

# Manifestations rhumatologiques des personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine, traitées par antirétroviraux : étude prospective de 366 malades au Burkina Faso

Ouédraogo DD, Lompo CP, Tiéno H, Bognounou R, Diendéré AE, Sawadogo A, Zoungrana L, Drabo JY

Service de médecine interne, Centre hospitalier et universitaire Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou, Burkina Faso

*Med Trop* 2010; **70** : 345-348

**RÉSUMÉ** • Objectif. Etudier les aspects épidémiologiques des atteintes rhumatologiques observées chez les patients infectés par le VIH et recevant un traitement HAART. *Patients et méthodes.* Il s'agit d'une étude transversale prospective menée du 1<sup>er</sup> janvier 2008 au 30 juin 2008 dans l'unité de prise en charge des personnes infectées par le VIH du service de médecine interne. Tous les patients bénéficiant d'un traitement HAART depuis au moins un an, ont été inclus dans l'étude. Tous les patients ont bénéficié d'un interrogatoire et d'un examen physique complet. La radiographie du bassin n'a pas été systématique. L'ostéodensitométrie n'a été réalisée chez aucun patient. *Résultats.* Trois cent soixante-six patients dont 265 femmes et 101 hommes soit un sex ratio de 0,38 ont été inclus. L'âge moyen des malades était de 39,61 ± 8,54 ans. Trois cent trente cinq patients étaient positifs uniquement pour le VIH1 (91,53%), 17(4,64%) pour le VIH2 et 14 (3,83%) une co-infection VIH1 et VIH2. La durée moyenne de l'infection était de 3,58 ± 1,88 an. Le taux de CD4 moyen était de 394,20 cl/μL ; 285 malades avaient bénéficié d'une détermination récente de la charge virale ; celle-ci était indétectable chez 262. La durée moyenne du traitement HAART était de 35,80 ± 15,17 mois. Soixante et un patients (16,66 %) avaient reçu des inhibiteurs de protéase (IP). La prévalence des manifestations rhumatologiques sous HAART était de 5,73 % (21 cas). Il s'agissait de lombalgies communes (8 cas : 38,1%), d'arthralgies (4 cas dont 2 sous IP), deux patients avaient une gonarthrose et deux autres un mal de Pott. Il faut également citer deux cas de téno-synovite de De Quervain dont un patient traité par IP, un cas de tendinite de l'épaule chez un patient sous IP, un cas de goutte chez un patient également sous IP et 1 cas de rhumatisme inflammatoire inclassable. Il n'y a pas été rapporté de cas d'ostéonécrose ni d'ostéoporose symptomatique. *Conclusion.* Les manifestations rhumatologiques sont peu fréquentes chez les patients infectés par le VIH et bénéficiant d'un HAART au Burkina Faso probablement en raison de la faible utilisation des IP.

**MOTS-CLÉS** • Manifestations rhumatologiques. VIH. HAART. Burkina Faso.

## RHEUMATIC DISORDERS OBSERVED IN HIV INFECTED PATIENTS UNDERGOING HIGHLY ACTIVE ANTIRETROVIRAL THERAPY (HAART): A 366 CASE COHORT IN BURKINA FASO

**ABSTRACT** • Objective. The purpose of this report is to describe epidemiological aspects of rheumatic disorders observed in HIV-infected patients undergoing highly active antiretroviral therapy (HAART). *Patients and methods.* This cross-sectional study was conducted from January 1 to June 30, 2008 in the HIV unit of an internal medicine department in Burkina Faso. All patients who had been undergoing HAART for at least one year were included. Interviewing and thorough physical examination were performed in all cases. Radiography of the pelvis and hip was performed in some patients. Bone densitometry was never performed. *Results.* A total of 366 patients including 265 women and 101 men (sex ratio of 0.38) were included. Mean patient age was 39.61 ± 8.54 years. Three hundred and thirty-five patients (91.53%) were positive for HIV1, 17 (4.64%) for HIV2 and 14 (3.83%) for both HIV1 and HIV2. Mean duration of infection was 3.58 ± 1.88 years. Mean CD4 cell count was 394.20 cell/μL. A recent HIV viral load determination was available for 285 patients including 262 who had no detectable virus. Mean duration of HAART was 35.80 ± 15.17 months. Only 61 patients (16.66%) were treated with protease inhibitor (PI). The prevalence of rheumatic disorders was 5.73% (21 cases). A variety of disorders were observed, i.e., lower back pain in 8 patients (38.1%), arthralgia in 4 patients including 2 treated with PI, osteoarthritis of the knee in 2 patients, Pott disease in 2 patients, De Quervain disease in 2 patients including one treated with PI, tendinitis of the shoulder in one patient treated with PI, gout in one patient treated with PI and unclassifiable inflammatory rheumatism in one patient. No case of symptomatic osteonecrosis or osteoporosis was observed. *Conclusion.* Rheumatic disorders are uncommon in the HIV-infected patients undergoing HAART in Burkina Faso. The most likely explanation is that PI is not widely used.

**KEY WORDS** • Rheumatic manifestations. HIV. HAART. Burkina Faso.

L'infection par le VIH, pandémie mondiale, est rentrée dans sa troisième décennie avec environ 33 millions de personnes vivant avec le VIH en 2007 (1). L'Afrique subsaharienne (10 % de la population mondiale) reste la région du monde la plus touchée avec 67 % des personnes infectées (1). Cependant, la mortalité et la morbidité liées à cette infection ont connu une nette amélioration avec l'introduction des HAART dans les années 2000 ; ces médi-

caments ont par ailleurs entraîné une modification des manifestations rhumatologiques ; en effet, les atteintes rhumatologiques observées avant l'introduction des HAART étaient dominées en Afrique subsaharienne par les arthrites réactionnelles, les arthrites associées au VIH, les spondylarthropathies indifférenciées, les arthrites septiques et les spondylodiscites infectieuses (2-4). Peu d'études se sont intéressées à ces manifestations après l'introduction des HAART qui sont dominées en Occident par l'ostéoporose, la capsulite rétractile, les téno-synovites et les ostéonécroses (5, 6). L'objectif de ce travail était d'étudier la prévalence de ces atteintes rhumatologiques chez les patients sous HAART.

• Correspondance : ouedd@yahoo.fr

• Article reçu le 02/05/2010, définitivement accepté le 29/06/2010

## Patients et méthodes

Il s'agissait d'une étude prospective menée dans l'unité de prise en charge des personnes infectées par le VIH du service de Médecine Interne du CHU-YO du 1<sup>er</sup> janvier 2008 au 30 juin 2008 (6 mois). Cette unité assure le suivi du plus grand nombre de patients du pays (environ 6000). Ont été inclus pendant la période d'étude tous les patients suivis pour une infection à VIH, traités par des HAART depuis au moins une année et ayant donné leur consentement. La sérologie VIH a été réalisée par ELISA et confirmée par Western Blot. Le traitement de première intention associe 2 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase reverse (INRT) et un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase reverse (INNTR). Les inhibiteurs de protéase ne sont utilisés qu'en cas d'échec ou d'infection par le VIH2.

Chaque patient vu en consultation dans le cadre du suivi thérapeutique, a bénéficié d'un interrogatoire et d'un examen clinique complet réalisé par un médecin généraliste; tous ceux ayant une plainte osseuse, articulaire, musculaire ou tendineuse ont été réexaminés par un rhumatologue. La classification CDC 93 a été utilisée pour apprécier le stade clinique de l'infection. La numération formule sanguine, la protéine C réactive et la vitesse de sédimentation ont été réalisées chez tous les patients ayant une atteinte ostéo-articulaire. La radiographie ou le scanner a été systématique en cas de lombalgie. Aucun patient n'a bénéficié d'une IRM ou d'une scintigraphie osseuse; la radiographie du bassin et des hanches n'a pas été systématique. L'ostéodensitométrie n'a été réalisée chez aucun patient.

Les données ont été recueillies sur une fiche d'enquête informatisée comportant les caractéristiques sociodémographiques, anthropométriques, les signes fonctionnels et physiques, les données paracliniques, le taux de CD4, la charge virale et le traitement HAART. Les données sur l'infection à VIH ont été recueillies à partir des dossiers de suivi des malades.

Ces données ont été traitées et analysées grâce au logiciel épi-info 3.3.2.

## Résultats

### Caractéristiques de la population étudiée

Trois cent soixante-six patients ont été étudiés pendant la période de l'étude.

L'âge moyen des patients était de 39,61±8,54 ans avec des extrêmes de 19 ans et 63 ans. Deux cent soixante cinq (72,4%) étaient de sexe féminin et 101 de sexe masculin (27,6%) soit un sex ratio de 0,38. L'indice de masse corporelle moyen était de 22,76 kg/m<sup>2</sup> avec des extrêmes de 16 et 38 kg/m<sup>2</sup> et un écart type de 3,81; 16,7% avaient un surpoids et 5,3% une obésité selon les critères de l'OMS.

Trois cent trente cinq patients étaient positifs uniquement pour le VIH1 (91,53%), 17(4,64%) pour le VIH2 et 14 (3,83%) une co-infection VIH1 et VIH2.

La durée moyenne de l'infection était de 3,58 ± 1,88 ans avec des extrêmes de 1 an et 13 ans. Le taux moyen de lymphocytes CD4 était de 394,2 cellules/μL avec des extrêmes de 17 et 1056 cellules/μL et un écart type de 199,17 cellules/μL. Deux cent quatre-vingt patients avaient bénéficié récemment d'une détermination de

Tableau 1. Répartition des patients selon la classification CDC 1993\*

	Effectif	Pourcentage
A2	3	0,9
A3	42	12,5
B2	28	8,2
B3	217	64,4
C1	3	0,9
C2	12	3,6
C3	32	9,5
Total	337	100

\* La classification a été faite chez 337 sur les 366 inclus dans l'étude.

la charge virale au moment de l'étude. Deux cent soixante-deux (91,9%) d'entre eux avaient une charge virale indétectable.

La répartition des patients selon la classification CDC 1993 est présentée dans le tableau 1.

Sur le plan thérapeutique, quatorze protocoles ont été retrouvés chez les patients. La durée moyenne du traitement HAART était de 35,8 ± 15,17 mois avec des extrêmes de 12 mois et 108 mois. Le tableau 2 donne la répartition des patients selon les combinaisons thérapeutiques de HAART. Soixante et un patients (16,66%) avaient un inhibiteur de protéase.

### Manifestations rhumatologiques

Vingt et un (5,73%) patients avaient une atteinte rhumatologique. Le tableau 3 montre les caractéristiques des patients et les atteintes rhumatologiques observées.

## Commentaires

Les manifestations ostéo-articulaires chez le sujet noir africain étaient dominées avant l'ère des HAART par les arthrites septiques, les spondylodiscites infectieuses, les arthrites liées au VIH et les arthrites aseptiques (2-4) considérées pendant longtemps comme des spondylarthropathies mais ne répondant ni aux critères de classification de Amor ni à celle de l'ESSG (4). L'introduction des trithérapies antirétrovirales en 1996 a largement modifié le pronostic vital et la qualité de vie des patients infectés par le VIH; cependant, de nouvelles pathologies musculo-squelettiques ont émergé et semblent associées aux molécules utilisées (5, 6). Ces manifestations sont dominées par la déminéralisation osseuse diffuse, l'ostéonécrose aseptique de la tête fémorale et la capsulite rétractile dans les séries européennes dominées par l'infection à VIH2 et l'utilisation des inhibiteurs de protéase; cependant leur mécanisme reste discuté (7-9).

Tableau 2. Répartition des patients selon les combinaisons thérapeutiques d'ARV utilisées\*

	Effectif	Pourcentage
AZT-3TC- IDV/r	20	4,48
AZT-3TC-NVP	83	18,57
AZT-3TC-IDV	4	0,89
AZT-3TC-EFV	101	22,60
AZT-3TC- LPV/r	12	2,69
D4T-3TC-NVP	149	33,34
D4T-3TC-EFV	50	11,19
D4T-3TC- IDV/r	5	1,13
D4T-3TC- LPV/r	3	0,68
ABC-ddI- LPV/r	14	3,14
ABC-3TC-EFV	2	0,45
ABC-3TC-IDV/r	2	0,45
ddI-3TC- LPV/r	1	0,22
ddI-3TC-NVP	1	0,22

\* AZT: zidovudine; 3TC: lamivudine; IDV/r: indinavir boosté par ritonavir; NVP: névirapine; EFV: efavirenz; LPV/r: lopinavir boosté par ritonavir; D4T: stavudine; ABC: abacavir; ddI: didanosine.

Tableau 3. Caractéristiques des patients ayant une atteinte rhumatologique.

N°	Age (années)	Sexe	Type VIH	Durée traitement (mois)	Durée infection (année)	IMC	CV	CD <sub>4</sub> (cell/μl)	Traitement	Diagnostic
1	50	M	VIH1	42	5	23,12	ind	285	AZT-3TC-NVP	Lombalgie commune
2	38	F	VIH1	15	1	28,5	ind	252	D4T-3TC-NVP	Lombalgie commune
3	42	F	VIH1	27	4	?	ind	478	D4T-3TC-NVP	Lombalgie commune
4	33	F	VIH1	56	5	20,47	ind	423	AZT-3TC-EFV	Lombalgie commune
5	36	F	VIH1	19	2	27,39	ind	315	AZT-3TC-EFV	Gonarthroses
6	52	F	VIH1	15	1	28,51	ind	252	D4T-3TC-NVP	Lombalgie commune
7	36	F	VIH1	27	4	22,39	ind	478	D4T-3TC-NVP	Lombalgie commune
8	30	F	VIH1	13	1	38,28	ind	410	AZT-3TC-NVP	Gonarthroses
9	37	F	VIH1	74	6	21,5	ind	535	D4T-3TC-NVP	Lombalgie commune
10	54	F	VIH1	52	6	19,92	ind	709	AZT-3TC-EFV	Lombalgie commune
11	51	M	VIH1	20	2	20,53	ind	547	D4T-3TC-NVP	Arthralgies
12	29	F	VIH1	28	2	24,35	ind	402	D4T-3TC-EFV	Mal de Pott
13	46	F	VIH1	108	9	NR*	ind	484	AZT-3TC-EFV ; D4T-3TC-EFV ; ABC-ddI-LPV/r	Ténosynovite de De Quervain
14	46	F	VIH1	56	5	24,69	ind	452	AZT-3TC-EFV	Arthralgies
15	53	F	VIH1	51	4	19,37	ind	308	AZT-3TC-IDV/r	Arthralgies
16	54	M	VIH1+2	41	4	27,68	NR *	91	AZT-3TC-LPV/r AZT-3TC-IDV/r	Tendinite de l'épaule
17	40	F	VIH1	37	5	NR	ind	470	D4T-3TC-NVP ; D4T-3TC-EFV	Mal de Pott
18	40	F	VIH1	55	6	21,51	ind	323	AZT-3TC-EFV	Rhumatisme inflammatoire
19	42	M	VIH2	17	1	21,68	ind	237	AZT-3TC-EFV	Ténosynovite de De Quervain
20	53	M	VIH2	41	14	22,66	ind	205	AZT-3TC-IDV/r	Arthralgies
21	46	M	VIH2	65	13	17,3	ind	558	AZT-3TC-LPV/r D4T-3TC-LPV/r	Goutte non tophacée

\* NR : non réalisé

Peu d'études se sont intéressées à ces atteintes chez les patients noirs africains sous HAART ; l'étude de Tchuisen *et al.* a porté sur 437 patients (dont 269 sous traitement et 168 naïfs de traitement anti-retroviral (ARV)) : chez les 92 patients (21%) ayant des manifestations rhumatologiques, 53,2% étaient sous ARV ; les atteintes rapportées étaient dominées par les arthralgies (45%), les myalgies (21,74%), les lombalgies (17,39%), les arthrites liées au VIH (16,2%), et l'arthrite réactionnelle (1,08%) (10). La prévalence rapportée dans notre série (5,73%) est nettement inférieure à celle de Tchuisen *et al.* (21%) ; cette différence pourrait s'expliquer par l'hétérogénéité de la série camerounaise (patients sous ARV et naïfs d'ARV).

L'absence de réalisation d'une ostéodensitométrie dans notre série ne permet pas de tirer des conclusions quant à l'ostéoporose ; les lombalgies observées dans notre série n'étaient pas secondaires à un tassement vertébral ; il pourrait s'agir ici d'une association fortuite en raison de la forte fréquence de la lombalgie commune dans la population générale.

Aucun cas d'ostéonécrose aseptique épiphysaire symptomatique n'a été observée ; cette absence pourrait être liée à la faible utilisation des inhibiteurs de protéase (16,66%) dans notre série ; leur association à la nécrose épiphysaire reste par ailleurs controversée ; dans l'étude cas-contrôle de Scribner *et al.*, 22 des 25 patients ayant une ostéonécrose avaient au moins un autre facteur de risque classique ; seul le saquinavir était significativement corrélé au risque d'une ostéonécrose en analyse multivariée (11) ; cette molécule n'a pas été utilisée dans notre série.

Par ailleurs, aucun cas de capsulite rétractile n'a été rapporté dans notre série ; un cas de tendinite et deux cas de ténosynovite pouvant répondre au même mécanisme ont été observés chez des patients sous inhibiteurs de protéase. Cette classe thérapeutique est également connue en outre pour provoquer une hyperuricémie ; la goutte semble cependant rare (12) ; notre étude rapporte un cas chez un patient traité par un IP pendant 65 mois.

La gonarthrose, observée chez deux patientes, était associée à une obésité, facteur de risque connu. Les deux cas de mal de Pott observés chez des patients ayant une charge virale indétectable et un taux de CD4 à 436 cellules/μL pourraient entrer dans le cadre d'un syndrome de restauration auto-immune (13).

Notre étude dont le but était d'étudier la prévalence des manifestations rhumatologiques chez des patients noirs africains sous HAART depuis au moins un an, présente des insuffisances ; l'absence d'une ostéodensitométrie, d'une radiographie systématique du bassin et des hanches, ne permet pas de tirer des conclusions quant à l'ostéoporose et l'ostéonécrose de la tête fémorale ; le métabolisme osseux semble, cependant, peu perturbé chez les sujets noirs-américains infectés par le VIH et traités par HAART comparativement aux patients caucasiens (14) ; deux cas d'ostéoporose fracturaire ont néanmoins été rapportés chez deux femmes africaines infectées par le VIH et sous HAART (15). Enfin, le mode de recrutement ne permet pas d'étudier les manifestations inaugurales de l'infection.

L'épidémiologie de l'infection par le VIH est dominée en Afrique subsaharienne par le sérotype 1 et l'utilisation d'un protocole de première intention comportant 2 INTR et 1 INNTR ; l'utilisation des IP est donc peu fréquente (échec, VIH2). Ces caractéristiques de l'infection et de son traitement pourraient expliquer la faible prévalence des atteintes rhumatologiques. D'autres études, avec plus de recul, sont nécessaires pour préciser la prévalence de ces atteintes dans une population où l'ostéoporose est réputée rare.

## Conclusion

Les traitements par HAART ont indiscutablement des complications rhumatologiques au Burkina Faso. Ces atteintes sont relativement peu fréquentes en raison sans doute des protocoles thérapeutiques utilisés. Une surveillance est néanmoins nécessaire par la mise en place d'une commission de veille sanitaire sur les effets indésirables et les complications notamment rhumatologiques des HAART.

## Références

1. ONUSIDA. Rapport sur l'épidémie mondiale du sida 2008. ONUSIDA ed, Genève 2008.
2. Bilekoti R, Masson C, Ntsba H, Mbongo JA, Biendo M, Yala F *et al.* Etude prospective des manifestations rhumatologiques au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine : à propos de 26 cas au Congo. *Rev Rhum* 1991 ; 58 : 163-8.

3. Girish M Mody. Manifestations articulaires associées à l'infection par le virus de l'immunodéficience acquise. *Rev Rhum* 2003; 70 : 132-6.
4. Ntsiba H, Lamini N. Is inflammatory joint disease in HIV-infected patients a form of spondylarthropathy? *Joint Bone Spine* 2004; 71 : 300-2.
5. Le Gars L, Kaplan G. Nouvelles manifestations rhumatologiques au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. *Actualité Rhumatologique* 2002; 11-21.
6. Lima AL, Zumiotti AV, Camanho GL, Benegas E, dos Santos AL, D'Elia CO *et al.* Osteoarticular complications related to HIV infection and highly active antiretroviral therapy. *Braz J Infect Dis* 2007; 11 : 426-9.
7. Bruera D, Luna N, David DO, Bergoglio LM, Zamudio J. Decrease bone mineral density in HIV-infected patients is independent of antiretroviral therapy. *AIDS* 2003; 17 : 1917-23.
8. De Ponti A, Viganò MG, Taverna E, Sansone V. Adhesive capsulitis of the shoulder in human immunodeficiency virus-positive patients during highly active antiretroviral therapy. *J Shoulder Elbow Surg* 2006; 15 : 188-90.
9. Reddy R, Daftary MN, Delapenha R, Dutta A, Oliver J, Frederick W. Avascular necrosis and protease inhibitors. *J Nail Med Assoc* 2005; 97 : 1543-6.
10. Tchuisseu NIA, Ndumbe PM, Doualla MS, Messomo PA. Prévalence des manifestations rhumatologiques dans l'infection à VIH/SIDA au Caméroun. *Sidanet* 2007; 4 : 1015. Publié le mardi 19 Juin 2007. Consulté le 18 Novembre 2008.
11. Scribner AN, Troia-Cancio PV, Cox BA, Marcantonio D, Hamid F, Keiser P *et al.* Osteonecrosis in HIV: a case-control study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000; 25 : 19-25.
12. Creighton S, Miller R, Edwards S, Copas A, French P. Is ritonavir boosting associated with gout? *Int J STD AIDS* 2005; 16 : 362-4.
13. Calabrese LH, Kirchner E, Shrestha R. Rheumatic complications of human immunodeficiency virus infection in the era of highly active antiretroviral therapy: emergence of a new syndrome of immune reconstitution and changing patterns of disease. *Semin Arthritis Rheum* 2005; 35 : 166-74.
14. Curtis JR, Smith B, Weaver M, Landers K, Lopez-Ben R, Raper JL *et al.* Ethnic variations in the prevalence of metabolic bone disease among HIV-positive patients with lipodystrophy. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2006; 22 : 125-31.
15. Stephens EA, Das R, Madge S, Barter J, Johnson MA. Symptomatic osteoporosis in two young HIV-positive African women. *AIDS* 1999; 13 : 2605-6.



Hôpital Principal de Dakar © Michel R