



Evolution des paramètres immunologiques au cours du traitement anti-rétroviral chez les patients infectés par le VIH au CHU de Tizi-Ouzou

F.Kessal¹, N.Achour², N.Amedah¹, C.Imekhlaf¹, M.Afri², H.Aireche¹

⁽¹⁾ Laboratoire d'hémobiologie CHU Tizi Ouzou

⁽²⁾ Service des maladies infectieuses CHU Tizi Ouzou

Résumé :

Le but de cette étude est de décrire l'évolution des paramètres immunologiques : taux de lymphocytes T CD4, CD8, du ratio CD4/CD8 et la charge virale. Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et longitudinale au sein d'une population de patients infectés par le VIH et sous ARV. Ces patients sont pris en charge au service des maladies infectieuses du CHU de Tizi Ouzou. Des données de 38 patients ont été collectées de janvier 2014 à décembre 2015. L'âge moyen 39 ± 10 ans et le sex ratio (H/F) de 2,9. Le suivi a porté sur 36 patients soit 92 %, âge moyen : 43 ± 11 ans et concernait l'évolution des paramètres immunologiques et l'apparition d'une éventuelle infection opportuniste. La valeur initiale des CD4 : $183.5 \pm 211/\text{mm}^3$, la ration CD4/CD8 : 0.33 ± 0.62 et celle de la charge virale : 5.54 ± 5.94 log. Après un suivi de 9 mois, les CD4 étaient à $382 \pm 254/\text{mm}^3$, le ration CD4/CD8 : 0.65 ± 0.69 et la charge virale à $1.16 \pm 1,66$ log. Sur le plan clinique, les patients en succès thérapeutique ont présenté peu d'infections opportunistes. Notre série confirme que le taux de CD4 et la CV restent les paramètres les plus prédictifs de l'efficacité des traitements ARV dans la prise en charge des patients infectés par le VIH.

Mots clés : VIH, TCD4, ratio CD4/CD8, Charge virale, profil immunologique.

Abstract :

The aim of this study is to describe the evolution of immunological parameters: lymphocytes T CD4, CD8, CD4 / CD8 ratio and viral load. This is a descriptive and retrospective longitudinal study in a population of patients infected with HIV and on ARVs. These patients are supported in the infectious diseases at CHU of Tizi-Ouzou. Data from 38 patients were collected from January 2014 to December 2015. The mean age 39 ± 10 years and the sex ratio (M/W) 2.9. The monitoring covered 36 patients or 92%, mean age 43 ± 11 years and involved the development of immunological parameters and the occurrence of any opportunistic infection. The initial value of the CD4: $183.5 \pm 211 / \text{mm}^3$, the ratio CD4 / CD8: 0.33 ± 0.62 and the viral load: 5.54 ± 5.94 log. After a follow-up nine months, the CD4 count was 382 ± 254 cells / mm^3 , the ratio CD4 / CD8: 0.65 ± 0.69 and 1.16 ± 1.66 log viral load. Clinically, patients in therapeutic success showed little opportunistic infections. Our series confirms that the CD4 count and CV are the most predictive parameters of the effectiveness of ARV therapy in the

treatment of patients infected with HIV.

Key words: HIV, CD4, CD4 / CD8 ratio, viral load, immunological profile.

Introduction :

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est un rétrovirus infectant l'Homme et responsable du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA), qui est un état affaibli du système immunitaire le rendant vulnérable aux infections opportunistes. On évalue par ailleurs à 36.9 millions le nombre de décès dû au SIDA dans la population mondiale entre 1981 (date de la première identification de cas de sida) et janvier 2014 [1]. En Algérie, au 31 Mars 2013, le nombre cumulé a atteint 7698 cas d'infections à VIH dont 1395 cas de sida et 6303 cas de séropositifs [2]. L'évolution de l'infection à VIH est principalement marquée par l'effondrement du système immunitaire, avec la destruction progressive des lymphocytes TCD4+ [3,4].

L'introduction de multi thérapies antirétrovirales efficaces a radicalement changé l'évolution naturelle de l'infection. L'Algérie a fait des progrès en matière d'accessibilité au traitement ARV, notamment par la gratuité des antirétroviraux depuis 2007 et la décentralisation de la dispensation des médicaments. Les critères nationaux de mise sous traitement ARV, sont inspirés des recommandations de l'OMS. [2]

La mesure de la charge virale (CV) ou l'ARN VIH plasmatique et le taux de lymphocytes T CD4 (LTCD4) sont actuellement les deux paramètres essentiels utilisés pour le suivi de l'infection au VIH.

La numération des sous populations lymphocytaires T CD4, CD8 et la détermination du ratio CD4/CD8 est une donnée d'immunophénotypage du sang veineux, simple et accessible, souvent associée à la détermination de la CV par des techniques de biologie moléculaires.

Le but de cette étude est de conduire un travail rétrospectif qui consiste, dans un cadre de dialogue clinico-biologique, de juger de l'efficacité des antirétroviraux sur les paramètres immunologiques.

Nous nous sommes proposé de suivre l'évolution des sous populations lymphocytaires T : CD4, CD8 et le ratio CD4/CD8 associée à la charge virale, au cours du suivi immunologique des patients séropositifs au VIH et sous ARV, dans le but de décrire le marqueur immunologique déterminant, le plus précocement possible, le degré d'évolutivité de l'infection par le VIH, indispensable pour la prise en charge des malades, et l'adaptation des traitements antirétroviraux.

Patients et méthodes

Patients:

Notre population d'étude est composée de patients avec une séropositivité au VIH confirmée ayant systématiquement bénéficiés d'un immunophénotypage des sous populations lymphocytaires T par cytométrie en flux au laboratoire d'hémobiologie du CHU NEDIR Mohamed de Tizi Ouzou, dans le cadre d'un bilan biologique de suivi.

Type de l'étude:

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive, observationnelle et longitudinale conduite sur les dossiers médicaux et fiches de consultations des patients.

Méthodologie de travail:

D'une manière exhaustive, nous avons inclus la totalité des patients séropositif au VIH confirmée et ayant bénéficié d'une numération du taux de CD4 dans le cadre d'un bilan de suivi biologique, durant la période allant du 1er janvier 2014 au 31 décembre 2015 (24 mois).

Les données ont été recueillies au laboratoire d'hémobiologie en particulier pour le taux de CD4 et à partir des dossiers des malades disponibles dans les archives du service des maladies infectieuses que nous avons consultés de manière individuelle et anonyme.

Pour une optimisation de l'exploitation des dossiers et en vue de les standardiser nous avons utilisé une fiche de renseignement qui comprend trois volés : épidémiologique, clinique, biologique et thérapeutique.

Pour chaque patient, nous avons analysé de façon longitudinale l'évolution du taux des lymphocytes T CD4, lymphocytes CD8, du ratio CD4/CD8 et la CV de manière parallèle aux traitements ARV reçus.

Le suivi biologique des patients a été réalisé à : 1 mois après traitement ARV puis tous les trois mois.

Méthode et principe de numération du taux de CD4 et CD8 sur sang par CMF au laboratoire d'hémobiologie du CHU Tizi Ouzou

Les patients sélectionnés pour notre étude, au fur et à mesure de leur passage pour le suivi biologique, ont bénéficiés au laboratoire d'hémobiologie (prélèvement veineux sur tube EDTA : Éthylène Diamine Tétra-Acétique)

d'une numération formule sanguine (NFS), et de la numération des LT CD4, CD8 sanguin par immunophénotypage à l'aide d'un cytomètre à flux type EPIX XL à 4 couleurs de la société

Becman Coulter®.

Après lyse des globules rouges, les différentes populations lymphocytaires sont marquées selon un quadruple marquage par des anticorps monoclonaux couplés à des fluorochromes (FITC, PE, ECD et PC5).

Les cellules fluorescentes sont ensuite comptées par CMF.

Le nombre absolu de lymphocytes CD4+ est le produit de trois paramètres de laboratoire:

- le nombre total des leucocytes,
- le pourcentage des lymphocytes déterminés sur un analyseur d'hématologie,
- le pourcentage des lymphocytes CD4+ déterminé par immunophénotypage en CMF.

Résultats

Notre étude a porté sur 39 patients séropositifs au VIH et sous ARV, suivis au service des maladies infectieuses du Centre Hospitalo Universitaire Nedir Mohamed de Tizi-Ouzou, durant la période allant du 1er janvier 2014 au 31 décembre 2015 (24 mois).

Les aspects épidémiologiques

Distribution de la population d'étude selon l'âge :

Notre population d'étude comprend 38 patient adultes dont l'âge moyen est de : 44,53 ans +/-10ans (Moyenne ± Ecart type) avec des valeurs extrêmes de 30 à 62 ans, et un enfant âgé de 4 ans.

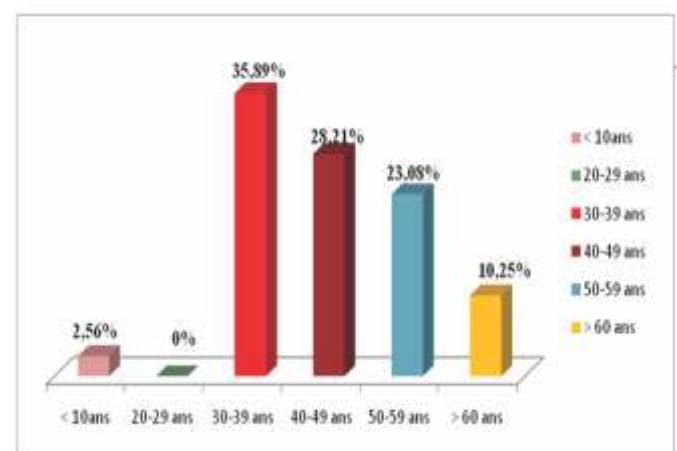


Fig 1: Répartition des patients selon les tranches d'âge

C'est dans la tranche d'âge des 30 à 39ans que nous avons observé le plus grand nombre de patients c'est-a-dire la tranche la plus exposée au risque.

Distribution des cas selon le sexe :

Notre série d'étude comprend 29 patients de sexe masculin et 10 patients de sexe féminin, soit respectivement 74,36% et 25,64% de l'ensemble des cas.

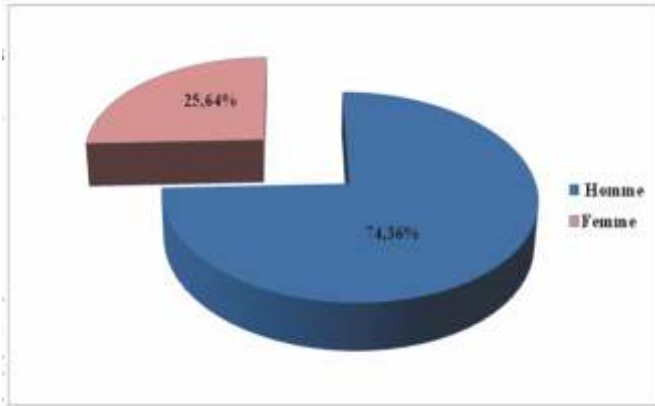


Fig 2: Répartition des patients selon le sexe.

L'atteinte masculine est majoritaire traduisant les comportements a risque les plus élevés.

Analyse des données liées à l'infection VIH Les circonstances du diagnostique

Les circonstances du diagnostique prédominantes sont les signes cliques (41.02%), et la découverte de la séropositivité du conjoint (28.21%).

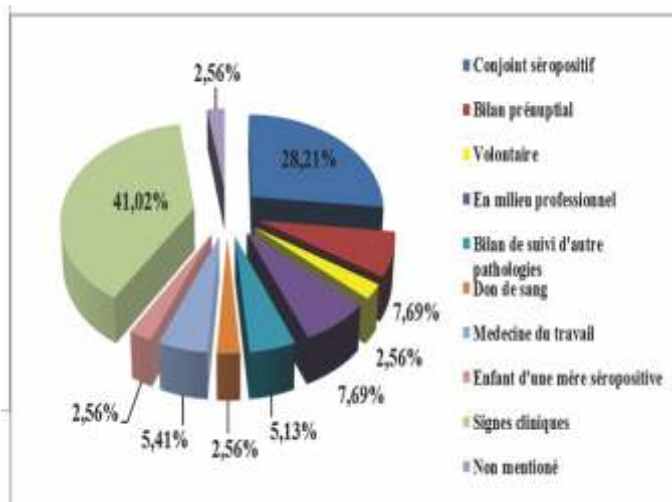


Fig 3 : Répartition selon les circonstances du diagnostique

Dans la majorité des cas le diagnostique a été posé au décours d'une symptomatologie d'appel qui a motivé le dépistage, suivie de près de cas ou l'un des conjoints est positif. On note une fréquence non négligeable de cas dépisté en milieu professionnel, alors que d'autres de découverte fortuite au décours d'un don de sang, lors de l'embauche.

Le mode de contamination :

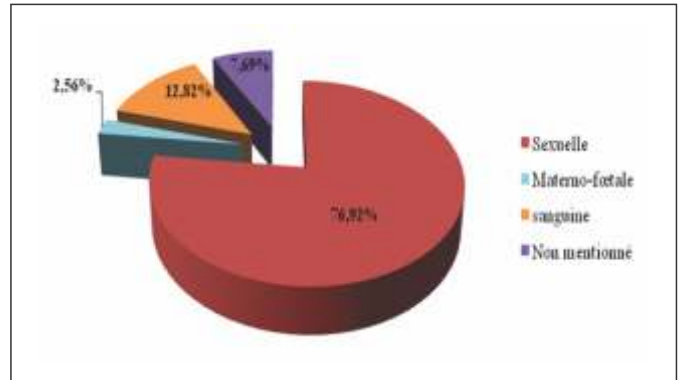


Fig 4: Répartition selon la voie de contamination

Le mode de transmission sexuelle est la plus notifiée 76,92 %, comme le rapporte le ministère de la santé de la population et de la réforme, suivi de la transmission sanguine qui dans la majorité des cas est observée au décours d'accidents d'exposition ou d'utilisation de matériel tranchant d'un séropositif. On ne peut incriminer la transfusion sanguine vu que le contrôle de sang est obligatoire.

Le stade de l'infection défini par le Center for Diseases Control « CDC 1993 » au moment de la consultation des dossiers

On note dans notre travail que le diagnostic est souvent porté tardivement a des stades avancés de la maladie ,rendant le malade plus exposé aux infections opportunistes qui souvent sont le motif d'hospitalisation et de redressement du diagnostic.

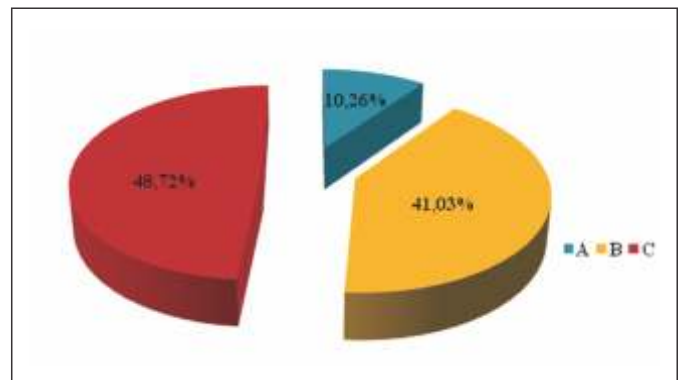


Fig 5: Les stades de l'infection selon la classification CDC.



Le délai moyen d'instauration du traitement ARV 36/39 patients soit 92.30% dont 09 (23.08 %) femmes et 27 (69.23 %) hommes ont reçu un traitement ARV. Le délai moyen entre la date du diagnostic de l'infection au VIH et le début de la trithérapie est de $66,16 \pm 17$ jours.

On constate qu'environ la moitié de la population de notre étude a bénéficié d'un traitement ARV dans un délai < 30 jours (paramètre bénéfique pour une bonne réponse thérapeutique).

Le traitement ARV dont a bénéficié les patients suivis été composé de : deux analogues nucléosidiques (INTI) associés dans 83.78% des cas à un inhibiteur non nucléosidique (INNTI), dans 13.51% à un inhibiteur de protéase boosté (IPr). Un patient soit 2.70% a été traité par l'association de trois inhibiteurs non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI).

Aspects cliniques

Les manifestations générales

Nous avons observée la prédominance des signes tégumentaires de type éruption maculo papuleuse, dermite séborrhéique, zona, retrouvés chez 25 pts soit 64,10%, suivi par l'asthénie et les signes digestifs (58,97%). Enfin un syndrome tumoral fait d'adénopathies a été constaté chez : 41.03% des cas.

Les différents types d'infections opportunistes observées

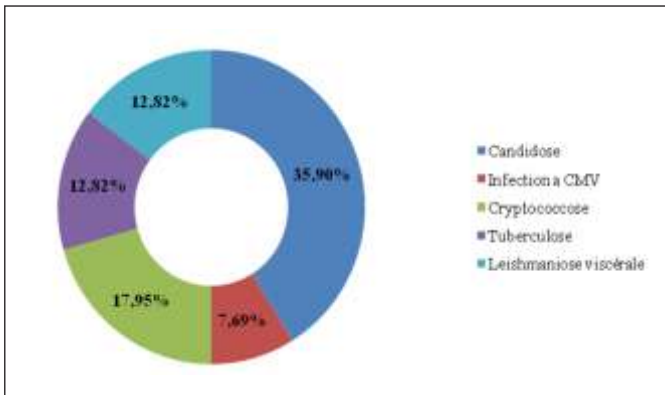


Fig 6 : Répartition selon le type d'infections opportunistes.

On objective la fréquence des candidoses cutanéomuqueuses, suivie des cryptococcoses neuroméningée et à des grades identiques la tuberculose et la leishmaniose viscérale puis des infections à CMV.

On constate également que la plus part de ces infections opportunistes ont été le motif d'hospitalisation et ont permis de révéler l'infection virale chronique.

Analyse des données biologiques

Les valeurs moyennes des taux de CD4, CD8 et le ratio CD4/CD8 au diagnostic

Selon le sexe

- La moyenne des CD4 est très basse lors du diagnostic chez les deux sexes, avec une augmentation du taux des CD8 et inversion franche du ratio CD4/CD8. Ce résultat concorde avec la prédominance des patients diagnostiqués au stade avancé (stade B et C).
- Absence de différence statistiquement significative des moyennes des sous populations lymphocytaires T et le ratio T4/T8 entre les deux sexes.

Tableau 1 : Les valeurs moyennes des taux de CD4 et le ratio CD4/CD8 au diagnostic selon le sexe

| | <10 ans (n=1) | 30-39 ans (n=14) | 40-49ans (n=11) | 50-59ans (n=9) | 60ans (n=4) |
|--------------|---------------|------------------|-----------------|----------------|-------------|
| CD3(élem/ml) | 4971 | 1273±948.46 | 1272.71±599.21 | 1212.66±619.43 | 1100±500 |
| CD4(élem/ml) | 562 | 149.6±175.25 | 130.14±238.12 | 76.33±56.21 | 60±48.3 |
| CD8(élem/ml) | 2252 | 876±717.28 | 850.85±557.76 | 827±364.68 | 690±300.1 |
| CD4/CD8 | 0.25 | 0.17±0.24 | 0.15±0.42 | 0.091±0.13 | 0.086±0.16 |

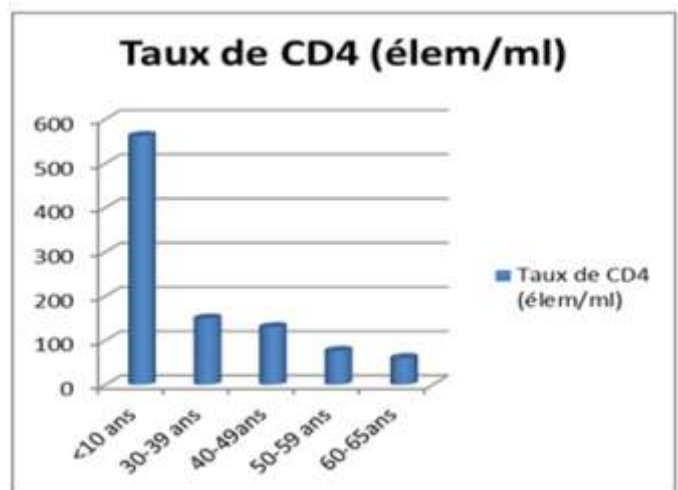
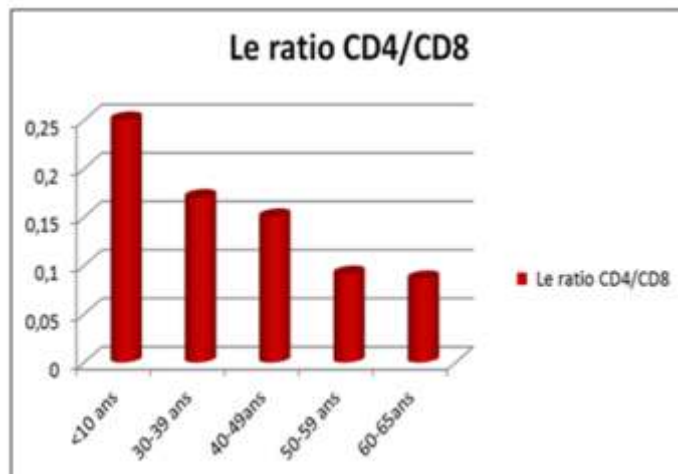


Fig 8 : Les valeurs moyennes des taux de CD4, CD8 et le ratio CD4/CD8 au diagnostic selon l'âge.

Le suivi biologique des patients sous traitement ARV

36/39 patients soit (92.3%) recevant pour la première fois une trithérapie antirétrovirale de 1ère ligne et suivis régulièrement, ont été retenus.

·Le taux de CD4 avant et après traitement ARV

Augmentation statistiquement significative de la fréquence des patients ayant un taux de CD4 > 350 élem/ml ($p=0.005$) et une diminution statistiquement significative de la fréquence des patients ayant un taux de CD4 < 200 élem/ml ($p=0.009$), ce qui semble en faveur d'une bonne réponse au traitement ARV.

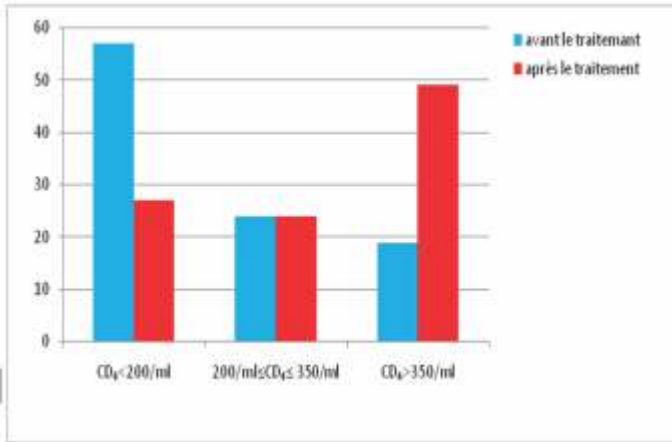


Fig 9 : Répartition selon le taux de CD4 avant et après traitement ARV.

Augmentation statistiquement significative ($p=0.000$) de la fréquence des patients ayant une CV < au seuil de détection de la technique utilisée (20copies /ml) et une diminution statistiquement significative ($p= 0.000$) de la fréquence des patients ayant une CV > 10000 copies /ml, ce qui confirme la réponse au traitement ARV.

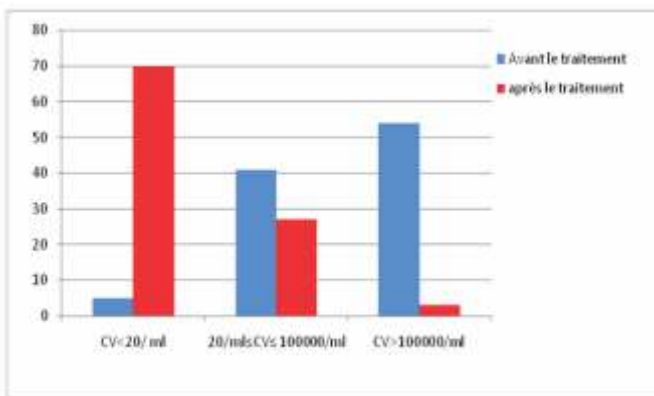


Fig 10: Répartition selon la charge virale avant et après traitement ARV

·La tendance évolutive des CD8, CD4 vs charge virale

Sous traitement nous avons une baisse drastique de la charge virale dans le temps ($p=0.04$) a devenir indétectable, avec un rétablissement timide et progressif des CD4 traduisant la restauration immunitaire avec parallèlement les CD8 qui s'élèvent ce qui dénote d'une bonne réponse clinique au traitement.

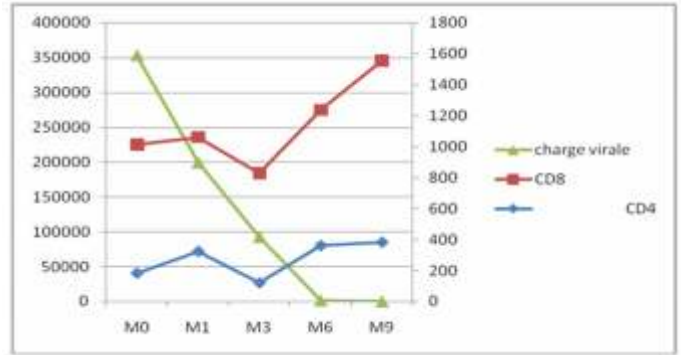


Fig 11 : La tendance évolutive des CD8, CD4 et la charge virale des patients suivis pendant 9 mois de traitement

· La tendance évolutive des CD4 vs ratio CD4/CD8

Lymphopénie CD4 au 3ème mois (M3) du traitement suivi d'une augmentation du ratio CD4/CD8 qui est justifiée par une lymphopénie CD8. Un rebond rapide du taux de LT CD4 et diminution du ratio CD4/CD8 est observé après le 3ème mois pour se stabiliser à partir du 6èmes (M6) du traitement ARV. C'est un boost naturel, reculer pour mieux bondir.

L'immunité est profondément altérée avec en plus l'agression thérapeutique il faut un temps d'adaptation pour mieux répondre.

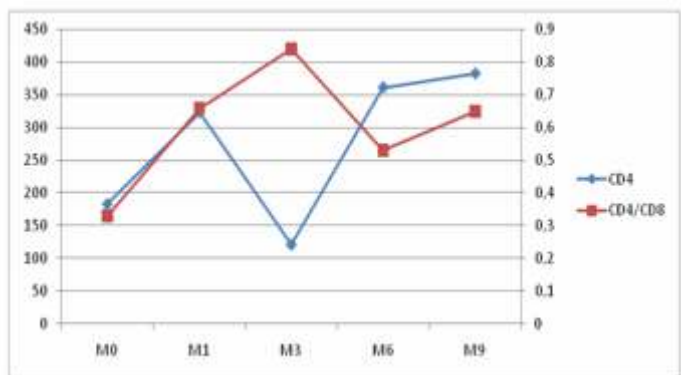


Fig 12 : La tendance évolutive des CD4 et le ratio CD4/CD8 des patients suivis pendant 9 mois de traitement



La tendance évolutive du taux de CD4, charge virale et du ratio CD4/CD8 entre hommes et femmes pendant 9 mois de traitement ARV

Le taux de CD4 hommes vs femmes

La femme est plus observante dans le traitement, et la restauration plus rapide à s'installer, car souvent reçue à des stades non avancés de la maladie alors que l'homme arrive à un stade souvent B et C, il est non observant aggravant son immunité donc difficilement et tardivement que se fait la restauration.

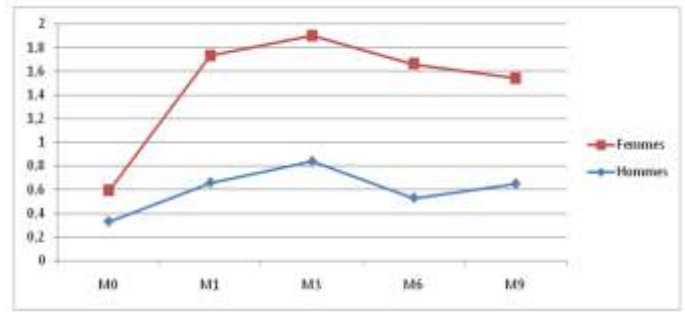


Fig14 : La tendance évolutive du ratio CD4/CD8 entre hommes et femmes pendant 9 mois de traitement ARV

La tendance évolutive entre les patients diagnostiqués au stade précoce de l'infection (CD4>200 élém /ml) et ceux diagnostiqués tardivement (CD4<200élém/ml)

Taux de CD4 : diagnostic précoce vs diagnostic tardif

Le gain en CD4 est très élevé (174 élém/ml) chez la population diagnostiquée tardivement. Après 9 mois de traitement il tend à égaliser le taux de CD4 de la population diagnostiquée précocement. Ceci confirme le degré de l'efficacité de la trithérapie et donc la bonne prise en charge.

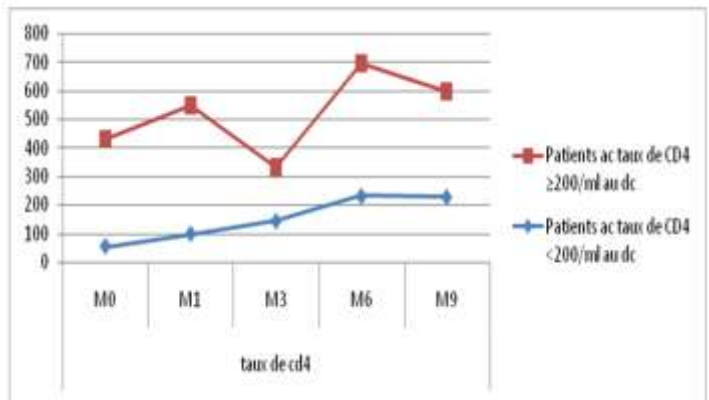


Fig 15: La tendance évolutive du CD4 : diagnostic précoce vs diagnostic tardif

Charge virale

La CV est rendue indétectable à 9 mois de trithérapie chez les patients diagnostiqués précocement. De même, une baisse statistiquement significative de la CV de ceux diagnostiqués tardivement est observée (p=0.0001).

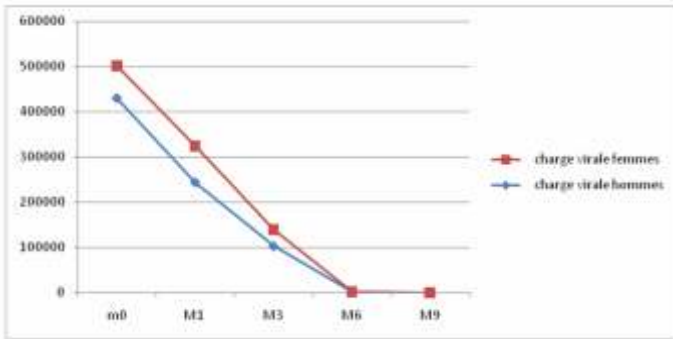


Fig12 : La tendance évolutive du taux de CD4 entre hommes et femmes pendant 9 mois de traitement ARV

La charge virale hommes vs femmes

La cinétique d'évolution de la CV est parallèle entre hommes et femmes

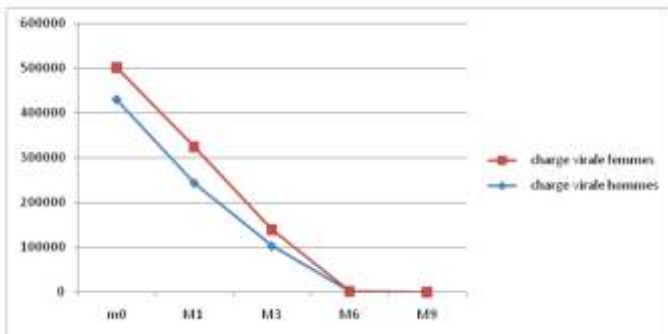


Fig 13 : La tendance évolutive du taux de la charge virale entre hommes et femmes pendant 9 mois de traitement ARV

Ratio CD4/CD8 hommes vs femmes

La restauration clinique, virale et immunitaire est plus rapide chez la femme de part son observance et l'absence souvent d'infections opportunistes qui aggravent le pronostic. Alors que l'homme est souvent plus retissant à l'observance, terrain de comorbidités, d'infections opportunistes qui contribuent à l'effondrement de sa restauration et sa réponse au traitement longue mais qui finissent par avoir des CV indétectables.

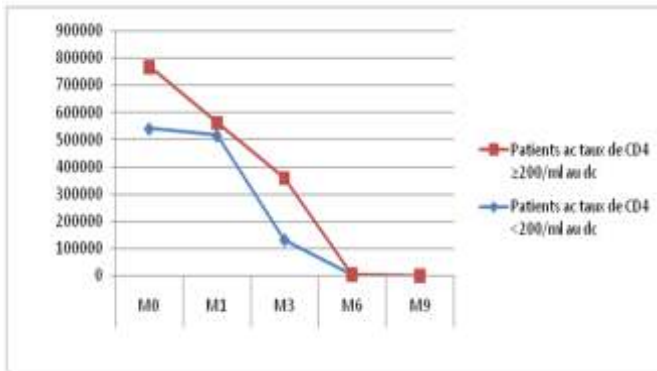


Fig 16 : La tendance évolutive de la charge virale

· Le ratio CD4/CD8

La cinétique évolutive du ratio CD4/CD8 est parallèle chez les sous populations de patients

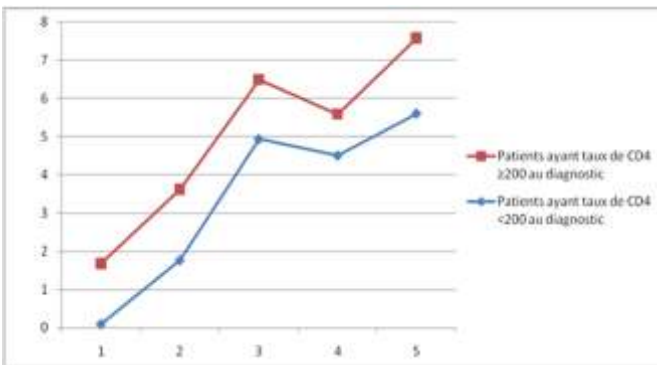


Fig17 : La tendance évolutive du ratio CD4/CD8

Discussion

Biais et limites de l'étude

Les données analysées ont été recrutés rétrospectivement à partir des fiches et des dossiers médicaux ce qui nous a posé des difficultés lors de leur exploration :

- Certains dossiers de patients n'ont pas été complètement renseignés
- La taille de l'échantillon a été un facteur limitant dans l'analyse des données;

Comparaison des résultats

Dans notre étude , nous avons étudié 39 fiches médicales des patients séropositifs au VIH et sous ARV, suivis au service des maladies infectieuses du CHU de Tizi- Ouzou, pendant la période du 1^{er} janvier 2014 au 31 décembre 2015 (24 mois) et ayant bénéficié d'une numération des taux de CD4,CD8 et le ratio CD4/CD8 par CMF au laboratoire d'hémobiologie dans le cadre d'un suivi immunologique. Ce nombre est nettement plus réduit par rapport aux effectifs des autres séries de la littérature notamment celle de Mouhari-Toure.A

et al, en 2011 au Togo [5], l'étude épidémiologique de l'institut de veille sanitaire en France (InVS 2014) [6], M. Sawadogo et al, C.T. Ndour et al, au Sénégal en 2004,[7] et l'étude de N.E.Essomba et al en 2015 au Cameroun,[8] qui ont trouvé respectivement 5106 patients sur une période d' une année, 6600 personnes ont découvert leur séropositivité VIH en 2014, 187 sur une période d'une année, 188 patients sur six ans, 1661 patients sur une année. Ceci s'expliquerait d'une part par la fréquence de l'infection au VIH dans l'Afrique noir, souvent c'est des pays à ressources limités où la majorité des personnes infectés n'ont pas l'accès au traitement ARV ; en France on peut évoquer l'importance des flux migratoires. D'une autre part, la faible taille de notre échantillon courant la période d'étude (2014-2015) peut être expliqué par le manque du dépistage et d'orientation des patients vers les centres de suivi spécialisés, ce qui pourrait témoigner plus d'un sous diagnostic que d'une réelle rareté de l'infection.

Notre population d'étude comprend 38 patients adultes dont l'âge moyen est de 44,53 ans \pm 10 ans avec des valeurs extrêmes de 30 à 62 ans. Une fréquence élevée de séropositivité au VIH est observée dans la tranche d'âge comprise entre 30 à 39 ans chez les hommes et les femmes, prouvant que le VIH frappe la frange sexuellement active et économiquement productive, ce qui est retrouvé dans certaines études [9, 10].

Nous avons colligé 29 patients de sexe masculin et 10 patients de sexe féminin, soit respectivement 74,36 % et 25,64 % de l'ensemble des cas. Le sex-ratio H/F= 2,90, soit 03 hommes pour 01 femme, ceci n'est pas en accord avec plusieurs auteurs qui évoquent la plus grande vulnérabilité des femmes par rapport aux hommes. [8, 9, 10]

L'étude de F. Ammour et al, [11] à Oran en Algérie, a montré une inversion du processus d'évolution de la maladie où la femme est plus représentée que l'homme avec un *sex ratio* global de 0,8 soit 10 femmes pour 8 hommes avec une fluctuation du *sex ratio* d'année en année. Selon le même auteur [11], la contamination est souvent venue du conjoint puisque deux femmes sur trois ont eu un seul partenaire dans leur vie et une sur trois, un partenaire qui vit/a vécu à l'étranger ; cependant le fait d'avoir eu plus d'un partenaire accroît le risque d'être infecté par le VIH. Cette différence avec notre étude est certainement due à la petite taille de notre population d'étude.

La voie sexuelle est prédominante (76,92 %) sans précision sur le type des rapports (homosexuels ou hétérosexuels) par manque d'informations. La prédominance de ce mode de contamination à été rapporté dans les récentes données épidémiologiques de l'INVS [6] qui montrent que les rapports hétérosexuels restent le mode de contamination prépondérant des personnes diagnostiquées en 2014 (56%). Ceci peut être attribué à un relâchement de la protection lors des rapports sexuels, et la recrudescence des cas d'infections sexuellement transmissibles (IST) [9,10]. Cela permet de proposer dans notre région un renforcement des actions de prévention mieux ciblée.



Plusieurs manifestations cliniques avaient été observées. Ces principales manifestations avaient été retrouvées mais avec des taux plus élevés par Kouanfack et al au Cameroun en 2006-2007 (76 % d'amaigrissement, 41,6 % de fièvre au long cours, 6 % de candidose digestive), et par Fortes Déguénonvo et al au Sénégal entre 2007 et 2008 (amaigrissement 83 % ; fièvre au long cours 83 % ; toux chronique 54 %) [12,13]. En effet, l'amaigrissement est une manifestation fréquente observée chez les patients infectés par le VIH. Sa cause est souvent multifactorielle. Elle peut être liée à l'infection par le VIH ou à d'autres pathologies présentes lors de la découverte de l'infection comme les diarrhées chroniques et les lésions buccales.

Concernant les affections opportunistes, des proportions identiques sont retrouvées mais avec des taux supérieurs au Sénégal (tuberculose 40,9 %; candidose digestive : 38,9 %), en Côte d'Ivoire (tuberculose 34,2 % ; cryptococcose neuroméningée (8 %) [12,13]. Fonquernie et al avaient montré, par une étude comparative entre Français et Africains subsahariens, que la pneumocystose était l'infection opportuniste majoritaire chez les Français et la tuberculose chez les Africains subsahariens [14].

Le délai moyen entre le dépistage et la mise sous traitement ARV était de 2 mois. Ceci est en conformité avec les résultats de Kouanfack et al, Samba et al, au Cameroun qui avaient retrouvé respectivement un délai médian de 2,3 mois et de 3 mois [13]. Par contre, Kra et al avaient trouvé un délai de 5 mois [15]. Ce délai dans notre étude est réduit, car les patients se trouvaient déjà à un stade avancé de la maladie au moment de l'initiation de l'ARV.

Des études ont montré que le nombre de lymphocytes T CD4 à la mise sous traitement ARV est le plus important facteur prédictif de la progression de la maladie, notamment des complications infectieuses et de la survie des patients après la mise sous ARV [16]. Le taux moyen de CD4 dans notre étude à la mise sous ARV était de 183 cellules/mm³ et on notait que 58 % des patients mis sous ARV à la période d'étude l'avaient initié avec des CD4 inférieurs à 200 cellules/mm³. Ces données rejoignent ceux de Essomba et al, [8] 177 cellules/mm³. En Afrique de l'Ouest, Bashi et al avaient retrouvé 139 cellules/mm³ [17] tandis que Mouhari-Touré notait 138 cellules/mm³ en 2009 [5]. Par contre dans les pays développés, l'initiation du traitement ARV est relativement plus précoce, une étude observationnelle a montré que dans les pays développés, les patients débutaient le traitement ARV avec un nombre médian de CD4 à 234 cellules/mm³ [18].

Une meilleure connaissance des mécanismes d'évolution des sous populations lymphocytaires T, du ratio CD4/CD8, et la charge virale semble importante tant pour le clinicien que pour le biologiste, afin de mieux prendre en charge les patients.

On a observé au cours de ce travail, qu'entre M1 et M3 de traitement ARV, la survenue d'un rapport CD4/CD8 élevé a

lieu après une déplétion lymphocytaire TCD4 importante malgré la persistance de la diminution de la charge virale. Cette cinétique est fort probablement induite par la trithérapie à effet lymphopénisants immunosuppresseurs transitoire. Nous avons donc observé une reconstitution immune avec augmentation lymphocytaire T CD4 précédant l'augmentation des lymphocytes T CD8, à partir du 3^{ème} mois de traitement ARV. Ceci est le reflet d'une coopération des sous populations LTCD4 et LT CD8 au cours de l'évolution de l'infection au VIH chez les patients sous ARV.

Conclusion

Les résultats de notre étude, montrent que l'efficacité thérapeutique est mesurée sur la réponse immunologique, et confirment que le taux de CD4 et la CV restent les marqueurs immunologiques déterminants, le plus précocement possible, le degré d'évolutivité de l'infection par le VIH. Toutefois, ce travail indique la nécessité d'un suivi régulier pour une meilleure prise en charge des personnes infectées par le VIH.

Bibliographie :

- [1]. ONUSIDA « rapport du programme de lutte contre l'épidémie du VIH dans le monde. » juillet 2015. http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20150714_epi_core_fr.pdf
- [2]. Consensus national sur le diagnostic biologique de l'infection a VIH/sida – 2013
- [3]. Bategay M, Fehr J, Flückiger U, Elzi L (2008) Antiretroviral therapy of late presenters with advanced HIV disease. *J Antimicrob Chemother* 62(1):41–4
- [4]. Smit C, Hallett TB, Lange J et al (2008) Late entry to HIV care limits the impact of anti-retroviral therapy in The Netherlands. *PLoS One* 3(4):1949
- [5]. Mouhari-Toure A, Patassi A, Nabroulaba KT, et al (2011) Profil biologique des patients adultes infectés par le VIH à l'initiation du traitement antirétroviral au Togo. *Méd Mal Infect* 41(5):229–34
- [6]. Institut de veille sanitaire. Déclaration obligatoire de l'infection à VIH et du Sida en 2014. [http://www.invs.sante.fr/Dossiers thématiques /Maladies infectieuses/VIH-sida/IST/Infection-a-VIH-](http://www.invs.sante.fr/Dossiers_thématiques/Maladies_infectieuses/VIH-sida/IST/Infection-a-VIH-)
- [7]. C.T. Ndour et al. Évaluation de l'efficacité et de la tolérance du traitement antirétroviral chez des patients infectés par le VIH-2 à Dakar : étude préliminaire. *Médecine et maladies infectieuses* 36 (2006) 111–114
- [8]. N.E. Essomba et al. Clinical and immunological profile of HIV-infected patients at the initiation of antiretroviral therapy in Douala. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* (2015) 108:255-261



[9]. Onusida/oms. Point sur l'épidémie du VIH/SIDA, déc. 2003

www.unaids.org/wad/2003/press/Epiu./Epio3_ou_fr.ht.

[10]. Onusida/SFPS/Usaid. Le sida parlons-en : guide de développement des messages sur les IST/VIH/sida. Onusida, 2001.

[11]. F. Ammour, N. Guetarni, CHU, Oran, Algérie les facteurs de vulnérabilité de la femme au VIH, Résumé des communications orales libres / Médecine et maladies infectieuses (2011) 72-75

[12]. Fortes Déguénonvo L, Manga NM, Diop SA, et al (2011) Profil actuel des patients infectés par le VIH hospitalisés à Dakar (Sénégal). Bull Soc PatholExot 104(5):366-70

[13]. Kouanfack C, Laurent C, Laborde-Balen G (2010) Pour une prise en charge des patients sous antirétroviraux dans les pays à faibles ressources: évaluation de l'expérience camerounaise. Paris, ANRS, p. 153-166

[14]. Fonquernie L, Dray-Spira R, Bamogo E, et al (2006) Caractéristiques des patients nouvellement pris en charge pour une infection VIH dans un CHU parisien en 2002-2003.

Méd Mal Infect 36(5):270-9

[15]. Kra O, Aba YT, Yao KH, et al (2013) Profil clinicobiologique, thérapeutique et évolutif des patients infectés par le VIH hospitalisés au service des maladies infectieuses et tropicales d'Abidjan (Côte d'Ivoire). Bull Soc PatholExot 106(1):37-42

[16]. Ndiaye B, Salleron J, Vincent A, et al (2011) Factors associated with presentation to care with advanced HIV disease in Brussels and Northern France: 1997-2007. BMC Infect Dis 11:11

[17]. Bashi J, Balestre E, Messou EM, et al (2010) Évolution des conditions d'initiation du traitement antirétroviral des patients infectés par le VIH en Afrique de l'Ouest. Méd Mal Infect 40 (8):449-55

[18]. Deconinck L, Yazdanpanah Y, Gilson RJ, et al (2015) Time to initiation of antiretroviral therapy in HIV-infected patients diagnosed with an opportunistic disease: a cohort study. *VIH Med* 16 (4):219-29

