



## Mutations du gène d'apoprotéine B100 au cours des dyslipidémies chez les sujets vivant avec le VIH

F. KONE<sup>1,2\*</sup>, T. TONI<sup>2</sup>, A. EDJEME-AKE<sup>1,3</sup>, V. AHIBOH<sup>1,2</sup>, A.J. DJAMAN<sup>3,4</sup>  
et D. MONNET<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Département de Biochimie, Biologie Moléculaire, Biologie de la Reproduction et Pathologies Médicales ; UFR SPB-UFHB, Abidjan, Côte d'Ivoire.

<sup>2</sup> Centre de Diagnostic et de Recherche sur le SIDA et les autres Maladies Infectieuses, CHU de Treichville, Abidjan, Côte d'Ivoire.

<sup>3</sup> Laboratoire de Pharmacodynamie et Biochimie, Institut Pasteur, Côte d'Ivoire.

<sup>4</sup> Laboratoire de Pharmacologie-Biochimie, UFR de Biosciences UFHB, Abidjan, Côte d'Ivoire.

\* Auteur correspondant ; E-mail : [kaunefatou@yahoo.fr](mailto:kaunefatou@yahoo.fr) ; Tel : 00225 07643991 ; BPV34 Abidjan.

### RESUME

Les apolipoprotéines constituent la partie du complexe lipoprotéique responsable de son métabolisme et son transport. L'objectif de cette étude a été de rechercher les mutations des exons 26 et 29 du gène d'Apolipoprotéine B100 chez les personnes vivant avec le VIH (PV-VIH) présentant une dyslipidémie. Cette étude transversale descriptive a porté sur 16 sujets dyslipidémiques dont 5 présumés sains et 11 PV-VIH. Les mutations ont été recherchées par séquençage. Les doubles populations de nucléotides étaient fréquentes aux points de mutation (exon 26 : 81,2% et exon 29 : 100%). Les mutations étaient majoritairement de type faux sens (exon 26 : 94,1% et exon 29 : 85,7%) et étaient souvent des substitutions de la cytosine en position 3329 (47,1% ; n=8/17) et la guanine en 454 (71,4% ; n=5/7) respectivement pour les exons 26 et 29. La majorité des mutations survenaient chez les PV-VIH (exons 26 : 76,5% ; n=13 et exon 29 : 71,4% ; n=5). Sur les 2 exons, les combinaisons de mutations multiples s'observaient uniquement chez les PV-VIH. Les mutations du gène d'Apo B100 étaient plus fréquentes chez les PV-VIH. De plus, seuls les PV-VIH présentaient des mutations des 2 exons chez le même sujet.

© 2017 International Formulae Group. All rights reserved.

**Mots clés** : Gène ApoB100, Exon 26, Exon 29, dyslipoprotéinémies, PV-VIH.

### Apoprotein B100 gene mutations and dyslipidemia in HIV-infected patients

#### ABSTRACT

Apolipoproteins constitute part of the lipoproteins complex. They are responsible for their metabolism and transportation. The aim of this study was to investigate the Apolipoprotein B100 gene's exons 26 and 29 mutations in PLHIV having dyslipidemia. This descriptive cross-sectional study included 16 dyslipidemic subjects (5 healthy and 11 HIV-positive). The mutations were investigated by DNA sequencing. Dual nucleotide populations were frequent at mutation points (exon 26: 81.2% and exon 29: 100%). Misense mutations were predominant (exon 26: 94.1% and exon 29: 85.7%) and they were often substitutions of cytosine at position 3329 (47.1%, n = 8/17) and guanine at 454 (71.4%; n=5/7) in exons 26 and 29 respectively.

© 2017 International Formulae Group. All rights reserved.

3039-IJBCS

DOI : <https://dx.doi.org/10.4314/ijbcs.v11i5.33>

The majority of these mutations occurred in PLHIV (exons 26: 76.5%, n = 13 and exon 29: 71.4%, n = 5). Regarding the 2 exons, mutation combinations were observed only in PLHIV and mutations in the Apo B100 gene were more frequent in PLHIV. In addition, only in PLHIV the mutations of both exons were found in the same subject.

© 2017 International Formulae Group. All rights reserved.

**Keywords:** ApoB100 gene, Exon 26, Exon 29, dyslipoproteinemia, PL-HIV.

## INTRODUCTION

L'évolution naturelle de l'infection à VIH est caractérisée par la réduction des concentrations de cholestérol high density lipoprotein (C-HDL) et low density lipoprotein (C-LDL) et une augmentation des triglycérides (TG) (Lo, 2011; Myerson, 2015). Cependant, l'évolution de la cholestérolémie totale est variable (Elaine, 2013; Myerson, 2015; Zhou 2016). Après la mise sous traitements antirétroviraux (ARV), l'on observe dans le profil lipidique, des modifications plus graves, notamment l'augmentation des TG et du C-LDL et une diminution du C-HDL (Aberg et al., 2009; Tadewos et al., 2012; Dave et al., 2016; Adébayo et al., 2016); tous des facteurs de risque cardiovasculaires. En outre, l'augmentation de l'apolipoprotéinémie B (apo B) a été retrouvée, souvent associée à de fortes concentrations de C-LDL qui est très athérogène (Judith et al., 2009; Tadewos et al., 2012). Ainsi, les patients séropositifs au VIH traités ou non présentent des anomalies du métabolisme lipidique ou dyslipidémies qui les exposent aux pathologies cardiovasculaires, en l'occurrence l'athérosclérose (Sawadogo et al., 2005). Il est aussi démontré une augmentation de l'apoprotéinémie B, principale apoprotéine contenue dans les lipoprotéines de basse densité (C-LDL et C-VLDL), accompagnée de l'augmentation de ces lipoprotéines (Judith et al., 2009) et la survenue de syndrome métabolique (Kouakou-Siransy et al., 2015).

Néanmoins, tous les PV-VIH ne présentent pas de troubles du métabolisme lipidique. Les facteurs génétiques des sujets

infectés seraient donc impliqués dans la pathogénèse des dyslipidémies. Par ailleurs, à notre connaissance, il y a peu de données sur les anomalies affectant les gènes des apoprotéines chez les PV-VIH et particulièrement, aucune en Côte d'Ivoire. Sachant que toute protéine est codée par un gène précis, nous avons émis l'hypothèse qu'il y a des anomalies touchant les gènes des apoprotéines et particulièrement de l'Apo B100.

L'objectif de cette étude a été d'identifier les mutations affectant les exons 26 et 29 du gène d'Apo B100 chez les PV-VIH.

## MATERIEL ET METHODES

### Type d'étude

Il s'agit d'une étude transversale descriptive basée sur l'analyse de séquences du gène Apo B100 au niveau de fragments des exons 26 et 29. Elle s'est déroulée de septembre à décembre 2016 sur des PV-VIH naïfs de tout traitement ARV, pris en charge au centre médical de suivi des donneurs de sang (CMSDS) et des sujets présumés sains, donneurs volontaires de sang (Yayo et al., 2009). Tous présentaient une concentration anormale d'au moins l'un des paramètres lipoprotéiques sanguins suivants : TG, CT, C-HDL, C-LDL, Apo A1, ApoB100. Ainsi, nous avons recruté 16 sujets dont 11 personnes vivant avec le VIH1 et 5 présumées saines.

### Considérations éthiques

Les personnes recrutées ont donné leur consentement éclairé pour participer à l'étude qui a été elle-même validée par les

responsables du centre national de transfusion sanguine (CNTS) et du CMSDS. Nous avons réalisé l'étude avec l'accord du comité d'éthique national de Côte d'Ivoire sous le numéro de référence : N° 3766/MSHP/30/Juillet 2009.

#### **Recueil et conservation des échantillons**

Les prélèvements sanguins ont été effectués par ponction veineuse au pli du coude sur tube EDTA de 4 mL chez les sujets à jeun depuis au moins 12 heures. Après centrifugation le culot globulaire a été conservé à -80 °C jusqu'au moment de l'extraction d'ADN.

#### **Amorces utilisées**

Deux couples d'amorces (SIGMA ALDRICH) ont été utilisées pour la PCR et le séquençage. Il s'agissait des couples suivants : Bc1/Bc1R pour la séquence de l'exon 26 et Bc2/Bc2R pour la séquence de l'exon 29. Les séquences respectives sont :

Bc1: lot HA06611949 (5'-GGAGACTATTCAGAAGCTAA-3'),  
Bc1R: lot HA06611950 (5'-CTGAGAGAAGTGTCTTCGAAG-3'),  
Bc2: lot HA06611951 (5'-GAAGAG CCTGAAGACTGACT-3'),  
Bc2R: lot HA06611952 (5'-CTCGAAAGGAAGTGTAATCAC-3')

#### **Recherche des mutations du gène d'Apo B100**

##### ***Analyse de biologie moléculaire***

Les amplifications ont été faites par la technique de PCR classique. Les tailles des séquences d'intérêt étaient de 710 pb pour le fragment de l'exon 26 et 480 pb pour celui de l'exon 29. L'extraction d'ADN génomique a été réalisée sur colonne de résine échangeuse d'ions par la technique du kit Qiagen® (Anonyme 1, 2010). La concentration des extraits en ADN ( $\mu\text{g/mL}$ ) et leur pureté ont été mesurées à 260 nm et 280 nm sur un

spectrophotomètre Eppendorf Biophotometer Plus. Chaque extrait a été ensuite reparti en 2 aliquotes dont l'un était conservé à 4 °C jusqu'à l'amplification et l'autre congelé à -80 °C pour des besoins ultérieurs. Pour chaque échantillon, les PCR ont été réalisées dans un volume de 50  $\mu\text{L}$  constitué de 1,5  $\mu\text{L}$  de chaque amorce à 10  $\mu\text{M}$ , 5  $\mu\text{L}$  d'une solution contenant les 4 dNTP à 2  $\mu\text{M}$ , 1,5  $\mu\text{L}$  de  $\text{MgCl}_2$  à 50  $\mu\text{M}$ , 5  $\mu\text{L}$  de solution tampon à 10X 0,5  $\mu\text{L}$  de Taq polymérase à 5 UI/ $\mu\text{L}$ , 5  $\mu\text{L}$  d'ADN et 30  $\mu\text{L}$  d'eau. Les PCR ont été effectués sur un thermocycler ABI 2720 Thermal Cycler (Life Technologie) et les programmes de PCR étaient constitués d'une dénaturation initiale pendant 5 min à 95 °C suivie de 33 cycles de dénaturation de 45 sec à 95 °C, hybridation à 58 °C durant 45 sec et élongation à 72 °C durant 45 sec puis une élongation finale à 72 °C pendant 10 min et enfin 4 °C à l'infini (Dixit et al., 2007 ; Liu et al., 2010). La réussite des PCR a été vérifiée par électrophorèse en gel d'agarose à 2% et en cas de constat d'échec, la PCR était reprise. Les amplicons ont été conservés au réfrigérateur (4 à 8 °C) puis expédiés au centre Sigma Aldrich (Paris, France) pour le séquençage. Nous avons reçu les séquences en fichiers électroniques sous formats FASTA et chromatogrammes puis leur étude a été réalisée à l'aide de logiciels destinés à cet effet.

##### ***Analyses bio-informatiques***

Les bases de données et logiciels bio-informatiques utilisés étaient les suivantes :

**GenBank** (Ameziane, 2005).

A partir de cette base, les séquences nucléiques de référence du gène Apo B100 ont été extraites, elles ont servi à la recherche de mutations sur les séquences des sujets de l'étude et cela par des alignements de séquences 2 à 2 à raison de séquence de référence *versus* chaque séquence de sujet de l'étude.

#### **A plasmid Editor (Ape) version pour**

**Windows:** Il a été utilisé pour visualiser les séquences des sujets (fichiers plats et chromatogrammes), faire les premières corrections (Anonyme 2, 2016) et ressortir les segments d'intérêt amplifiés et séquencés dans notre étude.

#### **SeqScape\_3 accompagnant le séquenceur**

**Applied biosystem** a effectué simultanément les alignements et les corrections des séquences. Ensuite, il a fourni systématiquement un rapport d'alignement qui comporte l'ensemble des informations recherchés. Pour les sites à plusieurs populations nucléotidiques, les corrections nécessaires ont été effectuées grâce à la table de nomenclature IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) des nucléotides (Anonyme 2, 2016).

#### **Analyse statistique**

L'analyse des données recueillies a été faite sur le logiciel SPSS 16.0. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyennes  $\pm$  écart-type, minimum et maximum. Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage (%) et en effectifs (n). Les comparaisons ont été faites à l'aide de tests statistiques : le test t Student pour les valeurs quantitatives et Fisher Exact pour les valeurs qualitatives. Les tests étaient considérés significatifs au risque  $\alpha < 0,05$ .

### **RESULTATS**

#### **Caractéristiques socio-démographiques**

L'étude a porté sur 16 sujets répartis en fonction du sexe (Tableau 1) et le sex-ratio était de 2,2. Il s'agissait de sujets adultes jeunes avec un âge moyen de  $37,1 \pm 11,1$  ans et les extrêmes de 22 et 60 ans. Bien qu'elle comprît très peu de femmes, la répartition des PV-VIH selon le sexe était équitable ( $P > 0,05$ ).

#### **Caractéristiques génotypiques**

Par alignement 2 à 2 des séquences nucléiques de référence avec celles des sujets, plusieurs types de mutations ont été observés avec un total 17 points différents de mutations ont été observés sur la séquence de l'exon 26 et 7 points sur celle de l'exon 29 (Tableau 2). Aux points de mutation, il y avait fréquemment la présence de doubles populations de nucléotides : 76,5% ;  $n=13/17$  pour l'exon 26 et 100% ;  $n=7/7$  pour l'exon 29. Un témoin et 2 PV-VIH portaient des mutations sur les 2 exons.

La plupart des mutations étaient la substitution de la cytosine en position 3329 (47,1% ;  $n=8/17$ ) pour l'exon 26 et celle de la guanine en position 454 (71,43% ;  $n=5/7$ ) pour l'exon 29. Les mutations observées sur chaque séquence variaient d'un sujet à l'autre (Figure 1). La majorité des sujets présentait une seule mutation (50% ;  $n=8/16$ ) sur la séquence de l'exon 26 tandis que la majorité d'entre eux ne présentait aucune mutation (62,25% ;  $n=10/16$ ) sur la séquence de l'exon 29 (Figure 1). Les mutations accumulées étaient toutes de type « faux sens » pour l'exon 26. Par contre, sur la séquence d'exon 29, un patient (6,2%) avait accumulé 2 mutations de natures différentes (454G>R : « faux sens » et 663G>K : « muette ») (Figure 2). Le nombre médian de mutations par sujet était de 1 [0 ; 3] pour l'exon 26 et 0 [0 ; 2] pour l'exon 29 (Figure 3). Sur la séquence d'exon 29, la seule combinaison de mutations a été retrouvée dans le groupe des PV-VIH. Le nombre de mutations apparut variait, et le profil correspondant à chaque sous-groupe (Figure 3) a montré que les PV-VIH présentaient plus de mutations que les sujets sains.

**Tableau 1** : Caractéristiques démographiques des 2 groupes de sujets.

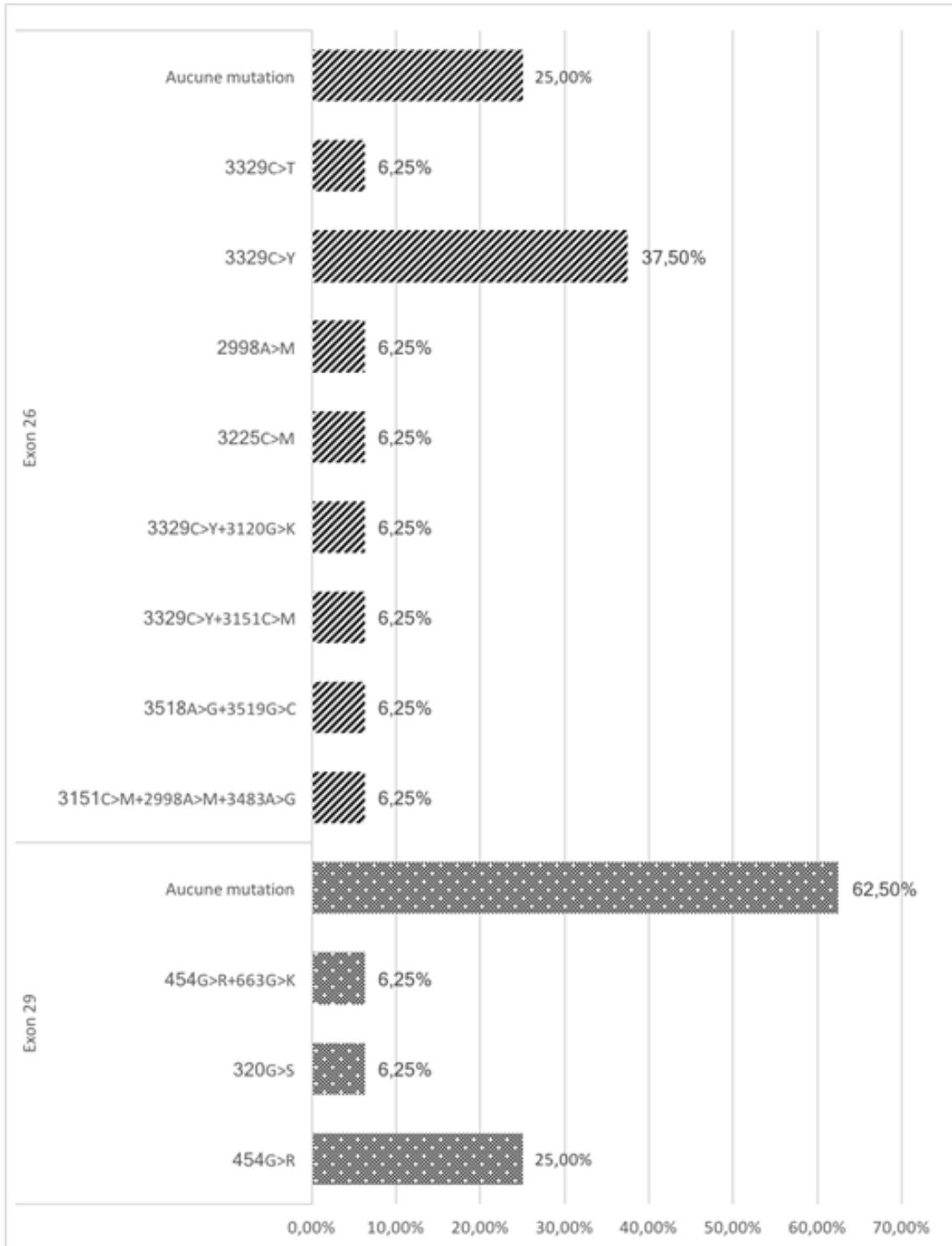
Paramètres	Sujets sains N=5	PV-VIH N=11	P-value
<b>Sexe [n (%)]</b>			
Féminin	0 (0,0%)	5 (45,5%)	P > 0,05
Masculin	<b>5 (100%)</b>	<b>6 (54,5%)</b>	
<b>Age [années]</b>			
Moyenne	39,4±5,9	36,1±3,2	P < 0,001
Extrêmes	24-50	22-60	N A

NA : non applicable

**Tableau 2** : Fréquences d'apparition des mutations.

Mutations Bases	Acides aminés	Effet de la mutation	globale N=17	Fréquences Témoins N=4	PV-VIH N=13
<b>Exon 26</b>					
3329C>T	P1110L	Faux sens	<b>1 (5,9%)</b>	<b>1 (25,0%)</b>	0 (0,0%)
3329C>Y	P1110[P,L]	Faux sens	<b>7 (41,2%)</b>	<b>1 (25,0%)</b>	<b>6 (46,1%)</b>
3151C>M	L1051[L,L]	Faux sens	2 (11,8%)	0 (0,0%)	2 (15,4%)
2998A>M	M1000[M,L]	Faux sens	2 (11, 8%)	1 (25,0%)	1 (7,7%)
3225C>M	-	Muette	1 (5,9%)	1 (25,0%)	0 (0,00%)
3120G>K	R1040[R,S]	Faux sens	1 (5,9%)	0 (0,0%)	1 (7,7%)
3483C>A	S1161R	Faux sens	1 (5,9%)	0 (0,0%)	1 (7,7%)
3518A>G	K1173S	Faux sens	1 (5,9%)	0 (0,0%)	1 (7,7%)
3519G>C	K1173S	Faux sens	1 (5,9%)	0 (0,0%)	1 (7,7%)
<b>Exon 29</b>					
454G>R	E687[K,E]	Faux sens	<b>5 (71,4%)</b>	<b>1 (50,0%)</b>	4 (80,00%)
320G>S	G642[A,G]	Faux sens	1 (14, 3%)	1 (50,0%)	0 (0,0%)
663G>K	-	muette	1 (14,3%)	0 (0,0%)	1 (20,0%)

Bases : A : Adénine ; C : Cytosine ; G : Guanine ; T : Thymine ; K : Guanine ou thymine ; M : Adénine ou cytosine ; R : Adénine ou guanine ; S : Guanine ou cytosine, Y : Cytosine ou thymine ;  
Acides aminés A : Alanine ; G : Glycine ; K : Lysine ; E : acide glutamique ; L : Leucine ; M : Méthionine ; P : Proline ; R : Arginine ; S : Sérine ;



**Figure 1** : Répartition des sujets en fonction des mutations retrouvées sur les exons 26 et 29 (n=16).

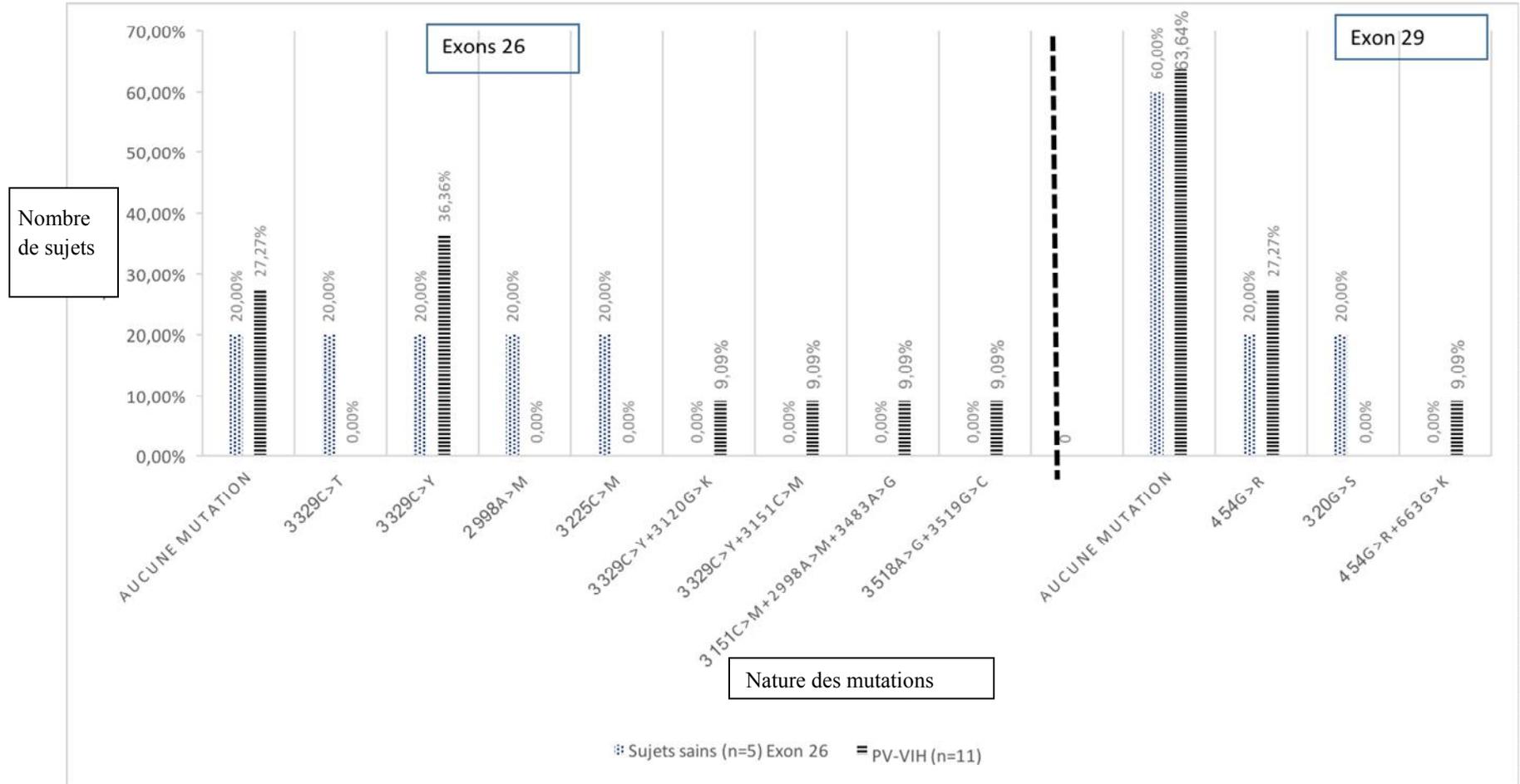


Figure 2 : Profil de la nature des mutations de l'exon 26 dans les 2 sous-groupes de la population.

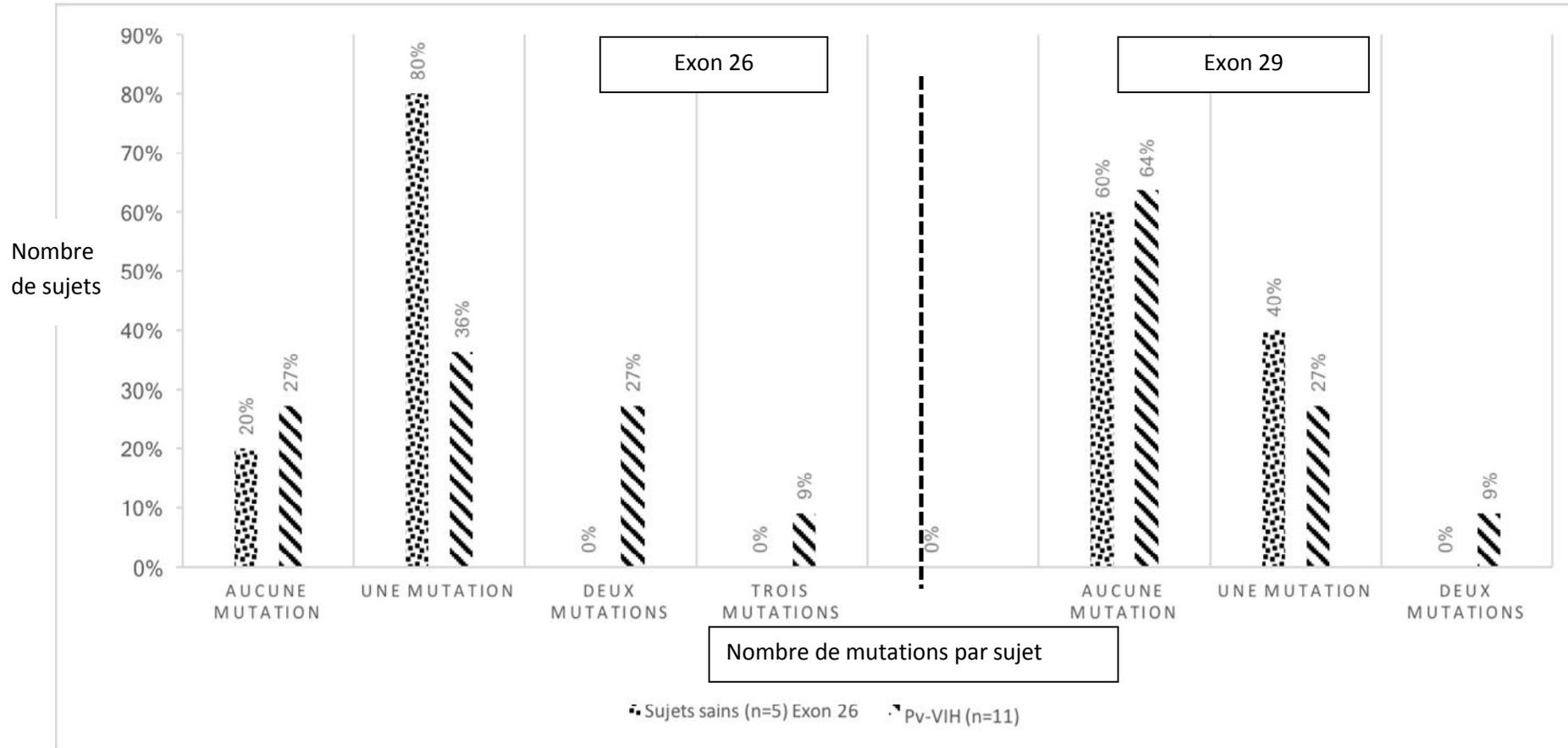


Figure 3 : Profil du nombre de mutations des exons 26 et 29 par patients dans les 2 sous-groupes.

## DISCUSSION

Dans cette étude, il a été décrit le profil des mutations du gène d'apolipoprotéines B100 à la fois chez des témoins non infectés par VIH et chez des PV-VIH naïfs de traitement ARV. Sur les exons 26 et 29, diverses mutations ont été observées mais du fait de la présence de doubles populations de nucléotides aux points de mutations, il n'a pas été possible de déterminer avec exactitude la fréquence des différents allèles.

Sur l'exon 26, la mutation majoritaire était la substitution de la cytosine en position 3329. Elle a été retrouvée dans les 2 sous-groupes de l'étude. La substitution C>T observée avait pour corollaire sur la traduction la mutation P1110L tandis que la substitution C>T précédemment décrite, responsable du polymorphisme Xba1 en position 2488 est une mutation muette. Liu et al. (2010), dans une étude réalisée sur une population chinoise gastrectomisée ont trouvé une fréquence plus faible (13%) de mutations C >T, de même que Marcelo et al. (2009) (34%) au sein d'une population brésilienne atteinte de Xantélasma, (une manifestation clinique de la dyslipidémie) et enfin Scartenzini et al. (2003) au Mexique (42%). Une fréquence plus élevée (59,4%) a été retrouvée dans une population mexicaine atteinte de calcul biliaire (Jaime et al., 2010). Cette diversité de tendance dans l'apparition de cette mutation pourrait s'expliquer par la différence d'origines géographiques des populations. Elles pourraient aussi être en rapport avec les pathologies portées par ces sujets. La majorité des sujets présentait une seule mutation. La plupart des travaux similaires ont étudié le polymorphisme Xba1 de cette séquence de gènes par digestion enzymatique de produits de PCR ou par PCR allèle spécifique; de ce fait nous n'avons pas retrouvé ces aspects de nos résultats dans la littérature. Les mutations accumulées étaient toutes de types « faux sens » ; c'est-à-dire des mutations conduisant

au changement de la séquence d'acides aminés. Aucune combinaison de mutations n'a été observée chez les sujets sains contrairement aux PV-VIH qui ont présenté plusieurs combinaisons de mutations. Vitaris et al. (2016) ont rapporté des résultats similaires chez les PV-VIH sans association entre ces mutations et le portage de dyslipidémie. Cependant, d'autres études ont montré qu'il y a un lien entre la survenue des dyslipidémies (cholestérolémies totale et LDL), l'apolipoprotéinémie B100 et le portage d'allèle mutant du polymorphisme Xba1 (Liu et al., 2010 ; Bogari et al., 2014). Kallel et al. (2007) ont trouvé que l'allèle mutant de Xba1 fait augmenter les concentrations de lipides sériques. Il a été aussi rapporté l'existence de lien entre la survenue de dyslipidémie et l'infection à VIH. Ainsi, une étude menée chez les PV-VIH naïfs d'ARV a rapporté une fréquence élevée de dyslipidémies avec hypo HDL-cholestérolémie et hypertriglycéridémie. Ces auteurs ont aussi trouvé que l'intensité de ces troubles était en rapport avec le niveau de la charge virale plasmatique ARN VIH (Kanjanavanit et al., 2011). La nature des mutations et/ou leur nombre pourraient être à l'origine des troubles lipidiques observés chez les PV-VIH et expliqueraient la variabilité de l'intensité de ces troubles d'un sujet à l'autre.

Sur l'exon 29, la plupart des mutations étaient la substitution de la guanine en position 454, similaire à la mutation responsable du polymorphisme EcoR1. Une fréquence plus faible (21%) de ce polymorphisme a été rapportée par Scartenzini et al. (2003) au sein d'une population brésilienne et ce à la recherche de rapport entre polymorphisme du gène d'Apo B100 et maladie coronarienne. La majorité des mutations observées étaient de type « faux sens ». Il est montré que le polymorphisme G>A conduisant à la mutation d'acide aminé Glu>Lys augmente la fixation du C-LDL à ses

récepteurs (Biswas et al., 2013 ; Bogari et al., 2014). Cela entraîne une diminution du catabolisme des particules de C-LDL contenant l'allèle mutant ; ce qui constitue un facteur de risque cardiovasculaire (Biswas et al., 2013 ; Bogari et al., 2014). La séquence d'exon 29 était plus stable que celle de l'exon 26. Cette tendance est en accord avec celle de Vitaris et al. (2016). Les mutations de l'exon 26 seraient donc moins impliquées dans les dyslipidémies. Les PV-VIH présentaient plus de mutations que les sujets sains. Ces mutations pourraient être à l'origine de l'augmentation de l'apolipoprotéinémie B100 et des troubles des lipoprotéines de faibles densités décrits chez les PV-VIH. Par ailleurs, il a été rapporté que la présence de mutations à la fois sur les 2 exons était un important facteur de risque cardio-vasculaire (Scartezini et al., 2003).

#### Conclusion

Cette étude entreprise pour rechercher les mutations survenant sur le gène Apo B100 au cours de l'infection à VIH a permis d'identifier diverses mutations aux fréquences variables. Les mutations conduisant aux 2 polymorphismes (Xba1 et Eco R1) ont été retrouvées à la fois chez les sujets sains et les PV-VIH. Sur les 2 séquences de l'étude, les PV-VIH étaient plus susceptibles aux mutations et ils ont présenté diverses combinaisons de mutations.

#### CONFLIT D'INTERETS

Les auteurs déclarent qu'ils n'ont aucun conflit d'intérêts sur ce travail.

#### CONTRIBUTIONS DES AUTEURS

Ce travail a été réalisé avec la collaboration de tous les auteurs. FK était responsable de réaliser la revue de littérature. Il a écrit le premier manuscrit du protocole, a collecté les données, les analyses de biologie moléculaires, l'analyse statistique des données

et leur interprétation et a rédigé la première version du manuscrit de cet article. TT a effectué l'encadrement technique des analyses de biologie moléculaire. AE-A a guidé et supervisé la revue de littérature, la rédaction du protocole et de l'article. HA a effectué la correction de l'article. AJD a fait la validation finale du design et du protocole de l'étude. DM a coordonné le recueil des données et la rédaction des différents documents relatifs au travail. Tous les co-auteurs ont lu et approuvé le manuscrit final.

#### REFERENCES

- Aberg JA. 2009. Lipid management in patients who have HIV and are receiving hiv therapy. *Endocrinol Metab Clin North Am.*, **38**(1): 207-222. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2008.11.009>.
- Adébayo A, Comlan AD, Cossi AA, Gninkoun J, Gomina M, Wanvoegbe A, Codjo L, Azandjeme C, Zannou DM, Djrolo F. 2016. Profil lipidique des personnes vivant avec le VIH sous antirétroviral suivis au Centre Hospitalier Universitaire Ouémé-Plateaux (CHU-O/P) de Porto-Novo, Bénin. *Int. J. Biol. Chem. Sci.*, **10**(5): 2175-2182. DOI: <http://dx.doi.org/10.4314/ijbcs.v10i5.19>
- Améziane N, Bogard M, Lamoril J, 2005. *Principe de Biologie Moléculaire en Biologie Clinique* (1<sup>e</sup> edn). Elsevier : Paris, France ; 705.
- Biswas S, Ghoshal P K, Halder B, Ganguly K, Biswas A D, Mandal N. 2013. Apolipoproteins AI/B/E gene polymorphism and their plasma levels in patients with coronary artery disease in a tertiary care-center of Eastern; *Ind. Hea. J.*, **65**: 658-665. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ihj.2013.10.003>

- Bogari N, Abdel-Fadel AM, Hassan M, Fawzy A. 2014. Apolipoprotein B (XbaI) allele frequencies in an Egyptian Population: impact on blood lipids. *Int J Biol Med Res.*, **5**(2): 3981-3987. Dave JA, Levitt NS, Ross IL, Lacerda M, Maartens G, Blom D. 2016. Anti-Retroviral Therapy Increases the Prevalence of Dyslipidemia in South African HIV-Infected Patients. *PLoS ONE*, **11**(3): 1-13. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.PONE.0151911>
- Dixit M, Choudhuri G Saxena, Mittal B. 2007. Association of apolipoprotein A1-C3 gene cluster polymorphisms with gallstone disease. *Can J Gastroenterol.*, **21**: 137-144. <http://dx.doi.org/NON>
- Jaime SC, Maribel AM, Eliakym AM, Romero NJ, Granados J, Sicairos ML, Rosalío RP. 2010. ApoB-100, ApoE and CYP7A1 gene polymorphisms in Mexican patients with cholesterol gallstone disease. *World J Gastroenterol.*, **16**(3): 4685-4690. DOI: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v16.i37.4685>
- Kallel A, Jemaa R, Feki M, El Asmi M, Souissi M, Sanhaji H, Haj-Taieb S, Omar S, Kaabachi N. 2007. Polymorphisme XbaI du gène de l'apolipoprotéine B dans une population tunisienne : fréquences alléliques et relation avec les paramètres lipidiques plasmatiques. *Ann Biol Clin.*, **65**: 265-70. DOI: <http://dx.doi.org/10.1684/abc.2007.0127>
- Kanjanavanit S, Puthanakit T, Vibol U, Kosalaraksa P, Hansudewechakul R, Ngampiyasakul C, Wongsawat J, Luesomboon W, Wongsabut J, Mahanontharit A, Suwanlerk T, Saphonn V, Ananworanich J, Ruxrungham K. 2011. High prevalence of lipid abnormalities among Antiretroviral naïve HIV-infected Asian children with mild to moderate Immunosuppression. *Antivir Ther.*, **16**(8): 1351-1355. DOI: <http://dx.doi.org/10.3851/IMP1897>
- Kodogo V, Zhou DT, Oektedalen O, Duri K, Stray-Pedersen B, Gomo E. 2016. Apolipoprotein B Gene Polymorphisms and Dyslipidemia in HIV Infected Adult Zimbabweans. *The Open AIDS Journal*, **10**: 190-198. DOI: <http://dx.doi.org/10.2174/1874613601610010190>
- Kouakou-Siransy G, Horo K, Effo K, Koua L, Die-Kakou H, Aka-Denguy E. 2015. Biological and clinical abnormalities leading to cardiovascular disease during antiretroviral treatment in a university hospital in Abidjan. *Int. J. Biol. Chem. Sci.*, **9**(4): 1835-1843. DOI: <http://dx.doi.org/10.4314/ijbcs.v9i4.9>
- Lo J. 2011. Dyslipidemia and lipid management in HIV-infected patients. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.*, **18**(2): 144-147. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/MED.Ob013e328344556e>
- Liu FL, Lu WB, Niu WX. 2010. XbaI polymorphisms of apolipoprotein B gene: Another risk factor of gallstone formation after radical gastrectomy. *World J Gastroenterol.*, **16**(20): 2549-2553. DOI: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v16.i20.2549>
- Marcelo AN, Miguel AM, Marcela ASP, Carolina FDCB, Maysa AFJ, Anielli P, Simone SA, Júlia KH, Mário HH, Rosario DCH, José ES, Dorotéia RSS. 2009. Effects of APOE, APOB and LDLR variants on serum lipids and lack of association with xanthelasma in individuals from Southeastern Brazil. *Genetics and Molecular Biology*, **32**(2): 227-233.
- Myerson M, Malvestutto C, Aberg JA. 2015. Management of Lipid Disorders in Patients Living With HIV. *The Journal of Clinical Pharmacology*, **55**(9): 957-

974. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/jeph.473>
- Qiagen. 2010. QIAamp DNA Mini Kit and QIAamp DNA Blood Mini Kit 04/2010, 3e EDITION
- Sawadogo M, Sakandé J, Kabré E, Sougué M. 2005. Plasma lipids profile of non-treated HIV infected adults in Ouagadougou (Burkina Faso). *Ann Biol Clin*, **63**(5): 507-512.
- Scartezini M, Zago MA, Chautard-Freire-Maia EA, Pazin-Filho A, Marin-Neto JA, Hotta JKS, Nascimento AJ, Dos-Santos JE. 2003. The X-X-/E+E+ genotype of the XbaI/EcoRI polymorphisms of the apolipoprotein B gene as a marker of coronary artery disease in a Brazilian sample. *Braz Med Biol Res.*, **36**(3): 369-375.
- Tadewos A, Addis Z, Ambachew H, Banerjee S. 2012. Prevalence of dyslipidemia among HIV-infected patients using first-line highly active antiretroviral therapy in southern ethiopia: a cross-sectional comparative group study. *Aids Res. Ther.*, **9**:31-38. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1742-6405-9-31>
- Yayo SE, Hauhouot-Attoungbre ML, Yapi HF, Ake-Edjeme A, Ahibo H, Diafouka F, Monnet D. 2009. Apport du protidogramme sérique dans la sélection de donneurs de sang à Abidjan. *Immuno-Analyse & Biologie Spécialisée.*, **24**(1): 32-36. DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.immbio.2008.10.008>
- Zhou DT, Oektedalen O, Shawarira-Bote S, Stray-Pedersen B. 2016. Changes in coronary heart disease risk profiles of HIV patients in Zimbabwe over 9 months: a follow-up study. *HIV/AIDS - Research and Palliative Care*, **8**: 165–174. DOI: <http://dx.doi.org/10.2147/HIV.S113206>