



**Original Paper**

<http://ajol.info/index.php/ijbcs>

<http://indexmedicus.afro.who.int>

## Mesure de l'ARN VIH-1 et du taux de lymphocytes TCD<sub>4</sub> dans le suivi du traitement antirétroviral de patients infectés par le VIH en Côte d'Ivoire

Fatoumata KONE<sup>1,2\*</sup>, Thomas D'Aquin TONI<sup>1</sup>, Timothée OUASSA<sup>1,2</sup>, Hervé MENAN<sup>1,2</sup>,  
Didier EBEGUI<sup>2</sup>, Karidiatou DIALLO<sup>3</sup>, Samuel DOUKOU<sup>3</sup>,  
Jean Marie MASUMBUKO<sup>4</sup>, Jeanne-D'Arc ASSEMIEN<sup>4</sup>, Natalie CARTIER<sup>5</sup>,  
Eric NERRIENET<sup>5</sup>, Gilles RAGUIN<sup>5</sup>, Christine ROUZIOUX<sup>6</sup> et Dagui MONNET<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Centre de Diagnostic et de Recherche sur le SIDA et les Autres Maladies Infectieuses (CeDRoS),  
Côte d'Ivoire.

<sup>2</sup> UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologique (SPB), Université Felix Houphouët-Boigny (UFHB),  
Côte d'Ivoire.

<sup>3</sup> Centre de Prise en Charge, de Recherche et de Formation (CePREF).

<sup>4</sup> Département Santé, Expertise France, Abidjan, Côte d'Ivoire.

<sup>5</sup> Département Santé, Expertise France- Paris.

<sup>6</sup> Hôpital Necker - Université Paris Descartes, Paris, France.

\*Auteur correspondant ; E-mail : [kaunefatou@yahoo.fr](mailto:kaunefatou@yahoo.fr); Tel : 00225 07643991

### REMERCIEMENTS

A UNITAID pour le financement des réactifs et intrants de réalisation des charges virales.

### RESUME

Pour le suivi biologique du traitement antirétroviral, les recommandations nationales ivoiriennes préconisent la mesure de charge virale plasmatique ARN (CV) du VIH qui dans la pratique demeurerait inaccessible jusqu'en 2013. A partir de 2014, la réalisation de ce paramètre a été offerte en routine grâce à l'appui financier d'UNITAID. L'objectif de l'étude était d'analyser la CV ARN VIH-1 et le taux de lymphocytes TCD<sub>4</sub> (CD<sub>4</sub>) dans ce suivi. Ainsi, les patients infectés par le VIH sous antirétroviraux depuis au moins 6 mois ont bénéficié des mesures de CV et de CD<sub>4</sub>. Ont été inclus 8410 patients d'un âge médian de 41 ans (1- 91 ans), avec un sex-ratio de 0,46 et 91% sous première ligne d'antirétroviraux. Le taux médian de CD<sub>4</sub> était de 399 cellules/ $\mu$ L (1-17185 / $\mu$ L) et 80,3% des cas présentaient un taux de CD<sub>4</sub>>200 cellules/ $\mu$ L. La CV médiane était de 4,61 log<sub>10</sub>/mL (2,5-7,60 log<sub>10</sub>/mL) et la réplication virale était sous contrôle de l'organisme (< 3 log<sub>10</sub>/mL) dans 73,8% des cas. Il a été observé 50,1% de discordance immuno-virologique dont 44,5% de succès virologique malgré un échec immunologique (I-/V+) évitant un changement inutile de ligne thérapeutique et 5,6% de dépistage précoce d'échec virologique malgré un succès immunologique (I+/V-). Finalement, l'ARN VIH-1 permettait un meilleur suivi biologique du traitement antirétroviral et la dynamique de son évolution devrait être étudiée.

© 2019 International Formulae Group. All rights reserved.

**Mots clés:** ARN VIH, numération des CD<sub>4</sub>, ARV, OPP-ERA, routine.

## HIV-1 plasma RNA mesearment and lymphocytes TCD<sub>4</sub> count in the monitoring of antiretroviral treatment of HIV infected patients in Côte d'Ivoire

### ABSTRACT

Côte d'Ivoire national recommendations for biological monitoring of antiretroviral therapy (ART) include measurement of HIV RNA viral load (VL), but this assay remained inaccessible until 2013. Since 2014, VL was made routinely available with the financial support of UNITAID. The objective of the current study was to analyze the relevance of HIV1 RNA VL versus CD<sub>4</sub> count (CD<sub>4</sub>) in this follow-up. Thus, people living with HIV (PLWH) receiving ART for at least 6 months had VL and CD<sub>4</sub> measurements. A total number of 8410 patients were included with a median age of 41 years (1-91). Sex ratio was 0.46 and 91% of PLWH were on first-line treatment. Median CD<sub>4</sub> count was 399 cells/ $\mu$ L (1-17185 / $\mu$ L) and 80.3% of the patients had CD<sub>4</sub> count higher than 200 cells/ $\mu$ L. The Median of VL was 4.61 log<sub>10</sub>/mL (2.5-7.60 log<sub>10</sub>/mL) and 73.8% of the cases had viral replication under control (<3 log<sub>10</sub>/mL). There were 50.1% cases of immuno-virological discordance of which 44.5% were virological success with immunological failure (I-/V+) avoiding an unnecessary change of therapeutic line and 5.6% of early screening of virological failure despite an immunological success (I+/V-). Finally, HIV-1 RNA allowed a better biological monitoring of antiretroviral therapy and its evolution must be monitored.

© 2019 International Formulae Group. All rights reserved.

**Keywords:** HIV RNA, CD<sub>4</sub> count, ART, OPP-ERA, routine.

---

### INTRODUCTION

L'infection par le Virus de l'Immuno-déficience Humaine (VIH) est une infection virale chronique qui détruit le système immunitaire en infectant les lymphocytes TCD<sub>4</sub> (CD<sub>4</sub>). Elle est aujourd'hui un sérieux problème de santé publique dans le monde et particulièrement en Afrique (PNPEC, 2012 ; ONUSIDA, 2018 ; Costagliola, 2008). En Côte d'Ivoire, le nombre de personnes vivants avec le VIH (PVVIH) en 2017 était de 500 000, chiffre quasi constant depuis 2010 (ONUSIDA, 2018). Chez ces patients, le taux de CD<sub>4</sub> est le reflet de l'immunodépression et permet de suivre l'évolution de la maladie traitée ou non par les antirétroviraux (ARV) (OMS 2013 ; M'Boup et al., 2015). La charge virale plasmatique ARN VIH-1 (CV) est la mesure de la concentration de l'acide ribonucléique (ARN) plasmatique du VIH-1. Elle est la meilleure façon d'apprécier la réplication du VIH dans l'organisme et augmente lorsque l'infection évolue (OMS, 2013 ; Directives ONUSIDA, 2017).

Dans un contexte d'accès amélioré aux traitements ARV dans les pays à ressources limitées, de nouvelles problématiques

émergent, notamment en termes de succès thérapeutique qui est évalué à l'aide de la CV et/ou du taux de CD<sub>4</sub> (OMS, 2013 ; M'Boup et al., 2015 ; Directives ONUSIDA, 2017). Depuis 2013, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recommande la CV pour le suivi de la réponse au traitement ARV en vue du diagnostic d'un éventuel échec thérapeutique [OMS, 2013] à raison de 2 mesures la 1<sup>ère</sup> année de mise sous ARV, une mesure les autres années et un contrôle 3 mois après tout résultat de CV faisant suspecter un échec thérapeutique. Cependant jusqu'en 2013, la mesure de la CV était peu disponible en Côte d'Ivoire surtout en zone rurale, principalement à cause du coût des intrants et réactifs et du manque d'équipements et d'infrastructures. Les recommandations nationales de la Côte d'Ivoire préconisaient une CV par an pour tous les patients sous ARV depuis au moins 6 mois (PNPEC, 2012) mais cette recommandation n'était pas réalisable par manque de moyens. En vue de palier la faible disponibilité de la charge virale, la Côte d'Ivoire a bénéficié de l'appui de projets opérationnels qui ont permis les mesures simultanées de CV et de CD<sub>4</sub> chez les PVVIH.

Parmi ces projets, le programme « Open Platforms Polyvalent-ERA » (OPP-ERA) est un programme de décentralisation de la CV sur plateformes dites ouvertes visant à réduire le coût de la prise en charge du VIH et financé par UNITAID. Il était donc opportun d'évaluer l'impact de chacun de ces 2 paramètres dans le suivi biologique des PVVIH. L'objectif de cette étude a été d'analyser et décrire l'évolution de la charge virale plasmatique ARN VIH-1 et du taux de CD<sub>4</sub> chez les PVVIH sous traitement antirétroviral depuis au moins 6 mois.

## MATERIEL ET METHODES

Il s'agissait d'une étude prospective et analytique qui s'est déroulée au Centre de Diagnostic et de Recherche sur le SIDA et les autres maladies infectieuses (CeDReS) d'Août 2014 à Octobre 2015. La population d'étude était constituée de PVVIH suivies dans les centres cliniques de prise en charge à Abidjan et dans d'autres régions (Sassandra, Dabou, Ouangolodougou, Anyama). Il s'agissait de patients présentant une infection à VIH-1 et ceux présentant une infection à VIH dual (VIH-1 et 2), sous traitement ARV depuis au moins 06 mois et pris en charge dans un des centres cliniques soutenus par le programme OPP-ERA pour la mesure de la CV en vue du suivi de leur traitement ARV. Les patients infectés par le VIH2 uniquement n'étaient pas inclus. Ce suivi était réalisé selon les recommandations de l'OMS. Ainsi, tous les patients inclus dans le programme, ayant une charge virale  $\geq 1000$  copies/mL ( $\geq 3$  Log<sub>10</sub> copies/mL), bénéficiaient d'une consultation et d'un renforcement de l'observance suivi d'une CV de contrôle 03 mois après. Les mesures de CD<sub>4</sub> étaient réalisées chez les mêmes patients dans d'autres laboratoires (selon la cartographie nationale) grâce au financement d'un autre partenaire. Pour notre étude, ces valeurs ont été recueillies à partir de la fiche de demande de CV de chacun des patients.

Les paramètres de l'étude étaient les données sociodémographiques (l'âge, le sexe, le site de prélèvement), les données thérapeutiques (la ligne thérapeutique ARV),

les données biologiques (le type de VIH, la CV ARN VIH-1, le taux de CD<sub>4</sub>, la nature du spécimen adressé au CeDReS).

La ligne thérapeutique était recueillie sur le formulaire de demande de charge virale car sa composition varie selon la situation clinique du patient. La première ligne de traitement ARV préférentiel en Côte d'Ivoire pour les patients adultes et adolescents infectés uniquement par le VIH1 était TDF + 3TC + EFV à raison de TDF 300 mg + 3TC 300 mg + EFV 600 mg les soirs. Le schéma proposé en deuxième ligne associe AZT + 3TC + ATV/r ou LPV/r et l'option préférentielle d'inhibiteur de protéase est l'Atazanavir boosté par le Ritonavir. (PNLS, 2015)

En cas de co-infection par le VIH1 et le VIH2, le régime de première ligne recommandé chez l'adulte et l'adolescent est TDF + 3TC + AZT si CD<sub>4</sub>  $\geq 200$  cell/mL et TDF + 3TC + LPV/r Si CD<sub>4</sub>  $< 200$  cells/mL. La conduite à tenir pour le passage en 2<sup>ème</sup> ligne est donnée par le centre de référence (Service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU de Treichville) (PNLS, 2015)

Les schémas thérapeutiques chez l'enfant sont beaucoup plus détaillés (PNLS, 2015). Le résumé des schémas thérapeutiques ARV chez l'adulte est présenté dans le Tableau 1.

## Considérations éthiques

Le projet OPP-ERA n'a pas été soumis à l'approbation du comité national d'éthique et de recherche de Côte d'Ivoire. Il s'agit d'un projet opérationnel qui est mis en œuvre en Côte d'Ivoire en accord avec le programme national de lutte contre le SIDA (PNLS).

## Méthodes d'analyse des paramètres biologiques

### Détermination de la charge virale plasmatique

L'extraction d'ARN a été réalisée à l'aide du kit Arrow Viral NA (DiaSorin Ireland Ltd, Dublin, Ireland) sur des extracteurs semi-automatiques NorDiag Arrow® (Part No : 83101, Norway). Le

protocole utilisé nécessitait un volume 250 µL de plasma, 10 µL de protéinase K et les cassettes du kit. Le volume d'ARN extrait était de 50 µL. La charge virale a été déterminée par rétrotranscription-polymérase chain reaction (RT-PCR) quantitative avec le kit Generic HIV viral load (Biocentric, Bandol, France). Il s'agit d'une technique ouverte permettant l'utilisation des réactifs de RT-PCR compatibles avec tous les thermocycleurs ouverts. La RT-PCR a été réalisée sur le système ABI PRISM 7500 FAST (Applied Biosystems, Singapour). Les amorces utilisées dans cette technique ciblent la séquence terminale longue répétée (en anglais long terminal repeat sequence) appelée région LTR du génome du VIH. Elle est suffisamment conservée pour permettre l'amplification de la grande majorité des sous-types de VIH-1 du groupe M (Biocentric 2015). La limite de détection était de 300 copies/mL ou 2,5 log<sub>10</sub>/mL.

**Mesure du taux de lymphocytes CD4**

Le taux de CD<sub>4</sub> a été déterminé par cytométrie de flux dans les divers centres de prise en charge.

**Evaluation de l'efficacité du suivi**

Nous avons classé la réponse au traitement ARV en échec immuno-virologique noté I-/V- (taux de CD<sub>4</sub>< 500/µL et CV≥1000 copies/mL), succès immuno-virologique noté I+/V+ (taux de CD<sub>4</sub>≥500 cellules/µL et CV <1000 copies/mL) et discordances I+/V- et I-/V+ (taux de CD<sub>4</sub>≥500 cellules/µL et CV ≥1000 copies/mL : I+/V- ou taux de CD<sub>4</sub>< 500 cellules/µL et CV <1000 copies/mL : I-/V+ (Shetet al., 2015; OMS, 2013).

**Analyse statistique**

La saisie et l'analyse des données ont été faites sur le Logiciel SPSS version 23 et les graphiques sur Excel 2013. Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage et effectif et les comparaisons faites à l'aide du test de chi-deux (X<sup>2</sup>). Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne ± écart-type, médiane, minimum et maximum et les comparaisons faites à l'aide du test de Student. Tous les tests étaient significatifs au risque alpha (α) de 5%.

**Tableau 1** : Résumé des schémas thérapeutique ARV chez l'adulte (PNLS, 2015).

Situation clinique	Schéma de 1ère ligne	Schéma de 2ème ligne	Schéma de 3ème ligne
<b>ADULTES positifs au VIH 1</b>			
Sans particularité	TDF+3TC+EFV	TDF+3TC+ATV/r	
Anémie	TDF+3TC+EFV	ABC+3TC+ATV/r	
Co-infection avec hépatite virale B	TDF+3TC+EFV	TDF+3TC+LPV/r	
Co-infection avec tuberculose	TDF+3TC+EFV	TDF+3TC+LPV/r + Ritonavir double dose	
<b>ADULTES positifs au VIH 2 ou dual</b>			
Sans particularité	TDF+3TC+LPV/r***	Centre de référence	
Anémie	TDF+3TC+LPV/r	Centre de référence	
Co-infection avec hépatite virale B	TDF+3TC+LPV/r	Centre de référence	Darunavir+Raltégravir+2INTI
Co-infection avec tuberculose	AZT + 3TC + TDF	TDF+3TC+LPV/r + Ritonavir double dose	
<b>PTME</b>			
Femmes enceintes naïves	TDF + 3TC + EFV		
<b>AES</b>			
	VIH 1 : TDF + 3TC + ATV/r		
	VIH 2: TDF + 3TC + LPV/r		

## RESULTATS

Dans cette étude, 8410 patients ont été inclus. Il y avait une prédominance féminine (69%) avec un sex-ratio H/F de 0.46. L'âge médian était de 41 ans (1-91 ans) (Tableau 2); les tranches d'âge majoritaires étaient celles situées entre 26 et 55 ans (84,2% ; n=6069/7210). La majorité des échantillons analysés parvenait au CeDReS sous-forme de sang total (59% ; n= 4969/8410), provenait des sites d'Abidjan (78,7% ; n=6619/8410) et les patients étaient infectés majoritairement par le VIH-1 (97,66% ; n= 8213/8410). Dans 91% (n= 7653/8410) des cas, les patients prélevés étaient sous 1<sup>ère</sup> ligne d'ARV.

Le taux médian de CD<sub>4</sub> était de 399 cellules/μL (1-17185 /μL). La majorité des patients avait un taux de CD<sub>4</sub>>200 cellules/μl (80,3%) (Tableau 2). Les proportions de succès immunologique les plus élevées ont été observées dans la tranche d'âge de 86-95 ans (70%) et chez les sujets de sexe féminin (38%) (Tableau 3). La CV médiane était de 41 515 copies/mL (4,6 log<sub>10</sub>/mL) et les extrêmes des CV détectables étaient de 300 copies/mL (2,5 log<sub>10</sub>/mL) et 39 972296 copies/mL (7,6 log<sub>10</sub>/mL) (Tableau 2). Selon le niveau de

déteçtabilité de la CV, 73,8% des patients avaient une répllication virale contrôlable par l'organisme (CV<1000 copies/mL) (Figure 1). En outre, 45,5% (n=2726/5989) de patients étaient sous traitement depuis plus de 60 mois (05 ans) contre 2,8% (n=170/5989) depuis 0 à 06 mois (Tableau 4) et 77,84% (n=4626/5989) sous traitement depuis plus de 2 ans.

Le succès virologique n'était pas lié au sexe (p=0.656), mais il était lié à la durée sous ARV (p=0.033) (Tableau 4). Concernant l'analyse des résultats simultanés d'ARN VIH-1 et de CD<sub>4</sub> présentée dans le Tableau 5, l'échec virologique au traitement a été détecté chez 16,2% des patients présentant des valeurs de CD<sub>4</sub> >500 cellules/μL (n= 475/2937). Les patients en succès immuno-virologique (I+/V+) représentaient 29,3% (n= 2463/8410) de l'ensemble des patients contre 20,5% (n= 1728/8410) en échec immuno-virologique (I-/V-). En outre, 50,1% avaient une discordance immuno-virologique répartis en 5,6% (n= 475/8410) de succès immunologique associé à un échec virologique (I+/V-) et 44,5% (n= 3745/8410) d'échec immunologique associé à un succès virologique (I-/V+) (Tableau 5).

**Tableau 2** : Caractéristiques générales de la population d'étude en âge, données de CD4 et de charge virale.

Paramètre	Valeurs
<b>Age (ans)</b>	
Médiane	41
Minimum	1
Maximum	91
<b>CD4</b>	
Médiane	399 cellules/μL
Minimum	1 cellules/μL
Maximum	17 185 cellules/μL
CD4<200	19,7% (n= 1653)
CD4≥200	80,3% (n= 6759)
<b>Charge (copies/mL)</b>	
Médiane	41515
Minimum	300
Maximum	39 972296

**Tableau 3:** Caractéristiques socio-démographiques et efficacité immunologique.

	Sexe (n= 8310)		Tranche d'âge des patients (n = 7210)									
	Féminin (n=5709)	Masculin (n= 2601)	0-5 ans (n= 106)	6-15 ans (n=232)	16-25 ans (n = 160)	26-35 ans (n= 1432)	36-45 ans (n= 2875)	46-55 ans (n= 1762)	56-65 ans (n= 535)	66-75 ans (n= 79)	76-85 ans (n= 19)	86-95 ans (n= 10)
Succès immunologique	2163 (38%)	736 (28%)	66 (62%)	125 (54%)	49 (30,6%)	486 (34%)	973 (34%)	583 (33%)	188 (35%)	29 (36,7%)	6 (31,6%)	7 (70%)
Echec immunologique	3546 (62%)	1865 (72%)	40 (38%)	107 (46%)	111 (69,4%)	946 (66%)	1902 (66%)	1179 (67%)	347 (65%)	50 (63,3%)	13 (68,4%)	3 (30%)
<i>p</i>	0,000		0,000									

NB : 100 valeurs manquantes pour le sexe et 1200 valeurs manquantes pour l'âge.

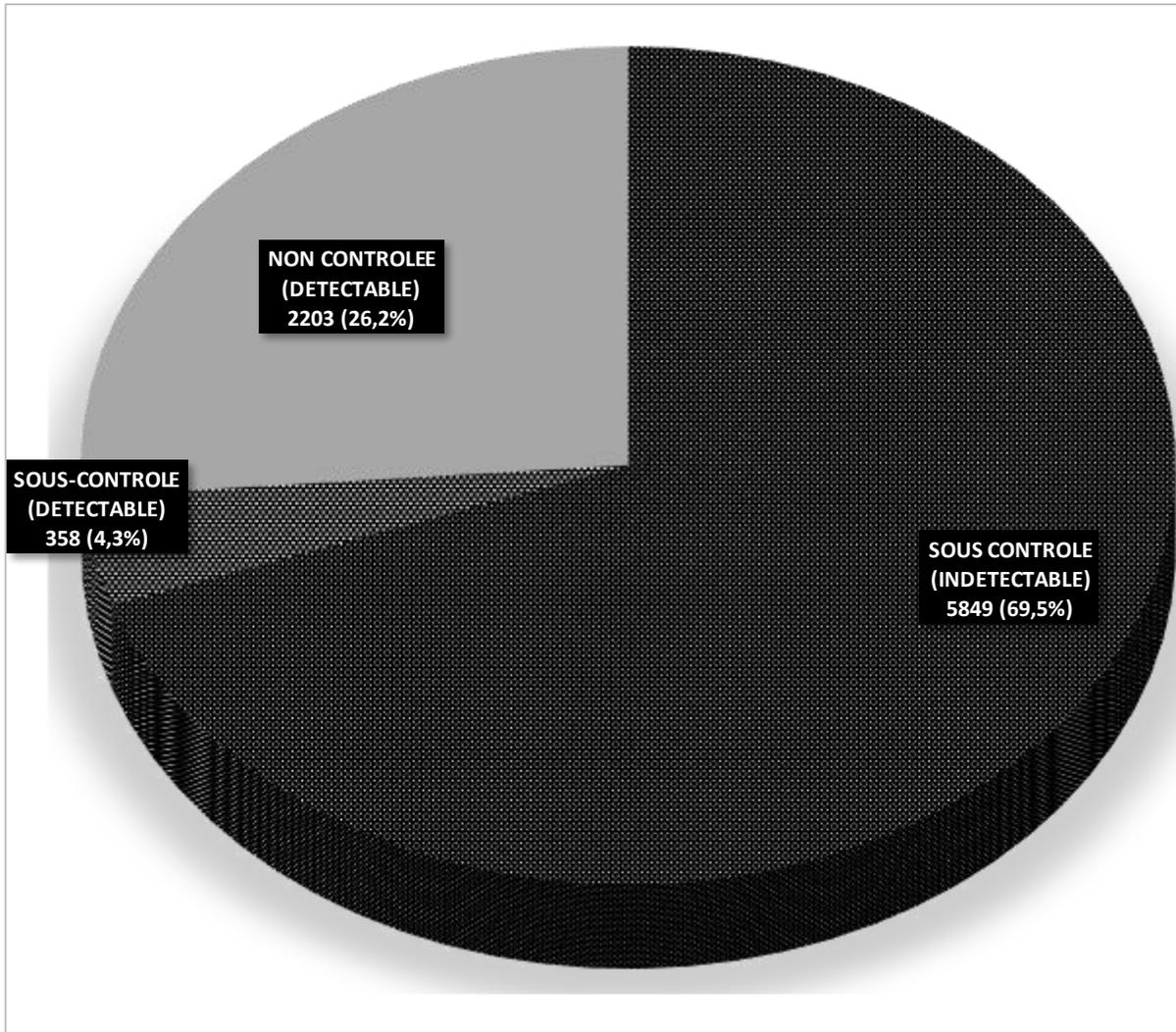
**Tableau 4:** Caractéristiques de la réponse virologique en fonction du sexe et de la durée sous traitement.

	Sexe (n= 8310)		Durée sous traitement ARV (n= 5989)						
	Féminin (n=5709)	Masculin (n=2601)	0-6 mois (n=170)	6-12 mois (n=368)	12-24 mois (n=789)	24-36 mois (n=729)	36-48 mois (n=581)	48-60 mois (n=626)	>60 mois (n=2726)
Succès virologique	4230 (74%)	1905 (73%)	136 (80%)	290 (79%)	624 (79%)	540 (74%)	431 (74%)	456 (73%)	2025 (74%)
Echec virologique	1479 (26%)	696 (27%)	34 (20%)	78 (21%)	165 (21%)	189 (26%)	150 (26%)	170 (27%)	701 (26%)
<i>p</i>	0,656		0,033						

NB:100 valeurs manquantes pour le sexe et 2421 données manquantes pour la durée sous traitement ARV.

**Tableau 5:** Évaluation de la réponse immuno-virologique au traitement ARV.

N= 8410	<b>Echec immunologique</b>	<b>Succès Immunologique</b>	<b>Total</b>
	<b>CD<sub>4</sub>&lt;500 cellules/μL</b>	<b>CD<sub>4</sub>≥500 cellules/μL</b>	
	<b>N= 5473</b>	<b>N= 2937</b>	
Succès Virologique CV<300 copies/mL et CV = [300-1000]copies/mL	3745 (44,5%)	2462 (29,3%)	6207
Echec Virologique CV≥1000 copies/mL	1728 (20,54%)	475 (5,6%)	2203
<i>p</i>		0,000	



**Figure 1:** Répartition des charges virales selon leur niveau.

Sous contrôle (Indéetectable) : < 300 copies/mL (2,5 log<sub>10</sub>/mL) ; Sous contrôle (Déetectable) : [300-1000]copies/mL (2,5-3 log<sub>10</sub>/mL) ; Non contrôlée (Déetectable) ≥1000 copies/mL (3 log<sub>10</sub>/mL).

## DISCUSSION

La présente étude avait pour objectif d'évaluer le suivi biologique des PVVIH sous traitement ARV depuis au moins 06 mois en routine en vue d'évaluer l'avantage comparée de la mesure de CV plasmatique ARN VIH-1 versus comptage des CD4 dans un contexte de décentralisation en pays à ressources limitées. La limite de l'étude est due aux données manquantes notamment concernant l'âge et la durée de traitement sous ARV. Cela est liée au fait que le travail a été fait sur des données d'activité de routine.

Le sex ratio H/F de la population d'étude était de 0,46. Ce résultat est conforme à ceux de Dicko [2008] au Mali et Bangoura et al. (2015) en Guinée qui ont rapporté des sex-ratios H/F de 0,70 et 0,64. Cette prédominance féminine peut s'expliquer par la vulnérabilité des femmes vis-à-vis de l'infection à VIH (OMS 2001). Les tendances d'âge (médiane et tranche) observées étaient proches de celles de Prabhaka et al. (2001) Ouédraogo et al. (2012) et Okome et al. (2007). Ces différents résultats sont conformes aux chiffres de L'ONUSIDA pour l'année 2015 (ONUSIDA, 2016 ; ONUSIDA, 2015), cette tranche d'âge correspondant à celle la plus active sexuellement. Les prélèvements parvenus au CeDReS étaient en majorité du sang total (59%) et provenaient des sites d'Abidjan (78,7%). Deux raisons sont attribuées à ce fort pourcentage : l'efficacité du circuit d'acheminement des prélèvements et le fait que les plus grosses files actives de PVVIH sont sur les sites de prise en charge d'Abidjan. Dans notre étude 91,2% des patients étaient sous 1<sup>ère</sup> ligne de traitement ARV contre 9% en 2<sup>ème</sup> ligne. Ces résultats sont proches de ceux de Bangoura et al. (2015). Ces chiffres sont en nette progression car selon l'OMS, en 2011, 3,7% des adultes sous ARV suivaient un traitement de 2<sup>ème</sup> ligne dans les pays à revenu faible et intermédiaire dans toutes les régions du monde (ONUSIDA, 2016). Selon la durée sous ARV, 45,5% des patients étaient sous traitement depuis plus de 5 ans et plus de ¾ (75,66%) depuis plus de 2 ans. Ces résultats

sont conformes à la politique de prise en charge des PVVIH en Côte d'Ivoire ; celle-ci ayant permis la gratuité des médicaments et facilité leur accès en diversifiant les centres de délivrance (PNPEC, 2012).

Le taux médian de CD<sub>4</sub> (399 cellules/μL) de notre étude est différent de ceux de Sitana et al. (2009) et de Grabar et al. (2000) qui ont obtenu respectivement 142, cellules/μL et 150 Cellules/μL. Les patients de notre étude étaient donc globalement plus immunocompétents. En outre, la plupart des patients avait un taux compris entre 200-500 cellules/μL (45,5%). Ce résultat est comparable à celui rapporté par Daguenuovo et al. (2011). Ces patients étaient faiblement immunocompétents d'où la nécessité de les surveiller par des rendez-vous rapprochés ou par la mesure de l'ARN VIH. Nous avons retrouvé 63,1% de patients en échec immunologique. Ce taux élevé d'échec immunologique ne traduisait pas forcément l'inefficacité du traitement car peut être lié à la lenteur de l'organisme à restaurer les CD<sub>4</sub>. De même le succès immunologique peut masquer l'échec virologique car en règle générale surviennent par ordre chronologique l'échec virologique suivi de l'échec immunologique puis l'échec clinique.

La CV médiane de 4,6 log<sub>10</sub>/mL (2,5-7,6 log<sub>10</sub>/mL) est comparable à celle de Sitana (2011). Par opposition, Dokekias et al. (2008) au Congo avait obtenu une médiane de 5,33 log<sub>10</sub>/mL (4,48-5,99 log<sub>10</sub>/mL). La CV était sous contrôle de l'organisme (<1000 copies/mL) pour 73,8% des patients, résultat similaire à celui rapporté par Dokekias et al. (2008) (70,8%). Ces résultats ont montré qu'il y avait des efforts à fournir pour atteindre l'objectif du 3<sup>ème</sup> 90 de l'OMS à l'orée 2020 car selon cet objectif, 90% de patients sous ARV doivent avoir leur charge virale sous contrôle.

Le succès virologique était plus important chez les femmes (74%). Ce chiffre diffère de ceux rapportés par Ferreyra et al. (2012) au Kenya avec un taux de 67,5% et par Shet et al. (2015) en Inde qui avait obtenu un taux de 84% de succès virologique. Les

patients sous ARV depuis plus de 60 mois étaient les plus nombreux et avaient un taux de succès virologique de 74%. La durée du traitement était alors un facteur favorisant le succès virologique, celui-ci se traduisant par une diminution de la concentration de l'ARN VIH ( $p=0.033$ ). Ces résultats sont conformes à ceux de Rustein et al. (2015) au Malawi qui a obtenu pour les patients sous traitement depuis 6 mois un taux de succès virologique de 10% et pour ceux sous traitement depuis 24 mois un taux de 33,4%.

La répartition des patients en fonction de la réponse au traitement (I/V) est différente de celle rapportée par Grabar et al. (2000) en France avec 47% de patients I+/V+ et 16% de patients I-/V- contre 36% de discordances avec 19% de I+/V- et 17% de I-/V+. Prabhakar et al. (2001) en Inde avait lui obtenu un taux de 13,59% de discordances immuno-virologiques sans toutefois en détailler les différentes parties. L'interprétation des discordances immuno-virologiques, varie selon le profil (OMS, 2013). En cas de succès virologique associé à un échec immunologique (44,5%), le changement à tort de ligne thérapeutique est évité car dans ce cas l'échec immunologique est la conséquence de la lenteur de l'organisme du patient à restituer le taux de CD<sub>4</sub>. Les cas d'échecs virologiques associés à un succès immunologique (5,6%) étaient le signe d'un dépistage précoce d'échec virologique malgré un succès immunologique.

## CONCLUSION

La présente étude avait pour objectif d'évaluer l'avantage comparée de la mesure de CV plasmatique ARN VIH-1 versus comptage des CD<sub>4</sub> dans le suivi biologique du traitement ARV. Ainsi La CV en routine dans ce suivi a permis d'améliorer la prise en charge des patients en permettant d'une part le dépistage précoce d'échecs virologiques et d'autre part le maintien sous première ligne d'ARV grâce à l'identification de répondeurs lents. Le suivi du traitement ARV en priorité par la mesure de l'ARN VIH-1 est donc justifié. Il est nécessaire d'étudier la

dynamique d'évolution de la charge virale dans une étude longitudinale.

## CONFLIT D'INTERETS

Les auteurs déclarent qu'il n'y a aucun conflit d'intérêts concernant ce travail.

## CONTRIBUTIONS DES AUTEURS

FK et TD'AT ont conçu le protocole spécifique de réalisation de ce travail. FK et D ont effectué la recherche bibliographique et rédigé le protocole. DE a effectué la collecte des données. TD'AT, TO et HM ont validé le protocole et le manuscrit. KD, SD, JMM et J-D'AA coordinateurs du lien avec le PNLs et les sites cliniques en Côte d'Ivoire ont aidé à l'obtention des échantillons pour la réalisation des charges virales. NC, EN, GR et CR coordinateurs en France ont rédigé le projet de base qui est OPP-ERA et mis en place la convention d'accord du projet avec le PNLs. DM et tous les autres auteurs ont relu et corrigé le manuscrit. DM a effectué la validation finale du manuscrit.

## REMERCIEMENTS

Au programme national de lutte contre le SIDA pour son engagement qui a permis la mise en œuvre du projet OPP-ERA dont découle ce travail.

## REFERENCES

- Bangoura N, Diouara AAM, Cisse M, Ndiaye HD, Mboup S, Ayouba A, Kane CT. 2015. Quantification de la Charge Virale et tests de résistance du VIH-1 aux ARV à partir d'échantillons DBS (Dried Blood Spots) chez des patients Guinéens sous traitement antirétroviral. *Afr. J. Lab. Med.*, 4(1):1-7. DOI : <http://dx.doi.org/10.4102/ajlm.v4i1.168>
- Biocentric. 2015. Generic HIV charge virale ; notice d'explication. Biocentric. Consulté le 21 mars 2016.
- Costagliola D. 2008. Une vie consacrée à combattre le Sida. *Médecine/Sciences*, 24: 979-80. DOI : <http://dx.doi.org/10.1051/medsci/20082411979>

- Deguenouvo LF, DioP SA, Vedogbeton A, Vedogbeton A, Dieng C, Sarr J, Sagna P, Diop BM, Sowet PS. 2011. Bilan de la prise en charge médicale des patients infectés par le VIH dans un centre de dépistage volontaire et anonyme au Sénégal. *Sante Publique*, **4** (23): 297-304. DOI : <https://doi.org/10.3917/spub.114.0297>
- Dicko K. 2008. Résultats du suivi de patients sous traitement ARV en 2016 au service des maladies infectieuses du CHU du Point G. Thèse de médecine, Bamako, Mali, 92p. <http://www.keneya.net/fmpos/theses/2009/med/pdf/09M15.pdf>
- Dokekias EA, Galiba AFO, Bokilo DLA, Ntsimba P, Nsitou MB, Malanda F, Boukatou BG. 2008. Evaluation du traitement antirétroviral chez les adultes infectés par le VIH, suivis dans le service d'hématologie du CHU de Brazzaville-Congo. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, **101** (2) : 109-112. <http://www.bdsp.ehesp.fr/Base/380311/> Réf. 380311
- Ferreira C, Yun O, Eisenberg N, Alonso E, Khamadi AS, Mwau M, Mugendi MK, Alvarez A, Velilla E, Fleवाद L, Arnedo M, Dalmau D, Roddy P, Bernasconi A, Palma PP. 2012. Evaluation of Clinical and Immunological Markers for Predicting Virological Failure in a HIV/AIDS Treatment Cohort in Busia, Kenya. *J. PLoS ONE*, **7**(11): e49834. DOI:10.1371/journal.pone.0049834
- Grabar S, Le Moing V, Goujard C, Lepout C, Kazatchkine MD, Costagliola D, Weiss L. 2000. Réponse immuno-virologique et évolution clinique sous HAART. *Annals of Internal Medicine*, **133** : 401-410. [http://publications.crips.asso.fr/transcriptase/89\\_1273.htm](http://publications.crips.asso.fr/transcriptase/89_1273.htm).
- M'Boup S, Gersay-Damet GM, Kane TK, Bélec L. 2015. « Numération des lymphocytes T CD4 chez l'adulte et l'enfant » et « Gestion de l'échec thérapeutique chez l'adulte ». In *Biologie Appliquée de l'infection à VIH*, John Libbey (Ed). Eurotext : Paris ; 60-104.
- Ministère de la santé et de la lutte contre le SIDA. Programme National de Prise En Charge des PVVIH (PNPEC). Directives pour la prise en charge des PVVIH en Côte d'Ivoire. PNPEC, Abidjan, Côte d'Ivoire, 31p.
- Ministère de la santé - direction générale de la santé. Programme national de lutte contre le SIDA (PNLS). Directives 2015 de Prise En Charge des Personnes Vivant avec le VIH. PNLS, Abidjan, Côte d'Ivoire, 33p.
- Okome NMML, Okome ER, Obiang NGP, Okome NF. 2007. Bilan clinico-biologique des patients infectés par le VIH à la fondation JEANNE EBORI de Libreville (2002-2005). *Med. Trop.*, **67** : 357-362. <http://www.bdsp.ehesp.fr/Base/367207/> Réf. 367207.
- Organisation mondiale de la santé (OMS). 2013. Ligne directives unifiées sur l'utilisation des antirétroviraux pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH : recommandations pour une approche de santé publique. OMS, 272p.
- Organisation mondiale de la santé (OMS), Programme Commun Des Nations Unis Sur Le VIH/SIDA (ONUSIDA), Centers For Disease Control And Prevention (CDC). 2001. Directives pour l'évaluation appropriée des techniques de dépistage du VIH. CDC, Harare-Zimbabwe, 72p.
- Ouedraogo SM, Zoungrana J, Sondo A, Kyelem CG, Koussé S, Hema A, Kaboré FN, SoréI, Bado G, Sawadogo AB. 2015. Dissociation immunologique chez les patients infectés par le VIH-1 sous traitement antirétroviral à l'hôpital du jour de Bobo-Dioulasso de 2008-2012. Burkina Faso. *Mali Medical*, **4**: 58-64. <http://www.rafmi.org/index.php/rafmi/article/view/90>
- Prabhakar B, Asima B, Pavithra HB, Chandrashekhara P, Sures HS. 2001. Immunologic failure despite virological

- suppression in HIV séropositive individual on antiretroviraltherapy. *Indian J. Sextransm. Dis.*, **32**(2): 94-98. DOI: 10.4103/2589-0557.85412
- Programme commun des nations unis sur le VIH/SIDA (ONUSIDA). 2015. Rapports d'activités 2015 sur la riposte au sida dans le monde. ONUSIDA, Genève, suisse, 236p.
- Programme commun des nations unis sur le VIH/SIDA (ONUSIDA). 2016. Fiche d'information et statistiques mondiales. ONUSIDA. <http://aidsinfo.unaids.org>
- Programme commun des nations unis sur le VIH/SIDA (ONUSIDA). 2018. Rapport mondial sur le suivi de la lutte contre le sida 2018 : Indicateurs de suivi de la Déclaration Politique sur la fin du sida adoptée par l'Assemblée Générale des Nations Unies en 2016. ONUSIDA 2017DIRECTIVES.
- Programme commun des nations unis sur le VIH/SIDA (ONUSIDA). 2018. UNAIDS DATA. ONUSIDA, 376 P.
- Rutstein SE, Hosseinipour MC, Kamwendo D, Soko A, Mkandawire M, Biddle AK, Miller WC, Weinberger M, Wheeler SB, Sarr A, Gupta S, Chimbwandira F, Mwenda R, Kamiza S, Hoffman I, Mataya R . 2015. Dried Blood Spots for Viral Load Monitoring in Malawi: Feasible and Effective. *PLoS ONE*, **10**(4): e0124748. DOI: 10.1371/journal.pone.0124748
- Shet A, Neogi U, Kumarasamy N, Decosta A, Shastri S, Rewari BB. 2015. Virological efficacy with first-line antiretroviral treatment in India: predictors of viral failure and evidence of viral suppression. *Tropical Medicine and International Health*, **20**: 1462-1472. DOI: 10.1111/tmi.12563
- Sitana AM. 2011. Suivi des patients sous traitements antirétroviraux dans le service de SMIT à l'hôpital General Peltier de Djibouti. Thèse de Médecine, Djibouti, 103p. <http://www.kenya.net/fmpos/theses/2011/med/pdf/11M185.pdf>.