



Facteurs associés à la survenue des arthrites au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine

Factors associated with arthritis in human immunodeficiency virus infection.

Lamini N'Soundhat NE^{1,*}, Bileckot R², Ndziessi G³, Diafouka M⁴, Ntsiba H¹

¹ Service de Rhumatologie, Centre Hospitalier Universitaire de Brazzaville, Congo.

² Service d'Immuno-Rhumatologie et Rééducation Fonctionnelle, Centre Hospitalier Universitaire de Brazzaville, Congo

³ Département de santé publique, Faculté des Science de La Santé, Université Marien NGOUABI, Brazzaville, Congo

⁴ Centre de Traitement Ambulatoire de Brazzaville, Congo

* **Auteur correspondant:** Médecin rhumatologue, service de Rhumatologie CHU de Brazzaville, Congo

Email: nlamini@yahoo.fr

Tel:

Reçu le 14 janvier 2017, accepté le 05 juillet 2017 et mise en ligne le 31 août 2021

et article est distribué suivant les termes et les conditions de la licence CC-BY

(<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.fr>)

Introduction: déterminer les facteurs associés à la survenue des arthrites au cours de l'infection à VIH.

Matériels et méthodes: étude cas-témoins réalisée au Centre de traitement ambulatoire de Brazzaville, des patients vivants avec le VIH. Le groupe de cas était constitué de 106 patients ayant une arthrite, parmi 1681 patients suivis de 2006 à 2010. Le groupe témoin de 106 patients appariés selon l'âge et le sexe a été constitué grâce au programme Visual Basic Macro Excel (version 11.1). La force d'association a été mesurée par le calcul des odds ratios bruts en analyse univariée et pour les odds ratios ajustés en analyse multivariée.

Résultats: la fréquence des arthrites au cours du VIH était de 6%. L'âge moyen des cas était de 45 +/- 11,35 ans (extrêmes: 17-72 ans) et celui des témoins était de 39,25±10,97 ans (extrêmes:16-59 ans). Dans les 2 groupes les femmes étaient deux fois plus atteintes que les hommes (sex ratio: 0,5). Les facteurs associés de survenue d'arthrite étaient : l'appartenance à la classe B3 et C3 (OR=10,63 ; IC=5,58-19,31), un taux de CD4 inférieur à 200 cellules/mm³ (OR=2.11 ; IC= 1.63-3.48) et une charge virale détectable (OR=11.14 ; IC=2.79-19.38). La différence entre les deux groupes était statistiquement significative (p=0.001). L'association de ces facteurs accroissait le risque de survenue d'arthrites (OR=15.95 ; IC=6.38-38.86).

Conclusion: l'appartenance à la classe B3 et C3, un taux de CD4 bas inférieur à 200 cellule/mm³ et une charge virale détectable étaient les facteurs associés à la survenue d'arthrites.

Mots-clés: Arthrite, VIH, SIDA, Charge virale, Taux de CD4, Brazzaville.

Background and Purpose: to determine the factors associated with the occurrence of arthritis in HIV infection.

Methods: case-control study conducted at Ambulatory Treatment Centre of Brazzaville, for patients living with HIV. The case group consisted of 106 patients with arthritis, among 1681 patients followed from 2006 to 2010. The control group of 106 patients matched for age and sex was formed thanks to Visual Basic Excel Macro program (Version 11.1). The strength of association was measured by calculating odds ratios varied gross united analysis and odds ratios adjusted multivariate analysis.

Results: The frequency of arthritis in HIV disease was 6%. The mean age was 45 +/- 11.35 years (extremes: 17-72 years). In the control group, the mean age was 39.25 ± 10.97 years (extremes: 16-59 years). In both groups, women were twice more affected than men (sex ratio: 0.5). The risk factors for onset of arthritis were: belonging to the class B3 and C3 (OR = 10.63, CI = 5.58 to 19.31), a CD4 count below 200 cells / mm³ (OR = 2.11, CI = 1.63-3.48) and a detectable viral load (OR = 11.14, CI = 2.79-19.38). The difference between both groups was statistically significant (p = 0.001). The combination of these factors increase the risk of onset of arthritis (OR = 15.95, CI = 6.38-38.86).

Conclusions: membership in the class B3 and C3, a low CD4 count, below 200 cells / mm³ and a detectable viral load were factors associated with the occurrence of arthritis in HIV.

Keywords: arthritis, HIV, AIDS, viral load, CD4 count, Brazzaville.

1. Introduction

A l'orée des objectifs de santé du développement durable, l'infection par le virus de immunodéficience humaine (VIH) demeure une préoccupation de santé publique, notamment en Afrique Sub-saharienne où vivent plus des 2/3 des sujets infectés. Les manifestations ostéo-articulaires longtemps méconnues au cours du syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA), ont été décrites à partir des années 1990 sur le continent africain notamment par Davis et coll, Stein et coll au Zimbabwe [1, 2], Bileckot et coll [3] au Congo et par Blanche coll au Rwanda [4]. Ces études abordaient essentiellement les aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs. Elles ont ainsi permis la classification des manifestations ostéo-articulaires en trois entités, distinctes tant au plan clinique, thérapeutique qu'évolutif, à savoir :

- les arthrites liées au VIH : manifestation ostéo-articulaire la plus observée, s'exprimant par une oligo ou polyarthrite exsudative, asymétrique, aiguë, fébrile et évoluant favorablement sans séquelles en 4 à 6 semaines [5].
- les arthrites septiques aussi bien à germes banals qu'à bacille de KOCH, dont la présentation clinique et évolutive ne comporte aucune singularité [6, 7] ; le VIH étant le principal facteur de risque d'arthrite infectieuse en milieu rhumatologique [8].
- les spondylarthropathies, qui chez le mélanoderme dont le terrain HLA B27 est habituellement négatif, revêtent, le plus souvent le tableau d'une arthrite réactionnelle, sans pour autant satisfaire forcément aux critères de spondylarthropathie et plus rarement d'un rhumatisme psoriasique [9, 10].

Nonobstant une meilleure description des atteintes ostéo-articulaires au cours du VIH/SIDA, des interrogations subsistent, notamment concernant les déterminants de leur survenue et de leur évolution. A l'instar de l'évolutivité de l'infection à VIH et de la survenue des affections opportunistes, pour lesquelles, les facteurs de risque sont documentés [11], il nous est paru opportun de déterminer les facteurs associés à la survenue des arthrites au cours de l'infection à VIH/SIDA, à travers une étude cas-témoins. Il pourra alors être possible d'indiquer le rôle de la classe CDC (Centers for Disease Control) de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), du taux de lymphocyte TCD4 et de la charge virale dans la survenue des arthrites chez les patients immunodéprimés par le VIH.

2. Patients et méthodes

Au sein d'une file active de 1681 patients séropositifs au VIH, affirmés après deux sérologies rétrovirales positives par méthode Elisa sur deux prélèvements différents et confirmé par un test de Western blot, suivis entre janvier 2006 et Décembre 2010 au centre de traitement ambulatoire (CTA) du VIH/SIDA de Brazzaville et constituant la population générale, il a été identifié :

- le groupe des cas (n=106) constitué, de manière exhaustive, de patients séropositifs au VIH ayant présenté une arthrite selon les critères cliniques et/ou biologiques usuels en Rhumatologie et bénéficiant d'un traitement antirétroviral.
- le groupe des témoins, (n=106) constitué de patients séropositifs au VIH n'ayant pas d'arthrite. Ceux-ci ont été sélectionnés par échantillonnage aléatoire stratifié par âge puis apparié au sexe à l'aide du programme Visual Basic Macro Excel (version 11.1).

Le ratio cas-témoin était ainsi de 1:1.

Dans un premier temps, l'analyse des dossiers nous a permis d'identifier les patients éligibles. Puis, après consentement éclairé du patient, nous avons procédé à une réévaluation clinique et para clinique afin d'apprécier le stade évolutif tant de la maladie articulaire pour les patients sélectionnés dans le groupe arthrite, que de l'infection à VIH. Les variables d'étude comprenaient les variables épidémiologiques (sexe, âge) et les variables évolutives à savoir: le stade de classification CDC OMS de 1993 et le stade biologique évalué par le taux de CD4 déterminé par cytométrie en flux et la charge virale déterminée par technique de Polymérase Chain Reaction (PCR) à temps réel. Le taux de CD4 était considéré bas pour un taux inférieur à 500 cellules/mm³ et la charge viral était considérée détectable au-delà de 40 copies/ml et élevée à partir de 1000 copies/ml.

La force d'association a été mesurée par le calcul des odds ratio avec un intervalle de confiance (IC) de 95%. Dans un premier temps, une analyse univariée a été effectuée pour chacune des variables d'étude. Les odds ratios bruts ont été déterminés pour chaque variable explicative avec leur intervalle de confiance. Dans un deuxième temps, une analyse multivariée a été réalisée. Elle consistait en un ajustement entre chacune des variables explicatives avec régression logistique. Les odds ratios ajustés ont été déterminés avec leur intervalle de confiance. Le test de significativité des études appariées était appliqué pour la comparaison des deux groupes avec un seuil de significativité de 5%. L'analyse des données était réalisée à partir du logiciel CES PRO5.

L'étude s'est déroulée dans le strict respect des valeurs morales et éthiques.

3. Résultats

Caractéristiques des populations à l'étude

De cette file active de 1681 patients, 106 cas d'arthrites liées au VIH ont été colligés représentant 6% des affections des patients vivant avec le VIH/SIDA, suivis au CTA (tableau 1).

Tableau 1: récapitulatif des caractéristiques de la population à l'étude

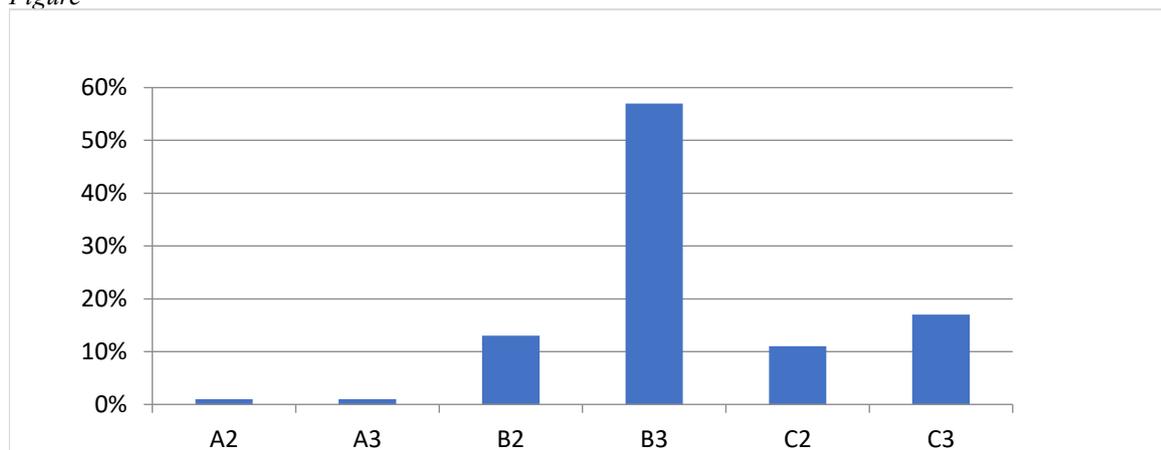
	Groupe cas N=106	Groupe témoin N=106
Sexe	Homme= 35 ; Femme = 71	Homme= 35 ; Femme = 71
Age moyen	45 ± 11,35 ans	39,25±10,97 ans
Classe CDC/OMS 1993	B3	B2
Taux de CD4 moyen	141,15 ± 62,24 cellules /mm ³ (extrêmes: 5 et 500 cellules/mm ³)	371, 25±139,50 cellules /mm ³ (extrêmes 120 et 800 cellules/ mm ³)
Charge virale moyenne	3055,25±564,89 copies/mm ³ (extrêmes 300 et 26500 copies/mm ³)	373,58 copies/mm ³ (extrêmes 100 à 10000 copies/mm ³)

Il s'agissait de 96 cas d'arthrites liées au VIH et de 10 cas d'arthrite septique. L'âge moyen des cas était de 45+/- 11,35 ans avec des extrêmes de 17 et 72 ans. La tranche d'âge la plus touchée était celle allant de 40 à 49 ans (38 patients). Dans le groupe témoin, l'âge moyen était de 39,25±10,97 ans avec des extrêmes de 16 et 59 ans. La tranche d'âge de 30 à 39 ans était la plus concernée (45 patients). Dans les deux groupes, les femmes étaient deux fois plus touchées que les hommes avec un sex ratio de 0,5. Les articulations les plus concernées étaient par ordre de fréquence, aux membres inférieurs : le genou (50 cas), la cheville (18 cas), la métatarso-phalangienne (10 cas) et la hanche (2 cas); Aux membres supérieurs : le poignet (18 cas), le coude (9 cas), la métacarpo-phalangienne (8 cas), l'épaule (7 cas), l'interphalangienne distale (6 cas) et interphalangienne proximal (5 cas). L'atteinte articulaire était bilatérale dans 76,9%.

Classification CDC OMS

Les patients étaient classés plus fréquemment au stade B3 dans le groupe des cas (figure1), au contraire du groupe des témoins dans lequel, les patients appartenaient préférentiellement au stade B2 (n= 51 ; p = 48,11%). La différence entre les deux groupes était statistiquement significative (P=0,001).Le fait d'appartenir à la classe B3 et C3 de la classification CDC de l'OMS apparaissait comme un facteur de risque de survenue d'arthrite [OR=10,63 ; IC (95%)=5,58-19,31].

Figure



Taux de CD4

Le taux de CD4 moyen, pour le groupe cas, au moment de la survenue des arthrites était de 141,15 ± 62,24 cellules/mm³ avec des extrêmes 5 et 500 cellules/mm³. Il était pour le groupe témoin de 371, 25±139,50 cellules /mm³ avec des

extrêmes 120 et 800 cellules/ mm³. La différence entre les deux groupes était statistiquement significative (P=0,001). Le taux de CD4 apparaissait comme un facteur de risque associé à la survenue d'arthrite [OR= 2,11 ; IC (95%)= 1,63-3,48].

Charge virale

La charge virale au moment de la survenue des arthrites était réalisée chez tous les patients. Neuf patients avaient une charge virale indétectable (inférieure à 50 copies/mm³) et 97, détectable. La charge virale moyenne était de 3055,25±564,89 copies/mm³. Pour le groupe témoin, la charge virale était réalisée chez tous les patients. Le taux moyen de la charge virale était de 373,58 copies/mm³ (extrêmes 100 à 10000 copies/mm³). La différence entre les deux groupes était statistiquement significative (P=0,001). La survenue d'arthrite était liée à une charge virale élevée [OR=11,40 ; IC (95%)= 2,79-19,38]. L'association de ces facteurs accroissait le risque de manière significative (tableau 2).

Tableau 2: Odds ratios brutes et ajustés, de la classe CDC, de la charge virale et du taux de CD4.

	OR brut	IC 95 %	OR ajusté	IC 95 %	P value
Classe CDC	10,38	5,58 – 19,31	15,95*	6,38 – 39,86	<0,001
Charge virale	5,12	2,79 – 9,38	6,41**	2,89 – 14,24	<0,001
CD4	2,38	1,63 – 3,48	1,99***	1,17 – 3,40	0,01

(*) : odds ratio de la classe CDC ajusté par la charge virale.(**) : odds ratio de la charge virale ajusté par le taux de CD4.(***) : odds ratio du traitement ajusté par la classe CDC, la charge virale et le taux de CD4.

4. Discussion

Les manifestations rhumatologiques survenant au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ont connu une période d'engouement au cours de laquelle, tout ou presque a été décrit, des arthralgies communes à plusieurs viroses, aux vascularites, en passant par les arthrites rhumatismales et septiques [12,13]. La prévalence de l'infection à VIH /SIDA au Congo a régressé, passant de 8% dans les années 1990 à 3,2% en 2009 [14, 15]. Cependant la fréquence des arthrites au cours du VIH semble stable quelque soit le mode de recrutement. Elle était de 7,5% dans la série de Bileckot et coll en 1991 parmi les patients hospitalisés en rhumatologie, toutes causes confondues [3]. Elle était de 6% dans une population de patients vivant avec le VIH. La prédominance féminine de l'infection à VIH est retrouvée, par contre, l'âge de survenue des arthrites paraît plus élevé [16, 17,18, 19, 20].

Les arthrites au cours du VIH sont rapportées dans les séries africaines au stade avancé de la maladie, en règle générale au stade B et C de la classification de l'OMS. A l'instar des atteintes viscérales, la survenue des arthrites est belle et bien favorisée par le stade évolutif de la maladie [12, 13, 16, 17]. Dans notre étude, les stades B3 et C3 étaient à au haut risque de survenue d'atteintes articulaires chez les patients VIH/SIDA. Si les étiologies sont bien connues, la physiopathologie de ces arthrites n'est pas encore élucidée. L'immunodépression importante à ces stades de l'infection, rend compte de la fréquence des atteintes pulmonaires, digestive et cutanée. Ces atteintes viscérales peuvent constituer des portes d'entrée à partir desquelles une colonisation infectieuse articulaire ou un processus réactionnel voire inflammatoire auto-immune chronique peut débiter [21; 22].

Le taux de CD4 et la charge virale sont à l'heure actuelle, les meilleurs critères de suivi de l'infection à HIV. Ils sont prescrits systématiquement à l'inclusion du patient, dès découverte d'une séropositivité au VIH. Nombreux sont les travaux sur la place des lymphocytes TCD4 comme facteur prédictive d'une bonne réponse thérapeutique et d'évolutivité, au cours du HIV [19,23]. Néanmoins, en Afrique sub-saharienne tout comme dans les pays à revenu limité, le dosage systématique des lymphocytes TCD4 reste d'accès difficile [24]. Dans une série de patients séropositifs sous ARV, Ouedraogo et coll, au Burkina Faso, rapportaient un taux de CD4 moyen de 394,20 cellules/mm³ et une fréquence de manifestations rhumatologiques de 5,73% ne comportant aucun cas d'arthrite. Ainsi, les arthrites au cours du VIH, surviennent lorsque le taux de CD4 est bas. Un taux de CD4 inférieur à 200 cellules/mm³ est avancé pour les manifestations non rhumatologiques [23]. De même, la charge virale, peu rapportée [16, 17, 25] est le plus souvent détectable lors de l'installation de manifestations articulaires. Elle était élevée dans notre étude (3055,25±564,89 copies/mm³ en moyenne) avec une différence statistiquement significative entre les deux groupes. Dans notre étude le risque de développer une arthrite au cours du HIV était associé à ces deux marqueurs biologiques que sont le taux de CD4 et la charge virale. L'installation d'arthrites apparaît comme un tournant évolutif majeur de l'infection à VIH traduisant une immunodépression majeure que le patient soit sous traitement antirétroviral ou non. Ainsi la survenue d'une arthrite revêt la même signification que celle des autres affections sur ce terrain, à savoir, un taux de CD4 bas et une charge virale élevée.

5. Conclusion

Bien que la prévalence du VIH soit en net recul, la fréquence des arthrites reste stable dans les différentes études réalisées depuis 1990. L'appartenance à la classe B3 et C3 (stade CDC de l'OMS), un taux de CD4 inférieur à 200 cellules/mm³ et depuis une charge virale élevée constituent les facteurs de risque de survenue des arthrites au cours du VIH.

Conflits d'intérêts : aucun

Références

1. Davis P, Stein M, Latif A, Emmanuel J. HIV and polyarthrititis. *Lancet* 1988 Apr 23;1(8591):936.
2. Stein M, Davis P. HIV and arthritis-causal or casual acquaintances? *The Journal of Rheumatology* 1989;16(10):1287-90.
3. Bileckot R, Masson Ch, Ntsiba H et al. Etude prospective des manifestations rhumatologiques au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. A propos de 26 cas au Congo. *Revue du Rhumatisme* 1991;58(3):163-8.
4. Blanche p, Taelman H, Saraux A et al. Acute arthritis and human immunodeficiency virus infection in Rwanda. *The journal of rheumatology* 1993;20(12):2123-7.
5. Bileckot R, Mouaya A. Arthrite liées au VIH : une entité à part au cours de l'infection à VIH. *La presse médicale* 1998;27(17):806-7.
6. Bileckot R, Missengué A. Arthrites septiques au cours du SIDA. Dix observations. *Presse médicale* 1998;27(11):521.
7. Oniankitan O, Tagbor K C, Kakpovi K and al. Human Immunodeficiency Virus Can Affect the Semiology of Osteo articular Infections? *Open Journal of Rheumatology and Autoimmune Diseases*, 2014;4:235-9.
8. Oniankitan O, Bagayogo Y, Fianyo E et col. Arthrites infectieuses en consultation rhumatologique à Lomé (Togo). *Med Trop* 2011;71(1):61-2.
9. Ntsiba H, Lamini N. Is inflammatory joint disease in HIV-infected patients a form of spondyloarthropathy? *Joint Bone Spine* 2004;71(4):300-2.
10. Walker U A, Tyndall A, Daikeler T. Rheumatic conditions in human immunodeficiency virus infection. *Rheumatology* 2008;47(7):952-9.
11. Crothers K, Huang L, Goulet J L and al. HIV Infection and Risk for Incident Pulmonary Diseases in the Combination Antiretroviral Therapy Era. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183(3):388-95.
12. Bileckot R, Mouya A, Makuwa M. Prevalence and clinical presentations of arthritis in HIV-positive patients seen at a rheumatology department in Congo-Brazzaville. *Revue du Rhumatisme (Engl Ed)* 1998;65(10):549-54
13. Adizie T, Moots R J, Hodgkinson B, French N, Adebajo A O. Inflammatory arthritis in HIV positive patients: A practical guide. *BMC Infectious Diseases* 2016;16:100. DOI 10.1186/s12879-016-1389-2.
14. Bulletin épidémiologique du programme national de lutte contre le SIDA. Brazzaville : PNLS, 1991.
15. Centre national de la statistique et des études économiques. Enquête de Séroprévalence et sur les Indicateurs du Sida au Congo (ESISC-I) 2009. Rapport de synthèse Brazzaville 2009 :1-11.

16. Ouedraogo D D, Lompo C P, Tieno H et al. Manifestations rhumatologiques des personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine, traitées par antirétroviraux : Etude prospective de 366 malades au Burkina Faso. *Med Trop* 2010;70(4):345-8.
17. Ntsiba H, Ngandeu-Simple M, Makita-Bagamboula C, Yala F. Human immunodeficiency associated arthritis in Congo Brazzaville. *Med Mal infect* 2007;37(11):758-61.
18. Boulle A, Schomaker M, May M T and al. Mortality in Patients with HIV-1 Infection Starting Antiretroviral Therapy in South Africa, Europe, or North America: A Collaborative Analysis of Prospective Studies. *PLoS Med* 2014;11(9): e1001718.
19. Anglaret X, Minga A, Gabillard D and al. AIDS and non-AIDS morbidity and mortality across the spectrum of CD4 cell counts in HIV-infected adults before starting antiretroviral therapy in Côte d'Ivoire. *HIV/AIDS* 2012;54(5):715-23.
20. Blanche P, Taelman H, Saraux A, Bogaerts J, Clerinx J, Batungwanayo J, et al. Acute arthritis and human immunodeficiency virus infection in Rwanda. *J Rheumatol* 1993;20(12):2123-7.
21. Vassilopoulos D, Calabrese L H. Virally associated arthritis 2008: clinical, epidemiologic, and pathophysiologic considerations. *Arthritis Research & Therapy* 2008; 10(5):215. doi:10.1186/ar2480
22. Belkaid Y, Hand T. Role of the Microbiota in Immunity and inflammation. *Cell* 2014;157(1): 121–141.
23. Shahrin L, Leung DT, Matin N and al. Characteristics and Predictors of Death among Hospitalized HIV-Infected Patients in a Low HIV Prevalence Country: Bangladesh. *PLoS ONE* 9(12): e113095. doi:10.1371/journal.pone.0113095
24. Evans D H, Fox M P, Maskew M and al. CD4 criteria improves the sensitivity of a clinical algorithm developed to identify viral failure in HIV-positive patients on anti retroviral therapy. *Journal of the International AIDS Society* 2014;17(1):19139.
25. Kaddu-Mukasa M, Ssekasanvu E, Ddumba E, Thomas D, Katabira ET. Rheumatic manifestations among HIV positive adults attending the Infectious disease clinic at Mulago hospital. *Afr Health Sci.* 2011;11(1): 24–9.