



HAL
open science

Activité physique, risques cardiovasculaires et qualité de vie chez les personnes âgées de 50 ans et plus vivant avec le VIH au Cameroun

Henri Olivier Tatsilong Pambou

► **To cite this version:**

Henri Olivier Tatsilong Pambou. Activité physique, risques cardiovasculaires et qualité de vie chez les personnes âgées de 50 ans et plus vivant avec le VIH au Cameroun. Santé publique et épidémiologie. Université Jean Monnet - Saint-Etienne; Université de Buéa, 2023. Français. NNT : 2023STET0021 . tel-04511020

HAL Id: tel-04511020

<https://theses.hal.science/tel-04511020>

Submitted on 19 Mar 2024

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.



N° d'ordre NNT : 2023STET021

THESE DE DOCTORAT

DE L'UNIVERSITE JEAN MONNET SAINT-ÉTIENNE

Membre de l'universite de lyon

Opérée en cotutelle au sein de

L'Université Jean Monnet et l'Université de Buea

Ecole Doctorale Interdisciplinaire, E 488 Sciences - ingénierie - Santé

Spécialité du doctorat : Recherche Clinique, Innovation Technologique,

Discipline : **Santé Publique**

Soutenue publiquement le 12 juillet 2023, par :

TATSILONG PAMBOU Henri Olivier

**ACTIVITE PHYSIQUE, RISQUES CARDIOVASCULAIRES ET
QUALITE DE VIE CHEZ LES PERSONNES AGEES DE 50 ANS ET
PLUS VIVANT AVEC LE VIH AU CAMEROUN.**

Devant le jury composé de :

EBOUMBOU M. Carole, Professeure, Université de Douala/ Cameroun	Rapporteure
TABUE TEGUO Maturin, PUPH/ CHU de Martinique	Rapporteur
ROCHE Frederic, PUPH, Université Jean-Monnet / France	Président du jury
NKENFOU Céline, Professeure d'Université, Université de Yaoundé I	Co-directeur de thèse
BONGUE Bienvenu, Professeur d'Université, Université Jean-Monnet	Co-directeur de thèse
TATSINKOU FOSSI Bertrand, MC, Université de Buea / Cameroun	Co-directeur de thèse
GAGNEUX-BRUNON Amandine, MC, Université Jean-Monnet/ France	Co-encadrante

ACKNOWLEDGEMENTS

This JOINT SUPERVISION OF a Ph.D. thesis agreement would be far from completion without due acknowledgement of the help gratefully received.

For the University Jean Monnet

Pr Frédéric ROCHE

Pr Laurence Vico-Pouget

Head of Laboratory

Pr Jean-Jacques ROUSSEAU

Pr François Royer,

Head of PhD School

Mme Michèle COTTIER

Camille GALAP

Pr Florent Pigeon

The President of the UJM

For the University of Buea

Pr NGOMO Horace Manga

Vice Chancellor of University of Buea

Pr Lucy M. Ayamba NDIP

Deputy Vice Chancellor/RCB

Pr Roland NDIP

Dean of faculty of science

Pr ACHIDI Akum Eric

Vice-Dean /SSA

Pr Jane-Francis AKOACHERE

Vice-Dean /PAA

Dr ACHIANGIA Patrick Njukeng

Vice-Dean /RC

Pr Samuel WANJI

Head of Department of Microbiology

Gideon NGWA AKOUMAH

Postgraduate director

With a deep sense of gratitude, I acknowledge the supervision rendered to me by my Lecturers in the Department of Microbiology and Parasitology during my course work. Their prudent and authoritative professional guidance helped me not only during the research proposal work but also helped me throughout the research development.

Merci à Madame Laurence VICO-POUGET directrice du Laboratoire

Aux membres du Jury :

Pr Carole EBOUMBOU MOUKOKO et Pr Maturin TABUE TEGUO, je vous remercie pour avoir accepté de lire, critiquer et instruire ce travail.

Ma sincère gratitude va à mes directeurs de thèse, les Professeurs Céline NKENFOU, Bienvenu BONGUE, Bertrand TATSINKOU FOSSI, Elisabeth BOTELHO-NEVER et Amandine GAGNEUX-BRUNON. Je tiens à vous remercier d'avoir cru spontanément à la réalisation de ce projet, ainsi que pour votre disponibilité et vos encouragements. J'ai grandement profité de la richesse professionnelle et humaine de chacun d'entre vous.

Merci aux Professeurs Frédéric ROCHE, Vincent PICHOT et Feu Jean-Claude BARTHELEMY. Vous avez permis et facilité mon intégration au sein de l'équipe d'accueil EA 4607-SNA-EPIS (Système Nerveux Autonome/Epidémiologie-Physiologie-Ingénierie-Santé) et du laboratoire SAINBIOSE Inserm U1059.

Merci au Professeur GERMAIN TAIWE SOTOING pour l'assistance dans la réalisation des tests biochimiques

Merci à l'Equipe encadrante de l'institut Présage et de la Chaire Santé des Aînés, notamment aux professeurs Franck CHAUVIN, Véronique REGNIER et aux docteurs Luc GOETHALS, Jessica GUYOT, Nathalie BARTH, Caroline DUPRE, David DUPIN et Colonel Bell NGAN dont les sollicitudes m'ont particulièrement marquée.

Merci à mes collègues, Pauline Gouttefarde, Pauline Guillot, Linda KAMDEM et Yves MBAMA BILOA pour leur soutien multiforme.

Merci à l'équipe du Professeur Samuel Honoré MANDENGUE et Péguy ASSOMO notamment aux docteurs Jerson MEKOULOU NDONGO, Claude BIKA, William GUESSOGO et Clarisse AYINA pour leur contribution à la rédaction scientifique.

Un grand merci à tous les participants aux différentes études menées dans le cadre de cette thèse.

Merci à la famille du Commandant SEGNING qui m'a accompagné et soutenue durant ces cinq années de thèse.

Ma profonde gratitude va à la famille BONGUE qui m'a accompagné et soutenue durant mes séjours en France.

Merci à mes parents. Ce travail reflète un aspect de l'éducation que j'ai reçue de vous, sans elle je n'en serais pas là.

Je tiens également à remercier :

- 1- Mme DJOUDA FEUDJIO Epse TATSILONG Darine mon épouse qui a mis tout en œuvre afin de voir ce travail être une réussite.
- 2- Mes sœurs et frères pour tous leurs bienfaits.
- 3- Mes enfants AMOUGOU Horlane, TATSILONG Steve Rayan, Eddy Fred, Abigaël Chloé, Kaleb Nathanaël et Pride pour leur tendresse.
- 4- Toute ma famille et ma belle-famille pour leur soutien permanent.
- 5- Mes amis TALONTSI Stanislas, SONKOUÉ Darius, KOUALOROH Gustave, TCHINDA Josué, KENNE Sidoine DOUNYEM Etienne Robert, FOPAFA Christian pour leur soutien.
- 6- Tous mes camarades de promotion Microbiology-2018.
- 7- Enfin à tous ceux que j'aurai eu la maladresse de ne pas mentionner.

Je remercie également :

- 1- *Life Medical Control* Sarl pour leurs appuis matériels ;
- 2- CETAF pour l'appui multiple ;
- 3- Le Centre international de référence CHANTAL BIYA pour le plateau technique mis à notre disposition pour la réalisation de ce travail ;
- 4- Le *Malaria laboratory* de l'université de Buea pour le plateau technique mis à notre disposition dans la réalisation de ce travail ;
- 5- Le *Medical Diagnostic Center* de Yaoundé pour le plateau technique mis à notre disposition pour la réalisation de ce travail ;
- 6- L'hôpital de district de Mvog Ada pour la coopération dans la collecte des données dans la réalisation de ce travail ;
- 7- Tous les Personnels soignants qui ont consentis à participer à cette étude, et sans lesquels cette étude n'aurait pu être réalisée.

RESUME

Au Cameroun, peu des données existent sur la nature des facteurs de risque cardiovasculaires (FDRCV) et sur la qualité de vie des personnes vivant avec le VIH (PVVIH) âgées. Le but de cette thèse était d'étudier les risques cardiovasculaires et l'impact de l'activité physique sur la qualité de vie PVVIH âgées de 50 ans et plus dans une cohorte suivie à l'hôpital de district de Mvog Ada au Cameroun.

Nous avons conduit une étude transversale pour identifier les facteurs de risque cardiovasculaire, le niveau d'activité physique et afin d'évaluer la qualité de vie des PVVIH. L'étude a utilisé les formules Framingham et SCORE pour estimer le risque cardiovasculaire dans 10 ans et un boîtier connecté (le Neurocoach) pour détecter les trois prédicteurs de l'AVC ; le questionnaire Ricci Gagnon pour l'activité physique, le WHOQOL HIV Brief pour la qualité de vie, et la méthode ELISA sandwich pour quantifier l'Il-6 et la CRP chez ces PVVIH.

Les estimations du risque cardiovasculaire global modéré et élevé dans 10 ans étaient de 33 % et 16,10 % respectivement. Une proportion de 16% des participants présentait un syndrome d'apnée obstructive du sommeil, 39% un déséquilibre du système nerveux autonome, 6% souffraient de troubles du rythme cardiaque dont 1% de fibrillation auriculaire. L'inactivité physique a été observée chez 56,60 % des participants ; 43,40 % d'entre eux estimaient avoir une bonne qualité de vie et 65,40 % un bon état de santé. La Variabilité de la Fréquence Cardiaque était faible chez les participants inactifs ($P=0,03$) ; l'accélération et la décélération cardiaques étaient corrélées à l'activité physique ($r = -0,31, P=0,001$ et $r = 0,32, P=0,0003$). Des niveaux élevés de protéine C-réactive ultrasensible ont été observés et les niveaux d'interleukine-6 étaient environ 10 fois plus élevés chez tous les participants par rapport à la valeur normale.

En conclusion, les PVVIH âgées de 50 ans et plus présentent un risque global élevé d'événements cardiovasculaires, une mauvaise qualité de vie et une inflammation chronique. L'inactivité physique et la mauvaise qualité de vie les prédisposent à un risque accru de MCV. L'activité physique reste très insuffisante, la dysautonomie du système nerveux autonome influençant la variabilité de la fréquence cardiaque. Les PVVIH doivent être encouragées à pratiquer une activité physique régulière.

Mots clés : Activité physique, maladies cardiovasculaires, qualité de vie, personnes vivant avec le VIH, vieillissement, inflammation, variabilité de la fréquence cardiaque, Yaoundé, Cameroun.

ABSTRACT

In Cameroon, few data exist on the nature of cardiovascular risk factors (CVRFs) and on the quality of life of elderly people living with HIV (PLHIV). The aim of this thesis was to study cardiovascular risks and the impact of physical activity on the quality of life of PLHIV aged 50 and over in a cohort followed at the Mvog Ada district hospital in Cameroon.

We conducted a cross-sectional study to identify cardiovascular risk factors, level of physical activity and to assess the quality of life of PLHIV. The study used the Framingham and SCORE formulae to estimate cardiovascular risk in 10 years and a connected device (the Neurocoach) to detect three predictors of stroke; the Ricci Gagnon questionnaire for physical activity, the WHOQOL HIV Brief for quality of life, and the sandwich ELISA method to quantify Il-6 and CRP in these PLHIV.

Estimates of the overall moderate and high cardiovascular risk in 10 years were 33% and 16.10% respectively. A proportion of 16% of participants had obstructive sleep apnea syndrome, 39% had autonomic nervous system imbalance and 6% suffered from cardiac rhythm disorders, including 1% with atrial fibrillation. Physical inactivity was observed in 56.60% of the participants; 43.40% of them felt they had a good quality of life and 65.40% a good state of health. Heart rate variability was low in inactive participants ($P= 0.03$); cardiac acceleration and deceleration were correlated with physical activity ($r = -0.31$, $P=0.001$ and $r = 0.32$, $P=0.0003$). Elevated levels of ultrasensitive C-reactive protein were observed and interleukin-6 levels were approximately 10 times higher in all participants compared with the normal value.

In conclusion, PLHIV aged 50 and over have a high overall risk of cardiovascular events, poor quality of life and chronic inflammation. Physical inactivity and poor quality of life predispose them to an increased risk of CVD. Physical activity remains highly inadequate, with autonomic nervous system dysautonomia influencing heart rate variability. PLHIV should be encouraged to engage in regular physical activity.

Key words: Physical activity, cardiovascular disease, quality of life, people living with HIV, ageing, inflammation, heart rate variability, Yaoundé, Cameroon.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	x
LISTE DES TABLEAUX	xii
LISTE DES FIGURES.....	xiii
COMMUNICATIONS ET PUBLICATIONS REALISEES AU COURS DU TRAVAIL DOCTORAL.....	xiv
1. Communication affichée.....	xiv
2. Communication orale	xiv
3. Publications	xv
INTRODUCTION.....	1
<i>I-1) CONTEXTE.....</i>	<i>1</i>
<i>I-2- PROBLEMATIQUE.....</i>	<i>2</i>
PARTIE 1 : ETAT DES CONNAISSANCES.....	3
I- DEFINITIONS.....	4
II- LE VIH/SIDA.....	9
<i>II-1 -Généralités et historique.....</i>	<i>9</i>
<i>II-2 - Épidémiologie.....</i>	<i>10</i>
<i>II- 3 -Structure du VIH.....</i>	<i>10</i>
<i>II-4 - Cycle de réplication du VIH.....</i>	<i>11</i>
<i>II- 5- Mode de transmission.....</i>	<i>12</i>
<i>II- 6 - La prévention.....</i>	<i>13</i>
<i>II- 7- Évolution de la maladie.....</i>	<i>14</i>
<i>II- 8 - Le diagnostic.....</i>	<i>14</i>
<i>II- 9 -Le traitement ARV.....</i>	<i>15</i>
II-9-1 - Procédure classique	15
II- 9 – 2 - But du traitement antirétroviral	17
II- 9 – 3 - Bilan à réaliser dans le cadre du « <i>test and treat</i> ».....	17
II- 9 – 4 - Les différentes classes antirétrovirales.....	17
II- 9 – 5 Les schémas thérapeutiques.....	19
II- 9 – 5 - 1 Schémas de première ligne	19
II- 9 – 5 - 2 Schéma deuxième ligne	20

II- 9 – 5 – 3 Schéma troisième ligne	20
II- 10 - <i>Quelques effets secondaires liés aux ARVs</i>	21
II-11 <i>Effets bénéfiques des APA et VIH</i>	22
II-12 <i>Effets indésirables des traitements du VIH et APA</i>	23
III- MALADIES CARDIOVASCULAIRES	24
III.1 <i>Définition et épidémiologie</i>	24
III-2 <i>La genèse des MCV</i>	24
III- 3- <i>Cardiopathies ischémiques</i>	25
III- 4 - <i>Accidents vasculaires cérébraux</i>	27
III- 5 - <i>Insuffisance cardiaque</i>	28
III- 6 <i>Artériopathie oblitérante des membres inférieurs</i>	29
IV- PHYSIOPATHOLOGIE DE L' ATTEINTE CARDIOVASCULAIRES AU COURS DU VIH	33
IV-1 <i>Interactions leucocytes-tissu endothélial</i>	33
IV--2 <i>Myocardites liées au VIH</i>	33
IV-3 <i>Traitement antirétroviral</i>	33
IV-4 <i>Le VIH : inflammation chronique persistante</i>	35
V- FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE.....	37
V-1 <i>Définition des facteurs de risque</i>	37
V- 2 <i>Les facteurs de risque non modifiables</i>	37
V-2-1. <i>Hérédité et âge</i>	37
V-2.2. <i>Sexe</i>	38
V-2.3. <i>Les facteurs psychosociaux et environnementaux</i>	39
V-3. <i>Les facteurs de risque modifiables</i>	39
V-3.1. <i>Tabac</i>	40
V-3.2. <i>Hypertension artérielle</i>	40
V-3.3. <i>Dyslipidémies</i>	41
V-3-4. <i>Obésité et surpoids</i>	41
V-3.5. <i>Diabète</i>	44
V-3.6. <i>La sédentarité</i>	44
V-3.7. <i>L'apnée obstructive du sommeil</i>	44
V-3.8. <i>La fibrillation atriale ou auriculaire</i>	45
V-3.8.1. <i>Définition</i>	45
V-3.8.2. <i>La physiopathologie</i>	45

V-3.9. Autres facteurs biochimiques associés au risque de maladies cardiovasculaires	46
V-3.9.1 La CRP ultrasensible	46
V-3.9.2. La CYSTATINE C	48
V-3.9.3 Les D-dimères	50
V-3-9-4 L'interleukine 6 (IL-6).....	51
VI- MALADIES CARDIOVASCULAIRES ET MICROBIOTE INTESTINAL	52
VII-. LE VIH ET LES MALADIES CARDIOVASCULAIRES	54
VIII. OBJECTIFS DE LA THESE	55
VIII-1 Objectif général.....	55
VIII-2 Objectifs spécifiques.....	55
PARTIE 2 : MATERIELS ET METHODES	56
I. Estimation du risque cardiovasculaire.....	57
I.1 Utilisation des formules de calcul de risque cardiovasculaire	57
ETUDE 1 : Évaluation des facteurs de risque cardiovasculaire chez les patients infectés par le VIH âgés de 50 ans et plus au Cameroun	57
I.1.1 Type et durée d'étude.....	57
I.1.2 Population de l'étude.....	57
I.1.2.1 Critères d'inclusion	57
I.1.2.2 Critères de non inclusion	57
Schéma de l'étude	57
I.1.2.3 Recrutement des participants	58
I.1.3 Variables recueillies.....	58
I.1.3.1 Paramètres cliniques	58
I.1.3.2 Paramètres biologiques	59
I.1.3.3 Évaluation du risque cardiovasculaire	59
I.1.3.4 Analyse des données	60
I.1.3.5 Considérations éthiques et réglementaires	61
I.2- REPERER A DOMICILE DES PVVIH A RISQUE D'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRALE.....	61
ETUDE 2 : Activité physique et quelques déterminants des maladies cardiovasculaires chez les personnes vivant avec le VIH au Cameroun	61
I.2.1 Type d'étude	61

I.2.2 Population de l'étude.....	61
I.2.3 Variables recueillies.....	62
I.2.4 Analyses statistiques.....	62
I.2.5 Considérations éthiques et réglementaires.....	63
II- DESCRIPTION DU NIVEAU D'ACTIVITÉ PHYSIQUE ET LA QUALITÉ DE VIE DES PVVIH ÂGÉES DE 50 ANS ET PLUS.....	63
ETUDE 3 : Activité physique et qualité de vie des personnes âgées de 50 ans et plus vivant avec le VIH/sida : une étude transversale dans une cohorte à Yaoundé au Cameroun.	63
II.1 Type d'étude.....	63
II.2 Population de l'étude.....	63
II.2.1 Critères d'inclusion (Confère étude I).....	63
II.2.2 Recrutement des participants (Confère étude I).....	63
II.3 Variables recueillies.....	63
II.3.1 Evaluation de l'activité physique.....	64
II.3.2 Evaluation de la qualité de vie.....	64
II.4 Analyses statistiques.....	65
II.5 Considérations éthiques et réglementaires (confère étude I).....	65
III- DETERMINER LE LIEN ENTRE LES MARQUEURS INFLAMMATOIRES ET RISQUE CARDIOVASCULAIRE CHEZ LES PVVIH.....	65
ETUDE 4 : Marqueurs biologiques prédictifs dans la prévention des maladies cardiovasculaires chez les personnes âgées vivant avec le VIH/sida.	65
III-1 Type d'étude.....	65
III-2 Population de l'étude (confère étude III).....	65
III-3 Variables collectées.....	65
III-4 Paramètres biologiques.....	65
III-4.1 Détermination de la concentration plasmatique d'IL-6.....	65
III-4.2 Dosage de la CRP.....	67
III-5 Analyses statistiques.....	68
III-6 Considérations éthiques et réglementaires.....	68
PARTIE 3 : RESULTATS ET PRESENTATION DES ARTICLES.....	69
I-1 ETUDE I : Évaluation des facteurs de risque cardiovasculaire chez les patients infectés par le VIH âgés de 50 ans et plus au Cameroun.....	70

I-2 REPERER A DOMICILE DES PVVIH A RISQUE D'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRALE	87
II- ETUDE III : Activité physique et qualité de vie des personnes âgées de 50 ans et plus vivant avec le VIH/SIDA : Une étude transversale dans une cohorte à Yaoundé, Cameroun	105
III- LIEN ENTRE LES MARQUEURS INFLAMMATOIRES ET LE RISQUE CARDIOVASCULAIRE.....	111
ETUDE IV : DETERMINATION DU LIEN ENTRE LES MARQUEURS INFLAMMATOIRES ET LE RISQUE CARDIOVASCULAIRE CHEZ LES PVVIH...	111
PARTIE 4 : DISCUSSION, CONCLUSION ET PERSPECTIVES	126
I. DISCUSSION	127
II. CONCLUSION, SUGGESTION ET PERSPECTIVES.....	129
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	130
ANNEXES.....	150
ANNEXE 1 : QUESTIONNAIRE	151
ANNEXE 2 : TEST DE SÉDENTARITÉ ET ACTIVITÉ PHYSIQUE.....	155
ANNEXE 3 : FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ	156
ANNEXE 4 : DEUXIEME CLAIRANCE ETHIQUE.....	157
ANNEXE 5 : PREMIERE CLAIRANCE ETHIQUE.....	158
ANNEXE 6 : CARTE SANITAIRE DU CAMEROUN.....	159
ANNEXE 7 : CARTE SANITAIRE DE YAOUNDE	160

LISTE DES ABREVIATIONS

- ADN : Acide Désoxyribonucléique
- ALAT : AlanineAminotransférase
- AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inferieurs
- ARN : Acide Ribonucléique
- ARV : Anti Rétroviraux
- ASAT : AspartateAminotransférase
- ASS : Afrique Subsaharienne
- AVC : Accident Vasculaire Cérébrale
- CRF : Forme Recombinante Circulante
- CTX : cotrimoxazole
- DAD : *Data collection on adverse events of anti-HIV drugs*
- DBP : *Diastolic blood pressure*
- FA : Fibrillation Atriale
- FRS : *Framingham risk score*
- HDL-C: *High Density Lipoprotein-Cholesterol*
- IC : Intervalle de confiance
- IDM : infarctus du myocarde
- IMC : Indice de masse corporelle
- INNTI : Inhibition Non Nucléotidique de la Transcriptase Inverse
- INTI : Inhibition Nucléotidique de la Transcriptase Inverse
- IP : Inhibiteur de la Protéase
- IPS : index de pression systolique
- LAV : *Lymphadenopathy Associated Virus*
- LDL : *Low Density Lipoprotein*
- LDL-C: *Low Density Lipoprotein-Cholesterol*

MCV : Maladies cardiovasculaires

NFS : Numération Formule Sanguine

Obs : Observance

PROF : Profession

PVVIH: Personne Vivant avec le VIH/SIDA

SBP : *Systolic Blood Pressure*

SCORE: Systemic coronary risk evaluation

SIDA : Syndrome de l'Immunodéficience Acquise

SNA : Système Nerveux Autonome

SSC : Score de SCORE

T-C : Cholestérol total

TG : Triglycéride

TMAO : Triméthylamine oxyde

UDI : Utilisateurs de Drogue Injectable

VFC : Variabilité de la Fréquence Cardiaque

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitution recommandées.....	19
Tableau 2: Les alternatives de traitement de seconde ligne	20
Tableau 3: Les options de schémas thérapeutiques sont les suivantes.....	21

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Structure du VIH.....	11
Figure 2: Les principales étapes de la réplication du VIH	12
Figure 3 : Algorithme national de dépistage de VIH au Cameroun.....	15
Figure 4: Différentes maladies cardiovasculaires liées à l'athérosclérose selon leur localisation.	25
Figure 5: Différents niveaux d'obstruction des artères au cours de l'athérosclérose.....	26
Figure 6: Plaque d'athérome et conséquences sur le cœur.....	27
Figure 7: Mécanisme de l'accident vasculaire cérébral ischémique.	27
Figure 8: les déterminants du risque cardio-neurovasculaire.....	30
Figure 9: Augmentation du risque cardiovasculaire en fonction de l'augmentation de l'indice de masse corporelle et du poids.....	43
Figure 10: Rôle de l'obésité dans les mécanismes physiopathologiques générant un risque cardiométabolique	43
Figure 11: Les D-dimères sont des marqueurs de la formation et de la dissolution d'un caillot de fibrine	51
Figure 12: Le microbiote intestinal et ses métabolites, leur implication dans les maladies cardiovasculaires et métaboliques	53
Figure 13: Population de l'étude I.....	57
Figure 14: Flow charte de recrutement étude II	63
Figure 15: Population d'étude III	61
Figure 16: NeuroCoach (life Medical)	62
Figure 17: Procédure dosage d'Il-6.....	66
Figure 18: courbe d'interprétation de la CRP	67

COMMUNICATIONS ET PUBLICATIONS REALISEES AU COURS DU TRAVAIL DOCTORAL

1. Communication affichée

- Tatsilong Pambou Henri Olivier ; Bertrand Tatsinkou, Frederic Roche, Jessica Guyot; Samuel Honoré Mandengue, Caroline Dupre, Celine Nguefeu Nkenfou, Bienvenu Bongue. Activité physique et qualité de vie des personnes âgées de 50 ans et plus vivant avec le VIH/SIDA : une étude transversale dans une cohorte à Yaoundé au Cameroun. Deuxièmes journées scientifiques et académiques Université Jean Monnet de Saint-Etienne- Université de Douala 26 - 27 Octobre 2022

2. Communication orale

- Tatsilong Pambou Henri Olivier ; Amandine Gagneux-Brunon; Bertrand Tatsinkou, Frederic Roche, Jessica Guyot; Elisabeth Botelho-Nevers, Caroline Dupre, Bienvenu Bongue, Celine Nguefeu Nkenfou. Expérimentation de l'utilisation d'un Neurocoach dans la Prévention des Maladies Cardiovasculaires chez les PVVIH dans un Hôpital de District du Cameroun. Premières journées scientifiques université de douala - université Jean Monnet de Saint-Etienne 19-20 octobre 2021, Cameroun.
- Tatsilong Pambou Henri Olivier ; Amandine Gagneux-Brunon; Bertrand Tatsinkou, Frederic Roche, Jessica Guyot; Elisabeth Botelho-Nevers, Caroline Dupre, Bienvenu Bongue, Celine Nguefeu Nkenfou. Assessment of cardiovascular risk factors among HIV-infected patients in Cameroon Yaoundé aged 50 years and older. Premières journées scientifiques université de douala – université Jean Monnet de Saint-Etienne 19-20 octobre 2021, Cameroun.
- Nkenfou Nguefeu Céline, Tatsilong Pambou Henri Olivier, Guyot Jessica, Mandengue Samuel Honoré, Tatsinkou Fossi Bertrand, Bongue Bongue. Evaluation de la qualité du sommeil, de la pratique des activités physiques et sportives et des paramètres cardiaques chez des personnes vivant avec le VIH au Cameroun. Deuxièmes journées scientifiques et académiques Université Jean Monnet de Saint-Etienne- Université de Douala 26 – 27 Octobre 2022, France

3. Publications

Les différentes études réalisées au cours de la préparation de cette thèse ont permis la rédaction et la publication de 3 articles.

Concernant le premier objectif spécifique :

- Henri Olivier Tatsilong Pambou, Amandine Gagneux-Brunon, Bertrand Tatsinkou Fossi, Frederic Roche, Jessica Guyot, Elisabeth Botelho-Nevers, Caroline Dupre, Bienvenu Bongue adCeline Nguefeu Nkenfou : Assessment of cardiovascular risk factors among HIV-infected patients aged 50 years and older in Cameroon. [AIMS Public Health](#) 2022, [Volume](#) 9, [Issue](#) 3: 490-505. doi: [10.3934/publichealth.2022034](https://doi.org/10.3934/publichealth.2022034)

Concernant le second objectif spécifique :

- Henri Olivier Tatsilong Pambou, Bertrand Tatsinkou Fossi , Amandine Gagneux-Brunon , Frederic Roche , Jessica Guyot , Elisabeth Botelho-Nevers , Caroline Dupre , Samuel Honoré Mandengue , Bienvenu Bongue , Celine Nguefeu Nkenfou , Physical activity and quality of life of people aged 50 and over living with HIV/AIDS: A cross-sectional study in a cohort in Yaounde, Cameroon *Clinical Epidemiology and Global Health* 22 (2023) <https://doi.org/10.1016/j.cegh.2023.101303>

Concernant le troisième objectif spécifique :

- Henri Olivier Tatsilong Pambou, Amandine Gagneux-Brunon, Bertrand Tatsinkou Fossi, Frederic Roche, Jessica Guyot, Elisabeth Botelho-Nevers, Caroline Dupre, Samuel Honoré Mandengue, Celine Nguefeu Nkenfou and Bienvenu Bongue. Evaluation of sleep quality, physical and sports activities and cardiac parameters in people living with HIV in Cameroon (en cours de redaction)

1. Publications issues de la participation à des travaux sur des thématiques voisines

- Bertrand Tatsinkou Fossi, Dickson Ebwelle Ekabe, Laure Toukam, Henri Olivier Tatsilong, Anandine Gagneux-Brunon, Celine Nkenfou, Bienvenu Bongue. Screening and molecular characterization of cholesterol-lowering lactic acid bacteria isolated from African oil palm wine (*Elaeis guineensis*) and corn beer. November 2022 [Heliyon](#) 8(1):e11708 DOI: [10.1016/j.heliyon.2022.e11708](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e11708)

INTRODUCTION

I-1) CONTEXTE

En fin 2021, l'ONUSIDA estimait à 38,4 millions [33,9 à 43,8 millions] le nombre de personnes vivant avec le VIH dans le monde (1), dont plus de deux tiers (25,6 millions) dans la Région Africaine de l'OMS (1). Près de 28,2 millions ont eu accès aux antirétroviraux (ARV). Depuis l'amélioration à l'accès des ARV dans les années 90, l'espérance de vie des PVVIH ne cesse d'augmenter avec pour conséquence l'augmentation du nombre de PVVIH âgées. En 2013, l'ONUSIDA mettait en exergue l'augmentation du nombre de PVVIH âgées de plus de 50 ans et estimait à 3,6 millions le nombre de PVVIH âgés de plus de 50 ans dans le monde (2). Dans les pays développés, près de 30 % des PVVIH étaient âgés de plus de 50 ans. Dans les pays à ressources limitées, au début de l'épidémie, près de 10 % des PVVIH étaient âgés de plus de 50 ans, mais en 2012, on estimait à 2,9 [2,6 - 3,1] millions leur nombre (2). Aux Pays-Bas, il a été estimé qu'en 2030 près de 73 % des patients seront âgés de plus de 50 ans contre 28 % en 2010. En 2010, 29 % des patients infectés par le VIH avaient une comorbidité non infectieuse. On estime que 84 % des patients auront une comorbidité non infectieuse en 2030 (3). Ce vieillissement de la population des PVVIH confronte les cliniciens à plusieurs challenges : prise en charge des comorbidités en particulier cardiovasculaires, polymédications (4,5), impact sur la qualité de vie. Cependant en dépit de cette amélioration de la prise en charge, l'espérance de vie des PVVIH semble rester inférieure à celle de la population générale même dans des pays à ressources élevées comme les Etats-Unis.

En 2016, Julia Marcus et al, à partir de la cohorte Kaiser en Californie ont montré que même avec un traitement précoce et un accès aux soins, il reste un écart de huit ans entre l'espérance de vie des PVVIH et celle de la population générale (6). Dans une méta-analyse Shah et al. ont confirmé que l'infection à VIH était associée à un doublement du risque cardiovasculaire (7) après ajustement sur les facteurs de risque traditionnels. La problématique des comorbidités cardiovasculaires, des facteurs de risque comme le diabète, et l'hypertension artérielle ne se pose pas uniquement dans les pays à hauts revenus. Elle concerne aussi les pays à faibles revenus du fait de l'amélioration de la cascade de soins et de la forte augmentation des patients ayant des comorbidités non infectieuses (8). La morbidité cardiovasculaire est donc un enjeu universel dans la prise en charge des PVVIH.

I-2- PROBLEMATIQUE

De nombreux facteurs semblent être liés au risque des maladies cardiovasculaires: activation immunitaire, dysbiose, et hyperactivité du système sympathique. Le microbiote semble jouer un rôle dans le risque cardiovasculaire, le TMAO (N-oxyde de triméthylamine) issu du métabolisme bactérien de la phosphatidylcholine est un métabolite pro-athérogène (9), capable de favoriser l'activation plaquettaire (10). L'infection par le VIH est associée à des altérations du microbiote (11). Aussi malgré un traitement antirétroviral efficace, cette infection est associée à la persistance d'une activation plaquettaire (12). Dans une étude de 2019 il a été observé que les patients infectés par le VIH associé d'une maladie coronarienne avaient des taux de TMAO plus élevés que les patients sans antécédents coronariens, et une diminution de l'alpha-diversité du microbiote (13). La cystatine C (Cys-C) est une protéine qui est produite par de nombreuses cellules de l'organisme. Une forte augmentation du taux de cystatine C peut faire penser à la présence d'une inflammation susceptible d'endommager des systèmes organiques entiers. L'association entre marqueurs inflammatoires (CRP, IL-6 et TNF) et cystatinémie a été retrouvée dans la majorité des études démontrant le lien entre cystatine C et maladie cardiovasculaire(14,15). Il semble être acquis désormais que l'IL-6 induit une diminution de l'expression de Cys C, au moins dans les cellules dendritiques (16).

Le déséquilibre du Système Nerveux Autonome (SNA) en particulier chez les patients atteints de maladie cardiovasculaire et de diabète sucré, est associé à un risque accru de mortalité cardiovasculaire et toutes causes confondues (17). Le dysfonctionnement du SNA est associé à la survenue des maladies cardiovasculaires et est plus fréquent chez les PVVIH que dans la population générale, sans différence entre les patients infectés contrôlés sur le plan virologique et les patients non contrôlés (18). La Variabilité de la Fréquence Cardiaque (VFC) au repos est souvent utilisée cliniquement comme un indicateur de la fonction autonome. Mais ce test est peu utilisé en routine. Parmi les études ancillaires de *Strategies for Management of Anti-Retroviral Therapy (SMART)* un essai randomisé d'interruption du traitement ARV en fonction du taux de CD4), il a été observé que les patients infectés par le VIH avaient un tonus parasympathique réduit au profit du tonus sympathique(18). Il existe des interrelations entre microbiote, système nerveux autonome en particulier dans certaines maladies prédisposant aux événements cardiovasculaires comme l'hypertension artérielle et la maladie rénale chronique par exemple (19). Etant donné que le VIH est un accélérateur du vieillissement il nous a semblé intéressant d'évaluer le lien entre l'activité physique, la qualité de vie et le risque des maladies cardiovasculaires chez les PVVIH âgées de 50 ans et plus.

PARTIE 1 : ETAT DES CONNAISSANCES

I- DEFINITIONS

- **L'activité physique (selon le guide Haute Autorité de la Santé, 2022)**

L'OMS définit l'activité physique comme étant tout mouvement corporel produit par les muscles squelettiques qui demande une dépense d'énergie. Une activité physique régulière d'intensité modérée aide à maintenir le corps en bonne santé, réduit le risque de contracter des maladies telles que les accidents vasculaires cérébraux, l'hypertension artérielle et la dépression. Elle améliore les résultats sanitaires face à de nombreuses maladies et favorise un meilleur état de santé mentale, ainsi que le bien-être. (20–22). L'AP comprend les AP de la vie quotidienne, les exercices physiques et les activités sportives. Les AP de la vie quotidienne se subdivisent habituellement en trois domaines : les déplacements actifs (marcher, monter ou descendre des escaliers, faire du vélo pour aller au travail, faire les courses, etc.), les activités réalisées dans un contexte domestique (entretien domestique, bricolage, jardinage, etc.) et les activités réalisées dans un contexte professionnel.

- **L'activité physique adaptée**

L'activité physique adaptée (APA) est une AP adaptée à la (ou les) pathologie(s), aux capacités fonctionnelles et aux limites d'activités du patient. L'APA est un moyen qui permet la mise en mouvement des personnes qui, en raison de leur état physique, mental, ou social, ne peuvent pratiquer une activité physique dans des conditions habituelles. Elle répond à leurs besoins spécifiques de santé et d'intégration par l'adaptation de toute activité physique de la vie quotidienne ou de loisirs, dans le respect de la sécurité des personnes (23).

- **L'inactivité physique**

L'inactivité (physique) se caractérise par un niveau insuffisant d'AP d'endurance d'intensité modérée et/ou élevée, qui ne respecte pas les recommandations fixées par l'OMS pour la santé

- **La sédentarité :**

La sédentarité est définie comme une situation d'éveil caractérisée par une dépense énergétique inférieure ou égale à 1,5 MET en position assise ou allongée (24). Elle correspond au temps passé assis ou allongé sans autre activité physique entre le lever et le coucher, ainsi que la position statique debout (1,3 MET). On peut donc être physiquement actif et sédentaire (23,25). Elle est l'un des principaux facteurs de risque de maladies non transmissibles. Les personnes qui ne pratiquent aucune activité physique présentent un risque de mortalité de 20 %

à 30 % plus élevé (22) que les sujets suffisamment actifs physiquement et ce, toutes causes de décès confondues. La Région Africaine connaît en ce moment une transition épidémiologique marquée par une double charge de maladies transmissibles et de maladies non transmissibles qui fait peser une menace pour un système de santé déjà surchargé mais toujours fragile, fragmenté, dénué de ressources et limité du point de vue des infrastructures et de la capacité à résoudre le problème posé par le fardeau croissant de maladies non transmissibles.(26).

- **L'adhérence médicamenteuse :**

Selon l'OMS, l'observance médicamenteuse est la concordance entre le comportement d'une personne et les recommandations d'un soignant vis-à-vis de prise de médicaments.

- **L'éducation thérapeutique (ETP)**

L'ETP du patient, pour l'OMS, vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient. Elle comprend des activités organisées, y compris un soutien psychosocial, conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières, et des comportements liés à la santé et à la maladie. Ceci a pour but de les aider (ainsi que leurs familles) à comprendre leur maladie et leur traitement, collaborer ensemble et assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge afin de maintenir et d'améliorer leur qualité de vie. Une information orale ou écrite, un conseil de prévention peut être délivré par un professionnel de santé à diverses occasions, mais il n'équivaut pas à une ETP (Pourrez, 2016).

- **Le vieillissement précoce**

Le vieillissement est un processus physiologique qui va progressivement transformer un organisme en bonne forme, capable de répondre aux agressions et au stress, en un organisme qui perd la capacité de se défendre face au stress, aux infections, aux cancers et qui va accumuler des atteintes de type dégénératif (insuffisance d'organe) ou prolifératif (prolifération tumorale) au niveau de différents tissus. Le vieillissement rend l'organisme susceptible à un certain nombre de maladies et complications (28), les comorbidités associées au vieillissement, et qui vont affecter l'os (ostéoporose), les muscles (sarcopénie), le cerveau (maladies neurodégénératives), le système cardio-vasculaire (infarctus, insuffisance cardiaque, athérosclérose, hypertension), le métabolisme (dyslipidémie, diabète et résistance à l'insuline), de nombreux organes (insuffisance rénale, hépatique, pulmonaire), ainsi qu'augmenter la

prévalence d'un grand nombre de cancers . Lorsque l'on s'intéresse chez un individu à la survenue de ces comorbidités, en général aucune atteinte n'est observée jusqu'à un certain âge, avec un vieillissement en bonne santé (*healthy aging*), puis, à partir d'environ 65 ans, on voit s'accumuler rapidement les comorbidités avec une augmentation exponentielle de leur nombre (29). En 2009 lors d'un séminaire organisé par l'Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales (ANRS), les preuves ont été apportées sur le vieillissement précoce chez les PVVIH. L'évolution de cette maladie vers un profil de maladie chronique dans les pays développés s'est accompagnée d'une espérance de vie proche de celle de la population générale pour les personnes efficacement traitées. Les cliniciens et les chercheurs ont cependant constaté chez des sujets porteurs du VIH l'apparition de pathologies métaboliques, cognitives ou cardiovasculaires associées au vieillissement à un âge nettement plus précoce que dans la population générale (30). Lang et al montre que chez les hommes VIH+ la prévalence de l'ostéoporose est de 7,9% à 46 ans, cette prévalence étant trouvée dans la population générale chez les hommes de 70-74 ans (31). La cohorte ANRS1215 de patients traités suivis depuis 11 ans au Sénégal et ayant en médiane 45 ans, la prévalence des lipodystrophies, du diabète, de l'hypertension et de l'insuffisance rénale est très élevée (32).

L'ensemble de ces études montre que les patients infectés par le VIH présentent 10-15 ans plus tôt les mêmes comorbidités associées au vieillissement que la population générale. On observe également une augmentation exponentielle de ces comorbidités à partir d'un certain âge. Sans que cette donnée soit bien étayée, on considère le patient infecté par le VIH comme «âgé» à 50 ans alors que cette limite est de 65 ans dans la population générale dans les pays du Nord.

- **Promotion de l'activité physique**

L'activité physique joue un rôle déterminant dans l'état de santé physique, mais aussi dans ses composantes psychologique et sociale. L'inactivité physique, qui progresse considérablement dans la société, est l'un des principaux facteurs de risque de maladies cardiovasculaires, de cancers, de diabète et favorise la prise de poids et l'ostéoporose. Pour y remédier, l'Organisation Mondiale de la Santé recommande pour les adultes de 18 à 64 ans, d'au moins 150 minutes hebdomadaires d'une activité physique d'intensité modérée, ou au moins 75 minutes hebdomadaires d'une activité physique intense, ou une combinaison équivalente d'activité physique d'intensité modérée à forte. Pour en retirer des bienfaits supplémentaires en matière de santé, les adultes devraient porter à 300 minutes par semaine la pratique d'une activité physique d'intensité modérée ou l'équivalent. De plus des activités de renforcement

musculaire mettant en jeu les principaux groupes de muscles devraient être pratiquées deux jours par semaine ou plus (22). Le simple fait de se déplacer à vélo ou à pied quotidiennement, mode de transport peu coûteux, est facilement réalisable. Par ailleurs, la crise sanitaire a permis de confirmer tout le potentiel du vélo et des mobilités actives pour la mobilité du quotidien qui doit être pérennisée.

Une activité physique régulière suffisante améliore la musculature et les performances cardiorespiratoires ; améliore la santé osseuse et les capacités fonctionnelles ; réduit le risque d'hypertension artérielle, de cardiopathie coronarienne, d'accident vasculaire cérébral, de diabète, de cancer du sein et du côlon, et de dépression ; réduit le risque de chute ainsi que de fracture du col du fémur ou de fracture vertébrale. L'AP est fondamentale pour l'équilibre énergétique et la maîtrise du poids (22).

La sédentarité est un facteur de risque majeur de maladies non transmissibles telles que les maladies cardio-vasculaires, le cancer et le diabète. À tout âge, les bienfaits de l'exercice sont supérieurs aux risques potentiels. Les personnes ayant une activité physique insuffisante ont un risque de décès majoré de 20% à 30% par rapport à celles qui sont suffisamment actives (OMS, 2015). Au plan mondial, près de 23% des adultes, de 18 ans et plus n'étaient pas suffisamment actifs en 2010 (hommes 20% et femmes 27%). Les états membre de l'OMS en 2013 à travers le plan d'action mondial pour la lutte contre les maladies non transmissibles prévoient une réduction de 10% d'ici 2025 (22).

En France, le Programme National de Nutrition et de Santé (PNNS) soutenu par le ministère de la santé et de la prévention depuis 2001, a permis d'augmenter l'activité physique quotidienne de 25 % tous âges confondus mais aussi de développer l'activité physique et sportive et limiter la sédentarité tout en stabilisant l'obésité et le surpoids dans la population. Le quatrième PNNS met l'accent sur la nécessité de mettre en place des APA pour les populations âgées ou atteintes de maladies chroniques (33).

- **Choix sur les outils d'activité physique**

Il existe différentes méthodes de mesure de l'activité physique qui peuvent être classifiées selon différents critères. Classiquement on distingue les méthodes objectives (accéléromètre, podomètre, cardiofréquencemètre), méthodologies difficiles à mettre en œuvre et/ou trop onéreuses pour permettre une utilisation en pratique courante et les méthodes déclaratives, appelées aussi méthodes subjectives (questionnaires d'auto-évaluation ou administrés par une tierce personne) (34). Les méthodes objectives font recours à des

appareillages, des techniques qui ne dépendent pas du sujet chez qui l'activité physique est mesurée. Les méthodes déclaratives quant à elles, font recours au sujet lui-même qui va rapporter des informations qui permettront d'estimer son activité physique, voire d'apprécier, la perception que le sujet a de son activité physique. L'interprétation des résultats obtenus dépend de la qualité de la mesure. Les outils de mesure actuellement disponibles pour des quantifications cliniques de l'activité physique sont essentiellement les questionnaires d'activité et les techniques d'actimétrie. Des revues de littérature récentes présentant les propriétés psychométriques des questionnaires administrés chez les adultes (35) et les personnes âgées ou atteintes de maladies chroniques (36,37) sont disponibles en langue anglaise, elles ne permettent pas d'avoir une vision d'ensemble et critique des questionnaires disponibles en langue française. Le questionnaire d'auto évaluation du niveau d'AP hebdomadaire de Ricci et Gagnon semble intéressant dans une population âgée. Il est simple et explicative surtout pour des personnes avec le niveau scolaire primaire.

- **La qualité de vie**

L'OMS définit en 1993 la qualité de vie comme étant « la perception qu'à un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquelles il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes ». Sur cette base, des échelles ont été construites puis validées afin de mesurer la qualité de vie, autrement dit afin d'objectiver un concept qui est par définition subjectif. En ce sens, cette définition est importante, car elle permet de penser la qualité de vie comme étant non seulement subjective, mais aussi ancrée culturellement et dynamique. Les outils d'évaluation de la qualité de vie commencent à être mobilisés dans le cadre de la recherche observationnelle et en soins courants. L'objectif est de mieux prendre en compte les réalités de vie et les informations rapportées par les patients eux-mêmes au moment de la consultation, ce qui permet une meilleure appréhension de la santé globale des personnes vivant avec le VIH. La qualité de vie est souvent évaluée à l'aide du questionnaire MOS SF-36 (*Medical Outcomes Study Short Form 36 item health survey*). Cette échelle générique permet d'évaluer le point de vue des patients de leur propre état de santé dans les études de recherche clinique ou l'évaluation des traitements et des services médicaux. Cette échelle générique à 36 items a été validée dans le contexte de l'infection à VIH (38), et permet le calcul de deux scores globaux, l'un évaluant la qualité de vie physique et l'autre la qualité de vie mentale sur la base des réponses des patients. Elle explore par ailleurs 4 dimensions physiques et 4 dimensions mentales de la qualité de vie (39–41)

Selon l'OMS, la qualité de vie (QdV) est également définie comme " la perception qu'ont les individus de leur position dans la vie, dans le contexte de la culture et des systèmes de valeurs dans lesquels ils vivent et par rapport à leurs objectifs, normes, attentes et préoccupations " (42). De nombreux maux sociaux tels que la stigmatisation, la pauvreté, la dépression, la sédentarité et l'inactivité ont été signalés comme affectant la QdV des PVVIH âgées de 50 ans et plus, de l'aspect santé physique à l'aspect santé mentale et sociale, et causant de nombreux problèmes de santé dans la vie des patients. La qualité de vie des patients séropositifs est une préoccupation majeure de santé publique. L'évaluation de la QdV des PVVIH a fait l'objet d'une attention croissante ces dernières années. La quasi-réussite des programmes de prévention a permis de réduire régulièrement le nombre de nouvelles infections et de décès liés au sida au cours des dix dernières années, entraînant une augmentation du nombre de PVVIH (43).

La version française du WHOQOL-HIV BREF présente des propriétés psychométriques acceptables chez les PVVIH, permettant d'évaluer 6 domaines de la qualité de vie liée à la santé (44)

II- LE VIH/SIDA

II-1 -Généralités et historique

Le VIH est un virus qui s'attaque aux cellules du système immunitaire. Il infecte particulièrement les lymphocytes T CD4, ces cellules qui orchestrent la réponse immunitaire et qui nous défendent contre les infections dues à des bactéries, virus, champignons, parasites ou même contre les cellules cancéreuses (45).

L'agent causal du syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA) est le virus VIH-1 (auparavant appelé LAV/HTLV-III : *Lymphadenopathy Associated Virus/ Human T Leukemia Virus- III*) isolé pour la première fois par Luc MONTAGNIER et ses collaborateurs à l'Institut Pasteur en Mai 1983 et par la suite aux Etats-Unis en 1984. Il est responsable de la pandémie actuelle du SIDA. Un deuxième virus appelé VIH-2 a été identifié en 1985 puis isoler en 1986. Ce second virus est présent essentiellement en Afrique de l'Ouest et est également responsable du SIDA (46).

C'est en 1988 que l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) proclame le 1er décembre comme la journée mondiale du SIDA. À New-York, pour la première fois dans l'histoire de l'épidémie, le nombre de nouveaux cas chez les Utilisations des Drogues Injectables (UDI) dépasse celui des personnes ayant eu des rapports sexuels non protégés.

II-2 - Épidémiologie

- **Dans le monde** (1)
 - Au terme de l'année 2021, l'ONUSIDA estimait à 38,4 millions [33,9 à 43,8 millions] le nombre de personnes vivant avec le VIH ;
 - Parmi lesquels, plus des deux tiers (25,6 millions) étaient estimés dans la Région Africaine de l'OMS et en moyenne ;
 - 28,2 millions avaient accès aux antirétroviraux (ARV).
- **Au Cameroun**

En 2021, le Cameroun a atteint le premier 95-95-95, objectif de 2030 sur le VIH/sida. En effet, 469 793 PVVIH au Cameroun connaissent leur statut sérologique, soit environ 95 % des 499 330 des Personnes vivant avec le VIH au Cameroun. Cependant, seulement 388 358 étaient sous traitement antirétroviraux et 82,4 % avaient une suppression virale. La majorité des patients sous traitement antirétroviraux sont la tranche 25 – 49 ans et sont des femmes. Une plus forte concentration est observée dans la Région du Centre (27 %) et la Région du Littoral 17 %. On peut retenir que 95 % des PVVIH connaissent leur statut, 75 % étaient sous TAR, 65 % ont fait au moins une charge virale et 82,4 % avaient une suppression virale (47).

II– 3 -Structure du VIH

Le VIH est un lentivirus de la famille des *Retroviridae* et de la sous-famille des *Lentivirinae*. Les Lentivirus provoquent des maladies évolutives très lentes avec une atteinte du système nerveux central, des poumons et/ou des articulations. Ils n'ont pas de pouvoir transformant comme les Oncovirus de la même famille ; au contraire ils sont capables de lyser les cellules qu'ils infectent. Ils sont connus pour leur variabilité au sein d'un même hôte durant l'évolution de l'infection, et par la réplication virale constante tout au long de la maladie. Les virus du SIDA sont les premiers Lentivirus humains identifiés (48).

Le génome viral se présente sous la forme de deux copies d'ARN simple brin d'environ 9200 nucléotides de polarité positive. On dénombre trois gènes structuraux fondamentaux : le gène gag, le gène Pol et le gène env (fig1).

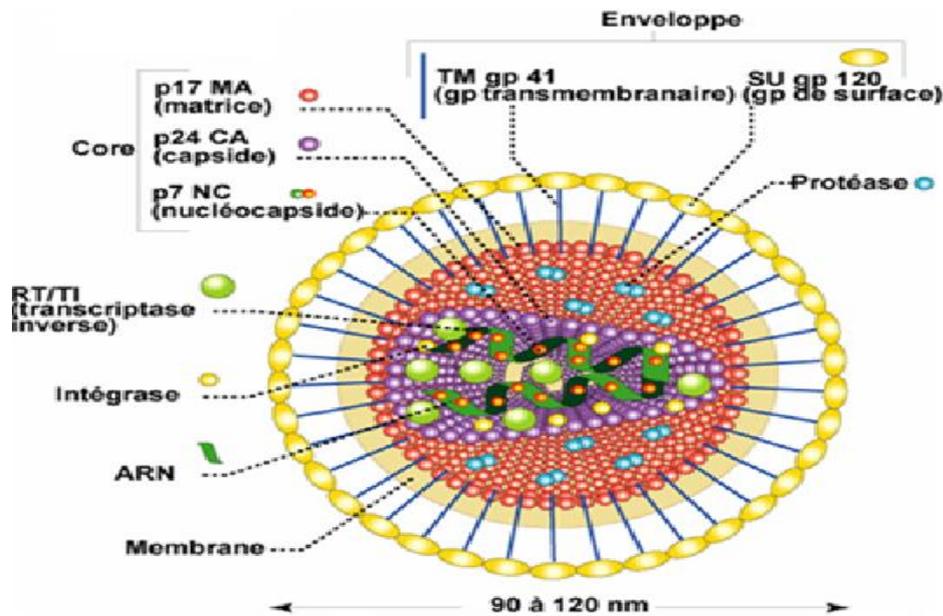


Figure 1 : Structure du VIH (49)

II-4 - Cycle de réplication du VIH

La réplication virale s'effectue en plusieurs étapes :

(1) Attachement : le virus se fixe sur le lymphocyte T4 par reconnaissance avec la protéine.

(2) Pénétration : les deux membranes, celles du virus et celle de la cellule hôte fusionnent. Ce qui permet la pénétration de la nucléocapside du virus dans le cytoplasme.

(3) Décapsidation : les deux capsides se dissocient, libérant les deux copies de l'ARN viral dans le cytoplasme.

(4) Reverse transcription et intégration : grâce à la reverse transcriptase, l'ARN viral est transcrit en ADN double brin. Cet ADN pénètre dans le noyau, où il s'intègre au génome du lymphocyte. Il est ensuite transcrit en ARN.

(5) Traduction : après avoir été transcrit par l'ARN polymérase de la cellule, les ARN messagers viraux sont transcrits en trois précurseurs protéiques. Ces précurseurs sont clivés par des protéases pour donner les différentes protéines du virus.

(6) Assemblage : les protéines virales et l'ARN viral sont associés pour reformer des virus. Les protéines virales membranaires sont intégrées à la membrane du lymphocyte.

(7) Bourgeonnement : le virus bourgeonne, emportant un fragment de la membrane cytoplasmique du lymphocyte qui contient uniquement les protéines membranaires virales.

(8) Libération : les nouveaux virus sont libérés dans le milieu intérieur. Ils peuvent infecter de nouveaux lymphocytes T4 (fig2).

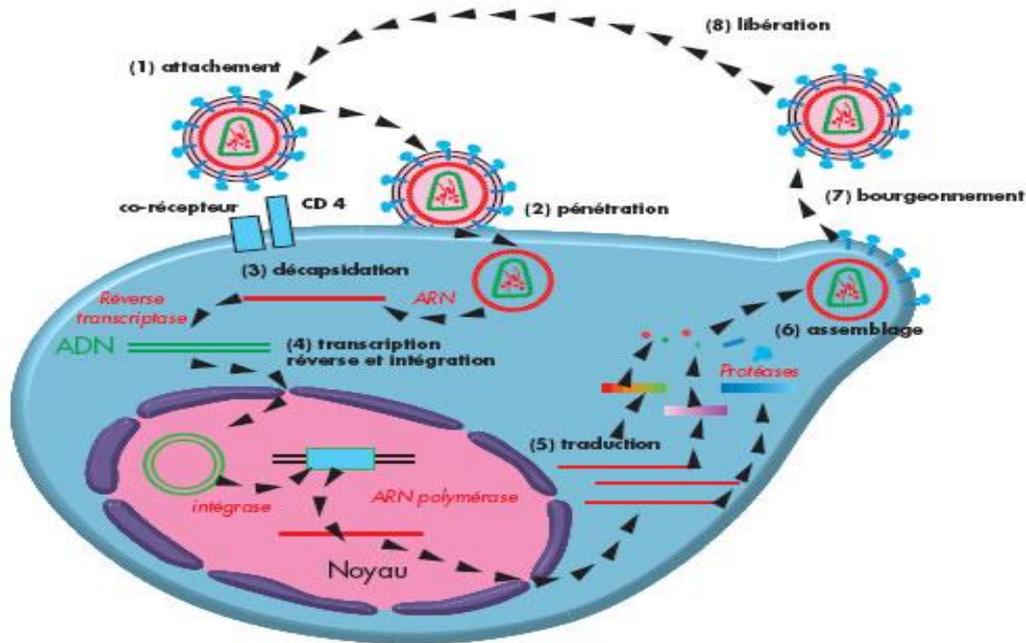


Figure 2: Les principales étapes de la réplication du VIH (49)

Une des principales caractéristiques du VIH est son extraordinaire variabilité. Cela est dû :

- Au taux élevé d'erreurs commises par la transcriptase reverse ;
- À la réplication virale intense in vivo ;
- À la nature recombino-gène de la transcriptase reverse.

Tout ceci a pour conséquence l'accumulation de nombreux variants viraux. Cette variabilité confère au virus une grande capacité d'adaptation et lui permet entre autres d'échapper à l'action des anticorps neutralisants, des réponses cytotoxiques de l'hôte et des molécules antirétrovirales. Cette variabilité permet aussi d'identifier de larges groupes de populations virales divergents de plus de 20% dans leurs séquences d'acides nucléiques (50). Le VIH-1 est subdivisé en 3 groupes : le groupe M (Major) ; le groupe N (New) ; le groupe O (Outlier) et le groupe P.

On estime en outre, que 20 à 30% des virus circulants sont des formes recombinantes. Les formes recombinantes circulantes (CRF) reconnues sont actuellement plus de 20 (Reis MNG et al., 2019). Le VIH-2, moins pathogène, moins transmissible et de réplication plus lente, est divisé en sous-types de A à E.

II- 5- Mode de transmission

Le virus est présent dans les liquides biologiques de l'organisme des personnes infectées. On le retrouve donc dans le sang, le sperme, la salive, le liquide séminal, les sécrétions anales, les sécrétions vaginales et le lait maternel (51).

Trois modes de transmission sont reconnus :

- **La transmission par voie sexuelle du VIH.**

Ce mode de transmission concerne les homosexuels et les hétérosexuels. Elle s'effectue lors de rapports anaux et de rapports vaginaux.

Cependant certains facteurs augmentent le risque de transmission tel que :

- La présence de lésions au niveau des muqueuses génitales ;
- Le stade de l'infection du partenaire (plus la virémie est élevée, plus le risque est élevé) ;
- Les rapports sexuels pendant les menstruations, ou rapports traumatiques avec saignement.

- **La contamination par voie sanguine**

Elle est estimée à 10%, on note ici la contamination par transfusion sanguine ou par usage des produits sanguins infectés non contrôlés et la contamination par les objets souillés par le sang infecté (Darrell, 2002).

- **La contamination par voie materno-fœtale.**

Le VIH peut passer d'une mère séropositive à son fœtus, ou son enfant durant l'accouchement ou lors de l'allaitement au sein (52).

II- 6 - La prévention

Les recherches vaccinales ont apporté un certain nombre d'informations et quelques encouragements mais elles ont surtout montré la complexité du développement d'un vaccin contre le VIH due à la très grande diversité génétique et antigénique du virus et à l'absence de marqueurs biologiques associés à la protection identifiée à ce jour

L'une des réussites majeures dans la prévention de la transmission du VIH mère-enfant est probablement l'intervention thérapeutique en cours de grossesse, pendant l'accouchement et durant les premières semaines de vie. Cela a permis de réduire considérablement le taux de transmission mère-enfant. La prévention par l'utilisation du préservatif, l'abstinence et la fidélité dans le couple existent également.

II- 7- Évolution de la maladie

Dès l'infection, le VIH se multiplie très rapidement dans l'organisme en détruisant continuellement les lymphocytes. Ce processus destructif des lymphocytes étant lent, ce n'est que plusieurs années après l'infection que le déficit de l'immunité cellulaire est suffisamment intense pour voir apparaître toute une série d'infections opportunistes.

Les diverses manifestations cliniques liées à l'infection à VIH sont classées en quatre stades :

- **La primo-infection**

Cette phase est caractérisée par un taux de lymphocytes CD4 normal (500 à 1200/mm³). Elle commence immédiatement après l'entrée du virus et sa réplication dans les cellules infectées. Elle s'étend sur une période de 2 à 6 semaines.

- **Le stade asymptomatique**

Elle se caractérise par un taux de CD4 supérieur à 500/mm³. Cette phase est la plus longue de l'infection par le VIH, elle peut s'étendre d'un à 15 ans.

- **Le stade symptomatique**

Il est caractérisé par un taux de CD4 entre 200 et 500/mm³. La phase asymptomatique évolue progressivement en phase symptomatique au fur et à mesure de la diminution progressive des CD4.

- **Le sida**

Il est caractérisé par un taux de CD4 inférieur à 200/mm³. On observe un déclin des taux de CD4 et l'apparition progressive d'infection opportunistes sévères.

II- 8 - Le diagnostic

Le diagnostic biologique du SIDA repose sur la détection des anticorps anti-VIH ou sur la mise en évidence du virus lui-même par son antigène P24, dans les produits pathologiques qui sont : le sang, le sperme et les sécrétions vaginales. On distingue les méthodes directes et les méthodes indirectes de diagnostic biologique du VIH. Ce diagnostic suit un algorithme (Fig 3).

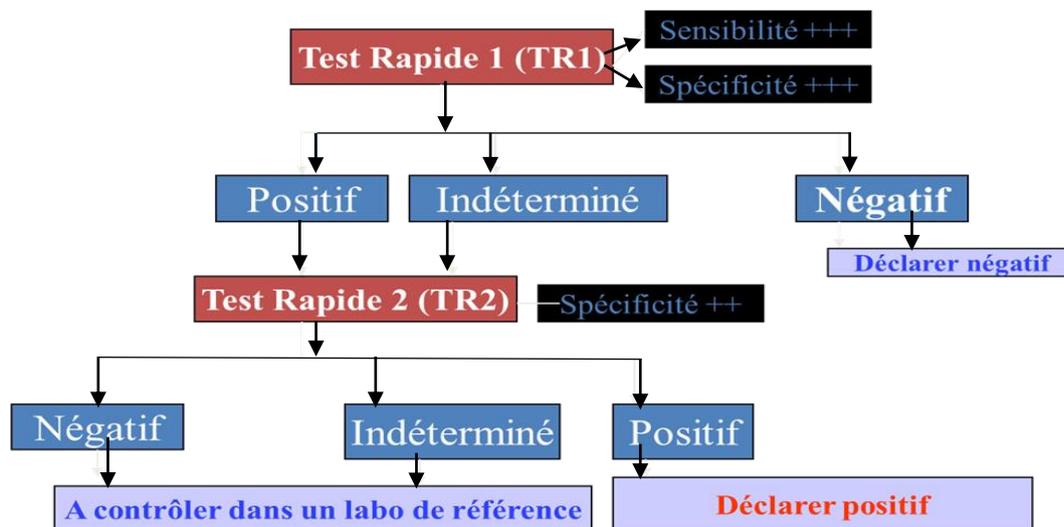


Figure 3 : Algorithme national de dépistage de VIH au Cameroun (53).

- **Les méthodes indirectes**

Elles consistent à détecter les anticorps anti-VIH dirigés contre les protéines virales présentes dans le sérum. Il s'agit des tests de dépistage qui regroupent les tests rapides et les tests ELISA qui font usage des protéines natives du virus.

Les tests de confirmation permettant de confirmer le test de dépistage, sont entre autres le western blot et la Radio Immuno-Précipitation (RIPA)(53).

- **Les méthodes directes**

Elles permettent de rechercher directement le virus ou les constituants de la particule virale. On distingue le test de recherche de l'antigène P24 et le test d'amplification du matériel génétique virale (*Polymerisation chain réaction* : PCR) (53) notamment chez les enfants de moins de 18 mois (54).

II- 9 -Le traitement ARV

II-9-1 - Procédure classique

Autrefois le traitement antirétroviral nécessitait d'abord des conditions à savoir :

• **Conditions d'éligibilités au traitement antirétroviral**

Le traitement antirétroviral par le passé était prescrit pour les stades précis de la maladie, en rapport avec la classification du *Center for disease controle and prévention* (CDC). Ainsi, le traitement était entrepris dans les cas suivants (55,56) :

- Le malade appartient à la classe C quel que soit le taux de lymphocytes TCD4⁺ ;

- Le malade appartient à la classe B, si les lymphocytes TCD4⁺<200/mm³ ou lymphocytes TCD4⁺<350/mm³ avec manifestations cliniques multiples ou récidivantes ;
- Quel que soit la classe à laquelle appartient le malade si les lymphocytes TCD4⁺<200/mm³ ;
- Discutez au cas par cas si 200< lymphocytes TCD4⁺<350/mm³ aucun traitement n'est conseillé si lymphocytes TCD4⁺>500/mm³.

D'après *International Centre For Aids care and treatment Program (ICAP)* et l'Association François Bagnoud (FXB), le nouveau protocole de prise en charge des PVVIH sur ARV ou pas tient compte des éléments suivants :

- Antécédents médicaux provisoires de l'examen ;
- Effectuer un examen physique, y compris le poids, troubles de développement neurologiques, examen de la peau, le dépistage des IST (Infection sexuellement transmissible) ;
- Prévenir, diagnostiquer et traiter les maladies opportunistes et autres affections concomitantes des maladies opportunistes, y compris la tuberculose, le paludisme, la diarrhée et la grossesse ;
- Examen des médicaments concomitants (examiner les interactions médicamenteuses) ;
- Si le patient est sous CTX (cotrimoxazole), veiller sur la compréhension et l'observation de la thérapie ;
- Evaluer le stade clinique selon l'OMS du client ;
- Examen des constatations cliniques à cette visite et résultats des analyses de laboratoire ;
- Fournir des conseils en nutrition et soutien ;
- Conduire l'évaluation psychologique, de conseil et de soutien, y compris pour la divulgation ;
- Discuter de la prévention de la transmission et la réduction des risques ;
- Fournir des renseignements sur la santé sexuelle et génésique, le dépistage, le diagnostic, le traitement, les conseils ; l'éducation, les soins et soutien pour les membres de la famille et/ou au partenaire ;
- Discuter des constatations ;
- Conseiller et guider ;
- Programmer les tests en laboratoire indiqués ;

- Programmer la prochaine visite.

II- 9 – 2 - But du traitement antirétroviral

D'après Zannou (2004), le but du traitement est :

- De baisser au maximum la charge virale à un taux minimum ;
- Arrêter la progression de la maladie ;
- Restaurer au mieux l'immunité ;
- Relever le taux de CD4 ;
- Éviter la sélection des souches résistantes ;
- Réduire le risque de survenue des infections opportunistes ;
- Prolonger l'espérance de vie.

II- 9 – 3 - Bilan à réaliser dans le cadre du « test and treat »

- **Bilan d'orientation**

Ici on dose les lymphocytes TCD4. Ils permettent de décider de l'initiation du traitement ARV au cas où le patient à un taux de $CD4 < 350/mm^3$;

- **Bilan pré-thérapeutique**

Présentement ces tests ne sont plus requis pour l'initiation au traitement depuis 2015 avec l'implémentation de la stratégie « test and treat »

- **Bilan de suivie**

Ici on observe la charge virale et le taux de lymphocytes TCD4 pour contrôler l'efficacité du traitement.

II- 9 – 4 - Les différentes classes antirétrovirales

Le traitement a pour objectif à moyen terme, de contrôler la réplication virale par restauration du système immunitaire. Pour cela, on utilise les molécules appelées antirétroviraux (ARV). On classe les ARV en fonction du site d'action qui peut être l'inhibition de la transcriptase inverse, l'inhibition de la protéase virale, de l'intégrase ou de fusion.

- **Les inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI).**

Les INTI sont des pro-drogues qui doivent subir un tri phosphorylation intracellulaire pour donner des analogues nucléosidiques actifs sur la transcriptase inverse. Ce sont des inhibiteurs compétitifs qui, une fois incorporés dans la chaîne d'ADN à la place des nucléosides naturels, vont conduire à l'interruption de l'élongation de celle-ci.

Il existe actuellement sept INTI commercialisés : le Zidovudine, le Didanosine, la Stavudine, l'Abacavir, le Tenofovir, l'Emtricitabine, le Lamivudine.

- **Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI).**

Les INNTI sont directement actifs en inhibant la transcriptase inverse (TI) sans nécessiter d'étape de phosphorylation. Ce sont des inhibiteurs non compétitifs qui se fixent directement sur le site catalytique de la TI et qui vont également bloquer la chaîne d'ADN lors de la transcription.

On dénombre à ce jour trois INNTI commercialisés : l'Efavirenz, le Nevirapine, l'Etravirine.

- **Inhibiteur de la protéase (IP)**

Les IP agissent en inhibant la protéase, enzyme nécessaire à l'assemblage des protéines virales nouvellement synthétisées.

Les IP sont des « peptidomimétiques » qui vont se lier de manière compétitive sur le site actif de la protéase. Ainsi, le blocage de cette étape de la réplication virale va conduire à la production de particules tronquées, incapables d'infecter de nouvelles cellules (57).

Cette classe d'ARV compte actuellement neuf représentants : le Ritonavir, le Nelfinavir, l'Indinavir, le Saquinavir, le Davunavir, l'Atazanavir, le Fosamprenavir, Tipranavir.

- **Les inhibiteurs de l'intégrase du VIH**

Les molécules disponibles à ce jour incluent le raltégravir et dolutégravir. Ils inhibent l'intégrase, enzyme assurant le transfert et l'insertion de l'ADN d'origine virale au sein du génome de la cellule cible.

- **Les inhibiteurs d'entrée/fusion**

Les molécules disponibles à ce jour incluent l'Enfuvirtide et le maraviroc. Il s'agit d'un peptide synthétique constitué de 36 acides aminés qui inhibe la fusion entre le virus et la cellule cible.

La chimiothérapie antivirale a fait d'énormes progrès au cours des dernières années et depuis l'apparition de la première molécule anti-VIH en 1986 (AZT : Retrovir), la palette des antirétroviraux n'a cessé de s'élargir. Les molécules actuellement disponibles sont rassemblées en cinq familles : les inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase (INRT), les inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase (INNRT) et les inhibiteurs de la protéase (IP), les inhibiteurs de l'intégrase, les inhibiteurs de fusion, les inhibiteurs d'entrée.

Les monothérapies avec les molécules actuellement disponibles sont désormais déconseillées, sauf dans le cadre de la prophylaxie de nouveau-né d'une mère séropositive

(Névirapine), car leur efficacité est insuffisante et en plus cela favorise l'émergence de nouvelles souches résistantes. La stratégie actuellement la plus utilisée consiste à associer en trithérapie deux INRT et un IP ou deux INRT et un inhibiteur de l'intégrase, surtout en Afrique Sub Saharienne.

Le traitement est recommandé chez toutes les personnes symptomatiques et ou non.

II- 9 – 5 Les schémas thérapeutiques

Il est considéré comme schéma de première ligne tout schéma de première intention prescrit chez un sujet naïf de tout traitement antirétroviral. Toute substitution en cas d'intolérance par exemple, est aussi considérée comme un schéma alternatif de première ligne. Il est considéré comme schéma de deuxième ligne tout schéma prescrit après échec thérapeutique de 1ère ligne.

II- 9 – 5 - 1 Schémas de première ligne

Ils associent deux inhibiteurs nucléosidiques /nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur d'intégrase. Le schéma préférentiel est le suivant : Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG) et le schéma alternatif est: Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV) 400. La toxicité associée à ces médicaments est présentée dans le tableau 1

Tableau 1: Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitution recommandées.

ARV 1ère LIGNE	Toxicité la plus fréquente	Molécule en substitution
DTG	Troubles neurologiques	Raltégravir
TDF	Toxicité rénale	TAF
EFV	Troubles neuropsychiatriques persistants	ATV/r

A noté qu'il ne faut pas utiliser le Ténofovir en cas d'insuffisance rénale (IR). La prise du DTG peut entraîner : la diarrhée (prescrire un traitement symptomatique) ; des céphalées (prescrire un antalgique de palier I)

Le schéma de première ligne pour le VIH-2 ou coïnfection VIH-1+VIH-2 ou VIH-1 du groupe o. Le choix thérapeutique exclut les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse qui ne sont pas efficaces sur le VIH-2 ou sur VIH-1 de groupe O. On utilisera les schémas thérapeutiques associant des inhibiteurs nucléosidiques /nucléotidiques de la

transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur d'intégrase (IIN) ou un inhibiteur de protéase boosté au ritonavir (IP/r).

Le schéma préférentiel est le suivant : Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG) Le schéma alternatif est le suivant : Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Raltégravir (RAL).

II- 9 – 5 - 2 Schéma deuxième ligne

Il est indiqué chez un patient en échec thérapeutique. Ainsi il est recommandé de renforcer l'observance avant d'envisager tout changement de ligne thérapeutique.

Le schéma de 2ème ligne doit inclure au moins 2 nouvelles molécules dont l'une issue d'une famille différente des familles utilisées en première ligne. La Lamivudine (3TC) doit être toujours maintenue en 2ème ligne. En cas d'échec thérapeutique confirmé contre le VIH1 ou VIH2 de la 1ère ligne, le schéma préférentiel de deuxième ligne suivant est recommandé :

- 2 inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse + 1 inhibiteur de protéase boosté
- Les IP préférentiels sont : Atazanavir/ritonavir (ATV/r) ou Lopinavir/ritonavir (LPV/r).

Ces différents protocoles de traitement sont résumés dans le tableau 2

Tableau 2: Les alternatives de traitement de seconde ligne

Schémas 1ère ligne	Schémas 2ème ligne	Schémas 2ème ligne alternatifs
TDF / 3TC / DTG	AZT / 3TC + ATV/r	AZT / 3TC + DRV/r
TDF / 3TC / EFV400	AZT / 3TC + DTG	AZT / 3TC + LPV/r
TDF / 3TC+ RAL	AZT / 3TC + ATV/r	AZT / 3TC + DRV/r

Possibles en fonction des schémas utilisés en première ligne et en cas de contre-indication ou de toxicité de l'une des molécules du schéma préférentiel.

II- 9 – 5 – 3 Schéma troisième ligne

Il est indiqué chez les patients sous TARV en échec de 2ème ligne de traitement. Les objectif et principes du traitement proposé en 3ème ligne doivent permettre la réduction de la charge virale (CV) d'au moins 2log à trois mois et l'indéteçtabilité à six mois. Il est recommandé d'utiliser 2 ou 3 molécules actives au sein de la nouvelle combinaison (y compris des molécules appartenant à des classes déjà utilisées). Toute combinaison doit comprendre au moins une molécule complètement active plus une nouvelle molécule comme le Darunavir/ritonavir

(DRV/r), le Raltégravir (RAL) ou le Dolutégravir (DTG) en fonction du résultat du test de résistance. Différer le changement si 2 molécules sont actives au vu du résultat du test de résistance sauf chez les patients très immunodéprimés et ceux ayant un risque élevé de dégradation clinique et/ou immunologique. Si les options thérapeutiques sont limitées, demander une utilisation compassionnelle des nouvelles molécules et la participation à des essais cliniques sur de nouvelles molécules. Les patients en échec de seconde ligne sans nouvelles molécules doivent continuer avec une combinaison bien tolérée.

Les patients en échec virologique de 2ème ligne doivent être gérés en fonction du résultat du test de génotypage de résistance et les options de schémas thérapeutiques de la 3^{ème} ligne sont consignées dans le tableau 3.

Tableau 3: Les options de schémas thérapeutiques sont les suivantes

Schémas 1ère ligne	Schémas 2ème ligne	Schémas de 3ème ligne
TDF / 3TC / DTG	AZT / 3TC + ATV/r (ou LPV/r)	DRV/r + DTG (50 mg BID) + ABC/3TC ou ABC
TDF / 3TC / EFV 400	AZT / 3TC + DTG	DRV/r + DTG (50 mg BID) + 1 ou 2 INTI*
TDF / 3TC + RAL	AZT / 3TC + ATV/r	DRV/r + DTG (50 mg BID) + 1 ou 2 INTI*

*INTI actifs après le génotypage.

II- 10 -Quelques effets secondaires liés aux ARVs

Les trithérapies antirétrovirales ont entraîné une diminution spectaculaire de la mortalité liée à l'infection par le VIH. Cependant l'administration au long cours de ces médicaments n'est pas dénuée de risques. Il est donc important de connaître les complications à court, moyen et long terme des traitements antirétroviraux. On peut schématiquement distinguer les effets toxiques propres des molécules (réaction d'hypersensibilité, toxicité mitochondriale, effets sur la différenciation cellulaire, troubles du métabolisme glucidique et lipidique) et les effets indirects des associations des médicaments antirétroviraux (syndrome de restauration immunitaire, accidents cardiovasculaires liés aux troubles métaboliques)(58). Cette toxicité est susceptible de compromettre la qualité de vie, l'efficacité des traitements et parfois même de compromettre la survie en raison de la morbidité associée. Ces risques sont à l'origine d'une nouvelle réflexion sur les stratégies thérapeutiques : délai de mise en route des traitements, débat sur les traitements séquentiels, prise en compte dans les choix thérapeutiques

non seulement de l'historique « viral » mais aussi des antécédents métaboliques du patient et de ses facteurs de risque cardiovasculaire.

- **Classification des effets secondaires (59).**

Les effets secondaires sont classés en plusieurs grades :

- **Grade 1** : effet secondaire mineur ; aucune mesure correctrice, ni hospitalisation.
- **Grade 2** : effet secondaire modéré ; mesures correctrices, pas d'hospitalisation, ni arrêt du traitement.
- **Grade 3** : effet secondaire sévère ; traitement en milieu hospitalier, arrêt des molécules utilisées ou leur changement.
- **Grade 4** : effet secondaire gravissime ; engage le pronostic vital, traitement en soins intensifs, arrêt des molécules utilisées ou leur changement.
- **Grade 5** : effet secondaire mortel ; évènement responsable du décès directement ou indirectement.

Les principales atteintes sont l'encéphalite à VIH qui entraîne une détérioration neurologique centrale, dont la démence, les atteintes neurologiques périphériques, les atteintes digestives pures et le syndrome cachectique lié à la progression de l'infection (60). Comme c'est le cas pour tous les médicaments, les ARV peuvent provoquer des effets secondaires indésirables. Chaque personne réagit différemment à la prise d'un nouveau médicament, il en est de même pour le traitement anti-VIH. Puisque la multi thérapie actuelle ne guérit pas l'infection au VIH, les traitements devront être utilisés pendant plusieurs années afin de faire durer la rémission de l'infection. L'exposition prolongée à la multi thérapie risque de causer des effets secondaires inattendus à long terme. Parmi les complications susceptibles de survenir, mentionnons le diabète de type 2, obésité, hypertension, taux élevé de triglycérides, taux anormalement faible de cholestérol HDL-c (le « bon »), troubles rénaux, lipodystrophie, changements métaboliques, troubles hépatiques (53).

II-11 Effets bénéfiques des APA et VIH

Chez les PVVIH, le corps est fréquemment vécu comme souillé, les patients ont souvent une faible estime d'eux même, il en résulte donc logiquement une dégradation importante de l'image de soi et plus spécifiquement de l'image du corps (61). Il a été prouvé chez les PVVIH que les activités sportives diminuent le stress, la fatigue, la colère, l'anxiété, le stress psychologique et la dépression. L'AP améliore la qualité de vie, la santé mentale et physique et permet de se sentir en forme en contribuant à accroître l'assurance (62–65).

L'AP prévient aussi les complications osseuses, en favorisant le renforcement du squelette et en réduisant les signes de lipodystrophie (64). Chez le PVVIH, l'AP permet de réduire la masse grasseuse et la graisse viscérale (63) améliorant ainsi l'aspect esthétique et la force musculaire (66,67). Des effets bénéfiques ont été constatés lors d'un programme d'exercices aérobies et pendant la pratique du Tai Chi sur les capacités fonctionnelles, les paramètres psychologiques et la qualité de vie des PVVIH (62). L'intérêt de la pratique du Tai Chi a été également confirmé par une étude clinique démontrant les effets bénéfiques de cette activité sur la gestion du stress et sur les variables psychosociologiques d'individus vivant à différentes étapes de l'évolution du VIH (68). D'autres recherches ont montré l'impact positif d'un entraînement de six mois visant au développement de la capacité aérobie et de la résistance physique sur l'état de santé physiologique et psychologique des personnes séropositives (69). Une activité de renforcement musculaire couplée à un entraînement aérobie ou isolée a un intérêt bénéfique en termes de force musculaire pour les PVVIH (69,70). Pratiquer de façon modérée une AP renforce le système immunitaire et retarderait ainsi l'apparition du sida. D'un point de vue biologique, l'AP permet une augmentation du nombre de lymphocytes CD4 (66) et normalise le profil lipidique permettant de réduire le risque coronarien (63,64) en augmentant le taux de lipoprotéines de haute densité (HDL) cholestérol (71).

II-12 Effets indésirables des traitements du VIH et APA

Le VIH et ses traitements induisent des modifications de la composition corporelle comme le surpoids et l'obésité, mais plus particulièrement la répartition inégale des graisses engendrant une lipodystrophie (72). La prévalence de lipodystrophie se situe entre 38 et 62% des personnes traitées plus de 32 mois par des antirétroviraux et plus de 15 mois par des inhibiteurs de protéase (72). La durée cumulée des traitements antirétroviraux hautement actifs est un facteur aggravant de lipodystrophie. Les médicaments ne sont pas les seuls responsables de cette survenue. D'autres facteurs comme l'âge, l'IMC, l'ancienneté et la sévérité de l'infection VIH rentrent eux aussi en ligne de compte (72). L'AP réduirait l'impact des effets néfastes des traitements sur la qualité de vie (73). L'exercice physique permet de lutter contre les effets secondaires des traitements antirétroviraux. Elle diminue la fatigue, la nausée, la douleur, l'anxiété et la dépression engendrée par les traitements (62). Un entraînement aérobie individualisé de faible intensité combat les lipodystrophies (71) et l'accumulation de tissus adipeux au niveau du tronc (74). Un entraînement de course à pied, d'endurance et des sessions de résistance réduit les effets métaboliques secondaires des traitements (notamment la baisse de sensibilité à l'insuline, l'adiposité abdominale et la lipodystrophie) (75). L'AP permet ainsi

de masquer les conséquences esthétiques du VIH et/ou de ses traitements (76). Ainsi l'AP devient un adjuvant au traitement médical, alors que, parallèlement, les patients tendent à en faire l'une de leurs principales stratégies « d'auto-prise en charge ».

III- MALADIES CARDIOVASCULAIRES

III.1 Définition et épidémiologie

Les maladies cardiovasculaires (MCV) sont des maladies qui touchent le cœur et les vaisseaux. L'athérosclérose est un remaniement des membranes internes (intima) et moyenne (media) des artères par accumulation focale de lipides, des glucides, de sang, des produits sanguins, de tissu fibreux et de dépôts calcaires, conduisant à une obstruction de la lumière de l'artère. Les MCV constituent un ensemble regroupant les cardiopathies ischémiques (ou maladies des artères coronaires), les maladies cérébro-vasculaires, les maladies de l'aorte et des artères, et les atteintes vasculaires périphériques (77). Selon l'OMS elles sont responsables de 31% de la mortalité globale mondiale et les statistiques de 2017 présentent un état de 17,8 millions de décès de par le monde (78). En Afrique Centrale Roth et al ont estimé que 147 629 personnes sont décédées en 2015 du fait des MCV (78). En 2018 15,9% des décès enregistrés à travers le monde liés au MCV sont dus aux cardiopathies ischémiques ; elles sont les MCV les plus mortelles (78). Les données épidémiologiques sur la distribution des MCV au Cameroun sont rares. Les études qui fournissent quelques informations sur la prévalence et la mortalité dues aux MCV sont pour la plupart rétrospectives et hospitalières (79). Selon Nkoke et al qui ont travaillé sur un échantillon de 3140 dossiers dans un hôpital de la ville de Buea au Sud-Ouest du Cameroun, la prévalence hospitalière des MCV était de 15,9% (80). L'insuffisance cardiaque (IC) (38,5%), suivie des AVC (33%), de l'hypertension non contrôlée (22,4%), de la thrombose veineuse (4,5%), de l'arythmie cardiaque (1%), de l'infarctus du myocarde (0,8%) et de l'atteinte péricardique (0,6%). L'étude de Menanga et al qui a porté sur 1821 dossiers des services de cardiologie de deux hôpitaux de la ville de Yaoundé au Centre du Cameroun révèle que la mortalité hospitalière globale due aux MCV est de 12% (81). Cette mortalité n'est pas éloignée de celle de 13,7% retrouvée par Pancha et al au cours d'une étude portant sur 2800 dossiers dans un hôpital de la ville de Ngaoundéré au Nord Cameroun (82).

III-2 La genèse des MCV

Les MCV ont des origines multiples. Il en résulte une diminution de l'apport de sang et de nutriments dans l'organe, responsable en aval de l'obstruction, d'une souffrance appelée ischémie (Futura). L'ischémie peut aussi résulter d'une obstruction de la lumière du vaisseau

par un thrombus ou le développement d'une plaque athéromateuse. Différents organes peuvent ainsi être touchés : le cerveau avec l'accident vasculaire cérébral (AVC), le cœur avec l'angine de poitrine voire l'infarctus du myocarde (IDM), ou les artères périphériques avec l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) (Figure 4). Diverses atteintes du cœur peuvent entraîner une défaillance fonctionnelle donnant une insuffisance cardiaque (IC).

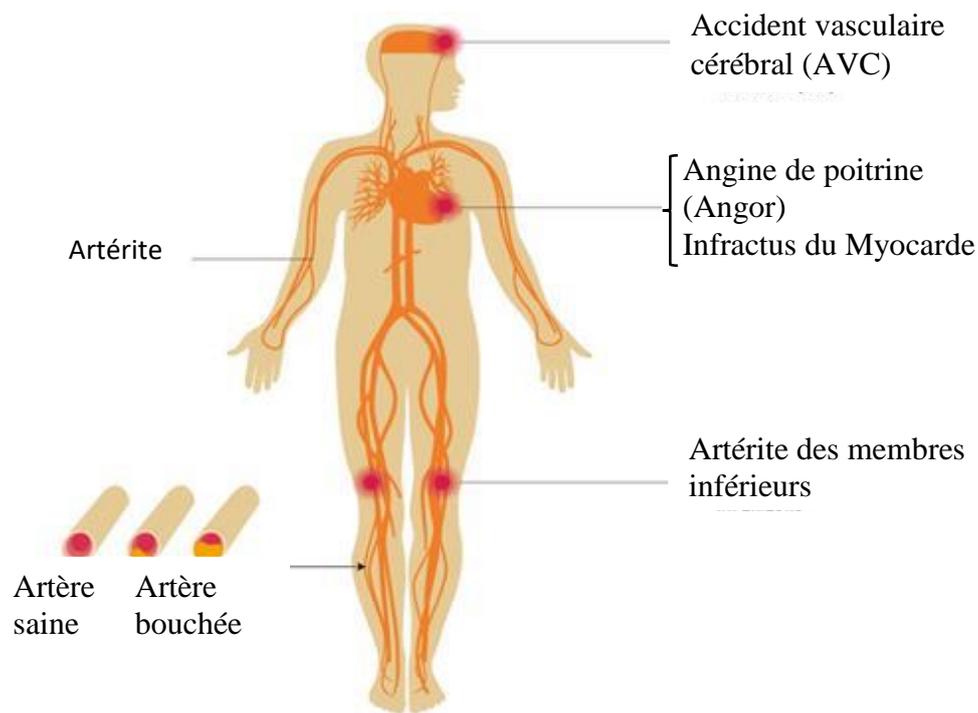


Figure 4: Différentes maladies cardiovasculaires liées à l'athérosclérose selon leur localisation.

(Source : Leem 100 Questions)

Nous abordons dans les paragraphes suivants les MCV les plus fréquentes : les cardiopathies ischémiques, les AVC, l'insuffisance cardiaque et les AOMI.

III- 3- Cardiopathies ischémiques

Les cardiopathies ischémiques, ou maladies coronariennes, recouvrent un ensemble de troubles dus à l'insuffisance des apports en oxygène au muscle cardiaque (myocarde) au cours de l'athérosclérose (figure 5) au niveau d'une ou plusieurs artères coronaires. L'occlusion des artères coronaires peut être plus ou moins complète et plus ou moins brutale (83). Le défaut d'apport en oxygène qui en résulte va entraîner des lésions du myocarde de gravité variable, de l'ischémie à la nécrose myocardique.

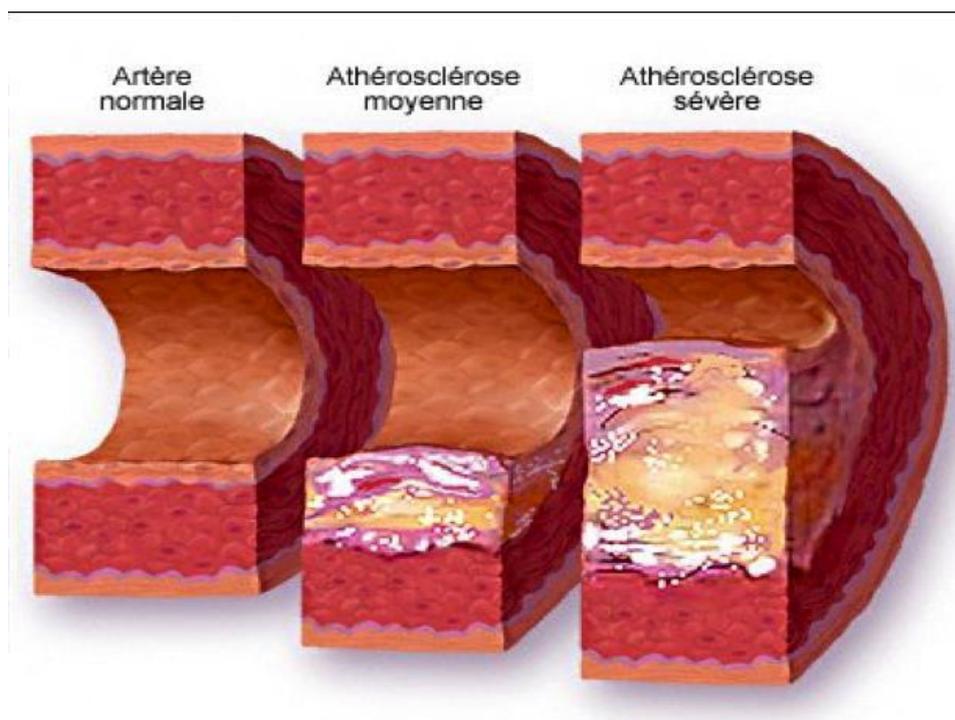


Figure 5: Différents niveaux d’obstruction des artères au cours de l’athérosclérose.

Source : <http://www.cardio-paramed.com/fr/indications-contre-indications.html>

Lorsque la sténose devient importante au niveau des artères coronaires (figure 7), elle entraîne l’athéronome avec des douleurs précordiales plus ou moins intermittentes (un angor ou angine de poitrine). L’occlusion coronaire par rupture de la plaque ou par thrombose, se traduit par un syndrome coronaire aigu. L’ischémie myocardique prolongée conduit à l’infarctus du myocarde. Première cause de mortalité cardiovasculaire dans le monde, les cardiopathies ischémiques sont responsables selon l’OMS de 7,4 millions de décès en 2015 (84).

En Afrique Sub-Saharienne (ASS), l’absence de statistiques fiables ne permet pas d’en appréhender le poids avec précision. Cependant, les estimations placent les cardiopathies ischémiques en 2ème position de mortalité cardiovasculaire derrière les AVC (85). En raison de l’augmentation progressive de la prévalence des facteurs de risque (FDR) cardiovasculaires en ASS, la morbidité due aux des cardiopathies ischémiques est en augmentation avec des prévisions de plus de 70% chez les hommes et plus de 74% chez les femmes d’ici 2030 (86).

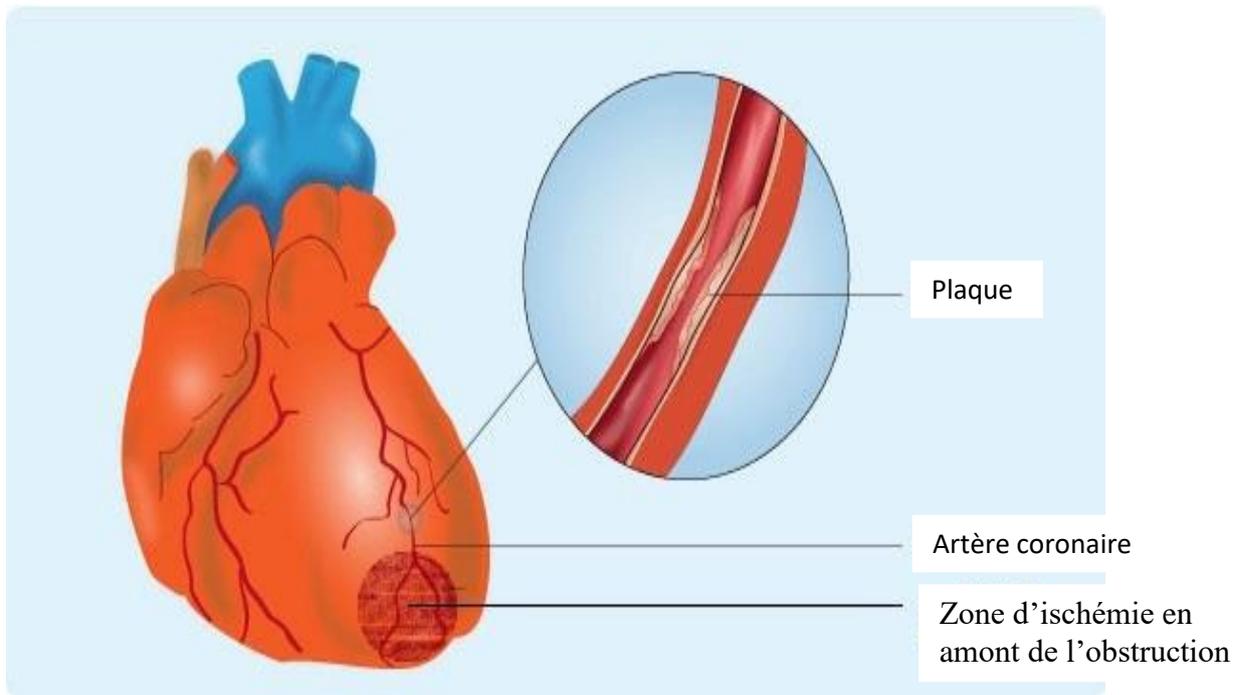


Figure 6: Plaque d'athérome et conséquences sur le cœur.

(Source : <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/risque-cardiovasculaire/maladies-cardiovasculaires>.)

III- 4 - Accidents vasculaires cérébraux

Un AVC résulte de l'interruption de la circulation sanguine cérébrale, en général quand un vaisseau sanguin se rompt (hémorragique) ou est obstrué par un caillot (ischémique) (figure 7). L'apport en oxygène et en nutriments est stoppé, ce qui endommage les tissus cérébraux. Ceci va entraîner un déficit neurologique focal de survenue soudaine (apparition en moins de 2 minutes) (84,87). L'expression clinique est fonction du territoire lésé.

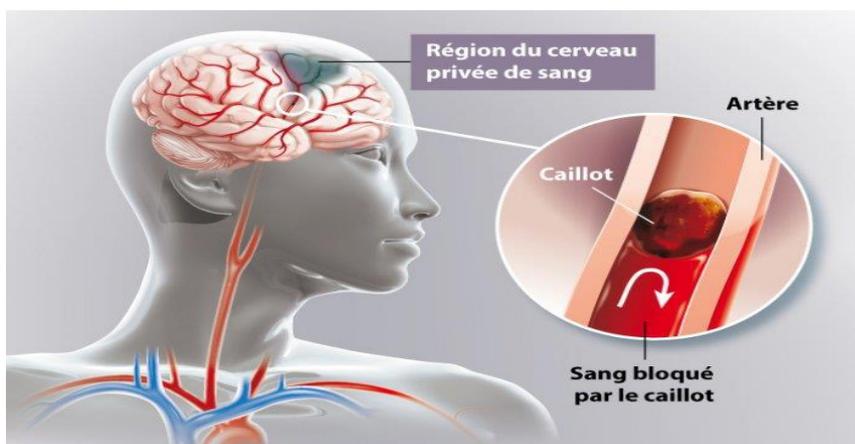


Figure 7: Mécanisme de l'accident vasculaire cérébral ischémique.

(Source : <http://clinique-la-montagne-courbevoie.ramsaygds.fr/>)

Les AVC étaient responsables de 6,7 millions de décès en 2015 et se positionnent en 2^{ème} parmi les MCV dans le monde (84), mais en 1^{ère} position des MCV meurtrières en ASS (88). En occident, l'ischémie est le mécanisme le plus impliqué. Mais les données sont parfois contradictoires pour l'ASS (89,90). Dans l'étude INTERSTROKE la prévalence des AVC hémorragiques/ischémiques est de 6,7%/93,3% pour l'Europe et l'Amérique du nord alors qu'elle est de 30,2%/69,7% pour les pays Africains (91).

III- 5 - Insuffisance cardiaque

L'IC est un syndrome clinique caractérisé par des symptômes typiques (dyspnée et asthénie), éventuellement accompagnés de signes cliniques (turgescence des veines jugulaires, râles crépitants pulmonaires et œdèmes périphériques) causés par une anomalie de la structure ou de la fonction cardiaque à l'origine d'une diminution du débit cardiaque, et d'une élévation de la pression intracardiaque au repos ou à l'effort (92,93). L'insuffisance cardiaque traduit donc l'incapacité du muscle cardiaque à assurer normalement son rôle de pompe aspirante et refoulante du sang dans l'organisme. Cette défaillance résulte le plus souvent d'une anomalie du myocarde à l'origine d'une dysfonction diastolique ou systolique, mais peut également révéler des anomalies valvulaires, péricardiques, endocardiques ou du rythme. La définition de l'IC est clinique. Cependant, les anomalies sous-jacentes peuvent évoluer à bas bruit, se traduisant par une réduction asymptomatique de la fraction d'éjection du ventricule gauche : on parle de dysfonction asymptomatique du ventricule gauche. Les sujets ayant présentés des signes cliniques d'IC pendant un certain temps sont dits ayant une IC chronique. Les sujets avec une IC chronique sans aggravation des symptômes pendant au moins un mois sont dits stables. Et lorsque l'état d'un sujet ayant une IC chronique se détériore, on parle d'IC décompensée (92,93).

Dans les pays développés, plus de la moitié des IC surviennent au décours des maladies coronariennes (94). Mais en Afrique, cette étiologie est retrouvée dans moins de 10% des cas, la part belle allant aux étiologies infectieuses, notamment les cardiopathies rhumatismales, le VIH, la tuberculose, et diverses cardiomyopathies en particulier hypertensive (94–96). Sa fréquence augmente avec l'âge, mais elle survient plus précocement en Afrique (81,97).

La prévalence de l'IC est de 1 à 2% dans les pays développés, pouvant aller jusqu'à 10% chez les sujets de plus de 70 ans (98). Les données de prévalence en ASS sont surtout hospitalières et l'IC représente 10 à 30% des patients en cardiologie (95,97). A la différence de l'occident, l'IC en ASS est plus souvent secondaire à l'hypertension artérielle (HTA), aux cardiopathies rhumatismales qu'aux cardiopathies ischémiques (95).

III– 6 Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

L'Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) est défini comme l'atteinte par un processus artérioscléreux des artères des membres inférieurs. Elle se caractérise par une diminution du diamètre voire une occlusion de la lumière ces artères (99). Les manifestations cliniques dépendent de la localisation, de l'étendue, et de la gravité des lésions artérielles, ainsi que de la présence ou non d'une circulation collatérale. Cette dernière se développe d'autant plus que la maladie est d'évolution progressive.

Le dépistage de l'AOMI permet une prise en charge précoce des signes et symptômes afin d'éviter l'évolution vers les stades ultimes. Le dépistage peut se faire par la mesure de l'index de pression systolique (IPS). L'IPS est le ratio de la pression artérielle systolique mesurée à la cheville (artères tibiale postérieure et pédiuse dorsale) par rapport à celle mesurée au bras (artère brachiale). L'IPS est un bon indicateur de la présence d'athérosclérose dans l'organisme entier et un marqueur pronostic d'événements cardiovasculaires, même en l'absence d'AOMI (100).

En cas d'athérosclérose évoluée, la pression artérielle à la cheville chute et devient inférieure à la pression artérielle brachiale (101). L'IPS permet ainsi de distinguer une baisse de la pression liée à l'athérosclérose d'une hypotension générale pouvant découler d'autres pathologies. L'AOMI est défini par un $IPS < 0,90$, les valeurs normales de l'IPS sont comprises entre 0,91 et 1,39, tandis qu'un $IPS > 1,40$ marque une sclérose artérielle.

La mesure de l'IPS a ainsi favorisé l'étude de l'AOMI en population générale. Selon l'OMS, après l'atteinte coronaire et cervicale, l'AOMI est la 3^{ème} localisation la plus fréquente de l'athérosclérose (84). Cependant sa prévalence présente des particularités en ASS où elle a une prévalence globalement plus faible que dans les pays à revenu élevé, prédomine chez la femme (9,85 vs 4,39 millions), apparaît plus précocement que dans les pays développés (88,96,100).

Les maladies cardiovasculaires (MCV), comprennent les pathologies liées à l'athérosclérose, incluant les maladies coronariennes, les accidents vasculaires cérébraux (AVC), les pathologies vasculaires périphériques et l'insuffisance cardiaque. Les complications de l'athérosclérose représentaient la première cause de mortalité et de morbidité dans la plupart des pays occidentaux jusqu'à un passé récent. Les déterminants du risque cardio-neurovasculaire sont présentés dans la figure 8 ci-dessous.

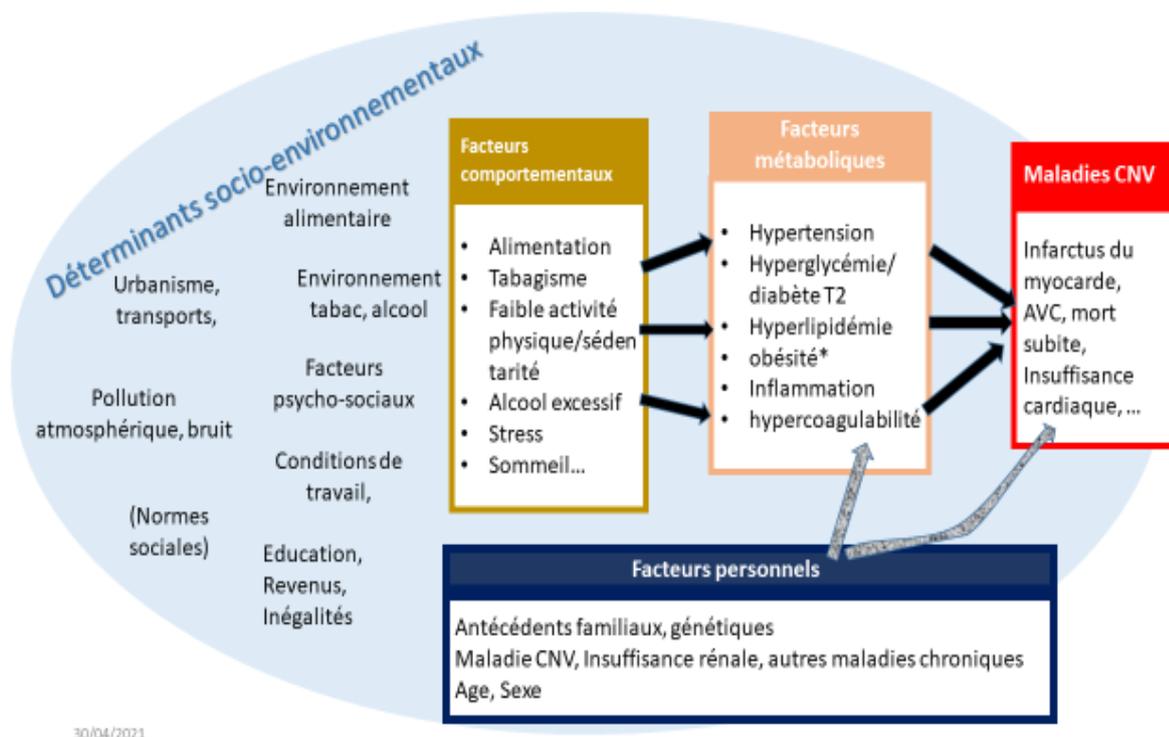


Figure 8: les déterminants du risque cardio-neurovasculaire (102)

De nombreux facteurs contribuent au risque de maladie cardio-neurovasculaire :

- Les facteurs socio-environnementaux qui entourent l'individu : tels que les ressources économiques, le cadre éducatif, le cadre de vie, de travail, la pollution atmosphérique ou sonore, la réglementation de la publicité, des lieux de vente de tabac, de l'agro-alimentaire...
- Les facteurs de risque métaboliques, comme l'hypertension, l'obésité, le diabète de type 2, l'hypercholestérolémie.
- Les facteurs de risque comportementaux comme le tabagisme, l'activité physique insuffisante et la sédentarité, une alimentation déséquilibrée, la consommation excessive d'alcool, le stress, certains troubles du sommeil.
- Et d'autres facteurs personnels contribuent au risque : l'avancée en âge, surtout après 35 ans.
- Des risques familiaux : hypercholestérolémie familiale, mort subite précoce.
- Etre déjà atteint d'une maladie cardio- ou neurovasculaire, une arythmie cardiaque, une maladie rénale.
- Certains états, maladies et traitements chroniques : contraception oestroprogestative associée au tabagisme, ménopause, dépression, schizophrénie,

psychotropes, diabète de type 1, maladies rhumatismales, traitements anti-inflammatoires, chimio-ou radiothérapie anticancéreuse.

Les facteurs de risque sont liés entre eux, leur cumul potentialise le risque. D'après l'OMS, la plupart des maladies cardio-neurovasculaires sont liées au mode de vie.

Les MCV athérosclérotiques, qui sont une cause majeure de morbidité et de mortalité dans la population générale, constituent également une préoccupation croissante pour la population infectée par le VIH, qui vieillit progressivement. Les patients sous traitement antirétroviral (TAR) ont une longue espérance de vie et, par conséquent, risquent de développer des maladies chroniques non transmissibles. La charge accrue de MCV chez les patients infectés par le VIH est probablement la conséquence de facteurs de risque traditionnels et non traditionnels, tels que l'activation immunitaire et l'inflammation, qui peuvent contribuer à un processus de vieillissement accéléré caractérisé par des taux plus élevés que prévu de comorbidités non infectieuses (29,103) prévision du risque est la pierre angulaire des stratégies de prévention des MCV. Le risque cardiovasculaire (CV) absolu d'un individu est déterminé par une interaction complexe de facteurs de risque, dont l'âge, les antécédents familiaux de MCV, le tabagisme, l'hypertension, l'élévation des lipides sanguins, le diabète et d'autres déterminants (104). L'identification en pratique clinique des sujets VIH à haut risque cardiovasculaire pour la prévention primaire est une question pertinente, mais la mesure optimale pour prédire le risque CV reste controversée. L'équation du risque de Framingham est une mesure calculée du risque de MCV, qui a été validée dans la population générale (105), et qui est considérée au niveau international comme un outil précieux pour l'évaluation des patients et la gestion de la prévention primaire du risque cardiovasculaire. À ce jour, les données prospectives concernant les événements cardiovasculaires chez les personnes séropositives font défaut, et la capacité des tableaux de risque disponibles à prédire les événements cardiovasculaires chez les personnes séropositives fait encore l'objet de débats. Un premier rapport de l'étude DAD (*Data collection on adverse effects of anti-HIV drugs*) avec 5 ans de suivi indique que l'équation de Framingham sous-estime légèrement le risque d'infarctus du myocarde chez les sujets sous traitement antirétroviral (106). Une mise à jour de l'étude D:A:D : a conclu que le modèle de Framingham était plus performant que l'équation DAD pour le risque global de MCV (107). En revanche, une étude espagnole a montré que l'équation de risque de Framingham surestimait de manière significative les événements cardiaques ischémiques chez les patients infectés par le VIH en Europe du Sud. D'Agostino et ses collaborateurs ont évalué la concordance entre le risque global prédit de MCV selon l'équation de Framingham (105) et la morbidité MCV observée dans une série consécutive de sujets

séropositifs qui ont été suivis pendant 10 ans. Ils ont également évalué les principaux facteurs prédictifs des événements cardiovasculaires et du taux de mortalité toutes causes confondues sur la même période.

Au milieu du 20^{ème} siècle, un décès sur deux était dû aux maladies cardiovasculaires en Amérique. Le plus illustre des américains d'alors, le président Roosevelt n'a pu échapper à cette épidémie et est mort des suites d'une insuffisance cardiaque en 1945 dans un contexte où les moyens diagnostiques et thérapeutiques étaient limités. Ces événements ont certainement favorisé la mise en place de l'étude Framingham. Framingham est une ville située dans le Massachusetts, aux Etats-Unis d'Amérique. Il s'agissait d'une ville composée en majorité de personnes d'origine européenne ; elle a été choisie en raison de l'enthousiasme des médecins de la région, de la proximité géographique de nombreux cardiologues de *Harvard Medical School* et de la participation antérieure de la population à l'étude Framingham tuberculose. L'étude Framingham, s'y est déroulée depuis 1948, et a inclus 5209 personnes sur les 28000 habitants que comptait cette ville. Les institutions participant à cette étude étaient principalement *Havard Medical School*, *le National Institute of Health (NIH)*. L'objectif principal de cette étude était de mieux comprendre le développement des maladies cardiovasculaires et d'identifier les facteurs susceptibles de jouer un rôle dans leur étiologie.

L'étude Framingham a posé les bases de la définition de certains concepts basés sur les risques observés. Par exemple la définition de l'hypertension artérielle (HTA) comme une pression artérielle égale ou supérieure à 160/95 mm Hg ou encore la définition de l'insuffisance cardiaque fait de 10 critères majeurs et 7 critères mineurs. On doit à l'étude Framingham la notion de facteur de risque publié dans un article en 1961 par le Dr William Kannel et ses collègues, qui a permis de montrer que les facteurs de risque (pression artérielle, le cholestérol, anomalies de l'ECG) précèdent le développement des manifestations de la maladie coronarienne et sont associés à une augmentation du risque de son développement (108). Elle a aussi permis d'identifier la fibrillation auriculaire comme facteur de risque d'accidents vasculaires cérébraux. Cette étude s'est également étendue sur les aspects thérapeutiques et préventifs des maladies cardiovasculaires avec la mise en place d'outils de prédiction du risque cardiovasculaire (l'équation de Framingham) permettant d'identifier les personnes les plus susceptibles d'avoir un événement cardiovasculaire futur, afin de mieux cibler des interventions préventives.

IV- PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ATTEINTE CARDIOVASCULAIRES AU COURS DU VIH

Dans la revue de Makougoum en 2021, les mécanismes physiopathologiques des atteintes cardiaques au cours de l'infection à VIH, reposent sur l'association de plusieurs facteurs : interactions entre les leucocytes infectés et le tissu endothélial, myocardites dues au VIH, le traitement antirétroviral et l'état inflammatoire chronique de l'infection à VIH. (109,110).

IV-1 Interactions leucocytes-tissu endothélial

L'adhésion et transmigration des leucocytes infectés par le VIH dans le parenchyme cardiaque sont une étape fondamentale dans la pathogénie des cardiomyopathies liée au VIH. Le VIH augmente les capacités d'adhésion des leucocytes infectées grâce à deux protéines codées par ce virus : le trans-activateur de la transcription (tat) qui facilite la diapédèse des leucocytes dans le tissu endothélial et la glycoprotéine de l'enveloppe (gp120) qui induit l'apoptose dans les cellules vasculaires endothéliales. Les études faites in vitro ont montré que ces deux protéines agissent sur les monocytes en l'absence d'infection par le VIH. Ces interactions induisent un remodelage pathologique du tissu cardiaque et participent dans la genèse de cardiomyopathie.

IV--2 Myocardites liées au VIH

Au niveau tissulaire, il existe le plus souvent une infiltration lymphohystiocytaire, constituée principalement de lymphocytes CD3 et CD8, associée ou non à une nécrose des fibres myocardiques. Les foyers de nécrose prédominent au niveau de la paroi libre du ventricule gauche. Il s'agit d'une myocardite spécifique du VIH, comme en témoignent la présence d'antigènes VIH dans les cultures de myocytes obtenus par biopsies endomyocardiques et les techniques d'hybridation avec présence de séquences d'acide nucléiques VIH in situ au cours des myocardites aiguës. La présence de nécrose en bandes de contraction est plus rare, notée chez des patients non toxicomanes ou n'ayant pas d'hyperstimulation adrénergique. Il en est de même pour les foyers de nécrose myocardique multiples, disséminés, et ne correspondant pas à un territoire coronarien précis et les foyers de fibrose interstitielle.

IV-3 Traitement antirétroviral

La trithérapie antirétrovirale contient plusieurs traitements dont les inhibiteurs de la transcriptase réverse des nucléosides qui semblent être incriminé dans la genèse des cardiomyopathies. Ces derniers ont des effets à court et à long terme :

- À court terme ce traitement entraîne des changements divers à l'intérieur de la cellule comme l'accumulation du stress oxydant, ce qui altère la chaîne respiratoire et réduit la production d'énergie nécessaire pour le fonctionnement cellulaire.
- À long terme, ce traitement entraîne des effets secondaires métaboliques, glucidiques et lipidiques (111).

Les toxicités cardiométaboliques du traitement antirétroviral ont joué un rôle majeur dans les modifications apportées aux directives de traitement antirétroviral au cours des trois dernières décennies de disponibilité du traitement. Avec le développement de la lipodystrophie profonde, d'un diabète et d'anomalies lipidiques marquées (112) l'initiation du TAR était retardé jusqu'à l'apparition d'infections opportunistes ou d'un nombre de lymphocytes T CD4+ inférieur à 200 cellules/uL, ou de retirer les patients du traitement par intermittence pour limiter la toxicité à long terme. En fait, bon nombre de ces traitements toxiques antérieurs ne sont plus disponibles (par exemple, l'amprénavir, la zalcitabine) ou ne sont que rarement utilisés (par exemple, la zidovudine, la didanosine), car de nouveaux schémas thérapeutiques moins toxiques ont été approuvés. Outre les effets métaboliques, la lipodystrophie nuisait également à la forme physique cardiorespiratoire en raison de l'infiltration graisseuse dans les muscles squelettiques, associée à une inflammation accrue, à des altérations de la fonction mitochondriale et à une capacité oxydative réduite (113,114)). Cependant, on pensait que le VIH entraînait également une augmentation de l'infiltration lipidique intra-myocardique et une altération de la fonction diastolique (115,116), ce qui diminuait la forme physique cardiorespiratoire (FPC) et augmentait le risque de développer une insuffisance cardiaque (IC). Contrairement à la toxicité hypothétique associée à la poursuite du traitement antirétroviral, on a observé une réduction des événements cardiovasculaires, attribuable en partie à une réduction de l'inflammation(117,118). La combinaison de thérapies moins toxiques et des avantages d'un traitement précoce, y compris la réduction de la transmission aux personnes non infectées par le VIH, a abouti aux recommandations actuelles de commencer le traitement antirétroviral le plus tôt possible. Par conséquent, de nombreuses personnes vivant avec le VIH commenceront un TAR avec un déficit immunitaire minimal et sans le gaspillage que beaucoup de leurs prédécesseurs ont connu, mais elles seront finalement exposées à un TAR pendant des décennies. Bien que les ARVs actuellement approuvés et recommandés soient nettement plus sûrs que ceux utilisés lors de l'épidémie initiale de sida, les inquiétudes concernant les toxicités

cardiométaboliques persistent. Les inhibiteurs nucléosidiques/tidiques de la transcriptase inverse de première génération (INTI ; stavudine, zidovudine) et les inhibiteurs de la protéase (IP) sont les classes les plus reconnues pour leurs effets néfastes sur les lipides et le glucose et leur propension à provoquer des changements dans la distribution des graisses corporelles (lipodystrophie) (119–121). Les traitements de fond les plus couramment prescrits sont l'abacavir ou le fumarate de ténofovir disoproxil, maintenant souvent remplacé par le nouveau ténofovir alafenamide. En outre, les agents de première ligne sont associés à un risque nouvellement reconnu de prise de poids. Si cette prise de poids se poursuit bien au-delà de la période de changement ou d'initiation, les implications cliniques des années de TAR peuvent être profondes. Il est urgent d'intervenir pour prévenir et inverser les conséquences métaboliques liées aux ARVs (55,122–124).

IV-4 Le VIH : inflammation chronique persistante

Les traitements antirétroviraux ont marqué une modification majeure dans l'évolution de la pathologie liée au VIH, comparativement au début de la prise en charge de l'infection à VIH dans les années 1990. Il est très largement documenté à nos jours que la prise en charge actuelle de l'infection à VIH avec les antirétroviraux (ARVs) hautement actifs, confère aux personnes vivant avec le VIH (PVVIH) un net bénéfice sur le plan de l'espérance et de la qualité de la vie. Toutefois, la guérison sans traitement ainsi que l'éradication du virus n'étaient toujours pas réalisables en 2018. Ces personnes vivant avec le VIH sont donc exposées à une inflammation chronique persistante et délétère causée par la présence permanente du virus dans l'organisme. Plusieurs auteurs rapportent que ces patients présentent des complications « indirectement » liées au VIH, avec une morbidité et une mortalité associées à l'athérosclérose accélérée, des maladies cardiovasculaires, au risque coronarien, à des altérations neurocognitives accélérées, à des cancers non classant Sida (110,125).

L'infection chronique au VIH est associée à des taux excessifs d'inflammation et d'activation du système immunitaire. Ce problème est partiellement réduit lorsque les personnes séropositives commencent un traitement antirétroviral (TAR) et qu'elles atteignent et maintiennent une très faible quantité de virus dans leur sang (on dit alors que le virus est « indétectable »). Cependant une préoccupation demeure sur la possibilité que l'inflammation persistante puisse causer des problèmes de santé à long terme chez les utilisateurs du TAR. L'inflammation dans les artères des personnes séropositives « augmente modestement » et est liée à la présence davantage de protéines associées à l'inflammation, telles que l'IL-6 (interleukine-6) et la CRP (protéine C-réactive) (126). Cependant, même si l'observance du

TAR est bonne, certaines recherches ont trouvé que le VIH continuait à infecter des cellules du système immunitaire dans les ganglions et tissus lymphatiques. Cela se produit parce que le TAR ne réussit pas à pénétrer en quantité importante dans les ganglions et tissus lymphatiques, contrairement à ce qui se passe dans le sang (127). Le TAR peut réduire la production de VIH dans le sang jusqu'à un niveau indétectable. Cependant, même si l'observance du TAR est bonne, certains chercheurs ont trouvé que le VIH continuait à infecter des cellules du système immunitaire dans les ganglions et tissus lymphatiques. Cela se produit parce que les molécules utilisées pour le TAR ne pénètrent pas en quantité importante dans les ganglions et tissus lymphatiques, contrairement à ce qui se passe dans le sang (128). De nombreux ganglions lymphatiques et de nombreuses petites grappes de tissus lymphatiques sont dispersés un peu partout dans les intestins. Le VIH s'accumule dans ces tissus parce qu'ils contiennent de nombreuses cellules immunitaires. Lorsque le VIH s'attaque aux cellules dans les tissus lymphatiques, il provoque de l'inflammation, ce qui a pour effet de nuire aux intestins et d'affaiblir cette barrière dans le ventre. Il est probable que cette inflammation joue aussi un rôle dans la malabsorption qui est caractéristique de l'infection au VIH non traité. À cause de l'infection au VIH, certaines bactéries qui se trouvent naturellement dans les intestins en de faibles proportions peuvent se proliférer au fur et à mesure que l'équilibre des bactéries intestinales est altéré. Ces bactéries produisent des protéines qui peuvent déclencher et prolonger l'inflammation. Ces protéines peuvent à leur tour traverser la barrière intestinale affaiblie et être absorbées dans le sang et propagées partout dans le corps. Dans le langage scientifique, lorsqu'un grand nombre de protéines bactériennes traversent la barrière intestinale et sont absorbées dans le sang, on parle de translocation bactérienne. Selon les chercheurs, avec le temps, le TAR peut réduire énormément la traversée de la barrière intestinale et l'entrée des bactéries dans le sang. Toutefois, le TAR ne réduit pas les concentrations de ces protéines bactériennes jusqu'aux très faibles niveaux observés chez les personnes séronégatives en bonne santé (129–132).

En effet, l'inflammation chronique persistante lors de l'infection à VIH entraîne une dysfonction endothéliale qui va accélérer l'athérosclérose. Déjà en 2002, une étude suisse portant sur 168 PVVIH (dont 136 sous inhibiteur de protéase) comparées à 68 sujets témoins avait montré chez les PVVIH, une athérosclérose infraclinique prématurée en l'absence de signes cliniques cardiovasculaires. Les auteurs de cette étude, en mesurant l'épaisseur intima-media carotidienne et fémorale à l'aide d'une échographie vasculaire haute résolution en mode B, avaient montré - sans qu'il n'y ait d'association avec le traitement par anti protéase, que les

PVVIH avaient plus de plaques athéromateuses et une épaisseur intima-media plus importante que les sujets sains. L'inflammation chronique persistante causée par le VIH, la toxicité au long-court associée à la prise des ARVs et le style de vie (e.g. tabagisme, alcool, etc.) sont des hypothèses majeures expliquant la morbidité (prévalence/incidence) et mortalité plus élevée dues aux maladies cardiovasculaires et métaboliques chez les PVVIH versus les non- PVVIH.

V- FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE

V-1 Définition des facteurs de risque

Un facteur de risque est défini comme une condition associée à une augmentation de l'incidence de la maladie avec un lien supposé causal, contrairement au marqueur de risque qui est une condition associée à la maladie mais sans nécessairement de lien causal. La recherche de facteurs de risque est fondamentale. Elle permet d'identifier les sujets à risque d'événement cardiovasculaire et de définir les stratégies d'intervention en fonction des facteurs de risque présents. Plusieurs facteurs de risque, responsables de l'augmentation d'incidence de l'athérosclérose, ont été identifiés grâce aux études de cohorte. Il existe deux types de facteurs de risque :

(i) Les facteurs de risque constitutionnels ou non modifiables : l'âge, le sexe, ou les facteurs génétiques ;

(ii) Les facteurs de risque dits modifiables car accessibles à une intervention.

V- 2 Les facteurs de risque non modifiables

V-2-1. Hérité et âge

Les antécédents familiaux de maladies cardiovasculaires qui ont touché un ou plusieurs parents du premier degré sont un facteur de risque d'autant plus important que l'âge de survenue des événements a été précoce dans la famille (père <55 ans et mère < 65 ans). Des composantes génétiques ont en effet été découvertes et retrouvées expliquant les risques liés aux maladies cardiovasculaires. Par exemple, l'étude Framingham a révélé une association entre le génotype DD du gène codant pour l'enzyme de conversion de l'angiotensine avec l'hypertension et la pression artérielle chez les hommes, mais pas chez les femmes (91). Des gènes susceptibles d'être responsables de maladies cardiovasculaires ont été identifiés ; ainsi la phosphodiesterase 4D pour l'AVC ischémique, galectine-2 pour l'infarctus du myocarde, lymphotoxine α pour l'infarctus du myocarde, 5-lipoxygénase activant la protéine associée à la synthèse des leucotriènes pro-inflammatoires pour l'infarctus du myocarde et l'AVC (133,134). Des

mutations dans un seul gène peuvent conduire à certaines pathologies telles que les myocardiopathies hypertrophiques familiales, l'hypercholestérolémie familiale (135).

L'âge est un facteur de risque qui reflète la durée d'exposition d'un individu aux autres facteurs de risque. Il est un facteur de risque indépendant des maladies cardiovasculaires. Les lésions d'athérosclérose apparaissent précocement et s'aggravent avec l'âge. Cet effet de l'âge devrait être compris en termes de vieillissement structurel du cœur et des vaisseaux entraînant leur remodelage. Cet effet a été estimé à 11,9 % chez les hommes et 40,3 % chez les femmes sans pouvoir expliquer cette différence liée au sexe (105,108).

L'âge devait être considéré dans une certaine mesure comme le reflet de la durée d'exposition aux facteurs de risque. La probabilité prédite de survie jusqu'à l'âge de 85 ans a chuté de façon marquée en présence d'accumulation de facteurs de risque : 37 % pour les hommes sans facteurs de risque à 2 % avec cinq facteurs de risque ; 65 % pour les femmes sans facteurs de risque à 14 % avec l'ensemble des cinq facteurs de risque (pression artérielle systolique ≥ 140 mmHg, cholestérol total ≥ 40 mg/dl, le tabagisme, l'intolérance au glucose et un niveau d'étude élevé) (136). Une analyse des données de l'étude Framingham a permis de constater que les personnes qui ont atteint l'âge de 50 ans dans l'étude Framingham sans les facteurs de risque optimal (cholestérol < 180 mg/dl, la pression artérielle $< 120/80$ mm Hg, non - fumeur, non diabétique) avaient un risque à vie de développer une maladie cardiovasculaire de 5-8 % (avec une médiane de survie après 50 ans de 39 ans) alors qu'il était de 50 à 68 % chez ceux ayant au moins deux facteurs de risque de maladies cardiovasculaires (137).

V-2.2. Sexe

L'homme a un risque d'athérosclérose plus élevé que la femme. L'influence bénéfique des œstrogènes naturels sur le profil lipidique, la sensibilité à l'insuline et sur la pression artérielle explique cette protection liée au sexe féminin. Cette protection disparaît 10 à 15 ans après la ménopause. Contrairement au risque cardiaque qui est faible chez la femme, le risque d'AVC est identique dans les deux sexes. L'homme a un risque d'athérosclérose plus élevé que la femme. En effet, Terry et al observaient dans leur étude que la survie sans comorbidités majeures (infarctus du myocarde, insuffisance coronaire, insuffisance cardiaque congestive, AVC, cancer, et démence) était plus importante chez la femme que chez l'homme (Odds Ratio (OR) : 2.08 [1.66–2.61], $p < 0.001$) (136).

V-2.3. Les facteurs psychosociaux et environnementaux

Les facteurs psychosociaux et environnementaux sont difficiles à modifier. Ils sont représentés par un niveau socio-économique bas, l'absence de soutien social, le stress, la dépression, l'anxiété. Les sources de stress peuvent être externes par exemple un deuil, des sources de stress professionnel par le travail avec un manque de reconnaissance, ou en raison de conditions de travail pénibles ou angoissantes. Le stress professionnel est un facteur de risque d'augmentation de maladies cardiovasculaires chez les hommes (OR=1.5) (138,139). Les conflits et le stress familial augmentent le risque de coronaropathies, particulièrement chez les femmes avec un RR entre 2,9 et 4,0 (140,141). Les types de personnalité comme « l'hostilité cognitive » qui rumine ou ressasse ou l'alexithymie, c'est-à-dire l'impossibilité à exprimer ses émotions, sont des facteurs de risque qui favorisent eux même les addictions. L'humeur dépressive augmente également par 2 à 4 le risque de coronaropathie.

Les mécanismes d'action passent par l'augmentation des autres facteurs de risques, l'HTA, la sédentarité, le tabac, mais également par l'augmentation de cortisol et un déséquilibre entre le système nerveux sympathique et parasympathique qui augmente la constriction des vaisseaux. Des facteurs sociologiques comme l'isolement social est également un facteur de risque. Il s'agit de l'impossibilité de partager les sources de stress ce qui revient à l'alexithymie.

Par ailleurs, des études prospectives ont montré qu'un faible statut socio-économique, définie par un faible niveau d'instruction, faible revenu, occupant un emploi à faible revenu, ou résider dans une zone défavorable, augmentait le risque de mortalité globale et également la mortalité par maladie cardiovasculaire (142,143). Ces facteurs influent en particulier sur l'adhérence aux traitements et conseils d'hygiène de vie. L'étude *Interheart* rapportait une association significative entre les facteurs psychosociaux et le risque d'infarctus du myocarde (OR : 2,67 [2,21–3,22]), avec un risque attribuable de 32,5 % (144). Le stress psychosocial prenait en compte le stress à domicile (OR ajusté 2,12 [1,68 à 2,65]), le stress au travail (OR 2,14 [1,73 à 2,64]), les problèmes financiers (OR 1,33 [99% CI 1,19 à 1,48]), les événements stressants de la vie dans l'année écoulée (tels le divorce, la perte de l'emploi, le décès du partenaire ou d'un membre de la famille...) étaient associés à l'infarctus du myocarde (OR 1,48 [1,33 à 1,64]) et un éventuel syndrome dépressif (OR 1,55 [1,42 à 1,69]) (145).

V-3. Les facteurs de risque modifiables

Les facteurs de risque modifiables majeurs sont représentés par le tabagisme, l'hypertension artérielle (HTA), le diabète, l'élévation du cholestérol total, du LDL-cholestérol

et la diminution du HDL-cholestérol. On peut également y ajouter les facteurs liés au mode de vie comme la sédentarité et le régime alimentaire, qui ont comme corollaire l'obésité, et le syndrome métabolique.

V-3.1. Tabac

Le tabac est une des causes majeures de décès, avec 12% des décès attribuables dans le monde, responsable de plus de 5 millions de morts (146).

C'est un facteur de risque majeur, que le tabagisme soit actif ou passif. Les effets délétères du tabac sont liés à la quantité de tabac consommée par jour (147), à l'âge de début et à la durée d'exposition. Le risque lié au tabac augmente linéairement avec l'augmentation du nombre de paquets/années. Et ce risque reste élevé même pour de faible consommation de tabac (1 à 5 cigarettes par jour) (148). Historiquement, le tabagisme était observé principalement chez les hommes, mais au cours des dernières décennies, les femmes ont rattrapé ou même dépassé le niveau de tabagisme des hommes dans de nombreuses régions du monde. Plusieurs études ont montré que le risque d'infarctus du myocarde lié au tabagisme est proportionnellement plus élevé chez les femmes OR 2,24 (1,85-2,71) que chez les hommes OR 1,43 (1,26-1,62) (147). Une méta-analyse réalisée en 2006 sur la morbidité et la mortalité liée au tabac montrait également un risque plus élevé chez les femmes(149). Plus généralement, quel que soit le sexe, le tabac augmente le risque individuel de mourir d'une maladie cardiovasculaire d'un facteur 2 à 3. Dans le monde, environ 10 à 30% des décès cardiovasculaires sont attribuables au tabac (150).

V-3.2. Hypertension artérielle

L'hypertension artérielle (HTA) se définit par une pression artérielle systolique (PAS) habituellement ≥ 140 mmHg et/ou une pression artérielle diastolique (PAD) ≥ 90 mmHg. La prévalence de l'HTA augmente avec l'âge, le poids et le sexe masculin pour atteindre un plateau après 60 ans. Son impact cardiovasculaire peut-être cérébral (AVC), cardiaque (coronaropathie, fibrillation auriculaire et insuffisance cardiaque) ou rénal (151,152). L'HTA est la première cause mondiale de décès prématuré. Une méta-analyse portant sur plus d'un million de personnes a montré que les décès par coronaropathie et d'AVC augmentaient progressivement et linéairement en fonction de la pression artérielle même à des niveaux aussi bas de pression que 115/75 mmHg (153). Le risque d'événement coronaire fatal double pour chaque augmentation de 20 mmHg de la pression artérielle. L'effet de l'HTA est plus marqué sur l'apparition des AVC. L'étude *Interheart* en 2004 montrait que L'HTA était significativement

associée à l'infarctus du myocarde avec un odds ratio ajusté de 1,91 [1,74 - 2,10], et un risque attribuable était de 17,9 % (144).

V-3.3. Dyslipidémies

Des études génétiques et pathologiques, ainsi que des études d'observation et d'intervention, ont établi le rôle crucial de la dyslipidémie, en particulier l'hypercholestérolémie, dans le développement des maladies cardiovasculaires. Dans le plasma sanguin, des lipides tels que le cholestérol et les triglycérides sont liés à diverses protéines (apoprotéines) pour former des lipoprotéines. L'association forte entre le cholestérol total, LDL-cholestérol et le risque de maladies cardiovasculaires a été démontré depuis longtemps avec une relation dose-dépendante (154). La preuve de l'imputabilité du LDL est également démontrée par la réduction du risque en cas de la baisse du LDL cholestérol. En effet, la réduction d'une mmol/l du LDL-cholestérol est associée à une réduction de 20 à 25% du taux de mortalité par maladies cardiovasculaires et d'infarctus du myocarde (155,156). L'apolipoprotéine (ApoB) est un marqueur de risque similaire au cholestérol LDL et un meilleur indicateur de la baisse du LDL au cours d'un traitement hypolipémiant (157). De la même façon, de fortes concentrations de Lipoprotéine a (Lp (a)) pourrait-être associées à un risque accru de maladie coronarienne et d'AVC ischémique (158). Par contre, l'HDL-cholestérol a au contraire des propriétés anti-athérogènes. L'apolipoprotéine A1 (apoA1) est la principale apoprotéine de l'HDL et le rapport ApoB/ApoA1 est l'un des marqueurs les plus forts du risque cardiovasculaire. Le rapport ApoB/ApoA1 est associé à un risque d'infarctus du myocarde (4,73 [IC 95% 3,93 - 5,69]) (144,159).

L'hypertriglycéridémie est un facteur de risque indépendant de maladie cardiovasculaire, mais l'association n'est pas aussi forte que pour l'hypercholestérolémie (160). La dyslipidémie athérogène, caractérisée par une hypertriglycéridémie et un faible taux plasmatique de HDL-cholestérol, avec ApoB élevée est fréquemment observée chez les patients atteints de diabète de type 2, le syndrome métabolique, ou de maladie cardiovasculaire (161,162).

V-3.4. Obésité et surpoids

L'obésité est un FDRCV dont le lien avec les MCV a été mis en évidence par plusieurs études (163). Ainsi, il a été démontré qu'un gain de poids de 10 Kg augmente de 12% le risque d'avoir une maladie coronarienne et élève les pressions artérielles systolique et diastolique de 3 mmHg et 2,3 mmHg respectivement. Tandis qu'une augmentation d'une unité d'indice de

masse corporelle (IMC) peut accroître de 6% le risque de survenue d'une lésion cérébrovasculaire, et de 7% le risque de survenue d'une IC (163,164) (figure 9). Sur le plan physiopathologique, la relation entre l'obésité et la santé cardiovasculaire, trouve essentiellement son explication dans les rapports qui lient l'obésité à l'athérosclérose. L'obésité et le surpoids entretiennent un état inflammatoire systémique chronique qui font intervenir les systèmes immunitaires inné et adaptatif (163,165,166). D'une manière générale, l'obésité engendre un accroissement de la quantité d'acides gras libres circulants, de cytokines promotrices de l'inflammation et de l'hypertension, et la réduction du taux de cytokines régulant le métabolisme du glucose et des lipides. Ces changements induisent une insulino-résistance, une dyslipidémie, un état prothrombotique et un état inflammatoire, tous propices au développement de l'athérosclérose et du diabète (163,167) (figure 10). Spécifiquement, une accumulation excessive de matières grasses engendre une accumulation anormale de triglycérides (TG) dans le cytoplasme des adipocytes. Il en découle un accroissement en nombre et en volume de ces cellules. L'augmentation en volume des adipocytes signe les premières manifestations du dysfonctionnement du tissu adipeux et le déclenchement de la réponse inflammatoire et immunitaire (165,168). Les adipocytes hypertrophiques produisent un nombre important et anormal d'adipokines (ADK) ou adipocytokines (leptine, la visfatine et la résistine) et stimulent le recrutement par chimio tactisme de macrophages locaux et circulants. Les autres cellules telles que les mastocytes, les polynucléaires neutrophiles (PNN), les lymphocytes T et B voient également leur nombre et leur activité s'accroître (163,169). Par ailleurs, l'obésité engendre des troubles hémodynamiques (augmentation de la tension artérielle) pouvant s'expliquer par l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone d'une part, et stimulation du système nerveux sympathique d'autre part. L'obésité accroît les taux d'aldostérone et l'expression des récepteurs des minéralo-corticoïdes, ceci génère une fibrose interstitielle myocardique, l'agrégation plaquettaire et le dysfonctionnement endothélial. Chez les sujets obèses, l'accumulation de TG dans le muscle cardiaque facilite la production de métabolites toxiques tels que les céramides et les diacylglycérols qui entraînent l'apoptose des cardiomyocytes (163,169).

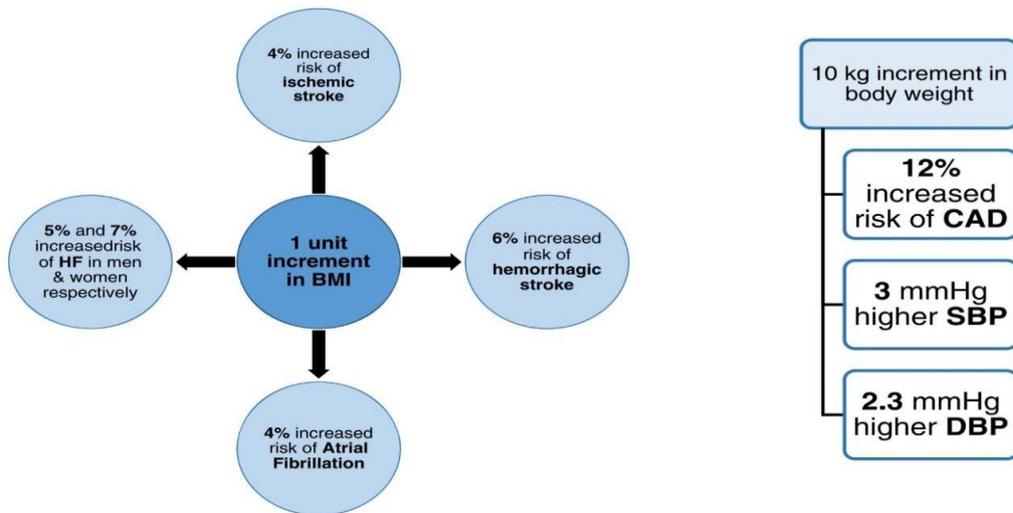


Figure 9: Augmentation du risque cardiovasculaire en fonction de l'augmentation de l'indice de masse corporelle et du poids (164)

HF: Heart Failure, BMI: Body Mass Index, CAD: Coronary Artery Disease, SBP: Systolic Blood Pressure, DBP: Diastolic Blood Pressure

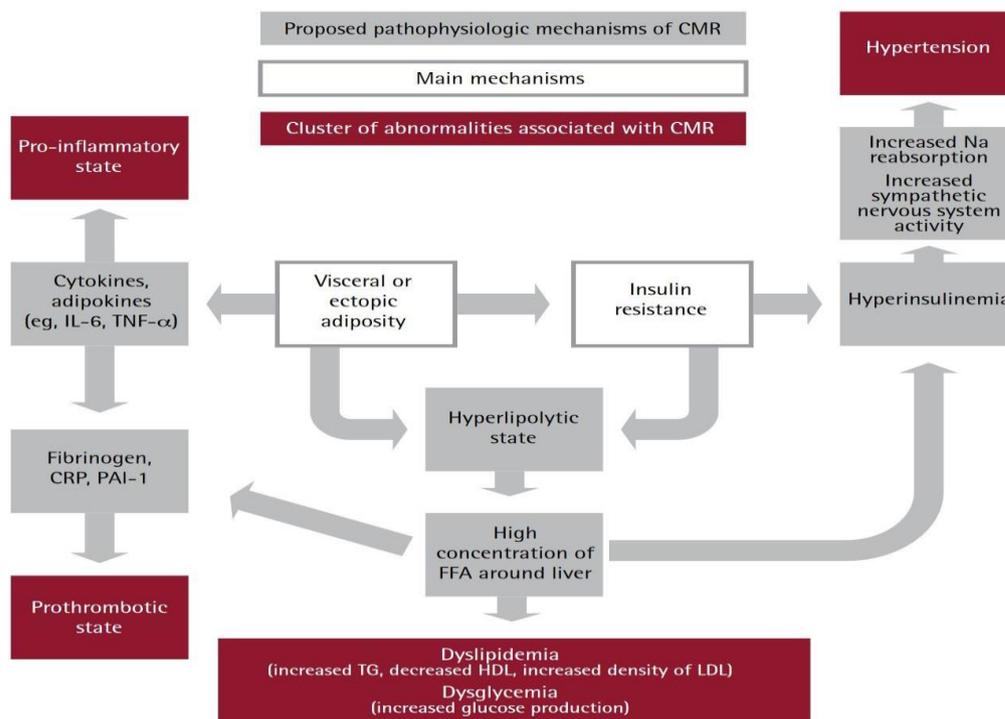


Figure 10: Rôle de l'obésité dans les mécanismes physiopathologiques générant un risque cardiometabolique (167).

CMR : cardiometabolic risk, CRP : C reactive protein, FFA : free fatty acid, HDL : high density lipoprotein, IL-6 : interleukin 6, LDL : low density lipoprotein, Na : sodium, PAI-1 : plasminogen activator inhibitor 1, TG : triglycerides, TNF : tumor necrosis factor

V-3.5. Diabète

Le diabète est actuellement défini par une glycémie à jeun \geq à 7 mmol/l (1,26g/l) à 2 reprises. Les diabètes de types I et II sont associés à une augmentation importante du risque cardiovasculaire. Pour le diabète de type I, le risque cardiovasculaire apparaît dès l'âge de 30 ans et est d'autant plus important que le contrôle glycémique est mauvais et qu'il y a une néphropathie diabétique associée (micro ou macro-albuminurie et/ou insuffisance rénale). Le diabète de type II et l'intolérance au glucose sont associés à un risque cardiovasculaire majeur. Le diabète de type II est fréquemment associé à d'autres facteurs de risque (HTA, dyslipidémie, obésité androïde) (170)).

V-3.6. La sédentarité

Le manque d'activité physique régulière est associé à une augmentation du risque de mortalité cardiovasculaire dans la plupart des études épidémiologiques (171). L'activité physique régulière est définie par une activité physique modérée inférieure ou égale à 5 fois 30 minutes par semaine ou 3 fois 75 minutes en cas d'activité intense. Chez les sujets sains, les niveaux croissants de l'activité physique et la condition cardiorespiratoire sont associés à une réduction significative du risque de toutes causes et de mortalité cardiovasculaire (172,173). L'activité physique modifie certains facteurs de risque (maintien un poids normal, diminution de la consommation de tabac et modification du régime alimentaire). Par ailleurs, l'activité physique peut diminuer le cholestérol total (- 5%), triglycérides (-15%), LDL (- 2%), LDL-C/HDL-C (- 5%) et augmenter le cholestérol HDL (+ 6%). Elle peut également réduire le syndrome métabolique (- 37%) et l'inflammation (CRPus - 40%) (174). En outre, chez les patients hypertendus, l'exercice physique peut diminuer la pression artérielle de 5 à 7 mmHG (175).

V-3.7. L'apnée obstructive du sommeil

Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) est une maladie des voies aériennes supérieures qui provoque un arrêt intermittent de la ventilation, entraînant une hypoxie et un affaissement récurrent des voies aériennes supérieures pendant le sommeil (176). Malgré plusieurs avancées dans les modalités de traitement du SAOS, la morbidité et la mortalité restent préoccupantes. Les symptômes les plus courants sont le ronflement bruyant, la respiration haletante pendant le sommeil, les maux de tête matinaux, l'insomnie, l'hypersomnie, les troubles de l'attention et l'irritabilité. Les personnes obèses, le sexe masculin, l'âge avancé (50 ans et plus), les antécédents familiaux, le tabagisme et la consommation

d'alcool sont des facteurs de risque bien connus du SAOS (177). Cette condition a la capacité d'augmenter les cytokines inflammatoires, de provoquer un dysfonctionnement métabolique et d'augmenter la production sympathique, autant de facteurs qui exacerbent le SAOS en raison de leurs effets sur le système cardiovasculaire. Benjafield et al estimaient qu'environ 936 millions d'adultes âgés, entre 30 et 69 ans, souffrent d'un SAOS léger à sévère, et qu'environ 425 millions d'adultes âgés souffrent d'un SAOS modéré à sévère au niveau mondial (178), ce qui en fait une préoccupation mondiale pour les systèmes de prestation et les prestataires de soins de santé. Outre une incidence relativement élevée, il est particulièrement préoccupant de constater qu'un grand nombre de patients ne sont pas diagnostiqués, l'épidémiologie de cette maladie est imprévisible (179).

V-3.8. La fibrillation atriale ou auriculaire

V-3.8.1. Définition

Wolf PA et collaborateurs définissent la fibrillation auriculaire (FA) comme étant une arythmie supraventriculaire caractérisée par une activité atriale non coordonnée et très rapide avec comme conséquence la détérioration de la fonction mécanique de l'oreillette. C'est l'arythmie la plus fréquente (1,5 - 2% de la population générale). La prévalence augmente avec l'âge et en présence d'une insuffisance cardiaque et de valvulopathies (180). Elle est un peu rare dans la population générale mais elle survient chez les patients de moins de 60 ans sans antécédents cardiovasculaires ou d'hypertension artérielle. Selon une autre étude de Framingham l'incidence annuelle d'AVC d'un patient en FA est estimée à 5%, soit de 2 à 7 fois plus élevée que dans la population normale. Lorsque la FA est associée à une cardiopathie rhumatismale, ce risque augmente de 5 fois par rapport à une FA d'origine non rhumatismale ou 17 fois par rapport à une population témoin. La FA est associée à une augmentation de la mortalité de 1,5-1,9%, ceci en lien essentiellement avec les complications thromboemboliques. (181)

V-3.8.2. La physiopathologie

La FA est une arythmie supraventriculaire caractérisée par une dépolarisation anarchique (très rapide et complètement irrégulière) du myocarde atrial qui semble être due à la coexistence de foyers ectopiques rapides et d'un tissu atrial anormal maintenant l'arythmie (multiple wavelets). Du point de vue hémodynamique, la perte de la contraction auriculaire et la fréquence ventriculaire mal contrôlée entraînent une réduction du débit cardiaque et une augmentation de la pression capillaire pulmonaire ce qui peut provoquer ou décompenser une

insuffisance cardiaque. La FA rapide chronique peut aussi entraîner une dysfonction ventriculaire gauche, réalisant un tableau d'insuffisance cardiaque généralement réversible après le contrôle de la fréquence ventriculaire. La perte de la contractilité auriculaire s'associe à la formation de thrombus intra-auriculaire qui peut induire une embolisation systémique (182).

V-3.9. Autres facteurs biochimiques associés au risque de maladies cardiovasculaires

V-3.9.1 La CRP ultrasensible

La protéine C réactive (CRP) est une protéine circulante hautement conservée qui intervient dans les défenses immunitaires non spécifiques de l'organisme. Il s'agit d'une glycoprotéine qui reflète l'inflammation aiguë. Elle s'élève très rapidement et est, de ce fait, un marqueur précoce de la réaction inflammatoire. Protéine synthétisée par les cellules du foie en réponse à la sécrétion d'IL-6, elle a pour rôle de mobiliser les défenses immunitaires de l'organisme par l'activation de la voie du complément. Sa concentration plasmatique augmente très rapidement en réponse aux infections et aux lésions tissulaires. La CRP, qui reconnaît les épitopes des cellules apoptotiques, des LDL-oxydées ou bien encore de certains pathogènes comme *S. pneumoniae*, intervient en tant que médiateur lors de leur élimination par les macrophages (183). La CRP, qui a été détectée au sein même des plaques d'athérome, est également produite localement dans les vaisseaux et colocalisé avec les LDL-oxydées. Elle induit l'expression des molécules d'adhésions qui permettent la fixation des leucocytes sur l'endothélium, et de facteur tissulaire pro coagulant par les monocytes. La CRP diminue également la production locale et la biodisponibilité du monoxyde d'azote dans la paroi artérielle. Ces observations suggèrent que la CRP pourrait intervenir directement dans la modulation locale des processus athérothrombotiques (184). Le dosage de la CRP ultrasensible (CRP-us) a permis d'étudier les variations de la concentration sérique de CRP pour des valeurs initialement considérées comme normales. Il est maintenant bien démontré que l'augmentation de la concentration sérique de CRP-us, mesurée en dehors de tout épisode inflammatoire aigu ou infectieux, est associée à une augmentation significative du risque d'événements cardiovasculaires (infarctus, AVC, mort subite) (184,185). Cette augmentation a également été corrélée à l'apparition secondaire du diabète de type 2 et du syndrome métabolique (186). Dans les études de prévention primaire et secondaire, la CRP-us reste un marqueur prédictif indépendant de survenue des événements cardiovasculaires après ajustement à l'âge, au cholestérol, au tabac, au poids, au diabète, à l'HTA ainsi qu'aux antécédents familiaux. Il a

également été retrouvé une corrélation entre le taux de CRP et l'extension de la maladie coronaire à la coronarographie chez le patient diabétique (187).

Caractéristiques de la CRP :

- Sa demi-vie est de 6 à 8 heures.
- C'est un paramètre précoce mais non spécifique de l'inflammation.
- Sa valeur physiologique est inférieure à 10 mg/L.
- Sa concentration s'élève dès la 6^{ème} heure de l'inflammation. En moyenne, elle devient pathologique 24 heures après le début de l'inflammation et se normalise rapidement après la disparition de la source de l'inflammation. Sa concentration peut être multipliée par 500 ou 1000 lors d'une inflammation aiguë. Le retour de la CRP à une valeur physiologique permet de juger de l'efficacité du traitement.
- Elle s'élève fortement en cas d'infection bactérienne et modérément en cas d'infection virale, parasitaire ou mycobactérienne.
- Des insuffisances hépatites majeures influencent négativement la production de CRP.

V-3.9.1.1 Importance de la CRP US

La CRP US connaît ainsi un regain d'intérêt comme marqueur pronostique dans l'évaluation du risque cardio-vasculaire (accident cardiaque ou vasculaire cérébral). Afin de disposer d'arguments supplémentaires pour aider à mettre en place une démarche de prévention (contrôle des facteurs de risque), son dosage est recommandée par *American Heart Association* (AHA) et *American College of Cardiology* (ACC) chez : les sujets coronariens à risque cardio-vasculaire intermédiaire et les patients avec une angine de poitrine instable

V-3.9.1.2 Valeurs seuil

Le dosage de la CRP ultrasensible s'adresse à la même protéine C réactive (CRP) habituelle, mais celle-ci est mesurée avec des techniques de dosage plus fine dites « ultrasensibles ». Les valeurs d'intérêt sont alors différentes de celles de la CRP normale et sont comprises entre 0,10 et 5,00 mg/l. Un seuil < à 3,00 mg/l a été retenu pour l'évaluation du risque cardio-vasculaire.

Risque cardiovasculaire	Nul	Faible	Elevé	Inflammatoire
Taux de CRP US	< 1,00	1,00 - 3,00	3,00 - 6,00	> 6,00

V-3.9.2. La CYSTATINE C

V-3.9.2.1 Introduction

Différents auteurs ont confirmé la présence de cette protéine au niveau sérique mais aussi dans d'autres liquides (colostrum, salive, liquide séminal et ascite) (188,189). Lofberg et Grubb de l'université de Lund (Malmö, Suède) décrivent le dosage de cette protéine γ trace par immunodiffusion radiale avec un seuil de détection de 300 $\mu\text{g/L}$. Ils confirment sa présence dans le sang, la salive et le LCR mais en quantités différentes. Ainsi, la concentration dans le LCR est cinq fois plus élevée que dans le plasma (190). Chez les dialysés, les concentrations sériques sont plus élevées que chez des sujets sains et une élévation des concentrations urinaires sont observées lors des tubulopathies. Ce n'est qu'après la description de sa séquence en acides aminés et de son poids moléculaire en 1982 (13260 Da) (191), que Brzin et collaborateurs remarquent la similitude entre cette protéine et une protéine inhibitrice des cystéines protéinases faisant partie de la famille des cystatines (192). La cystatine C (CysC) fait partie d'une famille de protéines inhibitrices des cystéines protéinases et décrites pour la première fois au niveau du blanc d'œuf de poulet. La CysC est un marqueur biologique du débit de filtration glomérulaire (DFG) sa spécificité est plus grande par rapport à la créatinine.

V-3.9.2.2 Localisation

La cystatine C est présente dans le cytoplasme de nombreuses cellules humaines et simiesques (191). On a ainsi pu mettre en évidence, par des méthodes immuno histochimiques (utilisant des anticorps monoclonaux et polyclonaux spécifiques), que la molécule est présente chez le singe, dans le cytoplasme de cellules non néoplasiques telles que les cellules adénohypophysaires à *luteinique hormone (LH)*, *follicular stimulating hormone (FSH)*, pancréatiques (îlots de Langerhans), thyroïdiennes, médullo surrénaliennes et neuronales. La cystatine C a été également retrouvée dans des cellules néoplasiques, notamment celles d'adénomes post hypophysaires, dans des cellules pancréatiques, thyroïdiennes et cellules sécrétant de la norépinephrine induisant un phéochromocytome (pathologie hypertensive). La cystatine C est principalement localisée au niveau du système nerveux central (193) car elle y est 5,5 fois plus concentrée que dans le plasma. A ce niveau, elle est synthétisée par les neurones corticaux, mais aussi par la microglie et les astrocytes. La cystatine C est donc une molécule essentiellement extracellulaire. Sa concentration urinaire est faible chez le sujet sain, de l'ordre de 0,03 à 0,3mg/j (194). Elle est filtrée librement par le glomérule rénal du fait de sa charge positive au pH physiologique. Elle est dégradée dans les urines par des enzymes protéolytiques,

ce qui expliquerait les fortes variations de sa concentration. En effet, la cystatine C étant très stable dans le sérum, l'organisme semblerait compenser en éliminant plus ou moins la molécule dans les urines, ce qui induirait une concentration urinaire très variable.

V-3.9.2.3 Le métabolisme de la cystatine C

La cystatine C appartient à la famille des inhibiteurs de la cystéine - protéinase. Elle est synthétisée et sécrétée de façon constante par toutes les cellules nucléées du corps. Le gène codant pour la protéine fait partie des gènes de ménage ou « *house keeping genes* », dont l'expression est continue. La production de la cystatine C est peu influencée par le sexe, la masse musculaire, l'âge, ou le régime alimentaire (195). Son dosage sanguin ne varie pas au cours d'une durée physiologique de 24 heures (196). Son faible poids moléculaire ainsi que sa charge positive lui permettent d'être librement filtrée au niveau de la membrane glomérulaire. Elle est ensuite réabsorbée puis entièrement catabolisée par les cellules du tube contourné proximal, sans sécrétion ni réabsorption de la forme intacte. La concentration plasmatique de la cystatine C semble dépendre principalement du degré de filtration glomérulaire mais il est néanmoins possible que des variations de production influencent sa concentration. En effet, une étude a récemment évoqué une possible modification de la production de la cystatine C par la fonction thyroïdienne (197,198) (augmentation en cas d'hyperthyroïdie, diminution en cas d'hypothyroïdie) et par de multiples autres facteurs (inflammation, tabac, etc.).

V-3.9.2.4 Valeurs usuelles et variations physiopathologiques

Les valeurs de la cystatine C sérique varient de manière non significative selon les techniques de dosage et les laboratoires. A titre indicatif, pour la population européenne entre 1 et 50 ans : 0,7 à 1,21mg/L > 50 ans : 0,84 -1,55 mg/L (199).

Parmi les facteurs extra-rénaux pouvant influencer les valeurs de CysC chez des sujets sains, l'âge et le sexe ont été les plus étudiés. Les travaux les plus récents ont montré que chez les adultes de moins de 60 ans, les concentrations de Cys-C sont plus faibles chez les femmes que chez les hommes, cette différence disparaissant au-delà de 60 ans (198,200). Ces résultats contredisent les travaux plus anciens qui ne préconisaient pas l'établissement de valeurs de référence selon le sexe (199,201). L'âge est également un facteur de variabilité de la cystatine C. Ainsi, des valeurs plus élevées sont retrouvées chez les nouveau-nés quel que soit le sexe, le poids ou la taille des enfants (202), y compris les prématurés (203). Elles déclinent après la naissance pour rejoindre des valeurs identiques à celles de l'adulte à l'âge de 4 ans. Il convient cependant d'être prudent en particulier pour les très jeunes enfants et les prématurés

chez qui les valeurs élevées de Cys-C pourraient refléter un DFG bas dans le cadre d'un processus de maturation rénale (203). Chez l'adulte, la plupart des études montrent une influence significative de l'âge sur les concentrations de Cys C, impliquant des valeurs de référence différentes pour les sujets de plus de 50-60 ans (199,200).

- **Influence de l'inflammation**

Si l'on a cru que la production de Cys C'était indépendante de l'inflammation (195), il semble être acquis désormais que l'IL6 induit une diminution de l'expression de Cys C, au moins dans les cellules dendritiques. Cette association entre marqueurs inflammatoires (CRP, IL-6 et TNF) et cystatinémie a été retrouvée dans la majorité des études démontrant le lien entre cystatine C et maladie cardiovasculaire. Toutefois, l'influence de l'inflammation sur la concentration plasmatique de cystatine C reste quelque peu débattue, elle semble bien moindre que pour d'autres protéines de poids moléculaire moyen en cas d'inflammation sévère (comme la bêta 2 micro globuline, par exemple).

- **Au cours de l'insuffisance rénale :**

Le poids moléculaire et la charge positive de la molécule font qu'elle est librement filtrée au niveau glomérulaire. Elle est ensuite quasi entièrement réabsorbée et catabolisée au niveau du tube contourné proximal. La concentration plasmatique de la cystatine C ne semble donc être influencée que par le DFG.

V-3.9.3 Les D-dimères

Les D-dimères sont des molécules résultant de la destruction de la fibrine, une protéine produite essentiellement lors de la coagulation du sang. Ils sont des marqueurs de l'activation de la coagulation et de la fibrinolyse (Figure 11). La présence de D-dimères dans le sang est normale, mais à taux faible. Les petites quantités de D-dimères sont présentes dans le plasma des personnes en bonne santé, en raison de l'activité physiologique continue de formation et de lyse de la fibrine. La lyse de la fibrine concerne en permanence 2 à 3 % du fibrinogène plasmatique et son dosage permet en cas d'augmentation importante, de détecter la présence d'un caillot de sang ou thrombus. La coagulation entraîne la formation d'un caillot de fibrine, tandis que la dégradation ultérieure par le système fibrinolytique génère un mélange hétérogène de produits de dégradation de la fibrine caractérisée par la présence de multiples épitopes de D-dimères. Les D-Dimères sont dosés en cas de suspicion de thrombose veineuse profonde (phlébite) ou d'embolie pulmonaire. Néanmoins, les D-Dimères ne sont pas spécifiques, et sont augmentés dans de nombreux autres cas (sujet âgé, certaines infections).

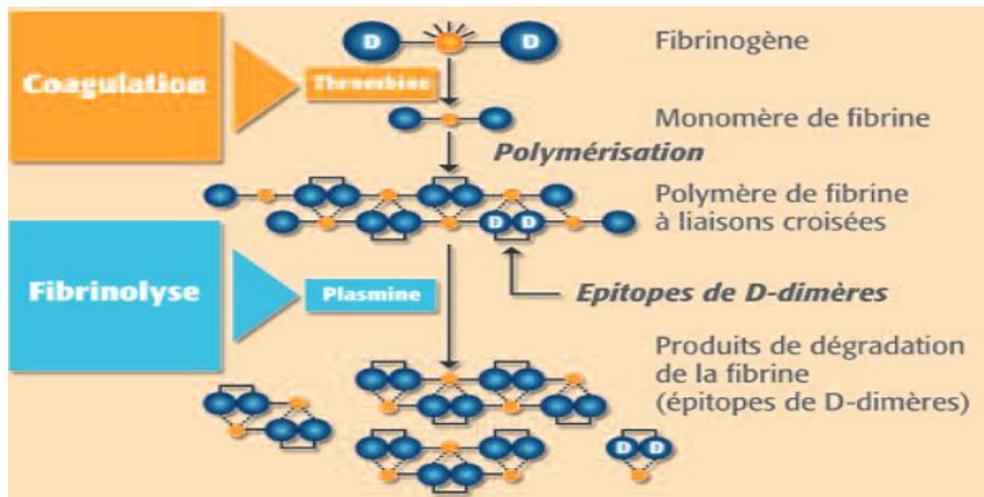


Figure 11: Les D-dimères sont des marqueurs de la formation et de la dissolution d'un caillot de fibrine (204).

Le fibrinogène est composé de deux domaines D séparés par un domaine E central. Le caillot de fibrine insoluble est formé par la polymérisation de monomères de fibrine, générés par la thrombine. La fibrine est stabilisée par la formation de liaisons croisées covalentes entre deux domaines D adjacents (ceci crée l'épitope de D-dimères). La lyse de la fibrine par la plasmine entraîne la création d'un mélange de produits de dégradation de la fibrine soluble de tailles variables, contenant de multiples épitopes de D-dimères.

V-3-9-4 L'interleukine 6 (IL-6)

L'interleukine 6, identifiée à l'origine comme un facteur de différenciation des cellules B, est une cytokine multifonctionnelle qui régule la réponse immunitaire, l'hémopoïèse, la réponse de phase aiguë et l'inflammation. L'IL-6 est produite par divers types de cellules et influence plusieurs types de cellules, et exerce de multiples activités biologiques grâce à son système unique de récepteurs. L'IL-6 exerce ses activités biologiques par l'intermédiaire de deux molécules : IL-6R (récepteur de l'IL-6) et gp130. Lorsque l'IL-6 se lie à la forme membranaire de l'IL-6R (mIL-6R), l'homodimérisation de la gp130 est induite et un complexe récepteur fonctionnel de haute affinité composé d'IL-6, d'IL-6R et de gp130 est formé. Il est intéressant de noter que la forme soluble de l'IL-6R (sIL-6R) se lie également à l'IL-6, et que le complexe IL-6-sIL-6R peut ensuite former un complexe avec la gp130. L'homodimérisation du complexe récepteur active les Janus kinases (JAK) qui phosphorylent ensuite les résidus tyrosine dans le domaine cytoplasmique de la gp130. Une augmentation des taux d'IL-6 est observée dans plusieurs maladies inflammatoires humaines, telles que la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Castleman et l'arthrite idiopathique juvénile systémique. L'IL-6 est

également impliquée de manière critique dans les maladies auto-immunes induites expérimentalement. Tous les résultats cliniques et les modèles animaux suggèrent que l'IL-6 joue un certain nombre de rôles critiques dans la pathogenèse des maladies auto-immunes (205).

Au cours de l'infection à VIH, même avec une « infection contrôlée », des taux élevés d'IL-6 persistent. Des nombreuses études dans la population VIH montrent qu'il existe une dissociation entre normalisation du nombre de lymphocytes CD4+ sanguines sous traitement antirétroviral et une reconstitution de l'immunité, avec normalisation des paramètres inflammatoires. L'utilisation d'une trithérapie ne normalise pas la production d'IL-6 (206,207). Enfin, l'IL-6 est, comme dans l'HTAP, la seule cytokine dont le niveau est pronostique au cours de l'infection par le VIH, les autres cytokines (IL-8, IL-10 et TNF-alpha) n'étant pas prédictives.

VI- MALADIES CARDIOVASCULAIRES ET MICROBIOTE INTESTINAL

Outre les facteurs de risque traditionnels tels que l'hypercholestérolémie, l'homocystinémie, l'hypertension, l'hyperglycémie, le tabagisme et le vieillissement, il a été suggéré que l'endotoxine métabolique (EM) contribue aux lésions endothéliales et au développement des MCV (208,209). Aujourd'hui, on s'intéresse au rôle de l'EM dans de nombreux domaines de la médecine, en particulier les maladies inflammatoires comme l'athérosclérose et d'autres types de MCV (210). Dans l'EM, le lipopolysaccharide (LPS) dérivé du microbiote intestinal traverse la muqueuse intestinale pour pénétrer dans la circulation sanguine (fig 12), et peut représenter un médiateur important de l'inflammation systémique de bas grade (211). Des études antérieures, notamment chez les patients atteints de maladie rénale chronique (MRC), ont montré que des niveaux élevés d'endotoxine entraînent la production de cytokines pro-inflammatoires et peuvent prédisposer ces patients aux MCV (212). Les LPS et les cytokines pro-inflammatoires conduisent à la formation de LDL-cholestérol oxydés, lesquels sont attaqués par des macrophages. Ce processus initie la formation des plaques d'athérome. Plus récemment, l'augmentation du taux de Triméthylamine-N-oxyde (TMAO), un métabolite des bactéries intestinales, a été suggérée comme un nouveau facteur de risque dans le développement des MCV. Des modifications du microbiote intestinal (dysbiose) semblent contribuer à l'EM. Dans des conditions normales, l'épithélium intestinal agit comme une barrière imperméable pour empêcher la translocation des LPS ; cependant, certaines conditions peuvent altérer cette fonction protectrice (213). La perte d'organismes microbiens précieux, l'expression de pathobiontes de micro-organismes éventuellement bénéfiques, et la perte de variété microbienne générale altèrent cette fonction protectrice (214). Dans les états de

dysbiose, la perméabilité de la barrière intestinale augmente en raison d'une perturbation de la régulation du réseau de protéines de jonction serrée entre cellules épithéliales (215). Une barrière intestinale compromise peut être associée à une translocation bactérienne de l'intestin vers la circulation systémique, ce qui augmente le risque de EM (216,217). Il a été démontré que la perturbation de la barrière intestinale et la translocation des LPS et d'autres métabolites bactériens affectent de nombreux aspects de la santé humaine, par le biais de divers axes entre l'intestin et les organes, par exemple l'axe intestin-cerveau, l'axe intestin-cœur, l'axe intestin-peau, etc.

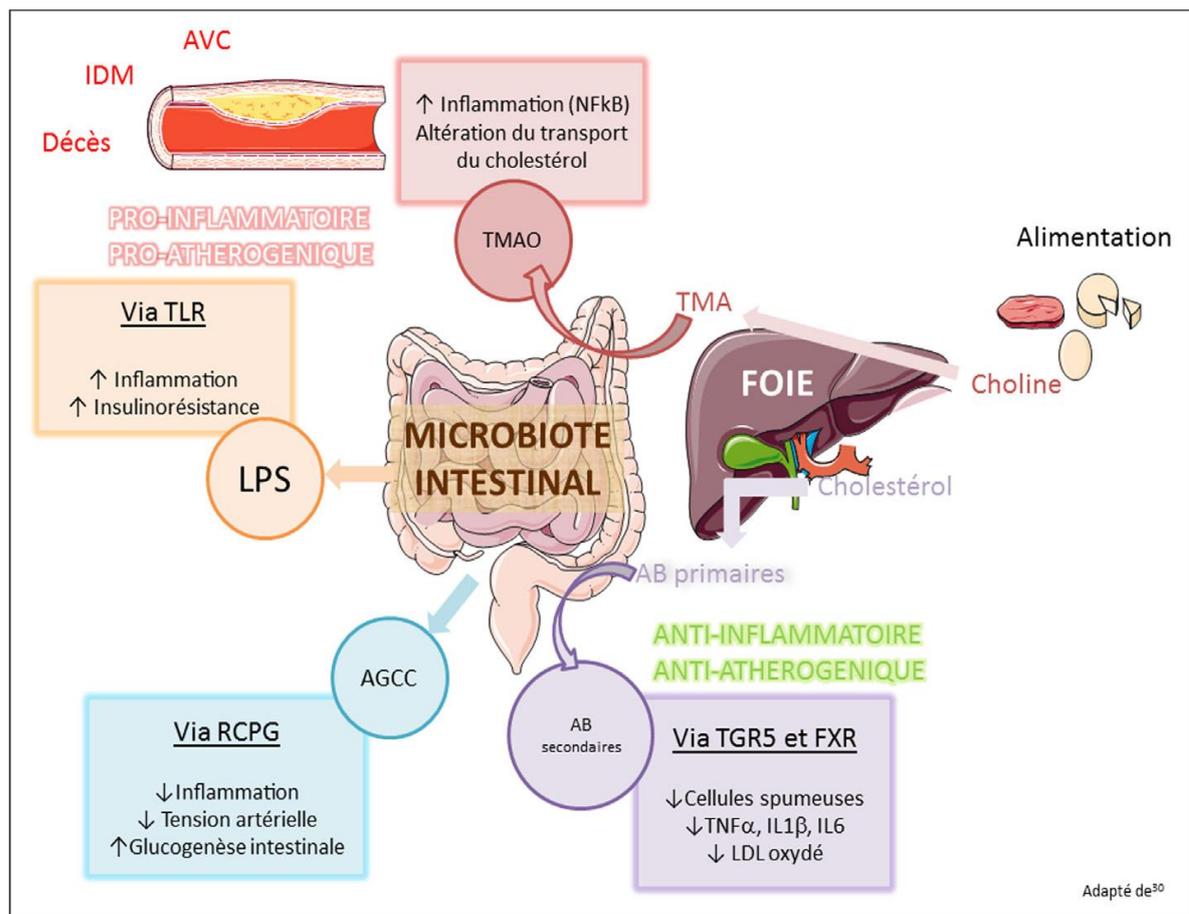


Figure 12: Le microbiote intestinal et ses métabolites, leur implication dans les maladies cardiovasculaires et métaboliques (218).

(AB : acide biliaire ; AGCC : acide gras à chaîne courte ; AVC : accident vasculaire cérébral ; FXR : Farnesoid X Receptor ; IDM : infarctus du myocarde ; LPS : lipopolysaccharides ; RCPG : récepteurs couplés à la protéine G ; TLR : Toll-Like Receptor ; TMAO : Triméthylamine N-oxide.)

VII- LE VIH ET LES MALADIES CARDIOVASCULAIRES

Les personnes vivant avec le VIH sont deux fois plus susceptibles de développer une maladie cardiovasculaire. La charge mondiale des maladies cardiovasculaires associées au VIH a triplé au cours des deux dernières décennies et est désormais responsable de 2,6 millions d'AVC par an, l'impact le plus important se situant en Afrique subsaharienne et dans les régions de l'Asie et du Pacifique (7). Le risque accru de maladie cardiovasculaire chez les personnes vivant avec le VIH est donc une conséquence à la fois de l'athérosclérose accélérée attribuable à l'infection chronique et de la prévalence accrue des facteurs de risque traditionnels. Des études récentes ont montré un lien entre le développement des maladies cardiovasculaires et l'infection par le VIH avec de multiples mécanismes potentiels, y compris l'inflammation vasculaire directe (126,219). L'histoire de la relation « VIH et maladies cardiovasculaires » a été marquée par trois époques successives. L'étude D:A:D (*Data collection on adverse events of anti-HIV drugs*) menée au niveau international a montré, en 2003, une augmentation annuelle relative de 26% du taux d'infarctus du myocarde chez les patients exposés à une « *Highly Active Antiretroviral Therapy* » (HAART) comparée à l'incidence chez les patients VIH non exposés à une HAART(220). En 2007, la relecture des données a permis d'établir un lien entre l'exposition aux inhibiteurs de la protéase (PI : protease inhibitors) et le risque augmenté d'infarctus. Cette association correspondrait à l'importance du risque habituellement attribué au diabète ou au tabagisme (106). Enfin, l'étude SMART (*Strategies for management of anti-retroviral therapy*) a bouleversé le concept selon lequel la HAART était dangereuse pour le système cardiovasculaire et le VIH causait une morbi-mortalité uniquement liée au sida. En Afrique subsaharienne, la prévalence de l'atteinte cardiaque au cours de l'infection par le VIH est élevée en Côte d'Ivoire (72%) suivi du Sénégal (44,6%) et du RDC (22,9% et 55%) (109).

De nos jours plusieurs modèles de prédiction du risque développés sur la population générale sont disponibles pour prédire le risque de MCV. Le modèle de Framingham qui, est un regroupement des cohortes basées aux États-Unis et le modèle SCORE (*Systematic COronary Risk Evaluation*) basé en Europe. Dans les études de validation des cohortes de PVVIH, ces modèles sous-estiment généralement le risque de MCV, en particulier chez les femmes, les personnes de race noire ou celles auxquelles on attribue un risque faible/intermédiaire (221). Il existe un modèle de prédiction des MCV spécifique au VIH, le modèle D:A:D (*Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs*), mais ses performances sont modestes (221). L'amélioration de la prédiction des MCV chez les PVVIH à l'aide de nouveaux biomarqueurs de l'inflammation ou de la calcification des artères coronaires est

intéressante, ainsi que l'utilisation d'outils connectés. Enfin, on manque d'études sur les outils de prédiction du risque de MCV PVVIH dans le monde.

Parmi les moyens de prévention cardiovasculaire, l'activité physique semble efficace et possiblement accessible au plus grand nombre et est associée à une amélioration du tonus parasympathique évaluable assez facilement. L'hypothèse de ce travail était qu'une activité physique régulière diminue le risque cardiovasculaire et améliorerait la qualité de vie chez les PVVIH âgées de plus de 50 ans sous antirétroviraux.

VIII. OBJECTIFS DE LA THESE

Eu égard des éléments présentés dans les paragraphes précédents, il nous semble pertinent d'étudier le lien entre l'activité physique, risque cardiovasculaire et la qualité de vie des personnes âgées de plus de 50 ans vivant avec le VIH. Or, au Cameroun, les données sur le niveau d'exposition PVVIH âgées aux MCV et l'inactivité physique sont inexistantes. Ce travail a donc été initié pour combler ce vide. Les objectifs de ce travail étant les suivants :

VIII-1 Objectif général

Etudier le lien entre l'activité physique, risque cardiovasculaire et la qualité de vie des personnes âgées de plus de 50 ans vivant avec le VIH.

VIII-2 Objectifs spécifiques

- Estimer le risque cardiovasculaire chez les PVVIH+50 en utilisant :
 - Les formules de calcul de risque CV (score de Framingham et score SCORE)
 - Un outil connecté (Neurocoach)
- Etablir le lien entre la qualité de vie et le niveau d'activité physique des PVVIH+50.
- Déterminer le lien entre les marqueurs inflammatoires et risque cardiovasculaire chez les PVVIH.

PARTIE 2 : MATERIELS ET METHODES

I. Estimation du risque cardiovasculaire

I.1 Utilisation des formules de calcul de risque cardiovasculaire

ETUDE 1 : Évaluation des facteurs de risque cardiovasculaire chez les patients infectés par le VIH âgés de 50 ans et plus au Cameroun

I.1.1 Type et durée d'étude

Etude transversale qui s'est déroulée de Janvier 2020 à Janvier 2021

I.1.2 Population de l'étude

I.1.2.1 Critères d'inclusion

- Âgé de 50 ans et plus
- Infecté par le VIH 1 seul ou par VIH-1 et 2
- Ayant accepté de participer à l'étude
- Ayant débuté le traitement antirétroviral depuis au moins 12 mois.

I.1.2.2 Critères de non inclusion

- Patient sous tutelle ou curatelle
- Ayant une contre-indication à l'activité physique (Certificat médical)
- Infecté par le VIH-2 seul
- Hospitalisé, en soins de fin de vie
- Ayant une obésité morbide (IMC > 40)

Schéma de l'étude

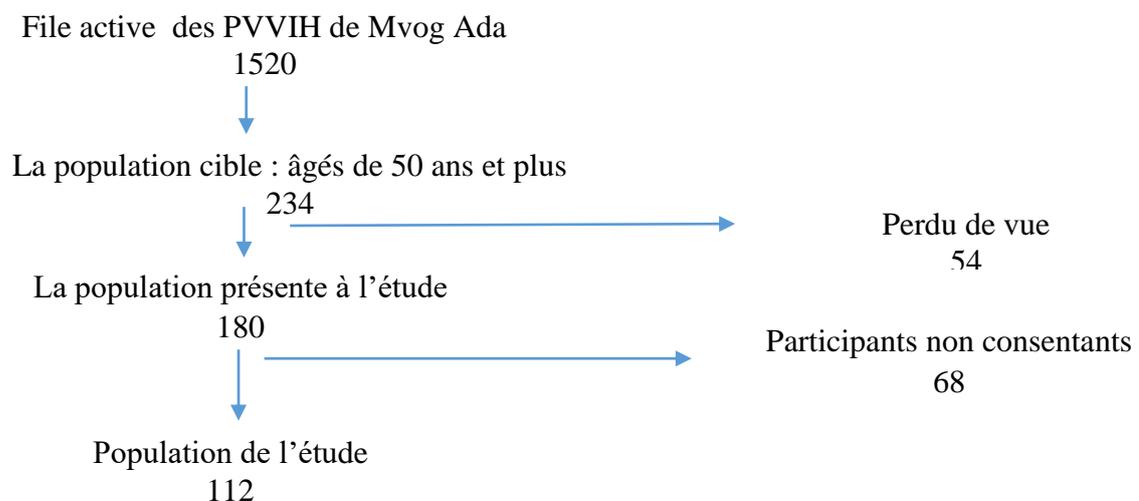


Figure 13: Population de l'étude I

I.1.2.3 Recrutement des participants

Les sujets de notre étude ont été recrutés à l'hôpital de district de Mvog Ada (voir annexe 6 et 7).

L'étude était proposée à toute PVVIH âgée qui se présentait à l'unité de prise en charge de l'hôpital de district de Mvog Ada pour son rendez-vous de prise de médicament entre Janvier 2020 à Janvier 2021.

I.1.3 Variables recueillies

Les participants ont été invités par les accompagnateurs psychosociaux de l'unité de prise en charge de l'hôpital à s'inscrire à l'étude. Un formulaire standardisé (élaboré à partir du dossier du suivi des PVVIH) a été utilisé pour recueillir les informations sociodémographiques (c'est-à-dire l'âge, le sexe et l'état matrimonial), les habitudes de vie auto déclarés, notamment la consommation d'alcool et le tabac ; l'état de santé auto-déclaré (c'est-à-dire le diagnostic et le traitement de l'hypertension, des maladies cardiaques et du diabète). En outre, les paramètres anthropométriques (c'est-à-dire le poids et la taille) ont été mesurés pour chaque participant. Les données sur la polymédication et les paramètres cliniques et biologiques (c'est-à-dire la pression artérielle, la masse corporelle, la glycémie, le cholestérol total (CT), le cholestérol LDL (C-LDL), le cholestérol HDL (C-HDL) et les triglycérides) ont été enregistrées pour chaque participant.

I.1.3.1 Paramètres cliniques

La pression artérielle a été mesurée à l'aide d'un tensiomètre numérique « *Health ease* » validé par la Société européenne d'hypertension artérielle. Trois lectures de la pression systolique et diastolique ont été effectuées sur chaque participant assis et au repos ; un intervalle de repos d'au moins 5 minutes a été respecté entre chaque lecture. La moyenne des trois lectures a été utilisée pour classer les participants comme normaux (pression systolique (PS) < 120 mm Hg ou pression diastolique (PD) < 80 mm Hg), pré-hypertensifs (PS 120-139 mm Hg ou DBP 80-89 mm Hg) ou hypertendus (PS \geq 140 mm Hg ou PD \geq 90 mm Hg).

L'indice de masse corporelle (IMC) de chaque participant a été calculé à partir des mesures de poids et de taille, soit le poids en kilogrammes divisé par la taille en mètres au carré. Ils étaient catégorisés comme suit : normal (IMC \leq 24,90), en surpoids (IMC 25-29,90) et obèse (IMC \geq 30).

Nous avons évalué le niveau d'activité physique et de sédentarité à l'aide du questionnaire de Ricci et Gagnon. C'est un questionnaire d'auto-évaluation qui permet de classer le profil d'activité physique en inactif, actif ou très actif ; il est calculé en additionnant le nombre de points (1 à 5) correspondant à la case cochée pour chaque question. Il a été initialement présenté par J. Ricci et L. Gagnon [Ricci J, Gagnon L, 2011]) de l'Université de Montréal avant d'être modifié par F. Laureyns et JM. Séné en 2016.

I.1.3.2 Paramètres biologiques

Le profil lipidique de chaque participant a été évalué à partir de l'échantillon de sang veineux. Le cholestérol total a été quantifié à l'aide d'une méthode colorimétrique (Cholestérol liquicolor, réactif universel ; cat n° 10017, HUMAN, Max-Planck-Ring 21, 65205 Wiesbaden, Allemagne) ; la densité optique (DO) a été lue à l'aide du spectrophotomètre HUMALYSER (Humalyzer 3500 HUMAN) et interprétée comme suit : <190 mg/dl = normal et >190 mg/dl = élevé). Les quantités de triglycérides ont été déterminées en suivant la même procédure que celle utilisée pour le cholestérol total en utilisant le réactif Triglycérides *liquicolor, Universal*, cat n° 10724 (HUMAN, Max-Planck-Ring 21, 65205 Wiesbaden, Allemagne) ; elles ont été interprétées comme suit : normal : <150 mg/dl, légèrement élevé : 150-200 mg/dl, élevé 200-500 mg/dl ou très élevé ≥ 500 mg/dl. Le HDL-C a été quantifié à l'aide d'un test colorimétrique enzymatique (*liquicolor*, réactif universel). Le HDL-C présente une valeur diagnostique élevée pour l'évaluation du risque individuel de développer une maladie coronarienne. Son interprétation est spécifique au sexe, comme suit : hommes (>55 mg/dl = aucun risque ; 35-55 mg/dl = risque relatif ; <35 mg/dl = risque élevé) ; femmes (>65 mg/dl = aucun risque ; 45-65 mg/dl = risque relatif, <45 mg/dl = risque élevé). Le LDL-C a été déduit en utilisant la formule de Friedewald, comme suit : $LDL-C = TC [HDL-C + Tg/5]$ (en g/L) ; une valeur normale est inférieure à 1,60 g/L chez l'homme et à 1,50 g/L chez la femme.

Le dosage de la glycémie a été déterminé à l'aide d'un glucomètre (OneTouch Verio Flex[®], LifeScan Europe GmbH Gubelstrasse 34 6300 Zug Switzerland); l'interprétation est la suivante : moins de 0,70 g/L de sang = hypoglycémie ; entre 0,70 et 1 g/L de sang = glycémie normale ; entre 1 et 1,25 g/L de sang = hyperglycémie modérée ; plus de 1,26 g/L de sang = diabète.

I.1.3.3 Évaluation du risque cardiovasculaire

Les calculs du risque cardiovasculaire à 10 ans ont été effectués en utilisant le calculateur de risque cardiovasculaire le plus couramment utilisé (www.cardiorisk.fr). Les

calculs de risque sont basés sur la statistique de Cox, qui inclut des paramètres tels que l'âge, le sexe, le cholestérol total, le HDL-C, la pression artérielle, la consommation de tabac, le statut connu du diabète et de l'hypertension artérielle. Le risque cardiovasculaire à 10 ans a été estimé en appliquant deux formules pour chaque sujet, qui a été classé comme étant à risque faible, modéré ou élevé. Il s'agit de la formule de Framingham et de la formule SCORE. Le modèle de Framingham est utilisé par le NIH (USA), et a été validé après un vaste programme de recherche permanent (depuis 1948). D'Agostin l'a confirmé en 2008 suite aux travaux d'Anderson 1991 et Wilson 1998 [*National Cholesterol Education Program*, 2001 ; Assman G et al., 2002]. La formule SCORE, qui est utilisée par *European society of cardiology* (ESC), a été validée par une série d'études menées dans 12 pays européens en 2003 par Conroy [De Backer G et al., 2004].

Les patients atteints d'une maladie coronarienne établie ou d'une autre maladie athérosclérotique ont été directement définis comme présentant un risque cardiovasculaire élevé (>20%) [*National Cholesterol Education Program* (US) (2001); De Backer G et al., 2004].

I.1.3.4 Analyse des données

Toutes les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel IBM SPSS (version 20, Chicago, Illinois, USA). Les analyses descriptives bivariées ont été effectuées. Les données ont été présentées sous forme de fréquences et de pourcentages pour les variables catégorielles, et sous forme de moyennes \pm écarts types pour les variables continues, le cas échéant. Des modèles de régression logistique multiple ont été construits pour examiner les relations respectives entre la variable dépendante binaire, le risque élevé de MCV (score de risque de Framingham (FRS) ≥ 20 %), et l'activité physique, la consommation d'alcool, l'obésité et les triglycérides (variables indépendantes). Ces facteurs sont connus dans la littérature pour être communément associés à la morbidité cardio-métabolique. Certains des facteurs utilisés pour déterminer le résultat de la formule de Framingham (FRS), comme l'âge, l'hypertension et le cholestérol total, ont toutefois été exclus des modèles. Une valeur p et une valeur p bilatérale de $<0,05$ ont été considérées comme statistiquement significatives. Les données ont été codifiées avant d'être analysées. L'âge a été regroupé en quatre catégories : 50-55, 56-60, 61-65 et plus de 65 ans. La profession a été regroupée comme suit : "travailleur" pour les participants ayant une profession (par exemple, maçon, agriculteur, couturier, fonctionnaire, commerçant ou chauffeur), et "chômeur" pour ceux qui ne sortaient pas régulièrement de chez eux (par exemple, femme au foyer ou retraité). L'activité physique était classée comme "active" pour les participants pratiquant un

sport (par exemple, la marche, la course à pied et/ou le vélo), ou "inactive" pour les participants sédentaires (c'est-à-dire ceux passant plus de 7 heures en continu assis). Le risque cardiovasculaire a été estimé pour chaque sujet par les deux équations de risque, et les sujets ont ensuite été classés comme ayant un risque coronarien à 10 ans faible, modéré ou élevé en utilisant l'équation de Framingham, (<10%, 10-20% et ≥20%, respectivement) et l'équation SCORE (<3%, 3-4% et ≥5%, respectivement).

I.1.3.5 Considérations éthiques et réglementaires

L'étude a été autorisée par le Comité d'éthique du Conseil de la recherche en santé humaine du Centre régional du Cameroun (CE n° : 2131/CRERSHC/2020) et les participants ont tous accepté l'utilisation des informations collectées aux fins de cette étude.

I.2- REPERER A DOMICILE DES PVVIH A RISQUE D'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRALE.

ETUDE 2 : Activité physique et quelques déterminants des maladies cardiovasculaires chez les personnes vivant avec le VIH au Cameroun

I.2.1 Type d'étude

Etude expérimentale et analytique qui s'est déroulée de Septembre 2021 à Septembre 2022

I.2.2 Population de l'étude

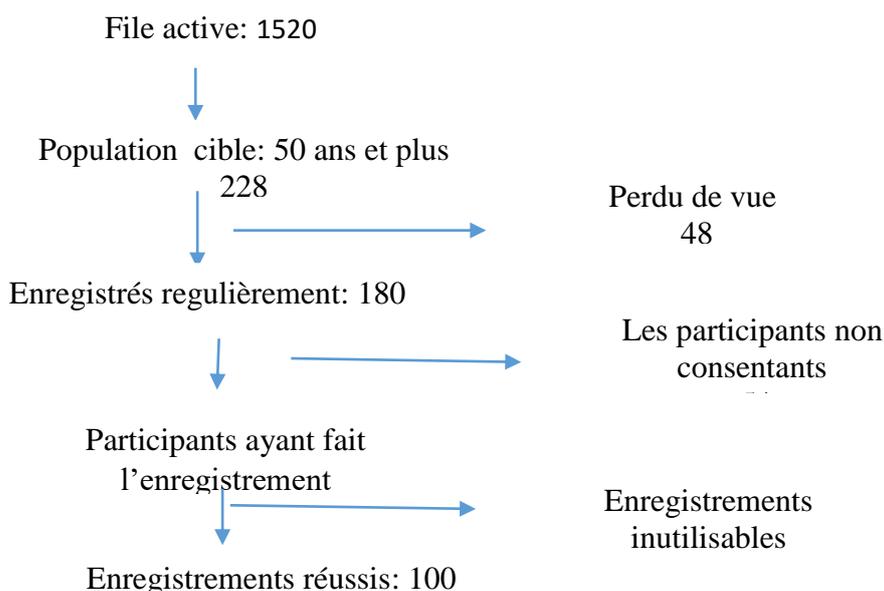


Figure 14: Population d'étude III

I.2.3 Variables recueillies

En plus des données recueillies dans l'étude I, un plan de localisation était établi, une visite à domicile était effectuée pour la présentation du Neurocoach, la préparation et la pose du « Neurocoach » pour l'enregistrement nocturne. La collecte des données concernant la variabilité de la fréquence cardiaque, la Fibrillation Atriale (FA) et les dysfonctionnements du SNA étaient collectées via un enregistrement sur une nuit avec le « NeuroCoach » (boîtier enregistreur) (figure 14).

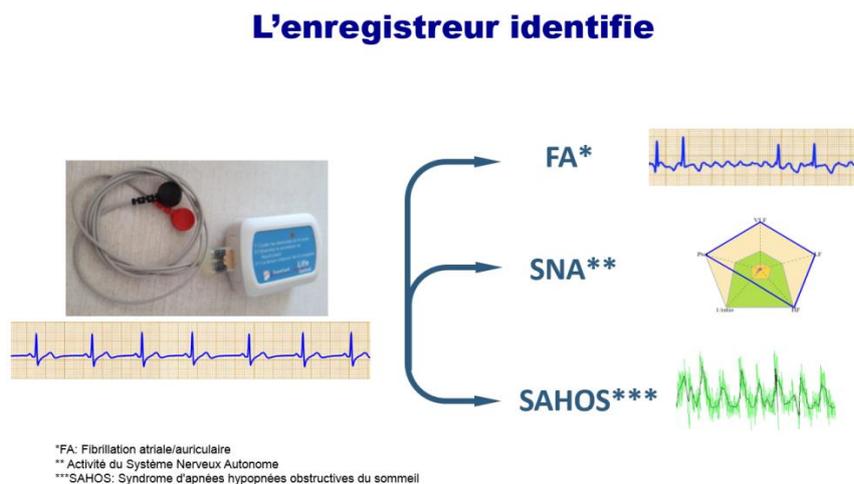


Figure 15: NeuroCoach (life Medical)

L'enregistrement a été réalisé par le participant après avoir reçu les explications sur comment poser les électrodes et déposer l'enregistreur (mise en place de deux électrodes au niveau du thorax, reliées par des câbles à un petit boîtier embarqué qui enregistre les données à recueillir). L'investigateur remplissait la fiche de renseignement (localisation, numéro de téléphone) et les coordonnées du médecin traitant, ainsi que les données du suivi des participants (traitement en cours) à l'envoi de l'enregistrement. Le participant le posait le soir à son domicile suivant les indications, le gardait branché toute la nuit, l'ôtait le matin et l'investigateur passait récupérer dans leur domicile. L'outil était récupéré et les données étaient extraites par le logiciel Neurosoft AVC. Ces données étaient transmises en France à Life Medical Control Sarl (10 Rue de la Marandière, 42270 Saint-Priest-en-Jarez, RCS St-Etienne : 500 643 424 - SIRET : 500 643 424 00012) pour analyse.

I.2.4 Analyses statistiques

Les données de l'étude ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS version 20.0. Des régressions logistiques simples et multiples ont été réalisées afin de déterminer les facteurs

prédictifs associés aux accidents cardiovasculaires. Le seuil de significativité était fixé à $p < 0,05$.

I.2.5 Considérations éthiques et réglementaires

L'étude a été approuvée par le comité d'éthique du Conseil de la recherche en santé humaine de la Région du Centre au Cameroun (CE No. 00821/CSRRHS/2022). Enfin l'étude était expliquée à chaque participant et son inclusion ne se faisait qu'après son consentement.

II- DESCRIPTION DU NIVEAU D'ACTIVITÉ PHYSIQUE ET LA QUALITÉ DE VIE DES PVVIH ÂGÉES DE 50 ANS ET PLUS

ETUDE 3 : Activité physique et qualité de vie des personnes âgées de 50 ans et plus vivant avec le VIH/sida : une étude transversale dans une cohorte à Yaoundé au Cameroun.

II.1 Type d'étude

Etude transversale qui s'est déroulée de Janvier 2020 à Mars 2021.

II.2 Population de l'étude

II.2.1 Critères d'inclusion (Confère étude I)

II.2.2 Recrutement des participants (Confère étude I)

Au total, 140 participants ont consenti à participer à notre étude (voir le diagramme de flux pour le recrutement des participants) (figure 13).

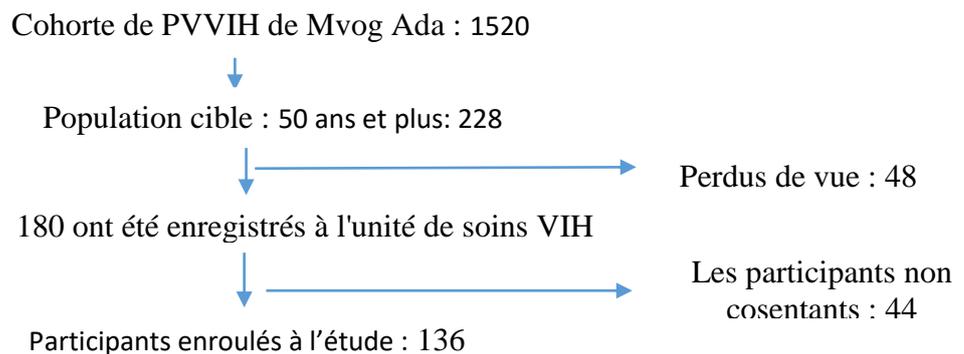


Figure 16: Flow charte de recrutement étude II

II.3 Variables recueillies

Les participants ont été invités par les accompagnateurs psychosociaux de l'unité de prise en charge de l'hôpital à s'inscrire à l'étude. Un formulaire standardisé a été utilisé pour recueillir les informations sociodémographiques. Tous les participants ont été invités à remplir deux questionnaires auto-administrés. Il s'agissait du questionnaire de Ricci et Gagnon pour le niveau d'activité physique et du questionnaire de l'Organisation Mondiale de la Santé pour la qualité de vie (WHOQOL HIV BREF).

II.3.1 Evaluation de l'activité physique

Le questionnaire de Ricci et Gagnon pour l'activité physique est composé de neuf questions explorant le temps passé assis, les activités de loisir, professionnelles ainsi que la marche ou encore la montée d'escaliers effectuées durant la semaine passée. Il permet d'obtenir une évaluation quantitative du niveau d'AP du sujet sous forme d'un score numérique compris entre 9 et 45, et aussi de classer le sujet dans l'une des trois catégories : inactif, actif ou très actif. La répartition dans l'une ou l'autre des catégories dépend du score continu obtenu : en dessous de 18 points, les patients étaient considérés comme inactifs ; entre 18 et 35 points, ils étaient considérés comme actifs et au-delà de 35 points considérés comme très actifs.

II.3.2 Evaluation de la qualité de vie

Le questionnaire de l'OMS QOL-HIV BREF comprend 6 domaines avec un total de 29 items : physique (4 items), psychologique (5 items), niveau d'indépendance (4 items), relations sociales (4 items), environnement (8 items) et spirituel (4 items), et 2 items généraux qui mesuraient la QDV globale et la santé générale. Chaque item était évalué sur une échelle de *Likert* en 5 points, où 1 dénote une impression très mauvaise et négative, 5 une impression très bonne et positive. Pour les items de perception négative, les scores étaient inversés [reorder Q3, Q4, Q5, Q8, Q9, Q10 et Q31 (1=5) (2 = 4) (3 =3) (4 = 2) (5 = 1)]. Les scores des domaines ont été calculés en multipliant par 4 la moyenne des scores de leurs éléments, de sorte que chaque domaine ait été évalué sur une échelle de 4 à 20, les scores les plus élevés indiquant une meilleure qualité de vie. Ainsi, le domaine 1 a été calculé comme suit : $Q3 + Q4 + Q14 + Q21 / 4 \times 4$. Les deux items restants mesuraient la perception globale de la qualité de vie et la perception générale de la santé des PVVIH sous ARV. Les questionnaires ont été administrés par l'investigateur principal (IP) avec l'aide des accompagnateurs psychosociaux (APS). Pour ceux qui ne comprenaient pas bien la langue française, l'IP ou APS interprétait verbalement la fiche d'information, le formulaire de consentement et le questionnaire en fonction du niveau de compréhension des personnes interrogées afin de permettre leur compréhension et les

participants ont eu le temps de répondre à chaque question. Ceux qui ne pouvaient pas répondre ont été exclus de l'étude.

II.4 Analyses statistiques

Les données de l'étude ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS version 20.0. Des régressions logistiques simples et multiples ont été réalisées afin de déterminer les facteurs associés à la qualité de vie et à l'activité physique. Le seuil de significativité était fixé à $p < 0,05$.

II.5 Considérations éthiques et réglementaires (confère étude I)

III- DETERMINER LE LIEN ENTRE LES MARQUEURS INFLAMMATOIRES ET RISQUE CARDIOVASCULAIRE CHEZ LES PVVIH

ETUDE 4 : Marqueurs biologiques prédictifs dans la prévention des maladies cardiovasculaires chez les personnes âgées vivant avec le VIH/sida.

III-1 Type d'étude

Etude transversale qui s'est déroulée de Septembre 2021 à Septembre 2022.

III-2 Population de l'étude (confère étude III)

III-3 Variables collectées

Les échantillons de sang ont été collectés de chacun des participants consentants et codifiés. Nous avons prélevé 20 mL (10 ml avec anticoagulant et 10 ml sans anticoagulant) de sang utilisés au laboratoire pour les différentes analyses biologiques. Après le prélèvement, le sang était centrifugé pour séparer le plasma et le sérum, puis aliquoté dans des cryotubes. Les échantillons collectés ont été conservés à $- 20^{\circ}\text{C}$ jusqu'à leur manipulation.

III-4 Paramètres biologiques

III-4.1 Détermination de la concentration plasmatique d'IL-6

La quantité d'IL-6 dans le plasma a été évaluée avec le kit Quantikine ELISA (R&D Systems, USA). Ce test utilise la technique quantitative de dosage immunoenzymatique en sandwich. Un anticorps monoclonal spécifique de l'IL-6 humaine a été immobilisé sur une microplaque. Cent microlitres (100 μL) de standards ou d'échantillons ont été pipetés dans les puits et toute IL-6 présente a été liée par l'anticorps immobilisé. Ils ont été incubés pendant 2 heures à température ambiante. Après avoir éliminé par lavage (tampon de lavage ; 400 μL)

toute substance non liée, un anticorps polyclonal lié à une enzyme et spécifique de l'IL-6 humaine (100 μ L) a été ajouté aux puits. Ils ont été à nouveau incubés à température ambiante pour une durée de 2 heures. Après un lavage pour éliminer tout réactif anticorps-enzyme non lié, une solution de substrat (100 μ L) a été ajoutée aux puits. Par la suite, les mélanges ont été protégés de la lumière, puis incubés pendant 30 minutes à température ambiante. La réaction enzymatique a donné un produit bleu qui est devenu jaune lorsque la solution d'arrêt (100 μ L d' H_2SO_4) a été ajoutée. L'intensité de la couleur mesurée est proportionnelle à la quantité d'IL-6 humaine liée lors de l'étape initiale. La densité optique de chaque puits a été déterminée dans les 30 minutes, à l'aide d'un lecteur de plaques ELISA réglé à 450 nm. Une courbe standard pour la détermination de la concentration d'IL-6 a été construite pour calculer les autres concentrations. Ensuite, les valeurs (en picogrammes par millilitre) supérieures à 54,6 pg/mL ont été considérées comme anormales.

Résumé de la procédure

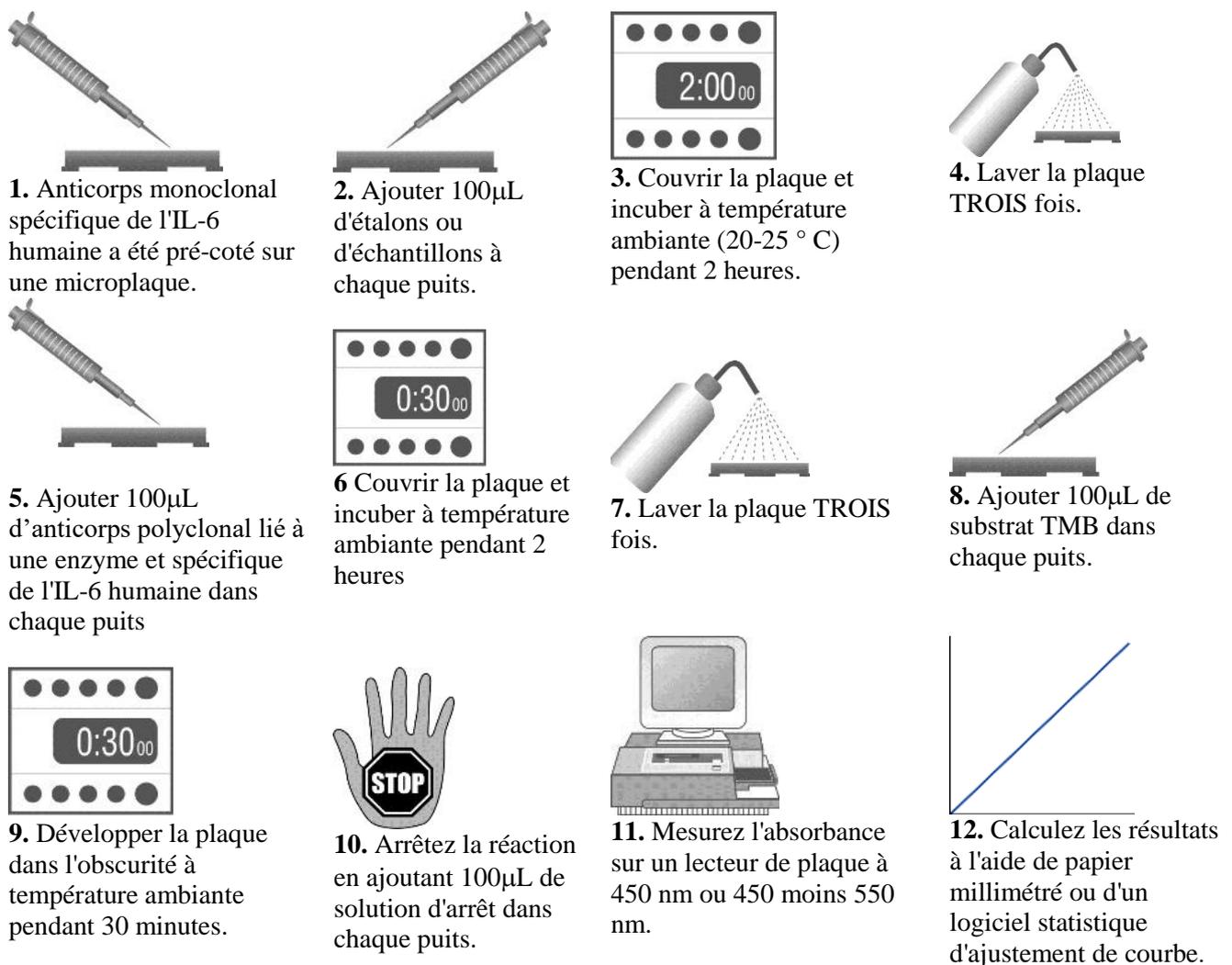


Figure 17: Procédure dosage d'IL-6

III-4.2 Dosage de la CRP

Les niveaux plasmatiques de CRP ont été quantifiés à l'aide du kit ELISA Quantikine (R&D System, USA). Le protocole utilisé dans notre étude était basé sur les instructions fournies par le fabricant. Ce test utilise la technique de dosage immuno enzymatique quantitatif en sandwich. Un anticorps monoclonal spécifique de la CRP humaine a été immobilisé sur une microplaque (96 puits d'une microplaque). Les standards (50 µL) ou les échantillons (50 µL) ont été ajoutés dans les puits et toute CRP présente a été liée par l'anticorps immobilisé. Ils ont été incubés pendant 2 heures à température ambiante. Après avoir éliminé par lavage à l'aide d'un tampon de lavage (400 µL) toute substance non liée, un anticorps polyclonal lié à une enzyme et spécifique de la CRP humaine (100 µL) a été ajouté dans les puits. Ils ont été à nouveau incubés à température ambiante pour une durée de 2 heures. Après un lavage pour éliminer tout réactif anticorps-enzyme non lié, une solution de substrat (100 µL) a été ajoutée aux puits. La réaction enzymatique a donné un produit bleu qui est devenu jaune lorsque la solution d'arrêt (100 µL) a été ajoutée. Par la suite, les mélanges ont été protégés de la lumière, puis incubés pendant 30 minutes à température ambiante. Après l'arrêt de la réaction, la densité optique de chaque puits a été lue dans les 30 minutes, à l'aide d'un lecteur de plaque ELISA réglé à 450 nm. Une courbe standard pour la détermination de la concentration de CRP a été construite et utilisée pour calculer les autres concentrations. L'intensité de la couleur mesurée est proportionnelle à la quantité de CRP liée lors de l'étape initiale. L'inflammation a été définie comme une concentration de CRP > 5 mg/L.

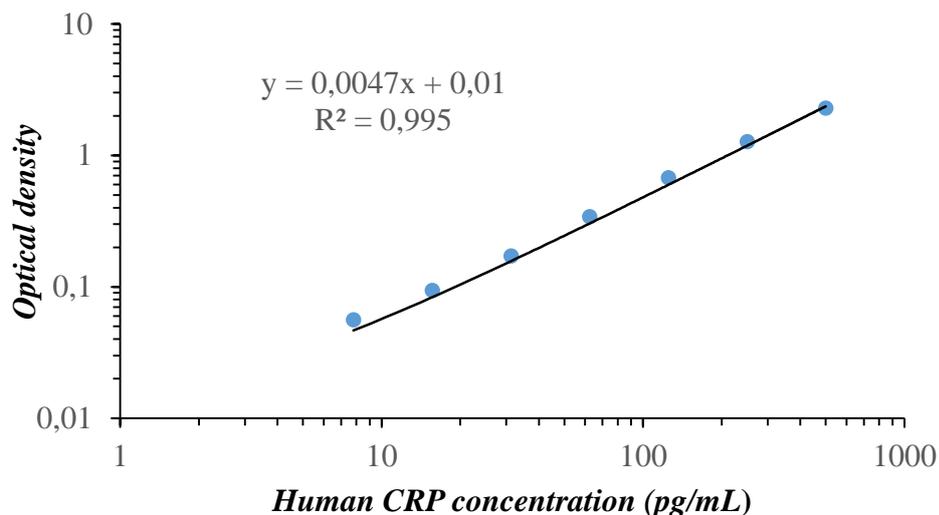


Figure 18: courbe d'interprétation de la CRP

- **Interprétation du test CRP-us**

La présence de maladies cardiovasculaires génère une réponse inflammatoire qui peut être associée à une faible quantité de CRP dans le sang, d'où le dosage de la protéine C-réactive sanguine pour en évaluer le risque. Le taux de CRP dans la maladie cardiovasculaire est beaucoup plus faible que dans les maladies inflammatoires. Le test de CRP ultra-sensible (CRP-us) doit donc être utilisé, car il détecte des valeurs de CRP plus faibles que le test standard.

Un résultat supérieur à 1 mg/L pourra être associé à la présence de maladies cardiovasculaires. Si, après plusieurs évaluations, la CRP-us est toujours élevé pour des raisons inexpliquées (> 10 mg/L), le patient devrait être évalué pour exclure les causes autres que cardiovasculaires. Les gens souffrant d'inflammation chronique ne devraient pas subir un test CRP-us puisque le résultat sera inévitablement élevé à cause de la maladie inflammatoire et non à cause de la maladie cardiovasculaire.

CRP-us	Interprétation du résultat
< 1,0 mg/l	Risque faible de développer une maladie cardiovasculaire
1,0 à 3,0 mg/L	Risque moyen de développer une maladie cardiovasculaire
3,0 à 10,0 mg/L	Risque élevé de développer une maladie cardiovasculaire
> 10,0 mg/L	Autre cause d'inflammation

III-5 Analyses statistiques

Les données collectées ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS version 20.0. Des régressions logistiques simples et multiples ont été réalisées afin de déterminer les facteurs prédictifs associés aux accidents cardiovasculaires. Le seuil de significativité était fixé à $p < 0,05$.

III-6 Considérations éthiques et réglementaires

L'étude a été approuvée par le comité d'éthique du Conseil de la recherche en santé humaine de la Région du Centre au Cameroun (CE No. 00821/CSRRHS/2022). Le but de l'étude et sa procédure étaient expliqués à chaque participant et son inclusion ne se faisait qu'après son consentement.

PARTIE 3 : RESULTATS ET PRESENTATION DES ARTICLES

I-1 ETUDE I : Évaluation des facteurs de risque cardiovasculaire chez les patients infectés par le VIH âgés de 50 ans et plus au Cameroun

Les résultats de cette étude ont mené à la rédaction d'un article publié dans la revue AIMS Public Health en 2022.

Résumé

L'augmentation de la longévité des personnes vivant avec le VIH (PVVIH) dans le monde s'est accompagnée d'une augmentation de la prévalence des facteurs de risque et de la morbidité des maladies cardiovasculaires (MCV). L'impact de ces tendances sur l'épidémiologie des MCV chez les PVVIH est moins clair. L'objectif de cette étude était d'évaluer les facteurs de risque de MCV et d'estimer ces risques à 10 ans chez les PVVIH âgées de 50 ans et plus.

Il s'agit d'une étude descriptive et analytique menée à l'hôpital de district de Mvog Ada à Yaoundé, au Cameroun, de janvier 2020 à janvier 2021. Des analyses descriptives bivariées ont été utilisées pour présenter les données. Les données sont présentées sous forme de fréquences et de pourcentages pour les variables catégorielles, et en termes de moyennes et d'écart-types pour les variables continues, le cas échéant. Le score de risque de MCV à 10 ans a été calculé à l'aide de deux outils : le score de risque de Framingham (FRS) validé (faible < 10 %, modéré 10-20 % et élevé \geq 20 %) et le score SCORE (SSC) (faible < 3 %, modéré 3-4 % et élevé \geq 5 %). Des modèles de régression logistique multiple ont été construits pour examiner les relations respectives entre la variable dépendante binaire "risque élevé de MCV" (FRS \geq 20 %) et le groupe de population, la consommation d'alcool (plus de 10 verres de bière par semaine, ou plus de 35,7 cl/jour) et l'hypertriglycéridémie (variables indépendantes). Une valeur p inférieure ou égale à 0,05 a été considérée comme statistiquement significative.

Au total, 112 personnes âgées de 50 ans et plus ont été enrôlées dans l'étude sur 180 personnes enregistrées à l'unité de soins du VIH, soit un taux de participation de 62,22%. L'âge moyen des participants était de $57,3 \pm 6,4$ ans et le ratio femme/homme de 1,6. La majorité des participants (53,57%) avaient une glycémie normale (<1,10 g/L), 4,46% étaient diabétiques et 46,40% avaient une hypertension artérielle. Le taux d'adhérence au traitement ARV était de 98,20 % ; la plupart des participants (77,20 %) consommaient de l'alcool et 28,10 % des participants présentaient une hypertriglycéridémie. Les estimations du risque cardiovasculaire global dans 10 ans présentaient un risque faible pour 50,90 % des participants, un risque modéré pour 33 % d'entre eux et un risque élevé pour 16,10 % d'entre eux.

Notre étude indique un risque global d'événements cardiovasculaires sur 10 ans de 16,10 %, le principal facteur de risque conditionnel étant l'hypertriglycéridémie et la consommation d'alcool, qui semblent tripler le risque de MCV chez les PVVIH.

Mots-clés : cholestérol HDL ; risque d'événements cardiovasculaires ; PVVIH



Research article

Assessment of cardiovascular risk factors among HIV-infected patients aged 50 years and older in Cameroon

Henri Olivier Tatsilong Pambou^{1,2}, Amandine Gagneux-Brunon³, Bertrand Tatsinkou Fossi^{1*}, Frederic Roche², Jessica Guyot², Elisabeth Botelho-Nevers³, Caroline Dupre², Bienvenu Bongue² and Celine Nguéfeu Nkenfou^{4,5}

¹ University of Buea, Faculty of Sciences, Buea, Cameroon

² INSERM, UMR 1059, SAINBIOSE, University Jean Monnet, Saint-Etienne, France

³ CIRI-Centre International de Recherche en Infectiologie, Team GIMAP, Univ Lyon, Université Jean Monnet, Inserm, U1111, CNRS, UMR530, F42023 Saint-Etienne, France

⁴ Chantal Biya International Reference Centre, System Biology Laboratory, Yaoundé, Cameroon

⁵ University of Yaoundé I, Higher Normal School of Yaoundé, Yaoundé Cameroon

* **Correspondence:** Email: tatsinkou.fossi@ubuea.cm; Tel: +237699386079/676169736.

Abstract: *Background:* Increasing the longevity of people living with HIV (PLHIV) around the world has been accompanied by an increase in the prevalence of cardiovascular disease (CVD) risk factors and morbidity. The impact of these trends on the epidemiology of CVD among PLHIV is less clear. The aim of this study was to assess the risk factors for CVD, and to estimate these risks at 10 years in PLHIV aged 50 and above. *Methods:* This was a descriptive and analytical study carried out at Mvog Ada District Hospital in Yaounde, Cameroon from January 2020 to January 2021. Descriptive bivariate analyses were used to present the data. The data are presented as frequencies and percentages for categorical variables, and in terms of means and standard deviations for continuous variables where appropriate. The 10-year CVD risk score was calculated using two tools: the validated Framingham risk score (FRS) (low < 10%, moderate 10–20% and high \geq 20%) and SCORE score (SSC) (low < 3%, moderate 3–4% and high \geq 5%). Multiple logistic regression models were constructed to examine the respective relationships between the binary dependent variable high CVD risk (FRS \geq 20%) and the population group, alcohol consumption (more than 10 glasses of beer per week, or more than 35.7 cl/day) and hypertriglyceridemia (independent variables). A p-value less than or equal to 0.05 was considered statistically significant. *Results:* A total of 112 people aged 50 and above were enrolled in the study out of 180 people registered at the HIV care unit, that is a participation rate of 62.22%. The average age of the participants was 57.3 ± 6.4 years, and the

female/male ratio was 1.6. The majority of participants (53.57%) had normal glycaemia levels (<1.10 g/L), 4.46% were diabetic and 46.40% had high blood pressure. The adherence rate for ARV treatment was 98.20%; most participants (77.20%) were alcohol consumers, and 28.10% of participants had hypertiglyceridemia. The estimates of overall cardiovascular risk in 10 years presented 50.90% of participants with low risk, 33% with moderate risk and 16.10% with high risk. *Conclusions:* Our study indicated an overall risk of cardiovascular events in 10 years is 16.10%, with the main conditional risk factor being hypertiglyceridemia and alcohol consumption, which appeared to triple the risk of CVD among PLHIV.

Keywords: HDL cholesterol; risk of cardiovascular events; PLHIV

Abbreviations: ART: Antiretroviral therapy; BMI: Body mass index; CI: Confident interval; CVD: Cardiovascular disease; DAD: Data collection on adverse effects of anti-HIV drugs; DBP: Diastolic blood pressure; FRS: Framingham Risk Score; HDL-C: High density lipoproteins-cholesterol; HIV: Human immunodeficiency virus; LDL-C: Low-density lipoproteins-cholesterol; PLHIV: People Living with HIV; SBP: Systolic blood pressure; SCORE: Systemic coronary risk evaluation; SSC: Score of SCORE; SD: Standard deviation

1. Introduction

In 2021, UNAIDS estimated that there were 37.7 million people living with HIV (PLHIV) worldwide, with nearly 27.5 million having access to antiretroviral (ARV) treatment [1]. Since the introduction of ARVs in the 1990s, the life expectancy of PLHIV has increased steadily, particularly, with an increase of older PLHIV. In 2013, UNAIDS highlighted the increase in the number of PLHIV over the age of 50 and estimated that there are 3.6 million PLHIV over the age of 50 worldwide [2], with almost 30% of PLHIV over 50 years of age in developed countries. In resource-limited countries, at the beginning of the epidemic, about 10% of PLHIV were over 50 years of age; however, by 2030, nearly 73% of patients will be over 50 compared to 28% in 2010. Additionally, although 29% of HIV-infected patients had a non-infectious comorbidity in 2010, it is estimated that this proportion will be 84% in 2030 [3,4]. Aging of the PLHIV population is accompanied by challenges, that is the management of comorbidities, particularly, cardiovascular comorbidities, the consequences of multiple medications [3,5] and the impact on the quality of life. However, despite progress in the management and care of PLHIV, their life expectancy seems to remain lower than that of the general population, even in high-resource countries such as the USA [6,7]. Many factors appear to be associated with cardiovascular risk. Death from cardiovascular disease (CVD) is now a major health threat to PLHIV, reflecting trends seen in the general population. Emerging data suggests that HIV-infected patients in sub-Saharan Africa (SSA) face the same increased burden of CVD. Unfortunately, in SSA, CVD risk reduction often does not receive special attention in the primary care of PLHIV. However, identifying HIV-infected patients who are at increased risk, as well as candidates for the primary prevention of CVD risk, remains to be challenging. Among the preventive measures for CVD, the monitoring of dyslipidaemia, high blood pressure and obesity appear to be effective. Thus, several risk prediction models developed based on the general population are available to predict CVD risk [8], the most notable being the USA-based pooled cohort equations [9], the Framingham risk functions, and the Europe-based systematic coronary risk evaluation

(SCORE) [10]. In validation studies done in cohorts of PLHIV, these models generally underestimate CVD risk, especially in individuals who are younger, female, racially Black, or predicted to be at low/intermediate risk. An HIV-specific CVD prediction model, the Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (DAD) model, is available, but its performance is modest, especially in USA-based cohorts [11]. Enhancing CVD prediction with novel biomarkers of inflammation or coronary artery calcification is of interest, but has not yet been evaluated in PLHIV. Lastly, studies on CVD risk prediction are lacking in diverse PLHIV globally, the use of the Framingham equation or other developed tools exclusively for populations with HIV infection such as the Data collection on Adverse effects of anti-HIV Drugs (DAD) would be essential in the routine follow-up [12]. Our objective was to assess the risk factors for CVD among PLHIV+50, and to estimate the risk of cardiovascular events in 10 years using two different tools to enable the development of preventive measures.

2. Materials and methods

2.1. Type, location and study population

This was a cross-sectional study carried out from March 2020 to January 2021 at the HIV care unit of the Mvog-Ada district medical centre, which is part of the Djoungolo health district, one of the eight health districts of Yaoundé, the capital of Cameroon. This HIV care unit has 1300 patients actively in care, with about 18% of the patients aged 50 or over. The participants who had come for their routine visit during the study period were recruited regardless of their treatment protocol, gender, or duration of treatment, and those who voluntarily agreed to participate in the study. The study participants did not include HIV-negative persons or those under 50 years of age. Those participants with incomplete data were excluded. A total of 112 participants consented and were enrolled in our study (see the flow chart for participant enrollment in Supplementary Data).

2.2. Data collection and laboratory analyses

The participants were invited to the counselling sites of the health centre for enrollment into the study. A standardised case record form was used to collect socio-demographic information (i.e., age, sex and marital status), self-reported lifestyle factors (i.e., smoking, alcohol consumption and physical activity), self-reported health status (i.e., diagnosis and treatment for hypertension, heart disease and diabetes). In addition, anthropometric parameters (i.e., weight and height) were measured for each participant. Data on polymedication, clinical and biological parameters (i.e., blood pressure, body mass, blood glucose, total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and triglycerides) were recorded for each participant.

2.3. Clinical parameters

Blood pressure was measured using a European Society of Hypertension-validated Health ease digital blood pressure (BP) instrument. Three readings of systolic and diastolic BP were taken from a seated and rested participant; there was at least 5-min rest interval between each reading. The average of the three readings was used to classify participants as normal (systolic BP (SBP) < 120 mm Hg or

diastolic BP (DBP) < 80 mm Hg), pre-hypertensive (SBP 120–139 mm Hg or DBP 80–89 mm Hg) or hypertensive (SBP \geq 140 mm Hg or DBP \geq 90 mm Hg).

The body mass index (BMI) for each participant was calculated from the weight and height measurements as weight in kilograms divided by height in square meters. Regarding the variable “obesity”, the BMI was categorised as normal (BMI \leq 24.90), overweight (BMI 25–29.90) or obese (BMI \geq 30).

We assessed the level of physical activity and sedentary lifestyle using the Ricci and Gagnon questionnaire. The Ricci and Gagnon questionnaire is a self-assessment questionnaire that classifies the physical activity profile as inactive, active or very active; it is calculated by adding the number of points (1 to 5) corresponding to the box ticked for each question. It was initially presented by J. Ricci and L. Gagnon [13] of the University of Montreal before being modified by F. Laureyns and JM. Séné in 2016 [https://www.ameli.fr/sites/default/files/questionnaire-activite-physique_cpam-haute-savoie.pdf; accessed on 24 June 2021].

2.4. Biological parameters

The lipid profile for each participant was assessed from the venous blood specimen. The total cholesterol was quantified by using a colorimetric method (Cholesterol liquicolor, Universal reagent; cat n° 10017, HUMAN, Max-Planck-Ring 21, 65205 Wiesbaden, Germany); the optical density (OD) was read using the HUMALYSER spectrophotometer (Humalyzer 3500 HUMAN) and interpreted as follows: <190 mg/dl = normal and >190 mg/dl = high). Triglycerides quantities were determined by following the same procedure as that for the total cholesterol using the Triglycerides liquicolor, Universal reagent, cat n° 10724 (HUMAN, Max-Planck-Ring 21, 65205 Wiesbaden, Germany); it was interpreted as follows: normal: <150 mg/dl, slightly elevated: 150–200 mg/dl, high 200–500 mg/dl or very high \geq 500 mg/dl. The HDL-C was quantified by employing an enzymatic colorimetric test (liquicolor, Universal reagent). The HDL-C presents a high diagnostic value for the assessment of the individual risk of developing coronary heart disease. Its interpretation is gender-specific, as follows: men (>55 mg/dl = no risk; 35–55 mg/dl = relative risk; <35 mg/dl = high risk); women (>65 mg/dl = no risk; 45–65 mg/dl = relative risk, <45 mg/dl = high risk). The LDL-C was deduced using the Friedewald formula, as follows: $LDL-C = TC - [HDL-C + Tg/5]$ (in g/L); a normal value is less than 1.60 g/L in men and 1.50 g/L in women.

Blood glucose dosage was determined by using a ONE TOUCH VIERA glucometer; the interpretation is as follows: less than 0.70 g/L of blood = hypoglycaemia; between 0.70 and 1 g/L of blood = normal blood glucose; between 1 and 1.25 g/L of blood = moderate hyperglycaemia; greater than 1.26 g/L of blood = diabetes.

2.5. Cardiovascular risk assessment

Calculations of the cardiovascular risk in 10 years were performed by using the most commonly used cardiovascular risk calculator (www.cardiorisk.fr). The equations for these “risk functions” are based on the Cox statistical, which includes parameters such as age, sex, total cholesterol, HDL-C, SBP, tobacco consumption, known status of diabetes and hypertension. The 10-year cardiovascular risk was estimated by applying two formulas for each subject, who was classified as being at low, moderate or high risk. These are the Framingham formula and SCORE formula. The Framingham model is used by the NIH (USA), and was validated after a vast program of permanent research (since 1948). D’Agostino

confirmed it in 2008 following the works of Anderson 1991 and Wilson 1998 [14,15]. The SCORE formula, which is used by the ESC (Europe), was validated by a series of studies that were carried out in 12 European countries in 2003 by Conroy [16].

Patients with established coronary heart disease or another atherosclerotic disease(s) were directly defined as having high cardiovascular risk (>20%) [14–16].

2.6. Ethical considerations

Written informed consent was obtained from all participants, and participant confidentiality was respected throughout the study. The study was approved by the Human Health Research Council Ethics Committee of Centre Regional Cameroon (CE n^o. 2131/CRERSHC/2020).

2.7. Data analysis

The data were parsed using descriptive bivariate analysis. The data were presented as frequencies and percentages for categorical variables, and as means \pm standard deviations for continuous variables where appropriate. Multiple logistic regression models were constructed to examine the respective relationships between the binary dependent variable, high CVD risk (Framingham Risk Score (FRS) \geq 20%), and physical activity, alcohol use, obesity and triglycerides (independent variables). These factors are known from the literature to be commonly associated with cardio-metabolic morbidity. Some of the factors used to determine the Framingham formula (FRS) outcome, such as age, hypertension and total cholesterol, were, however, excluded from the models. A p-value and two-tailed p-value of <0.05 were considered to be statistically significant. All analyses were done using IBM SPSS software (version 20, Chicago, Illinois, USA). The data were codified before analysis. Age was grouped into four categories: 50–55, 56–60, 61–65 and over 65. Occupation was grouped as follows: “worker” for participants with an occupation (e.g., bricklayer, farmer, dressmaker, civil servant, shopkeeper or driver), and “unemployed” for those who did not leave their homes regularly (e.g., housewife or retired). Physical activity was classified as “active” for participants practising a sport (e.g., walking, running and/or cycling), or “inactive” for sedentary participants (i.e., those spending more than 7 hours continuously seated). Cardiovascular risk was estimated for each subject by the two risk equations, and subjects were then classified as having a low, moderate or high 10-year coronary risk by using the Framingham equation, ($<10\%$, $10\text{--}20\%$ and $\geq 20\%$, respectively) and SCORE equation ($<3\%$, $3\text{--}4\%$ and $\geq 5\%$, respectively).

3. Results

3.1. Demographic and clinical characteristics of study participants

A total of 112 PLHIV aged 50 years or over were enrolled in the study. Their age ranged from 50 to 77 years, with an average age of 57.3 ± 6.7 years. Women (62.50%) were more represented than men (37.5%). The most represented age range was between 50 and 55 years, with a percentage of 43.60%. The majority of participants were employed (i.e., workers) (60.70%). We had 33.9% overweight participants, and 18.80% obese participants; additionally, 46.60% had high blood pressure. Nearly half of the participants did not engage in any physical activity (i.e., classified as inactive) (49.10%) and 50.90% declared to often take a walk, run or cycle at times (Table 1).

Table 1. Demographic characteristics of study participants.

Variable	Number	Percentage (%)
Age (years)		
50–55	49	43.80
56–60	27	24.10
61–65	23	20.50
66 and over	13	11.60
Sex		
Female	70	62.50
Male	42	37.50
Marital status		
Single	23	20.50
Married	59	52.70
Widow/widower	30	26.80
Job status		
Employed	68	60.70
Unemployed	44	39.30
BMI		
Normal	53	47.30
Overweight	38	33.90
Obese	21	18.80
Blood pressure		
Low	3	2.70
Normal	57	50.90
High	52	46.40
Physical activity		
Active	56	50.90
Inactive	54	49.10
Alcohol consumption		
No	38	33.90
Yes	74	66.10
Tobacco consumption		
No	103	92.00
Yes	9	8.00
Duration under treatment		
<6 years	63	56.30
≥6 years	49	43.70
Compliance to ARV treatment		
No	2	1.80
Yes	110	98.20
Sedentary lifestyle		
No	52	46.40
Yes	60	53.60

3.2. BP profile of patients

Fifty-two of 112 participants (46.40%) had high BP (SBP \geq 140 mm Hg and DBP \geq 90 mm Hg). Those taking BP medications (5/52) were qualified as hypertensive. Those with normal BP represented 53.60% (60/112) of the study population.

3.3. Compliance to ARV treatment of patients

All participants were on first-line therapy (Tenofovir, Lamivudine, and dolutegravir), which is taken as a single tablet daily, with ease of adherence. This was justified by a 92.59% viral load suppression rate among the participants of the study. Adherence was high (98.2%) in our study population. Less than 1% of participants declared to have missed their treatment doses. The high rate of adherence may be explained by the fact that the participants are members of HIV care support groups and are contacted from time to time as part of their follow-up.

3.4. Lipid profile of participants

From our results, dyslipidemia was especially observed among women, as they showed total cholesterol (67.85%) and triglycerides (56.52%) levels that were slightly higher than in men. Regarding HDL-C, which is a marker of cardiovascular events, it was found that women aged 50 years and over had low HDL-C levels (84%) compared to men (16%) ($p = 0.005$).

As for glycaemia, 76.8% of the participants had normal blood glucose levels, 19.6% presented high levels and 3.6% were known to be diabetic. High total cholesterol was found in 25% of the study participants, and high triglyceride was found among 20.50%. Low HDL-C was found in 44.60% of the participants. A total of 5.40% had LDL-C (Table 2).

Table 2. Biological characteristics of study participants.

Variable	Number	Percentage (%)
Blood glucose		
Normal	78	76.80
High	22	19.60
Diabetic	4	3.60
Total cholesterol		
Normal	84	75.00
High	28	25.00
Triglyceride		
Normal	89	79.50
High	23	20.50
HDL-C		
Low	50	44.60
Intermediate	55	49.10
Normal	7	6.30
LDL-C		
Abnormal	6	5.40
Normal	106	94.60

3.5. Prevalence of CVD risk using FRS and SCORE scores

The estimated FRS and SCORE (SSc) scores of the average 10-year risk of CVD in this sample population was 16.10% and 12.50%, respectively, with the average being significantly higher in men than in women (33.30% vs. 5.70%, and 21.40% vs. 7.10%, respectively) ($p < 0.001$). Table 3 presents the risk scores according to gender.

Table 3. Distribution of the risk scores among participants according to gender.

Variables	Score of Framingham			Score of SCORE (SSc)		
	Female N = 70	male N = 42	Total N = 112	Female N = 70	Male N = 42	Total N = 112
Low risk	47(67.20%)	8(19.04%)	55(49.10%)	58(82.90%)	18(42.90%)	75(66.90%)
Moderate risk	19(27.10%)	20(47.60%)	39(34.80%)	7(10.00%)	15(35.70%)	22(19.60%)
High risk	4(5.70%)	14(33.30%)	18(16.10%)	5(7.10%)	9(21.40%)	14(12.50%)
P-value	<0.00001			<0.00001		

3.6. Factors associated with cardiovascular events

The 10-year high CVD risk increased with age, with 38.80% of people aged 56 to 60 being at risk; this is higher than the overall studied population. Although the trends were similar, there was a considerable difference between men and women when it came to the level of CVD risk (men 33.33% vs. women 5.70%, $p = 0.00001$). The proportion at high risk for CVD increased exponentially overall in men. These data are presented in Figure 1.

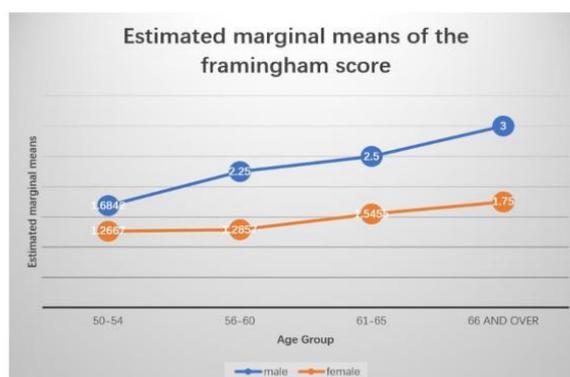


Figure 1. Percentages of male and female participants with an estimated high CVD risk.

3.7. Variables associated with cardiovascular risk

Table 4 shows that age, sex, blood pressure, smoking, alcohol consumption and increased blood triglycerides are strongly associated with CVD when the risk is high or moderate.

Table 4. Variables associated with high risk or moderate risk of CVD.

Variable	Total		Low		High risk or moderate risk		P
	N	%	N	%	N	%	
Age							
50–55	49	43.80	30	54.50	19	33.30	0.026
56–60	33	29.50	16	29.10	17	29.80	
61–65	17	15.20	7	12.70	10	17.50	
66 and over	13	11.60	2	3.60	11	19.30	
Sex							
Female	70	62.50	47	85.50	23	40.40	<0.0001
Male	42	37.50	8	14.50	34	59.60	
Status							
Single	24	29.30	16	38.10	8	20.00	0.072
Married	58	70.70	26	61.90	32	80.00	
Widow	0	0.00	0	0.00	0	0.00	
Profession							
Unemployed	44	39.30	21	38.20	23	40.40	0.814
Worker	68	60.70	34	61.80	34	59.60	
BMI							
Normal	53	47.30	27	49.10	26	45.60	0.084
Overweight	38	33.90	14	25.50	24	42.10	
Obese	21	18.80	14	25.50	7	12.30	

Continued on next page

Variable	Total		Low		High risk or moderate risk		P
	N	%	N	%	N	%	
Blood pressure							
Low	3	2.70	2	3.60	1	1.80	<0.0001
High	52	46.40	12	21.80	40	70.20	
Normal	57	50.90	41	74.50	16	28.10	
Physical activity							
Active	56	50.00	26	47.30	30	52.60	0.325
Inactive	54	48.20	27	49.10	27	47.40	
Smoker							
No	103	92.00	54	98.20	49	86.00	0.011
Yes	9	8.00	1	1.80	8	14.00	
Alcohol consumption							
No	38	33.90	25	45.50	13	22.80	0.017
Yes	74	66.10	30	54.50	44	77.20	
Duration							
<6	68	60.70	31	56.40	37	64.90	0.354
≥6	44	39.30	24	43.60	20	35.10	
Adherence							
No	2	1.80	1	1.80	1	1.80	0.980
Yes	110	98.20	54	98.20	56	98.20	
Sedentary lifestyle							
No	53	47.30	24	43.60	29	50.90	0.443
Yes	59	52.70	31	56.40	28	49.10	
Total cholesterol							
Normal	84	75.00	43	78.20	41	71.90	0.445
High	28	25.00	12	21.80	16	28.10	
HDL-C							
Low	50	44.60	29	52.70	21	36.80	0.166
Intermediate	55	49.10	22	40.00	33	57.90	
Normal	7	6.30	4	7.30	3	5.30	
LDL-C							
Abnormal	6	5.40	4	7.30	2	3.50	0.376
Normal	106	94.60	51	92.70	55	96.50	
Triglyceride							
Normal	89	79.50	48	87.30	41	71.90	0.044
High	23	20.50	7	12.70	16	28.10	
Fasting blood sugar							
Normal	90	80.40	45	80.40	45	80.40	0.832
High	22	19.60	11	19.60	11	19.60	

*Note: %: percentage; BMI: body mass index; HDL: High-density lipid; LDL: low-density lipid; P: p-value (a p-value less than 0.05 presented in the table in bold is considered significant).

Stepwise regression analysis (Table 5) was used to assess the associations between alcohol consumption and the level of triglyceride and CDV risk.

Table 5. Risk influencing factors and stepwise regression analyses.

Variable	N	High or moderate risk	OR (95% CI)	P-value
Alcohol consumption				
No	38	13	1	0.022
Yes	74	44	2.62 (1.150–6.011)	
Triglyceride				
Normal	89	41	2.40 (0.880–6.547)	0.080
High	23	16	1	
High risk				
Triglyceride				
Normal	89	11	1	0.042
High	23	7	3.10 (1.043–9.224)	0.042

*Note: OR: odds ratio; CI: confidence interval.

4. Discussion

In this study, using the FRS and SCORE score, our main objectives were to determine the 10-year risk of CVD, and to assess the associated factors in PLHIV+50. The target population was 234 patients, but 180 were excluded; 112 participated, yielding a participation rate of 47.87%. This participation rate is low, and this could be justified by the fact that enrollment was carried out during the COVID-19 period, and most patients prefer to receive their treatment through an intermediate without travelling to hospital.

The use and clinical benefits of CVD risk algorithms (e.g., the FRS and SCORE score) have been widely discussed in recent years, and the question continues as to which algorithm is more appropriate for HIV-infected populations. In our study, the two algorithms presented different 10-year predictions, that is, 12.50% for SCORE and 16.10% for Framingham. The Framingham algorithm seemed a bit more comprehensive because it incorporated more risk factors (e.g., diabetes). However, the prevalence in this study was higher than that found in other studies [17] of HIV-infected adults aged 30–50 years in the Gaborone, Botswana population. The high prevalence of CVD risk (16.1%) calculated using the FRS was much closer to that reported in the Makandwe study in 2021 (17%). Once again, the similarities can be attributed to the fact that both studies were conducted on an older population. However, our results on the prevalence of CVD risk are in accordance with studies conducted in HIV-positive people aged 40 years and older in Taiwan, and in an HIV outpatient clinic in the city of Vitoria, Espírito Santo, Brazil [18,19]. A local study by Nounegni and colleagues in 2017 [20] on a younger population (mean age: 44) at the Yaoundé Central Hospital showed a cumulative prevalence (high risk and very high risk) of 8.40%, which is lower than that found in the present study. This could be justified by the fact that the risk of CVD increases with age, and that the study was carried out on non-HIV-infected participants.

Age, being a risk factor that reflects the duration of an individual's exposure to other risk factors, is an independent factor for CVD, and should be understood in terms of structural ageing of the heart and vessels leading to their remodelling; this was estimated to be 11.90% in men and 40.30% in women, without a plausible explanation of this sex-related difference [21]. High BP is one of the traditional risk factors for CVD. High BP was reported in 46.40% of the study population, but only 23.07% (12/52) were aware of their hypertensive status and undertreatment; the rest were diagnosed during our study and referred to their physician. High BP is known to genetically predispose African populations to CVD [22].

The distribution of risk according to age group and sex (Figure 1) shows that men are two to three times more likely to suffer from CVD than women, whereas, after the age of 65, the risk of heart disease is about the same for both sexes. We also found that the 10-year risk of CVD was higher for men (33.30%) than for women (5.70%). Our results regarding the higher risk of CVD in men agree with what has been recently reported by Melo and Makandwe [23,24], who conducted a cross-sectional study that assessed the risk of CVD in PLHIV using the FRS. The higher risk in men could be attributed to smoking and alcohol drinking. Smoking 1 to 4 cigarettes per day was associated with a 3-fold higher risk of dying of a heart attack. In our study, men smoked an average of five sticks of cigarettes per day compared to less than one stick of cigarettes per day for women (OR = 3.7; 95% CI = 0.87–15.77; $p = 0.05$). Regarding alcohol consumption, men drank an average of 1.3 L of alcohol per day, and women drank 0.5 L of alcohol per day (OR = 2.59; 95% CI = 1.07–6.23; $p = 0.03$). Thus, these risk factors were found to be significantly associated with CVD events. These findings are in agreement with those of the studies by Gaetano and Wu [18,25] on HIV-positive people aged 40 years and over in Taiwan.

In terms of employment status, 39.30% of the participants were jobless, and 60.70% had an occupation. Having a small remunerating job seemed to be a significant factor in increasing the risk for CVD, as it provided them some financial power to afford drink.

The data collected using the Ricci and Gagnon questionnaire showed that 50.90% of the participants were active, with the majority regularly walking. A lack of regular physical activity has been associated with an increased risk of cardiovascular mortality in most epidemiological studies [26]. Physical activity is known as a stroke-preventive tool. It is understood that some ARVs can trigger hyperlipidemia, impair glucose tolerance, etc. Almost all of the study participants were on Tenofovir-lamivudine-dolutegravir. The intake of dolutegravir is known to promote weight gain, and can increase the risk of CVD in HIV-positive people [25,28]. Policarpo et al. (2019) [27] further identified high triglycerides and low HDL-C as key factors in the increased CVD risk in HIV-positive individuals. Indeed, among the participants of our study, high triglyceridemia was found to be associated with high CVD risk ($p = 0.04$). HIV has also been identified as a contributor to an increased likelihood of cardio-metabolic disorders [27]. Peyracchia and colleagues [29] confirmed that an advanced HIV infection is associated with a high risk of non-calcific plaques and a worse prognosis, including cardiovascular events and Acute Coronary Syndrome recurrence. The risk of CVD may increase with prolonged duration of ARV treatment [30].

In order to study these associations, two models were considered. The first model considered low or moderate risk as compared to high risk. The second model considered low, moderate and high risk separately. Stepwise regression analyses were performed. From the first model (16.10% cardiovascular risk), hypertriglyceridemia was shown to be strongly associated with cardiovascular events (OR = 3.10; 95% CI = 1.043–9.224; $p = 0.04$), meaning that, in the case of hypertriglyceridemia, the patient has 3.1 times the risk of developing a cardiovascular event. According to the second model (cardiovascular risk of 50.90%), alcohol consumption was found to be associated with cardiovascular events in PLHIV+50 (OR = 2.62; 95% CI = 1.150–6.011; $p = 0.02$), showing that alcohol drinkers have 2.6 times the risk of developing a cardiovascular event.

Nevertheless, this study presented some limitations. The participants were all from the same urban referral health facilities and were not randomly selected; this may limit the generalisability of our results. Our sample also included a very high proportion of women, which may in some ways bias our results. However, it is generally observed that female participation in surveys tend to be very high in Africa. The tools used for CVD risk calculation are those used for the general population. However,

there are tools more specific to PLHIV, such as the DAD protocol, and, especially, the American College of Cardiology/American Heart Association atherosclerotic cardiovascular disease risk estimator published in 2019 by Kelly Young [31]. This second tool takes into account the patient in his globality, including the socio-economic and lifestyle factors. In our study, the patients' histories were unavailable. Despite these limitations, the results obtained are consistent with those reported by Noumegni in 2017 [20]. Our sample size was small compared to other similar studies. However, the distribution analysis was similar to the Makandwe 2021 [23] study in South Africa conducted on a similar population.

Given our findings, we thus propose a sensitisation towards the following for the better management of PLHIV aged over 50 in Cameroon: limiting alcohol consumption, adopting a healthy diet, adopting appropriate levels of physical activity and considering weight loss in order to further reduce the risk of cardiovascular events.

5. Conclusions

The trends of ageing and increased cardiovascular risk, especially in PLHIV in developed countries, were found in our study. These results show that an assessment of overall risk based on the Framingham and Score algorithms, and considering the sum of all major risk factors, may be clinically useful. From these results, we suggest periodic evaluations of CVD risk in HIV patients so as 1) to identify high-risk patients, and 2) provide education and sensitisation to this risk group.

Acknowledgments

Gratitude is given to the coordinator and psychosocial guides of the HIV outpatient clinic of the Yaoundé, Mvog Ada district health hospital for their assistance during recruitment, and to the personnel of the biochemistry laboratory of the Yaoundé Medical Diagnostic Centre for their assistance during biochemical measurements. The authors are also grateful to all those who have voluntarily accepted to take part in this study. All authors have taken responsibility for all aspects of the reliability and freedom-from-bias of the data presented, and they have all discussed its interpretation.

Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Ethics approval and consent to participate

The study was approved by the Cameroon National Ethics Committee for Human Health Research (Ethical approval No. 2131/CRERSHC/2020). All participants signed a consent form.

Conflict of interest

The authors declare that they have no competing interests.

References

1. Fiche d'information. Dernières statistiques sur l'état de l'épidémie de sida. UNAIDS (2021) Available from: <http://www.unaids.org/fr/resources/fact-sheet>.
2. Fiche d'information. Dernières statistiques sur l'état de l'épidémie de sida. UNAIDS (2019) Available from: <http://www.unaids.org/fr/resources/fact-sheet>.
3. Smit M, Brinkman K, Geerlings S, et al. (2015) Future challenges for clinical care of an ageing population infected with HIV: A modelling study. *Lancet Infect Dis* 15: 810–818. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00056-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00056-0)
4. Smith J, Flexner C (2017) The challenge of polypharmacy in an aging population and implications for future antiretroviral therapy development. *AIDS* 31: S173–S184. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001401>
5. Allavena C, Hanf M, Rey D, et al. (2018) Antiretroviral exposure and comorbidities in an aging HIV-infected population: The challenge of geriatric patients. *PLoS One* 13: e0203895. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203895>
6. Marcus J, Chao C, Leyden W, et al. (2016) Narrowing the gap in life expectancy between HIV-Infected and HIV-uninfected individuals with access to care. *J Acquir Immune Defic Syndr* 73: 39–46. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000001014>
7. Liang Y, Ketchum NS, Turner BJ, et al. (2020) Cardiovascular risk assessment varies widely by calculator and race/ethnicity in a majority Latinx cohort living with HIV. *J Immigr Minor Health* 22: 323–335. <https://doi.org/10.1007/s10903-019-00890-w>
8. Damen JAAG, Hooft L, Schuit E, et al. (2016) Prediction models for cardiovascular disease risk in the general population: Systematic review. *BMJ*, 353. <https://doi.org/10.1136/bmj.i2416>
9. Khera R, Pandey A, Ayers CR, et al. (2020) Performance of the pooled cohort equations to estimate atherosclerotic cardiovascular disease risk by body mass index. *JAMA Netw Open* 3: e2023242. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.23242>
10. D'Agostino Sr RB, Pencina MJ, Massaro JM, et al. (2013) Cardiovascular disease risk assessment: Insights from Framingham. *Glob Heart* 8: 11–23. <https://doi.org/10.1016/j.ghheart.2013.01.001>
11. Feinstein MJ, Hsue PY, Benjamin LA, et al. (2019) Characteristics, prevention, and management of cardiovascular disease in people living with HIV: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 140: e98–e124. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000695>
12. Achhra AC, Lyass A, Borowsky L, et al. (2021) Assessing cardiovascular risk in people living with HIV: Current tools and limitations. *Curr HIV/AIDS Rep* 18: 271–279. <https://doi.org/10.1007/s11904-021-00567-w>
13. Ricci J, Gagnon L (2011) Evaluation du niveau d'activité physique et de condition physique. *Clin Prosport*, 1–26.
14. National Cholesterol Education Program (US) (2001) Expert Panel on Detection, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *Third report of the National Cholesterol Education Program on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)*, The Program. <https://doi.org/10.1001/jama.285.19.2486>
15. Assman G, Cullen P, Schulte H (2002) Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study. *Circulation* 105: 310–315. <https://doi.org/10.1161/hc0302.102575>

16. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al. (2004) European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Atherosclerosis* 173: 381–391. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2004.02.013>
17. Melo S, Antonini M, Christefany R, et al. (2020) Evaluation of cardiovascular risk factors in people living with HIV in São Paulo, Brazil. *J Infect Dev Ctries* 14: 89–96. <https://doi.org/10.3855/jidc.11326>
18. Pinto N, Dias F, Bressan F, et al. (2017) Comparison of the ACC/AHA and Framingham algorithms to assess cardiovascular risk in HIV-infected patients. *Braz J Infect Dis* 21: 577–580. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2017.06.007>
19. Mosepele M, Hemphill L, Palai T, et al. (2017) Cardiovascular disease risk prediction by the American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA) Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD) risk score among HIV-infected patients in sub-Saharan Africa. *PLoS One* 12: e0172897. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172897>
20. Noumegni SR, Ama VJM, Assah FK, et al. (2017) Assessment of the agreement between the Framingham and DAD risk equations for estimating cardiovascular risk in adult Africans living with HIV infection: A cross-sectional study. *Trop Dis Travel Med Vaccines* 3: 12. <https://doi.org/10.1186/s40794-017-0055-z>
21. D'Agostino Sr RB, Vasan RS, Pencina MJ, et al. (2008) General cardiovascular risk profile for use in primary care: The Framingham Heart Study. *Circulation* 117: 743–753. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.699579>
22. Zilbermint M, Hannah-Shmouni F, Stratakis CA (2019) Genetics of hypertension in African Americans and others of African descent. *Int J Mol Sci* 20: 1081. <https://doi.org/10.3390/ijms20051081>
23. Nyirenda M (2021) Assessment of cardiovascular disease risks using Framingham risk scores (FRS) in HIV-positive and HIV-negative older adults in South Africa. *Prev Med Rep* 22: 101352. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2021.101352>
24. De Gaetano Donati K, Cauda R, Iacoviello L (2010) HIV infection, antiretroviral therapy and cardiovascular risk. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2: e2010034. <https://doi.org/10.4084/mjhid.2010.034>
25. Wu PY, Chen MY, Sheng WH, et al. (2019) Estimated risk of cardiovascular disease among the HIV-positive patients aged 40 years or older in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 52: 549–555. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2019.03.006>
26. Warren TY, Barry V, Hooker SP, et al. (2010) Sedentary behaviors increase risk of cardiovascular disease mortality in men. *Med Sci Sports Exerc* 42: 879–885. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181c3aa7e>
27. Policarpo S, Rodrigues T, Moreira AC, et al. (2019) Cardiovascular risk in HIV-infected individuals: A comparison of three risk prediction algorithms. *Rev Port Cardiol* 38: 463–470. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2019.08.002>
28. Esser S, Gelbrich G, Brockmeyer N, et al. (2013) Prevalence of cardiovascular diseases in HIV-infected outpatients: Results from a prospective, multicenter cohort study. *Clin Res Cardiol* 102: 203–213. <https://doi.org/10.1007/s00392-012-0519-0>

29. Peyracchia M, De Lio G, Montrucchio C, et al. (2018) Evaluation of coronary features of HIV patients presenting with ACS: The CUORE, a multicenter study. *Atherosclerosis* 274: 218–226. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.05.001>
30. Baker JV, Henry WK, Neaton JD (2009) The consequences of HIV infection and antiretroviral therapy use for cardiovascular disease risk: Shifting paradigms. *Curr Opin HIV AIDS* 4: 176–182. <https://doi.org/10.1097/COH.0b013e328329c62f>
31. Kelly Y (2019) AHA Offers CVD Guidance for Patients with HIV.



AIMS Press

© 2022 the Author(s), licensee AIMS Press. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4>)

I-2 REPERER A DOMICILE DES PVVIH A RISQUE D'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRALE

De cette étude, un manuscrit a été préparé et en révision présentement pour être soumis pour publication.

ETUDE II : Activité physique et quelques déterminants des maladies cardiovasculaires chez les personnes vivant avec le VIH au Cameroun.

Résumé

Les personnes vivant avec le VIH et âgées de plus de 50 ans (PLHIV+ 50) sont à risque de maladies cardiovasculaires (CVD). On pense que l'activité physique a un effet bénéfique sur la vie en prévenant les accidents vasculaires cérébraux. L'objectif de la présente étude était d'évaluer certains déterminants des MCV (fibrillation auriculaire (FA), présence d'apnée obstructive du sommeil (AOS) et dysfonctionnement du système nerveux autonome (SNA)) à l'aide d'un outil connecté et la variabilité de la fréquence cardiaque (VFC) en relation avec le niveau d'AP chez les PVVIH + 50 ans.

Une étude expérimentale a été menée auprès de 100 PVVIH+50 consentantes à l'hôpital de district de Yaoundé au Cameroun. Le questionnaire de Ricci et Gagnon a été utilisé pour évaluer le niveau d'activité physique. Les déterminants de l'AVC [VFC, troubles du SNA, FA et SAOS] ont été évalués de manière non invasive pendant le sommeil à l'aide d'un appareil électronique miniaturisé.

L'âge moyen était de $56,52 \pm 6,35$ ans, avec un ratio femme/homme de 1,8. La majorité des participants (71%) étaient inactifs. Une proportion de 16% des participants présentait un risque de SAOS, 39,00% avaient un déséquilibre du SNA, 6% souffraient de troubles du rythme cardiaque avec 1,00% de FA. La VFC était faible chez les participants inactifs ($P = 0,03$) ; la capacité de décélération chez les participants actifs était de 9,1 (SD, 2,4) par rapport aux participants inactifs 7,4 (SD, 2,2) ($p = 0,002$). Les capacités d'accélération et de décélération cardiaques étaient corrélées à l'activité physique ($r = -0,31$, $P = 0,001$ et $r = 0,32$, $P = 0,0003$).

Cette étude montre que les déterminants des MCV sont présents chez les PVVIH+50, que l'activité physique est importante pour prévenir l'apparition des déterminants des MCV et qu'elle augmente le rebond de l'activité parasympathique et la capacité de décélération cardiaque.

Mots clés : AVC, activité physique, VFC, système nerveux autonome, SAOS

PHYSICAL ACTIVITY AND SOME DETERMINANTS OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN PERSONS LIVING WITH HIV IN CAMEROON

Abstract

Background: People living with HIV over the age of 50 (PLHIV+ 50) are at risk of cardiovascular disease (CVD). Physical activity (PA) is thought to have a beneficial effect on life by preventing the occurrence of stroke. The aim of the present study was to assess some determinants of CVD (atrial fibrillation (AF), the presence of obstructive sleep apnoea (OSA) and autonomous nervous system (ANS) dysfunction) using a connected tool and heart rate variability (HRV) as related to PA level in PLHIV +50.

Method: An experimental study was conducted among 100 consenting PLHIV+50 at the Yaoundé District Hospital in Cameroon. The Ricci and Gagnon questionnaire was used to assess the level of physical activity. Stroke determinants [VFC, ANS disorders, AF and OSA] were assessed non-invasively during sleep by a miniaturized electronic device.

Results: The mean age was 56.52 ± 6.35 years, with a female-to-male ratio of 1.8. The majority of participants (71%) were inactive. A proportion of 16% of participants were at risk of OSA, 39.00% had ANS imbalance, 6% suffered from cardiac rhythm disorders with 1.00% AF. VFC was low in inactive participants ($P= 0.03$); deceleration capacity in active participants was 9.1 (SD, 2.4) compared with inactive participants 7.4 (SD, 2.2) ($p = 0.002$). Cardiac acceleration and deceleration capacity were correlated with PA ($r = -0.31, P=0.001$ and $r = 0.32, P=0.0003$).

Conclusion: This study shows that the determinants of CVD are present in PLHIV+50, that physical activity is important in preventing the onset of the determinants of CVD and that it increases the rebound of parasympathetic activity and the capacity for cardiac deceleration.

Key words: stroke, physical activity, VFC, autonomous nervous system, OSAS

Introduction

Introduction

Le système nerveux autonome (SNA) est un riche réseau de neurones qui permet au cerveau d'assurer l'irrigation sanguine des différents organes. Son fonctionnement est simple : un organe demande au SNA central, par le biais de divers messages, de lui fournir du sang. En réponse, le SNA central ouvre les vaisseaux de l'organe demandeur et accélère le rythme cardiaque. Lorsque le corps est au repos complet, la demande est faible et le cœur bat plus

lentement. Cela signifie que la fréquence cardiaque change constamment pour s'adapter aux besoins de l'organisme.

La variabilité de la fréquence cardiaque (VFC) est intimement liée à l'activité du système nerveux autonome (SNA) et de ses branches orthosympathique et parasympathique innervant le myocarde, la première ayant un rôle excitateur, permettant d'augmenter la fréquence et la force de contraction, la seconde ayant un rôle de frein vagal, ralentissant la fréquence et la force de contraction (Akselrod et al., 1981 ; Besson et al., 2020). Elle est également influencée par la respiration et la pression artérielle (Akselrod et al., 1981 ; Pomeranz et al., 1985) et peut être considérée comme reflétant l'échange d'informations entre le SNA et le cœur (Silvani et al., 2016 ; Thayer et al., 2009). Ces mesures de la variation de la fréquence cardiaque reflètent l'activité globale du SNA, l'activité parasympathique du SNA et l'activité (ortho) sympathique du SNA. L'activité idéale du SNA correspond à une activité globale élevée et à un bon équilibre entre l'activité parasympathique et l'activité (ortho) sympathique. Cette activité diminue également en cas d'apnée du sommeil, qui est un trouble de la ventilation nocturne dû à la survenue anormalement fréquente de pauses respiratoires. En présence d'une activité parasympathique réduite, et donc d'un rapport LF/HF élevé, la première étape consiste à rechercher une apnée du sommeil. La fibrillation auriculaire (FA) est l'arythmie cardiaque soutenue la plus fréquente chez les personnes âgées (Kirchhof et al., 2016 ; Lakshminarayan et al., 2006). Il s'agit d'un facteur de risque majeur d'accident vasculaire cérébral, qui multiplie le risque par cinq environ (Son MK et al., 2017). La manifestation la plus reconnaissable de cette influence parasympathique est le modèle d'intervalle RR oscillatoire appelé arythmie sinusale respiratoire (ASR) qui résulte du couplage entre la respiration et la fréquence cardiaque (Angelone et Coulter, 1964 ; Hirsch et Bishop, 1981 ; Stauss, 2003). Cependant, toutes les fluctuations de la fréquence cardiaque (FC) au niveau ou au-dessus de la fréquence respiratoire ne sont pas dues à la modulation du tonus vagal. Ce biomarqueur dynamique de l'instabilité électrophysiologique a été récemment identifié et appelé fragmentation de la fréquence cardiaque (FFC) (Costa et al., 2017a).

L'activité physique produit donc un puissant rebond de l'activité parasympathique. En répétant les séquences d'activité physique, on peut retrouver de plus en plus d'activité parasympathique. L'activité parasympathique est très importante en termes de santé pour la prévention des accidents vasculaires cérébraux et cardiovasculaires, y compris la mort subite cardiaque. Cette activité parasympathique a également un effet anti-inflammatoire général sur l'organisme. La mesure de l'activité du SNA représente donc une valeur intégrative reflétant les

effets délétères de l'apnée du sommeil et les effets bénéfiques de l'activité physique. L'activité physique elle-même est l'un des traitements reconnus de l'apnée du sommeil. L'effet du VIH sur la VRC à l'ère actuelle de la généralisation des traitements antirétroviraux est plus ambigu. (McIntosh et al., 2016) Bien que le VIH soit une maladie chronique, l'amélioration de la prise en charge multidimensionnelle a entraîné une augmentation constante de l'espérance de vie des personnes touchées (Lemoyne et Girard, 2018).

L'objectif de la présente étude était d'évaluer certains déterminants des MCV (troubles du rythme cardiaque de type FA, présence de SAOS et dysfonctionnement du SNA) à l'aide d'un outil connecté et la variabilité de la fréquence cardiaque en lien avec le niveau d'AP chez des PVVIH âgées de 50 ans et plus.

2. MÉTHODES

2.1. Population étudiée et collecte de données

Une étude transversale a été menée entre septembre 2021 et septembre 2022. Les données ont été recueillies auprès de PVVIH âgées de 50 ans et plus fréquentant l'unité de soins du VIH à l'hôpital de district de Mvog Ada à Yaoundé, au Cameroun, une ville avec une cohorte d'environ 1520 PVVIH, dont 228 sont âgées de 50 ans. Pendant la période de l'étude, les participants potentiels ont été recrutés lors de leurs rendez-vous de routine s'ils consentaient volontairement à participer, indépendamment de leur protocole de traitement, de leur sexe ou de la durée de leur traitement. Les participants dont les dossiers étaient incomplets ont été exclus.

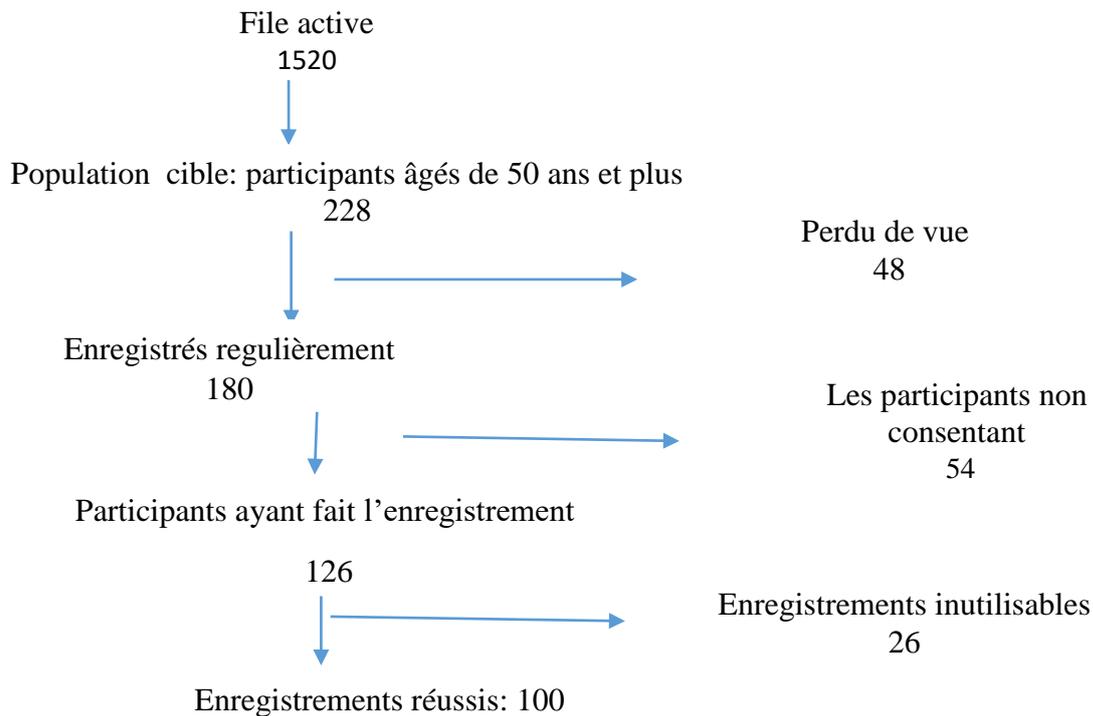


Figure 1 : organigramme de la population étudiée

2.2 Collecte et analyse des données

Un questionnaire structuré a été rempli pour recueillir des informations sociodémographiques (âge, sexe et état civil), des informations sur le mode de vie (tabagisme, consommation d'alcool et activité physique) et sur l'état de santé (diagnostic et traitement de l'hypertension, des maladies cardiaques et du diabète).

2.2.1 Niveau d'activité physique

Le questionnaire de Ricci et Gagnon a été utilisé pour déterminer le niveau d'AP de chaque participant (Bacquaert et Bacquaert, 2015). Ce questionnaire est une échelle divisée en deux sous-sections, A et B, de quatre items chacune. La sous-section A évalue la durée et l'intensité des activités quotidiennes courantes telles que le ménage, le jardinage, les travaux ruraux et la marche. La sous-section B évalue les activités sportives et récréatives. Le score total des points des sous-sections A et B a été utilisé pour classer les participants comme inactifs (score < 16), actifs ($16 \leq \text{score} \leq 32$), et très actifs (score > 32).

2.2.2 Détection des déséquilibres FA, AS et SNA

La détection de la fibrillation auriculaire, de la présence d'apnées du sommeil et des capacités de régulation du SNA a été réalisée par le système ambulateur miniaturisé

NeuroCoach (Life Medical Control, Saint-Etienne, France). L'appareil est un enregistreur ECG à dérivation unique connecté à ses deux électrodes

L'installation du NeuroCoach a été effectuée par le participant suivant les instructions données par un personnel paramédical. Après avoir nettoyé avec de l'alcool la zone de la peau où les électrodes seront placées, l'électrode rouge a été placée sur la clavicule droite "en haut à droite" tandis que l'électrode noire a été placée "en bas à gauche" sur la dernière côte, et le brassard a été placé sur le bras gauche. L'enregistrement démarre automatiquement après le branchement du câble et s'arrête lorsque les électrodes sont retirées.



Figure 2: Neurocoach

* Fibrillation atriale

** système nerveux autonome

** syndrome apnée hypopnée obstructive sommeil

La période d'enregistrement comprenait une nuit entière.

Ensuite, l'ECG enregistré a été analysé par un technicien de Life Medical et un rapport a été généré dans lequel apparaissaient en particulier les trois prédicteurs du risque d'AVC : la présence de FA ou d'apnée du sommeil et une mauvaise régulation autonome.

L'indice de risque d'AVC a été stratifié en trois catégories : élevé, modéré et faible. La présence de FA ou d'autres arythmies a été diagnostiquée par l'analyse de la forme d'onde ECG, l'apnée du sommeil a été détectée par la reconstruction du signal du ventilateur à partir de la distorsion du QRS (respiration dérivée de l'ECG) (Mody et al., 1985 ; Pichot et al., 2015). L'état du système nerveux autonome a été estimé par l'analyse de la variabilité de la fréquence cardiaque ("*Heart rate variability : standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology.*", 1996 ; Pichot et al., 2016), en considérant plus particulièrement les indices de puissance totale, de basses (LF) et hautes (HF) fréquences, ainsi que le rapport LF/HF qui évaluent le déséquilibre sympathicovagal (Pagani et al., 1984).

2.3 Considérations éthiques

Tous les sujets ont été soigneusement informés des procédures de l'expérience et des avantages éventuels liés à leur participation. Par conséquent, un document de consentement

éclairé dûment signé a été obtenu avant toute collecte de données. L'étude a été réalisée dans le respect de la déclaration d'Helsinki. L'étude a été approuvée par le comité d'éthique du Conseil de recherche en santé humaine de la région centrale du Cameroun (EC N0 00821/CSRRHS/2022).

2.4 Analyse des données

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), version 21.0 (SPSS, Inc. Chicago, U.S.A. IBM Corp). Les variables qualitatives et quantitatives ont été exprimées en proportions (%) et en moyennes avec (minimum -maximum) (respectivement). La normalité des données a été vérifiée à l'aide du test de Pearson avec un intervalle de confiance de 95 %, ce qui indique que les données sont normalement distribuées. Le test du Chi-2 a été effectué pour comparer des proportions non appariées et le test t de Student sur des séries non appariées a été effectué pour comparer des variables quantitatives entre hommes et femmes. Les scores bruts pour chaque élément ont également été déterminés afin d'identifier les valeurs aberrantes.

Les variables continues sont résumées par la médiane, le premier et le troisième quartile, sauf indication contraire. Les variables catégorielles sont présentées sous forme de nombres et de pourcentages. Les associations entre les variables indépendantes et le risque cardiovasculaire ont été évaluées à l'aide de l'analyse des risques proportionnels de Cox. La signification statistique a été fixée à une valeur $P < 0,05$. Une analyse de régression en deux étapes a été réalisée. La première étape consistait en une analyse bivariée entre la variable dépendante et chacune des variables indépendantes. Elle a été suivie d'une analyse multivariée entre la variable dépendante et les variables indépendantes.

3. Résultats

3.1 Caractéristiques démographiques et cliniques des participants

Au total, 100 personnes vivant avec le VIH et âgées de 50 ans et plus ont participé à l'étude. Leur âge variait de 50 à 77 ans avec un âge moyen de $56,52 \pm 6,35$ ans. Les femmes (65%) étaient plus représentées que les hommes (35%). Le groupe d'âge le plus représenté était celui des 50-54 ans avec un pourcentage de 45,00 %. Selon le niveau d'éducation, plus de participants tentent d'atteindre le niveau d'éducation secondaire (46,00 %). La majorité des participants avaient un faible niveau d'activité physique (71,00 %) et consommaient de l'alcool (81 %). En ce qui concerne le risque de SAOS, 8 % des participants présentaient un risque léger. Une proportion de 30 % des participants présentait un déséquilibre du SNA. Les résultats des ECG enregistrés par le Neurocoach ont montré que 93 % des ECG étaient utilisables, 1 %

de fibrillation auriculaire, 2 % de troubles du rythme cardiaque et 3 % d'artefacts (voir le tableau 1).

Tableau 1. Caractéristiques démographiques des participants à l'étude

Variables	N(%)
sexe	
Feminin	65
Masculin	35
Age (année)	
50 - 54	45
55 - 59	27
60 et plus	28
IMC	
Normal	37
Overweight	32
Obese	31
Niveau d'étude	
Primaire	37
secondaire	46
Supérieur	17
tabac	
Non	88
oui	12
alcool	
Non	19
Oui	81
Niveau d'activité physique	
Active	29
Inactive	71
Analyse ECG Neurocoach	
normal	93
Duration < 2 hours	1
Rhythm disturbance +++	2
Atrial fibrillation	1
Rhythm disorder or artefact+.	3
Syndrome d'apnée obstructive de sommeil	
Non	84
léger	8
Modere	6
Sévère	2
SNA	
Normal	61
Perturbation	39

3.2 Variabilité de la fréquence cardiaque

La description des paramètres de la VFC a montré une fréquence cardiaque moyenne normale, une fréquence cardiaque moyenne élevée supérieure à la fréquence cardiaque basse. RR moyen proche de la médiane, LF/HF moyen supérieur à 2 montrant le déséquilibre de la balance sympathique-vagale ; la puissance totale moyenne était élevée (tableau 2).

Tableau 2: Description des paramètres de la VFC, de la fragmentation et de l'accélération/décélération

Variabiles	Minimum	Maximum	moyenne	SD	Médiane	Iqr
HR(bpm)	38	89	66.16	0.94	66.00	11.25
HF(ms ² /Hz)	0	3080	188.42	39.14	79.00	128.75
LF(ms ² /Hz)	4	1487	154.69	18.12	112.00	140.50
Mean RR	679	1779	935.88	14.98	926.50	169.25
NN50 (%)	15	19672	4018.05	417.60	2701.50	5267.50
pNN50 (%)	0	85	16.37	1.74	11.00	21.00
RMSSD (ms)	20	109	38.37	2.61	34.00	28.75
SDANN(ms)	9	156	56.08	2.03	54.00	30.00
SDNN(ms)	24	167	79.43	2.61	80.00	40.00
SDNNIDX (ms)	9	156	50.24	2.16	48.00	28.00
TP(ms ² /Hz)	82	23277	3093.97	301.25	2225.00	2762.00
LF/HF	0.34	8.23	2.15	0.16	1.59	1.9
PIP (%)	45.77	87.35	62.54	0.82	62.24	10.36
IALS	0.31	0.66	0.39	0.00	0.38	0.04
PAS (%)	4.57	77.70	27.48	1.68	21.75	18.64
PSS (%)	21.74	87.25	54.64	1.41	53.68	19.78
AC_ACDC24	-15.42	- 1.97	- 8.43	0.28	8.67	3.77
DC_ACDC24h	2.11	14.37	7.96	0.25	8.01	3.00

HR = fréquence cardiaque ; NN50 = nombre d'intervalles NN successifs supérieurs à 50 ms ; rMSSD = racine carrée moyenne des différences successives ; SDNNIDX = moyenne des écarts types de l'intervalle R-R sur des segments de 5 min tout au long de la période d'enregistrement, ce qui fournit des informations sur la variabilité à court terme ; LF/HF ratio = rapport de la puissance des basses et des hautes fréquences ; Iqr = intervalle interquartile ; PIP = pourcentage de points d'inflexion ; IALS = inverse de la longueur moyenne des segments d'accélération/décélération ; PSS, pourcentage d'intervalles NN dans les segments courts ; PAS, pourcentage d'intervalles NN dans les segments alternés ; pNN50 = pourcentage de différences entre les intervalles NN successifs supérieures à 50 ms ; HF= puissance spectrale des hautes fréquences ; TP = puissance spectrale des fréquences totales ; AC(AC/DC24h) = capacité d'accélération en 24 heures ; DC(AC/DC24h) = capacité de décélération en 24 heures.

3.3 Comparaison du VFC et de la fragmentation entre les participants actifs et inactifs

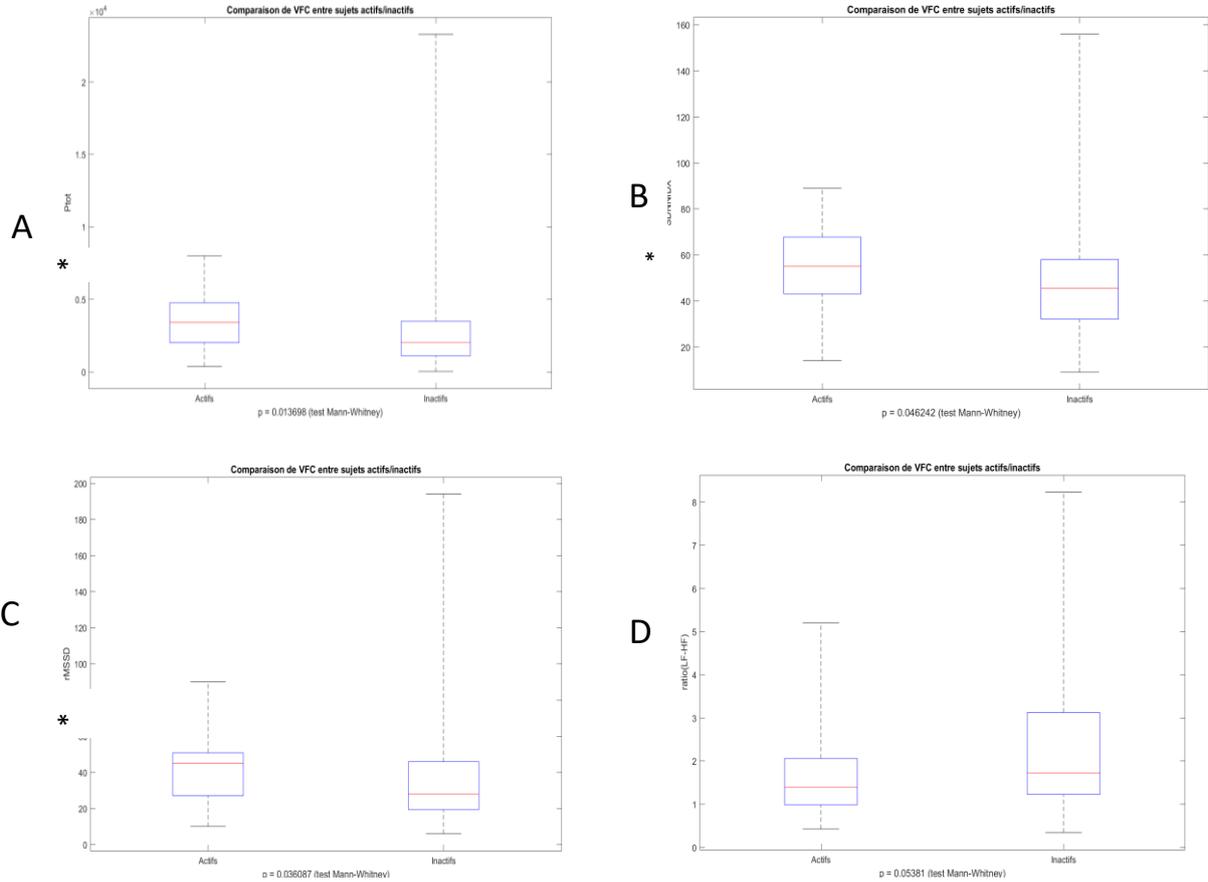
La FC moyenne ne diffère pas avec le niveau d'AP ; le nombre d'intervalles NN successifs supérieurs à 50 ms, le pourcentage de différences entre les intervalles NN successifs supérieurs à 50 ms, la décélération cardiaque sont significativement ($P < 0,05$) plus importants chez les actifs que chez les inactifs, de même que le PAS, le PSS et l'AC (AC/DC24h) sont plus importants chez les inactifs.

Tableau 3 : Comparaison de la variabilité de la fréquence cardiaque entre les participants actifs et inactifs

	AP	N	Min	Max	mean	SD	Median	iqr	p-value
HR (bpm)	Active	29	50	85	64.655	9.911	62	12	0.589
	Inactive	71	38	89	66.774	9.170	67	11	
HF (ms ² /Hz)	Active	29	8	816	177.965	172.613	155	177.0	0.058
	Inactive	71	0	3080	192.690	452.388	72	137.5	
NN50 (%)	Active	29	84	17602	5207.069	4359.387	3870	5813.0	0.034*
	Inactive	71	15	19672	3532.394	4029.551	1805	4723.5	
pNN50 (%)	Active	29	0	48	20.724	14.997	21	23.0	0.017*
	Inactive	71	0	85	14.591	18.118	6	17.5	
PAS (%)	Active	29	4.571	55.236	19.897	10.432	18.590	9.069	0.005*
	Inactive	71	9.048	77.705	30.599	17.458	26.893	22.550	
PIP (%)	Active	29	45.778	73.87	59.965	5.816	61.40	8.6635	0.076
	Inactive	71	47.731	87.35	63.604	8.619	63.05	11.224	
IALS	Active	29	0.314	0.424	0.374	0.022	0.380	0.033	0.768
	Inactive	71	0.32	0.662	0.390	0.045	0.386	0.042	
PSS (%)	Active	29	21.743	73.581	49.615	11.233	51.242	10.681	0.021*
	Inactive	71	31.066	87.258	56.704	14.312	56.782	20.38	
TP (ms ² /Hz)	Active	29	350	8090	3628.241	2063.776	3390.0	2825	0.007*
	Inactive	71	82	23277	2872.629	3295.864	2050.5	2358	
AC (AC/DC24h)	Active	29	-15.420	- 3.914	- 9.578	- 2.158	- 9.310	- 1.849	0.007*
	Inactive	71	- 13.176	- 1.973	- 7.961	- 2.806	- 8.078	- 4.487	
DC (AC/DC24h)	Active	29	4.175	14.374	9.138	2.409	8.588	1.864	0.002*
	Inactive	71	2.113	12.440	7.477	2.347	7.426	3.195	

HR = fréquence cardiaque ; NN50 = nombre d'intervalles NN successifs supérieurs à 50 ms ; Iqr = intervalle interquartile ; SD = écart-type ; PIP = pourcentage de points d'inflexion ; IALS = inverse de la longueur moyenne des segments d'accélération/décélération ; PSS, pourcentage d'intervalles NN dans les segments courts ; PAS, pourcentage d'intervalles NN dans les segments alternés ; pNN50 = pourcentage de différences entre les intervalles NN successifs supérieures à 50 ms ; HF= puissance spectrale de haute fréquence ; Ptot = puissance spectrale de fréquence totale ; AC(AC/DC24h) = capacité d'accélération en 24 heures ; DC(AC/DC24h) = capacité de décélération en 24 heures ; * = significatif

La puissance totale, le rMSSD et le SDNNIDX (voir fig3) étaient plus élevés chez les actifs que chez les inactifs. Le rapport (LF/HF) est plus élevé chez les inactifs que chez les actifs.



A= puissance totale B= (SDNNIDX) moyenne des écarts types de l'intervalle R-R sur des segments de 5 min tout au long de l'enregistrement C = (rMSSD) moyenne quadratique de la période des différences successives, qui fournit des informations sur la variabilité à court terme ; D = rapport (LF/HF) rapport entre la puissance des basses et des hautes fréquences ; * = significatif

3.4 Corrélation entre l'activité physique et la VRC, la fragmentation, l'accélération et la décélération

Les quatre indices de fragmentation ont été significativement corrélés avec le niveau d'AP des participants, en utilisant des séries temporelles de NN ou d'intervalles RR (tableau 3, figure 3). Les indices traditionnels de VFC à court terme ne sont pas tous en corrélation avec l'AP. L'accélération et la décélération sont significativement liées au niveau d'activité physique des participants pendant la période de sommeil. Pour les autres périodes, l'analyse de corrélation linéaire indique une relation inverse. Cependant, dans ces cas, les coefficients de Spearman n'étaient pas significatifs.

Tableau 4 : Coefficients de corrélation de rang de Spearman entre la VFC traditionnelle à court terme, les indices non linéaires et de fragmentation et l'activité physique chez les PVVIH

variable		Activité physique	
		<i>rs</i>	<i>p-value</i>
Fragmentation	PIP	-0.269	0.0080
	IALS	-0.269	0.0080
	NOT	-0.358	0.0003
	PSS	-0.321	0.0013
VFC traditionnelle à court terme	NN50	0.240	0.0160
	pNN50	0.251	0.0116
	rMSSD	0.134	0.1823
	SDANN	0.032	0.7542
	SDNN	0.117	0.2440
	SDNNIDX	0.174	0.0830
	Ptot	0.270	0.0068
Accélération/Décélération	AC_ACDC24	- 0.315	0.0017
	DC_ACDC24h	0.356	0.0003

4. Discussion

Pour cette étude, nos principaux objectifs étaient d'évaluer certains déterminants des maladies cardiovasculaires à l'aide d'un outil connecté et la variabilité de la fréquence cardiaque en tant que lien avec les niveaux d'activité physique chez les PVVIH âgées de 50 ans et plus. La population cible était de 228 patients, mais 102 n'ont pas voulu participer (perdus de vue et non-consentement) ; 126 ont accepté de participer et d'utiliser l'outil connecté qui était un nouvel outil pour eux, ce qui donne un taux de participation de 70.00%. Ce taux de participation est considérable, ce qui pourrait être mis en parallèle avec l'acceptabilité de cet outil. Le taux de réussite de l'enregistrement était de 80,95%, ce qui pourrait être justifié par la simplicité du Neurocoach et la facilité d'utilisation. L'utilisation et les avantages cliniques des outils connectés dans la prévention des risques de maladies cardiovasculaires (par exemple, montre connectée, fréquencemètre, NeuroCoach et holter) ont été largement discutés ces dernières années, et la question de savoir quel outil est le plus approprié et le plus acceptable pour la population infectée par le VIH reste d'actualité. Le NeuroCoach a permis d'identifier trois prédicteurs significatifs du risque de MCV à partir d'un ECG nocturne, à savoir les troubles du rythme cardiaque de type fibrillation auriculaire, la présence ou l'absence d'apnée du sommeil et les perturbations de l'activité du système nerveux autonome.

Dans notre étude, nous avons constaté que 16% des participants étaient à risque d'apnée obstructive du sommeil (AOS), 6% de troubles du rythme cardiaque dont 1% de type fibrillation auriculaire (FA). Vizcarra et collaborateur en 2019 ont rapporté une prévalence de 2-3% chez les PVVIH associée au SAOS et à la FA, deux facteurs favorisant la survenue d'un AVC. La balance sympathique-vagale est le rapport entre les basses et les hautes fréquences et donne généralement un aperçu du fonctionnement du système nerveux autonome (SNA). La balance est normale lorsque ce rapport est strictement inférieur à 2. Notre étude a montré que 39% des participants avaient ce rapport supérieur ou égal à 2, ce qui marquait une activité de la branche sympathique beaucoup plus importante que celle de la branche parasympathique et donc un déséquilibre du SNA. L'activité de ces branches régule la variabilité de la fréquence cardiaque (VFC).

La VFC est une mesure pratique, non invasive et reproductible de la fonction du système nerveux autonome. Bien que le cœur soit relativement stable, les temps entre deux battements de cœur (R-R) peuvent être très différents. La VFC est la variation dans le temps de ces battements cardiaques consécutifs. On pense que le VFC correspond à l'équilibre entre les influences sympathiques et parasympathiques sur le rythme intrinsèque du nœud sino-auriculaire. La VFC est modifiée par l'activité physique, les habitudes de sommeil et le tabagisme. Une diminution de la VFC est associée à un risque d'événements cardiaques chez les adultes. La mesure des composantes du rythme cardiaque est d'un grand intérêt dans la pratique médicale pour prédire et évaluer le risque d'événements cardiométaboliques liés à un mode de vie souvent inadéquat. L'activité physique joue un rôle important dans la réduction de la morbidité et de la mortalité liées à de nombreuses maladies. Les personnes de tous âges peuvent en tirer des bénéfices physiques, psychologiques, sociaux et émotionnels (Dempsey et al., 2021). Encourager l'activité physique est essentiel pour les patients atteints du VIH/SIDA afin de lutter contre le développement de conditions secondaires telles que les maladies non transmissibles. Notre étude a révélé que 71 % des personnes âgées atteintes du VIH/sida avaient un faible niveau d'activité physique, ce qui n'est pas conforme aux recommandations en matière d'activité physique énoncées dans les Recommandations mondiales sur l'activité physique pour la santé 2020 (Hadning et Ainii, 2021). Le nombre d'intervalles NN successifs supérieurs à 50 ms était plus élevé chez les personnes actives que chez les personnes inactives et, en général, un nombre plus élevé indique que le corps fait mieux face au stress. Cette statistique est dérivée de l'étude de 1984, qui a introduit le nombre de NN50. Le pNN50 et la puissance totale (Ptot)

semblent être plus élevés chez les participants actifs que chez les inactifs, mais rMSSD, SDNN et SDNNIDX n'ont pas été corrélés avec l'activité physique. Par conséquent, les mesures à court terme (haute fréquence) de la dynamique de la FC, telles que rMSSD, pNN50 et puissance HF, sont généralement interprétées comme des mesures de substitution du tonus vagal cardiaque. Dans notre étude, la modulation du tonus vagal cardiaque devrait être diminuée, en raison de l'âge des participants (50 ans et plus), on s'attend à ce que ces mesures "vagales" soient plus faibles. En fait, une diminution monotone de la variabilité à haute fréquence avec l'augmentation de l'âge a été rapportée dans de multiples études transversales d'adultes apparemment en bonne santé (Bonnemeier et al., 2003 ; Costa et al., 2017a ; Pikkujämsä et al., 1999). En outre, l'association entre une variabilité extrêmement faible et des résultats défavorables est bien documentée (Huikuri et al., 1996 ; O'Neal et al., 2016 ; Pichot et al., 2016 ; Stein et al., 2015). Cependant, dans certains cas (Almeida-Santos et al., 2016 ; de Bruyne et al., 1999 ; Stein et al., 2015 ; Wdowczyk et al., 2018), une augmentation paradoxale des fluctuations de la FC à court terme a été observée dans des contextes où une réduction du tonus vagal aurait été attendue en raison de l'âge avancé. Les résultats de l'étude MESA ont fourni des preuves supplémentaires que dans les cohortes d'individus d'âge moyen à avancé, les indices traditionnels de VFC peuvent ne pas refléter avec précision les changements du tonus vagal cardiaque (Costa et al., 2018). Nous avons introduit l'analyse de la fragmentation pour quantifier la dynamique de la fréquence cardiaque à court terme. La fragmentation et ses mesures quantitatives, motivées en partie par les mécanismes des changements relativement lents (c'est-à-dire inférieurs à la fréquence respiratoire) de la FC sont attribuables à des interactions complexes entre les branches parasympathiques et sympathiques du SNA (Costa et al., 2017b ; Drawz et al., 2013 ; Huikuri et al., 1996 ; Stein et al., 2015).

Dans la présente étude, nous avons observé au moins une faible corrélation entre les mesures traditionnelles de la VFC à court terme et l'activité physique.

Le terme "rythme cardiaque fragmenté" fait référence à des rythmes dans lesquels le signe de l'accélération de la fréquence cardiaque change à un rythme plus élevé que celui attribuable à une modulation saine du tonus vagal du SNA. Ces rythmes anormaux comprennent, entre autres, l'alternance sinusale classique et ses variantes. En raison de leur structure anti-corrélée, c'est-à-dire qu'une augmentation de la FC est susceptible d'être suivie d'une diminution et vice versa, les rythmes sinusaux fragmentés ne sont pas aléatoires/erratiques. La mesure intuitive de la fragmentation est le pourcentage de changements dans le signe de l'accélération de la FC, une approche dynamique symbolique a été introduite

(Costa et al., 2017b) qui quantifie la fréquence d'apparition de différents modèles de fluctuation, du moins fragmenté (le plus fluide) au plus fragmenté. Ces indices de fragmentation ont été testés à l'origine dans de nombreuses études (Costa et al., 2018). Il convient de noter que si l'amplitude des fluctuations est faible (par exemple 80 ms), il est peu probable que la fragmentation soit détectée lors de la lecture clinique d'enregistrements ECG courts (typiquement 10s) et longs (Holter). Cependant, comme le montre la figure 2. Ces perturbations électrophysiologiques peuvent à leur tour être liées à une maladie auriculaire (Goette et al., 2017 ; Roberts-Thomson et al., 2007 ; Sosnowski et Petelenz, 1995) ou ventriculaire sous-jacente. Les facteurs systémiques et locaux qui peuvent également contribuer à la dysrégulation physiopathologique de la dynamique du SNA comprennent l'inflammation, la dégénérescence, la fibrose et la calcification (Costa et al., 2017a). Dans notre étude, l'indice de corrélation(r) des paramètres de fragmentation de la fréquence cardiaque est négatif et faible, ce qui signifie que lorsque le niveau d'activité physique des participants augmente, le pourcentage de changements dans le signe d'accélération de la FC diminue.

La capacité de décélération fournit une mesure des modulations vagales cardiaques. Les résultats de plusieurs études cliniques et expérimentales ont indiqué un rôle cardio-protecteur de l'activité vagale. (Eckberg et al., 1971 ; Schwartz et al., 1992) Les effets des modulateurs vagues et sympathiques sur le coeur sont difficiles à séparer pour l'analyse, et il semblerait que le niveau d'activité physique fasse la distinction entre la capacité de décélération et la capacité d'accélération. Néanmoins, nos résultats montrent clairement qu'il existe des différences dans l'évaluation du risque dérivé de l'accélération ($r = -0,31$, $p = 0,0017$) et de la décélération ($r = 0,35$, $p = 0,0003$) de la fréquence cardiaque. Cela montre qu'à mesure que le niveau d'activité physique augmente, l'accélération diminue et la décélération augmente chez les PVVIH, quel que soit leur âge.

Conclusion

Cette étude montre que les déterminants des MCV sont présents chez les PVVIH+50, 39% des participants ont un déséquilibre du SNA, 16% un risque de SAOS et 6% un trouble du rythme cardiaque. L'activité physique est importante pour prévenir l'apparition des déterminants des MCV et qu'elle augmente le rebond de l'activité parasympathique et la capacité de décélération cardiaque. La variabilité de la fréquence cardiaque est modulée par les deux systèmes du SNA, la fragmentation de la fréquence cardiaque a augmenté de manière significative la capacité d'accélération cardiaque de nos participants ; la tendance est qu'une activité physique régulière réduirait le risque cardiaque chez les PVVIH.

Remerciements

Les auteurs remercient le coordinateur et les conseillers psychosociaux de l'unité de soins aux PVVIH de l'hôpital de district de Mvog Ada, à Yaoundé, pour leur aide lors du recrutement. Les auteurs sont également reconnaissants à tous ceux qui ont volontairement accepté de participer à cette étude. Tous les auteurs ont assumé la responsabilité de tous les aspects de la fiabilité et de l'absence de biais des données présentées et ont discuté de leur interprétation.

Financement

Cette recherche n'a bénéficié d'aucun financement spécifique de la part d'organismes publics, commerciaux ou à but non lucratif.

Disponibilité des données et du matériel : Sans objet.

Contributions des auteurs

Conception et design : TPHO, BB, CNN, TFB, AGB ; Recrutement des participants et collecte des données : TPHO ; Analyse des données : TPHO, BB, CNN, CD ; Rédaction du manuscrit : TPHO ; Révision du manuscrit : CNN, BB, AGB, CD, TFB, FR, JG ; EBN ; Approbation de la version finale du manuscrit : Tous les auteurs

Intérêts concurrents

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Consentement à la publication : Sans objet.

Approbation éthique et consentement à la participation

L'étude a été approuvée par le Comité national d'éthique pour la recherche en santé humaine du Cameroun (approbation éthique n° 00821/CSRRHS/2022). Tous les participants ont signé un formulaire de consentement.

Références

1. Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Berger AC, et al. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science* 1981; 213:220-2.
2. Angelone, A., and Coulter, N. A. Jr. (1964). Respiratory sinus arrhythmia: a frequency dependent phenomenon. *J. Appl. Physiol.* 19, 479–482.

3. Bacquaert P, Bacquaert MA. Questionnaire d'Auto-évaluation du niveau de sédentarité Revue de littérature. (2015). Available at: <http://www.irbms.com/questionnaire-dauto-evaluation-du-niveau-de-sédentarité-revue-de-littérature>
4. Bonnemeier, H., Richardt, G., Potratz, J., Wiegand, U. K., Brandes, A., Kluge, N., et al. (2003). circadian profile of cardiac autonomic nervous modulation in healthy subjects: differing effects of aging and gender on heart rate variability. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 14, 791–799. doi: 10.1046/j.1540-8167.2003.03078.x
5. Costa, M. D., Davis, R. B., and Goldberger, A. L. (2017b). Heart rate fragmentation: symbolic dynamical approach. *Front. Physiol.* 8:827. doi: 10.3389/fphys.2017.00827
6. Costa, M. D., Davis, R. B., and Goldberger, A. L. (2017a). Heart rate fragmentation: a new approach to the analysis of cardiac interbeat interval dynamics. *Front. Physiol.* 8:255. doi: 10.3389/fphys.2017.00255
7. Cyril Besson, Mathieu Saubade, Vincent Gremeaux, Grégoire P. Millet et Laurent Schmitt **Analyse** de la variabilité de la fréquence cardiaque : méthodes, limites et exemples cliniques *Rev Med Suisse* 2020 ; 16 : 1432-7
8. Dempsey PC, Friedenreich CM, Leitzmann MF, et al. Global public health guidelines on physical activity and sedentary behavior for people living with chronic conditions: a call to action. *J Phys Act Health.* 2021; 18(1):76–85. doi:10.1123/jpah.2020-052527.
9. Eckberg DL, Drabinsky M, Braunwald E. Defective cardiac parasympathetic control in patients with heart disease. *N Engl J Med* 1971; **285**: 877–83.
10. Hirsch, J. A., and Bishop, B. (1981). Respiratory sinus arrhythmia in humans: how breathing pattern modulates heart rate. *Am. J. Physiol.* 241, H620–H629.
11. HRV (1996). Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 93, 1043–1065. doi: 10.1161/01.CIR.93.5.1043
12. Huikuri, H. V., Seppanen, T., Koistinen, M. J., Airaksinen, J., Ikaheimo, M. J., Castellanos, A., et al. (1996). Abnormalities in beat-to-beat dynamics of heart rate before the spontaneous onset of life-threatening ventricular tachyarrhythmias in patients with prior myocardial infarction. *Circulation* 93, 1836–1844. doi: 10.1161/01.CIR.93.10.1836
13. Ingenida Hadning, N. Ourrotu'Ainii (2021) An Analysis of Health Workers' Quality of Life in Indonesia During COVID-19 Pandemic Conference: 4th International Conference on Sustainable Innovation 2020-Health Science and Nursing (ICoSIHSN 2020)
14. Jean Lemoyne, Stéphanie Girard (2018) activité physique, estime de soi et condition physique : étude longitudinale d'une cohorte d'étudiants québécois
15. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016;37:2893–2962. doi:10.1093/eurheartj/ehw210

16. Kuo, T. B., Lin, T., Yang, C. C., Li, C. L., Chen, C. F., and Chou, P. (1999). Effect of aging on gender differences in neural control of heart rate. *Am. J. Physiol.* 277(6 Pt 2), H2233–H2239.
17. Lakshminarayan K, Solid CA, Collins AJ, Anderson DC, Herzog CA. Atrial fibrillation and stroke in the general medicare population: A 10-year perspective (1992 to 2002). *Stroke.* 2006; 37:1969-1974. doi: 10.1161/01.STR.0000230607.07928.17
18. Moody GB, Mark RG, Zoccola A, Mantero S. Derivation of respiratory signals from multi-lead ECGs. *Comput Cardiol.* 1985 Nov;12:113–116.
19. O’Neal, W. T., Chen, L. Y., Nazarian, S., and Soliman, E. Z. (2016). Reference ranges for short-term heart rate variability measures in individuals free of cardiovascular disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J. Electrocardiol.* 49, 686–690. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2016.06.008
20. Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, Sandrone G, Rimoldi O, Malfatto G, et al. Power spectral density of heart rate variability as an index of sympatho-vagal interaction in normal and hypertensive subjects. *J Hypertens Suppl Off J Int Soc Hypertens.* 1984 Dec;2(3):S383-5.
21. Pichot V, Chouchou F, Pepin J-L, Tamisier R, Lévy P, Court-Fortune I, et al. ECG-derived respiration: A promising tool for sleep-disordered breathing diagnosis in chronic heart failure patients. Vol. 186, *International journal of cardiology.* Netherlands; 2015. p. 7–9.
22. Pikkujamsa, S. M., Makikallio, T. H., Sourander, L. B., Raiha, I. J., Puukka, P., Skytta, J., et al. (1999). Cardiac interbeat interval dynamics from childhood to senescence. *Circulation* 100, 393–399. doi: 10.1161/01.CIR.100.4.393
23. Pilar Vizcarra , Silvia Guillemi , Oghenowede Eyawo , Robert S. Hogg , Julio S, Montaner, Matthew Bennett .(2019) Stroke and Systemic Thromboembolism Prevention in People Living with HIV with Atrial Fibrillation: a Review of its Implications for Clinical Practice
24. Pomeranz B, Macaulay RJ, Caudill MA, et al. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol* 1985; 248:H151-3.
25. Roger C Mc Intosh (2016) A meta-analysis of HIV and heart rate variability in the era of antiretroviral therapy
26. Silvani A, Calandra-Buonaura G, Dampney R, Cortelli P. Brain-heart interactions: physiology and clinical implications. *Philos Trans A Math Phys Eng Sci* 2016; 374:20150181.
27. Son MK, Lim N-K, Kim HW, Park H-Y. Risk of ischemic stroke after atrial fibrillation diagnosis: A national sample cohort. *PLoS One.* 2017;12: e0179687. doi: 10.1371/journal.pone.0179687
28. Thayer JF, Hansen AL, Saus-Rose E, Johnsen BH. Heart rate variability, prefrontal neural function, and cognitive performance: the neurovisceral integration perspective on self-regulation, adaptation, and health. *Ann Behav Med* 2009; 37:141-53.

II- ETUDE III : Activité physique et qualité de vie des personnes âgées de 50 ans et plus vivant avec le VIH/SIDA : Une étude transversale dans une cohorte à Yaoundé, Cameroun

Cette étude a abouti à la rédaction d'un article publié dans la Revue Clinical Epidemiology and Global Health en 2023.

Résumé

L'infection par le VIH est devenue une maladie chronique. La prise en charge s'est déplacée vers la prévention et le traitement des maladies chroniques. Une activité physique régulière réduit l'impact du VIH. Nos objectifs étaient de déterminer les niveaux d'AP, d'évaluer la qualité de vie (QoL) et de déterminer dans quelle mesure les domaines du Brief WHOQOLHIV et l'AP influencent la QoL chez les PVVIH plus âgées.

Nous avons mené une étude transversale entre mars 2020 et mars 2021 auprès de 136 PVVIH âgées à l'hôpital de district de Mvog Ada à Yaoundé. Deux questionnaires ont été administrés pour évaluer le niveau d'AP (Ricci et Gagnon) et le bref WHOQOL VIH. Des analyses bivariées et multivariées ont été réalisées.

L'âge moyen des participants était de $57,07 \pm 6,7$ ans et le ratio femme/homme de 1,6. L'inactivité physique a été constatée chez 56,60 % des participants ; 43,40 % d'entre eux estimaient avoir une bonne qualité de vie et 65,40 % avaient un bon état de santé. Le domaine environnemental et les relations sociales ont obtenu des scores faibles par rapport au domaine spirituel et au niveau d'indépendance. Les scores des différents domaines étaient plus élevés chez les participants actifs que chez les participants inactifs, le domaine psychologique étant plus lié à l'inactivité physique ($p < 0,001$).

L'activité physique reste très insuffisante chez les PVVIH de 50 ans et plus. Il est nécessaire de d'encourager une activité physique régulière chez les PVVIH, et des programmes d'activité physique adaptés devraient être développés pour les personnes vivant avec le VIH dans les régions sub-sahariennes.

Mots clés : Vieillesse, Qualité de vie et facteurs associés, Déni de séropositivité, Sédentarité, Cameroun



Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Epidemiology and Global Health

journal homepage: www.elsevier.com/locate/cegh

Physical activity and quality of life of people aged 50 and over living with HIV/AIDS: A cross-sectional study in a cohort in Yaounde, Cameroon

Henri Olivier Tatsilong Pambou^{a,c}, Bertrand Tatsinkou Fossi^a, Amandine Gagneux-Brunon^b, Frederic Roche^c, Jessica Guyot^b, Elisabeth Botelho-Nevers^b, Caroline Dupre^c, Samuel Honoré Mandengue^f, Bienvenu Bongue^{c,*}, Celine Nguefeu Nkenfou^{d,e}^a University of Buea, Faculty of Sciences, Buea, Cameroon^b University Jean Monnet, St Etienne, GIMAP Laboratory, EA 3064, France^c Univ Jean Monnet, Mines Saint-Etienne, INSERM, U 1059 Saintrbioso, 42023, Saint-Etienne, France^d Chantal Biya International Reference Centre, System Biology Laboratory, Yaoundé, Cameroon^e University of Yaoundé I, Higher Teachers Training College, Yaoundé, Cameroon^f University of Douala, Faculty of Sciences, Faculty of Medicine and Pharmaceutical Sciences Exercise and Sport Physiology Unit, Cameroon

ARTICLE INFO

Keywords:

Aging
Quality of life and associated factors
Denial of HIV status
Sedentarity
Cameroon

ABSTRACT

Introduction: HIV infection has become a chronic disease. Management has shifted to the prevention and treatment of chronic diseases. Regular physical activity (PA) reduces the impact of HIV. Our objectives were to determine levels of PA, assess quality of life (QoL) and determine the degree to which Brief WHOQOLHIV domains and PA influence QoL in older PLHIV.**Methods:** We conducted a cross-sectional study between March 2020 and March 2021 among 136 older PLHIV at Mvog Ada District Hospital in Yaoundé. Two questionnaires were administered to assess the level of PA (Ricc and Gagnon) and the brief WHOQOL HIV. A bivariate and multivariate analyses were performed.**Result:** The mean age of the participants was 57.07 ± 6.7 years and the female/male ratio was 1.6. Physical inactivity was found in 56.60% of the participants; 43.40% of them felt they had a good quality of life and 65.40% had a good health status. The environmental domain and social relationship had low scores compared to the spiritual domain and the level of independence. Scores for the different domains were higher in active participants than in inactive participants; with the psychological domain more related to physical inactivity ($p < 0.001$).**Conclusion:** Physical activity remains very insufficient among PLHIV aged 50 years and over. There is a need to encourage regular physical activity among PLHIV, and adapted physical activity programs should be developed for people living with HIV in sub-Saharan countries.

1. Introduction

Care for People Living with HIV (PLHIV) by the World Health Organization, is defined not only by freedom from disease but also by a state of complete physical, mental and social well-being.¹ Quality of life (QoL) is a term commonly used to express a general sense of well-being and includes aspects such as happiness and satisfaction with life as a whole. According to the WHO, QoL is also defined as "people's perception of their position in life in the context of the culture and value systems in which they live and in relation to their goals, norms, expectations and concerns".²

Many social issues such as stigma, poverty, depression, sedentarity and physical inactivity have been reported to affect the QoL of PLHIV aged 50 years and over, from physical health to mental and social health. The quality of life of HIV-positive patients is a major public health concern. Assessing the QoL of PLHIV has received increasing attention in recent years. The broad coverage of antiretroviral therapy (ART) available to almost everyone who has tested positive for the virus and the care package that have been put in place are now capable of substantially extending the life expectancy of people affected by the pandemic.³ In addition, the near-success of prevention programmes has led to a steady reduction in the number of new infections and

* Corresponding author.

E-mail address: bienvenu.bongue@univ-st-etienne.fr (B. Bongue).<https://doi.org/10.1016/j.cegh.2023.101303>

Received 9 January 2023; Received in revised form 22 March 2023; Accepted 18 April 2023

Available online 12 May 2023

2213-3984/© 2023 Published by Elsevier B.V. on behalf of INDIACLEN. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

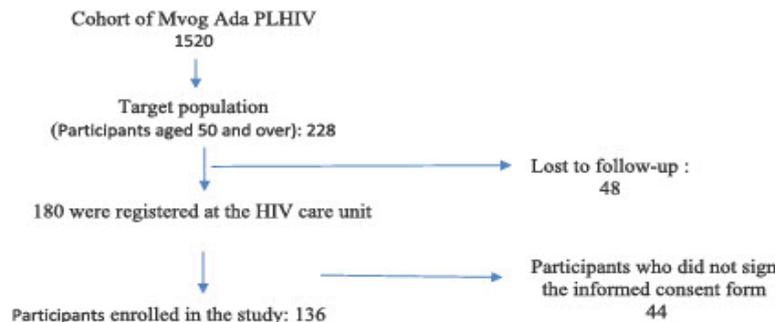
AIDS-related deaths over the past decade.⁴ The extension of life expectancy resulting from ART administration brings into play an additional dimension of challenges for caregivers: maintaining the QoL of people with this chronic disease.

Therefore, the importance of this study is twofold. On the one hand, the assessment of the physical, psychological, environmental, spiritual, social relationship and level of independence domains of participants on ART will provide information on non-clinical factors that can significantly affect quality of life. On the other hand, the results of the participants' perception of their health-related quality of life will inform health care providers and other key players in the overall care of older PLHIV. This will contribute to the overall improvement of services within the HIV/AIDS treatment cascade through the design of interventions that address the factors most strongly associated with poor quality of life of patients on treatment. The objectives of this study were to determine the levels of PA, assess quality of life (QoL) and determine the degree to which physical, psychosocial, environmental, level of independence, spiritual domains and PA influence QoL in PLHIV aged 50 years and above.

2. Material and methods

2.1. Type, location and study population

A cross-sectional, single-centre study was conducted between March 2020 and March 2021. Data were collected from PLHIV aged 50 and over attending the HIV care Unit at the Mvog Ada District Hospital in Yaoundé, Cameroon, an urban centre with a cohort of approximately 1520 PLHIV, among which 228 are over 50 years old. Potential participants were directed to a member of the study team upon registration at UPEC. People who came for their routine visit during the study period and who voluntarily agreed to participate in the study were recruited regardless of their treatment protocol, gender or duration of treatment. Participants with incomplete data were excluded. A total of 136 participants consented to participate in our study (see flow chart for participant recruitment).



2.2. Data collection and analysis

Participants were invited to visit the counselling sites at Mvog Ada District Hospital to register for the study. A standardised form was used to collect socio-demographic information (i.e. age, sex and marital status), self-reported lifestyle factors (i.e. smoking, alcohol consumption and physical activity), self-reported health status (i.e. diagnosis and treatment of hypertension, heart disease and diabetes). All participants were asked to complete two self-administered questionnaires. These were the Ricci and Gagnon questionnaire for physical activity level, the

World Health Organisation questionnaire for quality of life (WHOQOL HIV BREF).

2.3. Collected parameters

The Ricci and Gagnon Physical Activity Questionnaire consists of nine questions exploring time spent sitting, leisure activities, work activities and walking or stair climbing during the past week. It provides a quantitative assessment of the participant's PA level in the form of a numerical score between 9 and 45, and also classifies the participant into one of three categories: inactive, active or very active. The allocation to one of the categories depends on the continuous score obtained: below 18 points, patients are considered inactive; between 18 and 35 points, they are active and above 35 points they are considered very active.

The WHO QOL-HIV BREF questionnaire consists of 6 domains with a total of 29 items: physical (4 items), psychological (5 items), level of independence (4 items), social relationships (4 items), environment (3 items) and spiritual (4 items), and 2 general items that measured overall QOL and general health. Each item was rated on a 5-point Likert scale, where 1 denotes a very bad and negative impression, 5 a very good and positive impression. For negative perception items, the scores were reversed [recode Q3, Q4, Q5, Q8, Q9, Q10 and Q31 (1 = 5) (2 = 4) (3 = 3) (4 = 2) (5 = 1)]. Domain scores were calculated by multiplying the average of their item scores by 4, so that each domain was rated on a scale of 4–20, with higher scores indicating better quality of life. Thus, domain 1 was calculated as follows: $Q3 + Q4 + Q14 + Q21/4 \times 4$. The remaining two items measured the overall perception of quality of life and the general perception of health of PLHIV on ARVs. The questionnaires were administered by the principal investigator (PI) with the help of the psychosocial counsellors (PSC). For those who did not understand, the PI or PSC verbally interpreted the information sheet, consent form and questionnaire according to the respondent's level of understanding to allow for comprehension and participants were given time to answer each question. Those who could not answer were excluded from the study.

2.4. Ethical considerations

Written informed consent was obtained from all participants and participant confidentiality was respected throughout the study. The study was approved by the ethics committee of the Human Health Research Council of the Central Region in Cameroon (EC N0 2131/CSRRHS/2020).

2.5. Data analysis

To ensure that the data was collected correctly, descriptive statistics were performed to identify missing data. The raw scores for each item were also determined to identify outliers. No missing data or outliers were found. Before analysing the data, a normality test was performed using the Pearson test with a 95% confidence interval, indicating a normally distributed data set. Then, negative questions were recoded as stipulated in the WHOQOL-HIV manual. The data were coded, before being analysed. Age was grouped into three categories: 50–54; 55–59; 60 years and over). Occupational status was grouped into: “White collar” for participants who worked in offices (Teacher, policeman, lawyer, nurse, documentalist ...) and “Blue collar” for participants who worked as a labourer (bricklayer, farmer, tailor, housewife, shopkeeper, driver ...). The duration of ARV treatment was grouped into less than 6 years and greater than or equal to 6 years. Using the WHO manual, quality of life items were grouped into their respective domains and composite scores for the main variables/domains (general, physical, psychological, social relations, environment and SRBP) were obtained. The levels of the variable analysed as perceived quality of life were grouped into two response categories of good quality of life: Good, reflecting the ‘good’ level) and Poor (combining the ‘bad’ and ‘neither bad nor good’ levels). A two-stage regression analysis was performed. The first step was a bivariate analysis between the dependent variable and each of independent variables. This was followed by a multivariate analysis between the dependent variable and the independent variables.

3. Results

3.1. Demographic and clinical characteristics of participants

A total of 136 people living with HIV aged 50 years and over were enrolled in the study. Their ages ranged from 50 to 77 years with a mean age of 57.07 ± 6.70 years. Women (61.00%) were more represented than men (39.00%). The most represented age group was 50–55 years with a percentage of 41.90%. The majority of the participants were blue collar (75.70%). We have 57.40% of participants who have been on ART less than seven years. The educational level of the majority of the participants was secondary school (53.70%) and 33.80% had primary school education level. Almost half of the participants had a low level of physical activity (sedentary) (56.60%) and 51.50% of the participants were living in a couple.

The average score of all domains of WHOQOL-HIV was 14.81 (Cronbach's α : 0.72); the physical domain and the level of independence (16.29 ± 2.21) were associated with the QoL (See Table 1).

3.2. Factors associated with physical inactivity

None of our participants were very active and more than half were inactive (sedentary). As presented in Table 2, women were physically inactive than men ($p = 0.01$). Participants (29/42) who reported poor health were physically inactive than those (46/94) who reported good health ($p = 0.03$). Physical inactivity was associated with the psychological domain and spiritual domain (see Table 2).

3.3. Factors associated with physical activity based on logistic regression analysis

As presented in Table 3, women successively were 3.35 times more likely to be physically inactive than men (OR = 3.35; 95% CI = 1.41–7.95; $p = 0.006$). Physical inactivity was associated with the psychological domain.

4. Discussion

This study aimed to assess participants' perception of their quality of

life, assess their physical and psychological well-being; assess their social support and social relationships; assess their environmental and spiritual health and determine their physical activity levels during antiretroviral treatment for PLHIV aged 50 years and over. The current study is, to our knowledge, the first to analyse physical activity levels and perceived quality of life in PLHIV aged 50 years and over in sub-Saharan countries.

Physical activity (PA) plays an important role to reduce the morbidity and mortality of many diseases, people of all ages can get a variety of physical, psychological, social, and emotional benefits from it.⁵ Encouraging physical activity is essential for the HIV/AIDS patients to combat the onset of secondary disorders such as non-communicable diseases. Our study found that 56.60% of old PLHIV patients had low PA levels, which does not concord with the recommendations for PA levels, as outlined in the 2020 Global Recommendations on Physical Activity for Health.⁶ Our finding was similar to those of Tegene and Bull.^{7,8} Given that physical inactivity is strongly associated with gender and perceived good health, we suggest that PA among PLHIV aged 50 and over should be encouraged especially among women. We found that older PLHIV who felt they had poor health status were inactive (OR = 2.13; 95% CI = 0.99–4.61; $p = 0.03$). Feelings of hopelessness, anxiety and depression (psychological domain) were more associated with physical inactivity (OR = 0.6; 95% CI = 0.50–0.81; $p < 0.001$). Our study corroborates with the meta-analysis of Vancampfort and collaborators which showed that people with mental disorder have lower levels of physical activity.^{9,10} Our study showed that, not significantly, participants with a high level of education were 4.10 times more likely to be physically inactive than those with a secondary or elementary education (OR = 4.10; 95% CI = 0.85–19.67; $p = 0.07$). This could be explained by the fact that participants with a high educational level had their own transport and most were managers or retired managers. They spend most of their time sitting in offices and always travel by car.

The results revealed that the QoL was poor in 44.85% of the participants. This result is in line with similar studies conducted in South West Ethiopia and Nanchang, China.^{11,12} In our study some significant gender differences were observed in all QoL domains, these observations

Table 1
Socio-demographic characteristics of participants and WHOQOLHIV-BREF domain.

Parameters		N	percentage
SEX	Female	83	61.00
	Male	53	39.00
Group of age	50-54	57	41.90
	55-59	38	16.20
	60 and over	41	41.90
	Single/widow	66	48.50
Matrimonial status	Married/Partner	70	51.50
	Primary	46	33.80
Level of education	Secondary	73	53.70
	Higher	17	12.50
	White collar Job	33	24.30
Job status	Blue collar Job	103	75.70
	≤7 years	78	57.40
Duration under treatment	>7 years	58	42.60
	inactive	77	56.60
Levels of physical activity	active	59	43.40
	Satisfied	94	69.10
	Neither satisfied nor dissatisfied	26	19.10
Perception of a good health of participants	dissatisfied	16	11.80
	Good	61	44.90
	Neither poor nor good	58	42.60
Perception of a good QoL of participants	Poor	17	12.50
	Physical domain	15,81 ± 2,75	
Psychological domain	14,92 ± 1,91		
Level of independence	16,29 ± 2,21		
Social relationship	12,92 ± 2,39		
Environmental domain	12,22 ± 2,29		
Spiritual domain	16,75 ± 2,37		

Table 2
Factors associated with physical inactivity.

Parameters		Physical activity		P value
		inactive	active	
SEX	Female	54	29	0.01
	Male	23	30	
Group of age	50-54	32	25	0.75
	55-59	20	18	
	60 and over	25	16	
	Married/Partner	37	29	
Matrimonial status	Single/widow	37	29	0.51
	Married/Partner	40	30	
Level of education	Primary	25	21	0.46
	Secondary	40	33	
	Higher	12	05	
Job status	White collar Job	17	16	0.31
	Blue collar Job	60	43	
Duration under treatment	≤7 years	44	34	0.54
	>7 years	33	25	
Perception of a good QoL	Good	31	30	0.14
	Poor	46	29	
Perception of a good health	satisfied	48	46	0.03
	dissatisfied	29	13	
Physical domain	15,81 ± 2,75	15,57 ± 2,60	16,12 ± 2,92	0.55
Psychological domain	14,92 ± 1,91	14,33 ± 1,92	15,70 ± 1,61	0.007
Level of independence	16,29 ± 2,21	16,22 ± 2,33	16,39 ± 2,07	0.44
Social relationship	12,92 ± 2,39	12,86 ± 2,56	13,00 ± 2,15	0.24
Environmental domain	12,22 ± 2,29	11,97 ± 2,22	12,54 ± 2,35	0.08
Spiritual domain	16,75 ± 2,37	16,53 ± 2,26	17,03 ± 2,50	0.03

Table 3
Factors associated with and physical activity based on logistic regression analysis.

Parameters		Physical activity		p
		OR	IC 95	
SEX	Male	1		0.006
	Female	3.35	[1.41-7.95]	
Group of age	50-54	1		0.93
	55-59	0.95	[0.34-2.64]	
	60 and over	1.96	[0.70-5.44]	
	Primary	1		
Level of education	Secondary	1.20	[0.49-2.93]	0.68
	Higher	4.10	[0.85-19.67]	0.07
Perception of a good QoL of participants	Good	1		0.7
	Poor	0.85	[0.35-2.03]	
Perception of a good health of participants	Satisfied	1		0.32
	No satisfied	1.61	[0.62-4.14]	
Physical domain	15,81 ± 2,75	1.04	[0.82-1.26]	0.83
Psychological domain	14,92 ± 1,91	0.56	[0.41-0.75]	< 0.001
Level of independence	16,29 ± 2,21	1.14	[0.87; 1.50]	0.31
Social relationship	12,92 ± 2,39	1.05	[0.87; 1.26]	0.58
Environmental domain	12,22 ± 2,29	0.97	[0.77; 1.19]	0.5
Spiritual domain	16,75 ± 2,37	1.07	[0.88; 1.30]	0.5

are similar to those of other studies that showed that the perception of good QoL was poor in women than in men.^{13,14, and 15} However, this difference can be explained by the fact that our study involved more women than men.

Another important variable that was found to be strongly associated with QoL was patients' perception of their current health status (65.40%). Older PLHIV who had accepted their HIV status felt healthy and lived a healthy and positive life while those who had not yet accepted their HIV status had poor quality of life scores. Similarly, it was found that the participant's level of satisfaction with their health status was significantly associated with QoL ($P < 0.001$). This suggests that participants who have accepted their condition and feel satisfied with various aspects of their life will also perceive a better quality of life.

Among the six areas studied, the area of spirituality and the level of independence obtained the highest average scores, which could be justified firstly by the fact that the life expectancy at birth is around 53 years and many strengthen their faith in Christ and secondly many no longer have work constraints or work stress; followed by the physical, psychological areas. Social and environmental areas had low scores.

This result is consistent with studies by Busi et Ma Liping, which also found the lowest scores for the environmental and social domains.^{13,15} However, the results differ from many other studies in which social relationship was the main predictor of QoL.^{11,12} This variation can be attributed to differences in study areas and socio-demographic parameters between study populations. In sub-Saharan Africa in general and Cameroon in particular, old age is considered as a negative note because older people are stigmatised as leading a lonely life, which is even worse if living with HIV/AIDS.¹⁶

The sum of the perceptions of the different domains determined the overall perception of their quality of life. In our study, the score was moderate for physical health, which looked at pain, physical problems related to HIV infection, sleep and energy, and physical problems related to HIV infection were the main predictor of physical health. Secondly, the scores were moderately low for their social support and relationships, which took into account feelings of acceptance, satisfaction with personal relationships, satisfaction with sexual life and satisfaction with friends' support and sexual satisfaction was found to be the main predictor of social relationships. This could be related to the fact that in our

families, in our communities, older people face some difficulties related to ageism¹⁶ and especially PLHIV. Similarly, they had a mean score for their psychological health, which assessed enjoyment of life, ability to concentrate, acceptance of body appearance, self-satisfaction and feelings of hopelessness, anxiety, depression, etc. The expression of feelings of hopelessness, or anxiety, or depression was the main indicator of psychological health. Most remarkably, participants had a poor perception of their environmental health, which assessed the feeling of security in daily life, the healthy physical environment, the possession of money to meet daily needs, the availability of information needed for individual care, the possibility to engage in leisure activities, satisfaction with living conditions, satisfaction with access to health services and satisfaction with transport. Conversely, participants had the highest score of their spiritual health among the domains studied. They also had a high score on the level of independence which assessed areas such as mobility, daily occupation, ability to work and addiction to treatment. Mobility was the main indicator of the level of independence.

Following regression analysis, the physical domain and perceived health status were most associated with QoL ($p = 0.03$; $p = 0.005$); the psychological domain was associated with physical inactivity ($p < 0.001$). Our result corroborated with the study conducted in Karnataka¹⁷ which found that psychological factors were the main predictors of quality of life. However, the current study also differs from studies conducted in northern India and Ethiopia,^{11,12} which found that high proportion of HIV positive women on ART had poor health-related quality of life which was affected by social support and relationships were the most important predictor of quality of life in patients on ART. This discordance may be attributed to differences in study areas and socio-demographic parameters within the study populations.

5. Conclusion

This study assessed the physical activity level of PLWH aged 50 years and over, their perceived physical health, psychological status, level of independence, social relationships, environmental health and spiritual/religious/personal beliefs while on ART. Physical activity remains very low among PLHIV aged 50 years and over. This result seems to be underestimated given the tool used. Using a connected activity sensor tool may provide more reliable PA level. Their perception of overall good QoL was low despite their declaration of good health. Regarding the different domains determining the participants' perception of their overall quality of life, physical health and psychological health had average scores, secondly, the level of independence and the perception of their spirituality had the highest scores. Most remarkably, participants had poor perceptions of their environmental health and their social support and relationships. Enjoyment of life, ability to concentrate, acceptance of body appearance, self-satisfaction and feelings of hopelessness, anxiety, depression, etc. constituting the psychological domain were associated with physical inactivity. Psychological care would appear to increase physical activity levels and overall QoL in PLWH aged 50 and over. There is a need to encourage regular physical activity among HIV-positive people, and adapted physical activity programs should be developed for PLHIV in sub-Saharan countries.

Funding

This research did not receive any specific funding from public, commercial or not-for-profit funding bodies.

Availability of data and materials

Not applicable.

Authors' contributions

Conception and design: TPHO, BB, CNN, TFB, AGB; Participant

recruitment and data collection: TPHO; Data analysis: TPHO, BB, CNN, CD; Manuscript writing: TPHO; supervision: FR, SHM; Manuscript revision: CNN, BB, AGB, CD, TFB, FR, JG; EBN; Approval of final version of the manuscript: All authors.

Consent to publication

Not applicable.

Ethical approval and consent to participate

The study was approved by the National Ethics Committee for Human Health Research of Cameroon (ethics approval No. 2131/CSRDRHC/2020). All participants signed a consent form.

Declaration of competing interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

Acknowledgements

The authors thank the coordinator and psychosocial counsellors of the PLHIV care unit of Mvog Ada District Hospital, Yaoundé, for their assistance during recruitment. The authors are also grateful to all those who voluntarily agreed to participate in this study. All authors took responsibility for all aspects of the reliability and freedom from bias of the data presented and discussed their interpretation.

References

- World Health Organization (WHO). *HIV/AIDS Country Factsheet*. 2019.
- Shey Ntagha Dickson, Dzemo Kibu Odette, Sisi Verla Vincent, Ekobo Albert Same, Jélli Njouendou Abdel. *Quality of Life of HIV Patients on Highly Active Antiretroviral Therapy: A Scoping Review*. 2020.
- Becerra JC, Bildstein LS, Gach JS. Recent insights into the HIV/AIDS pandemic. *Microbial Cell (Graz, Austria)*. 2016;3(9):451–475.
- UNAIDS. *Epidémiologie Estimations*. 2022.
- Dempey PC, Friedenreich CM, Leitzmann MF, et al. Global public health guidelines on physical activity and sedentary behavior for people living with chronic conditions: a call to action. *J Phys Actv Health*. 2021;18(1):76–85. <https://doi.org/10.1123/jpah.2020-052527>.
- Ingenida Hadning, Ourrotu'Ainil N. In: *An Analysis of Health Workers' Quality of Life in Indonesia during COVID-19 Pandemic Conference: 4th International Conference on Sustainable Innovation 2020-Health Science and Nursing (ICoSHSN 2020)*. 2021.
- Tegene Y, Mengesha S, van der Starre C, et al. Physical activity level and associated factors among adult HIV patients in Ethiopia. *BMC Infect Dis*. 2022;22(1):1–8.
- Bull PC, Al-Ansari SS, Biddle S, et al. World health organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med*. 2020;54(24):1451–1462.
- Vancampfort Davy, Firth Joseph, Schuch Felipe B, et al. *Sedentary Behavior and Physical Activity Levels in People With Schizophrenia, Bipolar Disorder and Major Depressive Disorder: A Global Systematic Review and Meta-Analysis*. 2017.
- Vancampfort Davy, James Mugisha, De Hert Marc, et al. *Global Physical Activity Levels Among People Living with HIV: A Systematic Review and Meta-Analysis, Disability and Rehabilitation*. 2016.
- Yetnayet AW, Melaku HL, et al. Health-related quality of life and associated factors among women on antiretroviral therapy in health facilities of Jimma town, southwest Ethiopia. *Advances in Public Health J*. 2018 Aug;1.
- Xie P, Zheng H, Huang L, Yuan Z, Lu Y. Social capital associated with quality of life among people living with HIV/AIDS in Nanchang, China. *Int J Environ Res Publ Health*. 2019 Jan 18;16(2):276.
- Ma Liping, et al. Quality of life of people living with HIV/AIDS: a cross-sectional study in zhejiang province, China. *PLoS One*. 2015;10(8), e0135705. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0135705>. Accessed August 7, 2019.
- Ming Z, Prybylki D, Cheng P, et al. Two-year prospective cohort study on quality of life outcomes among people living with HIV after initiation of antiretroviral therapy in Guangxi, China. *J Assoc Nurses AIDS Care: J Assoc Nurses AIDS Care*. 2014;25(6):603–613.
- Busi AN, Nsoh M, Orleno MO, Ndeso SA, Halle-Ekane GE. Evaluation of quality of life and associated factors among HIV patients on antiretroviral therapy in North West region of Cameroon. *Afr Health Sci*. 2021;21:8–17.
- Maurice Magloire ONANA. *Droits fondamentaux de la personne âgée au Cameroun Entre reconnaissance et méconnaissance ? Collection Ingénierie Sociale et Développement Humain*. Editions Cheikh Anta Diop; 2021:398.
- Mannheimer SB, Matts J, Telzak E, et al. Quality of life in HIV-infected individuals receiving antiretroviral therapy is related to adherence. *AIDS Care: Psychological and Socio-medical Aspects of AIDS/HIV*. 2005;17(1):10–22.

III- LIEN ENTRE LES MARQUEURS INFLAMMATOIRES ET LE RISQUE CARDIOVASCULAIRE

ETUDE IV : DETERMINATION DU LIEN ENTRE LES MARQUEURS INFLAMMATOIRES ET LE RISQUE CARDIOVASCULAIRE CHEZ LES PVVIH

De cette étude, un manuscrit a été préparé et en révision présentement pour être soumis pour publication.

MARQUEURS INFLAMMATOIRES ET RISQUE CARDIOVASCULAIRE CHEZ LES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH AU CAMEROUN

Résumé

Contexte : L'incidence des maladies cardiovasculaires (MCV) a augmenté chez les patients infectés par le VIH. Des taux sériques élevés des marqueurs inflammatoires ont été associés aux événements cardiovasculaires. L'objectif de la présente étude était de déterminer les taux sériques de deux marqueurs inflammatoires et leur association avec le risque MCV chez les PVVIH âgées de 50 ans et plus.

Méthodes : Nous avons mené une étude transversale entre mars 2021 et mars 2022 auprès de 100 PVVIH âgées de 50 ans et plus à l'hôpital de district de Mvog Ada au Cameroun. Les risques cardiovasculaires ont été étudiés de manière non invasive par un appareil électronique miniaturisé. L'indice de masse corporelle (IMC) a été calculé, les niveaux sériques d'interleukine-6 (IL-6), la protéine C-réactive à haute sensibilité ont été déterminés par la méthode ELISA. Des analyses descriptives ont été utilisées pour comparer le risque CV, les marqueurs inflammatoires et l'IMC.

Résultats : L'âge moyen était de $56,52 \pm 6,35$ ans avec un ratio femme/homme de 1,8. Nous avons trouvé des taux élevés de CRP-us (faible risque de développer un CV < 1 mg/L), des taux d'interleukine-6 10 fois plus élevés chez tous les participants par rapport à la valeur de référence ($\leq 54,6$ pg/mL), un surpoids (31%) et une obésité (32%). La distribution de Kruskal-wallis a montré une différence significative entre les niveaux d'IMC et certaines variabilités traditionnelles de la fréquence cardiaque. Une diminution de la variabilité de la fréquence cardiaque liée au surpoids

Conclusion : Dans cette étude, nous avons constaté que l'inflammation chronique est impliquée dans la pathogenèse des maladies cardiovasculaires chez les personnes infectées par le VIH. Une diminution de la variabilité de la fréquence cardiaque et une augmentation des marqueurs inflammatoires peuvent prédire des événements cardiovasculaires. Une plus grande

attention devrait être accordée à la surveillance post-traitement des marqueurs inflammatoires et du surpoids en Afrique subsaharienne.

Mots-clés : marqueurs sériques, inflammation, VFC, PVVIH, personnes âgées, obésité

INFLAMMATORY MARKERS AND CARDIOVASCULAR RISK IN PEOPLE LIVING WITH HIV IN CAMEROON

Abstract

Background: The incidence of cardiovascular events (CVE) has increased in HIV infected patients. Elevated serum levels of inflammatory biomarkers have been associated with CVE. The aim of the present study was to assess the serum levels of two inflammatory markers, and its association with CV risk in PLHIV aged 50 and above.

Methods: We conducted a cross-sectional study between March 2021 and March 2022 among 100 PLHIV aged 50+ years at Mvog Ada District Hospital in Cameroon. Cardiovascular risks were non-invasively study by an electronic miniaturized device. Body mass index (BMI) were calculated, Serum levels of interleukin-6 (IL-6), high-sensitivity C-reactive protein were determined by ELISA method. Descriptive analyses were used to compare CV risk, inflammatory biomarkers and BMI.

Result: The mean age was 56.52 ± 6.35 years with a female/male ratio of 1.8. We found high levels of Hs-CRP (Low risk of developing CV < 1 mg/L); Interleukin-6 levels 10 times higher in all participants compared to reference value (≤ 54.6 pg/ml), overweight (31%) and obesity (32%). The Kruskal-wallis distribution showed a significant difference between BMI levels and some traditional heart rate variability. A decrease in heart rate variability related to overweight

Conclusion: In this study we found that chronic inflammation is implicated in the pathogenesis of CVD in HIV-infected individuals. A decrease in heart rate variability and an increase in inflammatory markers may predict cardiovascular events. More attention should be paid to post-treatment monitoring of inflammatory biomarkers and overweight in sub-Saharan Africa.

Keywords: serum markers, inflammation, HRV, PLHIV, elderly, obesity

1. Introduction

Dans la population générale, des niveaux élevés de marqueurs inflammatoires sont de meilleurs prédicteurs d'événements de maladies cardiovasculaires (MCV) fatales et non fatales. Les personnes séropositives présentent des taux élevés d'interleukine-6 (IL-6) et de protéine C-réactive à haute sensibilité (hsCRP) ; l'activation des voies inflammatoires et de coagulation induite par le VIH peut être responsable de leur risque accru de MCV. (Nordell et al., 2014) La

cytokine pro-inflammatoire qui régule divers processus physiologiques (Heinrich et al., 1990 ; Tanaka et al., 2014) joue un rôle clé dans la réponse à la phase aiguë (Heinrich et al., 1990 ; Tanaka et al., 2014) et dans la transition de l'inflammation aiguë à l'inflammation chronique (Kaplanski et al., 2003). Les preuves se sont accumulées pour suggérer que la dysrégulation de la production d'IL-6 est un contributeur majeur à la pathogenèse des maladies inflammatoires chroniques et auto-immunes (Atreya et al., 2000 ; Tanaka et al., 2014). Des niveaux élevés de marqueurs inflammatoires ont été associés aux maladies cardiovasculaires, au cancer et à la mort. Les personnes infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) qui suivent un traitement présentent des taux d'IL-6 plus élevés (Borges et al., 2015).

L'endothélium peut être activé par le VIH soit directement (entrée du virus dans la cellule endothéliale via le récepteur CD4, les récepteurs de galactosylcéramide ou les récepteurs de chimiokine), soit indirectement (cascade inflammatoire médiée par les leucocytes).

En réponse au VIH ou à ses protéines (gp120 et tat), les cellules mononucléaires et les cellules de l'adventice sécrètent des cytokines qui activent l'endothélium. Le dysfonctionnement endothélial qui en résulte représente le lien le plus plausible entre l'infection par le VIH, l'inflammation et l'athérosclérose. (L'adhésion endothéliale et la transmigration des leucocytes sont connues pour être des événements très précoces dans la réponse inflammatoire au niveau endothélial. Diverses molécules d'adhésion sont impliquées dans ce processus. Celles-ci peuvent alors servir de biomarqueurs pour la détection précoce de l'athérosclérose et ainsi prédire le risque d'événements cardiovasculaires. (Blankenberg et al., 2003). Il en va de même pour les médiateurs inflammatoires tels que l'IL-6, le TNF-alpha et la hsCRP. (Jong et al., 2010 ; Mu et al., 2007).

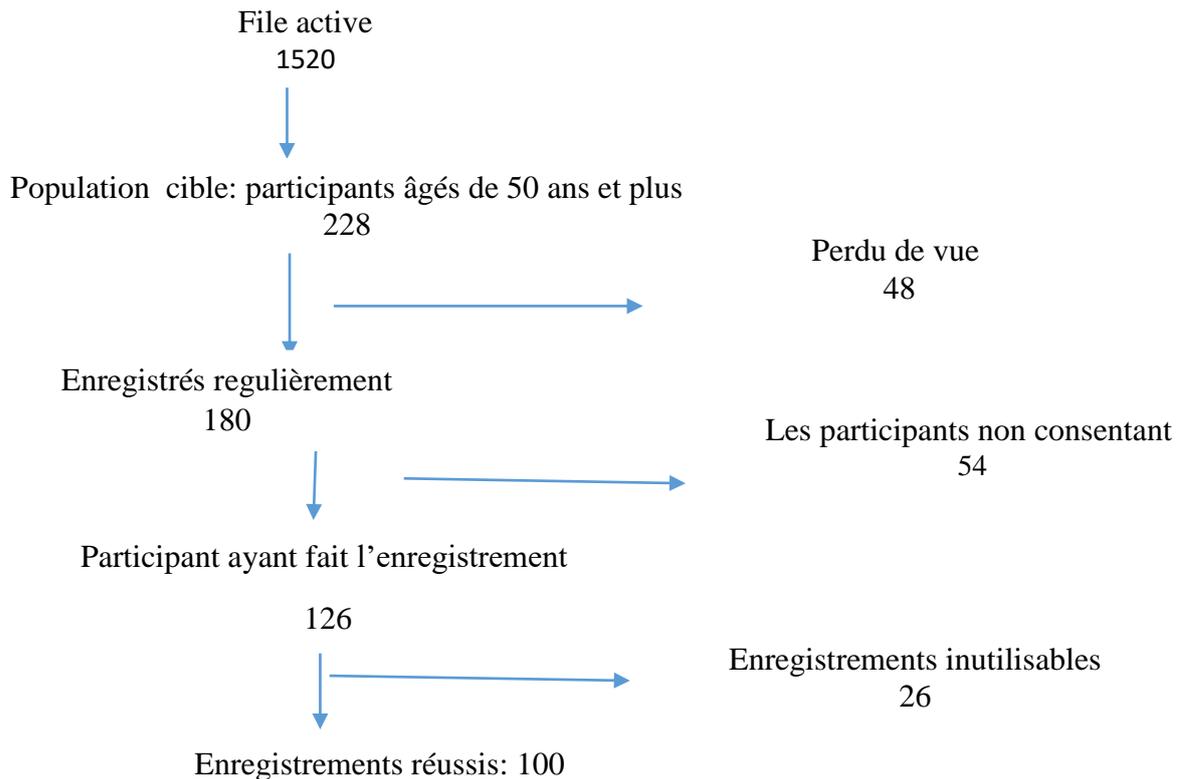
L'obésité contribue à la dyslipidémie athérogène. En effet, des concentrations élevées d'acides gras libres provenant de la graisse viscérale enrichissent le foie et stimulent la synthèse des VLDL par les hépatocytes. Le tissu adipeux peut alors synthétiser des cytokines telles que le TNF α et l'IL-6 (Yudkin et al., 1999). Ainsi, l'obésité elle-même induit une inflammation et potentialise l'athérogenèse. Les études épidémiologiques de See et al. (See et al., 2007) portant sur l'association de différentes mesures du surpoids et de l'obésité avec l'athérosclérose confirment que l'obésité contribue à la mortalité cardiovasculaire par le biais du développement de l'athérosclérose. La compréhension du risque et du mécanisme des maladies cardiovasculaires (MCV) chez les personnes infectées par le VIH fait l'objet de recherches intensives dans les pays développés, mais on en sait moins sur cette comorbidité dans les pays en développement, où des facteurs de risque supplémentaires peuvent jouer un rôle (Achhra et al., 2010 ; Palella Jr et al., 2006).

Les raisons pour lesquelles l'infection par le VIH est associée à un état inflammatoire chronique ne sont pas entièrement comprises. Plusieurs études montrent une association entre la réplication virale du VIH et les marqueurs solubles de l'activation endothéliale, de l'activation plaquettaire et de l'inflammation. (Calmy et al., 2020 ; Pappasavvas et al., 2008). La variabilité de la fréquence cardiaque (VFC) est utilisée depuis longtemps dans la stratification du risque de mort cardiaque subite et de neuropathie autonome diabétique. Ces dernières années, les indices de la VRC dans le domaine temporel et fréquentiel ont également suscité un intérêt croissant dans les sciences du sport et de l'entraînement. Dans ces domaines, ces indices pourraient-ils être utilisés pour l'évaluation non invasive des changements autonomes associés à la prise de poids et à l'augmentation des marqueurs d'inflammation dans la prévention des maladies cardiovasculaires chez les PVVIH âgées de 50 ans et plus ?

2. MÉTHODES

2.1. Population étudiée et collecte de données

Une étude transversale a été menée entre septembre 2021 et septembre 2022 selon les principes exprimés dans la déclaration d'Helsinki. Tous les participants ont donné leur consentement éclairé par écrit. Les données ont été recueillies auprès de PVVIH âgées de 50 ans et plus fréquentant l'unité de soins du VIH de l'hôpital de district de Mvog Ada à Yaoundé, au Cameroun, un centre urbain comptant une cohorte d'environ 1 520 PVVIH, dont 228 sont âgées de plus de 50 ans. Les participants potentiels ont été recensés lors de leur visite de routine au cours de la période d'étude et ont volontairement accepté de participer à l'étude, indépendamment de leur protocole de traitement, de leur sexe ou de la durée de leur traitement. Les participants dont les dossiers étaient incomplets ont été exclus. Au total, 126 participants ont accepté de passer la nuit avec le Neurocoach, mais seuls 100 étaient utilisables (voir l'organigramme du recrutement des participants).



2.2 Collecte et analyse des données

Un formulaire standardisé a été utilisé pour recueillir des informations sociodémographiques (âge, sexe, taille, poids et état civil). Tous les participants ont été invités à remplir un questionnaire auto-administré. Tous les participants ont été invités à remplir un questionnaire auto-administré, le questionnaire sur le niveau d'activité physique de Ricci et Gagnon.

2.3 Paramètres recueillis

2.3.1. Mesures des biomarqueurs

Les biomarqueurs ont été mesurés chez tous les participants qui ont consenti à conserver des échantillons de sang pour des recherches futures. Les mesures ont été effectuées au laboratoire des maladies infectieuses de l'université de Buea au Cameroun. L'IL-6 et la protéine C-réactive ont été mesurés à l'aide de la technique quantitative de dosage immunoenzymatique en sandwich (Chemiluminescent Sandwich ELISA ; R&D Systems).

2.3.2. Activité physique

Le questionnaire d'activité physique de Ricci et Gagnon comprend neuf questions sur le temps passé en position assise, les activités de loisirs, les activités professionnelles et la marche

ou la montée d'escaliers au cours de la semaine écoulée. Il fournit une évaluation quantitative du niveau d'activité physique du sujet sous la forme d'un score numérique compris entre 9 et 45, et permet également de classer le sujet dans l'une des trois catégories suivantes : inactif, actif ou très actif. L'affectation à l'une des catégories dépend du score continu obtenu : en dessous de 18 points, les patients sont considérés comme inactifs ; entre 18 et 35 points, ils sont actifs et au-dessus de 35 points, ils sont considérés comme très actifs.

2.3.3 Indice de masse corporelle

L'indice de masse corporelle (IMC) de chaque participant a été calculé à partir des mesures du poids et de la taille, c'est-à-dire le poids en kilogrammes divisé par la taille en mètres au carré. Ils ont été catégorisés comme normaux ($IMC \leq 24,90$), en surpoids ($IMC 25-29,90$) et obèses ($IMC \geq 30$).

2.3.4. Variabilité de la fréquence cardiaque

Après avoir établi un plan de repérage, une visite à domicile a été effectuée pour la présentation de l'enregistreur innovant, le patient a porté le Neurocoach pendant une nuit, ce qui a permis l'analyse de son enregistrement ECG nocturne. Le lendemain, l'outil a été récupéré et grâce au logiciel Neurosoft Stroke, les données ont été extraites et envoyées à l'équipe de recherche "Life Medical Control Sarl" pour analyse. NeuroCoach permet d'identifier trois prédicteurs significatifs du risque d'AVC à partir de l'ECG nocturne. L'analyse de la fréquence cardiaque, qui correspond au nombre de battements de cœur par minute, a été effectuée sur un ECG nocturne. Les variables de l'analyse temporelle étaient : la moyenne des intervalles normaux (NN ; unités : ms), l'écart-type du NN (SDNN ; unités : ms) et la différence quadratique moyenne des intervalles NN successifs (RMSSD ; unités : ms) et le pourcentage de différences entre les intervalles NN adjacents supérieures à 50 ms (pNN50). La SDNN est considérée comme une estimation de la VFC globale et donc comme un indicateur de l'influence sympathique et parasympathique. Le RMSSD est une estimation des composantes à court terme de la CFV et est donc considéré comme reflétant principalement l'influence parasympathique.

2.4 Considérations éthiques

Tous les participants ont donné leur consentement éclairé par écrit et la confidentialité a été respectée tout au long de l'étude. L'étude a été approuvée par le comité d'éthique du Conseil de recherche en santé humaine de la région centrale du Cameroun (EC N0 00821/CSRRHS/2022).

2.5 Analyse des données

Afin de s'assurer que les données ont été collectées correctement, des statistiques descriptives ont été réalisées pour identifier les données manquantes. Les scores bruts pour chaque élément ont également été déterminés afin d'identifier les valeurs aberrantes. Aucune donnée manquante ou aberrante n'a été trouvée. Avant d'analyser les données, un test de normalité a été effectué à l'aide du test de Pearson avec un intervalle de confiance de 95 %, ce qui indique que les données sont normalement distribuées.

Les variables continues sont résumées par la médiane, le premier et le troisième quartile, sauf indication contraire. Les variables catégorielles sont présentées sous forme de nombres et de pourcentages. Les associations entre les variables indépendantes et le risque cardiovasculaire ont été évaluées à l'aide de l'analyse des risques proportionnels de Cox. La signification statistique a été fixée à une valeur $p < 0,05$.

3. Les résultats

3.1. Caractéristiques démographiques et cliniques des participants

Au total, 100 PVVIH âgées de 50 ans et plus ont participé à l'étude. Leur âge variait de 50 à 77 ans, avec une moyenne de $56,52 \pm 6,35$ ans. Les femmes (65,00 %) étaient plus représentées que les hommes (35,00 %). Le groupe d'âge le plus représenté était celui des 50-54 ans avec un pourcentage de 45,00 %. Le niveau d'éducation de la majorité des participants était l'enseignement secondaire (46,00 %) et 37,00 % avaient un niveau d'éducation primaire. La majorité des participants avaient un faible niveau d'activité physique (sédentaire) (71,00 %); 31 % des participants étaient obèses, suivis par 32 % des participants en surpoids.

En ce qui concerne le risque d'apnée obstructive du sommeil, 8 % des participants présentaient un risque léger, 6 % un risque modéré et 2 % un risque sévère. Trente-neuf pour cent des participants présentaient un déséquilibre du système nerveux autonome. Les résultats ECG des enregistrements NEUROCOACH ont montré 93% d'ECG utilisables, 1% de fibrillation auriculaire, 2% de troubles du rythme cardiaque et 3% d'artefacts (voir tableau 1).

Tableau 1. Caractéristiques démographiques des participants à l'étude

Variables	N(%)
sexe	
Female	65
Male	35
Age (année)	
50 - 54	45
55 - 59	27
60 and over	28
IMC	
Normal	37
Surpoids	32
Obèse	31
Niveau d'étude	
Primaire	37
secondaire	46
supérieur	17
Tabac	
No	88
Yes	12
alcool	
No	19
Yes	81
Activité physique	
Active	29
Inactive	71
Remarques Enregistrement Neurocoach	
Normal	93
Durée < 2h	1
Trouble du rythme +++	2
Fibrillation auriculaire	1
Trouble du rythme ou artefact	3
++	
Risque d'apnée obstructive du sommeil	
Non	84
léger	8
Modéré	6
Sévère	2
SNA	
Normal	61
Perturbation	39

3.1. Biomarqueurs inflammatoires

En général, les taux sériques d'IL-6 étaient plus de dix fois supérieures à la normale chez nos participants et la CRP us est également élevée chez eux.

Tableau 2: Interleukine 6 et protéine C - réactive

	CRP	IL-6
Moyenne	6,39	475,35
Médiane	6,12	462,69
Écart-type	0,57	60,00

Minimum		5,50	341,88
Maximum		8,82	866,16
Percentile	25	6,11	432,81
	50	6,12	462,69
	75	6,42	511,95
Interquartile		0.31	79.14

CRP-us = protéine C-réactive (mg/l) ; IL-6* = interleukine 6 (pg/ml)

3.3 Paramètres de variabilité du rythme cardiaque

La description des paramètres de la VRC a montré une fréquence cardiaque moyenne normale, une moyenne des hautes fréquences plus élevée que les basses fréquences. RR moyen proche de la médiane, LF/HF moyen supérieur à 2 montrant le déséquilibre de la balance sympathique-vagale ; la puissance totale moyenne était élevée. (Tableau 2)

Tableau 2 : Description des paramètres de la VFC, de la fragmentation et de l'accélération /décélération

Variabes	Minimum	Maximum	Means	ES	Median	Interquartile
FC	38	89	66.16	0.94	66.00	11.25
HF	0	3080	188.42	39.14	79.00	128.75
LF	4	1487	154.69	18.12	112.00	140.50
MoyRR	679	1779	935.88	14.98	926.50	169.25
NN50	15	19672	4018.05	417.60	2701.50	5267.50
pNN50	0	85	16.37	1.74	11.00	21.00
rMSSD	20	109	38.37	2.61	34.00	28.75
SDANN	9	156	56.08	2.03	54.00	30.00
SDNN	24	167	79.43	2.61	80.00	40.00
SDNNIDX	9	156	50.24	2.16	48.00	28.00
Ptot	82	23277	3093.97	301.25	2225.00	2762.00
LF/HF	0.34	8.23	2.15	0.16	1.59	1.9

HR = fréquence cardiaque ; NN50 = nombre d'intervalles NN successifs supérieurs à 50 ms ; Iqr = intervalle interquartile, PIP= pourcentage de points d'inflexion ; IALS= inverse de la longueur moyenne des segments d'accélération/décélération ; PSS, pourcentage d'intervalles NN dans les segments courts ; PAS, pourcentage d'intervalles NN dans les segments alternés ; pNN50 = pourcentage de différences entre les intervalles NN successifs supérieures à 50 ms ; HF = puissance spectrale de haute fréquence ; Ptot = puissance spectrale de fréquence totale ; AC(AC/DC24h) = capacité d'accélération en 24 heures ; DC(AC/DC24h) = capacité de décélération en 24 heures

3.4 Comparaison de la VRC entre les différents niveaux d'IMC des participants

La FC moyenne ne diffère pas en fonction des niveaux d'IMC ; HF, LF, pNN50, Ptot et DC (AC/DC 24h) ont des moyennes faibles mais NN50 a une moyenne très élevée.

Tableau 3: Comparaison de la variabilité de la fréquence cardiaque entre les niveaux d'IMC

	Parameters	N	Min	Max	Moy	EqType	Med	iqr	P value
FC	Normal	37	50	86	67.00	10.01	65	12.00	0.059
	Obèse	31	54	89	68.38	8.40	67	7.00	
	Surpoids	32	38	78	63.03	8.99	63	13.25	
HF	Normal	37	5	2243	156.64	362.32	74	122.00	0.006*
	Obèse	31	0	816	122.22	185.32	59	112.00	
	Surpoids	32	10	3080	289.28	536.09	158	277.75	
LF	Normal	37	12	1487	157.18	240.12	91.0	98.00	0.017*
	Obèse	31	4	647	126.93	147.88	72.0	105.50	
	Surpoids	32	26	566	178.68	123.84	137.5	132.75	
Moy RR	Normal	37	709	1224	922.02	137.73	928	178.00	0.14
	Obèse	31	679	1120	900.32	107.82	909	110.00	
	Surpoids	32	782	1779	986.34	185.00	939	209.75	
NN50	Normal	37	18	11407	3191.48	3270.04	1716	4404.0	0.036*
	Obèse	31	15	19672	3719.06	5142.16	1560	4880.0	
	Surpoids	32	23	12092	5263.40	3896.16	4028	7142.5	
pNN50	Normal	37	0	85	13.08	16.39	6.0	15.0	0.003*
	Obèse	31	0	48	11.87	14.30	5.0	19.0	
	Surpoids	32	0	70	24.53	18.90	22.5	31.5	
Ptot	Normal	37	469	23277	2819.08	3739.40	2101.5	2003.75	0.004*
	Obèse	31	82	8397	2590.29	2448.85	1446.0	2399.00	
	Surpoids	32	426	10467	3891.15	2411.34	3428.5	2817.50	
DC (AC/DC 24h)	Normal	37	3.65	14.37	8.07	2.33	8.18	2.42	0.046*
	Obèse	31	2.11	12.44	7.11	2.40	7.01	2.97	
	Surpoids	32	4.09	14.37	8.67	2.52	8.25	3.06	

HR = fréquence cardiaque ; NN50 = nombre d'intervalles NN successifs supérieurs à 50 ms ; Iqr = intervalle interquartile, pNN50 = pourcentage de différence entre les intervalles NN successifs supérieurs à 50 ms ; HF = puissance spectrale de haute fréquence ; Ptot = puissance spectrale de fréquence totale ; DC (AC/DC24h) = capacité de décélération en 24 heures ; * = significatif

4. Discussion

Dans cette étude, nous avons utilisé des mesures sériques de deux marqueurs inflammatoires, nos objectifs principaux étaient d'évaluer les niveaux sériques d'interleukine 6 et de protéine C-

réactive, l'indice de masse corporelle (IMC) et la variabilité de la fréquence cardiaque (VFC) chez les PVVIH âgées de plus de 50 ans. La population cible était de 228 patients, mais 102 ont été exclus ; 126 ont participé à l'enregistrement NeuroCoach et 100 ont accepté la prise de sang.

Notre étude a révélé des niveaux élevés d'IL-6 et de CRP, ce qui corrobore certaines études menées auprès de PVVIH plus âgées (McDonald et al., 2013 ; Neuhaus et al., 2010) qui ont démontré qu'un niveau élevé d'IL-6 peut être un facteur prédictif important de mortalité chez les personnes sous traitement antirétroviral dans un contexte où les ressources sont limitées. Bethan McDonald et ses collègues ont constaté dans une étude cas-témoins que les patients décédés au cours du suivi présentaient des niveaux plus élevés d'IL-6, de D-dimères et de hsCRP au départ par rapport aux témoins de référence, bien qu'après ajustement pour l'IMC et la présence d'infections opportunistes, seul l'IL-6 restait un facteur prédictif significatif de décès.

L'inflammation joue un rôle important dans l'athérogenèse, tant chez les personnes infectées par le VIH. Une forte association a été démontrée dans les cohortes VIH entre les marqueurs inflammatoires et de coagulation et la mortalité (Duprez et al., 2012 ; Grund et al., 2016 ; Trickey et al., 2017) et les événements non liés au sida. Il est généralement admis qu'une thérapie qui ne réduit pas les marqueurs inflammatoires a peu de chances de réduire les événements CV, du moins par le biais d'un mécanisme anti-inflammatoire. L'intensification du traitement antirétroviral avec des inhibiteurs du CCR5 ou des inhibiteurs de l'intégrase ne semble pas avoir d'impact significatif sur les marqueurs inflammatoires (Hatano et al., 2012 ; Kim et al., 2017), ce qui suggère que d'autres interventions seront nécessaires dans le cadre d'une infection à VIH traitée efficacement ; les processus inflammatoires persistants et non traités peuvent contribuer de manière significative à la mortalité toutes causes confondues, même chez les personnes recevant un traitement antirétroviral entièrement suppressif. Nos résultats s'ajoutent au nombre croissant de preuves suggérant qu'un état inflammatoire chronique survient au cours de l'infection par le VIH et peut persister en dépit de la suppression virale obtenue grâce à la thérapie antirétrovirale. Cependant, des niveaux élevés d'IL-6 sont destinés à résoudre une réponse inflammatoire trop longue et/ou une dérégulation primaire de la production d'IL-6 serait responsable d'un état pro-inflammatoire chronique, qui a un impact négatif sur l'état de santé. Au cours d'un exercice aigu, en fonction de l'intensité, de la durée et du niveau de forme physique, les niveaux d'IL-6 augmentent en réponse à la réparation musculaire et au renouvellement des cellules, ainsi qu'à certains des avantages de l'exercice pour la santé, en particulier sur les lipides (Petersen et Pedersen, 2005). Contrairement à ces

effets aigus, les personnes chroniquement actives ont tendance à avoir des niveaux plus faibles d'IL-6 et d'autres marqueurs inflammatoires (Elosua et al., 2005).

L'obésité est un facteur de risque CV, dans notre étude l'impact de l'obésité était visible sur la fonction cardiaque et la fragmentation du rythme cardiaque montrant un pourcentage significativement réduit d'intervalles NN dans les segments alternatifs ($p = 0.03$) ce qui peut causer une insuffisance cardiaque avec une fraction d'éjection réduite et préservée. Cela refléterait la mauvaise qualité de vie globale de nos participants en corrélation avec les effets du mode de vie. Plusieurs études épidémiologiques prospectives ont montré que l'obésité est associée à un risque plus élevé d'événements cardiovasculaires (Bogers et al., 2007) ; la méta-analyse réalisée en 2007 par Bogers RP et ses collègues a montré que l'IMC dans les plages de surpoids et d'obésité était associé à un risque élevé de maladie coronarienne.

L'IL-6 régule de manière concomitante les activités pro- et anti-inflammatoires et contribue à la fois au développement et à la résolution de la réponse inflammatoire aiguë. La transition entre la poussée inflammatoire consécutive à un stimulus inflammatoire et l'élévation chronique de l'IL-6, typique des maladies à médiation immunitaire et observée chez de nombreuses personnes âgées, est beaucoup moins bien comprise.

5. Conclusion

Le risque de maladies cardiovasculaires associées au VIH reste insaisissable après de nombreuses années de traitement. Les mécanismes sous-jacents ont probablement évolué au cours de cette période avec le "test and treat" et les nouvelles molécules de la thérapie antirétrovirale. Bien que les facteurs de risque CV traditionnels jouent clairement un rôle, l'obésité, les caractéristiques propres au VIH et l'inflammation chronique/l'activation immunitaire sont également impliquées dans la pathogenèse des MCV chez les personnes infectées par le VIH. Une plus grande attention devrait être accordée à la surveillance post-traitement des biomarqueurs inflammatoires et du surpoids en cas d'utilisation du dolutégravir ; l'association de thérapies anti-inflammatoires pour les patients sous traitement antirétroviral sera bénéfique en Afrique subsaharienne.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier le coordinateur et les conseillers psychosociaux de l'unité de soins aux PVVIH de l'hôpital de district de Mvog Ada, à Yaoundé, pour leur aide dans le recrutement. Les auteurs sont également reconnaissants à tous ceux qui ont

volontairement accepté de participer à cette étude. Tous les auteurs ont assumé la responsabilité de tous les aspects de la fiabilité et de l'absence de biais des données présentées et ont discuté de leur interprétation.

Financement : Cette recherche n'a bénéficié d'aucun financement spécifique de la part d'organismes publics, commerciaux ou à but non lucratif.

Disponibilité des données et du matériel : Sans objet.

Contributions des auteurs

Conception et réalisation : TPHO, BB, CNN, TFB, AGB ; Recrutement des participants et collecte des données : TPHO ; Analyse des données : TPHO, BB, CNN, CD ; Rédaction du manuscrit : TPHO ; Révision du manuscrit : CNN, BB, AGB, CD, TFB, FR, JG ; EBN ; Approbation du manuscrit final : Tous les auteurs

Intérêts concurrents. Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Consentement à la publication : Sans objet.

Approbation éthique et consentement à la participation : l'étude a été approuvée par le Comité national d'éthique pour la recherche en santé humaine du Cameroun (approbation éthique n° 00821/CSRRHS/2022). Tous les participants ont signé un formulaire de consentement.

Références

1. Achhra AC, Amin J, Law MG, Emery S, Gerstoft J, Gordin FM, et al. Immunodeficiency and the risk of serious clinical endpoints in a well-studied cohort of treated HIV-infected patients. *AIDS*. 2010; 24(12):1877–1886. doi: 10.1097/QAD.0b013e32833b1b26.
2. Álvaro H Borges, Jemma L O'Connor, Andrew N Phillips, Frederikke F Rönsholt, Sarah Pett, Michael J Vjecha, Martyn A French and Jens D Lundgren. Factors Associated With Plasma IL-6 Levels During HIV Infection *J Infect Dis*. 2015 Aug 15; 212(4):585-95. doi: 10.1093/infdis/jiv123
3. Anna D. Nordell , Matthew McKenna, Álvaro H. Borges, Daniel Duprez, Jacqueline Neuhaus and James D. Neaton (2014). Severity of Cardiovascular Disease Outcomes among Patients with HIV Is Related to Markers of Inflammation and Coagulation
4. Atreya R, Mudter J, Finotto S, et al. Blockade of interleukin 6 trans signaling suppresses T-cell resistance against apoptosis in chronic intestinal inflammation: evidence in Crohn disease and experimental colitis in vivo. *Nat Med* 2000; 6:583–8.

5. Bethan McDonald, Sikhulile Moyo, Lesego Gabaitiri, Simani Gaseitsiwe, Hermann Bussmann, John R. Koethe, Rosemary Musonda, Joseph Makhema, Vladimir Novitsky, Richard G. Marlink, C. William Wester and Max Essex (2013) Persistently Elevated Serum Interleukin-6 Predicts Mortality Among Adults Receiving Combination Antiretroviral Therapy in Botswana: Results from a Clinical Trial
6. Bogers RP, Bemelmans WJ, Hoogenveen RT, Boshuizen HC, Woodward M, Knekt P, van Dam RM, Hu FB, Visscher TL, Menotti A, et al.; BMI-CHD Collaboration Investigators. Association of overweight with increased risk of coronary heart disease partly independent of blood pressure and cholesterol levels: a meta-analysis of 21 cohort studies including more than 300 000 persons. *Arch intern Med.* 2007 ;167 :1720–1728. doi: 10.1001/archinte.167.16.1720
7. Bruun JM, Helge JW, Richelsen B, Stallknecht B. Diet and Exercise Reduce Low-grade Inflammation and Macrophage Infiltration in Adipose Tissue but not in Skeletal Muscle in Severely Obese Subjects. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2005 Dec 13; Epub ahead of print.
8. Calmy A, Gayet-Ageron A, Montecucco F, et al. HIV increases markers of cardiovascular risk: Results from a randomized, treatment interruption trial. *AIDS* 2009;23: 929-39.
9. De Gaetano DK, Rabagliati R, Iacoviello L, et al. HIV infection, HAART, and endothelial adhesion molecules: Current perspectives. *Lancet Infect Dis* 2004; 4:213-22. Blankenberg S, Barbaux S, Tiret L. Adhesion molecules and atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2003; 170:191-203.
10. Duprez DA, Neuhaus J, Kuller LH, et al. Inflammation, coagulation and cardiovascular disease in HIV-infected individuals. *PLoS One* 2012; 7: e44454.
11. Elosua R, Bartali B, Ordovas JM, Corsi AM, Lauretani F, Ferrucci L InCHIANTI Investigators. Association between physical activity, physical performance, and inflammatory biomarkers in an elderly population: the InCHIANTI study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2005;60A:760–767.
12. Grund B, Baker JV, Deeks SG, et al. Relevance of interleukin-6 and D-dimer for serious non-AIDS morbidity and death among HIV-positive adults on suppressive antiretroviral therapy. *PloS One* 2016;11: e0155100.
13. Hatano H, Scherzer R, Wu Y, et al. A randomized controlled trial assessing the effects of raltegravir intensification on endothelial function in treated HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2012 ;61: 317-25
14. Heinrich PC, Castell JV, Andus T. Interleukin-6 and the acute phase response. *Biochem J* 1990; 265:621–36.
15. Jong E, Meijers JC, van Gorp EC, Mulder JW, et al. Markers of inflammation and coagulation indicate a pro-thrombotic state in HIV-infected patients with long-term use of antiretroviral therapy with or without abacavir. *AIDS Res Ther* 2010; 7:9.

16. Kaplanski G, Marin V, Montero-Julian F, Mantovani A, Farnarier C. IL-6: a regulator of the transition from neutrophil to monocyte recruitment during inflammation. *Trends Immunol* 2003; 24:25–9.
17. Kim CJ, Rousseau R, Huibner S, et al. Impact of intensified antiretroviral therapy during early HIV infection on gut immunology and inflammatory blood biomarkers. *AIDS* 2017; 31:1529-34.
18. Mu H, Chai H, Lin PH, et al. Current update on HIV- associated vascular disease and endothelial dysfunction. *World J Surg* 2007; 31:632-43.
19. Neuhaus J. Jacobs DR., Jr Baker JV. Calmy A. Duprez D. La Rosa A. Kuller LH. Pett SL. Ristola M. Ross MJ. Shlipak MG. Tracy R. Neaton JD. Markers of inflammation, coagulation, and renal function are elevated in adults with HIV infection. *J Infect Dis.* 2010; 201:1788–1795.
20. Palella FJ, Jr, Baker RK, Moorman AC, Chmiel JS, Wood KC, and Brooks JT, et al. Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: changing causes of death and disease in the HIV outpatient study. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2006;43(1):27–34. doi: 10.1097/01.qai.0000233310.90484.16.
21. Papasavvas E, Azzoni L, Pistilli M, et al. Increased soluble vascular cell adhesion molecule-1 plasma levels and soluble intercellular adhesion molecule-1 during antiretroviral therapy interruption and retention of elevated soluble vascular cellular adhesion molecule-1 levels following resumption of antiretroviral therapy. *AIDS* 2008; 22:1153- 61.
22. Petersen AM, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol.* 2005; 98:1154–1662.
23. See R., Abdullah S.M., McGuire D.K., Khera A., Patel M.J., Lindsey J.B., Grundy S.M. and de Lemos J.A. (2007) The association of differing measures of overweight and obesity with prevalent atherosclerosis: the Dallas Heart Study. *J.Am.Coll.Cardiol.* **50**, 752-759.
24. Tanaka T, Kishimoto T. The biology and medical implications of interleukin-6. *Cancer Immunol Res* 2014; 2:288–94.
25. Trickey A, May MT, Schommers P, et al. CD4: CD8 ratio and CD8 count as prognostic markers for mortality in human immunodeficiency virus-infected patients on antiretroviral therapy: The Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration (ART-CC). *Clin Infect Dis* 2017;65: 959-66
26. Yudkin J.S., Stehouwer C.D., Emeis J.J. and Coppack S.W. (1999) C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue? *Arterioscler.Thromb.Vasc.Biol.* **19**, 972-978

PARTIE 4 : DISCUSSION, CONCLUSION ET PERSPECTIVES

I. DISCUSSION

L'objectif de ce travail était d'évaluer les effets de l'activité physique sur les risques cardiovasculaires et la qualité de vie des personnes âgées de plus de 50 ans vivant avec le VIH/SIDA dans une cohorte suivie à l'hôpital de district de Mvog Ada au Cameroun.

Les tendances au vieillissement et à l'augmentation du risque cardiovasculaire, en particulier chez les PVVIH des pays développés, ont été observées dans cette étude. L'étude indique un risque global d'événements cardiovasculaires sur 10 ans, évalué par les algorithmes de Framingham et de Score, de 16,10 %. Ce qui corrobore avec plusieurs études effectuées chez les PVVIH dans le monde (222–224). Les troubles métaboliques restent d'actualité avec un taux élevé des triglycérides et un faible taux de HDL-C qui pourront être des facteurs clés de l'augmentation du risque de MCV chez les PVVIH. Il est entendu que certains ARV peuvent déclencher une hyperlipidémie, altérer la tolérance au glucose, etc. Presque tous les participants à l'étude étaient sous Tenofovir-lamivudine-dolutégravir et on sait que la prise de dolutégravir favorise la prise de poids suite à un trouble métabolique et peut augmenter le risque de MCV chez les personnes séropositives (171,225). Parmi les risques traditionnels, l'hypertension artérielle a été observée chez 46,40 % de la population étudiée, mais seulement 23,07 % (12/52) étaient conscients de leur état d'hypertension et n'étaient pas suffisamment traités ; les nouveaux diagnostiqués ont été référés à leur médecin ; la consommation d'alcool semble tripler le risque de MCV chez les PVVIH âgées de 50 ans et plus.

L'activité physique joue un rôle important dans la réduction de la morbidité et de la mortalité de nombreuses maladies, et les personnes de tous âges peuvent en tirer divers avantages physiques, psychologiques, sociaux et émotionnels (226). Encourager l'activité physique est essentiel pour les PVVIH afin de lutter contre l'apparition de troubles secondaires tels que les Maladies Non Transmissibles. Notre étude a révélé que plus de la moitié PVVIH âgées avaient un faible niveau d'activité physique, ce qui n'est pas conforme aux recommandations relatives à l'activité physique, tel que prônées dans les Recommandations mondiales 2020 sur l'activité physique pour la santé pour tous (227). C'est le même constat qui a d'ailleurs été effectué dans plusieurs autres groupes des PVVIH à travers le monde (171,228,229).

La qualité de vie des PVVIH âgées de 50 ans et plus au Cameroun est médiocre (Tatsilong et al., 2023). Ceci corrobore avec les études similaires menées dans le Sud-ouest de l'Éthiopie et à Nanchang, en Chine (231,232). Etant en majorité inactives, ces PVVIH avaient des scores faibles dans tous les domaines de WHOQOL-HIV bref. Dans le domaine

psychosocial, la sédentarité des participants inactifs pourrait être associée un déni de leur statut VIH conduisant à leur isolement de la société et à la solitude. En Afrique subsaharienne en général et au Cameroun en particulier, la vieillesse est perçue négativement, les personnes âgées sont stigmatisées, mènent une vie solitaire, solitude aggravée quand ces personnes âgées vivent avec le VIH/sida (233).

L'utilisation et les avantages cliniques des outils connectés dans la prévention de risque de MCV (par exemple, montre connecté, fréquencemètre, NeuroCoach et holter) ont été largement discutés ces dernières années, et la question de savoir quel outil est le plus approprié pour les populations infectées par le VIH reste d'actualité. Le NeuroCoach nous a permis d'évaluer trois facteurs prédictifs du risque de MCV. Le constat que nous avons fait, est que 16% des participants avaient un risque d'apnée obstructive de sommeil(AOS), 6% des troubles du rythme cardiaque avec 1% de type fibrillation atriale (FA) ce qui est non loin de l'étude de Vizcarra P et collaborateurs chez les PVVIH en 2019 (234)et 39% du déséquilibre du SNA. L'AOS et FA favorisent la survenue des accidents vasculaires cérébraux (AVC). Les mesures de la variabilité de la fréquence étaient plus élevées chez les actifs que chez les inactifs et en général, un chiffre plus élevé indique que l'organisme gère mieux le stress. L'activité physique adaptée et régulière améliore la VFC ; Selon Berger et al., Il est préférable d'effectuer plusieurs AP simple de son choix sur des distances plus courtes qui ne sollicitent pas l'endurance, si l'on veut améliorer l'humeur et réduire le stress (235).

L'infection à VIH est caractérisée par un état inflammatoire chronique. Les participants de notre étude ont été caractérisés par des taux élevés d'IL-6 et de CRP us ce qui corrobore avec certains études faites chez les PVVIH âgées (236,237). Un taux élevé d'IL-6 peut être un facteur prédictif important de la mortalité chez les personnes sous un traitement antirétroviral dans un contexte de ressources limitées L'inflammation joue un rôle important dans l'athérogenèse, tant chez les personnes infectées par le VIH. Une forte association a été démontrée dans les cohortes VIH entre les marqueurs inflammatoires, de la coagulation et la mortalité (238–240). Nos résultats viennent s'ajouter au nombre croissant de preuves suggérant qu'un état inflammatoire chronique survient au cours de l'infection par le VIH et qu'il peut persister malgré la suppression virale obtenue grâce à un traitement antirétroviral. Au cours d'un exercice physique aigu en fonction de l'intensité, de la durée et du niveau de forme physique, le taux d'IL-6 augmente pour répondre au processus de réparation musculaire et de renouvellement des cellules, ainsi que pour certains des effets bénéfiques de l'exercice sur la santé en particulier sur les lipides (241). Contrairement à ces effets aigus, les personnes qui pratiquent une activité physique

chronique ont tendance à avoir des niveaux plus faibles d'IL-6 et d'autres marqueurs inflammatoires (242). Ceci conforte l'idée de développer une activité physique adaptée et si possible personnalisée pour chaque individu.

Les limites de notre étude

Notre étude a été effectuée sur les personnes âgées et l'âge est un facteur de risque cardiovasculaire. Ce qui pourrait prêter confusion sur le risque réel. L'inactivité pourrait chez certains être due au poids de l'âge. L'évaluation du niveau d'activité physique était faite par des mesures déclaratives et non les mesures objectives.

II. CONCLUSION, SUGGESTION ET PERSPECTIVES

Les tendances au vieillissement et à l'augmentation du risque cardiovasculaire, en particulier chez les PVVIH des pays développés, ont été observées dans notre étude.

Le risque des maladies cardiovasculaires associées au VIH reste élevé dans cette population. Bien que les facteurs de risque CV traditionnels étaient observés, des facteurs prédictifs (AOS, FA et déséquilibre du SNA) ont confirmés ce risque élevé des MCV.

L'inactivité physique et la mauvaise qualité de vie les prédisposaient à un risque accru des MCV. Les caractéristiques propres au VIH, l'obésité en particulier aux nouvelles thérapies VIH et l'inflammation chronique/l'activation immunitaire sont également impliquées dans la pathogenèse des MCV chez les personnes infectées par le VIH.

Il conviendrait d'accorder une attention aux biomarqueurs inflammatoires durant le traitement et la surcharge pondérale si le dolutégravir est utilisé. La prescription contrôlée des anti-inflammatoires pour les patients sous thérapie antirétrovirale pourrait être envisageable.

A partir de ces résultats, nous suggérons :

- Au ministère de la santé

D'insérer dans le guide de suivi des PVVIH les recommandations de l'OMS en matière de la pratique de l'activité physique.

- Aux Personnels soignants (après leur formation)
 - L'évaluation périodique du risque de MCV chez les PVVIH pour identifier les patients à haut risque;
- Les accompagnateurs psychosociaux
 - De fournir une éducation et une sensibilisation au groupe à risque ;
 - D'encourager l'activité physique régulière et adaptée chez les PVVIH ;

En perspective, de développer des programmes d'activité physique adaptés aux PVVIH dans les pays subsahariens en utilisant ou non un outil connecté.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. ONUSIDA. Suivi mondial de la lutte contre le sida 2022 — Indicateurs et questions pour le suivi des progrès de la Déclaration politique sur le VIH et le sida de 2021. 2022;
2. onusida. CNLS Rapport ONUSIDA 2019 : pour plus d'implication des communautés [Internet]. 2019 [cité 5 juin 2023]. Disponible sur: https://www.cnls-senegal.org/nos_actualites/rapport-onusida-2019-pour-plus-dimplication-des-communautes/
3. Smit M, Brinkman K, Geerlings S, Smit C, Thyagarajan K, Sighem A van, et al. Future challenges for clinical care of an ageing population infected with HIV: a modelling study. *Lancet Infect Dis.* juill 2015;15(7):810-8.
4. Allavena C, Hanf M, Rey D, Duvivier C, BaniSadr F, Poizot-Martin I, et al. Antiretroviral exposure and comorbidities in an aging HIV-infected population: The challenge of geriatric patients. Andrei G, éditeur. *PLOS ONE.* 21 sept 2018;13(9):e0203895.
5. Smith JM, Flexner C. The challenge of polypharmacy in an aging population and implications for future antiretroviral therapy development. *AIDS Lond Engl.* 1 juin 2017;31 Suppl 2:S173-84.
6. Marcus JL, Chao CR, Leyden WA, Xu L, Quesenberry Jr CP, Klein DB, et al. Narrowing the gap in life expectancy between HIV-infected and HIV-uninfected individuals with access to care. *J Acquir Immune Defic Syndr 1999.* 2016;73(1):39.
7. Shah AS, Stelzle D, Lee KK, Beck EJ, Alam S, Clifford S, et al. Global burden of atherosclerotic cardiovascular disease in people living with HIV: systematic review and meta-analysis. *Circulation.* 2018;138(11):1100-12.
8. Patel P, Rose CE, Collins PY, Nuche-Berenguer B, Sahasrabudde VV, Peprah E, et al. Noncommunicable diseases among HIV-infected persons in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *AIDS Lond Engl.* 2018;32(Suppl 1):S5.
9. Wang Z, Klipfell E, Bennett BJ, Koeth R, Levison BS, Dugar B, et al. Gut flora metabolism of phosphatidylcholine promotes cardiovascular disease. *Nature.* 7 avr 2011;472(7341):57-63.
10. Zhu W, Gregory JC, Org E, Buffa JA, Gupta N, Wang Z, et al. Gut Microbial Metabolite TMAO Enhances Platelet Hyperreactivity and Thrombosis Risk. *Cell.* 24 mars 2016;165(1):111-24.
11. Dubourg G, Lagier JC, Hüe S, Surenaud M, Bachar D, Robert C, et al. Gut microbiota associated with HIV infection is significantly enriched in bacteria tolerant to oxygen. *BMJ Open Gastroenterol.* 2016;3(1):e000080.
12. Mesquita EC, Hottz ED, Amancio RT, Carneiro AB, Palhinha L, Coelho LE, et al. Persistent platelet activation and apoptosis in virologically suppressed HIV-infected individuals. *Sci Rep.* 2018;8(1):14999.

13. Kehrman J, Menzel J, Saeedghalati M, Obeid R, Schulze C, Holzendorf V, et al. Gut Microbiota in Human Immunodeficiency Virus–Infected Individuals Linked to Coronary Heart Disease. *J Infect Dis.* 9 janv 2019;219(3):497-508.
14. Larsson A, Helmersson J, Hansson LO, Basu S. Serum cystatin C is associated with other cardiovascular risk markers and cardiovascular disease in elderly men. *Int J Cardiol.* 2008;125(2):263-4.
15. Luc G, Bard JM, Lesueur C, Arveiler D, Evans A, Amouyel P, et al. Plasma cystatin-C and development of coronary heart disease: The PRIME Study. *Atherosclerosis.* 2006;185(2):375-80.
16. Kitamura H, Kamon H, Sawa S ichiro, Park SJ, Katunuma N, Ishihara K, et al. IL-6-STAT3 controls intracellular MHC class II $\alpha\beta$ dimer level through cathepsin S activity in dendritic cells. *Immunity.* 2005;23(5):491-502.
17. Malliani A, Lombardi F, Pagani M, Cerutti S. The neural regulation of circulation explored in the frequency domain. *J Auton Nerv Syst.* juill 1990;30 Suppl:S103-108.
18. Chow DC, Wood R, Choi J, Grandinetti A, Gerschenson M, Sriratanaviriyakul N, et al. Cardiovagal Autonomic Function in HIV-Infected Patients with Unsuppressed HIV Viremia. *HIV Clin Trials.* 1 juin 2011;12(3):141-50.
19. Yang T, Richards EM, Pepine CJ, Raizada MK. The gut microbiota and the brain–gut–kidney axis in hypertension and chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* juill 2018;14(7):442-56.
20. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep Wash DC* 1974. 1985;100(2):126-31.
21. Committee ES, Hardy A, Benford D, Halldorsson T, Jeger MJ, Knutsen HK, et al. Guidance on the use of the weight of evidence approach in scientific assessments. *EFSA J.* 2017;15(8):e04971.
22. OMS. Activité physique [Internet]. 2022 [cité 4 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>
23. de L'Anses A. Actualisation des repères du PNNS: révision des repères de consommations alimentaires. 2016;
24. Park JH, Moon JH, Kim HJ, Kong MH, Oh YH. Sedentary Lifestyle: Overview of Updated Evidence of Potential Health Risks. *Korean J Fam Med.* nov 2020;41(6):365-73.
25. Dietz WH. The role of lifestyle in health: the epidemiology and consequences of inactivity. *Proc Nutr Soc.* nov 1996;55(3):829-40.
26. Comité régional de l'Afrique 70. Cadre de mise en œuvre du plan d'action mondial pour l'activité physique 2018-2030 dans la Région africaine de l'OMS : rapport du Secrétariat [Internet]. Organisation mondiale de la Santé. Bureau régional de l'Afrique; 2020 [cité 4

juin 2023]. Report No.: AFR/RC70/10. Disponible sur:
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/333745>

27. Pourrez F. Mise en place d'une activité physique adaptée chez les personnes vivant avec le VIH suivi d'une cohorte et évaluation du programme: effets sur la qualité de vie et l'observance médicamenteuse.
28. Aurelien TF. Vieillesse et accès aux soins de santé au Cameroun. 2015;
29. Capeau. vih.org. 2010 [cité 7 juin 2023]. Le vieillissement des patients infectés par le VIH. Disponible sur: <https://vih.org/20100907/le-vieillissement-des-patients-infectes-par-le-vih/>
30. Benkimoun P. Le sida accélère le vieillissement. Le Monde.fr [Internet]. 22 mai 2009 [cité 16 juin 2023]; Disponible sur: https://www.lemonde.fr/planete/article/2009/05/22/le-sida-accelere-le-vieillissement_1196684_3244.html
31. Lang S, Mary-Krause M, Cotte L, Gilquin J, Partisani M, Simon A, et al. Increased risk of myocardial infarction in HIV-infected patients in France, relative to the general population. *Aids*. 2010;24(8):1228-30.
32. Diouf A. Mortalité et activation immunitaire chronique chez les personnes vivant avec le VIH naïves de traitement antirétroviral en Afrique de l'Ouest. 2018;
33. PNNS. Le Programme National Nutrition Santé (PNNS) [Internet]. 2022 [cité 5 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.grand-est.ars.sante.fr/le-programme-national-nutrition-sante-pnns>
34. Melanson Jr EL, Freedson PS, Blair S. Physical activity assessment: a review of methods. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 1996;36(5):385-96.
35. van Poppel MN, Chinapaw MJ, Mokkink LB, Van Mechelen W, Terwee CB. Physical activity questionnaires for adults: a systematic review of measurement properties. *Sports Med*. 2010;40:565-600.
36. Forsén L, Loland NW, Vuillemin A, Chinapaw MJ, van Poppel MN, Mokkink LB, et al. Self-administered physical activity questionnaires for the elderly: a systematic review of measurement properties. *Sports Med*. 2010;40:601-23.
37. Frei A, Williams K, Vetsch A, Dobbels F, Jacobs L, Rüdell K, et al. A comprehensive systematic review of the development process of 104 patient-reported outcomes (PROs) for physical activity in chronically ill and elderly people. *Health Qual Life Outcomes*. 2011;9(1):1-12.
38. Keller SD, Ware Jr JE, Bentler PM, Aaronson NK, Alonso J, Apolone G, et al. Use of structural equation modeling to test the construct validity of the SF-36 health survey in ten countries: Results from the IQOLA project. *J Clin Epidemiol*. 1998;51(11):1179-88.
39. Préau M, Protopopescu C, Spire B, Sobel A, Dellamonica P, Moatti JP, et al. Health related quality of life among both current and former injection drug users who are HIV-infected. *Drug Alcohol Depend*. 2007;86(2-3):175-82.

40. Préau M, Marcellin F, Carrieri MP, Lert F, Obadia Y, Spire B, et al. Health-related quality of life in French people living with HIV in 2003: results from the national ANRS-EN12-VESPA Study. *Aids*. 2007;21:S19-27.
41. Protopopescu C, Marcellin F, Spire B, Préau M, Verdon R, Peyramond D, et al. Health-related quality of life in HIV-1-infected patients on HAART: a five-years longitudinal analysis accounting for dropout in the APROCO-COPILOTE cohort (ANRS CO-8). *Qual Life Res*. 2007;16:577-91.
42. Shey ND, Dzemo KO, Siysi VV, Ekobo AS, Jelil NA. Quality of life of HIV patients on highly active antiretroviral therapy: A scoping review. *J Public Health Epidemiol*. 2020;12(1):63-73.
43. ONUSIDA. Fiche d'information — Dernières statistiques sur l'état de l'épidémie de sida [Internet]. 2021 [cité 4 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.unaids.org/fr/resources/fact-sheet>
44. Ramier C, Marcellin F, Sogni P, Salmon-céron D, Wittkop L, Carrieri P, et al. Qualité de vie liée à la santé chez les personnes vivant avec le VIH et l'hépatite C: Propriétés psychométriques de la version française de l'échelle WHOQOL-HIV BREF (ANRS CO13 HEPAVIH). *Rev DÉpidémiologie Santé Publique*. 2022;70:S102-3.
45. Portail. PVSQ. 2009 [cité 5 juin 2023]. VIH - sida - Symptômes, traitements et prévention du VIH. Disponible sur: <https://pvsq.org/le-vih-et-le-sida/>
46. Apetrei C, Kaur A, Lerche NW, Metzger M, Pandrea I, Hardcastle J, et al. Molecular Epidemiology of Simian Immunodeficiency Virus SIVsm in U.S. Primate Centers Unravels the Origin of SIVmac and SIVstm. *J Virol*. juill 2005;79(14):8991-9005.
47. Nwaha A. Actu Cameroun. 2022 [cité 6 juill 2023]. Santé: 499.330 personnes atteintes du sida au Cameroun. Disponible sur: <https://actucameroun.com/2022/06/09/sante-499-330-personnes-atteintes-du-sida-au-cameroun/>
48. Burgar M, Rouzioux C. Virus HIV: Diagnostic et suivi de l'infection. Le praticien face au sida, 1966. Serge Kernbaum. Médecine-Sci Flammarion. 1996;4.
49. Furelaud G, Pavie B. Planet-Vie. 2010 [cité 5 juill 2023]. Le virus du sida. Disponible sur: <https://planet-vie.ens.fr/thematiques/microbiologie/virologie/le-virus-du-sida>
50. Brun-Vezinet F, Dazza MC, Simon F. Diagnostic virologique de l'infection HIV1 chez l'enfant. *Médecine Mal Infect*. 1 août 1990;20(8):430-3.
51. Hidreau P. L'épidémie du VIH/SIDA et sa situation dans un pays en voie de développement: le Bénin. 2006;
52. Darell R. Piecing together the Curriculum Puzzle: Learning through Drama Education. 2002;
53. OMS. Global recommendations on physical activity for health [Internet]. 2010 [cité 6 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241599979>

54. Pilly. Pilly 2002. : Maladies infectieuses et tropicales: 9782909710143 - AbeBooks [Internet]. 2002 [cité 6 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.abebooks.com/9782909710143/Pilly-2002-Maladies-infectieuses-tropicales-2909710149/plp>
55. Calmy A, Tovar Sanchez T, Kouanfack C, Mpoudi-Etame M, Leroy S, Perrineau S, et al. Dolutegravir-based and low-dose efavirenz-based regimen for the initial treatment of HIV-1 infection (NAMSAL): week 96 results from a two-group, multicentre, randomised, open label, phase 3 non-inferiority trial in Cameroon. *Lancet HIV*. 1 oct 2020;7(10):e677-87.
56. Laurent C, Kouanfack C, Koulla-Shiro S, Nkoué N, Bourgeois A, Calmy A, et al. Effectiveness and safety of a generic fixed-dose combination of nevirapine, stavudine, and lamivudine in HIV-1-infected adults in Cameroon: open-label multicentre trial. *Lancet Lond Engl*. 3 juill 2004;364(9428):29-34.
57. Girard PM, Katlama C, Pialoux G. VIH. Edition 2007. Doin; 2007. 756 p.
58. Leclercq P, Roudière L, Viard JP. Complications graves des traitements antirétroviraux. *Réanimation*. 1 mai 2004;13(3):238-48.
59. Malle A. EFFICACITE ET TOLERANCE DE LA TRIOMUNE EN: BILAN DE TROIS MOIS DE SUIVI DANS LE SERVICE DES MALADIES INFECTIEUSES DU CHU DU POINT G. 2007;
60. Moore RD, Keruly JC, Gebo KA, Lucas GM. An improvement in virologic response to highly active antiretroviral therapy in clinical practice from 1996 through 2002. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005;39(2):195-8.
61. Hocquellet B. Réflexions sur la honte, la culpabilité, et le corps malade: l'exemple du sida et des maladies dites honteuses. 1993;
62. Galantino ML, Baime M, Maguire M, Szapary PO, Farrar JT. Association of psychological and physiological measures of stress in health-care professionals during an 8-week mindfulness meditation program: mindfulness in practice. *Stress Health*. 2005;21(4):255-61.
63. Malita FM, Karelis AD, Toma E, Rabasa-Lhoret R. Effects of Different Types of Exercise on Body Composition and Fat Distribution in HIV-Infected Patients: A Brief Review. *Can J Appl Physiol*. avr 2005;30(2):233-45.
64. Morlat P, Vivot A, Vandenhende MA, Dauchy FA, Asselineau J, Déti E, et al. Role of Traditional Risk Factors and Antiretroviral Drugs in the Incidence of Chronic Kidney Disease, ANRS CO3 Aquitaine Cohort, France, 2004-2012. *PLoS ONE*. 2013;8(6):undefined-undefined.
65. Nixon S, O'Brien K, Glazier RH, Tynan AM. Aerobic exercise interventions for adults living with HIV/AIDS. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(2):CD001796.
66. Dolan SE, Frontera W, Librizzi J, Ljungquist K, Juan S, Dorman R, et al. Effects of a supervised home-based aerobic and progressive resistance training regimen in women

- infected with human immunodeficiency virus: a randomized trial. *Arch Intern Med.* 2006;166(11):1225-31.
67. ROUBENOFF R, WILSON IB. Effect of resistance training on self-reported physical functioning in HIV infection. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33(11):1811-7.
 68. Trzesniewski KH, Donnellan MB, Moffitt TE, Robins RW, Poulton R, Caspi A. Low self-esteem during adolescence predicts poor health, criminal behavior, and limited economic prospects during adulthood. *Dev Psychol.* 2006;42:381-90.
 69. Fillipas S, Oldmeadow LB, Bailey MJ, Cherry CL. A six-month, supervised, aerobic and resistance exercise program improves self-efficacy in people with human immunodeficiency virus: a randomised controlled trial. *Aust J Physiother.* 2006;52(3):185-90.
 70. O'Brien K, Nixon S, Tynan AM, Glazier RH. Aerobic Exercise Interventions for People Living with HIV/AIDS: Implications for Practice, Education, and Research. *Physiother Can.* avr 2006;58(2):114-29.
 71. Thoni G, Fedou C, Brun J, Fabre J, Renard E, Reynes J, et al. Reduction of fat accumulation and lipid disorders by individualized light aerobic training in human immunodeficiency virus infected patients with lipodystrophy and/or dyslipidemia. *Diabetes Metab.* 2002;28(5):397-404.
 72. Engelson ES. HIV lipodystrophy diagnosis and management. Body composition and metabolic alterations: diagnosis and management. *AIDS Read.* 2003;13(4 Suppl):S10-4.
 73. Ciccolo JT, Jowers EM, Bartholomew JB. The benefits of exercise training for quality of life in HIV/AIDS in the post-HAART era. *Sports Med.* 2004;34:487-99.
 74. Yarasheski KE, Tebas P, Stanerson B, Claxton S, Marin D, Bae K, et al. Resistance exercise training reduces hypertriglyceridemia in HIV-infected men treated with antiviral therapy. *J Appl Physiol.* 2001;90(1):133-8.
 75. Robinson LE, Buchholz AC, Mazurak VC. Inflammation, obesity, and fatty acid metabolism: influence of n-3 polyunsaturated fatty acids on factors contributing to metabolic syndrome. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2007;32(6):1008-24.
 76. Heller MC. La sexualité en tant que penchant. *Adire.* 2005;21:293-347.
 77. Lockhart PB, Bolger AF, Papapanou PN, Osinbowale O, Trevisan M, Levison ME, et al. Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: does the evidence support an independent association? A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2012;125(20):2520-44.
 78. Roth TL, Puig-Saus C, Yu R, Shifrut E, Carnevale J, Li PJ, et al. Reprogramming human T cell function and specificity with non-viral genome targeting. *Nature.* juill 2018;559(7714):405-9.
 79. Ngan WB, Belinga LEE, Nlo'o SE, Mbozo'o EA, Otsomoti E, Ndongo JM, et al. Oral health status and cardiovascular risk profile in Cameroonian military population. *AIMS Public Health.* 2021;8(1):100.

80. Nkoke C, Jingi AM, Makoge C, Teuwafeu D, Nkouonlack C, Dzudie A. Epidemiology of cardiovascular diseases related admissions in a referral hospital in the South West region of Cameroon: A cross-sectional study in sub-Saharan Africa. *PLoS One*. 2019;14(12):e0226644.
81. Menanga A, Edie S, Nkoke C, Boombhi J, Musa AJ, Mfeukeu LK, et al. Factors associated with blood pressure control amongst adults with hypertension in Yaounde, Cameroon: a cross-sectional study. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2016;6(5):439.
82. Pancha O, Damdam F, Tamanji M. Comparison of lipid profiles and 10 year cardiovascular disease risk estimates between indigenous northern diabetic and non-diabetic persons in Adamawa region, Cameroon. *J Med Biomed Sci*. 2015;4(3):18-24.
83. Rosen DL, Wohl DA, Golin CE, Rigdon J, May J, White BL, et al. Comparing HIV case detection in prison during opt-in vs. opt-out testing policies. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999. 2016;71(3):e85.
84. OMS 2017. Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. 2017 [cité 6 juin 2023]. Disponible sur: [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
85. Krishnamurthi RV, Feigin VL, Forouzanfar MH, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, et al. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet Glob Health*. 2013;1(5):e259-81.
86. Joubert J, Norman R, Lambert EV, Groenewald P, Schneider M, Bull F, et al. Estimating the burden of disease attributable to physical inactivity in South Africa in 2000. *S Afr Med J*. 2007;97(8):725-31.
87. Moran LJ, Ko H, Misso M, Marsh K, Noakes M, Talbot M, et al. Dietary composition in the treatment of polycystic ovary syndrome: a systematic review to inform evidence-based guidelines†. *Hum Reprod Update*. 1 sept 2013;19(5):432.
88. Moran A, Forouzanfar M, Sampson U, Chugh S, Feigin V, Mensah G. The epidemiology of cardiovascular diseases in sub-Saharan Africa: the global burden of diseases, injuries and risk factors 2010 study. *Prog Cardiovasc Dis*. 2013;56(3):234-9.
89. Adoukonou T, Vallat J, Joubert J, Macian F, Kabore R, Magy L, et al. Management of stroke in sub-Saharan Africa: Current issues. *Rev Neurol (Paris)*. 2010;166(11):882-93.
90. Sagui E. Stroke in sub-Saharan Africa. *Med Trop Rev Corps Sante Colon*. 2007;67(6):596-600.
91. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *The lancet*. 2016;388(10046):761-75.
92. Jessup M, Marwick TH, Ponikowski P, Voors AA, Yancy CW. 2016 ESC and ACC/AHA/HFSA heart failure guideline update—what is new and why is it important? *Nat Rev Cardiol*. 2016;13(10):623-8.

93. Ponikowski P, Francis DP, Piepoli MF, Davies LC, Chua TP, Davos CH, et al. Enhanced ventilatory response to exercise in patients with chronic heart failure and preserved exercise tolerance: marker of abnormal cardiorespiratory reflex control and predictor of poor prognosis. *Circulation*. 2001;103(7):967-72.
94. Schocken DD, Benjamin EJ, Fonarow GC, Krumholz HM, Levy D, Mensah GA, et al. Prevention of heart failure: a scientific statement from the American Heart Association Councils on epidemiology and prevention, clinical cardiology, cardiovascular nursing, and high blood pressure research; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. 2008;117(19):2544-65.
95. Damasceno A, Mayosi BM, Sani M, Ogah OS, Mondo C, Ojji D, et al. The causes, treatment, and outcome of acute heart failure in 1006 Africans from 9 countries: results of the sub-Saharan Africa survey of heart failure. *Arch Intern Med*. 2012;172(18):1386-94.
96. Khatibzadeh S, Farzadfar F, Oliver J, Ezzati M, Moran A. Worldwide risk factors for heart failure: a systematic review and pooled analysis. *Int J Cardiol*. 2013;168(2):1186-94.
97. Bloomfield GS, Barasa FA, Doll JA, Velazquez EJ. Heart failure in sub-Saharan Africa. *Curr Cardiol Rev*. 2013;9(2):157-73.
98. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *heart*. 2007;93(9):1137-46.
99. Waquier D. Artérite oblitérante des membres inférieurs (AOMI) [Internet]. 2017 [cité 7 juin 2023]. Disponible sur: https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=arterite-obliterante-des-membres-inferieurs-aomi_pm
100. 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.
101. Fowkes FGR, Aboyans V, Fowkes FJI, McDermott MM, Sampson UKA, Criqui MH. Peripheral artery disease: epidemiology and global perspectives. *Nat Rev Cardiol*. mars 2017;14(3):156-70.
102. OMS. Géoconfluences. École normale supérieure de Lyon; 2016 [cité 17 juill 2023]. Inégalités de santé dans le monde : rapport OMS 2016. Disponible sur: <http://geoconfluences.ens-lyon.fr/actualites/veille/inegalites-de-sante-dans-le-monde-rapport-oms-2016>
103. Guaraldi G, Prakash M, Moecklinghoff C, Stellbrink HJ. Morbidity in older HIV-infected patients: impact of long-term antiretroviral use. *Aids Rev*. 2014;16(2):75-89.
104. Grundy SM. Obesity, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 1 juin 2004;89(6):2595-600.

105. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 12 févr 2008;117(6):743-53.
106. Law MG, Friis-Møller N, El-Sadr W, Weber R, Reiss P, D'Arminio Monforte A, et al. The use of the Framingham equation to predict myocardial infarctions in HIV-infected patients: comparison with observed events in the D: A: D Study. *HIV Med*. 2006;7(4):218-30.
107. Friis-Møller N, Ryom L, Smith C, Weber R, Reiss P, Dabis F, et al. An updated prediction model of the global risk of cardiovascular disease in HIV-positive persons: The Data-collection on Adverse Effects of Anti-HIV Drugs (D: A: D) study. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23(2):214-23.
108. Kannel WB, Dawber TR, Kagan A, Revotskie N, STOKES III J. Factors of risk in the development of coronary heart disease—six-year follow-up experience: the Framingham Study. *Ann Intern Med*. 1961;55(1):33-50.
109. Makougoum Njidie CF. Aspects épidémiologiques et cliniques des affections cardiovasculaires au cours du VIH sida dans le service de médecine interne du CHU-Point G. 2021;
110. Ntusi NA, Palkowski G, Samuels P, Moosa S, Ntsekhe M, Mayosi B. Cardiovascular magnetic resonance characterisation of pericardial and myocardial involvement in patients with tuberculous pericardial constriction with and without HIV co-infection. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2016;18(1):1-2.
111. Illes HG. Atteintes cardiaques chez les patients infectés par le VIH: étude prospective (2009-2010) au CHU de Clermont-Ferrand [PhD Thesis]. 2011.
112. Daugas E, Rougier JP, Hill G. HAART-related nephropathies in HIV-infected patients. *Kidney Int*. 2005;67(2):393-403.
113. Røge BT, Calbet JA, Møller K, Ullum H, Hendel HW, Gerstoft J, et al. Skeletal muscle mitochondrial function and exercise capacity in HIV-infected patients with lipodystrophy and elevated p-lactate levels. *Aids*. 2002;16(7):973-82.
114. van Os J, Linscott RJ, Myin-Germeys I, Delespaul P, Krabbendam L. A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: evidence for a psychosis proneness-persistence-impairment model of psychotic disorder. *Psychol Med*. févr 2009;39(2):179-95.
115. Nayak G, Ferguson M, Tribble DR, Porter CK, Rapena R, Marchicelli M, et al. Cardiac diastolic dysfunction is prevalent in HIV-infected patients. *AIDS Patient Care STDs*. 2009;23(4):231-8.
116. Oursler KK, O'Boyle HM, Briggs BC, Sorkin JD, Jarmukli N, Katzel LI, et al. Association of Diastolic Dysfunction with Reduced Cardiorespiratory Fitness in Adults Living with HIV. *AIDS Patient Care STDs*. déc 2019;33(12):493-9.
117. Phillips AN, Carr A, Neuhaus J, Visnegarwala F, Prineas R, Burman WJ, et al. Interruption of Antiretroviral Therapy and Risk of Cardiovascular Disease in Persons

- with HIV-1 Infection: Exploratory Analyses from the SMART Trial. *Antivir Ther.* févr 2008;13(2):177-88.
118. Siedner MJ. START or SMART? Timing of antiretroviral therapy initiation and cardiovascular risk for people with human immunodeficiency virus infection. In: *Open forum infectious diseases.* Oxford University Press; 2016. p. ofw032.
 119. ERLANDSON KM, KITCH D, TIERNEY C, SAX PE, DAAR ES, MELBOURNE KM, et al. Impact of Randomized Antiretroviral Therapy Initiation on Glucose Metabolism: AIDS Clinical Trials Group Study A5224s. *AIDS Lond Engl.* 19 juin 2014;28(10):1451-61.
 120. Lagathu C, Béréziat V, Gorwood J, Fellahi S, Bastard JP, Vigouroux C, et al. Metabolic complications affecting adipose tissue, lipid and glucose metabolism associated with HIV antiretroviral treatment. *Expert Opin Drug Saf.* 2 sept 2019;18(9):829-40.
 121. Piggott DA, Erlandson KM, Yarasheski KE. Frailty in HIV: epidemiology, biology, measurement, interventions, and research needs. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2016;13:340-8.
 122. Calza L, Colangeli V, Borderi M, Coladonato S, Tazza B, Fornaro G, et al. Improvement in liver steatosis after the switch from a ritonavir-boosted protease inhibitor to raltegravir in HIV-infected patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Infect Dis Lond Engl.* août 2019;51(8):593-601.
 123. Funderburg NT, Xu D, Playford MP, Joshi AA, Andrade A, Kuritzkes DR, et al. Treatment of HIV Infection with a Raltegravir-Based Regimen Increases LDL Levels, but Improves HDL Cholesterol Efflux Capacity. *Antivir Ther.* janv 2017;22(1):71-5.
 124. Kerchberger AM, Sheth AN, Angert CD, Mehta CC, Summers NA, Ofotokun I, et al. Weight Gain Associated With Integrase Stand Transfer Inhibitor Use in Women. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 27 juill 2020;71(3):593-600.
 125. Nguyen AT, Gagnon A, Angel JB, Sorisky A. Ritonavir increases the level of active ADD-1/SREBP-1 protein during adipogenesis. *AIDS.* 10 nov 2000;14(16):2467.
 126. Tawakol A, Ishai A, Li D, Takx RAP, Hur S, Kaiser Y, et al. Association of Arterial and Lymph Node Inflammation With Distinct Inflammatory Pathways in Human Immunodeficiency Virus Infection. *JAMA Cardiol.* 1 févr 2017;2(2):163-71.
 127. Dimopoulos Y, Moysi E, Petrovas C. The Lymph Node in HIV Pathogenesis. *Curr HIV/AIDS Rep.* 1 août 2017;14(4):133-40.
 128. Boritz EA, Darko S, Swaszek L, Wolf G, Wells D, Wu X, et al. Multiple Origins of Virus Persistence during Natural Control of HIV Infection. *Cell.* 11 août 2016;166(4):1004-15.
 129. Castellano P, Prevedel L, Eugenin EA. HIV-infected macrophages and microglia that survive acute infection become viral reservoirs by a mechanism involving Bim. *Sci Rep.* 9 oct 2017;7(1):12866.

130. Deleage C, Schuetz A, Alvord WG, Johnston L, Hao XP, Morcock DR, et al. Impact of early cART in the gut during acute HIV infection. *JCI Insight*. 7 juill 2016;1(10):e87065.
131. Lorenzo-Redondo R, Fryer HR, Bedford T, Kim EY, Archer J, Pond SLK, et al. Persistent HIV-1 replication maintains the tissue reservoir during therapy. *Nature*. 4 févr 2016;530(7588):51-6.
132. Somsouk M, Estes JD, Deleage C, Dunham RM, Albright R, Inadomi JM, et al. Gut epithelial barrier and systemic inflammation during chronic HIV infection. *AIDS Lond Engl*. 2 janv 2015;29(1):43-51.
133. Vasan RS. Biomarkers of cardiovascular disease: molecular basis and practical considerations. *Circulation*. 2006;113(19):2335-62.
134. Wang Q, Moser JE, Grätzel M. Electrochemical impedance spectroscopic analysis of dye-sensitized solar cells. *J Phys Chem B*. 2005;109(31):14945-53.
135. Lusis AJ, Mar R, Pajukanta P. Genetics of atherosclerosis. *Annu Rev Genomics Hum Genet*. 2004;5:189-218.
136. Terry P, Lane A, Shepherdson A. Re-evaluation of the factorial validity of the Revised Competitive State Anxiety Inventory-2. 1 janv 2005;
137. Lloyd-Jones DM, Leip EP, Larson MG, D'Agostino RB, Beiser A, Wilson PWF, et al. Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. *Circulation*. 14 févr 2006;113(6):791-8.
138. De Vogli R, Chandola T, Marmot MG. Negative aspects of close relationships and heart disease. *Arch Intern Med*. 2007;167(18):1951-7.
139. Eller NH, Netterstrøm B, Gyntelberg F, Kristensen TS, Nielsen F, Steptoe A, et al. Work-related psychosocial factors and the development of ischemic heart disease: a systematic review. *Cardiol Rev*. 2009;17(2):83-97.
140. Eaker ED, Sullivan LM, Kelly-Hayes M, D'Agostino Sr RB, Benjamin EJ. Marital status, marital strain, and risk of coronary heart disease or total mortality: the Framingham Offspring Study. *Psychosom Med*. 2007;69(6):509-13.
141. Orth-Gomer K, Wamala SP, Horsten M, Schenck-Gustafsson K, Schneiderman N, Mittleman MA. Marital stress worsens prognosis in women with coronary heart disease: The Stockholm Female Coronary Risk Study. *Jama*. 2000;284(23):3008-14.
142. albers A. Albers AE, et al. (2006) | SGD [Internet]. 2006 [cité 7 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.yeastgenome.org/reference/S000117422>
143. Rahimi AR, Spertus JA, Reid KJ, Bernheim SM, Krumholz HM. Financial barriers to health care and outcomes after acute myocardial infarction. *Jama*. 2007;297(10):1063-72.

144. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The lancet*. 2004;364(9438):937-52.
145. Rosengren A, Hawken S, Ôunpuu S, Sliwa K, Zubaid M, Almahmeed WA, et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11 119 cases and 13 648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The Lancet*. 2004;364(9438):953-62.
146. World Health Organization. *The Political Declaration of the United Nations General Assembly on the Prevention and Control of Non-Communicable Diseases: Commitments of Member States and the Way Forward*. 2012.
147. Prescott E, Scharling H, Osler M, Schnohr P. Importance of light smoking and inhalation habits on risk of myocardial infarction and all cause mortality. A 22 year follow up of 12 149 men and women in The Copenhagen City Heart Study. *J Epidemiol Community Health*. 2002;56(9):702-6.
148. Teo KK, Ounpuu S, Hawken S, Pandey M, Valentin V, Hunt D, et al. Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study. *The lancet*. 2006;368(9536):647-58.
149. Mucha L, Stephenson J, Morandi N, Dirani R. Meta-analysis of disease risk associated with smoking, by gender and intensity of smoking. *Gend Med*. 2006;3(4):279-91.
150. Jha P, Ramasundarahettige C, Landsman V, Rostron B, Thun M, Anderson RN, et al. 21st-century hazards of smoking and benefits of cessation in the United States. *N Engl J Med*. 2013;368(4):341-50.
151. MacMahon S, Peto R, Collins R, Godwin J, Cutler J, Sorlie P, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease: part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *The Lancet*. 1990;335(8692):765-74.
152. Wattigney WA, Srinivasan SR, Chen W, Greenlund KJ, Berenson GS. Secular trend of earlier onset of menarche with increasing obesity in black and white girls: the Bogalusa Heart Study. *Ethn Dis*. 1999;9(2):181-9.
153. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R, Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet Lond Engl*. 14 déc 2002;360(9349):1903-13.
154. Neaton JD, Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease overall findings and differences by age for 316099 white men. *Arch Intern Med*. 1992;152(1):56-64.
155. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland L, Reith C, Bhala N, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet Lond Engl*. 2010;376(9753):1670-81.

156. Smith GD, Shipley MJ, Marmot MG, Rose G. Plasma cholesterol concentration and mortality: the Whitehall Study. *Jama*. 1992;267(1):70-6.
157. McQueen MJ, Hawken S, Wang X, Ounpuu S, Sniderman A, Probstfield J, et al. Lipids, lipoproteins, and apolipoproteins as risk markers of myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): a case-control study. *The lancet*. 2008;372(9634):224-33.
158. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, Borén J, Andreotti F, Watts GF, et al. Lipoprotein (a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J*. 2010;31(23):2844-53.
159. Thompson RA, Lewis MD, Calkins SD. Reassessing Emotion Regulation. *Child Dev Perspect*. 2008;2(3):124-31.
160. Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, Sigurdsson G, Wareham N, Bingham S, et al. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10 158 incident cases among 262 525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation*. 2007;115(4):450-8.
161. Austin MA. Plasma triglyceride and coronary heart disease. [Internet]. 1991 [cité 7 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/epdf/10.1161/01.ATV.11.1.2>
162. Ninomiya JK, L'Italien G, Criqui MH, Whyte JL, Gamst A, Chen RS. Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation*. 6 janv 2004;109(1):42-6.
163. Csige I, Ujvárosy D, Szabó Z, Lőrincz I, Paragh G, Harangi M, et al. The Impact of Obesity on the Cardiovascular System. *J Diabetes Res*. 4 nov 2018;2018:e3407306.
164. Mandviwala T, Khalid U, Deswal A. Obesity and Cardiovascular Disease: a Risk Factor or a Risk Marker? *Curr Atheroscler Rep*. 14 mars 2016;18(5):21.
165. Maurizi G, Della Guardia L, Maurizi A, Poloni A. Adipocytes properties and crosstalk with immune system in obesity-related inflammation. *J Cell Physiol*. 2018;233(1):88-97.
166. Sikaris KA. The Clinical Biochemistry of Obesity. *Clin Biochem Rev*. août 2004;25(3):165-81.
167. Chatterjee A, Harris SB, Leiter LA, Fitchett DH, Teoh H, Bhattacharyya OK. Prise en charge des risques cardiométaboliques en soins primaires: Résumé de la déclaration consensuelle de 2011. *Can Fam Physician*. 1 avr 2012;58(4):e196-201.
168. Cotillard A, Poitou C, Torcivia A, Bouillot JL, Dietrich A, Klötting N, et al. Adipocyte Size Threshold Matters: Link with Risk of Type 2 Diabetes and Improved Insulin Resistance After Gastric Bypass. *J Clin Endocrinol Metab*. 1 août 2014;99(8):E1466-70.
169. Smith CCT, Yellon DM. Adipocytokines, cardiovascular pathophysiology and myocardial protection. *Pharmacol Ther*. 1 févr 2011;129(2):206-19.
170. Beacco M, Vergès-Patois B, Blonde MC, Crevisy E, Habchi M, Bouillet B, et al. Characteristics of diabetic patients and diabetes care in cardiac rehabilitation. *Arch Cardiovasc Dis*. 1 juin 2014;107(6):391-7.

171. Warren TY, Barry V, Hooker SP, Sui X, Church TS, Blair SN. Sedentary behaviors increase risk of cardiovascular disease mortality in men. *Med Sci Sports Exerc.* mai 2010;42(5):879-85.
172. Löllgen H, Böckenhoff A, Knapp G. Physical activity and all-cause mortality: an updated meta-analysis with different intensity categories. *Int J Sports Med.* 2009;30(03):213-24.
173. Williams PT. Physical fitness and activity as separate heart disease risk factors: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc.* mai 2001;33(5):754.
174. Swift DL, Lavie CJ, Johannsen NM, Arena R, Earnest CP, O'Keefe JH, et al. Physical activity, cardiorespiratory fitness, and exercise training in primary and secondary coronary prevention. *Circ J.* 2013;77(2):281-92.
175. Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, Farquhar WB, Kelley GA, Ray CA. Exercise and Hypertension: *Med Sci Sports Exerc.* mars 2004;36(3):533-53.
176. Veasey SC, Rosen IM. Obstructive sleep apnea in adults. *N Engl J Med.* 2019;380(15):1442-9.
177. Hirani R, Smiley A. A scoping review of sleep apnea: where do we stand? *Life.* 2023;13(2):387.
178. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Ip MS, Morrell MJ, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med.* 2019;7(8):687-98.
179. Finkel KJ, Searleman AC, Tymkew H, Tanaka CY, Saager L, Safer-Zadeh E, et al. Prevalence of undiagnosed obstructive sleep apnea among adult surgical patients in an academic medical center. *Sleep Med.* 2009;10(7):753-8.
180. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke.* août 1991;22(8):983-8.
181. Wolf PA, Clagett GP, Easton JD, Goldstein LB, Gorelick PB, Kelly-Hayes M, et al. Preventing ischemic stroke in patients with prior stroke and transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Stroke.* 1999;30(9):1991-4.
182. Goyon A, Excoffier M, Janin-Bussat MC, Bobaly B, Fekete S, Guillarme D, et al. Determination of isoelectric points and relative charge variants of 23 therapeutic monoclonal antibodies. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 15 oct 2017;1065-1066:119-28.
183. Binder CJ, Chang MK, Shaw PX, Miller YI, Hartvigsen K, Dewan A, et al. Innate and acquired immunity in atherogenesis. *Nat Med.* 2002;8(11):1218-26.
184. Willerson JT, Ridker PM. Inflammation as a cardiovascular risk factor. *Circulation.* 2004;109(21_suppl_1):II-2.

185. Ridker PM, Brown NJ, Vaughan DE, Harrison DG, Mehta JL. Established and emerging plasma biomarkers in the prediction of first atherothrombotic events. *Circulation*. 2004;109(25_suppl_1):IV-6.
186. Rutter MK, Meigs JB, Sullivan LM, D'Agostino Sr RB, Wilson PW. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and prediction of cardiovascular events in the Framingham Offspring Study. *Circulation*. 2004;110(4):380-5.
187. Pichot S, Mewton N, Bejan-Angoulvant T, Roubille F, Rioufol G, Giraud C, et al. Influence of cardiovascular risk factors on infarct size and interaction with mechanical ischaemic postconditioning in ST-elevation myocardial infarction. *Open Heart*. 1 août 2015;2(1):e000175.
188. Hochwald G, Thorbecke G. Trace proteins in cerebrospinal fluid and other biological fluids I. Effect of various fractionation procedures on β -trace and γ -trace proteins and methods for isolation of both proteins. *Arch Biochem Biophys*. 1963;101(2):325-34.
189. Teaford HR, Barreto JN, Vollmer KJ, Rule AD, Barreto EF. Cystatin C: A Primer for Pharmacists. *Pharm Basel Switz*. 9 mars 2020;8(1):35.
190. Lofberg J. Extracellular matrix organization and early neural crest cell migration in the axolotl embryo. 1978;
191. Grubb A, Löfberg H. Human gamma-trace, a basic microprotein: amino acid sequence and presence in the adenohypophysis. *Proc Natl Acad Sci*. 1982;79(9):3024-7.
192. Brzin J, Popovič T, Turk V, Borchart U, Machleidt W. Human cystatin, a new protein inhibitor of cysteine proteinases. *Biochem Biophys Res Commun*. 1984;118(1):103-9.
193. Knox JB, Sukhova GK, Whittemore AD, Libby P. Evidence for altered balance between matrix metalloproteinases and their inhibitors in human aortic diseases. *Circulation*. 1997;95(1):205-12.
194. Mussap M, Plebani M, Fanos V, Bertelli L, Pesce M, Ruzzante N, et al. Serum cystatin C in healthy full-term newborns: Preliminary reference values for a promising endogenous marker of glomerular filtration rate. *Prenat Neonatal Med*. 1997;2(4):338-42.
195. Randers E, Kornerup K, Erlandsen E, Hasling C, Danielsen H. Cystatin C levels in sera of patients with acute infectious diseases with high C-reactive protein levels. *Scand J Clin Lab Invest*. 2001;61(4):333-5.
196. Cimerman N, Brguljan PM, Krašovec M, Šuškovič S, Kos J. Serum cystatin C, a potent inhibitor of cysteine proteinases, is elevated in asthmatic patients. *Clin Chim Acta*. 2000;300(1-2):83-95.
197. Fricker M, Wiesli P, Brändle M, Schwegler B, Schmid C. Impact of thyroid dysfunction on serum cystatin C. *Kidney Int*. 2003;63(5):1944-7.
198. Knight EL, Verhave JC, Spiegelman D, Hillege HL, De Zeeuw D, Curhan GC, et al. Factors influencing serum cystatin C levels other than renal function and the impact on renal function measurement. *Kidney Int*. 2004;65(4):1416-21.

199. Norlund L, Fex G, Lanke J, Von Schenck H, Nilsson J, Leksell H, et al. Reference intervals for the glomerular filtration rate and cell-proliferation markers: serum cystatin C and serum β 2-microglobulin/cystatin C-ratio. *Scand J Clin Lab Invest.* 1997;57(6):463-70.
200. Galteau MM, Guyon M, Gueguen R, Siest G. Determination of serum cystatin C: biological variation and reference values. 2001;
201. Thomassen SA, Johannesen IL, Erlandsen EJ, Abrahamsen J, Randers E. Serum cystatin C as a marker of the renal function in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord.* oct 2002;40(10):524-8.
202. Bokenkamp A, Domanetzki M, Zinck R, Schumann G, Byrd D, Brodehl J. Cystatin C—a new marker of glomerular filtration rate in children independent of age and height. *Pediatrics.* 1998;101(5):875-81.
203. Finney H, Newman D, Thakkar H, Fell J, Price C. Reference ranges for plasma cystatin C and creatinine measurements in premature infants, neonates, and older children. *Arch Dis Child.* 2000;82(1):71-5.
204. Bockenstedt P. D-dimer in venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2003;349(13):1203-4.
205. Mashiko H, Yoshida AC, Kikuchi SS, Niimi K, Takahashi E, Aruga J, et al. Comparative anatomy of marmoset and mouse cortex from genomic expression. *J Neurosci.* 2012;32(15):5039-53.
206. Baker DJ, Wijshake T, Tchkonina T, LeBrasseur NK, Childs BG, van de Sluis B, et al. Clearance of p16Ink4a-positive senescent cells delays ageing-associated disorders. *Nature.* nov 2011;479(7372):232-6.
207. Nixon DE, Landay AL. Biomarkers of immune dysfunction in HIV. *Curr Opin HIV AIDS.* 2010;5(6):498.
208. Ahmadi A, Soori H, Mehrabi Y, Etemad K, Samavat T, Khaledifar A. Incidence of acute myocardial infarction in Islamic Republic of Iran: a study using national registry data in 2012. *East Mediterr Health J.* 2015;21(1):5-12.
209. McClelland RL, Jorgensen NW, Budoff M, Blaha MJ, Post WS, Kronmal RA, et al. 10-year coronary heart disease risk prediction using coronary artery calcium and traditional risk factors: derivation in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) with validation in the HNR (Heinz Nixdorf Recall) study and the DHS (Dallas Heart Study). *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(15):1643-53.
210. Boutagy NE, McMillan RP, Frisard MI, Hulver MW. Metabolic endotoxemia with obesity: Is it real and is it relevant? *Biochimie.* 2016;124:11-20.
211. Neves AL, Coelho J, Couto L, Leite-Moreira A, Roncon-Albuquerque Jr R. Metabolic endotoxemia: a molecular link between obesity and cardiovascular risk. *J Mol Endocrinol.* 2013;51(2):R51-64.

212. Sircana A, Framarin L, Leone N, Berrutti M, Castellino F, Parente R, et al. Altered gut microbiota in type 2 diabetes: just a coincidence? *Curr Diab Rep.* 2018;18:1-11.
213. Carding S, Verbeke K, Vipond DT, Corfe BM, Owen LJ. Dysbiosis of the gut microbiota in disease. *Microb Ecol Health Dis.* 2015;26(1):26191.
214. Peterson SN, Meissner T, Su AI, Snesrud E, Ong AC, Schork NJ, et al. Functional expression of dental plaque microbiota. *Front Cell Infect Microbiol.* 2014;4:108.
215. Maharshak N, Packey CD, Ellermann M, Manick S, Siddle JP, Huh EY, et al. Altered enteric microbiota ecology in interleukin 10-deficient mice during development and progression of intestinal inflammation. *Gut Microbes.* 2013;4(4):316-24.
216. Brun P, Castagliuolo I, Leo VD, Buda A, Pinzani M, Palù G, et al. Increased intestinal permeability in obese mice: new evidence in the pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis. *Am J Physiol-Gastrointest Liver Physiol.* 2007;292(2):G518-25.
217. Mutlu E, Keshavarzian A, Engen P, Forsyth CB, Sikaroodi M, Gillevet P. Intestinal dysbiosis: a possible mechanism of alcohol-induced endotoxemia and alcoholic steatohepatitis in rats. *Alcohol Clin Exp Res.* 2009;33(10):1836-46.
218. Chong-Nguyen C, Wahbi K, Algalarrondo V, Bécane HM, Radvanyi-Hoffman H, Arnaud P, et al. Association Between Mutation Size and Cardiac Involvement in Myotonic Dystrophy Type 1. *Circ Cardiovasc Genet.* juin 2017;10(3):e001526.
219. Subramanian S, Tawakol A, Burdo TH, Abbara S, Wei J, Vijayakumar J, et al. Arterial inflammation in patients with HIV. *Jama.* 2012;308(4):379-86.
220. Friis-Møller N, Weber R, Reiss P, Thiébaud R, Kirk O, Monforte A d'Arminio, et al. Cardiovascular disease risk factors in HIV patients – association with antiretroviral therapy. Results from the DAD study. *AIDS.* 23 mai 2003;17(8):1179.
221. Achhra AC, Lyass A, Borowsky L, Bogorodskaya M, Plutzky J, Massaro JM, et al. Assessing cardiovascular risk in people living with HIV: current tools and limitations. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2021;18:271-9.
222. Melo ES, Antonini M, Costa CRB, Sorensen W, Gir E, Reis RK. Evaluation of cardiovascular risk factors in people living with HIV in São Paulo, Brazil. *J Infect Dev Ctries.* 31 janv 2020;14(01):89-96.
223. Neto LF da SP, Dias FR, Bressan FF, Santos CRO. Comparison of the ACC/AHA and Framingham algorithms to assess cardiovascular risk in HIV-infected patients. *Braz J Infect Dis.* 1 nov 2017;21(6):577-80.
224. Noumegni SR, Ama VJM, Assah FK, Bigna JJ, Nansseu JR, Kameni JAM, et al. Assessment of the agreement between the Framingham and DAD risk equations for estimating cardiovascular risk in adult Africans living with HIV infection: a cross-sectional study. *Trop Dis Travel Med Vaccines.* 2017;3:12.
225. Wu PY, Chen MY, Sheng WH, Hsieh SM, Chuang YC, Cheng A, et al. Estimated risk of cardiovascular disease among the HIV-positive patients aged 40 years or older in

Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi*. août 2019;52(4):549-55.

226. Dempsey PC, Friedenreich CM, Leitzmann MF, Buman MP, Lambert E, Willumsen J, et al. Global Public Health Guidelines on Physical Activity and Sedentary Behavior for People Living With Chronic Conditions: A Call to Action. *J Phys Act Health*. 1 janv 2021;18(1):76-85.
227. Hadning I, Ainii N. An Analysis of Health Workers' Quality of Life in Indonesia During COVID-19 Pandemic. 2021.
228. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med*. déc 2020;54(24):1451-62.
229. Tegene Y, Mengesha S, van der Starre C, Lako S, Toma A, Spigt M. Physical activity level and associated factors among adult HIV patients in Ethiopia. *BMC Infect Dis*. 4 févr 2022;22(1):123.
230. Tatsilong Pambou HO, Fossi BT, Gagneux-Brunon A, Roche F, Guyot J, Botelho-Nevers E, et al. Physical activity and quality of life of people aged 50 and over living with HIV/AIDS: A cross-sectional study in a cohort in Yaounde, Cameroon. *Clin Epidemiol Glob Health*. 1 juill 2023;22:101303.
231. Weldsilase Y, Likka M, Wakayo T, Gerbaba M. Health-Related Quality of Life and Associated Factors among Women on Antiretroviral Therapy in Health Facilities of Jimma Town, Southwest Ethiopia. *Adv Public Health*. 16 sept 2018;2018:1-12.
232. Xie F, Zheng H, Huang L, Yuan Z, Lu Y. Social Capital Associated with Quality of Life among People Living with HIV/AIDS in Nanchang, China. *Int J Environ Res Public Health*. 18 janv 2019;16(2):276.
233. Onana MM. Droits fondamentaux de la personne âgée au Cameroun: entre reconnaissance et méconnaissance ? Douala, Cameroun: Editions Cheikh Anta Diop; 2021. 398 p. (Collection Ingénierie Sociale et Développement Humain).
234. Vizcarra P, Fontecha M, Monsalvo M, Vivancos MJ, Rojo A, Casado JL. Efficacy and Safety of Dolutegravir plus Boosted-Darunavir Dual Therapy among Highly Treatment-Experienced Patients. *Antivir Ther*. août 2019;24(6):467-71.
235. Berger BG, Prapavessis H, Grove JR, Butki BD. Relationship of swimming distance, expectancy, and performance to mood states of competitive athletes. *Percept Mot Skills*. 1997;84(3_suppl):1199-210.
236. McDonald B, Moyo S, Gabaitiri L, Gaseitsiwe S, Bussmann H, Koethe JR, et al. Persistently Elevated Serum Interleukin-6 Predicts Mortality Among Adults Receiving Combination Antiretroviral Therapy in Botswana: Results from a Clinical Trial. *AIDS Res Hum Retroviruses*. juill 2013;29(7):993-9.
237. Neuhaus J, Jacobs DR Jr, Baker JV, Calmy A, Duprez D, La Rosa A, et al. Markers of Inflammation, Coagulation, and Renal Function Are Elevated in Adults with HIV Infection. *J Infect Dis*. 15 juin 2010;201(12):1788-95.

238. Duprez DA, Neuhaus J, Kuller LH, Tracy R, Belloso W, De Wit S, et al. Inflammation, coagulation and cardiovascular disease in HIV-infected individuals. 2012;
239. Grund B, Baker JV, Deeks SG, Wolfson J, Wentworth D, Cozzi-Lepri A, et al. Relevance of interleukin-6 and D-dimer for serious non-AIDS morbidity and death among HIV-positive adults on suppressive antiretroviral therapy. *PloS One*. 2016;11(5):e0155100.
240. Trickey A, May MT, Vehreschild JJ, Obel N, Gill MJ, Crane HM, et al. Survival of HIV-positive patients starting antiretroviral therapy between 1996 and 2013: a collaborative analysis of cohort studies. *Lancet HIV*. 2017;4(8):e349-56.
241. Petersen AMW, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol*. 2005;98(4):1154-62.
242. Elosua R, Bartali B, Ordovas JM, Corsi AM, Lauretani F, Ferrucci L. Association between physical activity, physical performance, and inflammatory biomarkers in an elderly population: the InCHIANTI study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005;60(6):760-7.

ANNEXES

ANNEXE 1 : QUESTIONNAIRE

Abréviations :

TA : tension artérielle ARV : Antirétroviral

Code patient |_|_|_|/ |_|_|_|/ |_|_|_|/ |_|_|_|/ |_|_|_| |_|_|_| Prénom :

N°|_|_||taille.....poids.....âge|_|_||Sexe|_|_|TA :/.....

Durée sous TARV..... Résidence :Statut matrimonial.....

Tél : |_|_|_|_|_|_|_|_|_| / |_|_|_|_|_|_|_|_|_|

I. Observance

- Régime ARV :
- Prenez-vous régulièrement vos ARV ? Oui Non
- Si non Nombre de jour de rupture la dernière semaine ? |_|_|_|
- Dernière charge virale.....

II. FACTEURS ASSOCIES

- Consommez – vous du tabac ? Oui Non Si oui combien de cigarette par jour ?
- Consommez – vous de l'alcool ? Oui Non A quel moment de la journée ?
- Consommez – vous des médicaments autres que les ARV ? Oui Non
- Si oui ; Quels médicaments ?.....
- Pensez-vous des remèdes traditionnels ? oui Non Si oui médicaments contre quoi ?.....fréquence|_|_|_|

WHO QOL HIV BREF (World Health Organisation's Quality of Life HIV instrument)

		Très mauvaise	Mauvaise	Ni bonne ni mauvaise	Bonne	Très bonne
1	Comment trouvez-vous votre qualité de vie ?	1	2	3	4	5
		Pas du tout satisfait	Pas satisfait	Ni satisfait ni insatisfait	Satisfait	Très satisfait
2	Etes-vous satisfait de votre santé ?	1	2	3	4	5
		Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup	Complètement
3	La douleur physique vous empêche- t- elle de faire ce que vous avez à faire ?	1	2	3	4	5
4	Etes-vous tracassé par des problèmes physiques liés à votre infection par le VIH ?	1	2	3	4	5
5	Un traitement médical vous est – il nécessaire pour faire face à la vie de tous les jours ?	1	2	3	4	5
6	Trouvez-vous la vie agréable ?	1	2	3	4	5

7	Vos croyances personnelles vous donnent – elles un sens à votre vie ?	1	2	3	4	5
8	Dans quelle mesure, l'opinion des gens vous condamnant pour votre séropositivité vous touche-t-elle ?	1	2	3	4	5
9	L'avenir vous fait-il peur ?	1	2	3	4	5
10	Est-ce que l'idée de la mort vous inquiète ?	1	2	3	4	5
11	Etes-vous capable de vous concentrer ?	1	2	3	4	5
12	Vous sentez vous en sécurité dans votre vie de tous les jours ?	1	2	3	4	5
13	Votre environnement est – il sain (pollution, bruit, salubrité, etc..) ?	1	2	3	4	5
		Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup	Complètement
14	Avez-vous assez d'énergie dans votre vie de tous les jours ?	1	2	3	4	5
15	Acceptez-vous votre apparence physique ?	1	2	3	4	5
16	Avez-vous assez d'argent pour satisfaire vos besoins ?	1	2	3	4	5
17	Jusqu'à quel point vous sentez-vous accepté par votre entourage ?	1	2	3	4	5
18	Avez-vous le sentiment d'être assez informé pour faire face à ma vie de tous les jours ?	1	2	3	4	5
19	Avez-vous la possibilité d'avoir des activités de loisirs ?	1	2	3	4	5
		Très mauvaise	Mauvaise	Ni bonne ni mauvaise	Bonne	Très bonne
20	Comment trouvez-vous votre capacité de vous déplacer seul ?	1	2	3	4	5
		Pas du tout satisfait	Pas satisfait	Ni satisfait ni insatisfait	Satisfait	Très satisfait
21	Etes-vous satisfait de votre sommeil ?	1	2	3	4	5

22	Etes-vous satisfait de votre capacité à accomplir vos activités quotidiennes ?	1	2	3	4	5
23	Etes-vous satisfait de votre capacité à travailler ?	1	2	3	4	5
24	Aviez-vous une bonne opinion de vous-même ?	1	2	3	4	5
25	Etes-vous satisfait de vos relations personnelles ?	1	2	3	4	5
26	Etes-vous satisfait de votre vie sexuelle ?	1	2	3	4	5
27	Etes-vous satisfait du soutien que vous recevez de vos amis ?	1	2	3	4	5
28	Etes-vous satisfait de l'endroit où vous viviez ?	1	2	3	4	5
29	Avez – vous facilement accès aux soins dont vous aviez besoin ?	1	2	3	4	5
30	Etes – vous satisfait de vos moyens de transport ?	1	2	3	4	5

		Jamais	Parfois	Souvent	Très souvent	Toujours
31	Eprouvez-vous souvent des sentiments négatifs comme le cafard, le désespoir, l'anxiété ou la dépression ?	1	2	3	4	5

RisqueZ-vous de faire des apnées du sommeil ?

Catégorie 1

1. **Est-ce que vous ronflez ?** Oui Non Je ne sais pas =

Si vous ronflez

2. **Votre ronchement est-il ?** Légèrement plus bruyant que votre respiration Aussi bruyant que votre voix lorsque vous parlez Plus bruyant que votre voix lorsque vous parlez Très bruyant, on vous entend dans les chambres voisines
3. **Combien de fois ronflez-vous ?** Presque toutes les nuits 3 à 4 nuits par semaine 1 à 2 nuits par semaine 1 à 2 nuits par mois Jamais ou presque aucune nuit
4. **Votre ronflement va-t-il déjà dérangé quelqu'un d'autre ?** Oui Non
5. **A-t-on déjà remarqué que vous cessiez de respirer durant votre sommeil ?** Presque toutes les nuits 3 à 4 nuits par semaine 1 à 2 nuits par semaine 1 à 2 nuits par mois Jamais ou presque aucune nuit

Catégorie 2

6. **Combien de fois vous arrive-t-il de vous sentir fatigué ou las après votre nuit de sommeil ?** Presque toutes les nuits 3 à 4 nuits par semaine 1 à 2 nuits par semaine 1 à 2 nuits par mois Jamais ou presque aucune nuit
7. **Vous sentez-vous fatigué, là ou peu en forme durant votre période d'éveil ?** Presque toutes les nuits 3 à 4 nuits par semaine 1 à 2 nuits par semaine 1 à 2 nuits par mois Jamais ou presque aucune nuit
8. **Vous est-il arrivé de vous assoupir ou de vous endormir au volant de votre véhicule ?** Oui Non

Si oui, à quelle fréquence cela vous arrive-t-il ? Presque toutes les nuits 3 à 4 nuits par semaine 1 à 2 nuits par semaine 1 à 2 nuits par mois Jamais ou presque aucune nuit

Catégorie 3

9. Souffrez-vous d'hypertension artérielle ? Oui Non Je ne sais pas

INDICE IMC =

Questionnaire CHA2DS2-VASc

Insuffisance cardiaque ou fraction d'éjection diminuée Oui Non

Âge supérieur à 75ans ? Oui Non

Diabète ? Oui Non

Antécédent d'accident vasculaire-cérébral, AIT (*attaque cérébrale*), embol Oui

Non

Antécédent de maladie vasculaire (*Artériopathie oblitérante des membres inférieurs, infarctus du myocarde...*) Oui Non

Âge compris entre 65 et 74 ans Oui Non

Femme Oui Non

Éléments du mode de vie

Est-ce que vous fumez ? Oui Non

Est-ce que vous pratiquez une activité physique régulière ? Oui Non

Nous considérons ici tout type d'activité physique et/ou sportive : « sport » traditionnel, mais aussi toutes les activités physiques de loisir : marche, randonnée, pétanque...

Si oui, laquelle/lesquelles ?

Quel est la fréquence

Vous considérez-vous comme sédentaire ? Oui Non

Est-ce que vous vivez seule ? Oui Non

Profession (pendant vie active) : Niveau d'étude :

ANNEXE 2 : TEST DE SÉDENTARITÉ ET ACTIVITÉ PHYSIQUE

TEST DE SEDENTARITE ET ACTIVITE PHYSIQUE

Ce questionnaire d'auto-évaluation vous permet de déterminer votre profil : inactif, actif ou très actif.

Calculez-le en additionnant le nombre de points (1 à 5) correspondant à la case cochée de chaque item.

	POINTS					SCORES
(A) COMPORTEMENTS SEDentaires	1	2	3	4	5	
Combien de temps passez-vous en position assise par jour (loisirs, télé, ordinateur, travail, etc.) ?	+ de 5 h <input type="checkbox"/>	4 à 5 h <input type="checkbox"/>	3 à 4 h <input type="checkbox"/>	2 à 3 h <input type="checkbox"/>	Moins de 2 h <input type="checkbox"/>	
Total (A)						
(B) ACTIVITES PHYSIQUES DE LOISIR (DONT SPORTS)	1	2	3	4	5	SCORES
Pratiquez-vous régulièrement une ou des activités physiques ?	Non <input type="checkbox"/>				Oui <input type="checkbox"/>	
A quelle fréquence pratiquez-vous l'ensemble de ces activités ?	1 à 2 fois / mois <input type="checkbox"/>	1 fois/ semaine <input type="checkbox"/>	2 fois/ semaine <input type="checkbox"/>	3 fois/ semaine <input type="checkbox"/>	4 fois/ semaine <input type="checkbox"/>	
Combien de minutes consacrez-vous en moyenne à chaque séance d'activité physique ?	Moins de 15 min <input type="checkbox"/>	16 à 30 min <input type="checkbox"/>	31 à 45 min <input type="checkbox"/>	46 à 60 min <input type="checkbox"/>	Plus de 60 min <input type="checkbox"/>	
Habituellement comment percevez-vous votre effort ? Le chiffre 1 représentant un effort très facile et le 5, un effort difficile.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	
Total (B)						
(C) ACTIVITES PHYSIQUES QUOTIDIENNES	1	2	3	4	5	SCORES
Quelle intensité d'activité physique votre travail requiert-il ?	Légère <input type="checkbox"/>	Modérée <input type="checkbox"/>	Moyenne <input type="checkbox"/>	Intense <input type="checkbox"/>	Très intense <input type="checkbox"/>	
En dehors de votre travail régulier, combien d'heures consacrez-vous par semaine aux travaux légers : bricolage, jardinage, ménages, etc. ?	Moins de 2 h <input type="checkbox"/>	3 à 4 h <input type="checkbox"/>	5 à 6 h <input type="checkbox"/>	7 à 9 h <input type="checkbox"/>	Plus de 10 h <input type="checkbox"/>	
Combien de minutes par jour consacrez-vous à la marche ?	Moins de 15 min <input type="checkbox"/>	16 à 30 min <input type="checkbox"/>	31 à 45 min <input type="checkbox"/>	46 à 60 min <input type="checkbox"/>	Plus de 60 min <input type="checkbox"/>	
Combien d'étages, en moyenne, montez-vous à pied chaque jour ?	Moins de 2 <input type="checkbox"/>	3 à 5 <input type="checkbox"/>	6 à 10 <input type="checkbox"/>	11 à 15 <input type="checkbox"/>	Plus de 16 <input type="checkbox"/>	
Total (C)						
Total (A)+(B)+(C)						

RESULTATS :

Moins de 18 : Inactif

Entre 18 et 35 : Actif

Plus de 35 : Très actif

D'après le questionnaire de Ricci et Gagnon, université de Montréal, modifié par Laureys et Séné

ANNEXE 3 : FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ

Je, soussigné(e) _____ Domicile _____ tel : _____

Déclare accepter librement et en toute connaissance de cause de participer à l'étude intitulée Activité physique adaptée et prévention du risque cardiovasculaire chez les personnes âgées vivant avec le VIH : Étude comparative de deux cohortes, CHU Saint Etienne (France), Hôpital de district et hôpital de jour de Mvog Ada Yaoundé (Cameroun) sous la supervision de :

- **Céline N. NKENFOU**, PhD. Professeur, Université de Yaoundé I, et Laboratoire de Biologie des Systèmes du CIRCB.
- **Bienvenu BONGUE**, PhD. Professeur, SNA-EPIS ; Laboratoire EA 4607 de l'Université Jean Monnet (France)
- **Bertrand TATSINKOU Fossi**, PhD. Professeur associé de Microbiologie Université de Buea
- **Amandine GAGNEUX-BRUNON** PhD. Laboratoire GIMAP de l'Université Jean-Monnet

Co-supervision académique Université Jean Monnet (France) et Université de Buea (Cameroun).

Chercheur principal : **Henri Olivier TATSILONG PAMBOU** Numéro : SC18P361 (Buea) / 21011547(UJM)

Objectif de l'étude : Mettre en évidence l'effet d'un programme d'activité physique adaptée sur la variabilité de la fréquence cardiaque chez les personnes vivant avec le VIH âgées de 50 ans et plus.

Engagement du participant :

Je m'engage à mener cette recherche dans le respect de l'éthique et de la déontologie médicale et à apporter au participant tout le soutien nécessaire pour atténuer les effets négatifs qui pourraient découler de sa participation à cette recherche. Le participant peut se retirer de l'étude à tout moment sans responsabilité ni conséquence. Je m'engage également à fournir au participant toute information complémentaire concernant la recherche. Les données obtenues seront traitées avec une stricte confidentialité et un respect professionnel.

Fait à Yaoundé

Le participant

L'instigateur principal

ANNEXE 4 : DEUXIEME CLAIRANCE ETHIQUE

REPUBLIQUE DU CAMEROUN
Paix - Travail - Patrie
MINISTRE DE LA SANTE PUBLIQUE
SECRETARIAT GENERAL
COMITE REGIONAL D'ETHIQUE DE LA
RECHERCHE POUR LA SANTE HUMAINE DU CENTRE
Tél : 222 21 20 87/ 677 94 48 89/ 677 75 73 30



REPUBLIC OF CAMEROON
Peace - Work - Fatherland
MINISTRY OF PUBLIC HEALTH
SECRETARIAT GENERAL
CENTRE REGIONAL ETHICS COMMITTEE
FOR HUMAN HEALTH RESEARCH

CE N° 00821- /CRERSHC/2022

Yaoundé 03 MARS 2022

CLAIRANCE ETHIQUE

Le Comité Régional d'Ethique de la Recherche pour la Santé Humaine du Centre (CRERSHC) a reçu la demande de clairance éthique pour le projet de recherche intitulé : « **Activité physique adaptée et prévention du risque cardiovasculaire chez les personnes âgées vivant avec le VIH : étude comparative de deux cohortes, CHU Saint Etienne (France), Hôpital de district Mvog-Ada et Hôpital du Jour de Yaoundé (Cameroun)** » soumis par Monsieur TATSINLONG PAMBOU Henri Olivier.

Après son évaluation, il ressort que le sujet est digne d'intérêt, les objectifs sont bien définis et la procédure de recherche ne comporte pas de méthodes invasives préjudiciables aux participants. Par ailleurs, le formulaire de consentement éclairé destiné aux participants est acceptable.

Pour ces raisons, le Comité Régional d'éthique approuve pour une période de six (06) mois, la mise en œuvre de la présente version du protocole.

L'intéressé est responsable du respect scrupuleux du protocole et ne devra y apporter aucun amendement aussi mineur soit-il sans l'avis favorable du Comité Régional d'Ethique. En outre, il est tenu de:

- collaborer pour toute descente du Comité Régional d'éthique pour le suivi de la mise en œuvre du protocole approuvé ;
- et soumettre le rapport final de l'étude au Comité Régional d'éthique et aux autorités compétentes concernées par l'étude.

La présente clairance peut être retirée en cas de non-respect de la réglementation en vigueur et des directives sus mentionnées.

En foi de quoi la présente Clairance Ethique est délivrée pour servir et valoir ce que de droit.

Ampliations:
CNERSH



LE PRESIDENT,

Pharmacie
Pharmacien

ANNEXE 5 : PREMIERE CLAIRANCE ETHIQUE

REPUBLIQUE DU CAMEROUN
Paix – Travail – Patrie

MINISTRE DE LA SANTE PUBLIQUE

SECRETARIAT GENERAL

COMITE REGIONAL D'ETHIQUE DE LA
RECHERCHE POUR LA SANTE HUMAINE DU CENTRE

Tél : 222 21 20 87/ 677 94 48 89/ 677 75 73 30
Mail : crersh_centre@yahoo.com



REPUBLIC OF CAMEROON
Peace – Work – Fatherland

MINISTRY OF PUBLIC HEALTH

SECRETARIAT GENERAL

CENTRE REGIONAL ETHICS COMMITTEE
FOR HUMAN HEALTH RESEARCH

CE N° = 2131 / CRERSHC/2020

Yaoundé, le 5 Juin 2020

CLAIRANCE ETHIQUE

Le Comité Régional d'Ethique de la Recherche pour la Santé Humaine du Centre (CRERSH/C) a reçu la demande de clairance éthique pour le projet de recherche intitulé : « Evaluation des risques cardiovasculaires chez les personnes âgées de 50 ans et plus suivi à l'UPEC du CMA Mvog Ada » soumis par Monsieur ABEGA Yves Alain.

Après son évaluation, il ressort que le sujet est digne d'intérêt, les objectifs sont bien définis et la procédure de recherche ne comporte pas de méthodes invasives préjudiciables aux participants. Par ailleurs, le formulaire de consentement éclairé destiné aux participants est acceptable.

Pour ces raisons, le Comité Régional d'éthique approuve pour une période de six (06) mois, la mise en œuvre de la présente version du protocole.

L'intéressé est responsable du respect scrupuleux du protocole et ne devra y apporter aucun amendement aussi mineur soit-il sans l'avis favorable du Comité Régional d'Ethique. En outre, il est tenu de :

- collaborer pour toute descente du Comité Régional d'éthique pour le suivi de la mise en œuvre du protocole approuvé ;
- et soumettre le rapport final de l'étude au Comité Régional d'éthique et aux autorités compétentes concernées par l'étude.

La présente clairance peut être retirée en cas de non-respect de la réglementation en vigueur et des directives sus mentionnées.

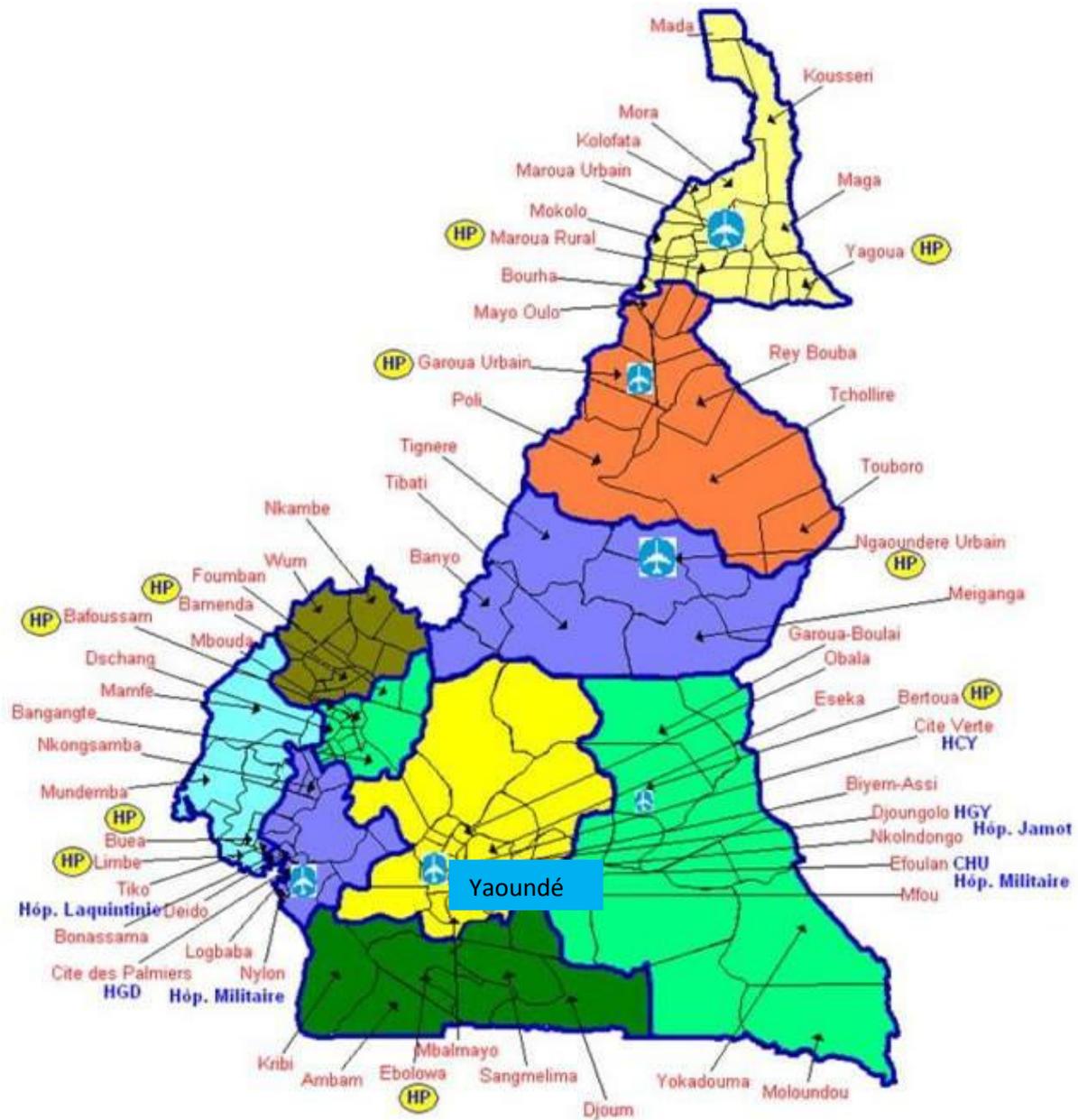
En foi de quoi la présente Clairance Ethique est délivrée pour servir et valoir ce que de droit.

Ampliation:
CNERSH

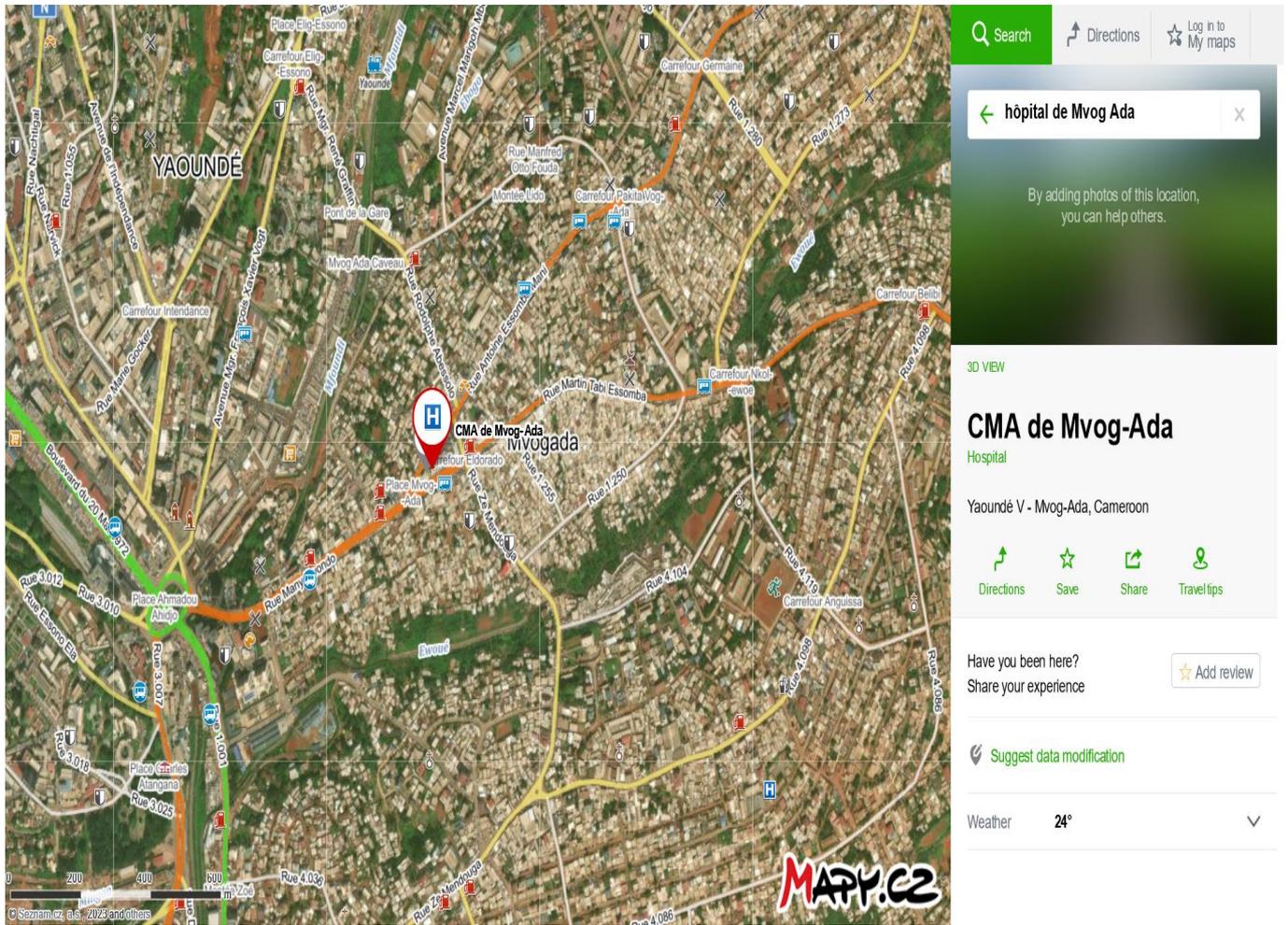
LE PRESIDENT

Doko Boye Casimi
Pharmacien

ANNEXE 6 : CARTE SANITAIRE DU CAMEROUN



ANNEXE 7 : CARTE SANITAIRE DE YAOUNDE



Titre : ACTIVITE PHYSIQUE, RISQUES CARDIOVASCULAIRES ET QUALITE DE VIE CHEZ LES PERSONNES DE 50 ANS ET PLUS VIVANT AVEC LE VIH AU CAMEROUN**RESUME**

Au Cameroun, peu des données existent sur la nature des facteurs de risque cardiovasculaires (FDRCV) et sur la qualité de vie des personnes vivant avec le VIH (PVVIH) âgées. Le but de cette thèse était d'étudier les risques cardiovasculaires et l'impact de l'activité physique sur la qualité de vie PVVIH âgées de 50 ans et plus dans une cohorte suivie à l'hôpital de district de Mvog Ada au Cameroun.

Nous avons conduit une étude transversale pour identifier les facteurs de risque cardiovasculaire, le niveau d'activité physique et afin d'évaluer la qualité de vie des PVVIH. L'étude a utilisé les formules Framingham et SCORE pour estimer le risque cardiovasculaire dans 10 ans et un boîtier connecté (le Neurocoach) pour détecter les trois prédicteurs de l'AVC; le questionnaire Ricci Gagnon pour l'activité physique, le WHOQOL HIV Brief pour la qualité de vie, et la méthode ELISA sandwich pour quantifier l'Il-6 et la CRP chez ces PVVIH.

Les estimations du risque cardiovasculaire global modéré et élevé dans 10 ans étaient de 33 % et 16,10 % respectivement. Une proportion de 16% des participants présentait un syndrome d'apnée obstructive du sommeil, 39% un déséquilibre du système nerveux autonome, 6% souffraient de troubles du rythme cardiaque dont 1% de fibrillation auriculaire. L'inactivité physique a été observée chez 56,60 % des participants ; 43,40 % d'entre eux estimaient avoir une bonne qualité de vie et 65,40 % un bon état de santé. La Variabilité de la Fréquence Cardiaque était faible chez les participants inactifs ($P=0,03$) ; l'accélération et la décélération cardiaques étaient corrélées à l'activité physique ($r = -0,31$, $P=0,001$ et $r = 0,32$, $P=0,0003$). Des niveaux élevés de protéine C-réactive ultrasensible ont été observés et les niveaux d'interleukine-6 étaient environ 10 fois plus élevés chez tous les participants par rapport à la valeur normale.

En conclusion, les PVVIH âgées de 50 ans et plus présentent un risque global élevé d'événements cardiovasculaires, une mauvaise qualité de vie et une inflammation chronique. L'inactivité physique et la mauvaise qualité de vie les prédisposent à un risque accru de MCV. L'activité physique reste très insuffisante, la dysautonomie du système nerveux autonome influençant la variabilité de la fréquence cardiaque. Les PVVIH doivent être encouragées à pratiquer une activité physique régulière.

Mots clés : Activité physique, maladies cardiovasculaires, qualité de vie, personnes vivant avec le VIH, vieillissement, inflammation, variabilité de la fréquence cardiaque, Yaoundé, Cameroun.

ABSTRACT

In Cameroon, few data exist on the nature of cardiovascular risk factors (CVRFs) and on the quality of life of elderly people living with HIV (PLHIV). The aim of this thesis was to study cardiovascular risks and the impact of physical activity on the quality of life of PLHIV aged 50 and over in a cohort followed at the Mvog Ada district hospital in Cameroon.

We conducted a cross-sectional study to identify cardiovascular risk factors, level of physical activity and to assess the quality of life of PLHIV. The study used the Framingham and SCORE formulae to estimate cardiovascular risk in 10 years and a connected device (the Neurocoach) to detect three predictors of stroke; the Ricci Gagnon questionnaire for physical activity, the WHOQOL HIV Brief for quality of life, and the sandwich ELISA method to quantify Il-6 and CRP in these PLHIV.

Estimates of the overall moderate and high cardiovascular risk in 10 years were 33% and 16.10% respectively. A proportion of 16% of participants had obstructive sleep apnea syndrome, 39% had autonomic nervous system imbalance and 6% suffered from cardiac rhythm disorders, including 1% with atrial fibrillation. Physical inactivity was observed in 56.60% of the participants; 43.40% of them felt they had a good quality of life and 65.40% a good state of health. Heart rate variability was low in inactive participants ($P=0.03$); cardiac acceleration and deceleration were correlated with physical activity ($r = -0.31$, $P=0.001$ and $r = 0.32$, $P=0.0003$). Elevated levels of ultrasensitive C-reactive protein were observed and interleukin-6 levels were approximately 10 times higher in all participants compared with the normal value.

In conclusion, PLHIV aged 50 and over have a high overall risk of cardiovascular events, poor quality of life and chronic inflammation. Physical inactivity and poor quality of life predispose them to an increased risk of CVD. Physical activity remains highly inadequate, with autonomic nervous system dysautonomia influencing heart rate variability. PLHIV should be encouraged to engage in regular physical activity.

Key words: Physical activity, cardiovascular disease, quality of life, people living with HIV, ageing, inflammation, heart rate variability, Yaoundé, Cameroon.