

DISSOCIATION IMMUNO-VIROLOGIQUE CHEZ LES PATIENTS INFECTES PAR LE VIH-1 SOUS TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL A L'HOPITAL DE JOUR DE BOBO-DIOULASSO DE 2008 A 2012 (BURKINA FASO)

Discordant immunologic and virologic responses at the patients infected by the HIV-1 under antiretroviral treatment at the Day hospital of Bobo-Dioulasso from 2008 till 2012 (Burkina Faso)

Ouedraogo SM^{1,2}, Zoungrana J^{1,3} Sondo KA^{4,5}, Kyelem CG^{1,2}, Koussé S³, Hema A³, Kaboré F N³, Soré I³, Bado G³, Sawadogo A B^{3,4}.

1. Université polytechnique de Bobo-Dioulasso, Institut Supérieur des Sciences de la santé, Bobo-Dioulasso ; 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 Souro 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

Correspondant : Pr Agrégé Ouédraogo S Macaire, médecin interniste. Service de médecine interne, d'hématologie, d'infectiologie et d'endocrinologie. 01 BP 676 Bobo-Dioulasso, macco72@yahoo.fr GSM 00226 70 20 70 76

RESUME

Objectif : décrire le profil sociodémographique, clinique, thérapeutique, biologique et l'observance du traitement des cas de réponse immuno-virologique dissociée (DIV) chez les patients VIH-1 à 12 mois de traitement antirétroviral (ARV). **Méthodes :** Il s'agissait d'une étude de cohorte historique à visée descriptive et analytique de janvier 2008 à décembre 2012, portant sur les DIV suivis à l'hôpital de jour (HDJ) de Bobo-Dioulasso. Nous avons recueilli les données au cours des consultations médicales à l'aide du logiciel ESOPE et à partir du dossier médical des patients. **Résultats :** Sur 2078 patients sous ARV, 84 soit 4% présentaient une dissociation immuno-virologique (DIV), dont 56 femmes (66,7%) et 28 hommes (33,3%). L'âge médian était de 45 ans [EIQ = 45- 55 ans]. A l'initiation du traitement ARV, la plupart des patients étaient aux stades cliniques 3 ou 4 de l'OMS (57,1%). La médiane de l'IMC était à 20,5kg/m² [EIQ=18,5 et 23 ans]. La médiane du nombre de lymphocyte TCD4+ était de 42 cellules/mm³ [EIQ= 12- 63]. Au cours du suivi, le gain médian en indice de masse corporelle était de 3,2 kg/m² [EIQ=1,2-4,3 kg/m²], le gain médian en TCD4+ était de 76 cellules/ μ l [EIQ=60 - 88]. La charge virale plasmatique du VIH-1 était indétectable chez tous avec un taux de TCD4+ < 100 cellules/ μ l à 12 mois. Les facteurs associés à la réponse immunovirologique dissociée étaient l'âge compris entre 35 à 45 ans (p = 0,0009), un nombre de lymphocytes T CD4 (CD4 \leq 50) à l'initiation du traitement ARV (p=0,00045) et le stade clinique OMS 3. **Conclusion :** Cette étude prouve la problématique de la gestion de la réponse immuno-virologique dissociée à Bobo-Dioulasso, et rappelle tout l'intérêt du suivi des PvVIH par la charge virale et non seulement par le taux de TCD4+ surtout dans les structures déconcentrées de prise en charge du VIH, où des changements de régime thérapeutique s'opèrent à tort. **Mots clés :** Dissociation immuno-virologique, VIH, ARV, Bobo-Dioulasso

ABSTRACT

Objective: describe the sociodemographic, clinical, therapeutic, biological profile and the observance of the treatment of the cases of Discordant Immunologic and Virologic Responses (DIVR) at the 12 month old patients HIV-1 of antiretroviral treatment (TARV). **Methods:** This was a historical cohort study with descriptive and analytical referred from January 2008 to December 2012; covering the DIVR monitored at the day hospital of Bobo Dioulasso. We collected the data during the medical consultations by means of the software ESOPE and from the medical record of the patients. **Results:** Of 2078 patients on TARV, 84 is 4 % presented one DIVR, among which 56 women (66.7 %) and 28 men (33.3 %). The median age was 45 years [IQR = 45- 55 years]. At the initiation of TARV, most patients were in clinical stage 3 or 4 of the WHO (57.1%). The median of body mass index (BMI) was 20.5kg / m² [IQR = 18.5 and 23]. The median number of +CD4 T lymphocyte was 42 cells / mm³ [IQR = 12- 63]. During follow-up, the median gain in BMI was 3.2 kg / m² [IQR = 1.2 to 4.3 kg / m²], the median gain was 76 cells / μ l [IQR = 60 - 88]. The viral plasmatic load of the HIV-1 was undetectable at all with a rate of TCD4+ < 100 cells / μ l in 12 months. Factors associated with DIVR was the age between 35 and 45 years (p = 0.0009), the number of +CD4 T cells (+CD4T \leq 50) at initiation of TARV (p = 0.00045) and the WHO clinical stage 3.

Conclusion: This study demonstrates the problem of management of DIVR in Bobo-Dioulasso and reminder all the interest of the follow-up of the people living with the HIV-1 by the viral load and not only by the rate of CD4+ T especially in the decentralized structures of coverage of the HIV, where changes of therapeutic diet take place in twists. **Keywords:** Discordant Immunologic and Virologic Responses, HIV, TARV, Bobo-Dioulasso

INTRODUCTION

L'infection par le VIH demeure un problème de santé publique majeur en Afrique subsaharienne de par sa prévalence ; en dépit de la forte implication des systèmes sanitaires à travers les subventions à l'approvisionnement des antirétroviraux (ARV) et de l'engagement des professionnels de santé des pays africains au sud du Sahara [1].

La qualité et l'espérance de vie des Personnes vivant avec le VIH (PvVIH) ont été améliorées. Et, les acteurs de prise en charge de ces patients sont confrontés désormais aux complications métaboliques, cardiovasculaires liées au traitement antirétroviral (ARV) et aux difficultés de surveillance virologique des personnes infectées [2,3]. A travers cette surveillance des cas de dissociation immunovirologique ont été observés, et des changements thérapeutiques à tort ont été faits. En effet certains patients en échec immunologique avaient une charge virale indétectable [1, 3,4]. Depuis 2013, on sait que plusieurs facteurs concourent à la survenue des dissociations immunovirologiques, dominés entre autre par l'âge avancé (plus de 50 ans), la suppression virologique tardive à savoir un traitement antirétroviral (TAR) initié à moins de 200 TCD4+/ μ L, les comorbidités associées, l'effet « fitness », l'existence d'autres sérotypes [1, 4]. En France, Borsa rapportait en 2009, 10-27% de non réponse immunologique chez ses patients [4], Deek rapportait en 2000 dans une cohorte de 2236 patients suivis dans 68 hôpitaux européens 17,3% de dissociation immunovirologique [5]. Dans les pays africains, et plus spécifiquement au Burkina Faso, malgré la prévalence à 1% du VIH [1], la description sociodémographique, clinique, thérapeutique et le profil immunovirologique des cas dissociés ont été très peu documentés du fait, certainement de l'adoption de la stratégie « ciblée » de mesure de la charge virale (OMS) [3]. Si cette stratégie reste un choix moins coûteux concernant le suivi des PvVIH, des changements de régimes thérapeutiques à partir du taux de CD4 se font à tort. Ce travail a le mérite de dégager tout l'intérêt de disposer de la charge virale avant un changement de régime thérapeutique ARV, surtout dans les structures déconcentrées publiques et privées qui proposent jusque-là des changements abusifs de régimes à partir des taux de TCD4+. Le passage à la deuxième ligne thérapeutique a souvent un impact financier que subissent les patients et les partenaires au développement. Notre étude a eu pour objectif de décrire le profil sociodémographique, clinique, thérapeutique, biologique et l'observance du traitement des cas de réponse immuno-virologique dissociée chez les patients VIH-1 à 12 mois de traitement ARV.

MATERIEL ET METHODES

Nous avons réalisé une étude de cohorte historique à visée descriptive et analytique de janvier 2008 à décembre 2012, portant sur les patients suivis en consultation ambulatoire à l'hôpital de jour (HDJ) du Centre Hospitalier Universitaire Sanou Sourô (CHU SS) de Bobo-Dioulasso. Ont été inclus dans l'étude tous les patients séropositifs pour le VIH-1 sous traitement antirétroviral (ARV) 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-1 à 12 mois.

Pour chaque patient retenu, nous avons recueilli les données au cours des consultations médicales à l'aide du logiciel ESOPE et dans le dossier médical des patients. Elles comprenaient les données sociodémographiques, cliniques, et biologiques à la mise en route du traitement, les dates de visite du suivi immuno-virologique et l'observance au traitement ARV.

Les données sur le niveau d'observance de nos patients ont été extraites de la base de données ACCESS de la consultation d'aide à l'observance renseignées par les infirmiers.

La réponse virologique efficace a été définie par une charge virale plasmatique VIH-1 inférieure à 50 copies/ μ l (Generic HIV charge virale de Biocentric®) à 12 mois de traitement ARV. La réponse immunologique sous un traitement antirétroviral a été défini efficace, lorsque le gain des lymphocytes T CD4+ était supérieur à 150 cellules/ mm^3 après 12 mois de traitement antirétroviral (TAR). La réponse immuno-virologique dissociée 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 initiation des ARV [1]. Le choix de la combinaison de la multithérapie a été à la fois guidé par des protocoles nationaux de traitement et la discrétion du médecin traitant mais généralement composé de l'un des deux régimes de première intention (ténofovir (TDF) + lamivudine (3TC) + névirapine (NVP) / Efavirenz (EFV), zidovudine (AZT) + 3TC + NVP / EFV ou d'un régime de deuxième intention associant les inhibiteurs de protéases, la didanosine (DDI) et l'abacavir (ABC). Les patients qui étaient déjà anémiques ont reçu de préférence le TDF à la place de l'AZT et les personnes qui étaient co-infectées par la tuberculose l'EFV au lieu de la NVP.

Les données collectées à partir de la base de données ESOPE ont été exportées sur Epi-info 2000 version 3.5 pour les analyses. Les caractéristiques sociodémographiques, cliniques, thérapeutiques, les données d'observance, le profil évolutif et biologique, des patients à M0 (1^{er} jour du premier mois) et à M12 (12^{eme} mois de suivi) ont été décrites à partir des statistiques descriptives des

variables. Les variables quantitatives ont été décrites par leurs médianes et leurs intervalles interquartiles (IIQ).

Tous les facteurs de risque ont été analysés par régression logistique. Ont été inclus dans le modèle tous les facteurs ayant une valeur $p < 0,25$ dans l'analyse exploratoire.

Les variables maintenues dans le modèle ont été 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.

RESULTATS

Caractéristiques sociodémographiques des patients en dissociation immuno-virologique :

Durant la période d'étude, 2078 patients sous ARV étaient régulièrement suivis en consultation ambulatoire de l'hôpital de jour adulte de Bobo-Dioulasso pour une infection à VIH-1. Parmi eux 84 soit 4% présentaient une dissociation immuno-virologique (DIV), dont 56 femmes (66,7%) et 28 hommes (33,3%), soit un sex-ratio H/F de 0,5. L'âge médian était de 45 ans [EIQ = 45- 55 ans] avec des âges extrêmes compris entre 27 et 58 ans. Le tableau I illustre les caractéristiques sociodémographiques des 84 patients en DIV. Tous provenaient de la commune de Bobo-Dioulasso.

Caractéristiques clinique et biologique des patients en dissociation immunovirologique :

Chez 53 patients (62,0%), le diagnostic de VIH a été porté à partir des symptômes évoquant une infection à VIH. A l'initiation du traitement ARV un patient sur deux était aux stades cliniques 3 ou 4 de l'OMS (57,1%).

Au cours du suivi, le gain médian en indice de masse corporelle était de 3,2 kg/m² [EIQ=1,2-4,3 kg/m²]; la majorité des patients (85,7%) avaient des lymphocytes T CD4+ supérieur à 50 cellules/mm³, le gain médian était de 76 cellules/ μ l [EIQ=60 - 88]. A 12 mois, tous les 84 patients avaient un taux de T CD4+ inférieur à 100/ μ l et la charge virale plasmatique VIH1, mesurée chez ces patients était indétectable.

Les facteurs associés à une réponse immuno-virologique dissociée étaient l'âge compris entre 35 à 45 ans ($p = 0,0009$) (Tableau I), un nombre de lymphocytes T CD4+ ($CD4 \leq 50$) à l'initiation du traitement ARV ($p=0,00045$) et le stade clinique OMS 3. Le tableau II rapporte la répartition des patients en DIV selon le profil clinique et biologique.

Caractéristiques thérapeutique et observance du traitement chez les patients en dissociation immuno-virologique :

Au cours du suivi, 64 patients soit 76,2%, avaient un taux d'observance moyen supérieur à 95% au 12^{ème} mois (M12). Parmi les 84 patients en dissociation, 85,7% étaient sous traitement de

première ligne. Il n'existait pas d'association significative entre la réponse immuno-virologique dissociée et les traitements ARV. Le tableau III illustre la distribution des caractéristiques thérapeutique et l'observance chez les patients sous traitement antirétroviral (TARV) en DIV

DISCUSSION

Nous signalons un biais de généralisation, en effet ces résultats obtenus chez les patients suivis à l'Hôpital de Jour de Bobo-Dioulasso ne sauraient être généralisés à la population générale. Nous avons été confrontés aux données manquantes des dossiers des patients, ce qui peut impacter la puissance de nos résultats. Aussi un biais de sélection est à signaler. En effet l'Hôpital de Jour de Bobo-Dioulasso est un centre de référence de suivi ambulatoire des PvVIH, ainsi les patients y parviennent tard et ont pour la plupart reçu un traitement ARV. Aussi nous n'avons pas la possibilité de nous assurer de la bonne conduite de l'observance et du suivi antérieur médico-biologique.

Prévalence des patients en dissociation sous traitement antirétroviral :

Durant la période d'étude 84 patients ont eu un taux de $CD4 < 100$ cellules/mm³ et paradoxalement ont eu une charge virale indétectable après les 12 mois de suivi sous traitement antirétroviral (TAR). La prévalence de la réponse immuno-virologique dissociée est de 4%. Ce taux est inférieur à celui observé par d'autres auteurs qui varie de 9,8 à 22,6% dans leur échantillon d'étude [8, 10,18, 19]. Cette variabilité tient probablement à la taille des échantillons, à la prédominance de la population adulte jeune au Burkina Faso et aux seuils de détectabilité de la charge virale. Notre seuil de 50 copies de détectabilité étant plus bas que ceux des autres auteurs.

Caractéristiques sociodémographiques des patients en dissociation :

Les sujets adultes jeunes (de 35 à 45 ans) sont les plus représentés dans notre série avec un taux de 47,6%. En effet, en analyse univariée il ressort une différence significative entre la survenue d'une réponse immuno-virologique dissociée et l'âge $p = 0009$. Les mêmes observations sont faites par Marimoutou et al. en France [18], Gazzola en Italie [20] et Moore au Canada [19]. La forte DIV constatée chez les patients adultes jeunes (35-45 ans) est bien connue, et cette DIV est d'autant plus importante lorsque les ARV sont administrés à l'âge adulte jeune, associée à un stade avancé de l'immunodépression (moins de 50 cellules/mm³) [8].

Cette étude confirme la prédominance féminine dans les cohortes de VIH. Qu'il s'agisse des états de DIV ou non ce constat est rapporté par de nombreux auteurs [6-9]. Cette prédominance féminine pourrait être expliquée

par le fait que les femmes fréquentent plus les services de santé d'une part et constituent un groupe vulnérable d'autre part. Les patients mariés représentaient un taux de 61,9%. Ces résultats sont superposables aux études réalisées par Ahmed en Djibouti [10] et Attinson et al. au Bénin [11] qui rapportent respectivement 76 et 79% de patients de sexe féminin, même s'ils ne semblent pas être partagés par DIENG et al. au Sénégal qui rapporte une prédominance masculine (65%) [9].

Caractéristiques clinique et biologique des patients en dissociation : Parmi nos patients 76,1% sont admis tardivement aux stades III et IV de l'OMS pour l'initiation du traitement ARV dans notre étude. Ce profil est rapporté dans les études en Afrique subsaharienne. Akondé [12] au Mali et Egger et al. [13] en Afrique du Sud rapportaient des taux respectifs de 68% et 85%. Par contre dans les pays du Nord la majorité des patients sont diagnostiqués plus tôt au stade I ou II [13]. Cette différence pourrait s'expliquer par le dépistage précoce de l'infection à VIH dans les pays du nord et aussi à la lenteur de la décentralisation dans les pays à ressources limitées. Ce retard à l'initiation du traitement anti rétroviral (stade II et IV OMS) serait certainement un facteur en faveur de la survenue de la dissociation avec un $p=0,0049$, significatif. La médiane de l'IMC est de 20,5 kg/m² (IIQ : 18,5-23) dans notre étude.

Ce résultat est superposable à ceux retrouvés par Eholié en Côte d'Ivoire qui rapporte une médiane de 21Kg/m² [14]. Ahmed en 2007 à Djibouti [10] rapportait une médiane inférieure de 18,6 kg/m² (IIQ : 15,9 - 21,5).

Nous rapportons une médiane du taux d'hémoglobine de 10g/dl (IIQ : 8-11). Une médiane proche de la notre est retrouvée par Anude et al. au Nigeria [8] de 10,9g/dl (IIQ : 9,3-12,4) dans sa population d'étude. Ces résultats pourraient s'expliquer par l'infection à VIH elle-même, le paludisme et les parasitoses intestinales qui sévissent de façon endémique dans nos pays, même si la goutte épaisse et l'examen parasitologique des selles n'a pas été réalisé dans notre étude.

A l'initiation du traitement ARV, la médiane du nombre de lymphocytes T CD4+ est de 42 cellules/ μ l (IIQ : 12-63).

Nos résultats sont comparables à ceux de Egger et al. en Afrique du Sud où 40% des patients en dissociation avaient des TCD4+ inférieurs à 25cellules/mm³ [13] et à ceux de la cohorte de Fibriani et al. [15] en Indonésie qui rapporte une médiane du taux de TCD4+ à initiation du traitement très basse (23 et 76 cellules/mm³ pour les hommes et les femmes respectivement). Ces constats ne sont pas partagés par tous, en effet, Anude et al. au Nigéria [8], Akondé et al. au Mali [12], Dragsted et al. [21] et Tuboi et al. [22] rapportent avec des médianes respectives à 178, 208 ; 221 et

232 cellules/mm³ une relation significative entre la survenue de la réponse dissociée et l'initiation du traitement à un stade d'immunodépression moins avancée. Mais il reste néanmoins partagé par tous qu'en Afrique l'initiation au traitement antirétroviral se fait tardivement en dépit des recommandations fortes de l'OMS 2010 à Casablanca relatif à l'initiation précoce du traitement ARV à un nombre de lymphocyte T CD4+ à 350 cellules/mm³ et à 500 cellules /mm³ depuis 2013. En revanche dans les pays à ressources limitées beaucoup d'efforts restent encore à faire afin de s'inscrire dans la dynamique des nouvelles recommandations de 2013 qui préconise la mise sous traitement à partir de 500 cellules/mm³ [1]. Le taux de TCD4+ inférieur à 50 cellules/mm³ à l'initiation du traitement antirétroviral reste fortement associé à la survenue de la dissociation à l'analyse univariée ($P=0,00045$)

Caractéristiques thérapeutiques et observance chez les patients en DIV : Il n'existe pas d'association significative entre la réponse immuno-virologique dissociée et les types de traitement ARV. Sur 84 patients inclus dans l'étude 64 patients (76,2%) ont un taux d'observance supérieur à 95%. Ces résultats semblent meilleurs à ceux rapportés par Tanon à Abidjan [16] qui rapporte 48% de patients observant au 12^{ème} mois au cours d'une étude de cohorte prospective où la mesure de l'observance était centrée sur un auto-questionnaire et d'une interview au cours des rendez-vous de suivi. Cette différence pourrait s'expliquer par les méthodes de mesure de l'observance et par le rapprochement de nos patients à la structure de prise en charge. Néanmoins le gain médian des TCD4+ à 12 mois de traitement est de 76 cellules/mm³ dans notre étude.

Ces résultats se rapprochent des observations faites en Indonésie [15], où les auteurs ont montré un gain médian de 91cellules/mm³ à 12 mois de traitement ARV, mais différents de ceux rapportés par Ide au Niger [17] qui retrouve un gain médian de 133 cellules /mm³. Cette étude est la première à documenter l'expérience de l'Hôpital de Jour de Bobo-Dioulasso sur les dissociations immunovirologiques chez les personnes infectées par le VIH-1 sous ARV dans un pays en développement. Ces données vont constituer des arguments importants pour identifier et adapter les actions de santé publique et de changement de régime ARV, dans le processus de décentralisation et de délégation des tâches entrepris par le ministère de la santé du Burkina Faso.

CONCLUSION

L'âge compris entre 35 et 45, le stade clinique III et IV OMS et l'immunodépression profonde (CD4 < 50 cellules/mm³) à l'initiation du

traitement antirétroviral sont associés à la survenue des réponses dissociées. Si aujourd'hui le traitement ARV a permis d'améliorer la qualité et d'augmenter l'espérance de vie de nos patients suivis à l'Hôpital de Jour, il reste la gestion de la problématique de la réponse immunovirologique dissociée chez qui des changements de régime thérapeutique se font à tord. En effet pour le clinicien, en l'absence de possibilité de mesure de la charge virale, la non progression des TCD4+ à un an de surveillance relève d'un échec thérapeutique. Ce qui n'est souvent pas le cas. Ne serait-il pas important de rappeler tout l'intérêt de disposer de la charge virale « de routine » dans le suivi des PvVIH à Bobo-Dioulasso. Pour cela le soutien des partenaires au développement, la forte implication des autorités en charge de la gestion du programme national de lutte contre le Sida s'imposent.

Conflit d'intérêt : aucun

REFERENCE

- 1- Rapport ONUSIDA. Rapport OnuSida sur l'épidémie mondiale de Sida | 2013. Consulté le 12 décembre 2013.
- 2- Yéni P. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Recommandations du groupe d'experts. Rapport 2010, [www.sante.gouv.fr] consulté le 12 Mai 2012.
- 3- Katlama C. Prise en charge de l'échec du traitement antirétroviral. In VIH. Paris : Doin 2011 : 441-551.
- 4- Borsa L F. échec de la restauration immunitaire : prise en charge et perspectives. Colloque inter COREVIH Nord/Nord-Ouest, mars 2009.
- 5- Deeks SG, Babour JD. duration and predictors of CD4 T-cell gains in patients who continue combination therapy despite detectable plasma viremia. AIDS 2002; 16(2): 201-7
- 6- Carcelain G., Autran B. Mécanismes immunopathologiques de l'infection VIH. Edition 2007. Paris : Dion, 2007 : 42p.
- 7- Rozenbaum W. Les dossiers du praticien : Guide infection à VIH. Paris : Impact Médecin, 2001 ; 208p.
- 8- Anude CJ, Onyegbutulem HC Immunovirologic 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
- 9- Dieng A. Etude rétrospective de la prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH/Sida suivies au Centre Hospitalier Régional de Saint Louis du Sénégal de Mars 2003 à Mars 2005, ISED, Dakar, 2008. [http://www.ised.sn/memoires-du-dsgsc.html]. Consulté le 12 mai 2012.
- 10- Ahmed AA, Latoundji S. Etude pilote de la thérapie antirétrovirale à Djibouti. Rev Santé Méditerranée Orientale 2007; 6(13) :1274-12.
- 11- Attinsounon C A, Zannou D M. Diagnostic et gestion de l'échec thérapeutique aux antirétroviraux au CNHU/H.K. Manga de Cotonou, Bénin. JDC Conseil 2005 –Paris-France
- 12- Akonde A, Madec Y, Dicko AB, Haidarra I, Katile I, Diarra B et al. Accès décentralisé à la trithérapie et au monitoring de la charge virale en Afrique de l'ouest : l'expérience de la région de Ségou, Mali. Communication Solthis, Paris, 2008.
- 13- Egger M. Mortality of HIV-1 infected patients in the first year of antiretroviral therapy: Comparison between low-income and high-income countries, Lancet 2001; 4: 34-40.
- 14- Eholié S P., Girard P M. Mémento thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique 2009. Paris : Doin, 2005p
- 15- 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
- 16- Tanon A, Polneau S, Aba T, Eholié S. L'observance au traitement antirétroviral chez les patients adultes VIH positifs à Abidjan de Mars à septembre 2002. Rev. Int. Sc. Méd. 2006 ; 2 (8) :53-58
- 17- Ide M, Madec Y, Boubacar M, Adehossi E, Dezé C, Lawal GM et al. HIV/AIDS care and follow-up on a national scale in low resource settings: experience of the Niger Initiative on Antiretroviral Access (INAARV), Niger, Solthis, Paris, 2008.
- 18- Marimoutou C, Chene G, Mercie P, Neau D, Farbos S, Morlat P et coll. Prognostic factors of combined viral load and CD4+ cell count responses under triple antiretroviral therapy, Aquitaine cohort, 1996-1998, JAIDS 2001, 27: 161-167.
- 19- Moore MD, Hogg RS. Discordant Immunologic and Virologic Responses to Highly Active Antiretroviral Therapy Are Associated With Increased Mortality and Poor Adherence to Therapy. J Acquir Immune Defic Syndr 2005;40:288-293
- 20- Gazzola L, Tincati C, , The Absence of CD4+ T Cell Count Recovery Despite Receipt of Virologically Suppressive Highly Active Antiretroviral Therapy: Clinical Risk, Immunological Gaps, and Therapeutic Options HIV/AIDS. CID 2009; 48:328-37.
- 21- Dragsted BU, Mocroft A. Predictors of Immunological Failure after Initial Response to Highly Active Antiretroviral Therapy in HIV-1-Infected Adults: A EuroSIDA Study. JID 2004; 190:148-55
- 22- Tuboi SH, Brinkhof MWG. Discordant Responses to Potent Antiretroviral Treatment in Previously Naive HIV-1-Infected Adults Initiating Treatment in Resource-Constrained Countries. J Acquir Immune Defic Syndr, 2007; 1(45): 52-59

Tableau I : Distribution des caractéristiques sociodémographiques en Dissociation immunovirologique sous traitement antirétroviral

Caractéristiques	Réponse Dissociée (%)	Succès immunovirologique (%)	P
Age (ans)			
• ≤35	14,3	43,9	0,0009
• 35-45	47,6	34,2	
• >45	38,1	21,9	
Sexe			
• Féminin	66,7	80,7	0,726
• Masculin	33,3	19,3	
Profession			
• Sans emploi	52,4	63,1	0,53
• agent publique	19,0	11,2	
• Commerçant	14,3	8	
• Paysan	14,3	17,6	
Statut matrimonial			
• marié(e)	61,9	51,3	0,54
• célibataire	19	20,3	
• Divorce	9,5	25,6	
• Veuf	9,5	02,7	
Niveau d'étude			
• Aucun	52,4	47,1	0,679
• Primaire\$	19	27,3	
• Secondaire	23,8	23,5	
• Supérieur	04,8	02,1	
Lieu de résidence (Km)			
• <10	86	88,8	0,90
• 10-100	09,5	05,8	
• >100	04,5	05,3	

\$: Avant l'obtention du certificat d'études primaires

Tableau III : Répartition des patients selon la réponse immunologique paradoxale au traitement antirétroviral et le schéma thérapeutique prescrit

Caractéristiques	Réponse dissociée (%)	Succès immuno-virologique (%)	p
Schéma thérapeutique			
• 2INTI+1INNTI	85,7	91,4	0,082
• 2NTI+1IP	14,3	08,6	
Combinaison thérapeutique			
• Avec AZT	61,9	67,4	0,52
• Sans AZT	38,1	32,6	
Fréquence observance			
• Observant	76,2	82,9	0,067
• Non observant	23,8	17,1	

INTI : inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse, INNTI : inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse, NTI : nucléosidique de la transcriptase inverse (inhibiteur ou non), IP : inhibiteur de Protéase

Tableau II : Répartition des patients sous traitement antirétroviral en dissociation immuno-virologique selon leurs caractéristiques clinique et biologique

* : indice de masse corporelle en kg/m² £ : en g/dl ** : données manquantes

Caractéristiques	Réponse dissociée (%)	Succès (%)	immuno-virologique	p
Circonstance découverte				
• Dépistage volontaire	71,4	59,9		
• Suspicion clinique	28,6	40,1		0,0857
IMC*				
• <18,5	38,1	20,9		
• 18,5-25	47,6	49,7		
• >25	14,3	19,8		0,588
• DM**	00	09,6		
Classification OMS				
• 1	4,7	25,7		
• 2	19	27,8		
• 3	57,3	38		0,0049
• 4	19	8,6		
Taux hémoglobine£				
• ≤10	52,4	46,5		
• >10	47,6	53,5		0,90
glycémie (g/l)				
• ≤6,1	90,5	89,3		
• >6,1	09,5	10,7		0,85
CD4 initial (cellule/mm³)				
• ≤50	57,2	07		
• 51-100	28,5	10,2		0,0004
• 100-200	9,5	33		5
• >200	4,8	35,3		
• DM**	00	14,5		
ALAT initial				
• <40	90,5	80,2		
• ≥40	09,5	19,8		0,1632