

Caractéristiques sociodémographiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et déterminants de la réponse immuno virologique chez les adultes infectés par le VIH, sous traitement antirétroviral à l'hôpital De jour de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso).

Sociodemographic, clinical, biological, therapeutic characteristics and determiners of answer immunovirologique at the adults infected by the HIV, under antiretroviral treatment at the day hospital of Bobo-Dioulasso (Burkina Faso)

Ouedraogo SM^{1,2}, Zoungrana J^{1,3}, Sondo A^{4,5}, Kyelem CG^{1,2}, Traoré A³, Hema A³, Kaboré F N³, Soré I³, Bado G³, Sawadogo A B^{3,4}, Drabo YJ^{4,6}

¹ Université polytechnique de Bobo-Dioulasso, Institut Supérieur des Sciences de la santé, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso

² Service de médecine interne du CHU Sourô Sanou, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso

³ Service des maladies infectieuses et de l'hôpital de jour du CHU Sourou Sanou, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso

⁴ Université de Ouagadougou, Unité de Formation et de Recherche en Sciences de la santé (UFR/SDS)

⁵ Services des maladies infectieuses du CHU Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou, Burkina Faso

⁶ Service de médecine interne du CHU Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou, Burkina Faso

Correspondance : Marcaire OUEDRAOGO Email : macco72@yahoo.fr

Résumé

Objectif : Décrire les caractéristiques sociodémographiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et les déterminants de réponse immuno virologique des adultes infectés par le VIH, sous traitement antirétroviral à l'Hôpital De Jour (HDJ) de Bobo-Dioulasso.

Patients et méthodes : Il s'est agi d'une étude rétrospective à visée descriptive et analytique de janvier 2008 à décembre 2012, ayant porté sur les patients suivis en consultation ambulatoire à HDJ du Centre Hospitalier Universitaire Sanou Sourô de Bobo-Dioulasso. Étaient inclus dans l'étude tous les patients séropositifs pour le VIH-1 sous TARV depuis au moins douze mois et ayant réalisé un dosage de TCD4 et une charge virale dans le bilan systématique de suivi de l'infection VIH à 12 mois. Les différents profils de réponse immuno virologique suivaient les définitions de l'OMS.

Résultats : Il s'agissait de 300 femmes (72,8%) et de 112 hommes (27,2%). L'âge médian était de 37,5 ans. La classe d'âge prédominante était de 36-45 ans (46,2%). La majorité (55,6%) était sans emploi. Les motifs de découverte de la sérologie VIH étaient dominés par les infections opportunistes (57,6%). Près de la moitié (42,2%) des patients étaient à un stade 3 OMS. Le nombre médian lymphocytes T CD4 était de 179 cellules/ μ l à l'initiation du TARV. La prévalence des échecs immunologiques (EI) était de 11,9%. Les patients en échec virologique représentaient 8%. La discordance immuno virologique (DIV) était de 9,5%. L'EI était plus fréquent chez les patients d'âge avancé (55,1% ; $p=0,009$) ayant un nombre de CD4 initial ≤ 100 cellules/ mm^3 ($p=0,007$). A l'analyse multi variée l'âge supérieur à 35 ans et le nombre de CD4 < 200 cellules/ mm^3 à l'initiation du traitement étaient associés à la DIV.

Conclusion : Une meilleure réponse immuno virologique nécessiterait une initiation précoce du traitement ARV selon les recommandations OMS 2013.

Mots clés : Réponse immunovirologique, VIH, déterminants, Burkina Faso

Summary

Objective :

Describe the sociodemographic, clinical, biological, therapeutic characteristics and the determiners of immunovirologic answer at the adults infected by the HIV, under antiretroviral treatment (ART) at the Day hospital of Bobo-Dioulasso.

Patients and methods : It was a question study of retrospective with descriptive and analytical aim from January, 2008 till December, 2012, having concerned the patients followed in ambulatory consultation to DH of the University Hospital Sanou Sourô of Bobo-Dioulasso. All the HIV-positive patients for the HIV 1 under ART for at least twelve months were included in the study and having realized a dosage of CD4 T and a viral load in the systematic balance sheet of follow-up of the infection HIV in 12 months. The various profiles of immunovirologic answer followed the definitions of the WHO.

Results : it was about 300 women (72.8 %) and of 112 men (27.2 %). The median age was of 37.5 years. The dominant age group was of 36-45 years (46.2 %). The majority (55.6 %) were unemployed. The motives for discovery of the serology HIV were dominated by the opportunist infections (57.6 %). Near half (the 42.2 %) patients were at a category 3 WHO. The median number lymphocytes CD4 T was 179 cells/ μ l in the initiation of the ART. The prevalence of the immunological failures (IF) was 11.9 %. The patients in virologic failure represented 8 %. The immunovirologic dissociation (IVD) was 9.5 %.

IF was more frequent at the patient's of advanced age (55.1 %; $p=0,009$) having a number of initial CD4 = 100 cells / mm^3 ($p=0,007$). In the multivariate analysis the age upper to 35 years and the number of CD4 T < 200 cells / mm^3 in the initiation of the treatment were associated to the IVD.

Conclusion : a better answer immunovirologic would require a premature initiation of the ART according to the recommendations WHO 2013.

Keywords : answer immunovirologic, HIV, determiners, Burkina Faso

Introduction : Les conséquences de l'infection par le VIH en termes de qualité de vie et de coût de santé en font un problème de santé publique depuis trois décennies. Selon l'OMS l'Afrique subsaharienne est la région du monde la plus touchée par l'épidémie, regroupant près de 69% des personnes vivant avec le virus VIH (PvVIH). Le traitement antirétroviral vise à rendre la charge virale indétectable et restaurer l'immunité ce qui permet d'augmenter l'espérance de vie, d'améliorer la qualité de vie, et de diminuer le risque de transmission du VIH [1,2]. Cependant malgré un traitement antirétroviral (TARV) bien conduit, les réponses immunovirologiques peuvent varier d'un patient à l'autre. Ils peuvent se traduire par un succès ou un échec immunovirologique ou encore une discordance immunovirologique (DIV). Ainsi en Europe et en Amérique du Nord, 10 à 27% de non réponse immunologique et 1 à 25% de réponse virologique médiocre ont été constatées en 2009 [2]. AGAPIT rapportait un taux d'échec virologique variant de 7 à 36% et un taux d'échec immunologique allant de 8 à 30% en 2010 en Afrique [3]. En Afrique de l'Ouest particulièrement au Sénégal, une étude dans le cadre de l'Initiative sénégalaise d'accès aux médicaments ARV retrouvait un taux d'échec virologique à 25% [4]. Au Burkina Faso les échecs virologiques variaient entre 7 et 33% et l'échec immunologique entre 7 et 27% selon des séries de 2007 à 2012 [5,6].

Bien que de nombreux travaux ont été faits dans le monde sur les réponses immunovirologiques des patients sous TARV. L'hôpital de jour (HDJ) qui dispose d'une file active de près de 4000 patients infectés par le VIH sous TARV et d'un dispositif d'aide à l'observance, serait un cadre adéquat pour étudier les caractéristiques sociodémographique, clinique, biologique et thérapeutique et les déterminants de réponse immunovirologique chez ces derniers.

Matériel et Méthodes : Nous avons réalisé une étude rétrospective à visée descriptive et analytique du 1er janvier 2008 au 31 décembre 2012, portant sur les patients suivis dans le cadre d'une infection par le VIH-1 en consultation ambulatoire à l'HDJ du centre hospitalier universitaire Sanou sourô (CHU SS) de Bobo-Dioulasso qui est la deuxième capitale du Burkina Faso, après Ouagadougou.

Ont été inclus tous les patients VIH-1 positifs, sous traitement antirétroviral, suivi d'au moins 12 mois avec au moins une mesure de la charge virale et des CD4+ à 12 mois de l'inclusion. Nous n'avons pas inclus tous les patients VIH-2 ou VIH1+2. Les critères de jugement du traitement ARV [6] : Succès virologique, défini par une charge virale plasmatique VIH-1 inférieure à 50 copies/ μ l (Generic HIV charge virale de Biocentric®) à 12 mois. Et l'échec virologique comme deux mesures successives de la charge virale >1000 copies/ml après un succès virologique. Le succès immunologique, défini efficace, lorsque le gain des lymphocytes T CD4 était supérieur à 150 cellules/ mm^3 après 12 mois. L'échec immunologique un nombre de CD4 ayant baissé au moins de 50% par rapport à la valeur du début du traitement ou un nombre de CD4 demeurant inférieur à 100 cellules/ mm^3 après 12 mois de traitement. La réponse immunovirologique discordante (DIV) était relative à des situations où la

charge virale plasmatique était < 50 copies/ μ l et le taux de CD4 inférieur à 100 cellules/ mm^3 , 12 mois après le traitement des ARV [7].

Le choix du protocole thérapeutique était guidé par les directives thérapeutiques de 2008 du programme national de lutte contre le VIH/SIDA. Deux régimes étaient proposés [1] : L'un de première intention était une trithérapie comportant 2 Inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase (INRT) + un Inhibiteur non nucléosidique de la reverse transcriptase (INNRT) : Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC)/ Emtricitabine (FTC) + Névirapine (NVP)/Efavirenz (EFV), ou Zidovudine (AZT)+3TC+NVP/EFV. L'autre de deuxième intention, associant deux INRT à un inhibiteur de la protéase hautement actif à savoir le Lopina-vir/ritonavir (LPV/r). Les patients qui avaient une anémie avec un taux d'hémoglobine $< 7,5\text{g/dl}$ étaient mis de préférence sous TDF à la place de l'AZT. Les personnes co-infectées par la tuberculose étaient mis sous EFV au lieu de la NVP.

Pour chaque patient retenu, nous avons recueilli les informations du suivi, contenues dans les bases de données fournies par le logiciel ESOPÉ, proposée par ESTHER version 5.0.9.07 (Ensemble pour une Solidarité Thérapeutique Hospitalière En Réseau) et développée par Epiconcept France dès 2002 d'une part et d'autre part celle d'ACCESS de Microsoft Office version 2007 utilisée pour le suivi de l'observance des patients vus en consultation externe. Ces informations comprenaient les données sociodémographiques, du suivi clinique, biologique, immunovirologique par rapport à la date de mise en route du traitement et de celles de l'observance du TARV. Ces données ont été analysées à l'aide du logiciel Epi-info 2000 version 3.5 du CDC d'Atlanta.

Tous les facteurs de risque ont été analysés par régression logistique. Etaient inclus dans le modèle tous les facteurs ayant une valeur $p < 0,25$ dans l'analyse exploratoire. Les variables maintenues dans le modèle étaient celles dont la valeur p était $< 0,05$, déterminé comme seuil de signification dans l'ensemble de l'analyse. A l'analyse univariée, le test de χ^2 de Pearson a été utilisé pour la comparaison des proportions et le test de Student a été utilisé pour tester l'égalité de deux moyennes à l'analyse univariée. Tous les facteurs associés significativement à la DIV au seuil de 20% en univariée ont été retenues dans des modèles de régression logistique multi variés

Résultats
Durant la période d'étude, 1050 personnes infectées par le VIH-1 sous traitement antirétroviral étaient régulièrement suivies à l'hôpital de jour. Parmi eux, 452 avaient 12 mois de traitement antirétroviral, mais seuls 412 patients remplissaient les critères d'éligibilité, 40 étaient sortis de la cohorte avant le sixième mois du traitement pour diverses raisons (22 décès, 13 perdus de vue, 5 transferts vers un autre centre de soins).

A l'initiation du traitement ARV

Caractéristiques sociodémographiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques des patients

Sur une période de 5 ans, 412 patients ont été inclus dans notre étude. Il s'agissait de 300 femmes (72,8%) et de 112 hommes (27,2%). L'âge médian était de 37,5 ans. La classe d'âge prédominante était de 36-45 ans (46,2%). La majorité (55,6%) était sans emploi, suivie des salariés (20,1%).

La plupart des patients (54,2%) était marié. Et 190 patients n'avaient aucun niveau scolaire. La majeure partie des patients résidait à moins de 10 km du centre. Les motifs de découverte de la sérologie VIH étaient dominés par les infections opportunistes (57,6%) suivi de dépistage volontaire (42,4%). La médiane de l'IMC était de 20,6 kg/m² avec des extrêmes de 11,2 à 40,0 kg/m². Près de la moitié (42,2%) des patients était à un stade 3 OMS.

Le nombre médian lymphocytes T CD4 était de 179 cellules/ μ l avec des valeurs extrêmes de 1 et 399 cellules/ μ l.

Plus de la moitié (56%) avait un taux de CD4 \leq 200 cellules/mm³. Le taux médian d'hémoglobine était de 10,9 g/dl avec des extrêmes de 5,9 à 14,9g/dl ; 31,5% des patients avaient un taux d'hémoglobine inférieur ou égal à 10g/dl. La médiane de la glycémie était de 4,9 mmol/l avec des extrêmes de 3,3 à 6,7mmol/l. La médiane de la créatininémie était de 70 μ mol/l avec des extrêmes de 46 à 308 μ mol/l. La médiane de l'alanine amino transférase était de 19,5 u/l avec des extrêmes de 12 à 30 u/l.

Le schéma 2INTI+1INNTI représentaient 93,7% (n=386) contre 6,3% (n=26) pour le schéma 2INTI+1IP. Les combinaisons thérapeutiques les plus utilisés étaient l'association AZT/3TC/NVP avec une fréquence de (31,8%) et AZT/3TC/EFV dans (28,3%).

L'évolution des patients sous traitement antirétroviral (TARV)

La majorité des patients (390/412) avaient un taux d'observance moyen supérieur à 95 % à M6. Le gain médian en indice de masse corporelle était respectivement de 2,3 kg/m² et 3,2 kg/m² à M6 et M12. Le gain médian en lymphocytes TCD4 était respectivement de 128/ μ l et 130/ μ l à M6 et M12. Aucun patient n'avait

Tableau I : répartition des patients en échec immunologique selon la dynamique des CD4 (n= 49) après 12 mois de TARV.

Dynamique des CD4	Effectif	Pourcentage
Inférieur au taux initial	24	49,0
Baisse en dessous de la moitié du taux maximal	10	20,4
Inférieur à 100/ μ l	15	30,6
Total	49	100,0

une charge virale à 6 mois de traitement.

Déterminants de réponse immunologique des patients sous TARV à 12 mois

Fréquence de l'échec immunologique

La prévalence des échecs immunologiques était de 11,9% avec IC= [8,7%-15,0%].

Le tableau I illustre la répartition des patients en échec immunologique sous TARV selon la dynamique des CD4 (n= 49).

Déterminants sociodémographiques des patients associés à la réponse immunologique

L'échec immunologique était plus fréquent chez les patients ayant un âge compris entre 35 et 45 ans (55,1% ; p=0,009). Le tableau II donne la répartition des patients selon la réponse immunologique au TARV et les caractéristiques sociodémographiques.

Déterminants clinique et biologique des patients associés

à la réponse immunologique

L'échec immunologique était plus fréquent chez les patients qui avaient un nombre de CD4 initial inférieur ou égal à 100 cellules/mm³ (p=0,007). La répartition des caractéristiques cliniques et biologiques des patients en fonction de la réponse immunologique au TARV est rapportée dans le tableau III.

Déterminants thérapeutiques associés à la réponse immunologique

Il n'existait pas d'association significative entre l'échec immunologique et les combinaisons thérapeutiques. La moyenne de l'observance aux traitements ARV était de 63,7% durant les douze mois de suivi avec un taux d'observance de 97% chez les trois quart des patients

Déterminants de réponse virologique des patients sous TARV

Fréquence des échecs virologiques

Les patients en échec virologique représentaient 8% (n=33). Le tableau IV donne la répartition des patients en fonction de la charge virale à M12.

La majorité des patients en échec virologique avait une charge virale supérieure à 10000 copies/ml.

Déterminants sociodémographiques associés à la réponse virologique

Nous n'avons pas rapporté de caractéristique sociodémographique significativement associée à l'échec virologique.

Déterminants cliniques et biologiques associés à la réponse virologique

Nous n'avons pas observé de corrélation statistiquement significative entre les caractéristiques clinique, biologique et l'échec virologique.

Déterminants des caractéristiques thérapeutiques associés à la réponse virologique

Nous n'avons pas observé d'association statistiquement significative entre échec virologique et la combinaison thérapeutique. La moyenne de l'observance aux traitements ARV était de 63,7% durant les douze mois de suivi avec un taux d'observance de 97% chez les trois quart des patients.

Déterminants sociodémographiques associés à la discordance immuno-virologique (DIV)

La DIV était de 9,5% (n=39). Elle était plus fréquente chez les patients ayant un âge compris entre 35 et 45ans (p=0,007). Le tableau V rapporte la distribution sociodémographique des patients en fonction de la DIV.

Déterminants des caractéristiques cliniques et biologiques associés à la DIV

Nous avons rapporté une association statistiquement significative entre la DIV et le taux de CD4 à l'initiation du traitement (p= 4.10-3). Le tableau VI rapporte les caractéristiques clinique et biologique des patients en fonction de la DIV

Déterminants des caractéristiques thérapeutiques des patients en fonction de la DIV

Nous n'avons pas observé de lien statistique entre les combinaisons thérapeutiques et la DIV.

Facteurs prédictifs de la DIV

A l'analyse multi variée l'âge supérieur à 35 ans et le nombre de CD4 < 200 cellules/mm³ à l'initiation du traitement étaient associés à la DIV.

Tableau II : répartition des 412 patients selon la réponse immunologique au TARV et leurs caractéristiques sociodémographiques

Caractéristiques	Echec immunologique (n=99)	Succès immunologique (n=383)	P
Age n(%)			
• ≤35	8(16,3)	138(38,0)	
• 35-45	27(55,1)	135(37,2)	0,10*
• ≥45	14(28,6)	90(25,8)	
Sexe n(%)			
• Féminin	31(63,3)	269(74,1)	0,11
• Masculin	18(36,7)	94(25,9)	
Profession n(%)			
• Sans emploi	26(53,1)	211(58,1)	0,65
• Salarié	15(24,5)	57(15,7)	
• Commerçant	4(8,1)	37(10,2)	
• Paysan	3(6,1)	19(5,2)	
• Autre	5(10,2)	39(10,8)	
Statut matrimonial n(%)			
• marié(e)	27(55,1)	193(53,2)	0,93
• divorcé(e)	3(6,1)	31(8,5)	
• veuf(ve)	10(20,4)	68(18,7)	
• célibataire	9(18,4)	71(19,6)	
Niveau d'étude n(%)			
• Aucun	27(55,1)	163(44,9)	0,36
• Primaire	10(20,4)	103(28,4)	
• Secondaire et sup.	12(24,5)	97(26,7)	
Lieu de résidence n(%)			
• <10	39(79,6)	307(84,6)	0,44
• 10-50	3(6,1)	27(7,4)	
• 51-100	3(6,1)	16(4,4)	
• >100	4(8,2)	13(3,6)	

Tableau III : répartition des caractéristiques cliniques et biologiques des patients en fonction de la réponse immunologique au TARV

Caractéristiques	Echec immunologique (n=99)	Succès immunologique (n=383)	P
Circonstance de découverte du VIH n(%)			
• Dépistage volontaire	28(57,1)	206(56,8)	0,96
• Suspicion clinique	21(42,9)	157(43,2)	
IMC n(%)			
• <18,5	13(29,6)	84(24,9)	0,71
• 18,5-25	25(56,8)	194(57,6)	
• ≥25	6(13,6)	59(17,5)	
Classification OMS n(%)			
• 1 et 2	25(51,0)	181(49,9)	0,79
• 3	21(42,9)	149(41,0)	
• 4	3(6,1)	33(9,1)	
Taux d'hémoglobine n(%)			
• ≥10	29(60,4)	250(70,0)	0,39
• ≤10	19(39,6)	107(30,0)	
CD4 initial n(%)			
• ≤100	21(42,9)	97(26,7)	7,10*
• 101-200	4(8,1)	106(29,2)	
• 201-300	19(38,8)	114(31,4)	
• >300	5(10,2)	46(12,7)	

Tableau IV : répartition des patients selon la charge virale

Charge Virale (copies/ml)	Effectif	Pourcentage
≤50	359	87,2
51-999	20	4,8
1000-5000	8	1,9
5001-10000	2	0,5
>10000	23	5,6
Total	412	100,0

Le tableau VII illustre les facteurs prédictifs de la DIV.

Discussion

Caractéristiques sociodémographiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques des patients

Nous avons observé une prédominance féminine soit 300 femmes (72,8%) contre 112 hommes (27,2%). La tendance à la féminisation de l'infection à VIH est rapportée par plusieurs auteurs et l'OMS [8, 9, 10]

Plusieurs facteurs expliquent la vulnérabilité de la femme qui est entre autres dominés par des facteurs anatomiques, physiologiques, socioculturels et économiques [7]. La médiane de l'âge de nos patients était de 37,5 ans. La tranche d'âge jeune adulte de 26 à 55 était la plus importante, ce constat est partagé par d'autres auteurs [8,11, 12]. Il s'agit de la tranche d'âge active en général, ce qui la soumet à certains comportements sexuels à risque.

Les patients sans-emploi étaient les plus touchés (55,6%), suivis des salariés (20,1%) dans notre étude. Nos résultats, s'ils sont corroborés par ceux d'autres études [13,14], ne font pas l'unanimité de tous. En effet Attinsonon [15] au Bénin rapportait une prédominance des artisans avec un taux de 25,8%. Les patients mariés représentaient 54,2%. Le statut matrimonial le plus fréquemment rencontré dans nos sociétés. La prédominance de ce statut est partagée par Ahmed à Djibouti [14] qui a apporté un taux de 53%. Ce qui laisse entrevoir des habitudes sexuelles qui exposent au risque de contamination au sein de ce groupe où l'on s'entendrait plutôt à une tendance inverse.

Les patients scolarisés étaient plus représentés que les

non scolarisés dans notre étude. Attinsonon au Bénin abonde dans le même sens en rapportant un taux de 76,8% [15].

Dans 57,6% des cas, les signes cliniques suspects d'infection à VIH ont été à l'origine du diagnostic de la maladie. Ailleurs certains auteurs rapportaient de plus forts taux de découverte de la maladie après une suspicion clinique c'est le cas d'Ahmed à Djibouti où 85% des patients étaient symptomatiques à l'inclusion [14].

Un renforcement des campagnes de sensibilisation aux pratiques du dépistage volontaire à travers des communications pour le changement de comportement semble encore nécessaire, toutes fois certaines barrières relatives à la crainte de la stigmatisation et la discrimination de la part de la population doivent être combattues à travers une forte médiatisation.

Les résultats de l'IMC obtenus dans notre étude est comparable à ceux retrouvés dans la littérature. Ahmed en 2007 à Djibouti [14] rapportait une médiane de 18,6 kg/m² et Eholié en Côte d'Ivoire en 2010 [16] rapportait un IMC de 20,5±2,5 kg/m².

A l'analyse des données, les stades 3 et 4 représentaient respectivement 51% et 55,5% des patients qui avaient au plus un taux de CD4 de 200/μl à l'initiation du traitement ARV, soulignant encore une fois le retard à la consultation des patients que connaît la plupart des pays à ressources limitées [17,18], pendant que dans les pays du Nord de nos jours aucun patient n'est recruté à ces stades [18]. La prise en charge précoce des PvVIH dans les pays à ressources limitées reste un défi majeur à relever si l'on veut s'inscrire dans la dynamique des nouvelles recommandations de l'OMS 2013 en rapport avec les objectifs de développement du millénaire.

La combinaison thérapeutique la plus utilisée était AZT/3TC/NVP dans 31,8% des cas. Ces résultats sont comparables aux études de Zannou au Bénin [19]. Cela s'explique par la disponibilité de ces molécules et le très bon rapport qualité-prix.

Le taux d'observance thérapeutique satisfaisant, serait du au suivi spécifique de l'observance des patients sous traitement ARV à l'aide d'un logiciel, le comptage des comprimés et des séances d'entretien de renforcement de l'observance pour les patients insuffisamment observant. Aussi la proximité des patients (moins de 10 km) à la structure de prise en charge, lève les contraintes d'accessibilité du fait des déplacements qui ne manquent pas de répercussions financières chez des patients déjà démunis. Ces résultats corroborent ceux de l'analyse de l'ISAARV réalisé sur 329 patients suivi durant 9 années de traitement, montrait une estimation de l'observance moyenne globale d'environ 93% et approximativement 76% des patients prenant au moins 95% de leurs comprimés. [20]. La médiane du taux d'hémoglobine était de 10,9g/dl, Anude au Nigeria [13] trouvait des résultats similaires avec une médiane du taux d'hémoglobine de 10,9g/dl, ceci pourrait s'expliquer par l'infection à VIH elle-même, mais aussi la malnutrition, le paludisme et les parasitoses intestinales qui sévis-sent dans nos pays.

A l'initiation du traitement, la médiane du nombre lymphocytes TCD4 était de 179 cellules/μl et, 55,5% des patients de notre population d'étude avaient au plus 200 CD4/μl à l'initiation du traitement.

Nos résultats sont comparables à ceux de Bisson qui avaient trouvé une médiane de 165/mm³ en Afrique Australe [18]. En dépit des recommandations fortes de l'OMS CASA 2010, pour l'initiation précoce du traitement ARV à 350 CD4 et plus récemment (2013) à 500 CD4/mm³ nos contrées restent toujours en marge de ces défis du fait certainement des barrières économiques s'imposant à l'acquisition des ARV pour tous les patients éligibles.

Réponse immunologique au traitement ARV

Sur le plan immunologique, comme dans l'étude de Landman au Sénégal [21], le gain de CD4 a reflété une bonne évolution avec une augmentation significative de la moyenne du CD4 au bout d'une année de traitement (gain moyen de 133 cellules/ μ l en 12 mois. La fréquence de l'échec immunologique était de 11,9% bien qu'inférieure à celles rapportées par Anude au Nigéria [13] et Ahmed à Djibouti [14] qui étaient respectivement de 22,6% et 29%. Ces échecs constituent un problème de santé dans la majorité des pays du Sud.

La survenue de ces échecs immunologiques pourrait être en partie due à l'insuffisance de la concentration plasmatique des molécules antirétrovirales administrées consécutives à l'inobservance au traitement ARV chez certains patients quoique peu nombreux. Aussi la résistance primaire ne saurait être écartée.

Réponse virologique au traitement ARV

En ce qui concerne l'échec virologique nous rapportons un taux de 6,5%. Fibriani en Indonésie [22] et Ahoua en Ouganda [23], rapportaient des taux d'échecs virologiques plus élevés dans leurs études de cohorte avec des taux respectifs de 9,1%, et 10,9%. Quoique ces taux soient variables d'une série à l'autre, le rôle du personnel soignant et des associatifs dans le suivi régulier du niveau d'observance, les entretiens de renforcement de l'observance, la recherche active des perdus de vue, la prévention des infections opportunistes sont autant de facteurs qui soutiendrait une bonne réponse virologique.

Déterminants des échecs immunovirologiques

Les facteurs associés aux échecs immunologiques étaient l'âge de plus de 35 ans ($p=0,009$) et un taux de CD4 initial inférieur à 100 cellules/mm³ ($p=0,007$). Ces résultats se superposent aux données de la littérature [24] et pourrait s'expliquer d'une part par le déficit des fonctions de reconstitution immunitaire qui s'accroît avec l'âge, et d'autre part par l'inobservance au traitement ARV, et les co-morbidités qui y sont souvent associées.

Nous n'avons pas rapporté de facteurs associés à l'échec

virologique, ceci serait attribuable au taux d'observance au TARV de plus de 95% à M12 chez la plupart de nos patients, même si ailleurs des facteurs associés ont été relevés. C'est le cas de Gallant qui rapportait un lien entre efficacité virologique insuffisante et concentration basse des ARV (non-observance au traitement, interaction médicamenteuse avec un traitement associé ou encore automédication). C'est aussi le cas de Anude [13], qui trouvait une association significative entre l'âge inférieur à 30 ans, un taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dl, le faible niveau d'observance et l'échec virologique.

Discordance immunovirologique et facteurs associés

La prévalence de la discordance immunovirologique était de 9,5% IC= [6,6%; 12,3%] dans notre échantillon. Le taux de discordance immunovirologique varie d'un auteur à l'autre. C'est le cas d'Anude [13] au Nigeria et Ahmed à Djibouti [14] qui trouvaient 16% de discordance immunovirologique dans leur série. A l'analyse multi variée l'âge supérieur à 35 ans et le nombre de CD4 < 200 cellules/mm³ à l'initiation du traitement étaient les seuls facteurs associés à la discordance immunovirologique. Même si des difficultés sur le plan physiopathologique demeurent pour expliquer la survenue de cette discordance, une bonne observance, une initiation précoce du TARV, une surveillance biologique rigoureuse devrait permettre la réduction de ce taux observé.

Il s'avère dès lors important d'inciter et de rendre accessible aux centres périphériques de prise en charge du VIH, la mesure de la charge virale avant tout changement de régime thérapeutique, car l'échec immunologique peut ne pas être la conséquence d'un échec virologique, mais juste le fait d'une lenteur à la reconstitution immunitaire. Ainsi le dosage du taux de CD4 s'avère être un argument présumé d'un échec immunologique et doit être confirmé par le dosage de charge virale.

Conclusion : L'âge avancé, l'immunodépression profonde à l'initiation du TARV étaient associés à la survenue d'échec immunologique et de discordance immunovirologique. Une meilleure réponse immunovirologique nécessiterait une initiation précoce du traitement ARV selon les recommandations OMS 2013. Aussi la mesure de la charge virale comme outil de surveillance doit être disponible dans les centres de prise en charge des PvVIH périphériques, car des changements de ligne thérapeutique s'effectuent souvent à tort sur la base d'une suspicion biologique d'échec immunologique.

Conflit d'intérêt : aucun.

Tableau VI : répartition des 412 patients selon la DIV et les caractéristiques cliniques et biologiques

Caractéristiques	Discordance immuno-virologique (n = 39)	Concordance immuno-virologique (n = 373)	P
Circonstance de découverte du VIH n(%)			
• Dépistage volontaire	26(66,7)	208(55,8)	0,19
• Suspicion clinique	13(33,3)	165(44,2)	
• DM			
Niveau d'activité n(%)			
• Ambulatoire	2(5,3)	21(6,0)	0,85
• Travaille	36(94,7)	327(94,0)	
IMC n(%)			
• <18,5	11(30,6)	86(24,9)	0,54
• 18,5-25	21(58,3)	198(57,4)	
• >25	4(11,1)	61(17,7)	
Classification OMS n(%)			
• 1 et 2	18(46,2)	188(50,4)	0,51
• 3	19(48,7)	151(40,5)	
• 4	2(5,1)	34(9,1)	
Taux d'hémoglobine n(%)			
• >10	24(61,5)	255(68,4)	0,66
• ≤10	14(35,9)	112(30,0)	
• DM	1(2,6)	6(1,6)	
CD4 initial n(%)			
• <100	17(43,6)	101(27,1)	4,10*
• 100-200	2(5,1)	108(28,9)	
• 201-300	17(43,6)	116(31,1)	
• >300	3(7,7)	48(12,9)	

* : indice de masse corporel

Références

- Présidence du Faso/Conseil National de Lutte contre le SIDA et les IST. Normes et protocoles de prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH au Burkina Faso, 2008, 54-202p.
- Borsa L F, échec de la restauration immunitaire : prise en charge et perspectives. Colloque inter COREVH Nord/Nord-Ouest, mars 2009.
- AGAPIT X. Suivi immuno-virologique et thérapeutique de l'infection à VIH chez des enfants suivis au CHU pédiatrique de Ouagadougou (collaboration ESTHER). France (Rouen), UFR/MP, Thèse N°21 ; 2012 :99p
- De Beaudrap P, Thiam M , Diouf A, et al. Réponse immuno-virologique et résistances virales aux traitements. In Evaluation de l'impact bioclinique et social, individuel et collectif, du traitement ARV chez des patients VIH-1 pris en charge depuis 10 ans dans le cadre de l'ISAARV - Cohorte ANRS 1215. Rapport final. 2012. <ir-00718213>
- Tebit DM, Sangaré L, Tiba F, et al. Analysis of the diversity of the HIV-1 pol gene and drug re-sistance associated changes among drug-naïve patients in Burkina Faso. J Med Virol 2009 ; 81 (10):1691-701
- OMS (2010). Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents; Recommendations for a public health approach [http://www.who.int/hiv/pub/arv/adult2010/en/]
- Carcelain G., Autran B. Mécanismes immunopathologiques de l'infection VIH. Edition 2007. Paris : Dion, 2007 : 42p.
- Rapport ONUSIDA. Rapport Onusida sur l'épidémie mondiale de sida | 2012 ; 212p
- Nachege JB, Hislop M, Dowdy DW, et al. Adherence to highly active antiretroviral therapy assessed by pharmacy claims predicts survival in HIV-infected South African adults. J Acquir Immune Defic Syndr. 2006 Sep;43(1):78-84. This article on PubMed
- Oumar AA, Dao S, Diamoutene A, Coulibaly S, et al. Factors associated with antiretroviral treatment observance at Point «G» hospital. Mali Med. 2007;22(1):18-21.
- Global AIDS Response Progress Reporting. Rapport d'activités sur la riposte au sida du Burkina Faso, 2012, 5-19p
- Mbopi-Kéou I FX, & Djomassi L D, Monebenimp F. Etude des facteurs liés à l'observance au traitement antirétroviral chez les patients suivis à

Tableau VII: facteurs associés à la DIV chez les patients sous TARV

Caractéristiques	DIV n (%)	Modèle complet		Modèle final	
		OR ajusté [IC 95%]	P	OR ajusté [IC 95%]	P
Age					
• ≤35	5(12,8)	1		1	
• 36-45	22(56,4)	4,37[1,58;12,08]	4,10*	4,59[1,67;12,61]	3,10*
• >45	12(30,8)	3,82[1,27;11,42]	0,02	3,88[1,31;11,54]	0,01
Sexe					
• féminin	25(64,1)	0,71[0,53 ;1,54]	0,39		
• masculin	14(35,9)	1			
Lieu de résidence					
• <10	29(74,4)	0,90[0,25 ;3,29]	0,87		
• 10-50	3(7,7)	1			
• 51-100	3(7,7)	2,43[0,39;15,20]	0,34		
• >100	4(10,3)	2,99[0,53;16,82]	0,27		
Circonstance de découverte du VIH					
• Dépistage volontaire	26(66,7)	1,29[0,60 ;2,79]	0,51		
• Suspicion clinique	13(33,3)	1			
CD4 initial					
• <100	17(43,6)	1		1	
• 100-200	2(5,1)	0,10[0,02;0,44]	3,10*	0,11[0,02 ;0,49]	4,10*
• 201-300	17(43,6)	0,90[0,42 ;1,91]	0,78	0,95[0,46 ;1,99]	0,90
• >300	3(7,7)	0,41[0,11 ;1,48]	0,17	0,39[0,10 ;1,43]	0,16
Schéma thérapeutique					
• Avec AZT	22(56,4)	0,72[0,35 ;1,48]	0,37		
• Sans AZT	17(43,6)	1			

l'Unité de Prise En Charge du VIH/SIDA de l'Hôpital de District de Dschang, Cameroun. The Pan African Medical Journal. 2012; 12:55

13. Anude CJ, Onyegbutem HC. Immuno-virologic outcomes and immunovirologic discordance among adults alive and on anti-retroviral therapy at 12 months in Nigeria, BMC Infectious Diseases 2013, 13(113):1471-2334

14. Ahmed AA, Latoundji S. Etude pilote de la thérapie antirétrovirale à Djibouti. Rev Santé Méditerranée Orientale 2007; 6(13) :1274-12

15. Attinsonoun C A, Zannou DM. Diagnostic et gestion de l'échec thérapeutique aux antirétroviraux au CNHU/H.K. Manga de Cotonou, Bénin. JDC Conseil 2005 - Paris- France.

Eholié S P., Girard P M. Mémento thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique 2009 (deuxième édition). Paris : Doin, 167p

16. Abdoul Karim SS, Naidoo K, Grobler A et al. Timing of initiation of antiretroviral drugs during tuberculosis therapy. N Engl J Med 2010 ; 362 :679-706.

17. Bisson G.P. Pharmacy refill adherence compared with CD4 count changes for monitoring HIV-infected adults on antiretroviral therapy. Plos Med, 2008, 5 (5), e109

18. Zannou DM, Denoed L, Lacombe K et al. Incidence of lipodystrophy and metabolic disorders in patients starting non -nucleoside reverse transcriptase inhibitors in Benin. Antivir Ther 2009 ; 14 : 371-80

19. Bastard M, Koita Fall MB, Lanièce I, Ecochard R, Sow PS, Delaporte E, Jean-François Etard J-F. L'observance au traitement, tendance à long terme. In Evaluation de l'impact bioclinique et social, individuel et collectif, du traitement ARV chez des patients VIH-1 pris en charge depuis 10 ans dans le cadre de l'ISAARV - Cohorte ANRS 1215. Rapport final. 2012. (http://www.crcf.sn/?page_id=112)

20. Landman R, Poupard M, Diallo M, et al. Tenofovir/emtricitabine/efavirenz in HIV-1-infected adults in Senegal: a 96-week pilot trial in treatment-naïve patients. J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic) 2009 ; 8(6):379-84

21. Fibriani A, Wisaksana R. Virological Failure and Drug Resistance During First Line Anti-Retroviral Treatment in Indonesia. Journal of Medical Virology 2013;85:1394-1401

22. Ahoua L, Guenther G. Risk factors for virological failure and subtherapeutic antiretroviral drug concentrations in HIV-positive adults treated in rural northwestern Uganda. BMC Infectious Diseases 2009; 9(81):1471-2334

23. Gazzola L, Tincati C, Bellistri GM et al. The absence of CD4+T cell count recovery despite receipt of virologically suppressive highly active antiretroviral therapy : clinical risk, immunological gaps, and therapeutic options. Clin Infect Dis 2009 ; 48(3) : 328-37

24. Gallant JE, De Jesus E, Arribas JR, et al. Tenofovir DF, Emtricitabine, and Efavirenz vs Zidovudine, Lamivudine, and Efavirenz for HIV. N Engl J Med 2006 ;354 (3) : 251-60