Article Original

Le Taux de Lymphocytes T CD4 au Diagnostic de la Séropositivité au Virus de l'Immunodéficience Humaine à Libreville, 2022

CD4 T lymphocyte count at diagnosis of human immunodeficiency virus seropositivity in Libreville, 2022

Mbani Okoumba UM¹, Bissiengou MP², Yéboah OR, Zoa Assoumou S¹, Kombila Koumavor AC¹, Mbiguino A¹

POINTS SAILLANTS

Ce qui est connu du sujet

L'efficacité du traitement antirétroviral dans la restauration immunitaire dépend fortement du stade de l'infection et du taux de lymphocyte TCD4 au moment de l'introduction du traitement. Peu de données sont disponibles à ce sujet au Gabon.

La question abordée dans cette étude

Le taux de lymphocytes TCD4 à la découverte de la séropositivité au VIH à Libreville.

Ce que cette étude apporte de nouveau

La découverte de la séropositivité au VIH est faite à un stade avancé d'immunodépression chez la majorité des patients.

Les implications pour la pratique, les politiques ou les recherches futures

La nécessité de mettre en route des politiques de sensibilisation plus agressives en direction des populations clés.

RÉSUMÉ

Introduction. L'efficacité du traitement antirétroviral dans la restauration immunitaire dépend fortement du stade de l'infection et du taux de lymphocyte TCD4 au moment de l'introduction du traitement. Nous avons évalué le taux de lymphocytes TCD4 à la découverte de la séropositivité au VIH pour caractériser le niveau d'infection de chaque patient. **Matériel et méthodes.** C'est une étude transversale et descriptive qui s'est déroulée dans le laboratoire de virologie de la faculté de médecine de Libreville. Nous avons analysé les données de la cohorte DERIRADO. **Résultats.** Nous avons inclus 133 patients. L'âge médian était de 45 ans (Q1-Q3 : [37 ; 52]). La médiane de LTCD4 était de 388 cellules/mm³ (Q1-Q3 : [250 ; 556]). Le diagnostic était avancé chez 112 (84%) patients. **Conclusion.** La découverte de la séropositivité au Virus de l'Immunodéficience Humaine est faite à un stade d'immunodépression avancé chez la majorité des patients. Ce constat relève la nécessité de mettre en route les politiques de sensibilisation pour cibler les populations clés et amener le plus grand nombre au dépistage de l'infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine si l'on veut diminuer la courbe de transmission.

ABSTRACT

Introduction. The effectiveness of antiretroviral therapy in immune restoration largely depends on the stage of infection and the TCD4 lymphocyte count at the time of treatment initiation. We evaluated the rate of TCD4 lymphocytes at the discovery of HIV seropositivity to characterize the level of infection of each patient. **Methods.** This was a cross sectional descriptive and analytic study whose setting was the laboratory of virology of the faculty of medicine of Libreville. Our data source was DERIRADO cohort. **Results.** We included 133 patients. The median age was 45 (Q1-Q3:37;52). The median LTCD4 was 388 cells/mm³ (Q1-Q3: 250; 556). The diagnosis was advanced in 112 (84%) patients. **Conclusion.** The diagnosis of seropositivity to the Human Immunodeficiency Virus is made at a stage of immunosuppression in the majority of patients. This highlights the need to implement sensitization policies to target key populations and bring as many people as possible to screening in order to reduce the transmission curve.

¹ Service de Virologie, Département des Sciences fondamentales, Faculté de médecine, Université des Sciences de la Santé Libreville, Gabon

² Université Félix Houphouët-Boigny d'Abidjan, Laboratoire d'Immunologie et Hématologie, Centre Hospitalier Universitaire de Cocody, Abidjan, Côte d'Ivoire.

Auteur correspondant : Mbani Okoumba
U.M :BP 4009 Libreville
Tel : +24104153902
Mail : okoumbamarina@gmail.com

Mots clés : Diagnostic avancé, Lymphocytes TCD4, VIH, Libreville
Keywords: Advanced diagnostics, TCD4 lymphocytes, HIV, Libreville

INTRODUCTION

L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est une infection virale chronique. Elle se transmet par voie sexuelle, sanguine et de la mère à l'enfant. Elle est responsable d'une immunodépression qui est causée par la destruction des lymphocytes TCD4 (LTCD4). Les LTCD4 sont non seulement les cellules cibles du virus, mais elles sont aussi les cellules clés du système immunitaire adaptatif où ils sont au centre de toutes les réponses immunitaires [1]. Le diagnostic biologique de l'infection se fait par la recherche des anticorps anti-VIH dans le plasma ou le sérum. L'évolution en l'absence de thérapie se fait vers un syndrome nommé le syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA). Sous traitement antirétroviral (ARV) bien conduit l'évolution se fait vers le contrôle de la réplication virale et le passage à la chronicité maîtrisée de l'infection [2]. Cependant la maîtrise de l'infection sur le plan virale n'est pas toujours associée à la restauration immunitaire. Il a été ainsi observé que les patients vivant avec le VIH même après plusieurs années de charge virale contrôlée sous ARV bien conduit n'arrivaient pas à retrouver un taux de LTCD4 supérieur à 500 cellules /mm³ [3]. Un taux de LTCD4 inférieurs à 500 cellules /mm³ expose les personnes vivant avec le VIH (PvVIH) à la survenue de morbidités non liées au SIDA. La persistance de l'activation immunitaire et le stade de la maladie auquel est débuté le traitement ARV sont suspectés d'être à l'origine de la non réponse aux ARV [4]. Plusieurs études Américaines et Européennes ont montré l'importance du taux de LTCD4 au moment de l'instauration des ARV sur la restauration immunitaire. Ils ont pour cela étudié le taux de LTCD4 au diagnostic de l'infection et les facteurs associés à cette restauration immunitaire [5,6].

A Libreville peut de données sur le taux de LTCD4 au moment de la découverte de la séropositivité au VIH existent à notre connaissance. Nous avons donc voulu évaluer le taux de LTCD4 chez les patients nouvellement diagnostiqués positif au VIH au sein de la cohorte DERIRADO du laboratoire de virologie de la Faculté de médecine de Libreville en 2022.

MATÉRIELS ET MÉTHODES.

Il s'agit d'une étude transversale et descriptive qui s'est déroulée en Août 2022 au laboratoire de virologie de la Faculté de médecine. Elle a inclus les patients de la cohorte DERIRADO. DERIRADO est une cohorte débutée en janvier 2019 au sein du service d'Immunologie Clinique de la Faculté de médecine de Libreville. Elle avait pour but d'évaluer le délai de restauration immunitaire d'un régime d'antirétroviraux intégrant le dolutégravir, chez des patients naïfs nouvellement diagnostiqués positifs au VIH.

Les critères d'inclusion étaient : être âgé de plus de 18 ans, avoir réalisé dans le service une numération des LTCD4 et avoir donné son consentement écrit pour être inclus dans la cohorte DERIRADO.

Nous avons relevé pour chaque patient l'âge, le sexe, la date du diagnostic de l'infection à VIH, le statut matrimonial, l'initiative de la sérologie VIH, le taux de

LTCD4, Groupe à risque de contracter le VIH et l'ARN viral plasmatique (charge virale).

Nous avons défini le diagnostic précoce de l'infection comme un taux de LTCD4 $\geq$ 500 cellules/mm³; le diagnostic tardif un taux de LTCD4 entre 200-500 cellules/mm³, diagnostic avancé un taux de LTCD4 $<$ 200 cellules/mm³.

Les données ont été saisies et analysé sur le tableur Excel. Les statistiques univariées ont exprimées les variables quantitatives en médiane premier et troisième interquartile et les variables qualitatives binaires en effectif et pourcentage.

L'étude a été approuvée par le Comité d'éthique institutionnelle et conduite conformément à la Déclaration d'Helsinki et à la Conférence internationale sur l'harmonisation des bonnes pratiques cliniques.

RÉSULTATS

Nous avons inclus dans l'étude 133 personnes. Le tableau I montre les caractéristiques de la population d'étude.

Tableau I : caractéristiques de la population à l'enrôlement.

Caractéristiques au diagnostic	Population d'étude
Sexe	n (%)
Homme	39 (29 %)
Femmes	94 (71 %)
Age (ans)	
Médiane (Q1-Q3)	45 (37 ; 52)
Groupe à risque de contracter le VIH	n (%)
Hétérosexuel	96 (72 %)
HSH	16 (12 %)
Inconnu	21 (16 %)
Stade au diagnostic	n (%)
Précoce	21 (16 %)
Tardif + Avancé	112 (84 %)
Taux de LTCD4 au diagnostic (cell/mm³)	388 (250 ; 556)
Médiane (Q1-Q3)	
Charge virale au diagnostic (log₁₀ copies/mL)	4,5 (4 ; 6)
Médiane (Q1-Q3)	

HSH-hommes ayant des relations sexuelles avec un homme, Q1-Q3-premier et troisième interquartile

Variables qualitatives

Les personnes célibataires étaient au nombre de 98 (74 %) Parmi les antécédents on retrouvait : 7 (5 %) tuberculose pulmonaire, 5 (4 %) co-infection VIH-hépatite B, 2 (2 %) co-infection VIH-hépatite C, 2 (2 %) accidents vasculaires cérébraux. étant entendu qu'un patient peut présenter plusieurs antécédents.

La proportion des patients aux stades avancés était de 25 (19 %)

La réalisation de la sérologie rétrovirale avait été un diagnostic chez 112 (84 %) patients, les autres motifs de la réalisation de la sérologie rétrovirale sont représentés dans le tableau I.

Tableau I : motifs de la réalisation de la sérologie VIH

Circonstances diagnostic	N (%)
Dépistage volontaire	8 (6)
Bilan prénatal	8 (6)
Conjoint séropositif au VIH	3 (2)
Bilan d'infections sexuellement transmissibles	1 (1)
Contrat de travail	1 (1)

Seulement 21 (16 %) patients avaient des LTCD4 > 500 cellules/mm³

Variables quantitatives

L'âge médian était de 45 ans (Q1-Q3 : [37 ; 52])
La médiane de LTCD4 était de 388 cellules/mm³ (Q1-Q3 : [250 ; 556]). Le tableau II présente la population d'étude en fonction du taux de LTCD4.

Tableau II : taux de lymphocytes TCD4 à l'enrôlement

LTCD4 à l'enrôlement (cellules/mm ³)	N (%)
<200	25 (19)
200-350	47 (35)
350-500	40 (30)
>500	21 (16)
Total	133 (100)

La médiane de la charge était à 4,5 log₁₀ copies/ml. (Q1-Q3 : [4 ; 6])

DISCUSSION

L'objectif de notre étude était de décrire le taux de lymphocyte TCD4 chez les patients nouvellement diagnostiqués séropositif au VIH dans le but de déterminer à quel stade est fait le diagnostic chez les patients séropositif au VIH à Libreville. Nous avons constaté que près de 20 % des patients découvraient leur séropositivité au VIH dans un stade d'immunodépression sévère. Nous avons aussi constaté que plus de ¾ de la population d'étude avait réalisé la sérologie rétrovirale devant les signes cliniques liés au VIH, et que cet examen était à l'initiative du médecin plutôt qu'à la demande du patient. Nos résultats suggèrent que la découverte de la séropositivité au VIH dans notre population était très souvent tardive. Ce constat de retard au diagnostic a été également fait par plusieurs auteurs. Ainsi donc Bharat et al., dans leur étude publiée en 2019 avait trouvé 77 % des diagnostics réalisés à un stade avancé [7] identique pour Onywera et al., Qui avait trouvé au Nigéria 79 % [8]. Ces résultats sont contraires à ceux de Lima et al., qui dans leur étude publiée au Canada en 2021 trouvaient seulement 19 % de leur population avec des diagnostics réalisés à un stade avancé, notons que dans cette population 68% était des Canadiens issus de l'immigration [9,10]. Et en France en 2020 les diagnostic avancés représentaient 30% [11] des nouveaux diagnostics, ils avaient conclu dans leur étude que la baisse des diagnostics tardifs était liée à un recours plus précoce des hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes (HSH). Les recommandations de proposer un dépistage répété dans cette population, l'utilisation des tests rapides d'orientation diagnostique et la communication qui l'a accompagnée ont bénéficié aux HSH [12,13].

En comparant les proportions des diagnostics avancés en Afrique et celles des proportions des diagnostics des travaux nord-Européens qui ont montré les diagnostics avancés moins fréquents qu'en Afrique subsaharienne. Plusieurs raisons peuvent être mises en évidence : les disparités de santé intra régionales entre zones urbaines et zones rurales, entre centres urbains et périphéries urbaines, révélatrices de réorganisations socio-territoriales au sein de la société. Certaines études ont souligné que la prise en compte des facteurs contextuels dans les analyses, en plus des caractéristiques individuelles, pouvait permettre une meilleure identification des populations à risque lors de l'élaboration des programmes de prévention ou de dépistage [14]. La difficulté d'atteindre les populations clés rurales et marginales constitue un frein au dépistage comme l'a constaté Giguère et al., dans leur étude Sud-Africaine en 2020 [15]. Nous pouvons aussi relevé la faiblesse des systèmes de santé [16,17]. Et la peur de la stigmatisation qui bien qu'ayant fortement diminuée reste présente en Afrique subsaharienne [18].

La force de notre étude réside dans le fait que la numération des lymphocytes TCD4 a été faite sur le même appareil et selon le protocole standard du fabricant. Les résultats que nous avons obtenus peuvent donc être extrapolés à la population des personnes vivant avec le VIH qui fréquente le service d'Immunologie de la Faculté de médecine de Libreville.

La perspective que propose notre étude est celle de pouvoir identifier les facteurs associés au diagnostic tardif de l'infection à VIH.

CONCLUSION

La découverte de la séropositivité au VIH dans notre population d'étude, dans la majorité des cas sont des diagnostics avancés. Ces diagnostics tardifs sont responsables du maintien de la transmission de l'infection à VIH à des niveaux élevés. Toutefois il y'a lieu de mettre en place des études pour déterminer les profils épidémiologiques de ces patients afin de mettre en place des campagnes de sensibilisation précises et ciblées.

REMERCIEMENTS

Nous remercions les PvVIH de la cohorte DERIRADO pour leur adhésion à cette cohorte. Aux personnels du Laboratoire de Virologie de la faculté de médecine pour la mise à jour des données de laboratoire.

RÉFÉRENCES

1. Tiwari R, Wang J, Han H, Kalu N, Sims LB, Katz DA, et al. Sexual behaviour change following HIV testing services: a systematic review and meta-analysis. *J Intern AIDS Soc* [Internet]. nov 2020 [cité 30 nov 2022];23(11). Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jia2.25635>
2. Yoo M, Wang JS, Park SJ, Cha J ok, Jung Y, Chung YS, et al. Characteristics of recent HIV infection among individuals newly diagnosed as HIV-positive in South Korea (2008–2015). *Sci Rep*. 22 juin 2022;12(1):10515.

3. Okoye AA, Picker LJ. CD4⁺ T-cell depletion in HIV infection: mechanisms of immunological failure. *Immunol Rev.* juill 2013;254(1):54-64.
4. Okhai H, Vivancos-Gallego MJ, Hill T, Sabin CA. CD4⁺:CD8⁺ T Cell Ratio Normalization and the Development of AIDS Events in People with HIV Starting Antiretroviral Therapy. *AIDS Research and Human Retroviruses.* 1 oct 2020;36(10):808-16.
5. Ananworanich J, Sacdalan CP, Pinyakorn S, Chomont N, de Souza M, Luekasemsuk T, et al. Virological and immunological characteristics of HIV-infected individuals at the earliest stage of infection. *J Virus Erad.* 2016;2:43-8.
6. Cao W, Mehraj V, Trottier B, Baril JG, Leblanc R, Lebouche B, et al. Early Initiation Rather Than Prolonged Duration of Antiretroviral Therapy in HIV Infection Contributes to the Normalization of CD8 T-Cell Counts. *Clin Infect Dis.* 15 janv 2016;62(2):250-7.
7. Parekh BS, Ou CY, Fonjungo PN, Kalou MB, Rottinghaus E, Puren A, et al. Diagnosis of Human Immunodeficiency Virus Infection. *Clin Microbiol Rev.* 19 déc 2018;32(1):e00064-18.
8. Onywerea H, Maman D, Inzaule S, Auma E, Were K, Fredrick H, et al. Surveillance of HIV-1 pol transmitted drug resistance in acutely and recently infected antiretroviral drug-naïve persons in rural western Kenya. Menéndez-Arias L, éditeur. *PLoS ONE.* 8 févr 2017;12(2):e0171124.
9. Lima VD, Wang L, Sereda P, McLinden T, Barrios R, Montaner JSG. Estimation of time of HIV seroconversion using a modified CD4 depletion model. Morgan E, éditeur. *PLoS ONE.* 12 févr 2021;16(2):e0246135.
10. Lau CY, Adan M, Maldarelli F. Why the HIV Reservoir Never Runs Dry: Clonal Expansion and the Characteristics of HIV-Infected Cells Challenge Strategies to Cure and Control HIV Infection. *Viruses.* 14 déc 2021;13(12):2512.
11. Bonnet F, Le Marec F, Leleux O, Gerard Y, Neau D, Lazaro E, et al. Evolution of comorbidities in people living with HIV between 2004 and 2014: cross-sectional analyses from ANRS CO3 Aquitaine cohort. *BMC Infect Dis.* déc 2020;20(1):850.
12. Jaafari Z, McFarland W, Eyboosh S, Tabatabaei SVA, Bafti MS, Ranjbar E, et al. Barriers and facilitators of access to HIV prevention, care, and treatment services among people living with HIV in Kerman, Iran: a qualitative study. *BMC Health Serv Res.* 29 août 2022;22(1):1097.
13. Lahuerta M, Patnaik P, Ballo T, Telly N, Knox J, Traore B, et al. HIV Prevalence and Related Risk Factors in Men Who Have Sex with Men in Bamako, Mali: Findings from a Bio-behavioral Survey Using Respondent-Driven Sampling. *AIDS Behav.* juill 2018;22(7):2079-88.
14. Gebremeskel AT, Omonaiye O, Yaya S. Multilevel determinants of community health workers for an effective maternal and child health programme in sub-Saharan Africa: a systematic review. *BMJ Glob Health.* avr 2022;7(4):e008162.
15. Giguère K, Eaton JW, Marsh K, Johnson LF, Johnson CC, Ehui E, et al. Trends in knowledge of HIV status and efficiency of HIV testing services in sub-Saharan Africa, 2000–20: a modelling study using survey and HIV testing programme data. *The Lancet HIV.* mai 2021;8(5):e284-93.
16. Bulstra CA, Hontelez JAC, Otto M, Stepanova A, Lamontagne E, Yakusik A, et al. Integrating HIV services and other health services: A systematic review and meta-analysis. Nosyk B, éditeur. *PLoS Med.* 9 nov 2021;18(11):e1003836.
17. Moyo F, Haeri Mazanderani A, Kufa T, Sherman GG. The geographic distribution of priority population groups for the elimination of mother-to-child transmission of HIV in South Africa. Morgan E, éditeur. *PLoS ONE.* 8 avr 2020;15(4):e0231228.
18. Zuma K, Simbayi L, Zungu N, Moyo S, Marinda E, Jooste S, et al. The HIV Epidemic in South Africa: Key Findings from 2017 National Population-Based Survey. *IJERPH.* 1 juill 2022;19(13):8125.