



Article Original

Prévalence de l'Antigène HBS chez les Personnes Infectées par le VIH à l'Hôpital de Jour de Donka (Guinée)

Prevalence of HBS antigen in HIV-infected people at Hôpital de Jour Donka (Guinea)

Djiba Kaba^{1,2}, Mariama Sadjio Diallo^{1,2}, Ramatoulaye Barry³, Mamady Diakité¹, Boh Fanta Diané^{1,3}, Fatimata Keita^{1,3}, Issiaga Diallo², Mamadou Diouldé Kanté³, Moussa Savané³, Ouo-Ouo Yaramon Kolié², Ahmed Sékou Keita³, Mohamed Cissé^{1,3}

RÉSUMÉ

Introduction. L'infection par le VIH a un impact sur l'histoire naturelle de l'hépatite virale B (VHB) et augmente la mortalité chez les patients coinfectés. L'objectif de notre étude était de déterminer la prévalence de la coinfection VIH-Hépatite B et de décrire les facteurs associés. **Matériel et méthodes.** Il s'agit d'une étude transversale ayant porté sur les patients suivis à l'Hôpital de Jour Donka. L'AgHBs a été mis en évidence par une méthode immunochromatographique basée sur la capture directe de l'antigène par des anticorps monoclonaux. L'analyse des données a été faite avec le logiciel R. Les proportions ont été comparées grâce au test de Chi-deux ou au test de Fisher au seuil de significativité de 5%. Un modèle de régression logistique a été utilisé pour expliquer la prévalence de l'hépatite B. **Résultats.** Deux cent trente-deux personnes vivant avec le VIH (PvVIH) ont été enrôlés (1er octobre 2016 au 31 mars 2017). Le sex-ratio était de 0,66. L'âge moyen était de 37,67 (IQR : 14-75 ans). L'AgHBs était présent chez 21 patients soit 9,17% (IC 95% : 5,77-13,67). Les hommes étaient les plus touchés (n=12, P=0,1). Tous les patients étaient sous TDF+FTC+EFV. Le taux d'ALAT était associé à la prévalence de l'AgHBs (P < 0,05). Vingt patients sur 21 étaient au stade 4 de l'OMS (P > 0,05). **Conclusion.** La prévalence de la coinfection est élevée d'où la nécessité de réaliser la charge virale ADN hépatite B pour un suivi optimale.

ABSTRACT

Introduction. HIV infection modulates the natural history of viral hepatitis B (HBV) and increases mortality in co-infected patients. The objective of our study was to determine the prevalence of HIV-Hepatitis B co-infection and to describe the associated factors. **Materials and methods.** This was a cross-sectional study of patients followed at the Hôpital de Jour Donka. HBsAg was demonstrated by an immunochromatographic method based on the direct capture of the antigen by monoclonal antibodies. The data analysis was done with the R software. The proportions were compared using the Chi-square or Fisher test at the 5% significance threshold. A logistic regression model was used to explain the prevalence of hepatitis B. **Results.** Two hundred and thirty-two people living with HIV (PLWHA) were enrolled (1 October 2016 to 31 March 2017). The sex ratio was 0.66. The average age was 37.67 (IQR: 14-75 years). HBsAg was present in 21 patients or 9.17% (95% CI: 5.77-13.67). Men were the most affected (n=12, P=0.1). All patients were on TDF+FTC+EFV. ALAT levels were associated with the prevalence of HBsAg (P < 0.05). Twenty of the 21 patients were at WHO stage 4 (P > 0.05). **Conclusion.** The prevalence of co-infection is high, hence the need to achieve the hepatitis B DNA viral load for optimal follow-up. It would be important to extend this study over a longer period of time in order to assess the associated factors.

¹Université Gamal Abdel Nasser de Conakry, Conakry, Guinée,

²Laboratoire de Biologie Moléculaire Nestor Bangoura/Hélène Labrousse, Hôpital de Jour Donka, Conakry, Guinée,

³Service de Dermatologie-Vénérologie, Hôpital National Donka, Conakry, Guinée,

Auteur correspondant : Djiba Kaba, Université Gamal Abdel Nasser de Conakry, Faculté des Sciences et Techniques de la Santé, Laboratoire de Biologie moléculaire Nestor Bangoura/Hélène Labrousse, Hôpital de Jour Donka

Email : djibakitagbe@yahoo.fr

Mots clés : Hépatite B, VIH, prévalence, Conakry

Keywords: Hepatitis B, HIV, prevalence, Conakry

INTRODUCTION

La pandémie de l'infection par le VIH est la plus grande qu'ait jamais connue le monde avec environ 36,7 millions de personnes infectées en fin 2016 dont 1,8 million de nouvelles infections [1]. L'infection par le VIH est aujourd'hui un problème de développement en Afrique subsaharienne. Elle y est associée à une prévalence élevée de l'infection au Virus de l'Hépatite B (VHB) [2], ceci étant en partie liée au partage des mêmes

voies de transmission par ces deux affections [3]. En 2017, 257 millions de personnes vivent avec une infection par le virus de l'hépatite B (définie comme la positivité pour l'antigène de surface de l'hépatite B) dans le monde [4]. L'infection par le VIH modifie l'histoire naturelle du VHB et aggrave le pronostic de l'hépatite chronique B. Elle majore notamment le risque de passage à la chronicité en augmentant la réplication virale du

VHB [3]. En 2015, 887 000 personnes sont décédées des suites d'une infection par l'hépatite B notamment de cirrhose ou de cancer du foie [4].

Environ 1% des personnes infectées par le VHB (2,7 millions de personnes) sont également porteuses du VIH. Inversement, la prévalence mondiale de l'infection à VHB chez les sujets infectés par le VIH est de 7,4%. Depuis 2015, l'OMS recommande de traiter toutes les personnes pour lesquelles le diagnostic de l'infection à VIH a été posé, quel que soit le stade de la maladie. Le ténofovir, inclus dans les associations thérapeutiques recommandées en première intention contre le VIH, est également actif contre le VHB [4].

En Afrique subsaharienne la prévalence de la coinfection VIH et l'hépatite B varie entre 10 et 20 % en régions ouest africaine et centrale [5]. L'infection par le VIH a un impact significatif sur l'histoire naturelle de l'hépatite virale B (VHB) avec une augmentation de la charge virale ADN, une accélération de la progression de l'atteinte hépatique et un accroissement de la mortalité chez les patients coinfectés comparé à une mono-infection VHB [3,6,7]. L'objectif de cette étude était de déterminer la prévalence de la coinfection VIH-Hépatite B et de décrire les facteurs associés

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Il s'agissait d'une étude transversale d'une durée de 6 mois allant du 1er octobre au 31 mars 2017. Ont été inclus, tous les PvVIH suivis à l'Hôpital de Jour Donka pour infection par le VIH. L'AgHBs a été mis en évidence par une méthode immuno-chromatographique basée sur la capture directe de l'antigène par des anticorps monoclonaux fixés sur un support solide. Le support solide peut être une bandelette ou une cassette comportant un point de dépôt du spécimen (plasma ou

sérum) et une fenêtre de lecture (une ligne de contrôle et une ligne test). La lecture se fait directement à l'œil nu. La charge virale (CV) ARN VIH plasmatique a été réalisée par la technique Generic HIV charge virale (Biocentric®) qui a une limite de détection de 390 copies/mL. Elle a consisté à faire une extraction de l'ARN à l'aide du kit Arrow viral NA sur un extracteur semi-automatique Arrow (Norddiag®, France). L'amplification a été réalisée avec le thermocycler LightCycler® 96 System (Roche Life Science).

Variables étudiées

la coinfection VIH+VHB étaient la variable dépendante étudiées. Elle avait la valeur oui lorsque la recherche de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (Ag HBs) est positive chez le PvVIH. Les facteurs d'expositions étaient : l'âge, le sexe, le niveau d'instruction, le stade clinique OMS, les ALAT, le type de VIH, le taux de CD4 le plus récent, la CV, le traitement ARV et les molécules utilisées.

Recueil des données

Un questionnaire a été utilisé pour collecter les données sociodémographiques, d'une vaccination antérieure contre l'hépatite B, des données cliniques et paracliniques. L'AgHBs a été recherché systématiquement dans le sérum des participants après obtention de leurs consentements.

Analyse des données

les données ont été saisies sur Excel et analysées à l'aide du logiciel R. Les proportions ont été comparées grâce au test de Chi-deux ou au test de Fisher au seuil de significativité de 5%. Un modèle de régression logistique a été utilisé pour expliquer la prévalence de l'hépatite B.

RÉSULTATS

Du 1^{er} octobre au 31 mars 2017 nous avons recruté 232 PvVIH suivi à l'Hôpital de Jour Donka. Le sex-ratio était de 0,66. L'âge moyen des patient était de $37,67 \pm 12,56$. Nous avons noté 158 (68,10%) patients non scolarisés contre 74 (31,90%) scolarisés. La majorité des patients 191 (82,37%) étaient au stade 3 et 4 de l'OMS avec plus de femme 114 (59,69%) que d'homme 77 (40,31%) sans différence statistiquement significative ($p=0,65$). Le taux de LTCD4⁺ moyen était de $274,77 \pm 232,92$. La CV médiane était de $5,2 \log_{10}$ (IQR : 4,2-6,2) avec une virémie plus élevée chez les hommes [médiane CV= $5,8 \log_{10}$ (IQR : 4, 5-6,3), $p=0,01$]. L'AgHBs était présent chez 21 patients soit une prévalence de 9,17% (IC 95% : 5,77-13,67). Les hommes étaient plus touchés que les femmes ($n=12$, $P=0,1$). Tous les patients étaient sous combinaison thérapeutique à base de TDF+FTC+EFV. La charge virale hépatite B n'a pas été réalisée. Le tableau I résume les caractéristiques des patients. La majorité des patients avait un taux d'ALAT normale (ALAT<40) soit 87,5% (203), 9,91% (23) avaient une cytololyse modérée à légère et 2,16% (1) avaient une cytololyse sévère.

Tableau I : caractéristiques de la population d'étude

Variables	Femmes n = 140	Hommes n = 92	Total N = 232
Age moyen	34,69 ± 12,02	42,34 ± 11,96	37,67 ± 12,56
Niveau d'instruction			
- Scolarisé	38 (51,35%)	36 (48,65%)	74 (31,90%)
- Non scolarisé	102 (64,56%)	56 (35,44%)	158 (68,10%)
Stade clinique OMS			
- Stade 1 et 2	26 (63,41%)	15 (36,59%)	41 (17,67%)
- Stade 3 et 4	114 (59,69%)	77 (40,31%)	191 (82,37%)
LT CD4 ⁺ moyen (cellules/mm ³)	308,31 ± 255,54	223,73 ± 183,30	274,77 ± 232,92
Charge virale médiane (n=95) (log ₁₀)	4,6log ₁₀ (IQR : 3,7-5,5)	5,8 log ₁₀ (IQR : 4, 5-6,3)	5,2 log ₁₀ (IQR : 4,2-6,2)

En analyse univariable, le taux d'ALAT étaient associé à la prévalence de l'AgHBs ($p=0,03$). Vingt patient sur 21 étaient au stade 4 de l'OMS sans aucune association statistiquement significative ($P > 0,05$) (cf. tableau II). Nous avons évalué le risque relatif pour chaque facteur sans trouver un risque réel, ces résultats sont présentés dans le tableau III. L'analyse multivariable n'a retrouvé aucun facteur de confusion avec l'association au taux élevé d'ALAT dont l'augmentation est corrélée avec la positivité de l'AgHBs.

Tableau II: Facteurs associés à la coinfection Hépatite B -VIH

Variables 28	AgHBs +	AgHBs -	P-value
SEXE			
- Masculin	12	80	0,1
- Féminin	9	128	
Age			
Niveau d'instruction			
- Non scolarisé	16	140	0,25
- Scolarisé	5	68	
Stade clinique OMS			
- Stade 1 et 2	1	39	0,05
- Stade 3 et 4	20	169	
LT CD4⁺ (cellules/mm³)			
- <200	13	91	0,27
- 200-499	6	80	
- >499	2	36	
Taux d'ALAT	21	205	0,03*

Tableau III : Risque relatif associé aux différents facteurs analysés

Facteurs analysés	Risques Relatifs	Intervalle confiance à 95%	p-value
Sexe			
- Femme	0,06	0,03-0,12	0,1
- Homme	0,13	0,07-0,21	
Age (année)			
- 14-49	0,09	0,04-0,23	0,8
- 50 et plus	0,09	0,06-0,14	
Niveau étude			
- Non scolarisé	0,09	0,06-0,15	0,8
- Scolarisé	0,08	0,04-0,17	
Stade clinique OMS			
- Stade 1 et 2	0,10	0,07-0,16	0,1
- Stade 3 et 4	0,03	0,00-0,16	
LT CD4⁺(cellules/mm³)			
- <499	0,05	0,01-0,18	0,5
- >499	0,09	0,06-0,15	
Charge virale ARN VIH(copies/mL)			
- < 1000			
- > 1000	Na	Na	0,3
ALAT (UI)			
- < 40	0,19	0,08-0,38	0,07
- > 40	0,07	0,04-0,13	

DISCUSSION

Nous avons réalisé une étude transversale chez les PvVIH suivi à l'hôpital de Jour Donka du 1^{er} octobre au 31 mars 2017 au cours de laquelle 232 patients ont été recrutés. Quoique ce nombre soit faible pour en tirer des conclusions plus poussées, il nous permet de faire le point sur le portage de l'AgHBs chez les PvVIH. La majorité soit 81,90% des patient avait un compris entre 14-49 ans avec un âge moyen de $37,67 \pm 12,56$. Il s'agit de la tranche d'âge au sein de la population générale qui a une prévalence pour le VIH de 1,7 (EDS IV 2012). Le fait que les deux infections partagent les mêmes voies de transmission pourrait expliquer cette situation [3]. Plus

de 65 % des patients étaient non scolarisé et comptaient le plus grand nombre de coinfection VHB-VIH soit 16 cas contre 5 ($p=0,25$). La prévalence de la coinfection VHB-VIH étaient de 9,17% (IC 95% : 5,77-13,67) avec plus d'homme que de femme ($n=12$, $p=0,1$). Ces résultats sont similaires à ceux trouvés dans d'autres études réalisées dans notre contexte [5,8,9] et ailleurs dans le monde [10] ; ces résultats démontrent l'ampleur de la coinfection VHB-VIH qui est souvent sous diagnostiqué au profit de l'infection par le VIH soit par non recherche systématique chez les patients ou par le fait d'hépatite occulte [11]. La coinfection constitue un risque

d'évolution vers la chronicité de l'hépatite B [12] et l'infection par les hépatites B (VHB) ou C (VHC ou Hep C) peut aussi avoir un impact négatif sur le VIH/sida, car l'inflammation causée par le virus peut diminuer la capacité de l'organisme à assimiler et éliminer les médicaments anti-VIH puissants [13,14]. Les patients étaient en immunodépression avancée avec une valeur moyenne de $LTCD4^+$ de $274,77 \pm 232,9$. Une étude a rapporté qu'il ne semble cependant pas y avoir de lien avec la survenue d'un événement classant sida, l'incidence de l'apparition d'une pathologie opportuniste étant identique chez les patients avec ou sans AgHBs mais par contre, il a été démontré que la mortalité toute cause confondue est plus importante chez les patients avec hépatite B chronique [10] et le contrôle de l'immunosuppression par HAART est associé à de meilleurs résultats hépatiques et devrait être la première priorité chez les patients [15]. Nous avons retrouvé des valeurs de charge virale élevées avec une médiane de 5,2 log₁₀ (IQR : 4,2-6,2) et 11 sur les 21 patients qui étaient

coinfectés VHB-VIH avaient une CV VIH supérieur à 1000 copies/mL. Ceci pourraient constituer un risque d'évolution de l'hépatite B vers la chronicité [10]. Cependant la réponse aux antirétroviraux n'est pas altérée par la présence d'une hépatite B chronique [10]. Certaines études ont en revanche émis l'hypothèse que le risque d'hépatotoxicité était plus important à l'introduction des antirétroviraux et pouvait accélérer l'évolution de la maladie hépatique [10,16]. Tous les patients étaient sous combinaison thérapeutique à base de TDF+FTC+EFV, il a été démontré que le TDF et la FTC sont active sur le VHB et donc cette dernière constitue l'association de première intention chez les personnes coinfectées par le VIH et le VHB [17,18]. La charge virale hépatite B n'a pas été réalisée chez nos patients. L'analyse des facteurs a montré que seul le taux d'ALAT était associé à une positivité de l'AgHBs, par contre l'évaluation de risque relatif n'a pas été concluante et pourrait être lié au faible échantillon dans notre étude. Ces résultats sont contraires à ceux rapportés par d'autres auteurs [3].

Conclusion :

Cette étude nous a permis de déterminer la prévalence de la coinfection VHB-VIH. Cette prévalence est élevée d'où la nécessité de réaliser la charge virale ADN hépatite B pour un suivi optimale. Il serait important d'étendre cette étude sur une plus longue période afin d'en apprécier les facteurs associés.

Conflit d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt lié à ce travail

Remerciements

Nous remercions toute l'équipe de recherches ayant contribué à ce travail, l'ensemble du personnel du service de Pédiatrie de l'hôpital national Donka et l'Hôpital de Jour Donka, les différentes organisations des PVVIH/SIDA et les patients qui ont bien voulu participer à cette étude.

RÉFÉRENCES

1. OMS 2018. Aide-mémoire N360. WHO. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/fr/>. Accessed 8 May 2018.
2. Zanetti AR, Van Damme P, Shouval D. The global impact of vaccination against hepatitis B: A historical overview. *Vaccine*. 2008;26(49):6266–6273.
3. Dovonou CA, Amidou SA, Kpangon AA, Traoré YA, Godjedo TPM, Satondji AJ, et al. [Prevalence of hepatitis B in people infected with HIV in Parakou in Benin]. *Pan Afr Med J*. 2015;20:125.
4. World Health Organization, World Health Organization, Global Hepatitis Programme. Global hepatitis report, 2017. 2017 <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255016/1/9789241565455-eng.pdf?ua=1>. Accessed 19 May 2018.
5. Keita M, Fadiga AG, Soumah MM, Sylla D, Traore FA, Biané B, et al. Co-infection VIH et virus de l'hépatite B au service d'hématologie de l'hôpital national Ignace Deen (Guinée-Conakry). *Ann Dermatol Vénérologie*. 2014;141(12, Supplément):S442.
6. Maupas P, Goudeau A, Coursaget P, Drucker J, Bagros P. Immunisation against hepatitis B in man. *Lancet Lond Engl*. 1976;1(7974):1367–1370.
7. Pol S. Co-infection VIH/VHB. [/data/revues/03998320/00260005/518/](http://www.em-consulte.com/en/article/99140). 2008. <http://www.em-consulte.com/en/article/99140>. Accessed 19 May 2018.
8. Lô G, Sow-Sall A, Diop-Ndiaye H, Mandioubou NCID, Thiam M, Diop F, et al. Prevalence of hepatitis B markers in Senegalese HIV-1-infected patients. *J Med Virol*. 2016;88(3):461–465.
9. Diop-Ndiaye H, Touré-Kane C, Etard J f., Lô G, Diaw P, Ngom-Gueye N f., et al. Hepatitis B, C seroprevalence and delta viruses in HIV-1 Senegalese patients at HAART initiation (retrospective study). *J Med Virol*. 2008;80(8):1332–1336.
10. Coinfection VIH-VHB : impact du VHB sur l'histoire naturelle de l'infection par le VIH. http://www.pistes.fr/transcriptases/122_458.htm. Accessed 21 May 2018.
11. Marque-Juillet S, Benghalia K, Monnier S, Fernand-Laurent C, Mazeron M-C, Harzic M. Faut-il rechercher une hépatite B occulte chez les patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ? *Pathol Biol*. 2010;58(2):e39–e42.
12. di Martino V, Thevenot T, Colin J, Boyer N, Martinot M, Degos F, et al. Influence of HIV infection on the response to interferon therapy and the long-term outcome of chronic hepatitis B. *Gastroenterology*. 2002;123(6):1812–1822.
13. Sulkowski MS, Thomas DL, Chaisson RE, Moore RD. Hepatotoxicity Associated With Antiretroviral Therapy in Adults Infected With Human Immunodeficiency Virus and the Role of Hepatitis C or B Virus Infection. *JAMA*. 2000;283(1):74–80.
14. den Brinker M, Wit FW, Wertheim-van Dillen PM, Jurriaans S, Weel J, van Leeuwen R, et al. Hepatitis B and C virus co-infection and the risk for hepatotoxicity of highly active antiretroviral therapy in HIV-1 infection. *AIDS Lond Engl*. 2000;14(18):2895–2902.
15. Bonacini M, Louie S, Bzowej N, Wohl AR. Survival in patients with HIV infection and viral hepatitis B or C: a cohort study. *AIDS Lond Engl*. 2004;18(15):2039–2045.
16. Thio CL, Seaberg EC, Skolasky R, Phair J, Visscher B, Muñoz A, et al. HIV-1, hepatitis B virus, and risk of liver-related mortality in the Multicenter Cohort Study (MACS). *The Lancet*. 2002;360(9349):1921–1926.
17. Massard J, Benhamou Y. Traitement de l'hépatite chronique B chez les patients co-infectés par le VIH. *Gastroentérologie Clin Biol*. 2008;32(1):S20–S24.
18. Gallant JE, Staszewski S, Pozniak AL, DeJesus E, Suleiman JMAH, Miller MD, et al. Efficacy and Safety of Tenofovir DF vs Stavudine in Combination Therapy in Antiretroviral-Naive Patients: A 3-Year Randomized Trial. *JAMA*. 2004;292(2):191–201.