

Research

Facteurs associés à la dissociation immunovirologique chez les patients infectés par le VIH-1 sous traitement antirétroviral hautement actif au Centre de Traitement Ambulatoire (CTA) de Dakar



Factors associated with immunovirologic dissociation in HIV-1-infected patients under highly active antiretroviral therapy in the Ambulatory Treatment Center (ATC) in Dakar

Daye Kà^{1, &}, Noël Magloire Manga², Ndéye Fatou Ngom-Guéye¹, Diop Ndiaga¹, Moustapha Diop¹, Viviane Marie Pierre Cisse-Diallo¹, Khardiata Diallo-Mbaye¹, Ndèye Aissatou Lakhe¹, Louise fortès-Déguenonvo¹, Cheikh Tidiane Ndour¹, Sylvie Audrey Diop-Nyafouna³, Moussa Seydi¹

¹Service des Maladies Infectieuses et Tropicales de Fann, Université Cheikh Anta Diop de Dakar, Sénégal, ²UFR Santé – Université de Ziguinchor Sénégal, ³UFR Santé, Université de Thiès Sénégal.

[&]Corresponding author: Daye Kà, Service des Maladies Infectieuses et tropicales de Fann, Fann résidence BP: 5035, Dakar, Sénégal

Mots clés: Dissociation, immunovirologique, VIH, Dakar

Received: 08/05/2016 - Accepted: 29/03/2017 - Published: 08/05/2017

Pan African Medical Journal. 2017;27:16. doi:10.11604/pamj.2017.27.16.9811

This article is available online at: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/27/16/full/>

© Kà Daye et al. The Pan African Medical Journal - ISSN 1937-8688. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Résumé

Introduction: L'objectif de ce travail était d'évaluer les différents facteurs associés à la dissociation immunovirologique malgré un traitement antirétroviral hautement actif et efficace. **Méthodes:** Il s'agissait d'une étude de cohorte historique, descriptive et analytique faite à partir de dossiers de patients infectés par le VIH-1; sous traitement antirétroviral depuis au moins 12 mois, suivis dans la cohorte du CTA de 2001 à 2011 et ayant une charge virale indétectable depuis 6 mois. **Résultats:** Durant cette période d'étude de 10 ans, la prévalence de la DIV était de 19,3%. Le sexe féminin était prédominant avec un sexe ratio de 1,9. La dissociation immunovirologique a été plus fréquemment rencontrée chez les patients de sexe masculin (29,7% vs 14,1%) avec une différence statistiquement significative ($p = 0,00006$). L'âge médian était de 44 ans \pm 10 ans. Un antécédent de tuberculose a été retrouvé dans environ un tiers des cas (31,4%). La dissociation immunovirologique était significativement plus fréquente chez les patients ayant un antécédent de tuberculose ($p = 0,00005$). La plupart des patients (68%) était au stade SIDA 3 ou 4 de l'OMS. Les patients ayant une dissociation immunovirologique étaient plus souvent aux stades 3 et 4 de l'OMS ($p = 0,0001$). La dénutrition a été notée dans plus de la moitié des cas (56,2%) et la dissociation immunovirologique prédominait chez les patients dénutris ($p=0,005$). Le taux moyen de lymphocytes TCD4+ était de $86,7 \pm 83$ cellules / mm^3 . La dissociation immunovirologique était plus fréquente chez les patients ayant un taux de lymphocytes TCD4 bas à l'initiation avec une différence statistiquement significative ($p = 0,00000$). En analyse multivariée; Seuls l'âge supérieur ou égal à 43 ans, le taux de CD4 initial < 100 c/mm^3 et le sexe masculin étaient significativement associés à cette dissociation immunovirologique. **Conclusion:** Les principaux facteurs associés à la dissociation immunovirologique étant évalués, d'autres études portant sur ce groupe mériteraient d'être envisagées afin de connaître l'impact de cette réponse immunologique partielle sur la survenue d'infections opportunistes ou bien la mise en place d'une trithérapie spécifique uniquement dans le but d'avoir une restauration immunologique optimale.

Abstract

Introduction: the objective of this work is to evaluate the different factors associated with immunovirologic dissociation despite highly active and effective antiretroviral treatment. **Methods:** we conducted a retrospective, cohort, descriptive and analytical study of the medical records of HIV-1 infected patients having received at least 12 months of antiretroviral therapy, followed in the ATC cohort from 2001 to 2011 and with undetectable viral load in the last 6 months. **Results:** during this 10-year study period, the prevalence of IVD was 19.3%. Female sex was predominant, with a sex ratio of 1.9. Immunovirologic dissociation was more frequent in male patients (29.7% vs 14.1%) with a statistically significant difference ($p = 0,00006$). The average age was 44 years \pm 10 years. A history of tuberculosis was found in about a third of the cases (31.4%). Immunovirologic dissociation was significantly more frequent in patients with a history of tuberculosis ($p = 0.00005$). Most patients (68%) had AIDS at WHO clinical stages 3 or 4. Patients with immunovirologic dissociation were more often in WHO clinical stages 3 and 4 ($p = 0.0001$). More than half of the cases (56.2%) were found to be malnourished and immunovirologic dissociation was prevalent in malnourished patients ($p=0.005$). The mean CD4+ T lymphocytes counts was 86.7 ± 83 cells / mm^3 . Immunovirologic dissociation was more frequent in patients with initial low CD4+ T lymphocyte counts and with a statistically significant difference ($p = 0.00000$). By multivariate analysis, only age greater than or equal to 43 years, CD4 initial counts < 100 c/mm^3 and male sex were significantly associated with this immunovirologic dissociation. **Conclusion:** our study assessed the main factors associated with immunovirologic dissociation. Other studies of this nature would also merit consideration in order to highlight the impact of this partial immune response on the emergence of opportunistic infections or the implementation of a specific tritherapy for the sole purpose of producing fully successful immune restoration.

Key words: Dissociation, immunovirologic, HIV, Dakar

Introduction

L'infection par le VIH, d'une maladie constamment létale, est devenue depuis la fin des années 90, une maladie chronique persistante grâce aux molécules antirétrovirales qui permettent de contrôler la réplication virale. Elle reste néanmoins un problème majeur de santé publique avec 34 millions de personnes infectées dans le monde et représente l'une des premières causes de décès à cette échelle [1, 2]. Les antirétroviraux (ARV) inhibent efficacement la réplication virale et favorisent la restauration immunitaire qui met les personnes infectées à l'abri des infections opportunistes majeures. L'objectif principal du traitement antirétroviral est de rendre la charge virale plasmatique indétectable (< 50 copies/ml), ce qui permet une meilleure restauration immunitaire et limite au maximum le risque de sélection de virus résistants. Des études ont démontré que les patients infectés par le VIH avec une restauration des lymphocytes CD4 à un taux $\geq 500/\text{mm}^3$ sous trithérapie avaient une espérance de vie comparable à celle de la population générale. Cependant certains patients infectés par le VIH/sida sous traitement antirétroviral présentent une réponse immunitaire partielle avec un taux de Lymphocytes T CD4+ < $200/\text{mm}^3$ malgré une charge virale plasmatique indétectable. Ce phénomène appelé dissociation immunovirologique (DIV) est de moins bon pronostic et peu étudié en Afrique. C'est dans ce contexte que nous avons effectué cette étude dont les objectifs sont de: déterminer la prévalence de cette dissociation immunovirologique; Identifier les différents facteurs associés à cette dissociation immunovirologique malgré un traitement antirétroviral hautement actif et efficace.

Méthodes

Type d'étude: Il s'agissait d'une étude descriptive et analytique de cohorte historique, allant du 1^{er} janvier 2001 au 31 décembre 2011.

Population d'étude: Etaient inclus dans notre étude les patients: infectés par le VIH-1; sous traitement antirétroviral depuis au moins 12 mois; suivis dans la cohorte du CTA de 2001 à 2011: ayant une charge virale indétectable depuis 6 mois et dont les données sont dans la base de données Esope.

Nous n'avons pas inclus les patients dont les dossiers étaient incomplets et dont la charge virale et/ou le taux de LTCD4+ étaient indisponibles. La dissociation immunovirologique est définie comme

étant un taux de Lymphocytes T CD4 + de moins de $200/\text{mm}^3$ après au moins 6 mois de traitement antirétroviral malgré un succès virologique (Charge virale indétectable) [3, 4].

Variables étudiées: Les variables étudiées étaient: les caractéristiques sociodémographiques notamment l'âge, le sexe, les antécédents; les caractéristiques biocliniques à savoir : le stade clinique OMS, la BMI, les données hématologiques, le taux de CD4, la charge virale.

Analyse des données: L'analyse des données a été faite avec le logiciel Epi Info version 3.5.3. Les comparaisons de proportion ont été faites avec le test du CHI-2. La régression logistique a été faite pour l'analyse multivariée des données. Les facteurs associés avec une valeur $p < 0,05$ ont été retenus.

Aspect éthique: Une base de données anonyme a été constituée à partir des dossiers médicaux et sociaux des patients du CTA. Aucune information ne permettait d'identifier les patients inclus dans cette étude. La base de données reste une propriété du CTA. L'étude a été autorisée par le chef de service des maladies infectieuses.

Résultats

Etude descriptive

Aspects épidémiologiques: Durant la période d'étude allant de Janvier 2001 à Décembre 2011, nous avons colligé 89 cas de dissociation immunovirologique sur un total de 460 dossiers consultés, soit une prévalence de 19,3%. L'âge moyen était de 44 ans \pm 10 ans avec des extrêmes de 21 ans et 78 ans et le sexe féminin était prédominant avec un sexe ratio de 1,9. Un tiers des patients (31,4%) présentait un antécédent de tuberculose.

Aspects cliniques: La plupart des patients était au stade SIDA: OMS 3 et 4 (68%). La dénutrition (IMC inférieur à $18,5 \text{ kg}/\text{m}^2$) a été notée dans plus de la moitié des cas des cas (56,18%) et l'IMC moyen était de $21 \text{ kg}/\text{m}^2 \pm 4,3$ (Tableau 1).

Aspects paracliniques: La répartition des cas de DIV selon les résultats de la biologie est présentée dans le Tableau 2.

Etude analytique: facteurs associés à la DIV

Analyse bivariée: Au plan épidémiologique, la dissociation immunovirologique était significativement différente selon le sexe (46 hommes soit 29,68% vs 43 femmes soit 14,10% avec un p égal à 0,00006. Elle était aussi plus fréquente chez les patients ayant un antécédent de tuberculose avec une différence statistiquement significative ($p = 0,00005$). Par contre, les patients présentant une dissociation immunovirologique avaient une moyenne d'âge plus élevée (46 ans vs 43 ans) mais sans différence statistiquement significative ($p = 0,05$). Au plan clinique, La dissociation immunovirologique prédominait chez les patients dénutris avec une différence statistiquement significative ($p = 0,005$). Cette dissociation immunovirologique était plus présente chez les patients au stade 3 et 4 de l'OMS (20 au stade 4 et 41 au stade 3) que chez ceux au stade 1 et 2 de l'OMS (18 au stade 2 et 10 au stade 1) avec une différence statistiquement significative ($p = 0,0001$). Au plan biologique, la dissociation immunovirologique était significativement plus fréquente chez les patients ayant un taux de CD4 initial bas ($p=0,0000$). Par contre cette différence n'était pas significative selon le taux d'hémoglobine.

Analyse multivariée: Après avoir ajusté sur toutes les autres variables indépendamment associées à la dissociation immunovirologique, seuls l'âge supérieur ou égal à 43 ans, le taux de CD4 initial < 100 cellules / mm^3 et le sexe masculin demeurent significativement associés à cette dissociation immunovirologique à 12 mois de traitement ARV malgré une charge virale plasmatique contrôlée (Tableau 3).

Discussion

Aspects épidémiologiques

Durant la période d'étude allant du 1^{er} Janvier 2001 au 31 Décembre 2011, nous avons colligé 89 cas de dissociation immunovirologique sur un total de 460 dossiers consultés soit une prévalence de 19,3%. Ce taux était superposable à ceux retrouvés par Marimoutou et Grabar en France avec respectivement 16% et 17% [5, 6]. Il était nettement supérieur à celui retrouvé par Tan R. au Royaume Uni (8,7%) et Moore DM au Canada (15%) [7, 8]. Cependant, Lima au Canada, Anude au Nigéria et Manga au Sénégal avaient noté des taux nettement supérieurs respectivement 39%, 33% et 32,5% [9-

11]. Ces différences seraient en partie dues à l'hétérogénéité des caractéristiques des cohortes notamment sur le plan des schémas thérapeutiques et des durées de traitement.

Le sexe féminin était prédominant avec un sexe ratio de 1,9. Ce qui est la règle dans la plupart des études réalisées en Afrique chez les patients vivant avec le VIH, dénotant ainsi la féminisation de l'épidémie [10,12,13]. Cependant Giordano TP aux USA et l'ART-CC avaient retrouvé une nette prédominance masculine [14, 15]. La dissociation immunovirologique a été plus fréquemment rencontrée chez les patients de sexe masculin (29,7% vs 14,1%) avec une différence statistiquement significative. Ce résultat est classiquement retrouvé dans la littérature comme le confirment les travaux de Giordano TP, Kelley CF aux Etats Unis et Viard JP en Europe [12,14,16]. En effet le sexe masculin est souvent associé à une mauvaise réponse immunitaire. Ceci s'explique selon certains auteurs, par le fait que la production thymique est plus importante chez le sujet de sexe féminin et elle est étroitement liée à la production de lymphocytes TCD4+ [12,16,17]. L'âge moyen était de 44 ans \pm 10 ans avec des extrêmes de 21 ans et 78 ans. Cette moyenne d'âge était comparable à celle retrouvée par Kelley aux Etats Unis [12]. Cependant elle était supérieure à celles retrouvées par Manga à Dakar, Zannou au Bénin, Mouhari au Togo, avec respectivement un âge moyen de 39 ans, 37 ans et 35 ans [11,18,19]. Elle était plus élevée chez les patients ayant présenté une dissociation immunovirologique ($p=0,05$). Comme le confirment les études de DM Moore et al au Canada, de Kelley et Viard aux Etats Unis et de Manga à Dakar [8, 11, 12, 16].

L'âge avancé est souvent associé à une mauvaise réponse immunitaire. Ce phénomène est dû à la diminution de la production thymique avec l'âge du fait de l'involution du thymus avec une sécrétion ralentie de LT CD4+ [17]. La dissociation immunovirologique était significativement plus fréquente chez les patients ayant un antécédent de tuberculose ($p = 0,00005$). La tuberculose est elle-même cause d'immunodépression avec chute des LTCD4+ chez certains patients en dehors de toute co-infection avec le VIH.

Aspects cliniques

Sur le plan clinique, la dénutrition a été notée dans plus de la moitié des cas (56,2%) et la dissociation immunovirologique était significativement plus fréquente dans ce groupe ($p=0,005$). Ceci peut s'expliquer par le fait que la dénutrition soit associée à une

diminution des fonctions immunitaires, surtout en cas de dénutrition protéique, où l'on observe une diminution du volume et de la fonction de tous les organes lymphoïdes, à commencer par le thymus. Ce déficit concerne l'immunité cellulaire, et les populations lymphocytaires. En cas de dénutrition protéique, la taille des populations de lymphocytes en particulier des LTCD4+ se réduit [20, 21]. La plupart des patients était au stade SIDA : OMS 3 et 4 (68%) et la dissociation immunovirologique prédominait significativement chez ces patients ($p= 0,0001$). En effet, ces stades correspondent à la survenue d'infections opportunistes graves qui apparaissent quand le taux de CD4 est inférieur à 200/mm³ [2, 22]. Ils traduisent une destruction importante des fonctions immunitaires et du système de restauration de l'immunité cellulaire. Ceci peut expliquer la mauvaise restauration immunitaire [12, 17].

Aspects paracliniques

Dans notre série, le taux moyen de lymphocytes TCD4+ était de $86,7 \pm 83$ cellules / mm³. Ce taux bas de CD4+, retrouvé dans notre étude témoigne du dépistage tardif de l'infection à VIH dans nos régions. Il est inférieur à celui retrouvé par d'autres auteurs [12,23]. La dissociation immunovirologique était plus fréquente chez les patients ayant un taux de lymphocytes TCD4 plus bas à l'initiation avec une différence statistiquement significative ($p= 0,00000$). Ce résultat est superposable aux données de la littérature, illustrées par les travaux de Kelley et Pinzone [12,17]. En effet l'immunodépression sévère (CD4+ < 200/mm³), avant l'initiation d'un traitement ARV est un facteur favorisant la mauvaise réponse immunitaire [8,17,23,24].

Facteurs associés à la dissociation immunovirologique

En analyse multivariée, seuls l'âge supérieur ou égal à 43 ans, le taux de CD4 initial < 100 cellules /mm³ et le sexe masculin demeurent significativement associés à cette dissociation immunovirologique à 12 mois de traitement ARV malgré une charge virale plasmatique contrôlée. Dans l'étude d'Anude au Nigéria [10], les facteurs associés à un défaut de restauration immunitaire, étaient: le sexe masculin (OR 1,80 ; IC95% : 1,13-2,88) avec une différence significative ($p=0,03$); l'âge inférieur à 30 ans (OR 1,50 ; IC95% : 1,11- 2,39) avec une différence statistiquement significative ($p=0,03$).

Conclusion

Dans notre étude nous avons identifié comme facteurs associés à la dissociation immunovirologique : l'âge supérieur ou égal à 43 ans, le taux de CD4 initial < 100 cellules /mm³ et le sexe masculin. Il serait alors nécessaire de réaliser d'autres études portant sur ce groupe afin de connaître l'impact de cette réponse immunologique partielle sur la survenue d'infections opportunistes ou bien la mise en place d'une trithérapie spécifique uniquement dans le but d'avoir une restauration immunologique optimale.

Etat des connaissances actuelle sur le sujet

- La dissociation immunovirologique est un phénomène relativement fréquent, surtout dans les pays en développement du fait du dépistage tardif de l'infection à VIH;
- Les principaux facteurs favorisants, classiquement retrouvés, sont: le taux de lymphocytes T CD4+ bas à l'initiation, l'âge avancé et le sexe masculin entre autres.

Contribution de notre étude à la connaissance

- Notre travail, en plus des facteurs déjà connus, a permis d'identifier d'autres facteurs associés à cette dissociation immunovirologique, notamment l'âge inférieur à 30 ans, la dénutrition et la présence d'un antécédent de tuberculose.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflits d'intérêts.

Contributions des auteurs

Tous les auteurs ont lu et approuvé la version finale du manuscrit.

Tableaux

Tableau 1: Répartition des cas de dissociation immunovirologique selon le stade clinique OMS

Tableau 2: Répartition des cas de DIV selon les résultats de la biologie initiale

Tableau 3: Analyse multivariée: facteurs associés à la dissociation immunovirologique

Références

1. ONUSIDA. Rapport sur l'épidémie mondiale de sida. 2013: 4-6. **Google Scholar**
2. Pilly E. Maladies Infectieuses et tropicales - 23e édition. 201 Collège des universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT). **Google Scholar**
3. Yeni P et al. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH en France. Rapport 2010: 7 La documentation Française. **Google Scholar**
4. Marziali M, Fimiani C, De Santis W, Isgrò A, Carello R, Leti W et al. T cell homeostasis alteration in HIV-1-infected subjects immunological non-responders to HAART. AIDS 2006 - XVI International AIDS Conference, abstract no. TUPE0004. **Google Scholar**
5. Marimoutou C, Chêne G, Mercié P, Neau D, Farbos S et al. Prognostic Factors of Combined Viral Load and CD4+ Cell Count Responses under Triple Antiretroviral Therapy, Aquitaine Cohort, 1996-1998. J Acquir Immune Defic Syndr. 2001; 27(2): 161-167. **PubMed | Google Scholar**
6. Grabar S, Le Moing V, Goulard C, Lepout C et al. Clinical outcome of patients with HIV-1 infection according to immunologic and virologic response after 6 months of highly active antiretroviral therapy. Ann Intern Med. 2000; 133 (6): 401-410. **PubMed | Google Scholar**
7. Tan R, Westfall AO, Willig JH, Mugavero MJ, Saag MS, Kaslow RA, Kempf MC. Clinical outcome of HIV-infected antiretroviral-naïve patients with discordant immunologic and virologic responses to highly active antiretroviral therapy. J Acquir Immune Defic Syndr. 2008; 47(5): 553-558. **PubMed | Google Scholar**
8. Moore DM, Hogg RS, Yip B, Wood E, Tyndall M, Braitstein P, Montaner JS. Discordant immunologic and virologic responses to highly active antiretroviral therapy are associated with increased mortality and poor adherence. J Acquir Immune Defic Syndr. 2005; 40(3): 288-293. **PubMed | Google Scholar**
9. Lima VD, Harrigan R, Murray M, Moore DM, Wood E, Hogg RS, Montaner JS. Differential impact of adherence on long-term treatment response among naïve HIV-1 infected individuals. AIDS. 2008; 22(17): 2371-2380. **PubMed | Google Scholar**
10. Anude CJ, Eze E, Onyegbutulem HC, Charurat M, Etiebet MA, Ajayi S et al. Immuno-virologic outcomes and immuno-virologic discordance among adults alive and on anti-retroviral therapy at 12 months in Nigeria. BMC Infect Dis. 2013; 13: 113. **PubMed | Google Scholar**
11. Manga NM, Cisse-Diallo VMP, Lakhe NA, Ndongue-Sarr M, Batista G, Ngom-Guéye NF et al. Etude comparative des PVVIH sous trithérapie avec une restauration immunitaire optimale et cas de dissociation immunovirologique; Abstract. JN1 2013 ; 14es édition ; Clermont-Ferrand ; France. **Google Scholar**
12. Kelley CF, Kitchen CMR, Hunt PW et al. Incomplete peripheral CD4+ cell count restoration in HIV-infected patients receiving long-term antiretroviral treatment. Clin Infect Dis. 2009; 48(6): 787-794. **PubMed | Google Scholar**
13. Bashi J, Balestre E, Messou E, Maiga M, Coffie PM, Zannou DM et al. Évolution des conditions d'initiation du traitement antirétroviral des patients infectés par le VIH en Afrique de l'Ouest. Méd Mal Inf. 2010; 40(8): 449-455. **PubMed | Google Scholar**
14. Giordano TP, Wright JA, Hasan MQ, White AC Jr, Graviss EA, Visnegarwala F. Do Sex and Race/Ethnicity Influence CD4 Cell Response in Patients Who Achieve Virologic Suppression during Antiretroviral Therapy. HIV/AIDS-CID. 2003; 37: 433-437. **PubMed | Google Scholar**

15. The Antiretroviral therapy Cohort Collaboration (ART-CC). HIV treatment response and prognosis in Europe and Nord America in the first decade of highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis. *Lancet*. 2006; 368(9534): 451-458. **PubMed | Google Scholar**
16. Viard JP, Mocroft A, Chiesi A et al. Influence of age on CD4 cell recovery in human immunodeficiency virus-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy: evidence from the EuroSIDA study. *J Inf Dis*. 2001; 183(8): 1290-1294. **PubMed | Google Scholar**
17. Pinzone MR, Di Rosa M, Cacopardo B, Nunnari G. HIV RNA Suppression and Immune Restoration: Can We Do Better? *Clin Dev Imm*. 2012; 515962: 12 pages. **PubMed | Google Scholar**
18. Zannou DM, Kindé-Gazard D, Vigan J, Adè G, Sèhonou JJ, Atadokpèdé F et al. Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH dépistés à Cotonou, Bénin. *Méd Mal Inf*. 2004; 34: 225-228. **PubMed | Google Scholar**
19. Mouhari-Toure A, Patassi A, Nabroulala KT, Djadou KE, Edou K, Nyametso D et al. Profil biologique des patients adultes infectés par le VIH à l'initiation du traitement antirétroviral au Togo. *Med Mal Inf*. 2011; 41: 229-234. **PubMed | Google Scholar**
20. Castetbon K, Malvy D. Dénutrition chez les patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine. *Nutr Clin Métabol*. 1999; 13: 17-24. **PubMed | Google Scholar**
21. Rakotoarimanana R. Nutrition et infection. *Rev Med Suisse*. 2009; 5: 1975-1978. **PubMed | Google Scholar**
22. Girard PM, Katlama C, Pialoux G. VIH. Edition 2011: le nouveau doin est arrivé. **Google Scholar**
23. Kaufmann GR, Perrin L, Pantaleo G et al. CD4 T lymphocyte recovery in individuals with advanced HIV-1 infection receiving potent antiretroviral therapy for 4 years: the Swiss HIV cohort Study. *Arch Intern Med*. 2003; 163(18): 2187-2195. **PubMed | Google Scholar**
24. Smith CJ, Sabin CA, Youle MS et al. Factors influencing increases in CD4 cell counts of HIV-positive persons receiving long-term highly active antiretroviral therapy. *J Inf Dis*. 2004; 190(10): 1860-1868. **PubMed | Google Scholar**

Tableau 1: Répartition des cas de dissociation immunovirologique selon le stade clinique OMS		
Classification OMS	Effectif	Pourcentage (%)
Stade 1	10	11,2
Stade 2	18	20,2
Stade 3	41	46
Stade 4	20	22,5

Tableau 2: Répartition des cas de DIV selon les résultats de la biologie initiale

Variables	Moyenne	Ecart-type	Médiane	Extrêmes
Taux CD4 (/mm ³)	± 86,7	83,4	65	2 - 407
Hémoglobine (g/dl)	± 10,5	2,0	10,7	3,7 - 15
Leucocytes (/mm ³)	± 4630	1758	4400	700 -12500
Lymphocytes (/mm ³)	± 1724	1171	1500	8 -14000
Neutrophiles (/mm ³)	± 2657	1438	2301	44 -10625

Tableau 3: Analyse multivariée: facteurs associés à la dissociation immunovirologique

Variables	OR	IC à 95%	Valeur P
Age ≥ 43	2,02	1,17 – 3,54	0,0123
ATCD TB (= oui)	1,83	0,96 – 3,48	0,0647
LTCD4 initial < 100	4,17	2,45 – 7,09	0,0000
BMI < 18,5kg/m ²	1,39	0,82 – 2,37	0,2229
Stade OMS 3 et 4	1,59	0,88 – 2,87	0,1202
Sexe (M/f)	1,76	1,03 – 2,99	0,0357