging in at least 150 minutes of moderate work or sports or at least 75 minutes of vigorous intensity work or sport per week.

The participants were considered as smokers if they smoke at least one cigarette or other local tobacco products for the last 24 months and alcohol consumer if they take at least local beer or another alcohol drinks within the last 30 day. Clinical information, as duration of HIV infection, duration on ART, HIV clinical stages and types of ART regimens, were recorded.

According to current Burundian guidelines (Ministère de la Santé Publique, 2020) viral load, $<1000 \text{ copies/mL}$ is defined as viral suppression, while viral load $<50 \text{ copies/mL}$ is defined as undetectable. We used an adapted standardized STEPS WHO questionnaire to collect data, data were collected through a face-to-face interview, a clinical examination, and laboratory tests were done. Clinical data were extracted from Centre records.

Statistical analysis

Data forms were checked, validated, coded, entered into the computer, and checked for quality control. The quantitative variables were presented using mean $\pm$ standard deviation (SD). The normality of continuous variables was analyzed by the Shapiro-Wilk test. The distribution of quantitative variables was compared by Student's t-test for variables following a normal distribution and Man Whitney for variables not following a normal distribution.

Qualitative variables were described as numbers, proportions, and quantitative variables as mean $\pm$ standard deviation (SD). Chi-square tests or Fisher's exact test were used to compare proportions between groups. In order to determine independent risk factors associated with hypertension among HIV infected patients a multivariate logistic regression model with included backward stepwise procedure was performed. Variables included in the final multivariate model were those with a p-value ≤ 0.25 in the univariate model. The level of significance for all the statistical analyses was set at 0.05. We used Stata® 12 (Stata Corp., College Station, TX) for all statistical analyses.

Table 1: Demographic and clinical characteristics of study participants by sex.

Characteristics	Gender			<i>p-value</i> <i>Male vs.</i> <i>female</i>
	Total population	Male	Female	
	n (%)	n (%)	n (%)	
	n=1250	n=230	n=1020	
Sociodemographic variables				
Age (yr,mean±SD)	42 ± 8.3	43.53 ± 6.7	42.68 ± 7.5	0.06
Occupation				
Farmer/breeder	593 (47.4)	86 (37.4)	507 (47.9)	<0.0001
Homemade/retired	336 (26.8)	104 (45.5)	232 (22.7)	
Jobless	191 (15.2)	32 (13.9)	159 (15.5)	
Employee/government	130 (10.4)	8 (3.48)	122 (11.9)	
Residence				
Rural	867(68.3)	167 (72.6)	700 (68.6)	0.237
Urban	383 (30.6)	63 (27.3)	320 (31.3)	
Marital status				
Single	29 (2.3)	4 (1.7)	25 (2.4)	<0.0001
Married	820 (65.6)	191 (93.1)	629 (61.6)	
Divorced	147 (20.3)	15 (6.5)	239 (23.4)	
Widow	254 (11.7)	20 (8.7)	127 (12.4)	
HIV risk factors				
Duration of HIV (yr,mean±SD)	12.01±4.3	11.5 ± 3.9	12.1 ± 4.4	0.96
WHO clinical stage				0.33
Stage 1	209 (16.7)	39 (16.9)	170 (16.6)	
Sage 2	404 (32.32)	68 (29.5)	336 (32.9)	
Stage 3	572 (45.76)	115 (50)	457 (44.8)	
Stage 4	65 (5.2)	8 (3.48)	57 (5.59)	
Cardiovascular risk factors				
Diabetes mellitus	136 (10.8)	34 (14.78)	102 (10)	0.03

Current smoking	28 (2.2)	9 (93.91)	19 (1.86)	0.06
Alcool use	412 (32.9)	78 (33.9)	334 (32.7)	0.73
Physical activity (<150min/week)	33 (2.6)	5 (2.29)	28 (2.7)	0.72
Hypertension	218 (17.4)	15 (15.2)	183 (17.9)	0.32
Fruit and vegetables (<5/week)	175 (16.9)	43 (19.7)	175 (16.9)	0.32

Table 2: Characteristics of HIV infected participants stratified by diabetes status

Variables	Diabetes			<i>p-value</i>
	Overall (n=1250)	yes n(%)	no (n=%)	
Sex (female)	1020(81.6)	102 (10)	918 (90)	0.03
Age (yr, mean±SD)	42.8 ± 7.4	43.5 ± 6.9	42.7 ± 7.5	0.28
Residence (urban)	383 (30.6)	69 (18.1)	81.9	<0.0001
Hypertension	218 (14.7)	41(30.15)	95 (69.8)	0.0001
Current smoking	28 (2.2)	4 (14.2)	24 (85.7)	0.53
current alcohol consumption	838 (67.1)	39 (28.7)	97 (71.3)	0.26
Body Mass Index				<0.0001
<18.5	133 (10.6)	4 (2.9)	129 (11.5)	
18.5-24.9	649 (51.9)	62 (45.5)	587 (52.6)	
25.0-29.9	345 (27.6)	55 (40.4)	290 (26.1)	
≥30.0	123 (11.9)	15 (11.1)	108 (9.6)	
Duration of HIV (yr, mean±SD)	15±4.6	14.9±5,3	15±4.6	0.80
Duration on ART	12.02±4,3	11.71±3,6	12.6±3.33	0.002
Viral load(detectable)	74 (5.9)	9 (6.6)	127 (93.3)	0.85
HIV clinical stages				<0.0001
Stage 1	209 (16.7)	42 (30,8)	167 (14,9)	
Stage 2	404 (32.3)	25 (18.3)	379 (34)	
Stage 3	572 (45.7)	60 (44)	512 (45.9)	
Stage 4	65 (5.5)	9 (6.6)	56 (5)	

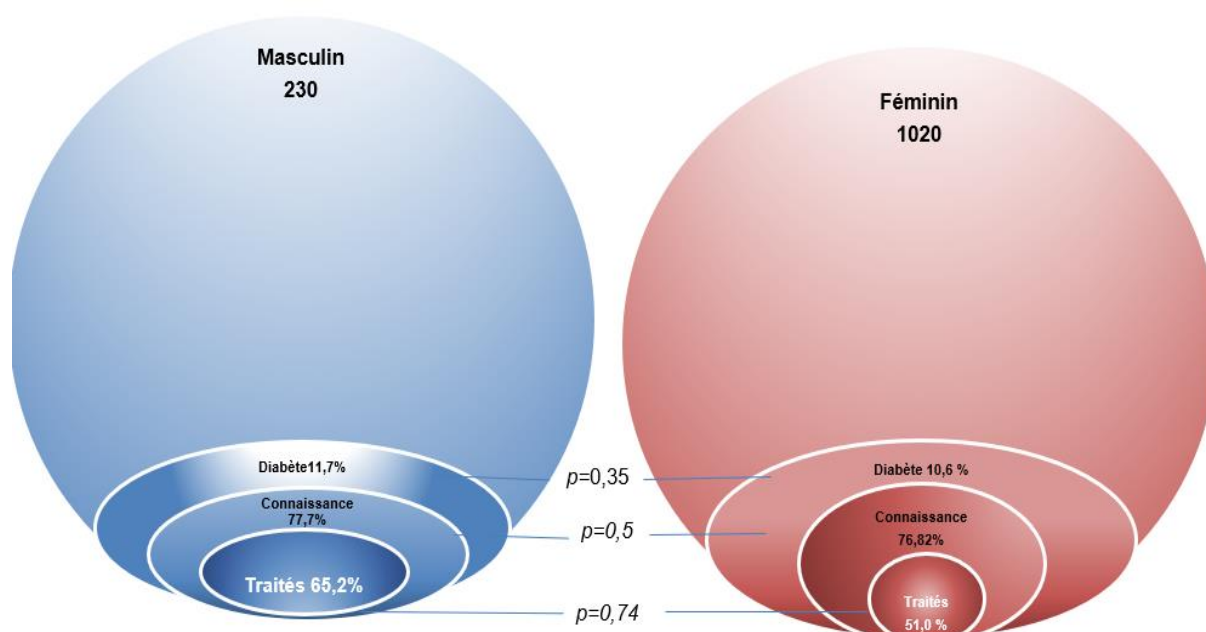


Fig.1: Diabetes, awareness, treatment and control among HIV infected patients on ART

Table 3: Factors associated with diabetes in HIV infected patients

	univariate analysis			multivariate analysis								
	OR	CI 95 %	<i>p</i>	Model 1			Model 2			Final model		
				OR	CI 95 %	<i>p</i>	OR	CI 95 %	<i>p</i>	OR	CI 95 %	<i>p</i>
Age	1.01	[0.9-1.02]	0.28	0.9	[0.9-1.01]	0.57						
Female sex	0.6	[0.4-0.9]	0.03	0.47	[0.30-0.7]	0.001						
Tobacco	1.3	[0.4-4.1]	0.56	2.1	[0.6-6.5]	0.19						
Hypertension	2.28	[1.5-3.4]	<0.0001	2.5	[1.6-3.9]	0.001				2.1	[1.4-3.3]	<0.0001
Residence (urban)	2.6	[1.8-3.7]	0.001	2.85	[1.8-4.1]	0.001				3.1	[2.1-4.6]	<0.0001
BMI (kg/m ²)												
<18	ref											
18-24.9	3.4	[1.2-9.5]	0.02	3.4	[1.20-9.8]	0.02				3.3	[1.1-9.6]	0.09
25-29.9	6.1	[2.1-17.2]	0.001	5.8	[2-16.8]	0.001				5.8	[2-16.7]	0.001
≥30	4.4	[1.4-13.8]	0.009	5.1	[1.5-16.3]	0.006				4	[1.1-11.4]	0.02
Duration on ART	0.91	[0.8-0.9]	0.002				0.8	[0.7-0.9]	0.000			
Estimation duration of HIV	0.9	[0.9-1.03]	0.27						1			
							1.1	[1-1.1]	0.001	1	[1-1.1]	0.03

WHO clinical

stage

Stage 1	ref						
Stage 2	0.2	[0.1-0.4]	0.001		0.2	[0.2-0.4]	0.001
Stage 3	0.46	[0.3-0.7]	0.001		0.4	[0.3-0.7]	0.001
Stage 4	0.6	[0.2-1.3]	0.26		0.7	[0.3-1.7]	0.5

Results

A total of 1250 participants were included in the study, the mean age was 42 ± 8.3 years, 81.6% were women, and all subjects were on ART. Baseline demographic and clinical characteristics of patients are presented in Table 1. Majority (69.3%) of the participants were rural and majority (48.4%) were Farmer or breeder. Regarding marital status, 65.6 % were married, 20.3% divorced and 11.7% were widowed. The mean duration of HIV was 12.1 ± 4.3 years. The mean age of the diabetes subjects was 43.5 ± 6.9 years and no diabetes individuals was 42.7 ± 7.5 years ($p < 0.28$). The prevalence of diabetes was significantly different with female sex ($p = 0.03$), residence ($p < 0.0001$), hypertension ($p = 0.0001$), BMI (< 0.0001), duration on ART ($p = 0.007$), WHO clinical stage ($p < 0.0001$). There were no significant differences with smoking, alcohol consumption or gender (Table 2).

Overall, current alcohol consumption (32.9 %) and smoking prevalence (2.24 %) were low with no significant differences by diabetes status. The overall prevalence of diabetes was 10.8% ($n = 136$). A new diagnosis of diabetes was reported among 28 participants (20.5%). Among diabetes participants, nearly 80 % were aware of their condition (Fig. 1). Awareness ratios no differed between men and women (77.7% vs. 79.8%; $p = 0.05$) (Fig. 1).

The univariable analysis indicated that hypertension, urban residence, over weight and obesity were significantly associated with diabetes (Table 3). In the final model (model 3), hypertension, urban residence, estimation duration of HIV, overweight and obesity remained significantly associated with an increased of diabetes. Diabetes was not associated with HIV specific characteristics excepted presumption duration of HIV infection.

Discussion

The methodology used in the current study was retrospective quantitative cross-sectional in nature. The study employed a questionnaire which was adapted from WHO stepwise approach to surveillance (WHO STEPS) which has been validated and used in several studies globally (WHO, 2016). A cohort Danish study revealed that there is increasing of Non-communicable diseases (NCDs) among HIV infected patients compared to non-HIV individuals to 42.2% vs 25.9% after 10 years (Jespersen et al., 2021).

According to WHO, NCD kill 41 million people each year, equivalent to 74% of all deaths globally. Each year, 17 million people die from an NCD before age 70. Among that, 86% of these premature deaths occur in low- and middle-income countries.

Of all NCD deaths, 77% are in low- and middle-income countries. Cardiovascular diseases account for most NCD deaths, or 17.9 million people annually, followed by cancers (9.3 million), chronic respiratory diseases (4.1 million), and diabetes (2.0 million including kidney disease deaths caused by diabetes) (WHO, 2021). In East African countries, non-communicable diseases among HIV infected patients remains are considerable under diagnosis and controlled.

The prevalence of diabetes among Burundian's adult general population is unknown. The prevalence of 10.8% in our population is comparable to those reported in US (Hernandez-Romieu et al., 2017), South Africa(Umar & Naidoo, 2021), Sweden(Bratt et al., 2021), China(Ye et al., 2019). Similarly, our findings are higher than those reported in Ethiopia (Abebe et al., 2016), Burkina Faso (Hema et al., 2021), Zimbabwe (Gonah et al., 2020) and Iran (Rasoolinejad et al., 2019). Also, our findings are lower than those reported in US (Buendia et al., 2022),Asia Pacific Region (Han et al., 2019).

These very different results reported in the literature are due to limited samples, selection bias and heterogeneous diabetes diagnostic methods. Caucasian and African populations are difficult to compare except for HIV infection. Previous studies have consistently demonstrated a higher prevalence of diabetes in Europeans, Americans and Asian HIV infected patients (Buendia et al., 2022; Duncan et al., 2018; Han et al., 2019). However, associations between cardiovascular risk factors and diabetes were not consistent among HIV-infected individuals, ranging from no association at all to varying associations between hypertension, age, alcohol and/or smoking, BMI and diabetes, ranging from one country to another country. This may not only be due to selection bias but also to different lifestyle factors.

Among diabetes related factors, BMI: over weight (OR = 2.58, 95% CI 2-16.7; p = 0.001) and obesity (OR = 4, 95% CI 1.1-11.4; p = 0.02)), hypertension (OR = 2.1, 95% CI 1.42-3.36; p = 0.03), urban residence (OR = 3.1, 95% CI 2.17-4.6; p= <0.0001), duration on ART (OR = 1, 95% CI 1.1-1.4; p = 0.02) were significantly associated with diabetes. The factors essentially associated with diabetes among HIV infected patients include BMI, hypertension, urban residence, presumed duration with HIV infection.

Most of these have been previously identified in various studies as significant risk factors for diabetes in HIV infected patients (Bratt et al., 2021; Duncan et al., 2018; Hema et al., 2021; Rasoolinejad et al., 2019; Tiozzo et al., 2021).

Our study revealed that alcohol, generally considered at higher risk of CVD were not at higher risk to be diabetics. This result is probably due to the very low ratio of alcohol consumption in this population.

In our study, a new diagnosis of diabetes was reported among 28 participants (20.5%). In this study, a significant proportion of diabetes did not know their condition, as supported by World Health Organization (WHO, 2018). Thus, a higher prevalence rates observed for NCDs in PLHIV in high-income countries outside Africa, might be due of improved screening and diagnostic services leading to identification of more cases, and better disease management resulting in improved survival of PLHIV. Burundi has not yet implemented and integrated management of HIV and NCD comorbidity (Adeyemi et al., 2021).

Study limitations

The results of this study should be viewed in the context of its limitations. The study lacked a comparator group of HIV-negative people to compare the prevalence of NCDs among HIV-infected and HIV-negative people. Although we did not have rejection rates, which reduces the risk of selection bias, we could not rule out information bias as participants may have provided socially acceptable responses, such as smoking status and alcohol intake. Compared to previous cross-sectional studies on the prevalence of diabetes in HIV-infected individuals, our study included the largest outpatient sample. Since the HIV centers those regions, our results represent both rural and urban HIV patients.

Studies aimed at assessing the quality of primary care and the improvement of quality of life for PLHIV and CVD comorbidity are recommended.

In conclusion, there is a clear unmet need for the diagnosis and treatment of CVD among HIV patients, and CVD risk factors. Screening and treatment should be areas of focus for HIV actors in Burundi.

REFERENCES

- Abebe, S. M., Getachew, A., Fasika, S., Bayisa, M., Girma Demisse, A., & Mesfin, N. (2016). Diabetes mellitus among HIV-infected individuals in follow-up care at University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia. *BMJ Open*, 6(8), e011175. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011175>
- Adeyemi, O., Lyons, M., Njim, T., Okebe, J., Birungi, J., Nana, K., Claude Mbanya, J., Mfinanga, S., Ramaiya, K., Jaffar, S., & Garrib, A. (2021). Integration of non-communicable disease and HIV/AIDS management: A review of healthcare policies and plans in East Africa. *BMJ Global Health*, 6(5), e004669. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2020-004669>
- American Diabetes Association. (2014a). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 37 Suppl 1, S81-90. <https://doi.org/10.2337/dc14-S081>
- American Diabetes Association. (2014b). Standards of medical care in diabetes—2014. *Diabetes Care*, 37 Suppl 1, S14-80. <https://doi.org/10.2337/dc14-S014>
- Bratt, G., Brännström, J., Missalidis, C., & Nyström, T. (2021). Development of type 2 diabetes and insulin resistance in people with HIV infection: Prevalence, incidence and associated factors. *PloS One*, 16(6), e0254079. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0254079>
- Buendia, J. R., Sears, S., Griffin, E., & Mgbere, O. O. (2022). Prevalence and risk factors of type II diabetes mellitus among people living with HIV in Texas. *AIDS Care*, 34(7), 900–907. <https://doi.org/10.1080/09540121.2021.1925212>
- Bull, F. C., Al-Ansari, S. S., Biddle, S., Borodulin, K., Buman, M. P., Cardon, G., Carty, C., Chaput, J.-P., Chastin, S., Chou, R., Dempsey, P. C., DiPietro, L., Ekelund, U., Firth, J., Friedenreich, C. M., Garcia, L., Gichu, M., Jago, R., Katzmarzyk,

- P. T., ... Willumsen, J. F. (2020). World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *British Journal of Sports Medicine*, 54(24), 1451–1462. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102955>
- Daultrey, H., Youseff, E., Wright, J., Davies, K., Chakera, A. J., & Levett, T. (2021). The investigation of diabetes in people living with HIV: A systematic review. *Diabetic Medicine*, 38(4), e14454. <https://doi.org/10.1111/dme.14454>
- Dubé, M. P., Johnson, D. L., Currier, J. S., & Leedom, J. M. (1997). Protease inhibitor-associated hyperglycaemia. *The Lancet*, 350(9079), 713–714. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)63513-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)63513-1)
- Dube, M. P., & Sattler, F. R. (1998, June). Metabolic complications of antiretroviral therapies. *AIDS Clinical Care*, 41–44.
- Duncan, A. D., Goff, L. M., & Peters, B. S. (2018). Type 2 diabetes prevalence and its risk factors in HIV: A cross-sectional study. *PLoS ONE*, 13(3), e0194199. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194199>
- Eastone, J. A., & Decker, C. F. (1997). New-Onset Diabetes Mellitus Associated with Use of Protease Inhibitor. *Annals of Internal Medicine*, 127(10), 948. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-127-10-199711150-00017>.
- El-Sadr, W., Mullin, C., Carr, A., Gibert, C., Rappoport, C., Visnegarwala, F., Grunfeld, C., & Raghavan, S. (2005). Effects of HIV disease on lipid, glucose and insulin levels: Results from a large antiretroviral-naïve cohort. *HIV Medicine*, 6(2), 114–121. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1293.2005.00273.x>
- Gonah, L., Moodley, I., & Hlongwana, K. (2020). Prevalence of diabetes mellitus and hypertension in people living with human immunodeficiency virus on antiretroviral therapy in Gweru district, Zimbabwe. *African Journal of Primary*

Health Care & Family Medicine, 12(1), 2473.

<https://doi.org/10.4102/phcfm.v12i1.2473>

Hadigan, C., & Kattakuzhy, S. (2014). Diabetes mellitus type 2 and abnormal glucose metabolism in the setting of human immunodeficiency virus. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 43(3), 685–696.
<https://doi.org/10.1016/j.ecl.2014.05.003>

Han, W. M., Jiamsakul, A., Kiertiburanakul, S., Ng, O. T., Sim, B. L., Sun, L. P., Van Nguyen, K., Choi, J. Y., Lee, M. P., Wong, W. W., Kamarulzaman, A., Kumarasamy, N., Zhang, F., Tanuma, J., Do, C. D., Chaiwarith, R., Merati, T. P., Yuniastuti, E., Pujari, S., ... leDEA Asia-Pacific. (2019). Diabetes mellitus burden among people living with HIV from the Asia-Pacific region. *Journal of the International AIDS Society*, 22(1), e25236.
<https://doi.org/10.1002/jia2.25236>

Hema, A., Poda, A., Tougouma, J.-B., Meda, C., Kabore, F., Zoungrana, J., Kamoule, E., Sore, I., Bado, G., Ouedraogo, A.-S., Sawadogo, A.-B., & Millogo, A. (2021). [Diabetes mellitus and high blood pressure over risk in HIV-infected people followed at Sourou Sanou University Hospital Day Hospital, Bobo-Dioulasso 2018]. *Revue D'épidémiologie Et De Santé Publique*, 69(2), 72–77.
<https://doi.org/10.1016/j.respe.2020.12.001>

Hernandez-Romieu, A. C., Garg, S., Rosenberg, E. S., Thompson-Paul, A. M., & Skarbinski, J. (2017). Is diabetes prevalence higher among HIV-infected individuals compared with the general population? Evidence from MMP and NHANES 2009–2010. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, 5(1), e000304.
<https://doi.org/10.1136/bmjdr-2016-000304>

- ISTEBU, OMS, & UNICEF. (2016). *Troisième Enquête Démographique et de Santé au Burundi(EDSB-III)2016-2017*. Bujumbura-Burundi.
- Jespersen, N. A., Axelsen, F., Dollerup, J., Nørgaard, M., & Larsen, C. S. (2021). The burden of non-communicable diseases and mortality in people living with HIV (PLHIV) in the pre-, early- and late-HAART era. *HIV Medicine*, 22(6), 478–490. <https://doi.org/10.1111/hiv.13077>
- Kilby, M. J., & Tabereaux, P. B. (1998). Severe Hyperglycemia in an HIV Clinic: Preexisting Versus Drug-Associated Diabetes Mellitus. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 17(1), 46–50.
- Ledergerber, B., Furrer, H., Rickenbach, M., Lehmann, R., Elzi, L., Hirschel, B., Cavassini, M., Bernasconi, E., Schmid, P., Egger, M., Weber, R., & Swiss HIV Cohort Study. (2007). Factors associated with the incidence of type 2 diabetes mellitus in HIV-infected participants in the Swiss HIV Cohort Study. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 45(1), 111–119. <https://doi.org/10.1086/518619>
- Ministère de la Santé Publique. (2020). *Directives nationales pour la prévention et le traitement du VIH au Burundi*. Bujumbura.
- Rasoolinejad, M., Najafi, E., Hadadi, A., Najafi, M., KalanTARVi, S., Moradmand-Badie, B., Tayeri, K., & SeyedAlinaghi, S. (2019). Prevalence and Associated Risk Factors of Hyperglycemia and Diabetes Mellitus Among HIV Positive Patients in Tehran, Iran. *Infectious Disorders Drug TARVgets*, 19(3), 304–309. <https://doi.org/10.2174/1871526518666180723152715>

- Roth, G. A. (2018). Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2017 (GBD 2017) Results. Seattle, United States: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2018. *The Lancet*, 392, 1736–1788.
- Tiozzo, E., Rodriguez, A., Konefal, J., Farkas, G. J., Maher, J. L., & Lewis, J. E. (2021). The Relationship between HIV Duration, Insulin Resistance and Diabetes Risk. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(8), 3926. <https://doi.org/10.3390/ijerph18083926>
- Umar, D. M., & Naidoo, P. (2021). Prevalence and predictors of diabetes mellitus among persons living with HIV: A retrospective cohort study conducted in 4 public healthcare facilities in KwaZulu-Natal. *BMC Public Health*, 21(1), 288. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10318-6>
- WHO. (2016). *STEPwise approach to NCD risk factor surveillance (STEPS)*. <http://www.who.int/teams/noncommunicable-diseases/surveillance/systems-tools/steps>
- WHO. (2018). Final report: Working group on the inclusion of NCDs in other programmatic areas: WHO global coordination mechanism on the prevention and control of noncommunicable diseases (Working group 3.1 (2016-2017)). *Final Report: Working Group on the Inclusion of NCDs in Other Programmatic Areas: WHO Global Coordination Mechanism on the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases (Working Group 3.1 (2016-2017))*. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/312271>
- WHO. (2021). *Non communicable diseases*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
- WHO. (2022). *Diabetes*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>

- Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Agabiti Rosei, E., Azizi, M., Burnier, M., Clement, D. L., Coca, A., de Simone, G., Dominiczak, A., Kahan, T., Mahfoud, F., Redon, J., Ruilope, L., Zanchetti, A., Kerins, M., Kjeldsen, S. E., Kreutz, R., Laurent, S., ... ESC Scientific Document Group. (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal*, 39(33), 3021–3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
- Ye, R. H., Li, J., Yao, S. T., Wang, J. B., Cao, D. D., Zhang, Y. D., Shi, Y., Li, P. Y., Xu, Y. W., Wei, H., Xiao, G. F., Sun, J. T., Duan, X., Wang, Y. K., Yang, J., He, N., Ding, Y. Y., & Duan, S. (2019). [Prevalence and related factors on diabetes among HIV/AIDS receiving antiretroviral therapy in Dehong Dai and Jingpo Autonomous Prefecture]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi = Zhonghua Liuxingbingxue Zazhi*, 40(6), 654–659. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.06.010>

Partie VI. Discussion générale

La prévalence des complications cardiovasculaires et des facteurs de risque cardiovasculaire associés, chez les patients infectés par le VIH affichent, globalement, des ressemblances à celles trouvées dans les autres pays. Les données sur l'épidémiologie de ces maladies et leurs dépistages dans les pays de l'ASS, dont le Burundi sont, à ce jour, encore insuffisantes. Notre thèse contribue donc à améliorer les connaissances sur ces maladies en décrivant leur épidémiologie dans le but de sensibiliser au dépistage CV précoce chez les PVVIH ainsi que l'amélioration de leur prise en charge. Dans cette partie, nous rappellerons nos principaux résultats, en faisant le lien entre d'autres études et les questions qu'elles soulèvent. Notre discussion évoquera nos apports, les forces de notre recherche et nos limites. Enfin, les perspectives discuteront de la possibilité de réaliser une étude prospective chez les sujets VIH mis sous ARV pour la recherche des facteurs de risque cardiovasculaire associés.

Au vu de l'ensemble de nos travaux présentés dans ces 3 articles :

VI.1. AOMI et VIH

Dans cette étude épidémiologique, la plus vaste réalisée en population infectée par le VIH en Afrique de l'Est, nous avons analysé la prévalence de l'AOMI ainsi que les facteurs de risque associés chez les patients infectés par le VIH.

Les facteurs de risque associés avec l'AOMI décrits dans notre étude sont le diabète (OR : 1,9 ; $p=0,007$), l'HTA (OR : 1,69 ; $p=0,01$), l'IMC > 30 (kg/m^2) (OR : 3,4 ; $p=0,001$), la durée du traitement antirétroviral (OR : 1,09 ; $p=0,03$), les stades III (OR : 2,3 ; $p=0,001$) et IV (OR : 5,5 ; $p<0,0001$) de l'infection à VIH.

La prévalence de l'AOMI dans la population générale a été estimée entre 2 et 4 % dans deux grandes études menées chez de jeunes adultes aux États-Unis (Murabito et al., 2002; Zheng et al., 2005). Ces résultats très différents rapportés dans la littérature, sont dus aux échantillons limités, aux biais de sélection (recrutement hospitalier, sujets exclusivement asymptomatiques, jeune âge, population occidentale) et aux méthodes de diagnostic de l'AOMI hétérogènes. De plus, au-delà de l'infection par le VIH, il est difficile de comparer les populations caucasiennes et africaines.

Des études antérieures ont systématiquement démontré une prévalence plus élevée de l'AOMI chez les Afro-Américains ou les sujets d'origine africaine par rapport aux Caucasiens (Desormais et al., 2015; Guerchet et al., 2012; Kullo et al., 2003).

Les données de la littérature révèlent une prévalence et une incidence plus élevées de l'athérosclérose subclinique chez les personnes infectées par le VIH par rapport à la population générale (Hulten et al., 2009; Post et al., 2012). Dans une cohorte américaine comprenant 91 953 vétérans sans maladie cardiovasculaire au départ, l'infection par le VIH est associée à une augmentation de 19 % du risque de l'AOMI (Beckman et al., 2018).

Il existe cependant des observations contradictoires sur l'AOMI dans la population infectée par le VIH au sein de diverses études. Certains auteurs européens et américains ont trouvé une prévalence de l'AOMI chez les patients séropositifs allant de 6,3 % à 9,8 % (Canalejo et al., 2011; Periard et al., 2008) et d'autres ont trouvé une prévalence encore plus faible, inférieure à 2 % (Knudsen et al., 2015; Sharma et al., 2007). En revanche, des prévalences plus élevées (plus de 10 %) ont également été retrouvées (Desormais et al., 2021a; Qaqa et al., 2012).

Dans une étude transversale en milieu hospitalier chez des noirs Africains, la prévalence de l'AOMI a été estimée à 6,9 % (Kamdem et al., 2018). Une étude nigériane récente n'a signalé aucune différence de prévalence de l'AOMI entre les individus virologiquement supprimés et les témoins (Agu et al., 2019). Ces deux études définissaient l'OMI avec un IPS < 0,9 et présentaient des biais méthodologiques. Dans notre étude, la prévalence de l'AOMI défini par un IPS $\leq 0,9$ était de 14,7 % pour un âge moyen de 42 ± 8 ans. Cette prévalence est plus élevée que celle attendue chez les patients VIH d'âge moyen et est comparable à la prévalence de l'AOMI dans la population générale africaine âgée (> 70 ans) (Desormais et al., 2015).

La différence raciale dans la prévalence de l'AOMI reste indépendante et n'est que modestement atténuée par l'ajustement des marqueurs de risque traditionnels de MCV tels que l'âge, le diabète, le tabagisme, les lipides plasmatiques et l'HTA (Aboyans et al., 2018; Allison et al., 2006). Ainsi, la corrélation entre les facteurs de risque CV et l'AOMI chez les PVVIH est inconstante et varie d'un pays à l'autre, allant de l'absence totale d'association à des corrélations différentes entre l'HTA, l'âge, le diabète et/ou le tabagisme et l'AOMI. Cela pourrait être dû non seulement au biais de sélection mais aussi à différents facteurs liés au mode de vie.

Le tabac étant moins répandu chez les femmes africaines, l'absence d'association entre l'AOMI et le tabagisme dans notre étude n'est pas surprenante. D'autres études menées, soit dans la population générale âgée d'Afrique centrale, ou spécifiquement sur la population infectée par le VIH, n'ont pas non plus retrouvé cette association (Agu et al., 2019; Amidou et al., 2018; Desormais et al., 2015; Kamdem et al., 2018; Samba et al., 2019).

Parmi les facteurs liés au VIH, les stades cliniques III et IV du VIH ainsi que la durée du traitement par les antirétroviraux, étaient associés à l'AOMI. Ces associations ont également été décrites dans d'autres études (Desormais et al., 2021b; Hinojosa et al., 2015; Kamdem et al., 2018; Suarez-Zdunek et al., 2022).

Notre étude a identifié une forte prévalence de l'AOMI relativement élevée chez les sujets jeunes. Elle a montré que les épidémies d'AOMI sont survenues plus tôt dans cette population que dans la population générale. Une étude prospective serait plus nécessaire pour mieux caractériser les facteurs de risque de l'AOMI et son pronostic chez les patients infectés par le VIH, pour permettre une meilleure prise en charge.

VI.2. La prévalence de l'hypertension et facteurs de risque associés

La deuxième étude de notre thèse a été consacrée à l'estimation de la prévalence de l'HTA et l'identification des facteurs associés chez les patients infectés par le VIH sous traitement antirétroviral. L'HTA est un problème de santé publique en Afrique, et elle est largement sous-diagnostiquée (Desormais et al., 2019; World Health Organization, 2018). L'Afrique subsaharienne présente la plus forte prévalence de l'HTA (Ferdinand, 2020). Une méta analyse de 45 études provenant de 13 pays africains différents a révélé que la prévalence de l'HTA chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) sous traitement antirétroviral et chez les PVVIH n'ayant jamais reçu de traitement antirétroviral se situe entre 6 et 50 % et entre 2 et 41 %, respectivement (Masenga et al., 2019). La prévalence globale de l'HTA dans notre étude était de 17,4 %. A notre connaissance, il s'agit de la plus grande étude rapportant la prévalence de l'HTA chez les PVVIH traités en ambulatoire dans les zones urbaines et rurales et la première menée en Afrique de l'Est. Le principal résultat et message clé de notre étude est la prévalence très élevée de l'HTA chez les PVVIH malgré leur jeune âge, dont près de la moitié ignorent leur état.

La prévalence de 17,4 % dans notre population est comparable à celles rapportées au Nigeria (Badru et al., 2022), au Zimbabwe (Cheza et al., 2021), en Afrique du Sud (Rajagopaul & Naidoo, 2021), en Zambie (Musekwa et al., 2021) et en Tanzanie (Manavalan et al., 2021), mais est inférieure à celles rapportées en Ouganda (Lubega et al., 2021), au Cameroun (Dzudie et al., 2021), au Brésil (Costa et al., 2020), et en Chine (X. Xu et al., 2020) . De même, nos résultats sont plus élevés que ceux rapportés en Éthiopie (Gebrie, 2020; Mulugeta et al., 2021) et au Kenya (Saito et al., 2020).

Ces résultats montrent des disparités de prévalence de l'HTA entre les différents pays d'Afrique subsaharienne qui peuvent liées à plusieurs raisons, notamment les conditions génétiques et socio-économiques, la durée et les stades cliniques du VIH, les types de TARV et la population étudiée sélectionnée (par exemple, les patients hospitalisés par rapport aux patients traités en ambulatoire).

De même, une méta analyse a montré que les prévalences varient en fonction de la région et du revenu du pays. La prévalence de l' HTA chez les personnes vivant avec le VIH est significativement plus élevée en Amérique du Nord et plus faible en Afrique subsaharienne et en Asie, sans différence notable entre les populations d'Amérique du Sud et d'Europe (Bigna et al., 2020).

Les facteurs de risque associés à l'hypertension décrits dans notre étude sont le surpoids (OR : 2,88 ; IC 95 % : 1,46-5,62), l'obésité (OR : 2,65 ; IC 95 % : 1,27-5,55), une plus longue durée d'infection par le VIH : ≥ 10 ans (OR : 1,04 ; IC 95 % : 1,14-3,20), le diabète (OR : 2,1 ; IC 95 % : 1,37-3,32) et l'âge (OR : 1,13 ; IC 95 % : 1,09-1,14).

Notre étude confirme les variations des facteurs retrouvés dans d'autres études. En effet, plusieurs d'entre elles ont démontré que les facteurs de risque possibles de l'HTA dans la population infectée par le VIH sont l'âge avancé , une longue durée d'infection par le VIH, le diabète et un indice de masse corporelle élevé (Abrahams et al., 2015; Chiwandire et al., 2021; Hertz et al., 2022; Mbuthia et al., 2021; Mulugeta et al., 2021).

Concernant les différents autres facteurs associés, notre étude suggère aussi le rôle protecteur de la durée du traitement ARV dans l'HTA. Curieusement, nos résultats ne sont pas concordants avec ceux retrouvés au Cameroun et en Ethiopie (Dzudie et al., 2021b; Lukas et al., 2021).

Dans notre étude, sur les 218 participants souffrant d'hypertension, 71 (47,2 %) n'étaient pas conscients de leur état. En ASS, il existe plusieurs obstacles liés au dépistage et à la prise en charge systématique des maladies cardiovasculaires.

Ces obstacles comprennent le manque de connaissances sur l'HTA, un manque de communication sur les questions connexes et les soins de l'HTA, en plus des prix élevés des soins de santé en général et un manque de dépistage systématique de l'HTA.

De même, notre étude confirme de précédentes études transversales ayant démontré des proportions importantes de patients qui ne connaissaient pas leur statut (Costa et al., 2020; Hertz et al., 2022).

VI.3. La prévalence du VIH et diabète ainsi que des facteurs associés

Alors que la Fédération Internationale du diabète estime à plus de 537 millions de personnes atteintes par le diabète dans le monde en 2021, avec une distribution prépondérante dans les pays en voie de développement plus de 3 adultes sur 4 atteints de diabète vivent dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Environ 1/22 des personnes adultes en ASS soit 24 millions sont diabétiques (IDF Diabetes, 2022).

Le diabète est une maladie chronique répandue qui a de nombreux effets délétères, lesquels peuvent être accentués chez les patients atteints à la fois par le diabète et par le VIH. Des études antérieures ont montré que la prévalence du diabète chez les PVVIH se situe entre 2 % et 14 % et varie en fonction de la composition des individus étudiés, de la manière dont le diagnostic de diabète est établi et de la manière dont les facteurs de risque de diabète sont pris en compte dans l'analyse (Brown et al., 2005; Polsky et al., 2011). Une récente revue systématique, incluant 45 études qui a évalué l'incidence et la prévalence du diabète chez les patients infectés par le VIH a révélé que la prévalence variait de 1,3 % à 26 % et l'incidence de 2,9 % à 12,8 % (Daultrey et al., 2021). Les preuves sont contradictoires quant à savoir si l'infection par le VIH est un facteur de risque indépendant de diabète, certaines études montrant un risque élevée (Brown et al., 2005; Galli et al., 2012; Triant et al., 2007) et d'autres ne montrant aucun effet indépendant du VIH sur le diabète ou montrant un effet inverse (Butt et al., 2009; Howard et al., 2010).

La prévalence du diabète dans la population générale adulte au Burundi est inconnue. La prévalence de 10,8 % dans notre population est comparable à celles rapportées aux États-Unis (Hernandez-Romieu et al., 2017), en Afrique du Sud (Umar & Naidoo, 2021), en Suède (Bratt et al., 2021) et en Chine (Ye et al., 2019).

De même, nos résultats sont supérieurs à ceux rapportés en Éthiopie (Abebe et al., 2016), au Burkina Faso (Hema et al., 2021), et en Iran (Rasoolinejad et al., 2019). Par contre, nos résultats sont inférieurs à ceux rapportés aux États-Unis (Buendia et al., 2022) et dans la région Asie-Pacifique (Han et al., 2019).

Notre étude confirme les variations de prévalence du diabète des différentes études dans les populations ayant des niveaux socio-économiques différents.

Parmi les facteurs liés au diabète, l'IMC : surpoids (OR = 2,58, IC 95 % 2-16,7 ; $p = 0,001$) et obésité (OR = 4, IC 95 % 1,1-11,4 ; $p = 0,02$), HTA (OR = 2,1, IC 95 % 1,42-3,36 ; $p = 0,03$), et la résidence en milieu urbain (OR = 3,1, IC à 95% 2,17-4,6 ; $p < 0,0001$) ont été décrits comme facteurs associés au diabète. Pour le VIH, seule la durée du traitement antirétroviral (OR = 1, IC à 95% 1,1-1,4 ; $p = 0,02$) était significativement associée au diabète. Nos résultats confirment ceux des autres études. Les facteurs essentiellement associés au diabète chez les patients infectés par le VIH trouvés dans d'autres études sont l'IMC, l'HTA, la résidence urbaine et la durée présumée de l'infection par le VIH. La plupart d'entre eux ont été précédemment identifiés dans diverses études comme des facteurs de risque significatifs de diabète chez les patients infectés par le VIH (Bratt et al., 2021; Duncan et al., 2018; Hema et al., 2021; Rasoolinejad et al., 2019).

Malgré les preuves contradictoires sur le rôle indépendant du VIH dans le diabète, certains facteurs sont clairement associés à celui-ci, notamment l'âge croissant, l'obésité et les facteurs génétiques. D'autres facteurs influencent l'incidence du diabète dans la population générale mais sont plus fréquents chez les patients infectés par le VIH tel que l'infection par le virus de l'hépatite C (Mehta et al., 2003), le traitement antirétroviral et l'inflammation liée au VIH (augmentation des cytokines pro-inflammatoires et/ou des acides gras libres) (Brown et al., 2010; Meininger et al., 2002). Il est préférable de procéder à un dépistage régulier du diabète chez les patients infectés par le VIH.

Conclusion et perspectives

Notre étude est la plus grande étude réalisée en Afrique subsaharienne évaluant les complications cardiovasculaires en population rurale et urbaine des sujets infectés VIH.

La prévalence de l'AOMI a été estimée à 14,7 % chez les PVVIH jeunes ($49,55 \pm 7,08$ ans). Les facteurs de risque associés à l'AOMI décrits dans notre étude sont le diabète, l'HTA, l'IMC élevé, la durée du traitement antirétroviral et les stades III et IV de l'infection à VIH.

La prévalence de l'HTA a été estimée à 17,4 % et est associé au surpoids, à l'obésité, une plus longue durée d'infection par le VIH, le diabète et l'âge. Près de la moitié n'était pas au courant de leur situation.

La prévalence du diabète est de 10,8 % et est associé au surpoids, à l'obésité, à l'HTA, à la résidence en milieu urbain et à la durée du traitement antirétroviral.

L'infection par le VIH reste un problème majeur de santé publique dans les pays en développement. Certes, l'augmentation de la disponibilité et de l'utilisation de la thérapie antirétrovirale hautement active a entraîné une baisse de la mortalité liée au VIH et une augmentation de l'espérance de vie et faisant du VIH une maladie chronique nécessitant un lien pour maintenir la prestation des soins tout au long de la vie du patient. La prestation des services de santé pour les MNT et le VIH en Afrique subsaharienne reste faible, en premier lieu du fait que ces maladies soient mal diagnostiquées et du coût élevé des soins par manque de couverture sociale. Au Burundi, la plupart des PVVIH sont démunies financièrement. Malheureusement, elles sont obligées de préfinancer les examens en dehors de ceux subventionnés par le Programme National de Lutte contre le SIDA (PNLS).

Au regard des données de nos travaux, il est primordial de :

- De valider l'utilisation de l'IPS mesure simple, peu coûteuse et reproductible comme outil de dépistage de l'AOMI, marqueur de morbidimortalité cardiovasculaire reconnue ;
- Développer des programmes de dépistage des MNT chez les personnes vivant avec le VIH ;

- D'évaluer l'intégration de la prise en charge des MNT chez les PVVIH dans le protocole de prise en charge ;
- De renforcer la formation des prestataires de soins des centres de prise en charge en matière de prévention, de dépistage et à l'orientation rapide pour une meilleure prise en charge des MNT en cas de VIH.

Les résultats de cette thèse montrent l'importance et la nécessité de mettre en place une prestation de dépistage et de soins des MCV « intégrée » dans le programme VIH actuel de prise en charge des PVVIH. La prise en charge des MNT permettrait une meilleure prise en charge des PVVIH. Notre perspective est de mettre en place une étude prospective des sujets infectés par le VIH afin de déterminer la relation de causalité entre l'infection au VIH et les MNT et ensuite mettre en place des stratégies de dépistage pour une prise en charge précoce des MNT, ce qui permettrait une meilleure qualité de vie des PVVIH.

Références bibliographiques

Abebe, S. M., Getachew, A., Fasika, S., Bayisa, M., Girma Demisse, A., & Mesfin, N. (2016). Diabetes mellitus among HIV-infected individuals in follow-up care at University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia. *BMJ Open*, 6(8), e011175. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011175>

Aboyans, V., Criqui, M. H., Abraham, P., Allison, M. A., Creager, M. A., Diehm, C., Fowkes, F. G. R., Hiatt, W. R., Jönsson, B., & Lacroix, P. (2012). Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 126(24), 2890–2909.

Aboyans, V., Criqui, M. H., Abraham, P., Allison, M. A., Creager, M. A., Diehm, C., Fowkes, F. G. R., Hiatt, W. R., Jönsson, B., Lacroix, P., Marin, B., McDermott, M. M., Norgren, L., Pande, R. L., Preux, P.-M., Stoffers, H. E. J., Treat-Jacobson, D., American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease, Council on Epidemiology and Prevention, ... Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. (2012). Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 126(24), 2890–2909.

<https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e318276fbcf>

Aboyans, V., Ricco, J.-B., Bartelink, M.-L. E. L., Björck, M., Brodmann, M., Cohnert, T., Collet, J.-P., Czerny, M., De Carlo, M., Debus, S., Espinola-Klein, C., Kahan, T., Kownator, S., Mazzolai, L., Naylor, A. R., Roffi, M., Röther, J., Sprynger, M., Tendera, M., ... ESC Scientific Document Group. (2018). 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration

with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European Heart Journal*, 39(9), 763–816. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095>

Abrahams, Z., Dave, J. A., Maartens, G., & Levitt, N. S. (2015). Changes in blood pressure, glucose levels, insulin secretion and anthropometry after long term exposure to antiretroviral therapy in South African women. *AIDS Research and Therapy*, 12, 24. <https://doi.org/10.1186/s12981-015-0065-8>

Adeloye, D. (2014). An estimate of the incidence and prevalence of stroke in Africa: A systematic review and meta-analysis. *PloS One*, 9(6), e100724. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0100724>

Agu, C. E., Uchendu, I. K., Nsonwu, A. C., Okwuosa, C. N., & Achukwu, P. U. (2019). 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*, 19(1), 1143. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7496-4>

Allison, M. A., Criqui, M. H., McClelland, R. L., Scott, J. M., McDermott, M. M., Liu, K., Folsom, A. R., Bertoni, A. G., Sharrett, A. R., Homma, S., & Kori, S. (2006). The effect of novel cardiovascular risk factors on the ethnic-specific odds for peripheral arterial disease in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Journal of the American College of Cardiology*, 48(6), 1190–1197. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.05.049>

- Alonso, A., Barnes, A. E., Guest, J. L., Shah, A., Shao, I. Y., & Marconi, V. (2019). HIV Infection and Incidence of Cardiovascular Diseases: An Analysis of a Large Healthcare Database. *Journal of the American Heart Association*, 8(14), e012241. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012241>
- Amar, J., Ruidavets, J. B., Sollier, C. B. D., Bongard, V., Boccalon, H., Chamontin, B., Drouet, L., & Ferrières, J. (2003). Soluble CD14 and aortic stiffness in a population-based study. *Journal of Hypertension*, 21(10), 1869–1877.
- American Diabetes Association. (2014). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 37 Suppl 1, S81-90. <https://doi.org/10.2337/dc14-S081>
- Amidou, S. A., Houehanou, Y. C., Houinato, S. D., Aboyans, V., Sonou, A., Saka, D., Houinato, M., Desormais, I., Magne, J., & Houenassi, M. D. (2018). Epidemiology of lower extremity artery disease in a rural setting in Benin, West Africa: The TAHES study. *International Journal of Cardiology*, 267, 198–201.
- Amorosa, V., Synnestvedt, M., Gross, R., Friedman, H., MacGregor, R. R., Gudonis, D., Frank, I., & Tebas, P. (2005). A tale of 2 epidemics: The intersection between obesity and HIV infection in Philadelphia. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* (1999), 39(5), 557–561.
- Anders, K., Steinsapir, K. D., Iverson, D. J., Glasgow, B. J., Layfield, L. J., Brown, W. J., Cancilla, P. A., Verity, M. A., & Vinters, H. V. (1986). Neuropathologic findings in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Clinical Neuropathology*, 5(1), 1–20.
- Anderson, S. I., Whatling, P., Hudlicka, O., Gosling, P., Simms, M., & Brown, M. D. (2004). Chronic Transcutaneous Electrical Stimulation of Calf Muscles Improves Functional Capacity without Inducing Systemic Inflammation in

Claudicants. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 27(2), 201–209. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2003.10.003>

Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. (2008). Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high-income countries: A collaborative analysis of 14 cohort studies. *Lancet (London, England)*, 372(9635), 293–299. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61113-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61113-7)

Armah, K. A., Chang, C. C., Baker, J. V., Ramachandran, V. S., Budoff, M. J., Crane, H. M., Gibert, C. L., Goetz, M. B., Leaf, D. A., & McGinnis, K. A. (2014). Veterans Aging Cohort Study (VACS) Project Team. Prehypertension, hypertension, and the risk of acute myocardial infarction in HIV-infected and-uninfected veterans. *Clin Infect Dis*, 58(1), 121–9.

Babineau, K., O Dea, S., Courtney, G., & Clancy, L. (2016). *Smoking behaviour among people living with HIV and AIDS: A sub-group comparison*.

Badru, O., Oduola, T., Abdulrazaq, A., & Peter, C. (2022). Prevalence and Predictive Factors of Hypertension Among People Living With HIV in Kebbi State, Nigeria: A Cross-sectional Study. *The Journal of the Association of Nurses in AIDS Care: JANAC*, 33(1), e6–e14. <https://doi.org/10.1097/JNC.0000000000000309>

Bakal, D. R., Coelho, L. E., Luz, P. M., Clark, J. L., De Boni, R. B., Cardoso, S. W., Veloso, V. G., Lake, J. E., & Grinsztejn, B. (2018). Obesity following ART initiation is common and influenced by both traditional and HIV-/ART-specific risk factors. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 73(8), 2177–2185. <https://doi.org/10.1093/jac/dky145>

- Baker, J. V., Duprez, D., Rapkin, J., Hullsiek, K. H., Quick, H., Grimm, R., Neaton, J. D., & Henry, K. (2009). Untreated HIV infection and large and small artery elasticity. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* (1999), 52(1), 25–31. <https://doi.org/10.1097/qai.0b013e3181b02e6a>
- Bannerman, D. D., & Goldblum, S. E. (2003). Mechanisms of bacterial lipopolysaccharide-induced endothelial apoptosis. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, 284(6), L899–L914.
- Bares, S. H., Smeaton, L. M., Xu, A., Godfrey, C., & McComsey, G. A. (2018). HIV-Infected Women Gain More Weight than HIV-Infected Men Following the Initiation of Antiretroviral Therapy. *Journal of Women's Health* (2002), 27(9), 1162–1169. <https://doi.org/10.1089/jwh.2017.6717>
- Barré-Sinoussi, F., Chermann, J.-C., Rey, F., Nugeyre, M. T., Chamaret, S., Gruest, J., Dautet, C., Axler-Blin, C., Vézinet-Brun, F., & Rouzioux, C. (1983). Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science*, 220(4599), 868–871.
- Barré-Sinoussi, F., Ross, A. L., & Delfraissy, J.-F. (2013). Past, present and future: 30 years of HIV research. *Nature Reviews Microbiology*, 11(12), 877–883.
- Bautista, L. E., Vera, L. M., Arenas, I. A., & Gamarra, G. (2005). Independent association between inflammatory markers (C-reactive protein, interleukin-6, and TNF- α) and essential hypertension. *Journal of Human Hypertension*, 19(2), 149–154. <https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1001785>

- Beckman, J. A., Duncan, M. S., Alcorn, C. W., So-Armah, K., Butt, A. A., Goetz, M. B., Tindle, H. A., Sico, J. J., Tracy, R. P., Justice, A. C., & Freiberg, M. S. (2018). Association of Human Immunodeficiency Virus Infection and Risk of Peripheral Artery Disease. *Circulation*, 138(3), 255–265. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032647>
- Benjamin, L., & Khoo, S. (2018). Chapter 15—HIV infection and stroke. In B. J. Brew (Ed.), *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 152, pp. 187–200). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63849-6.00015-3>
- Bennasser, Y., Contreras, X., Moreau, M., Le Clerc, C., Badou, A., & Bahraoui, E. (2001). HIV-1 Tat protein induces IL-10 production by human monocytes: Implications of the PKC and calcium pathway. *Journal de La Societe de Biologie*, 195(3), 319–326.
- Bertrand, L., Méroth, F., Tournebize, M., Leda, A. R., Sun, E., & Toborek, M. (2019). TARVgeting the HIV-infected brain to improve ischemic stroke outcome. *Nature Communications*, 10(1), 2009. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-10046-x>
- Bigna, J. J., Ndoadoumgue, A. L., Nansseu, J. R., Tochie, J. N., Nyaga, U. F., Nkeck, J. R., Foka, A. J., Kaze, A. D., & Noubiap, J. J. (2020). Global burden of hypertension among people living with HIV in the era of increased life expectancy: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Hypertension*, 38(9), 1659–1668. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002446>
- Blodget, E., Shen, C., Aldrovandi, G., Rollie, A., Gupta, S. K., Stein, J. H., & Dubé, M. P. (2012). *Relationship between microbial translocation and endothelial function in HIV infected patients*.

- Boccalon, H., Leheret, P., & Mosnier, M. (2000). Assessment of the prevalence of atherosclerotic lower limb arteriopathy in France as a systolic index in a vascular risk population. *Journal Des Maladies Vasculaires*, 25(1), 38–46.
- Boccaro, F., Kumar, P. N., Caramelli, B., Calmy, A., López, J. A. G., Bray, S., Cyrille, M., & Rosenson, R. S. (2020). Evolocumab in HIV-Infected Patients With Dyslipidemia: Primary Results of the Randomized, Double-Blind BEIJERINCK Study. *Journal of the American College of Cardiology*, 75(20), 2570–2584. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.025>
- Boily, M.-C., Baggaley, R. F., Wang, L., Masse, B., White, R. G., Hayes, R. J., & Alary, M. (2009). Heterosexual risk of HIV-1 infection per sexual act: Systematic review and meta-analysis of observational studies. *The Lancet Infectious Diseases*, 9(2), 118–129. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(09\)70021-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(09)70021-0)
- Bosu, W. K., Reilly, S. T., Aheto, J. M. K., & Zucchelli, E. (2019). Hypertension in older adults in Africa: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, 14(4), e0214934. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214934>
- Bozzette, S. A. (2011). HIV and Cardiovascular Disease. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 53(1), 92–93. <https://doi.org/10.1093/cid/cir275>
- Bratt, G., Brännström, J., Missalidis, C., & Nyström, T. (2021). Development of type 2 diabetes and insulin resistance in people with HIV infection: Prevalence, incidence and associated factors. *PloS One*, 16(6), e0254079. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0254079>

- Brown, T. T., Cole, S. R., Li, X., Kingsley, L. A., Palella, F. J., Riddler, S. A., Visscher, B. R., Margolick, J. B., & Dobs, A. S. (2005). Antiretroviral therapy and the prevalence and incidence of diabetes mellitus in the multicenter AIDS cohort study. *Archives of Internal Medicine*, 165(10), 1179–1184. <https://doi.org/10.1001/archinte.165.10.1179>
- Brown, T. T., Tassiopoulos, K., Bosch, R. J., Shikuma, C., & McComsey, G. A. (2010). Association between systemic inflammation and incident diabetes in HIV-infected patients after initiation of antiretroviral therapy. *Diabetes Care*, 33(10), 2244–2249. <https://doi.org/10.2337/dc10-0633>
- Brun-Vezinet, F., Barre-Sinoussi, F., Saimot, A. G., Christol, D., Montagnier, L., Rouzioux, C., Klatzmann, D., Rozenbaum, W., Gluckmann, J. C., & Chermann, J. C. (1984). Detection of IgG antibodies to lymphadenopathy-associated virus in patients with AIDS or lymphadenopathy syndrome. *The Lancet*, 323(8389), 1253–1256.
- Buendia, J. R., Sears, S., Griffin, E., & Mgbere, O. O. (2022). Prevalence and risk factors of type II diabetes mellitus among people living with HIV in Texas. *AIDS Care*, 34(7), 900–907. <https://doi.org/10.1080/09540121.2021.1925212>
- Buonaguro, L., Barillari, G., Chang, H. K., Bohan, C. A., Kao, V., Morgan, R., Gallo, R. C., & Ensoli, B. (1992). Effects of the human immunodeficiency virus type 1 Tat protein on the expression of inflammatory cytokines. *Journal of Virology*, 66(12), 7159–7167. <https://doi.org/10.1128/JVI.66.12.7159-7167.1992>

- Butt, A. A., McGinnis, K., Rodriguez-Barradas, M. C., Crystal, S., Simberkoff, M., Goetz, M. B., Leaf, D., Justice, A. C., & Veterans Aging Cohort Study. (2009). HIV infection and the risk of diabetes mellitus. *AIDS (London, England)*, 23(10), 1227–1234. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e32832bd7af>
- Canalejo, E., Cabello, N., Perales, I., Allodi, S., & Sánchez-Purificación, A. (2011). [Asymptomatic peripheral arterial disease detected by the ankle-brachial index in HIV-infected patients: Prevalence and associated risk factors]. *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica*, 29(9), 672–678. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2011.07.006>
- Cartier, C., Sivard, P., Tranchat, C., Decimo, D., Desgranges, C., & Boyer, V. (1999). Identification of three major phosphorylation sites within HIV-1 capsid: Role of phosphorylation during the early steps of infection. *Journal of Biological Chemistry*, 274(27), 19434–19440.
- Cheza, A., Tlou, B., & Zhou, D. T. (2021). Incidence of non-communicable diseases (NCDs) in HIV patients on ART in a developing country: Case of Zimbabwe's Chitungwiza Central Hospital-A retrospective cohort study (2010-2019). *PloS One*, 16(5), e0252180. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252180>
- Chi, D., Henry, J., Kelley, J., Thorpe, R., Smith, J. K., & Krishnaswamy, G. (2000). The effects of HIV infection on endothelial function. *Endothelium: Journal of Endothelial Cell Research*, 7(4), 223–242. <https://doi.org/10.3109/10623320009072210>

- Chiwandire, N., Zungu, N., Mabaso, M., & Chasela, C. (2021). Trends, prevalence and factors associated with hypertension and diabetes among South African adults living with HIV, 2005-2017. *BMC Public Health*, 21(1), 462. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10502-8>
- Chow, F. C., Regan, S., Feske, S., Meigs, J. B., Grinspoon, S. K., & Triant, V. A. (2012). Comparison of ischemic stroke incidence in HIV-infected and non-HIV-infected patients in a US health care system. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* (1999), 60(4), 351–358. <https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e31825c7f24>
- Chun, T.-W., Nickle, D. C., Justement, J. S., Meyers, J. H., Roby, G., Hallahan, C. W., Kottlil, S., Moir, S., Mican, J. M., Mullins, J. I., Ward, D. J., Joseph A., K., Mannon, P. J., & Fauci, A. S. (2008). Persistence of HIV in Gut-Associated Lymphoid Tissue despite Long-Term Antiretroviral Therapy. *The Journal of Infectious Diseases*, 197(5), 714–720. <https://doi.org/10.1086/527324>
- Cole, J. W., Pinto, A. N., Hebel, J. R., Buchholz, D. W., Earley, C. J., Johnson, C. J., Macko, R. F., Price, T. R., Sloan, M. A., & Stern, B. J. (2004). Acquired immunodeficiency syndrome and the risk of stroke. *Stroke*, 35(1), 51–56.
- Connor, M. D., Lammie, G. A., Bell, J. E., Warlow, C. P., Simmonds, P., & Brettle, R. D. (2000). Cerebral infarction in adult AIDS patients: Observations from the Edinburgh HIV Autopsy Cohort. *Stroke*, 31(9), 2117–2126.

- Costa, A. N., Val, F., Macedo, Á. E., Cubas-Vega, N., Tejo, P. L. D., Marques, M. M., Alencar Filho, A. C. de, & Lacerda, M. V. G. de. (2020). Increased prevalence of hypertension among people living with HIV: where to begin? *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 53, e20190564. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0564-2019>
- Courlet, P., Livio, F., Guidi, M., Cavassini, M., Battegay, M., Stoeckle, M., Buclin, T., Alves Saldanha, S., Csajka, C., Marzolini, C., Decosterd, L., & Swiss HIV Cohort Study. (2019). Polypharmacy, Drug–Drug Interactions, and Inappropriate Drugs: New Challenges in the Aging Population With HIV. *Open Forum Infectious Diseases*, 6(12), ofz531. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofz531>
- Crane, H. M., Grunfeld, C., Harrington, R. D., & Kitahata, M. M. (2009). Lipoatrophy and lipohypertrophy are independently associated with hypertension. *HIV Medicine*, 10(8), 496–503.
- Criqui, M. H., & Aboyans, V. (2015). Epidemiology of peripheral artery disease. *Circulation Research*, 116(9), 1509–1526.
- Crum-Cianflone, N., Roediger, M. P., Eberly, L., Headd, M., Marconi, V., Ganesan, A., Weintrob, A., Barthel, R. V., Fraser, S., Agan, B. K., & Infectious Disease Clinical Research Program HIV Working Group. (2010). Increasing rates of obesity among HIV-infected persons during the HIV epidemic. *PloS One*, 5(4), e10106. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0010106>

- DAD Study Group, Friis-Møller, N., Reiss, P., Sabin, C. A., Weber, R., Monforte, A. d'Arminio, El-Sadr, W., Thiébaut, R., De Wit, S., Kirk, O., Fontas, E., Law, M. G., Phillips, A., & Lundgren, J. D. (2007). Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. *The New England Journal of Medicine*, 356(17), 1723–1735. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa062744>
- D'arc, M., Ayoub, A., Esteban, A., Learn, G. H., Boué, V., Liegeois, F., Etienne, L., Tagg, N., Leendertz, F. H., & Boesch, C. (2015). Origin of the HIV-1 group O epidemic in western lowland gorillas. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(11), E1343–E1352.
- Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV drugs (D:A:D) Study Group, Smith, C., Sabin, C. A., Lundgren, J. D., Thiebaut, R., Weber, R., Law, M., Monforte, A. d'Arminio, Kirk, O., Friis-Møller, N., Phillips, A., Reiss, P., El Sadr, W., Pradier, C., & Worm, S. W. (2010). Factors associated with specific causes of death amongst HIV-positive individuals in the D:A:D Study. *AIDS (London, England)*, 24(10), 1537–1548. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e32833a0918>
- Daultrey, H., Youseff, E., Wright, J., Davies, K., Chakera, A. J., & Levett, T. (2021). The investigation of diabetes in people living with HIV: A systematic review. *Diabetic Medicine*, 38(4), e14454. <https://doi.org/10.1111/dme.14454>
- DeHart, J. L., Zimmerman, E. S., Ardon, O., Monteiro-Filho, C. M., Argañaraz, E. R., & Planelles, V. (2007). HIV-1 Vpr activates the G2 checkpoint through manipulation of the ubiquitin proteasome system. *Virology Journal*, 4(1), 1–8.

- Delis, K. T., & Nicolaides, A. N. (2005). Effect of intermittent pneumatic compression of foot and calf on walking distance, hemodynamics, and quality of life in patients with arterial claudication: A prospective randomized controlled study with 1-year follow-up. *Annals of Surgery*, 241(3), 431.
- Desai, S., & Landay, A. (2010). Early immune senescence in HIV disease. *Current HIV/AIDS Reports*, 7(1), 4–10.
- Desormais, I., Aboyans, V., Guerchet, M., Ndamba-Bandzouzi, B., Mbelesso, P., Dantoine, T., Mohty, D., Marin, B., Preux, P. M., & Lacroix, P. (2015). Prevalence of peripheral artery disease in the elderly population in urban and rural areas of Central Africa: The EPIDEMCA study. *European Journal of Preventive Cardiology*, 22(11), 1462–1472. <https://doi.org/10.1177/2047487314557945>
- Desormais, I., Amidou, S. A., Houehanou, Y. C., Houinato, S. D., Gbagouidi, G. N., Preux, P. M., Aboyans, V., & Lacroix, P. (2019). The prevalence, awareness, management and control of hypertension in men and women in Benin, West Africa: The TAHES study. *BMC Cardiovascular Disorders*, 19(1), 303. <https://doi.org/10.1186/s12872-019-01273-7>
- Desormais, I., Harimenshi, D., Niyongabo, T., Lacroix, P., Aboyans, V., & Preux, P. M. (2021a). HIV clinical stages and lower extremity arterial disease among HIV infected outpatients in Burundi. *Scientific Reports*, 11(1), 1–7.
- Desormais, I., Harimenshi, D., Niyongabo, T., Lacroix, P., Aboyans, V., & Preux, P. M. (2021b). HIV clinical stages and lower extremity arterial disease among HIV infected outpatients in Burundi. *Scientific Reports*, 11(1), 8296. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-87862-z>

- Dubé, M. P., Johnson, D. L., Currier, J. S., & Leedom, J. M. (1997). Protease inhibitor-associated hyperglycaemia. *The Lancet*, 350(9079), 713–714.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)63513-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)63513-1)
- Duncan, A. D., Goff, L. M., & Peters, B. S. (2018). Type 2 diabetes prevalence and its risk factors in HIV: A cross-sectional study. *PLoS ONE*, 13(3), e0194199.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194199>
- Dzudie, A., Hoover, D., Kim, H.-Y., Ajeh, R., Adedimeji, A., Shi, Q., Pefura Yone, W., Nsame Nforniwe, D., Thompson Njie, K., Pascal Kengne, A., Ebasone, P. V., Barche, B., Bissek Anne Cecile, Z.-K., Nash, D., Yotebieng, M., & Anastos, K. (2021a). Hypertension among people living with HIV/AIDS in Cameroon: A cross-sectional analysis from Central Africa International Epidemiology Databases to Evaluate AIDS. *PloS One*, 16(7), e0253742.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0253742>
- Dzudie, A., Hoover, D., Kim, H.-Y., Ajeh, R., Adedimeji, A., Shi, Q., Pefura Yone, W., Nsame Nforniwe, D., Thompson Njie, K., Pascal Kengne, A., Ebasone, P. V., Barche, B., Bissek Anne Cecile, Z.-K., Nash, D., Yotebieng, M., & Anastos, K. (2021b). Hypertension among people living with HIV/AIDS in Cameroon: A cross-sectional analysis from Central Africa International Epidemiology Databases to Evaluate AIDS. *PloS One*, 16(7), e0253742.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0253742>
- Eastone, J. A., & Decker, C. F. (1997). New-Onset Diabetes Mellitus Associated with Use of Protease Inhibitor. *Annals of Internal Medicine*, 127(10), 948.
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-127-10-199711150-00017>

El-Sadr, W., Mullin, C., Carr, A., Gibert, C., Rappoport, C., Visnegarwala, F., Grunfeld, C., & Raghavan, S. (2005). Effects of HIV disease on lipid, glucose and insulin levels: Results from a large antiretroviral-naïve cohort. *HIV Medicine*, 6(2), 114–121. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1293.2005.00273.x>

Endorsed by: the European Stroke Organisation (ESO), Authors/Task Force Members, Tendera, M., Aboyans, V., Bartelink, M.-L., Baumgartner, I., Clement, D., Collet, J.-P., Cremonesi, A., De Carlo, M., Erbel, R., Fowkes, F. G. R., Heras, M., Kownator, S., Minar, E., Ostergren, J., Poldermans, D., Rimbau, V., Roffi, M., ... Van Damme, H. (2011). ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries * The Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 32(22), 2851–2906. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr211>

Engstrom, J. W., Lowenstein, D. H., & Bredesen, D. E. (1989). Cerebral infarctions and transient neurologic deficits associated with acquired immunodeficiency syndrome. *The American Journal of Medicine*, 86(5), 528–532. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(89\)90379-3](https://doi.org/10.1016/0002-9343(89)90379-3)

Erlandson, K. M., Taejaroenkul, S., Smeaton, L., Gupta, A., Singini, I. L., Lama, J. R., Mngqibisa, R., Firnhaber, C., Cardoso, S. W., Kanyama, C., Machado da Silva, A. L., Hakim, J. G., Kumarasamy, N., Campbell, T. B., & Hughes, M. D. (2015). A Randomized Comparison of Anthropomorphic Changes With Preferred and Alternative Efavirenz-Based Antiretroviral Regimens in Diverse Multinational Settings. *Open Forum Infectious Diseases*, 2(3), ofv095. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofv095>

- Eugenin, E. A., Morgello, S., Klotman, M. E., Mosoian, A., Lento, P. A., Berman, J. W., & Schechter, A. D. (2008). Human immunodeficiency virus (HIV) infects human arterial smooth muscle cells in vivo and in vitro: Implications for the pathogenesis of HIV-mediated vascular disease. *The American Journal of Pathology*, 172(4), 1100–1111. <https://doi.org/10.2353/ajpath.2008.070457>
- Fahme, S. A., Bloomfield, G. S., & Peck, R. (2018). Hypertension in HIV-Infected Adults: Novel Pathophysiologic Mechanisms. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*, 72(1), 44–55. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.10893>
- Fakhry, F., Spronk, S., van der Laan, L., Weber, J. J., Teijink, J. A. W., Hoffmann, W. H., Smits, T. M., van Brussel, J. P., Stultiens, G. N. M., Derom, A., den Hoed, P. T., Ho, G. H., van Dijk, L. C., Verhofstad, N., Orsini, M., van Petersen, A., Woltman, K., Hulst, I., van Sambeek, M. R. H. M., ... Hunink, M. G. M. (2015). Endovascular Revascularization and Supervised Exercise for Peripheral Artery Disease and Intermittent Claudication: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 314(18), 1936. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.14851>
- Falk, E. (2006). Pathogenesis of Atherosclerosis. *Journal of the American College of Cardiology*, 47(8), C7–C12. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.09.068>
- Ferdinand, K. C. (2020). Uncontrolled hypertension in sub-Saharan Africa: Now is the time to address a looming crisis. *Journal of Clinical Hypertension (Greenwich, Conn.)*, 22(11), 2111–2113. <https://doi.org/10.1111/jch.14046>
- Fisher, S. D., Miller, T. L., & Lipshultz, S. E. (2006). Impact of HIV and highly active antiretroviral therapy on leukocyte adhesion molecules, arterial inflammation, dyslipidemia, and atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 185(1), 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2005.09.025>

- Fourie, C. M. T., Van Rooyen, J. M., Kruger, A., & Schutte, A. E. (2010). Lipid abnormalities in a never-treated HIV-1 subtype C-infected African population. *Lipids*, 45(1), 73–80. <https://doi.org/10.1007/s11745-009-3369-4>
- Fowkes, F. G. R., Rudan, D., Rudan, I., Aboyans, V., Denenberg, J. O., McDermott, M. M., Norman, P. E., Sampson, U. K. A., Williams, L. J., Mensah, G. A., & Criqui, M. H. (2013a). Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: A systematic review and analysis. *Lancet (London, England)*, 382(9901), 1329–1340. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61249-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61249-0)
- Fowkes, F. G. R., Rudan, D., Rudan, I., Aboyans, V., Denenberg, J. O., McDermott, M. M., Norman, P. E., Sampson, U. K. A., Williams, L. J., Mensah, G. A., & Criqui, M. H. (2013b). Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: A systematic review and analysis. *Lancet (London, England)*, 382(9901), 1329–1340. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61249-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61249-0)
- Freiberg, M. S., Chang, C.-C. H., Kuller, L. H., Skanderson, M., Lowy, E., Kraemer, K. L., Butt, A. A., Bidwell Goetz, M., Leaf, D., Oursler, K. A., Rimland, D., Rodriguez Barradas, M., Brown, S., Gibert, C., McGinnis, K., Crothers, K., Sico, J., Crane, H., Warner, A., ... Justice, A. C. (2013). HIV infection and the risk of acute myocardial infarction. *JAMA Internal Medicine*, 173(8), 614–622. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.3728>

- Freitas, P., Carvalho, D., Santos, A. C., Madureira, A. J., Xerinda, S., Martinez, E., Pereira, J., Sarmiento, A., & Medina, J. L. (2012). Central/Peripheral fat mass ratio is associated with increased risk of hypertension in HIV-infected patients. *Journal of Clinical Hypertension (Greenwich, Conn.)*, 14(9), 593–600. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2012.00671.x>
- Friis-Møller, N., Thiébaud, R., Reiss, P., Weber, R., Monforte, A. D., De Wit, S., El-Sadr, W., Fontas, E., Worm, S., Kirk, O., Phillips, A., Sabin, C. A., Lundgren, J. D., Law, M. G., & DAD study group. (2010). Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: The data collection on adverse effects of anti-HIV drugs study. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation: Official Journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology*, 17(5), 491–501. <https://doi.org/10.1097/HJR.0b013e328336a150>
- Gallet, B., Pulik, M., Genet, P., Chedin, P., & Hiltgen, M. (1998). Vascular complications associated with use of HIV protease inhibitors. *The Lancet*, 351(9120), 1958–1959.
- Galli, L., Salpietro, S., Pellicciotta, G., Galliani, A., Piatti, P., Hasson, H., Guffanti, M., Gianotti, N., Bigoloni, A., Lazzarin, A., & Castagna, A. (2012). Risk of type 2 diabetes among HIV-infected and healthy subjects in Italy. *European Journal of Epidemiology*, 27(8), 657–665. <https://doi.org/10.1007/s10654-012-9707-5>
- Gardner, A. W. (2015). Exercise rehabilitation for peripheral artery disease: An exercise physiology perspective with special emphasis on the emerging trend of home-based exercise. *Vasa*, 44(6), 405–417. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000464>

- Gaziano, T. A., Abrahams-Gessel, S., Gomez-Olive, F. X., Wade, A., Crowther, N. J., Alam, S., Manne-Goehler, J., Kabudula, C. W., Wagner, R., Rohr, J., Montana, L., Kahn, K., Bärnighausen, T. W., Berkman, L. F., & Tollman, S. (2017). Cardiometabolic risk in a population of older adults with multiple co-morbidities in rural south africa: The HAALSI (Health and Aging in Africa: Longitudinal studies of INDEPTH communities) study. *BMC Public Health*, 17(1), 206. <https://doi.org/10.1186/s12889-017-4117-y>
- Gazzaruso, C., Bruno, R., Garzaniti, A., Giordanetti, S., Fratino, P., Sacchi, P., & Filice, G. (2003). Hypertension among HIV patients: Prevalence and relationships to insulin resistance and metabolic syndrome. *Journal of Hypertension*, 21(7), 1377–1382.
- Gebrie, A. (2020). Hypertension among people living with human immunodeficiency virus receiving care at referral hospitals of Northwest Ethiopia: A cross-sectional study. *PloS One*, 15(8), e0238114. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238114>
- Girard, M. P., Osmanov, S. K., & Kieny, M. P. (2006). A review of vaccine research and development: The human immunodeficiency virus (HIV). *Vaccine*, 24(19), 4062–4081. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2006.02.031>
- Goldschmidt, R. H. (1993). The Concorde zidovudine trial and antiretroviral strategies for asymptomatic patients. *The Journal of the American Board of Family Practice*, 6(6), 604–606.

- Goldsmith, M. A., Warmerdam, M. T., Atchison, R. E., Miller, M. D., & Greene, W. C. (1995). Dissociation of the CD4 downregulation and viral infectivity enhancement functions of human immunodeficiency virus type 1 Nef. *Journal of Virology*, 69(7), 4112–4121.
- Gottlieb, M. S., Schroff, R., Schanker, H. M., Weisman, J. D., Fan, P. T., Wolf, R. A., & Saxon, A. (1981). Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: Evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *New England Journal of Medicine*, 305(24), 1425–1431.
- Grabowski, T. (2001). *Principes d'anatomie et de physiologie*. <https://www.abebooks.com/9782761311311/PRINCIPES-DANATOMIE-PHYSIOLOGIE-GRABOWSKI-TORTORA-2761311310/plp>
- Greene, W. C. (2007). A history of AIDS: Looking back to see ahead. *European Journal of Immunology*, 37(S1), S94–S102.
- Group, I. S. S. (2015). Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *New England Journal of Medicine*, 373(9), 795–807.
- Grunfeld, C., & Feingold, K. R. (1992). Metabolic disturbances and wasting in the acquired immunodeficiency syndrome. *The New England Journal of Medicine*, 327(5), 329–337. <https://doi.org/10.1056/NEJM199207303270506>
- Grunfeld, C., Pang, M., Shimizu, L., Shigenaga, J. K., Jensen, P., & Feingold, K. R. (1992). Resting energy expenditure, caloric intake, and short-term weight change in human immunodeficiency virus infection and the acquired immunodeficiency syndrome. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 55(2), 455–460. <https://doi.org/10.1093/ajcn/55.2.455>

- Guerchet, M., Aboyans, V., Mbelesso, P., Mouanga, A. M., Salazar, J., Bandzouzi, B., Tabo, A., Clément, J. P., Preux, P. M., & Lacroix, P. (2012). Epidemiology of Peripheral Artery Disease in Elder General Population of Two Cities of Central Africa: Bangui and Brazzaville. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 44(2), 164–169. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2012.05.019>
- Günthard, H. F., Saag, M. S., Benson, C. A., del Rio, C., Eron, J. J., Gallant, J. E., Hoy, J. F., Mugavero, M. J., Sax, P. E., Thompson, M. A., Gandhi, R. T., Landovitz, R. J., Smith, D. M., Jacobsen, D. M., & Volberding, P. A. (2016). Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2016 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel. *JAMA*, 316(2), 191–210. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.8900>
- Hadigan, C., & Kattakuzhy, S. (2014). Diabetes mellitus type 2 and abnormal glucose metabolism in the setting of human immunodeficiency virus. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 43(3), 685–696. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2014.05.003>
- Hadigan, C., Meigs, J. B., Corcoran, C., Rietschel, P., Piecuch, S., Basgoz, N., Davis, B., Sax, P., Stanley, T., Wilson, P. W., D'Agostino, R. B., & Grinspoon, S. (2001). Metabolic abnormalities and cardiovascular disease risk factors in adults with human immunodeficiency virus infection and lipodystrophy. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 32(1), 130–139. <https://doi.org/10.1086/317541>

- Han, W. M., Jiamsakul, A., Kiertiburanakul, S., Ng, O. T., Sim, B. L., Sun, L. P., Van Nguyen, K., Choi, J. Y., Lee, M. P., Wong, W. W., Kamarulzaman, A., Kumarasamy, N., Zhang, F., Tanuma, J., Do, C. D., Chaiwarith, R., Merati, T. P., Yuniastuti, E., Pujari, S., ... leDEA Asia-Pacific. (2019). Diabetes mellitus burden among people living with HIV from the Asia-Pacific region. *Journal of the International AIDS Society*, 22(1), e25236. <https://doi.org/10.1002/jia2.25236>
- Hansson, G. K., Robertson, A.-K. L., & Söderberg-Nauclér, C. (2006). Inflammation and atherosclerosis. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, 1(1), 297–329. <https://doi.org/10.1146/annurev.pathol.1.110304.100100>
- HAS. (2016). *Service des recommandations professionnelles. Prise en charge de l'artériopathie chronique oblitérante athéroscléreuse des membres inférieurs (indications médicamenteuses, de revascularisation et de rééducation)*. Paris.
- Hasse, B., Iff, M., Ledergerber, B., Calmy, A., Schmid, P., Hauser, C., Cavassini, M., Bernasconi, E., Marzolini, C., TARVr, P. E., Swiss HIV Cohort Study, Aubert, V., Barth, J., Battegay, M., Bernasconi, E., Böni, J., Bucher, H. C., Burton-Jeangros, C., Calmy, A., ... Yerly, S. (2014). Obesity Trends and Body Mass Index Changes After STARVting Antiretroviral Treatment: The Swiss HIV Cohort Study. *Open Forum Infectious Diseases*, 1(2), ofu040. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofu040>

- Hema, A., Poda, A., Tougouma, J.-B., Meda, C., Kabore, F., Zoungrana, J., Kamoule, E., Sore, I., Bado, G., Ouedraogo, A.-S., Sawadogo, A.-B., & Millogo, A. (2021). [Diabetes mellitus and high blood pressure over risk in HIV-infected people followed at Sourou Sanou University Hospital Day Hospital, Bobo-Dioulasso 2018]. *Revue D'épidémiologie Et De Santé Publique*, 69(2), 72–77. <https://doi.org/10.1016/j.respe.2020.12.001>
- Henrich, T. J., Deeks, S. G., & Pillai, S. K. (2017). Measuring the Size of the Latent Human Immunodeficiency Virus Reservoir: The Present and Future of Evaluating Eradication Strategies. *The Journal of Infectious Diseases*, 215(suppl_3), S134–S141. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiw648>
- Hernandez-Romieu, A. C., Garg, S., Rosenberg, E. S., Thompson-Paul, A. M., & Skarbinski, J. (2017). Is diabetes prevalence higher among HIV-infected individuals compared with the general population? Evidence from MMP and NHANES 2009–2010. *BMJ Open Diabetes Research and Care*, 5(1), e000304. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2016-000304>
- Hertz, J. T., Prattipati, S., Kweka, G. L., Mlangi, J. J., TARVimo, T. G., Mmbaga, B. T., Thielman, N. M., Sakita, F. M., Rubach, M. P., Bloomfield, G. S., & Manavalan, P. (2022). Prevalence and predictors of uncontrolled hypertension, diabetes, and obesity among adults with HIV in northern Tanzania. *Global Public Health*, 1–13. <https://doi.org/10.1080/17441692.2022.2049344>
- Hiatt, W. R. (2001). Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *New England Journal of Medicine*, 344(21), 1608–1621.

- Hinojosa, C. A., Crabtree-Ramírez, B. E., Garza-Gangemi, A. M., Herrera-Cásares, J. O., Núñez-Salgado, A. E., Ortiz-López, L. J., & Sierra-Madero, J. (2015). Peripheral Artery Disease in Patients With HIV/AIDS: A Nested Case-Control Study. *Journal of Vascular Surgery*, 61(6), 19S-20S. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.04.018>
- Hoffmann, M., Berger, J. R., Nath, A., & Rayens, M. (2000). Cerebrovascular disease in young, HIV-infected, black Africans in the KwaZulu Natal province of South Africa. *Journal of Neurovirology*, 6(3), 229–236. <https://doi.org/10.3109/13550280009015825>
- Holmberg, S. D., Moorman, A. C., Williamson, J. M., Tong, T. C., Ward, D. J., Wood, K. C., Greenberg, A. E., & Janssen, R. S. (2002). Protease inhibitors and cardiovascular outcomes in patients with HIV-1. *Lancet (London, England)*, 360(9347), 1747–1748. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)11672-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)11672-2)
- Howard, A. A., Hoover, D. R., Anastos, K., Wu, X., Shi, Q., Strickler, H. D., Cole, S. R., Cohen, M. H., Kovacs, A., Augenbraun, M., Latham, P. S., & Tien, P. C. (2010). The effects of opiate use and hepatitis C virus infection on risk of diabetes mellitus in the Women's Interagency HIV Study. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* (1999), 54(2), 152–159. <https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e3181d0c911>
- Høyer, C., Sandermann, J., & Petersen, L. J. (2013). The toe-brachial index in the diagnosis of peripheral arterial disease. *Journal of Vascular Surgery*, 58(1), 231–238. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.03.044>

- Hsue, P. Y., Hunt, P. W., Schnell, A., Kalapus, S. C., Hoh, R., Ganz, P., Martin, J. N., & Deeks, S. G. (2009). Role of viral replication, antiretroviral therapy, and immunodeficiency in HIV-associated atherosclerosis. *AIDS (London, England)*, 23(9), 1059–1067. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e32832b514b>
- Hulten, E., Mitchell, J., Scally, J., Gibbs, B., & Villines, T. C. (2009). HIV positivity, protease inhibitor exposure and subclinical atherosclerosis: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Heart (British Cardiac Society)*, 95(22), 1826–1835. <https://doi.org/10.1136/hrt.2009.177774>
- IDF Diabetes. (2022). *IDF Diabetes Atlas 2022 Reports | IDF Diabetes Atlas*. <https://diabetesatlas.org/2022-reports/>
- Ilozue, C., Howe, B., Shaw, S., Haigh, K., Hussey, J., Price, D. A., & Chadwick, D. R. (2017). Obesity in the HIV-infected population in Northeast England: A particular issue in Black-African women. *International Journal of STD & AIDS*, 28(3), 284–289. <https://doi.org/10.1177/0956462416649131>
- ISTEBU, OMS, & UNICEF. (2016). *Troisième Enquête Démographique et de Santé au Burundi(EDSB-III)2016-2017*. Bujumbura-Burundi.
- Jacobson, D. L., Knox, T., Spiegelman, D., Skinner, S., Gorbach, S., & Wanke, C. (2005). Prevalence of, evolution of, and risk factors for fat atrophy and fat deposition in a cohort of HIV-infected men and women. *Clinical Infectious Diseases*, 40(12), 1837–1845.
- James, S. L., Abate, D., Abate, K. H., Abay, S. M., Abbafati, C., Abbasi, N., Abbastabar, H., Abd-Allah, F., Abdela, J., Abdelalim, A., Abdollahpour, I., Abdulkader, R. S., Abebe, Z., Abera, S. F., Abil, O. Z., Abraha, H. N., Abu-Raddad, L. J., Abu-Rmeileh, N. M. E., Accrombessi, M. M. K., ... Murray, C. J.

- L. (2018). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, 392(10159), 1789–1858. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7)
- Johnston, L. E., Stewart, B. T., Yangni-Angate, H., Veller, M., Upchurch, G. R., Jr, Gyedu, A., & Kushner, A. L. (2016). Peripheral Arterial Disease in Sub-Saharan Africa: A Review. *JAMA Surgery*, 151(6), 564–572. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2016.0446>
- Kamdem, F., Mapoure, Y., Hamadou, B., Souksouna, F., Doualla, M. S., Jingi, A. M., Kenmegne, C., Lekpa, F. K., Fenkeu, J. K., Imandy, G., Mefo'o, J. P. N., & Luma, H. (2018). Prevalence and risk factors of peripheral artery disease in black Africans with HIV infection: A cross-sectional hospital-based study. *Vascular Health and Risk Management*, 14, 401–408. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S165960>
- Khunnawat, C., Mukerji, S., Havlichek, D., Touma, R., & Abela, G. S. (2008). Cardiovascular Manifestations in Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients. *The American Journal of Cardiology*, 102(5), 635–642. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.04.035>
- Kilby, M. J., & Tabereaux, P. B. (1998). Severe Hyperglycemia in an HIV Clinic: Preexisting Versus Drug-Associated Diabetes Mellitus. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 17(1), 46–50.
- Klatzmann, D., Champagne, E., Chamaret, S., Gruest, J., GueTARVd, D., Hercend, T., Gluckman, J.-C., & Montagnier, L. (1984). T-lymphocyte T4 molecule

behaves as the receptor for human retrovirus LAV. *Nature*, 312(5996), 767–768.

Kline, E. R., & Sutliff, R. L. (2008). The roles of HIV-1 proteins and antiretroviral drug therapy in HIV-1-associated endothelial dysfunction. *Journal of Investigative Medicine : The Official Publication of the American Federation for Clinical Research*, 56(5), 752–769. <https://doi.org/10.1097/JIM.0b013e3181788d15>

Knudsen, A., Malmberg, C. A. E., Kjær, A., & Lebech, A.-M. (2015). Low prevalence of peripheral arterial disease in a cross-sectional study of Danish HIV-infected patients. *Infectious Diseases (London, England)*, 47(11), 776–782. <https://doi.org/10.3109/23744235.2015.1061204>

Koethe, J. R., Jenkins, C. A., Lau, B., Shepherd, B. E., Justice, A. C., Tate, J. P., Buchacz, K., Napravnik, S., Mayor, A. M., Horberg, M. A., Blashill, A. J., Willig, A., Wester, C. W., Silverberg, M. J., Gill, J., Thorne, J. E., Klein, M., Eron, J. J., Kitahata, M. M., ... North American AIDS Cohort Collaboration on Research and Design (NA-ACCORD). (2016). Rising Obesity Prevalence and Weight Gain Among Adults STARVing Antiretroviral Therapy in the United States and Canada. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 32(1), 50–58. <https://doi.org/10.1089/aid.2015.0147>

Kuller, L. H., Tracy, R., Bellosso, W., Wit, S. D., Drummond, F., Lane, H. C., Ledergerber, B., Lundgren, J., Neuhaus, J., Nixon, D., Paton, N. I., Neaton, J. D., & for the INSIGHT SMART Study Group. (2008). Inflammatory and Coagulation Biomarkers and Mortality in Patients with HIV Infection. *PLoS Medicine*, 5(10), e203. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0050203>

- Kullo, I. J., Bailey, K. R., Kardia, S. L., Mosley, T. H., Boerwinkle, E., & Turner, S. T. (2003). Ethnic differences in peripheral arterial disease in the NHLBI Genetic Epidemiology Network of Arteriopathy (GENOA) study. *Vascular Medicine*, 8(4), 237–242. <https://doi.org/10.1191/1358863x03vm511oa>
- Kwiatkowska, W., Knysz, B., Arczyńska, K., Drelichowska, J., Czarnecki, M., Gąsiorowski, J., Karczewski, M., & Witkiewicz, W. (2014). Peripheral arterial disease and ankle-brachial index abnormalities in young and middle-aged HIV-positive patients in lower Silesia, Poland. *PLoS One*, 9(12), e113857.
- Kwong, G. P. S., Ghani, A. C., Rode, R. A., Bartley, L. M., Cowling, B. J., da Silva, B., Donnelly, C. A., van Sighem, A. I., Cameron, D. W., Danner, S. A., de Wolf, F., & Anderson, R. M. (2006). Comparison of the risks of atherosclerotic events versus death from other causes associated with antiretroviral use. *AIDS (London, England)*, 20(15), 1941–1950. <https://doi.org/10.1097/01.aids.0000247115.81832.a1>
- Lang, S., Mary-Krause, M., Simon, A., Partisani, M., Gilquin, J., Cotte, L., Boccard, F., & Costagliola, D. (2012). HIV replication and immune status are independent predictors of the risk of myocardial infarction in HIV-infected individuals. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 55(4), 600–607. <https://doi.org/10.1093/cid/cis489>
- Ledergerber, B., Furrer, H., Rickenbach, M., Lehmann, R., Elzi, L., Hirschel, B., Cavassini, M., Bernasconi, E., Schmid, P., Egger, M., Weber, R., & Swiss HIV Cohort Study. (2007). Factors associated with the incidence of type 2 diabetes mellitus in HIV-infected participants in the Swiss HIV Cohort Study. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 45(1), 111–119. <https://doi.org/10.1086/518619>

- Lee, C., Liu, Q.-H., Tomkiewicz, B., Yi, Y., Freedman, B. D., & Collman, R. G. (2003). Macrophage activation through CCR5- and CXCR4-mediated gp120-elicited signaling pathways. *Journal of Leukocyte Biology*, 74(5), 676–682. <https://doi.org/10.1189/jlb.0503206>
- Lewis, D. E., & Couturier, J. P. (2019). Chronic Inflammation in HIV Pathogenesis: Effects on Immune Cells, Organ Systems, and Systemic Consequences. In J. K. Actor & K. C. Smith (Eds.), *Translational Inflammation* (pp. 111–131). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813832-8.00006-6>
- Libby, P., Ridker, P. M., Hansson, G. K., & Leducq Transatlantic Network on Atherothrombosis. (2009). Inflammation in atherosclerosis: From pathophysiology to practice. *Journal of the American College of Cardiology*, 54(23), 2129–2138. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.09.009>
- Lichtenstein, K. A., Armon, C., Buchacz, K., Chmiel, J. S., Buckner, K., Tedaldi, E. M., Wood, K., Holmberg, S. D., Brooks, J. T., & Investigators, H. O. S. (HOPS). (2010). Low CD4+ T cell count is a risk factor for cardiovascular disease events in the HIV outpatient study. *Clinical Infectious Diseases*, 51(4), 435–447.
- Lindayani, L., Yeh, C.-Y., Ko, W.-C., & Ko, N.-Y. (2020). High smoking prevalence among HIV-positive individuals: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Substance Use*, 25(1), 1–10. <https://doi.org/10.1080/14659891.2019.1652364>
- Lindmark, E., Diderholm, E., Wallentin, L., & Siegbahn, A. (2001). Relationship between interleukin 6 and mortality in patients with unstable coronary artery disease: Effects of an early invasive or noninvasive strategy. *Jama*, 286(17), 2107–2113.

- Lorenz, M. W., Stephan, C., Harmjanz, A., Staszewski, S., Buehler, A., Bickel, M., von Kegler, S., Ruhkamp, D., Steinmetz, H., & Sitzler, M. (2008). Both long-term HIV infection and highly active antiretroviral therapy are independent risk factors for early carotid atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 196(2), 720–726. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2006.12.022>
- Lubega, G., Mayanja, B., Lutaakome, J., Abaasa, A., Thomson, R., & Lindan, C. (2021). Prevalence and factors associated with hypertension among people living with HIV/AIDS on antiretroviral therapy in Uganda. *The Pan African Medical Journal*, 38, 216. <https://doi.org/10.11604/pamj.2021.38.216.28034>
- Lukas, K., Markos, E., Belayneh, F., & Habte, A. (2021). The magnitude of hypertension and associated factors among clients on highly active antiretroviral treatment in Southern Ethiopia, 2020: A hospital-based cross-sectional study. *PloS One*, 16(10), e0258576. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0258576>
- Lumsden, R. H., & Bloomfield, G. S. (2016). The Causes of HIV-Associated Cardiomyopathy: A Tale of Two Worlds. *BioMed Research International*, 2016, 8196560. <https://doi.org/10.1155/2016/8196560>
- Macallan, D. C., McNurlan, M. A., Milne, E., Calder, A. G., Garlick, P. J., & Griffin, G. E. (1995). Whole-body protein turnover from leucine kinetics and the response to nutrition in human immunodeficiency virus infection. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 61(4), 818–826. <https://doi.org/10.1093/ajcn/61.4.818>
- Macallan, D. C., Noble, C., Baldwin, C., Jebb, S. A., Prentice, A. M., Coward, W. A., Sawyer, M. B., McManus, T. J., & Griffin, G. E. (1995). Energy Expenditure and Wasting in Human Immunodeficiency Virus Infection. *New England Journal of Medicine*, 333(2), 83–88. <https://doi.org/10.1056/NEJM199507133330202>

- Madge, S., Kinloch-de-Loes, S., Mercey, D., Johnson, M. A., & Weller, I. V. (1999). Lipodystrophy in patients naive to HIV protease inhibitors. *AIDS (London, England)*, 13(6), 735–737. <https://doi.org/10.1097/00002030-199904160-00020>
- Maffongelli, G., Alteri, C., Gentilotti, E., Bertoli, A., Ricciardi, A., Malagnino, V., Svicher, V., Santoro, M. M., Dori, L., & Perno, C. F. (2016). Impact of HIV-1 tropism on the emergence of non-AIDS events in HIV-infected patients receiving fully suppressive antiretroviral therapy. *AIDS (London, England)*, 30(5), 731.
- Manavalan, P., Wanda, L., Galson, S. W., Thielman, N. M., Mmbaga, B. T., & Watt, M. H. (2021). Hypertension Care for People With HIV in Tanzania: Provider Perspectives and Opportunities for Improvement. *Journal of the International Association of Providers of AIDS Care*, 20, 23259582211052400. <https://doi.org/10.1177/23259582211052399>
- Manner, I. W., Baekken, M., Kvale, D., Oektedalen, O., Pedersen, M., Nielsen, S. D., Nowak, P., Os, I., & Trøseid, M. (2013). Markers of microbial translocation predict hypertension in HIV-infected individuals. *HIV Medicine*, 14(6), 354–361.
- Manner, I. W., Trøseid, M., Oektedalen, O., Baekken, M., & Os, I. (2013). Low Nadir CD4 Cell Count Predicts Sustained Hypertension in HIV-Infected Individuals: Nadir CD4 Predicts Hypertension in HIV. *The Journal of Clinical Hypertension*, 15(2), 101–106. <https://doi.org/10.1111/jch.12029>
- Mansky, L. M., & Temin, H. M. (1995). Lower in vivo mutation rate of human immunodeficiency virus type 1 than that predicted from the fidelity of purified reverse transcriptase. *Journal of Virology*, 69(8), 5087–5094.

- Marcus, J. L., Leyden, W. A., Chao, C. R., Chow, F. C., Horberg, M. A., Hurley, L. B., Klein, D. B., Quesenberry, C. P., Towner, W. J., & Silverberg, M. J. (2014). HIV infection and incidence of ischemic stroke. *AIDS (London, England)*, 28(13), 1911–1919. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000000352>
- Masenga, S. K., Hamooya, B. M., Nzala, S., Kwenda, G., Heimbürger, D. C., Mutale, W., Munsaka, S. M., Koethe, J. R., & Kirabo, A. (2019). Patho-immune Mechanisms of Hypertension in HIV: a Systematic and Thematic Review. *Current Hypertension Reports*, 21(7), 56. <https://doi.org/10.1007/s11906-019-0956-5>
- Mbuthia, G. W., Magutah, K., & McGarvey, S. T. (2021). The Prevalence and Associated Factors of Hypertension among HIV Patients. *International Journal of Hypertension*, 2021, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2021/5544916>
- McDermott, M. M., Liu, K., Ferrucci, L., Tian, L., Guralnik, J. M., Liao, Y., & Criqui, M. H. (2011). Decline in Functional Performance Predicts Later Increased Mobility Loss and Mortality in Peripheral Arterial Disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 57(8), 962–970. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.09.053>
- McLean, R. M., Farmer, V. L., Nettleton, A., Cameron, C. M., Cook, N. R., Campbell, N. R. C., & Sodium/Salt, T. C. (International C. for Q. R. on D. (2017). Assessment of dieTARVy sodium intake using a food frequency questionnaire and 24-hour urinary sodium excretion: A systematic literature review. *The Journal of Clinical Hypertension*, 19(12), 1214–1230. <https://doi.org/10.1111/jch.13148>

- Mdege, N. D., Shah, S., Ayo-Yusuf, O. A., Hakim, J., & Siddiqi, K. (2017). Tobacco use among people living with HIV: Analysis of data from Demographic and Health Surveys from 28 low-income and middle-income countries. *The Lancet Global Health*, 5(6), e578–e592. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(17\)30170-5](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(17)30170-5)
- Mdodo, R., Frazier, E. L., Dube, S. R., Mattson, C. L., Sutton, M. Y., Brooks, J. T., & Skarbinski, J. (2015). Cigarette smoking prevalence among adults with HIV compared with the general adult population in the United States: Cross-sectional surveys. *Annals of Internal Medicine*, 162(5), 335–344.
- Mehta, S. H., Moore, R. D., Thomas, D. L., Chaisson, R. E., & Sulkowski, M. S. (2003). The effect of HAART and HCV infection on the development of hyperglycemia among HIV-infected persons. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* (1999), 33(5), 577–584. <https://doi.org/10.1097/00126334-200308150-00005>
- Meininger, G., Hadigan, C., Laposata, M., Brown, J., Rabe, J., Louca, J., Aliabadi, N., & Grinspoon, S. (2002). Elevated concentrations of free fatty acids are associated with increased insulin response to standard glucose challenge in human immunodeficiency virus-infected subjects with fat redistribution. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 51(2), 260–266. <https://doi.org/10.1053/meta.2002.29999>
- Melchior, J. C., Salmon, D., Rigaud, D., Leport, C., Bouvet, E., Detruchis, P., Vildé, J. L., Vachon, F., Coulaud, J. P., & Apfelbaum, M. (1991). Resting energy expenditure is increased in stable, malnourished HIV-infected patients. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 53(2), 437–441. <https://doi.org/10.1093/ajcn/53.2.437>

- Mendes, L., Silva, D., Miranda, C., Sá, J., Duque, L., Duarte, N., Brito, P., Bernardino, L., & Poças, J. (2014). Impact of HIV infection on cardiac deformation. *Revista Portuguesa De Cardiologia: Órgão Oficial Da Sociedade Portuguesa De Cardiologia = Portuguese Journal of Cardiology: An Official Journal of the Portuguese Society of Cardiology*, 33(9), 501–509. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2013.12.006>
- Mizusawa, H., Hirano, A., Llena, J. F., & Shintaku, M. (1988). Cerebrovascular lesions in acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Acta Neuropathologica*, 76(5), 451–457. <https://doi.org/10.1007/BF00686383>
- Mocroft, A., Vella, S., Benfield, T., Chiesi, A., Miller, V., Gargalianos, P., Monforte, A. d'Arminio, Yust, I., Bruun, J., Phillips, A., & Lundgren, J. (1998). Changing patterns of mortality across Europe in patients infected with HIV-1. *The Lancet*, 352(9142), 1725–1730. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)03201-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)03201-2)
- Montagnier, L., Chermann, J. C., Barre-Sinoussi, F., Klatzmann, D., Wain-Hobson, S., Alizon, M., Clavel, F., Brun-Vezinet, F., Vilmer, E., & Rouzioux, C. (1985). Lymphadenopathy associated virus and its etiological role in AIDS. *Retroviruses in Human Lymphoma/Leukemia: Proceedings of the 15th International Symposium of the Princess Takamatsu Cancer Research Fund, Tokyo, 1984*, 15, 319.
- Morlat, P., Roussillon, C., Henard, S., Salmon, D., Bonnet, F., Cacoub, P., Georget, A., Aouba, A., Rosenthal, E., May, T., Chauveau, M., Diallo, B., Costagliola, D., Chene, G., & ANRS EN20 Mortalité 2010 Study Group. (2014). Causes of death among HIV-infected patients in France in 2010 (national survey): Trends since 2000. *AIDS (London, England)*, 28(8), 1181–1191. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000000222>

MSPLS. (2020). *Directives nationales pour la prévention et le traitement du VIH au Burundi*. Bujumbura, Burundi.

MSPLS. (2022). *Rapport annuel des activités de lutte contre le VIH/SIDA/IST*.

Mulugeta, H., Afenigus, A. D., Haile, D., Amha, H., Kassa, G. M., Wubetu, M., Abebaw, E., & Jara, D. (2021). Incidence and Predictors of Hypertension Among HIV Patients Receiving ART at Public Health Facilities, Northwest Ethiopia: A One-Year Multicenter Prospective Follow-Up Study. *HIV/AIDS (Auckland, N.Z.)*, 13, 889–901. <https://doi.org/10.2147/HIV.S329838>

Murabito, J. M., Evans, J. C., Nieto, K., Larson, M. G., Levy, D., & Wilson, P. W. F. (2002). Prevalence and clinical correlates of peripheral arterial disease in the Framingham Offspring Study. *American Heart Journal*, 143(6), 961–965. <https://doi.org/10.1067/mhj.2002.122871>

Murphy, T. P., Cutlip, D. E., Regensteiner, J. G., Mohler, E. R., Cohen, D. J., Reynolds, M. R., Massaro, J. M., Lewis, B. A., Cerezo, J., Oldenburg, N. C., Thum, C. C., Goldberg, S., Jaff, M. R., Steffes, M. W., Comerota, A. J., Ehrman, J., Treat-Jacobson, D., Walsh, M. E., Collins, T., ... Hirsch, A. T. (2012). Supervised Exercise Versus Primary Stenting for Claudication Resulting From Aortoiliac Peripheral Artery Disease: Six-Month Outcomes From the Claudication: Exercise Versus Endoluminal Revascularization (CLEVER) Study. *Circulation*, 125(1), 130–139. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.075770>

Musekwa, R., Hamooya, B. M., Koethe, J. R., Nzala, S., & Masenga, S. K. (2021). Prevalence and correlates of hypertension in HIV-positive adults from the Livingstone Central Hospital, Zambia. *The Pan African Medical Journal*, 39, 237. <https://doi.org/10.11604/pamj.2021.39.237.29718>

- Nahvi, S., & Cooperman, N. A. (2009). Review: The need for smoking cessation among HIV-positive smokers. *AIDS Education and Prevention: Official Publication of the International Society for AIDS Education*, 21(3 Suppl), 14–27. https://doi.org/10.1521/aeap.2009.21.3_suppl.14
- Nansseu, J. R., Bigna, J. J., Kaze, A. D., & Noubiap, J. J. (2018). Incidence and Risk Factors for Prediabetes and Diabetes Mellitus Among HIV-infected Adults on Antiretroviral Therapy. *Epidemiology*, 29(3), 431–441. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000815>
- Nduka, C. U., Stranges, S., Sarki, A. M., Kimani, P. K., & Uthman, O. A. (2016). Evidence of increased blood pressure and hypertension risk among people living with HIV on antiretroviral therapy: A systematic review with meta-analysis. *Journal of Human Hypertension*, 30(6), 355–362.
- Neuhaus, J., Jacobs, D. R., Baker, J. V., Calmy, A., Duprez, D., La Rosa, A., Kuller, L. H., Pett, S. L., Ristola, M., Ross, M. J., Shlipak, M. G., Tracy, R., & Neaton, J. D. (2010). Markers of inflammation, coagulation, and renal function are elevated in adults with HIV infection. *The Journal of Infectious Diseases*, 201(12), 1788–1795. <https://doi.org/10.1086/652749>
- Neumann, T., Woiwod, T., Neumann, A., Miller, M., Von Birgelen, C., Volbracht, L., Esser, S., Brockmeyer, N., Gerken, G., & Erbel, R. (2004). Cardiovascular risk factors and probability for cardiovascular events in HIV-infected patients - part III: Age differences. *European Journal of Medical Research*, 9(5), 267–272.
- Nguyen, K. A., Peer, N., Mills, E. J., & Kengne, A. P. (2015). Burden, Determinants, and Pharmacological Management of Hypertension in HIV-Positive Patients and Populations: A Systematic Narrative Review. *AIDS Reviews*, 17(2), 83–95.

- Nielsen, M., Pedersen, F., & Kjems, J. (2005). Molecular strategies to inhibit HIV-1 replication. *Retrovirology*, 2(1), 10. <https://doi.org/10.1186/1742-4690-2-10>
- Norgren, L., Hiatt, W. R., Dormandy, J. A., Nehler, M. R., Harris, K. A., & Fowkes, F. G. R. (2007). Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 33(1), S1–S75. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2006.09.024>
- Noubissi, E. C., Katte, J.-C., & Sobngwi, E. (2018). Diabetes and HIV. *Current Diabetes Reports*, 18(11), 125. <https://doi.org/10.1007/s11892-018-1076-3>
- Nüesch, R., Wang, Q., Elzi, L., Bernasconi, E., Weber, R., Cavassini, M., Vernazza, P., Thurnheer, M. C., Calmy, A., & Battegay, M. (2013). Risk of cardiovascular events and blood pressure control in hypertensive HIV-infected patients: Swiss HIV Cohort Study (SHCS). *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 62(4), 396–404.
- Oh, J., & Hegele, R. A. (2007). HIV-associated dyslipidaemia: Pathogenesis and treatment. *The Lancet. Infectious Diseases*, 7(12), 787–796. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(07\)70287-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70287-6)
- Olalla, J., Salas, D., de la Torre, J., Del Arco, A., Prada, J. L., Martos, F., Perea-Milla, E., & García-Alegría, J. (2009). Ankle-brachial index in HIV infection. *AIDS Research and Therapy*, 6, 6. <https://doi.org/10.1186/1742-6405-6-6>
- Onen, N. F., Overton, E. T., Seyfried, W., Stumm, E. R., Snell, M., Mondy, K., & Tebas, P. (2010). Aging and HIV infection: A comparison between older HIV-infected persons and the general population. *HIV Clinical Trials*, 11(2), 100–109. <https://doi.org/10.1310/hct1102-100>

- Organization, W. H. (2012). *Guideline: Sodium intake for adults and children*. World Health Organization.
- Palella, F. J., Delaney, K. M., Moorman, A. C., Loveless, M. O., Fuhrer, J., Satten, G. A., Aschman, D. J., & Holmberg, S. D. (1998). Declining Morbidity and Mortality among Patients with Advanced Human Immunodeficiency Virus Infection. *New England Journal of Medicine*, 338(13), 853–860. <https://doi.org/10.1056/NEJM199803263381301>
- Patel, P., Borkowf, C. B., Brooks, J. T., Lasry, A., Lansky, A., & Mermin, J. (2014). Estimating per-act HIV transmission risk: A systematic review. *AIDS (London, England)*, 28(10), 1509–1519. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000000298>
- Periard, D., Cavassini, M., Taffé, P., Chevalley, M., Senn, L., Chapuis-Taillard, C., Vallière, S. de, Hayoz, D., TARVr, P. E., & Study, for the S. H. C. (2008). High Prevalence of Peripheral Arterial Disease in HIV-Infected Persons. *Clinical Infectious Diseases*, 46(5), 761–767. <https://doi.org/10.1086/527564>
- Phillips, A. N., Carr, A., Neuhaus, J., Visnegarwala, F., Prineas, R., Burman, W. J., Williams, I., Drummond, F., Duprez, D., & Belloso, W. H. (2008). Interruption of antiretroviral therapy and risk of cardiovascular disease in persons with HIV-1 infection: Exploratory analyses from the SMART trial. *Antiviral Therapy*, 13(2), 177–188.
- Pinto, A. N. (1996). AIDS and cerebrovascular disease. *Stroke*, 27(3), 538–543. <https://doi.org/10.1161/01.str.27.3.538>

- Polsky, S., Floris-Moore, M., Schoenbaum, E. E., Klein, R. S., Arnsten, J. H., & Howard, A. A. (2011). Incident hyperglycaemia among older adults with or at risk for HIV infection. *Antiviral Therapy*, 16(2), 181–188. <https://doi.org/10.3851/IMP1711>
- Post, W., Jacobson, L., & Li, X. (2012). HIV infection is associated with greater amounts of non-calcified coronary artery plaque: MACS. *Seattle, USA: 19th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*.
- Potash, M. J., Bentsman, G., Muir, T., Krachmarov, C., Sova, P., & Volsky, D. J. (1998). Peptide inhibitors of HIV-1 protease and viral infection of peripheral blood lymphocytes based on HIV-1 Vif. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 95(23), 13865–13868.
- Qaqa, A. Y., Debari, V. A., El-Kersh, K., Sison, R., Isbitan, A., Mohammad, N., Slim, J., Perez, G., & Shamooun, F. E. (2012). Epidemiologic aspects of abnormal ankle brachial index in the HIV infected population. *International Angiology*, 31(3), 227–233.
- Qureshi, A. I., Janssen, R. S., Karon, J. M., Weissman, J. P., Akbar, M. S., Safdar, K., & Frankel, M. R. (1997). Human immunodeficiency virus infection and stroke in young patients. *Archives of Neurology*, 54(9), 1150–1153. <https://doi.org/10.1001/archneur.1997.00550210078016>
- Rabinstein, A. A. (2003). Stroke in HIV-Infected Patients: A Clinical Perspective. *Cerebrovascular Diseases*, 15(1–2), 37–44. <https://doi.org/10.1159/000067120>

- Rajagopaul, A., & Naidoo, M. (2021). Prevalence of diabetes mellitus and hypertension amongst the HIV-positive population at a district hospital in eThekweni, South Africa. *African Journal of Primary Health Care & Family Medicine*, 13(1), e1–e6. <https://doi.org/10.4102/phcfm.v13i1.2766>
- Ramjee, G., & Daniels, B. (2013). Women and HIV in Sub-Saharan Africa. *AIDS Research and Therapy*, 10(1), 30. <https://doi.org/10.1186/1742-6405-10-30>
- Rasmussen, L. D., Helleberg, M., May, M. T., Afzal, S., Kronborg, G., Larsen, C. S., Pedersen, C., Gerstoft, J., Nordestgaard, B. G., & Obel, N. (2015). Myocardial infarction among Danish HIV-infected individuals: Population-attributable fractions associated with smoking. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 60(9), 1415–1423. <https://doi.org/10.1093/cid/civ013>
- Rasoolinejad, M., Najafi, E., Hadadi, A., Najafi, M., KalanTARVi, S., Moradmand-Badie, B., Tayeri, K., & SeyedAlinaghi, S. (2019). Prevalence and Associated Risk Factors of Hyperglycemia and Diabetes Mellitus Among HIV Positive Patients in Tehran, Iran. *Infectious Disorders Drug TARVgets*, 19(3), 304–309. <https://doi.org/10.2174/1871526518666180723152715>
- Reiner, A. P., Lange, E. M., Jenny, N. S., Chaves, P. H. M., Ellis, J., Li, J., Walston, J., Lange, L. A., Cushman, M., & Tracy, R. P. (2013). Soluble CD14: Genomewide Association Analysis and Relationship to Cardiovascular Risk and Mortality in Older Adults. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 33(1), 158–164. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.112.300421>

- ISTEEBU - Ministère des Finances et de la Planification du Développement Economique (2008). *Recensement général de la population et de l'habitat 2008*. BURUNDI.
- Riddler, S. A. (2003). Impact of HIV Infection and HAART on Serum Lipids in Men. *JAMA*, 289(22), 2978. <https://doi.org/10.1001/jama.289.22.2978>
- Rieckmann, P., Poli, G., Fox, C. H., Kehrl, J. H., & Fauci, A. S. (1991). Recombinant gp120 specifically enhances tumor necrosis factor-alpha production and Ig secretion in B lymphocytes from HIV-infected individuals but not from seronegative donors. *Journal of Immunology (Baltimore, Md.: 1950)*, 147(9), 2922–2927.
- Ryscavage, P., Still, W., Nyemba, V., & Stafford, K. (2017). Prevalence of systemic hypertension among HIV-infected and HIV-uninfected young adults. *Open Forum Infectious Diseases*, 4, S59.
- Sackoff, J. E., Hanna, D. B., Pfeiffer, M. R., & Torian, L. V. (2006). Causes of death among persons with AIDS in the era of highly active antiretroviral therapy: New York City. *Annals of Internal Medicine*, 145(6), 397–406.
- Saito, A., Karama, M., & Kamiya, Y. (2020). HIV infection, and overweight and hypertension: A cross-sectional study of HIV-infected adults in Western Kenya. *Tropical Medicine and Health*, 48, 31. <https://doi.org/10.1186/s41182-020-00215-w>
- Samaras, K. (2012). The burden of diabetes and hyperlipidemia in treated HIV infection and approaches for cardiometabolic care. *Current HIV/AIDS Reports*, 9(3), 206–217. <https://doi.org/10.1007/s11904-012-0124-x>

- Samba, H., Guerchet, M., Ndamba-Bandzouzi, B., Kehoua, G., Mbelesso, P., Desormais, I., Aboyans, V., Preux, P.-M., & Lacroix, P. (2019). Ankle Brachial Index (ABI) predicts 2-year mortality risk among older adults in the Republic of Congo: The EPIDEMCA-FU study. *Atherosclerosis*, 286, 121–127.
- Savès, M., Chêne, G., Ducimetière, P., Leport, C., Le Moal, G., Amouyel, P., Arveiler, D., Ruidavets, J.-B., Reynes, J., Bingham, A., Raffi, F., & French WHO MONICA Project and the APROCO (ANRS EP11) Study Group. (2003). Risk factors for coronary heart disease in patients treated for human immunodeficiency virus infection compared with the general population. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 37(2), 292–298. <https://doi.org/10.1086/375844>
- Scala, G., Ruocco, M. R., Ambrosino, C., Mallardo, M., Giordano, V., Baldassarre, F., Dragonetti, E., Quinto, I., & Venuta, S. (1994). The expression of the interleukin 6 gene is induced by the human immunodeficiency virus 1 TAT protein. *The Journal of Experimental Medicine*, 179(3), 961–971. <https://doi.org/10.1084/jem.179.3.961>
- Schouten, J., Wit, F. W., Stolte, I. G., Kootstra, N. A., van der Valk, M., Geerlings, S. E., Prins, M., & Reiss, P. (2014). Cross-sectional comparison of the prevalence of age-associated comorbidities and their risk factors between HIV-infected and uninfected individuals: The AGEHIV cohort study. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 59(12), 1787–1797. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu701>
- Schüpbach, J., Popovic, M., Gilden, R. V., Gonda, M. A., Sarngadharan, M. G., & Gallo, R. C. (1984). Serological analysis of a subgroup of human T-lymphotropic retroviruses (HTLV-III) associated with AIDS. *Science*, 224(4648), 503–505.

Schwartz, D. (1963). Méthodes statistiques à l'usage des médecins et des biologistes. *Flammarion*.

Schved, J. F., Gris, J. C., Arnaud, A., Martinez, P., Sanchez, N., Wautier, J. L., & Sarlat, C. (1992). von Willebrand factor antigen, tissue-type plasminogen activator antigen, and risk of death in human immunodeficiency virus 1-related clinical disease: Independent prognostic relevance of tissue-type plasminogen activator. *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 120(3), 411–419.

Seaberg, E. C., Benning, L., Sharrett, A. R., Lazar, J. M., Hodis, H. N., Mack, W. J., Siedner, M. J., Phair, J. P., Kingsley, L. A., & Kaplan, R. C. (2010). Association between human immunodeficiency virus infection and stiffness of the common carotid artery. *Stroke*, 41(10), 2163–2170. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.583856>

Sesso, H. D., Wang, L., Buring, J. E., Ridker, P. M., & Gaziano, J. M. (2007). Comparison of Interleukin-6 and C-Reactive Protein for the Risk of Developing Hypertension in Women. *Hypertension*, 49(2), 304–310. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000252664.24294.ff>

Sharma, A., Holman, S., Pitts, R., Minkoff, H. L., Dehovitz, J. A., & Lazar, J. (2007). Peripheral arterial disease in HIV-infected and uninfected women. *HIV Medicine*, 8(8), 555–560.

Sharp, P. M., & Hahn, B. H. (2011). Origins of HIV and the AIDS pandemic. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 1(1), a006841.

Singer, E. J., Valdes-Sueiras, M., Commins, D. L., Yong, W., & Carlson, M. (2013). HIV stroke risk: Evidence and implications. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, 4(2), 61–70. <https://doi.org/10.1177/2040622312471840>

- Smit, M., Brinkman, K., Geerlings, S., Smit, C., Thyagarajan, K., Sighem, A. van, de Wolf, F., & Hallett, T. B. (2015). Future challenges for clinical care of an ageing population infected with HIV: a modelling study. *The Lancet. Infectious Diseases*, 15(7), 810–818. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00056-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00056-0)
- So-Armah, K., Benjamin, L. A., Bloomfield, G. S., Feinstein, M. J., Hsue, P., Njuguna, B., & Freiberg, M. S. (2020). HIV and cardiovascular disease. *The Lancet. HIV*, 7(4), e279–e293. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(20\)30036-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(20)30036-9)
- Sonter, J., Sadler, S., & Chuter, V. (2015). Inter-rater reliability of automated devices for measurement of toe systolic blood pressure and the toe brachial index. *Blood Pressure Monitoring*, 20(1), 47–51. <https://doi.org/10.1097/MBP.0000000000000083>
- Srinivasa, S., Fitch, K. V., Wong, K., Torriani, M., Mayhew, C., Stanley, T., Lo, J., Adler, G. K., & Grinspoon, S. K. (2015). RAAS Activation Is Associated With Visceral Adiposity and Insulin Resistance Among HIV-infected Patients. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100(8), 2873–2882. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-1461>
- STARVy, H. C. (2000). Natural history and histological classification of atherosclerotic lesions: An update. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 20(5), 1177–1178.
- Stein, J. H., Currier, J. S., & Hsue, P. Y. (2014). Arterial Disease in Patients With Human Immunodeficiency Virus Infection: What Has Imaging Taught Us? *JACC: Cardiovascular Imaging*, 7(5), 515–525. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2013.08.019>

- Stein, J. H., & Hsue, P. Y. (2012). Inflammation, immune activation, and CVD risk in individuals with HIV infection. *JAMA*, 308(4), 405–406. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.8488>
- Strebel, K. (2013). HIV accessory proteins versus host restriction factors. *Current Opinion in Virology*, 3(6), 692–699.
- Suarez-Zdunek, M. A., Høgh, J., Kirkegaard-Klitbo, D. M., Jensen, A. M. R., Rupert, A., Trøseid, M., Gerstoft, J., Nielsen, S. D., & Knudsen, A. D. (2022). High incidence of subclinical peripheral artery disease in people with HIV. *AIDS*, 36(10), 1355–1362. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000003252>
- Subsai, K., Kanoksri, S., Siwaporn, C., Helen, L., Kanokporn, O., & Wantana, P. (2006). Neurological complications in AIDS patients receiving HAART: A 2-year retrospective study. *European Journal of Neurology*, 13(3), 233–239. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2006.01178.x>
- Swingler, S., Mann, A., Jacqu  , J., Brichacek, B., Sasseville, V. G., Williams, K., Lackner, A. A., Janoff, E. N., Wang, R., Fisher, D., & Stevenson, M. (1999). HIV-1 Nef mediates lymphocyte chemotaxis and activation by infected macrophages. *Nature Medicine*, 5(9), 997–1003. <https://doi.org/10.1038/12433>
- Tamamura, H., Otaka, A., & Fujii, N. (2005). Development of Anti-HIV Agents TARVgeting Dynamic Supramolecular Mechanism: Entry and Fusion Inhibitors Based on CXCR4/CCR5 Antagonists and gp41-C34-Remodeling Peptides. *Current HIV Research*, 3(4), 289–301. <https://doi.org/10.2174/157016205774370429>
- Tate, T., Willig, A. L., Willig, J. H., Raper, J. L., Moneyham, L., Kempf, M.-C., Saag, M. S., & Mugavero, M. J. (2012). HIV infection and obesity: Where did all the

wasting go? *Antiviral Therapy*, 17(7), 1281–1289.
<https://doi.org/10.3851/IMP2348>

Taylor, B. S., Liang, Y., Garduño, L. S., Walter, E. A., Gerardi, M. B., Anstead, G. M., Bullock, D., & Turner, B. J. (2014). High risk of obesity and weight gain for HIV-infected uninsured minorities. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* (1999), 65(2), e33-40.
<https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000000010>

Tenorio, A. R., Zheng, Y., Bosch, R. J., Krishnan, S., Rodriguez, B., Hunt, P. W., Plants, J., Seth, A., Wilson, C. C., & Deeks, S. G. (2014). Soluble markers of inflammation and coagulation but not T-cell activation predict non–AIDS-defining morbid events during suppressive antiretroviral treatment. *The Journal of Infectious Diseases*, 210(8), 1248–1259.

Tien, P. C., Benson, C., Zolopa, A. R., Sidney, S., Osmond, D., & Grunfeld, C. (2006). The study of fat redistribution and metabolic change in HIV infection (FRAM): Methods, design, and sample characteristics. *American Journal of Epidemiology*, 163(9), 860–869.

Torriani, F. J., Komarow, L., Parker, R. A., Cotter, B. R., Currier, J. S., Dubé, M. P., Fichtenbaum, C. J., Gerschenson, M., Mitchell, C. K. C., Murphy, R. L., Squires, K., & Stein, J. H. (2008). Endothelial Function in Human Immunodeficiency Virus-Infected Antiretroviral-Naive Subjects Before and After STARVing Potent Antiretroviral Therapy. *Journal of the American College of Cardiology*, 52(7), 569–576. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.04.049>

- Triant, V. A., Lee, H., Hadigan, C., & Grinspoon, S. K. (2007). Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with human immunodeficiency virus disease. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 92(7), 2506–2512. <https://doi.org/10.1210/jc.2006-2190>
- Triant, V. A., Meigs, J. B., & Grinspoon, S. K. (2009). Association of C-Reactive Protein and HIV Infection With Acute Myocardial Infarction. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 51(3), 268–273. <https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e3181a9992c>
- Tron, L., Lert, F., Spire, B., Dray-Spira, R., & the ANRS-Vespa2 study group. (2014). Tobacco Smoking in HIV-Infected versus General Population in France: Heterogeneity across the Various Groups of People Living with HIV. *PLoS ONE*, 9(9), e107451. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0107451>
- Umar, D. M., & Naidoo, P. (2021). Prevalence and predictors of diabetes mellitus among persons living with HIV: A retrospective cohort study conducted in 4 public healthcare facilities in KwaZulu-Natal. *BMC Public Health*, 21(1), 288. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10318-6>
- UNAIDS. (2021). *Global HIV & AIDS statistics—Fact sheet*. <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
- Valdiserri, R. O. (2018). The evolution of HIV prevention programming: Moving from intervention to system. *AIDS Education and Prevention*, 30(3), 187–198.
- van Heerden, A., Barnabas, R. V., Norris, S. A., Micklesfield, L. K., van Rooyen, H., & Celum, C. (2017). High prevalence of HIV and non-communicable disease (NCD) risk factors in rural KwaZulu-Natal, South Africa. *Journal of the International AIDS Society*, 20(2). <https://doi.org/10.1002/jia2.25012>

- van Zoest, R. A., Wit, F. W., Kooij, K. W., van der Valk, M., Schouten, J., Kootstra, N. A., Wiersinga, W. J., Prins, M., van den Born, B.-J. H., & Reiss, P. (2016). Higher prevalence of hypertension in HIV-1-infected patients on combination antiretroviral therapy is associated with changes in body composition and prior stavudine exposure. *Clinical Infectious Diseases*, 63(2), 205–213.
- Viganò, A., Zuccotti, G. V., Cerini, C., Stucchi, S., Puzzovio, M., Giacomet, V., & Mora, S. (2011). Lipodystrophy, insulin resistance, and adiponectin concentration in HIV-infected children and adolescents. *Current HIV Research*, 9(5), 321–326. <https://doi.org/10.2174/157016211797635946>
- Visnegarwala, F., Krause, K. L., & Musher, D. M. (1997). Severe Diabetes Associated with Protease Inhibitor Therapy. *Annals of Internal Medicine*, 127(10), 947. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-127-10-199711150-00016>
- Vos, T., Lim, S. S., Abbafati, C., Abbas, K. M., Abbasi, M., Abbasifard, M., Abbasi-Kangevari, M., Abbastabar, H., Abd-Allah, F., Abdelalim, A., Abdollahi, M., Abdollahpour, I., Abolhassani, H., Aboyans, V., Abrams, E. M., Abreu, L. G., Abrigo, M. R. M., Abu-Raddad, L. J., Abushouk, A. I., ... Murray, C. J. L. (2020). Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, 396(10258), 1204–1222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)
- Weiss, H. A., Wasserheit, J. N., Barnabas, R. V., Hayes, R. J., & Abu-Raddad, L. J. (2008). Persisting with prevention: The importance of adherence for HIV prevention. *Emerging Themes in Epidemiology*, 5(1), 1–7.

WHO. (2018). *Panam-steps-manual.pdf*.

<https://www3.paho.org/english/ad/dpc/nc/panam-steps-manual.pdf>

WHO. (2021). *Cardiovascular diseases*. <http://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases>

WHO/IDF. (2006). *Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia: Report of a WHO/IDF consultation*.

Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Agabiti Rosei, E., Azizi, M., Burnier, M., Clement, D. L., Coca, A., de Simone, G., Dominiczak, A., Kahan, T., Mahfoud, F., Redon, J., Ruilope, L., Zanchetti, A., Kerins, M., Kjeldsen, S. E., Kreutz, R., Laurent, S., ... ESC Scientific Document Group. (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal*, 39(33), 3021–3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>

Winsor, T. (1950). Influence of arterial disease on the systolic blood pressure gradients of the extremity. *Am J Med Sci*, 220, 117–126.

Wohl, D., Scherzer, R., Heymsfield, S., Simberkoff, M., Sidney, S., Bacchetti, P., Grunfeld, C., & Investigators, F. S. (2008). The associations of regional adipose tissue with lipid and lipoprotein levels in HIV-infected men. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* (1999), 48(1), 44.

World Health Organization. (2018). *Noncommunicable diseases country profiles 2018*.

- Worm, S. W., Sabin, C., Weber, R., Reiss, P., El-Sadr, W., Dabis, F., De Wit, S., Law, M., Monforte, A. D., Friis-Møller, N., Kirk, O., Fontas, E., Weller, I., Phillips, A., & Lundgren, J. (2010). 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. *The Journal of Infectious Diseases*, 201(3), 318–330. <https://doi.org/10.1086/649897>
- Xu, X., Chen, X., Lin, H., Zhu, B., Shen, W., Shi, R., Xu, X., He, N., & Ding, Y. (2020). General and abdominal obesity and incident hypertension among people living with HIV on antiretroviral therapy. *AIDS Care*, 1–5. <https://doi.org/10.1080/09540121.2020.1852158>
- Xu, Y., Chen, X., & Wang, K. (2017). Global prevalence of hypertension among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Society of Hypertension : JASH*, 11(8), 530–540. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2017.06.004>
- Ye, R. H., Li, J., Yao, S. T., Wang, J. B., Cao, D. D., Zhang, Y. D., Shi, Y., Li, P. Y., Xu, Y. W., Wei, H., Xiao, G. F., Sun, J. T., Duan, X., Wang, Y. K., Yang, J., He, N., Ding, Y. Y., & Duan, S. (2019). [Prevalence and related factors on diabetes among HIV/AIDS receiving antiretroviral therapy in Dehong Dai and Jingpo Autonomous Prefecture]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi = Zhonghua Liuxingbingxue Zazhi*, 40(6), 654–659. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.06.010>

- Yegorov, S., Joag, V., Galiwango, R. M., Good, S. V., Okech, B., & Kaul, R. (2019). Impact of Endemic Infections on HIV Susceptibility in Sub-Saharan Africa. *Tropical Diseases, Travel Medicine and Vaccines*, 5(1), 22. <https://doi.org/10.1186/s40794-019-0097-5>
- Young, J., Rickenbach, M., Weber, R., Furrer, H., Bernasconi, E., Hirschel, B., TARVr, P. E., Vernazza, P., Battegay, M., & Bucher, H. C. (2005). Body fat changes among antiretroviral-naïve patients on PI- and NNRTI-based HAART in the Swiss HIV cohort study. *Antiviral Therapy*, 10(1), 73–81.
- Yuh, B., Tate, J., Butt, A. A., Crothers, K., Freiberg, M., Leaf, D., Logeais, M., Rimland, D., Rodriguez-Barradas, M. C., Ruser, C., & Justice, A. C. (2015). Weight Change After Antiretroviral Therapy and Mortality. *Clinical Infectious Diseases*, 60(12), 1852–1859. <https://doi.org/10.1093/cid/civ192>
- Zheng, Z.-J., Rosamond, W. D., Chambless, L. E., Nieto, F. J., Barnes, R. W., Hutchinson, R. G., Tyroler, H. A., Heiss, G., & ARIC Investigators. (2005). Lower extremity arterial disease assessed by ankle-brachial index in a middle-aged population of African Americans and whites: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *American Journal of Preventive Medicine*, 29(5 Suppl 1), 42–49. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2005.07.019>
- Zwierska, I., Walker, R. D., Choksy, S. A., Male, J. S., Pockley, A. G., & Saxton, J. M. (2005). Upper- vs lower-limb aerobic exercise rehabilitation in patients with symptomatic peripheral arterial disease: A randomized controlled trial. *Journal of Vascular Surgery*, 42(6), 1122–1130. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2005.08.021>

Implication personnelle

Mon implication personnelle dans l'étude a été complète, de la recherche bibliographique et la revue de la littérature sur (Pubmed, Scopus, Google Scholar, ...) le sujet, jusqu'à l'analyse et la rédaction des résultats. J'ai participé activement à la rédaction du protocole de recherche. J'ai effectué stage de formation dans l'unité de médecine vasculaire du Centre hospitalier universitaire (CHU) de Limoges, où j'ai été initié à la méthodologie et la pratique de l'utilisation du stylo Doppler et la mesure de l'IPS. Je me suis rendu au Burundi en tant qu'investigateur principal et, aussi, formateur des enquêteurs pour l'étude, où j'ai mené cette enquête dans les lieux cités ci-dessus. Lors de mon séjour au Burundi, j'ai participé au renforcement des capacités du personnel soignant sur le VIH et à la pratique de l'IPS. La présence permanente et continue du Pr Théodore NIYONGABO, consultant national en matière du VIH et directeur de ce travail, m'a permis à bien mener mon enquête de terrain pendant 10 mois. J'ai expliqué mon protocole de recherche aux responsables des centres visités avant le début de l'enquête. Après mes 9 mois sur le terrain, j'ai poursuivi avec la saisie des données recueillies sur le terrain (Excel 2016), puis leur importation dans le Logiciel STATA 12 pour leur analyse statistique et enfin la rédaction du présent manuscrit de thèse dont je suis l'auteur principal. De plus, je suis le premier auteur des articles présentés dans ce manuscrit.

Je suis très reconnaissant envers le Dr Ileana Desormais et le Pr Théodore NIYONGABO. C'est grâce à leurs conseils et à l'accompagnement quotidien que ce travail a été menée du début à la fin.

Difficultés

Cette expérience complète et enrichissante m'a aussi permis d'apprendre non seulement l'approche avec la population mais aussi la gestion d'une équipe, la gestion du stress et de l'imprévu et surtout la planification et la gestion des ressources. L'annulation du financement par la Bourse de l'Université du Burundi aurait pu stopper notre projet dès le début. Etant persuadé du bien fondé de notre étude, j'ai fait le choix d'assumer personnellement le financement manquant et de réduire le nombre d'investigateurs sur le terrain en fournissant moi-même le travail attendu.

Valorisation scientifique

- **Harimenshi, D.**, Niyongabo, T., Preux, P. M., Aboyans, V., & Desormais, I. (2022). Hypertension and associated factors in HIV-infected patients receiving antiretroviral treatment in Burundi: a cross-sectional study. *Scientific Reports*, 12(1), 20509.
- **Harimenshi, D.**, Niyongabo, T., Preux, P. M., Aboyans, V., & Desormais, I. (2022). Risk factors for subclinical atherosclerosis in HIV-infected patients in Burundi: A cross sectional study. En préparation pour soumission à **European Journal of Vascular and Endovascular Surgery**
- **Harimenshi, D.**, Niyongabo, T., Preux, P. M., Aboyans, V., & Desormais, I. (2022). Diagnosing and managing type 2 diabetes in HIV infected patients on antiretroviral therapy in Burundi: A cross sectional study. En cour de preparation.

Communications affichées :

- **Harimenshi, D.**, Niyongabo, T., Preux, P. M., Aboyans, V., & Desormais, I. (2022, April). AFRAVIH2000110 Hypertension chez les patients infectés par le VIH recevant une thérapie antirétrovirale au Burundi. In *11ème Conférence Internationale Francophone VIH/Hépatites/Santé sexuelle/émergentes AFRAVIH 2022*.
- **Déo Harimenshi**, T. Niyongabo, Pierre-Marie Preux, Victor Aboyans, Iléana Desormais. Risk factors for subclinical atherosclerosis in HIV-infected patients in Burundi: a cross sectional study. *90 ème congrès de l'European Atherosclerosis society*, May 2022, Milan, Italy.
- **Déo Harimenshi**, T. Niyongabo, Pierre-Marie Preux, Victor Aboyans, Iléana Desormais. Facteurs de risque d'athérosclérose chez les patients infectés par le VIH sous traitement antiretrovirale au Burundi: In *17th Congrès de la NSFA (Nouvelle Société Francophone d'Athérosclérose)*, June 2022, Biarritz, Franc

Annexes

Annexe 1. Accord comité d'éthique	179
Annexe 2. Fiche de collecte des données	180
Annexe 3. Questionnaire STEPS	182
Annexe 4. Fréquence des examens de routine effectués chez les PVVIH	202

Annexe 1. Accord comité d'éthique

FACULTE DE MEDECINE



UNIVERSITE DU BURUNDI

COMITE D'ETHIQUE ET DE RECHERCHE EN SANTE HUMAINE

Réf. FM/CE/21/m../2020

Bujumbura, le 3/11/2020

A Monsieur HARIMENSHI Déo

à Bujumbura

Objet : Approbation de votre protocole
de recherche en santé

Mr le Docteur,

Nous avons l'honneur de porter à votre connaissance que le Comité Bioéthique de la Faculté de Médecine de l'Université du Burundi et du CHU de Kamenge marque son accord à votre demande d'approbation d'un protocole de recherche intitulée : «Epidémiologie de l'Artériopathie oblitérante des Membres Inférieurs et des Facteurs de Risque Cardiovasculaires Associés chez les Sujets VIH au Burundi-Etude HIVCV».

Toutefois, le Comité tient à vous faire savoir que l'étude s'effectuera dans un délai ne dépassant pas 12 mois et que la collecte et le traitement des données resteront confidentiels.

Dépasser ce délai, une nouvelle demande d'approbation est requise.

Veuillez agréer, Madame le Docteur, l'assurance de notre franche collaboration.

Pour le Comité d'Ethique,
Pr Renoyer NTAGIRABIRI.
Pr Renoyer Ntagirabiri
Président

Annexe 2. Fiche de collecte des données

I. FACTEURS DE RQUES CARDIOVASCULAIRES

1. Age :
2. Sexe :
3. Poids
4. Taille :
5. IMC :
6. Pression artérielle Systolique /Diastolique bras droit et gauche :
7. Périmètre abdominal :
8. Tabagisme : Oui : Non : Arrêt depuis : Type de consommation :
fumé/chique/autre

II. BIOLOGIE

1. Glycémie :
2. Cholestérol total:
3. HDL cholestérol :
4. LDL cholestérol :
5. CRP :
6. Urée
7. Créatinine :

III. Le VIH

1. Date diagnostique HIV :
2. Type de VIH
3. Date de début du traitement ARV :
4. Traitement en cours :

Médicaments	classe		
	INNTI	IP	INTI

5. Charge virale :
6. Taux de CD4 :
7. Stade de l'infection VIH :

IV. AUTRES TRAITEMENT EN COURS :

1. Traitement anti HTA :
2. Traitement hypolipémiant :
3. Traitement anticoagulant :
4. Traitement antidiabétique :
5. Traitement anticoagulant

MESURE DE L'IPS

Pression systolique	gauche	droite
PRESSION SYSTOLIQUE CHEVILLE		
PRESSION SYSTOLIQUE HUMERALE		

$$IPS = \frac{\text{PRESSION SYSTOLIQUE CHEVILLE}}{\text{PRESSION SYSTOLIQUE HUMERALE}}$$

Annexe 3. Questionnaire STEPS

QUESTIONNAIRE STEPS DE L'OMS (en faire une traduction en kirundi)

Mesures comportementales

I. Usage du tabac

1. Fumez-vous actuellement des produits du tabac, tels que cigarettes, cigares ou pipes
Oui Non
2. Fumez-vous actuellement des produits du tabac tous les jours?
Oui non
3. Quel âge aviez-vous lorsque vous avez commencé à fumer?ans
4. Vous rappelez-vous combien de temps c'était?
5. En moyenne, combien des produits suivants avez-vous fumé chaque jour / semaine?
6. Au cours des 12 derniers mois, avez-vous essayé d'arrêter de fumer?
Oui non
7. Lors de toute visite chez un médecin ou un autre agent de santé dans ces 12 derniers mois, vous a-t-on conseillé d'arrêter de fumer le tabac?
Oui non
8. Dans le passé, avez-vous déjà fumé des produits du tabac?
Oui non
9. Dans le passé, avez-vous déjà fumé quotidiennement? Oui non
10. Quel âge aviez-vous lorsque vous avez arrêté de fumer?ans
11. Depuis combien de temps avez-vous cessé de fumer?ans/ mois
12. Utilisez-vous actuellement des produits du tabac sans fumée ? oui non
13. Utilisez-vous actuellement des produits du tabac sans fumée tous les jours?
Oui non
14. En moyenne, combien de fois par jour / semaine les utilisez-vous....
.....fois
15. Dans le passé, avez-vous déjà utilisé des produits du tabac sans fumée
Oui non
16. Dans le passé, avez-vous déjà utilisé des produits du tabac sans fumée tous les jours?

Oui..... non.....

17. Au cours des 30 derniers jours, quelqu'un a-t-il fumé dans votre maison ?

Oui..... Non.....

18. Au cours des 30 derniers jours, quelqu'un a-t-il fumé dans votre lieu de travail (dans le bâtiment, dans une zone de travail ou un bureau spécifique)?

Oui.....non.....je ne travaille pas dans une zone fermée.....

II. Consommation d'alcool

1. Avez-vous déjà consommé de l'alcool comme de la bière, du vin, ou autres boissons alcoolisées ?

Oui.....non.....

2. Avez-vous consommé de l'alcool au cours des 12 derniers mois?

Oui.....non.....

3. Avez-vous arrêté de boire pour des raisons de santé, comme un impact négatif sur votre santé ou sur les conseils de votre médecin ou autre agent de santé?

Oui.....non.....

4. Au cours des 12 derniers mois, à quelle fréquence avez-vous eu au moins une boisson alcoolisée standard?

a) Tous les jours

b) 5-6 jours par semaine

c) 3-4 jours par semaine

d) 1-2 jours par semaine

e) 1-3 jours par mois

f) Moins d'une fois par mois

g) Jamais

5. Avez-vous consommé de l'alcool au cours des 30 derniers jours?

Oui Non

6. Au cours des 30 derniers jours, combien de fois avez-vous eu au moins une boisson alcoolisée standard?nombre de fois, je ne sais pas.....

7. Au cours des 30 derniers jours, lorsque vous avez bu de l'alcool, combien de boissons standard en moyenne avez-vous bu au cours d'une consommation occasion?.....nbre de fois, je ne sais pas.....

8. Au cours des 30 derniers jours, quel a été le plus grand nombre de boissons standard que vous avez bu en une seule fois, en comptant tous les types de boissons alcoolisées ensemble?..... je ne sais pas.....
9. Au cours des 30 derniers jours, combien de fois avez-vous eu six verres standard ou plus en une seule occasion? Nombre de fois.....je ne sais pas.....
10. Au cours de chacun des 7 derniers jours, combien de boissons standard as-tu chaque jour?
 - a) Lundi.....
 - b) Mardi.....
 - c) Mercredi....
 - d) Jeudi.....
 - e) Vendredi.....
 - f) Samedi.....
 - g) Dimanche.....
 - k) Je ne sais pas.....
11. Au cours des 7 derniers jours, avez-vous consommé des boissons prohibées, tout alcool amené à la frontière / d'un autre pays, tout alcool non destiné à la consommation ou autre alcool non taxé? Oui..... Non.....
12. En moyenne, combien de boissons standard parmi les suivantes avez-vous consommé au cours des 7 derniers jours?.....(l) je ne sais pas.....
13. Au cours des 12 derniers mois, à quelle fréquence avez-vous constaté que vous n'avez pas pu arrêter de boire une fois que vous avez commencé?
 - a) Tous les jours ou presque tous les jours
 - b) Hebdomadaire
 - c) Mensuel
 - d) Moins d'un mois
 - e) Jamais
14. Au cours des 12 derniers mois, à quelle fréquence avez-vous omis de le faire qu'attendait-on normalement de vous en buvant?
 - a) Tous les jours ou presque tous les jours
 - b) Hebdomadaire
 - c) Mensuel

- d) Moins d'un mois
- e) Jamais

15. Au cours des 12 derniers mois, à quelle fréquence avez-vous eu besoin de boire le matin pour vous mettre en route après une forte consommation d'alcool ?

- a) Tous les jours ou presque tous les jours
- b) Hebdomadaire
- c) Mensuel
- d) Moins d'un mois
- e) jamais

16. Au cours des 12 derniers mois, avez-vous eu des problèmes familiaux ou des problèmes avec votre partenaire en raison de la consommation d'alcool ou de quelqu'un d'autre?

- a) Oui, plus d'un mois
- b) Oui, mensuellement
- c) Oui, plusieurs fois mais moins d'un mois
- d) Oui, une ou deux fois
- e) Non

III. Régime alimentaire

1. Au cours de la semaine, combien de jours mangez-vous des fruits?

Tous les jours..... Je ne sais pas.....

2. Combien de portions de fruits mangez-vous un de ces jours? Ou je ne sais pas

3. Au cours d'une semaine, combien de jours mangez-vous des légumes?

Nombre de jours.....je ne sais

4. Combien de portions de légumes mangez-vous un de ces jours ?..... je ne sais pas

➤ **Consommation du sel**

1. À quelle fréquence ajoutez-vous du sel ou une sauce salée telle que la sauce de soja à votre nourriture juste avant de la manger ou pendant que vous mangez?

- a) Toujours
- b) Souvent
- c) Quelques fois
- d) Rarement

- e) jamais
 - f) Je ne sais pas
2. A quelle fréquence du sel, un assaisonnement salé ou une sauce salée sont-ils ajoutés quand vous cuisiner ou préparer des aliments dans votre ménage?
- a) Toujours
 - b) Souvent
 - c) Quelques fois
 - d) Rarement
 - e) jamais
 - f) Je ne sais pas
3. À quelle fréquence mangez-vous des aliments transformés riches en sel? Par aliments transformés riches en sel, je veux dire les aliments qui ont été modifiés de leur état naturel, comme les collations salées emballées, en conserve les aliments salés, y compris les cornichons et les conserves, les aliments salés préparés au restaurant rapide, fromage, bacon et viande transformée
- a) Toujours
 - g) Souvent
 - h) Quelques fois
 - i) Rarement
 - j) jamais
 - k) Je ne sais pas
4. Combien de sel ou de sauce salée pensez-vous consommer?
- a) Beaucoup trop
 - b) Trop
 - c) Juste la bonne quantité
 - d) Trop peu
 - e) Beaucoup trop peu
 - f) Ne sait pas
5. Quelle importance accordez-vous à la réduction du sel dans votre alimentation?
- a) Très important
 - b) Assez important
 - c) Pas du tout important

d) Ne sait pas

6. Pensez-vous que trop de sel ou de sauce salée dans votre alimentation pourrait causer un problème de santé ?

Oui.....non.....ne sait pas.....

Faites-vous régulièrement l'une des actions suivantes pour contrôler votre consommation de sel?

7. Limitez la consommation d'aliments transformés oui..... Non.....

8. Regardez la teneur en sel ou en sodium sur les étiquettes des aliments
oui.....non..

9. Acheter des alternatives faibles en sel / sodium oui.....non.....

10. Utilisez des épices autres que le sel lors de la cuisson oui.....non.....

11. Évitez de manger des aliments préparés à l'extérieur d'une maison
oui.....non.....

12. Faites d'autres choses spécifiquement pour contrôler votre consommation de sel

Oui.....non.....

13. Autre (veuillez préciser)

ACTIVITES PHYSIQUES

1. Votre travail implique-t-il une activité d'intensité vigoureuse qui provoque augmentation importante de la respiration ou de la fréquence cardiaque, comme [porter ou soulever des charges lourdes, travaux d'excavation ou de construction] pendant au moins 10 minutes en continu? Oui.....non.....

2. Au cours d'une semaine, combien de jours faites-vous une activité vigoureuse dans le cadre de votre travail?.....jours

3. Combien de temps passez-vous à faire des activités d'intensité vigoureuse au travail dans la journée une journée ?heure.....min

4. Votre travail implique-t-il une activité d'intensité modérée, qui provoque petites augmentations de la respiration ou de la fréquence cardiaque telles que la marche rapide [ou transportant des charges légères] pendant au moins 10 minutes en continu?

Oui.....non.....

5. Au cours d'une semaine, combien de jours faites-vous d'intensité modérée Activités dans le cadre de votre travail?jours
6. Combien de temps passez-vous à faire des activités d'intensité modérée au travail au cours de la journée une journée ?.....heures.....min
7. Marchez-vous ou utilisez-vous un vélo (pédalage) pendant au moins 10 minutes en continu pour aller et venir des lieux? Oui.....non.....
8. Au cours d'une semaine, combien de jours marchez-vous ou faites-vous du vélo au moins 10 minutes en continu pour aller et venir des lieux?jours
9. Combien de temps passez-vous à pied ou à vélo pour voyager sur une journée ?heures.....min
10. Faites-vous du sport, du fitness ou des loisirs de forte intensité activités (de loisirs) qui provoquent une augmentation importante de la respiration ou rythme cardiaque comme [la course ou le football] pendant au moins 10 minutes en continu? Oui....non.....
11. Au cours d'une semaine typique, combien de jours faites-vous une intensité vigoureuse sports, fitness ou activités récréatives (loisirs)?jours
12. Combien de temps passez-vous à faire des sports d'intensité vigoureuse, remise en forme ou activités récréatives au cours d'une journée typique?heures.....min
13. Faites-vous du sport, du fitness ou des loisirs d'intensité modérée (loisirs) activités qui provoquent une légère augmentation de la respiration ou fréquence cardiaque telle que la marche rapide, [vélo, natation, volley-ball] pendant au moins 10 minutes en continu? Oui.....non.....
14. Au cours d'une semaine, pendant combien de jours faites-vous une intensité modérée sports, fitness ou activités récréatives (loisirs)?jours
15. Combien de temps passez-vous à faire des sports d'intensité modérée, remise en forme ou activités récréatives (loisirs) au cours d'une journée typique?.....hmin

16. Combien de temps passez-vous habituellement assis ou allongé au cours d'une journée type?heures.....min

Histoire de l'hypertension artérielle

1. Avez-vous déjà fait mesurer votre tension artérielle par un médecin ou un autre agent de santé? Oui.....non.....
2. Un médecin ou un autre agent de santé vous a-t-il déjà dit que vous aviez augmenté la tension artérielle ou l'hypertension? Oui.....non.....
3. Vous a-t-on dit pour la première fois au cours des 12 derniers mois? Oui.....non.....
4. Au cours des deux dernières semaines, avez-vous pris des médicaments (médicaments) pour augmenter la tension artérielle prescrits par un médecin ou un autre agent de santé? Oui.....non.....
5. Avez-vous déjà vu un guérisseur traditionnel pour l'hypertension artérielle ou l'hypertension? Oui.....no.....
6. Prenez-vous actuellement un remède à base de plantes ou traditionnel pour votre tension artérielle élevée? Oui.....non.....

Histoire du diabète

1. Avez-vous déjà fait mesurer votre glycémie par un médecin ou un autre agent de santé? Oui.....non.....
2. Un médecin ou un autre agent de santé vous a-t-il déjà dit que vous avez augmenté votre glycémie ou votre diabète? Oui.....non.....
3. Vous a-t-on dit pour la première fois au cours des 12 derniers mois? Oui.....non..
4. Au cours des deux dernières semaines, avez-vous pris des médicaments (médicaments) contre le diabète prescrit par un médecin ou un autre agent de santé? Oui.....non..
5. Prenez-vous actuellement de l'insuline pour le diabète prescrit par un médecin ou un autre agent de santé? Oui.....non.....
6. Avez-vous déjà vu un guérisseur traditionnel pour le diabète ou une glycémie élevée? Oui.....non.....

7. Prenez-vous actuellement un remède à base de plantes ou traditionnel pour votre diabète? Oui.....non.....

Histoire des maladies cardiovasculaires

1. Avez-vous déjà eu une crise cardiaque ou une douleur thoracique due à une maladie cardiaque (angine de poitrine) ou à un accident vasculaire cérébral (accident vasculaire cérébral ou incident)? Oui.....non.....
2. Prenez-vous actuellement de l'aspirine régulièrement pour prévenir ou traiter les maladies cardiaques? Oui.... Non.....
3. Prenez-vous actuellement des statines (Lovastatine / Simvastatine / Atorvastatine ou toute autre statine) régulièrement pour prévenir ou traiter les maladies cardiaques? Oui..... non.....

I. Gukoresha itabi

1. Muri iki gihe unywa itabi iryo ariryo ryose ?

Ego

Oya

2. Unywa itabi buri munsu?

Ego

Oya

3. Wari ufise imyaka ingahe igihe watangura kunywa itabi? imyaka

4. Uribuka igihe watanguriye?.....

5. Ugereranije, ni bangahe mubicuruzwa bikurikira wanyweye itabi buri munsu / icyumweru?

6. Mu mezi 12 aheze, wagerageje kureka itabi?

Ego

Oya

7. Mugihe wagiye kwa umuganga canke uwundi muvuzi muri mezi 12 aheze, waragiriwe inama yo kureka itabi?

ego

Oya

8. Warigeze kunywa itabi ?

ego

Oya

9. Kera, warigeze kunywa itabi buri munsu? ego Oya

10. Wari ufise imyaka ingahe igihe wareka kurinwa
Imyaka

11. Haheze igihe kingana gute uretse itabi? imyaka / ukwezi

12. Muri iki gihe urakoresha ibitagira umwotsi biva kw'itabi? ego Oya
13. . Muri iki gihe urakoresha ibitagira umwotsi biva kw'itabi misi yose? ego Oya
14. Ugereranije, ni kangahe kumunsi / icyumweru ubikoresha... igihe
15. Mubihe byaheze, wigeze gukoresha ibicuruzwa vyitabi bitagira umwotsi
ego Oya
16. Mubihe vyashize, wigeze ukoresha ibicuruzwa byitabi bitagira umwotsi
burimunsi?
Ego.....oya
17. Mu minsi 30 iheze, hari umuntu wanywereye itabi murugo rwawe?
ego Oya
18. Mu minsi 30 iheze, hari umuntu wigeze kunywa itabi aho ukorera (mu biro,
ahantu hapfunganye)
ego Oya sinkorera ahantu hafunze... .

II. Kunywa inzoga

1. Wigeze kunywa inzoga , umuvinyu, canke ibindi binyobwa biboreza?
ego Oya
2. Wigeze kunywa inzoga mumezi 12 aheze?
ego Oya
3. Waretse kunywa inzoga kubwimpamvu z'ubuzima, nkingaruka mbi kubuzima
bwawe cyanke inama za muganga wawe canke uwundi mukazi wo kwa muganga?
ego Oya
4. Mu mezi 12 aheze, wanyoye kurugero rungana gute inzoga canke ibindi biboreza?
 - a) buri munsi
 - b) iminsi 5-6 mundwi
 - c) iminsi 3-4 mundwi
 - d) iminsi 1-2 mundwi
 - e) iminsi 1-3 buri kwezi
 - f) BiTARVenze rimwe mu kwezi
 - g) Nta na rimwe
5. Wigeze kunywa inzoga muminsi 30 iheze?
Egooya

6. Mu minsi 30 iheze, ni kangahe wanyoye inzoga
7. Mugihe cyiminsi 30 iheze, iyo wanyoye inzoga, woba wanyoye ku rugero rungana gute ?amacupa
8. Mu minsi 30 iheze, ni ubuhe bwoko bw'inzoga wanyoye kurugero rusumba izindi..
..... Sinzi
9. Mu minsi 30 ishize, ni kangahe wanyoye ama cupa atandatu canke arenga
..... Sinzi
10. Muri buri minsi 7 iheze, wanyoye inzoga gute kurugero rungana gute ku minsi?
- a) Ku wa mbere.....
 - b) Ku wa kabiri... ..
 - c) Ku wa gatatu....
 - d) Ku wa kane
 - e) Ku wa gatanu
 - f) Ku wa gatandatu
 - g) Ku w'Imana.....
 - k) Sinzi
11. Mu minsi 7 iheze, wigeze kunywa ibinyobwa bibujijwe? ego Oya
.....
12. Ugereranije, ni ubuhe bwoko bw'inzoga wanyoye muminsi 7 iheze? (I)
Sinzi
13. Mu mezi 12 aheze, ni kangahe wasanze utashoboye guhagarika kunywa umaze gutangura?
- a) Misi yose
 - b) Buri ndwi
 - c) Ukwezi
 - d) Mugihe kiTARVenze ukwezi
 - e) Nta na rimwe
14. Mu mezi 12 ashize, ni kangahe wirengagije gukora ibyo usanzwe utegerezwa kubera inzogawanyoye?
- a) misi yose
 - b) Buri ndwi
 - c) Ukwezi
 - d) Mugihe kiTARVenze ukwezi

e) Nta na rimwe

15. Mu mezi 12 aheze, ni kangahe washaka kunwa mu gitondo kugira utangure imirimo?

a) Buri muni

b) Buri ndwi

c) Ukwezi

d) Mugihe kiTARVenze ukwezi

e) ntanarimwe

16. Mu mezi 12 aheze, waragize ibibazo mumuryango canke ibibazo n'umukunzi wawe kubera kunywa inzoga?

a) Ego, ukwezi kurenga

b)Ego, buri kwezi

c) Ego, incuro nyinshi ariko biTARVenze ukwezi

d) Ego, rimwe canke kabiri

e) Oya

III. Ibifungurwa

1. Mundwi , urya ivyamwa kangahe?

Buri muni Sinzi

2. Urya ivyamwa bingahe kumuni umwe ?

3. Mu ndwi, urya imboga kangahe?.....

..... Sinzi

4. Urya imboga zingana gute kumuni umwe? Sinzi

Kurya umunyu

1. Ni kangahe wongeyemwo umunyu canke isosi y'umunyu nki soya canke ibindi mubifungurwa vyawe imbere yo kurya canke mugihe uri kurya?

a) Imisi yose

b) Akenshi

c) Rimwe na rimwe

d) Ni gake

e) nta na rimwe

f) Sinzi

2. Ni kangahe ,umunyu, ibirungo vyumunyu canke isosi y'umunyu vyongewemwo mugihe utetse canke utegura ibifungurwa murugo rwawe?

- a) burigihe
- b) Akenshi
- c) Rimwe na rimwe
- d) Ni gake
- e) nta na rimwe
- f) Sinzi

3. Ni kangahe urya ibifungurwa bihinguye birimwo umunyu? Mugihe c'ibifungurwa bihinguwe birimwo umunyu ndashaka kuvuga ibifungurwa hinduwe bivuye mu bindi nka fromage, n'ibindi

- a) buri muni
- b) Akenshi
- h) Rimwe na rimwe
- i) Ni gake
- j) nta na rimwe
- k) Sinzi

4. Ufungura ibifungurwa birimwo umunyu canke isosi y'umunyu bingana gute?

- a) Vyinshi cyane
- b) Byinshi
- c) Bike bike
- d) bBke cane
- f) Ntavyonzi

5. Uraha agaciro kugabanya umunyu mubifungurwa vyawe?

- a) Ni ngombwa cane
- b) Ni ngomba rwose
- c) Ntabwo ari ngombwa na gato
- d) Ntavyonzi

6. Uribaza ko umunyu mwinshi cyangwa isosi y'umunyu mubifungurwa vyawe bishobora gutera ikibazo ku magara yawe?

Ego Oya ntavyonzi

Muri ibi bikurikira, ni ibihe muri ibi bikurikira wama ukora kugirango ugenzure gufungura umunyu ?

7. Kugabanya kurya ibifungurwa bihinguwe ego Oya
8. Kuraba umunyu cyangwa sodium kubirangaibifungurwa ego oya
9. Kugura ibifungurwa birimwo umunyu muke / sodium ubundi buryo ego oya
..... ..
10. Gukoresha ibirungo biTARVimwo umunyu mugihe utetse ego oya
..... ..
11. Kwirinda gufungura ibifungurwa vyateguwe hanze y'urugo ego oya
..... ..
12. Gukora ibindi bituma ugenzura gufungura umunyu Ego Oya
..... ..
13. Ibindi
(sobanura).....
..... ..

Kwinonora imitsi

1. Akazi kawe karimwo ibikorwa bikomeye cane bitera kwiyongera cane guhumeka canke umuvuduko w'umutima, nko [gutwara canke guterura imizigo iremereye, ni mi buri buri muminota 10? Ego..... Oya
2. Mu ndwi, ukora iminsi ingahe ukora ibikorwa bikomeye?
Mu gihe c'akazi kawe?
3. Umara igihe kingana iki ukora ibikorwa bikomeye vyakazi k'umurimo k'umunsi?
..... .amasaha.....iminota
4. Akazi kawe karimwo ibikorwa vy'inguvu, bitera kwiyongera guhumeka cangwa umuvuduko w'umutima nko kugenda vyihuse [canke gutwara imizigo] vyibura iminota 10 ?
EgoOya
5. Mundwi , ukora iminsi ingahe ukora bigereranye?iminsi
6. Umara igihe kingana gute ukora ibikorwa vyinguvu zigereranye?
ku kazi kumanywa kumunsi? amasahaiminota

7. Ugenda n'amaguru canke ukoreshe igare (pedaling) vyibura iminota 10 ? EgoOya
8. Mundwi, ugenda iminsi ingahe canke ugendagenda vyibuze iminota 10 ubandanya Iminsi.....
9. Ku munsu ,Umara umwanya ungana gute ugenda n'amaguru canke n'ikinga ugenda kumunsu?
..... amasaha min
10. Urugira siporo canke imyimenyerezo irenza iminota cumi (kwiruka, gukina, kwononora imitsi,...) ubudasiba? ego Oya... ..
11. Mu ndwi g, ukora iminsi ingahe ukora ibifise inguvu canke ugira imyimenyerezo?.....
12. Umara umwanya ungana gute ugira imyimenyerezo canke ibikorwa vyo kwononora imitsi ? amasaha iminota
13. Urugira siporo, imyimenyerezo ngororamubiri canke imyimenyerezo iringaniye (imyidagaduro) itera kwiyongera guhumeka canke umuvuduko w'umutima nko kugenda vyihuse, [gusiganwa ku magare, koga, volleyball] vyibuze Iminota 10 ? EgoOya
14. Mugihe c'indwi, muminsi ingahe ukora siporo igereraniye siporo, imyimenyerezo ngororamubiri canke imyidagaduro (imyidagaduro)? Iminsi
15. Umumara igihe kingana iki ukora siporo yoroheje, siporo, canke imyidagaduro (imyidagaduro) kumunsu usanzwe? h min
16. Ubusanzwe umara umwanya angana gute wicaye canke uryamye kumunsu usanzwe? amasaha iminota

Amateka y'umuvuduko ukabije wamaraso

1. Wigeze kugira umuvuduko w'amaraso wapimwe na muganga canke uwundi mukozi w'uwundi mukozi wo kwa muganga? egoOya
2. Muganga canke uwundi mukozi w'ubuzima yigeze akubwira ko wongereye umuvuduko w'amaraso canke umuvuduko ukabije w'amaraso? egoOya
3. Wabibwiwe ubwa mbere mumezi 12 aheze? ego Oya... ..
4. Mu ndwi zibiri zishize, wigeze ufata imiti (ibiyovyabwenge) kugirango wongere umuvuduko w'amaraso wagenewe na muganga cangwa undi mukozi w'ubuzima?

Ego..... Oya

5. Warigeze kubonana umuvuzi wi miti y'ikirundi kubera umuvuduko w'amaraso

Ego..... oya

6. Muri iki gihe urimwo gufata imiti y'ikirundi kubera ivuduka ry'amaraso? EgoOya

.....

Ibijanye n'indwara y'igisukari (diabète)

1. Wigeze ugira isukari yo mumaraso yawe yapimwe na muganga cyangwa undi mukozi w'ubuzima? EegoOya

2. Muganga canke undi mukozi w'ubuzima yigeze akubwira ko wongereje isukari mu maraso cyanke diyabete? EgoOya

3. Warabwiwe ubwa mbere mumezi 12 aheze? Ego;Oya.

4. Mu ndwi Zibiri ziheze, wigeze ufata imiti (imiti) ya diyabete wandikiwe na muganga na muganga cyangwa undi mukozi wo kwa muganga? EgoOya

5. Muri iki gihe uriko gufata insuline ya diyabete wagenwe na muganga canke uwundi mukozi wo kwamuganga? egoOya

6. Wigeze ubona umuvuzi avuza imiti y'ikirundi kubera isukari nyinshi mu maraso cangwa diabète? Ego Oya

7. Muri iki gihe urimwo gufata imiti y'ikirundi kubera diabète? EgoOya

Ibijanye n'indwara z'umutima

1. Wigeze ugira ikibazo c'umutima canke kubabara mu gatuza kubera indwara z'umutima canke inkorora EgoOya

2. Muri iki gihe urafata aspirine buri gihe kugirango wirinde cyangwa uvure indwara z'umutima? Ego.... Oya....

3. Muri iki gihe urafata statine imiti yo kwirinda inwaza z'umutima? Ego..... Oya

Considérations éthiques

- Procédure d'information et d'obtention du consentement éclairé du participant
 - Consentement oral après explication du but de l'étude

- Procédures mises en place pour protéger la confidentialité
 - Les données recueillies ne contiennent aucune donnée qui permette l'identification du patient (nom, prénom, N° de dossier ou autre) et sont donc strictement anonymes.
 - Aucune copie de dossier/partie de dossier source ne peut quitter l'institution
 - Les données recueillies ne contiendront ni les initiales du participant

Date de présumée de début de l'étude : le 1/11/2020

Date de fin présumée de l'étude : le 30/12/2021

I. Déclaration du doctorant et des promoteurs

Nous confirmons que les informations fournies dans cette demande d'avis au comité national d'éthique pour la protection des êtres humains sujets de la recherche biomédicale et comportementale sont correctes.

Nous confirmons que cette étude sera menée dans le respect du protocole, des principes éthiques de la « Déclaration d'Helsinki » et de la législation burundaise relative à la protection de la vie privée et aux expérimentations sur la personne humaine.

Nous nous engageons notamment à être particulièrement attentif à la protection de la vie privée des participants que nous recruterons pour cette étude. Ceci signifie :

- Qu'aucune donnée identifiante ne quittera l'institution,
- Qu'aucune association de données (comme par exemple les initiales vraies combinées à la date de naissance exprimée en jj/mm/aaaa) pouvant éventuellement permettre la ré-identification du participant ne quittera l'institution,

- Que les données de cette étude qui quitteront l'institution seront codées.

Nous nous engageons à transmettre au Comité d’Ethique :

- les dates marquant la progression de l’étude (inclusion du premier participant, inclusion du dernier participant, clôture de l’étude),
- tout événement indésirable sévère suspect et inattendu survenu chez un des participants que nous aurons recruté,
- un résumé des résultats et conclusions présentées par le doctorant lors de sa défense de fin d’étude (exemplaire au format électronique du travail rédigé).

BENEFICES/ RISQUES LIES A LA PARTICIPATION A L’ETUDE

Pour les participants

- Le participant aura une connaissance sur sa santé cardiovasculaire
- Des conseils pour éviter les risques cardiovasculaires

Pour la collectivité (PVVIH)

- Meilleure connaissance des facteurs de risque cardiovasculaires

Risques liés à la participation à l’étude : Aucun risque

Cependant, une recherche peut dans certaines situations mettre en évidence une « anomalie » clinique, un risque en termes de santé non connu du participant qui devra lui être révélée. Quand cette éventualité existe, le participant sera informé et son médecin traitant sera également informé pour une meilleure prise en charge.

CONSENTEMENT ECLAIRE DE PARTICIPATION

Noms et contacts de l’investigateur principal :.....tél.....

Je soussigné,,avoir été pleinement informé(e) de cette étude [ou en ai reçu un compte rendu verbal clair]. De plus, toutes mes questions concernant cette étude ont reçu une réponse satisfaisante de la part de :.....[nom de l’enquêteur]. J’ai reçu une explication concernant la nature, le but et la durée de l’enquête et je comprends maintenant ce que l’on attend de moi. J’ai été informé que l’étude ne prévoit pas d’indemnisation des participants. Je comprends que je suis libre de participer ou non, ainsi que d’interrompre l’enquête à tout moment sans avoir à justifier ma décision et sans que cela n’ait de conséquences sur mes soins.

En donnant mon consentement, j'autorise l'utilisation des données me concernant. J'accepte que les données fournies puissent être publiées, mais toutes les informations personnelles doivent rester confidentielles et mon nom ne doit jamais apparaître.

Par ces termes, j'accepte de participer à l'étude.

Signaturedate.....

Nom et prénom.....

Izina n'ibiranga umushakashatsi mukuru w'icirwa.....

Bampaye akanya n'akaryo vyo kubaza ibibazo ku cirwa , ibibzo vyanje vyose vyaronse inyishu itomoye nahawe na.....

Naronse insiguro kubijanye n'ubwoko, intumbero, n'ikiringo c'icirwa kandi nabariwe ico banyitezeko ku ruhande rwanje nibizonshikira canke bishobora kunshikira mu gihe ngize uruhara muriki cigwa.

Ndatahura ko nshobora guhagarika uruhara rwanje muri co cirwa umwanya uwariwo wose nTARVinze gutanga insigura kungingo yanje kandi ko ivyo bitagira ingaruka mbi kukuvurwa kwanje.

Ndemeye ko amakuru ajanye n'amagara yanje ashobora gushirwa ahabona mugabo amakuru yose yerekeye jewe gusa ku magara yanje n'ukuvugwa kwanje bitegerezwa kuguma ari amabanga kandi izina ryanje ntirize ryigere riboneka na rimwe.

ITARViki/...../2020

Igikumu

NOTE D'INFORMATION

ICIRWA : IZIBA RY'IMITSI Y'AMAGURU HAMWE NI BITUMA UMUNTU AGENDANA UMUGERA WA SIDA ABANGAMIRWA N'INDWARA Z'UMUTIMA

Turiko turagira icirwa cerekeye ibijanye n'iziba ry'imitsi y'amaguru hamwe n'ibituma harwira indwara z'umutima kubagendana umugera wa SIDA. Ivyo tuzokura muri iki cirwa bizashobora gukoreshwa mu guteza imbere ikurikiranwa ry'abagendana umugera wa SIDA mu kubakingira indwara y'iziba ry'imitsi be n'indwara z'umutima ku bagendana umugera wa SIDA.

Muri iki cirwa, tuzofata ibipimo vy'umutima hamwe n'ibindi bipimo vyo mu maraso. Icirwa kizokorerwa mu burere butanu bugize i gihugu c'uburundi. Iki cirwa kizoraba abagendana umugera wa SIDA barenza imyaka kuva ku myaka 20 n'iyirenga.

Annexe 4. Fréquence des examens de routine effectués chez les PVVIH

Examens	Bilan initial	Bilans de Suivi sous TARV				
		3 ^{ème} mois	6 ^{ème} mois	Tous les six mois	Chaque année	Tous les 3 ans
Test de Grossesse	X					
NFS/Hb (si AZT)		X			X	
Urée et Créatinine (TDF)		X			X	
Albuminurie (TDF)		X			X	
Transaminases si DTG		X		X		
Glycémie à jeun (IP)					X	
Charge virale VIH			X		X	
CD4	X				X	
Sérologie HVB	X					
Bilan lipidique (Cholesterol total,HDL,LDL ;Triglycerides)						X
Frottis cervical						X

Santé cardiovasculaire chez les sujets VIH au Burundi : l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs et facteurs de risque cardiovasculaire

Le traitement antirétroviral a considérablement augmenté l'espérance de vie des sujets porteurs du Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) qui sont actuellement de plus en plus atteints par les maladies cardiovasculaires. Chez ces sujets, les résultats des études ont montré que le risque cardiovasculaire est plus élevé que dans la population générale. L'objectif principal de notre étude était d'évaluer la prévalence de l'AOMI et facteurs de risque cardiovasculaires associés chez les sujets VIH sous traitement antirétroviral au Burundi. L'AOMI a été déterminé par un $IPS \leq 0,9$ et le questionnaire STEPS de l'OMS a été utilisé pour les MCV. Nos résultats soulignent la nécessité d'évaluer les facteurs de risque CV chez les sujets VIH sous ARV. Cela permettra de détecter et de gérer rapidement les facteurs de risque CV et de prévenir les événements cardiovasculaires

Mots-clés : HIV, AOMI, Maladies cardiovasculaires, Burundi

Cardiovascular disease among HIV infected patients in Burundi: Peripheral artery disease and risk factors risk factors of cardiovascular disease

Antiretroviral treatment has considerably increased the life expectancy of subjects infected with the Human Immunodeficiency Virus (HIV), who are now increasingly affected by cardiovascular disease. Studies have shown that the cardiovascular risk in these subjects is higher than in the general population. The main objective of our study was to assess the prevalence of LEAD and associated cardiovascular risk factors in HIV subjects undergoing antiretroviral treatment in Burundi. LEAD was diagnosed by $ABI \leq 0.9$ and the WHO STEPS questionnaire was used for CVD. Our results highlight the need for CV risk factors assessment on HIV patients on HAART. This will enable early detection and management of CV risk factors and prevention of cardiovascular events.

Keywords: HIV, LEAD, Cardiovascular disease, Burundi

