

CLINIQUE/CLINICS

Association lupus systémique et VIH/sida à propos de neuf observations au Centre Hospitalier Universitaire de Libreville (Gabon)

Association of systemic lupus and HIV/AIDS: nine observations at the Centre Hospitalier Universitaire de Libreville (Gabon)

Josaphat IBA BA*, Stéphanie NTSAME NGOUA, Ingrid NSENG NSENG ONDO, Annick Flore MFOUMOU, Jean Bruno BOGUIKOUMA

RÉSUMÉ **Introduction.** L'infection par le VIH/sida sévit à l'état d'endémie en Afrique subsaharienne. Elle est révélée par des affections opportunistes diverses qui apparaissent habituellement pour un taux de CD4 inférieur à $200/\text{mm}^3$, mais également au cours de syndrome de restauration immunitaire (SRI) survenant sous traitement antirétroviral hautement actif (*Highly active antiretroviral therapy*, HAART). Les maladies auto-immunes et inflammatoires sont rarement associées à cette affection. Nous rapportons neuf observations gabonaises d'association lupus systémique-VIH.

Matériel et méthodes. Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique menée du 1^{er} juin 2016 au 30 avril 2024, dans le service de médecine interne du CHU de Libreville, recensant tous les patients présentant cette association pour en préciser les différentes caractéristiques.

Résultats. Neuf patientes de 36 ans d'âge moyen ont été retrouvées. Le lupus systémique était concomitant au diagnostic d'affection à VIH1 ($n=1$) ou survenait après initiation du traitement antirétroviral ($n=6$), ou d'une nouvelle ligne d'antirétroviral ($n=2$) avec un taux de CD4 moyen lors du diagnostic de $284,5/\text{mm}^3$, passant à $578,3/\text{mm}^3$.

Discussion et conclusion. Il existe une similitude structurale à l'origine de production d'autoanticorps au cours du VIH1 et du lupus systémique avec des signes cliniques, biologiques, et immunologiques parfois superposables qui peuvent rendre le diagnostic de cette association difficile.

Mot clés: VIH1/sida, Lupus systémique, HAART, CD4, Syndrome de restauration immunitaire systémique (SRIS), Gabon, Afrique subsaharienne

ABSTRACT **Background.** HIV/AIDS infection is endemic in sub-Saharan Africa. It is manifested by a variety of opportunistic diseases that usually occur when the CD4 count is below $200/\text{mm}^3$, but also during the immune restoration syndrome (IRS) that occurs under highly active antiretroviral therapy (HAART). Autoimmune and inflammatory diseases are rarely associated with this condition. We report nine Gabonese cases of systemic lupus associated with HIV.

Material and methods. This was a retrospective, descriptive and analytical study conducted from 1 June 2016 to 30 April 2024 at the Department of Internal Medicine of the CHU of Libreville. All patients with this association were identified to specify the different characteristics

Results. Nine female patients with an average age of 36 years were identified. Systemic lupus was associated with the diagnosis of HIV1 disease ($n=1$) or occurred after the initiation of antiretroviral treatment ($n=6$) or a new line of antiretroviral treatment ($n=2$), with a mean CD4 count at diagnosis of $284.5/\text{mm}^3$, rising to $578.3/\text{mm}^3$.

Discussion and conclusion. There is a structural similarity at the origin of autoantibody production in HIV1 and systemic lupus, with clinical, biological and immunological signs that are sometimes superimposed, which may make the diagnosis of this association difficult.

Key words: HIV1/AIDS, Systemic lupus, HAART, CD4, Systemic immune restoration syndrome (SIRS), Gabon, Sub-Saharan Africa

Introduction

L'infection par le VIH/sida et les maladies auto-immunes induisent un dysfonctionnement immunitaire dont les mécanismes sont variables, conduisant *in fine* à un tableau d'immunosuppression. Dans le cas de l'infection par le VIH/sida, le VIH va infiltrer un lymphocyte CD4 et y inclure son matériel génétique favorisant la réplication du virus [8]. Au cours des maladies auto-immunes, il existe un dysfonctionnement du système immunitaire conduisant à une perte de reconnaissance des différentes structures de l'organisme avec pour conséquence un tableau d'immunodépression [3]. Au cours de l'infection par le VIH/sida, les maladies auto-immunes peuvent être diagnostiquées concomitamment ou apparaître lors de syndrome de restauration immunitaire (ensemble des manifestations pathologiques liées à une réaction inflammatoire paradoxale en réponse à une infection infraclinique, ou antérieurement traitée, ayant lieu pendant la phase de reprise de fonction du système immunitaire suite au traitement antirétroviral) [16,18]. Cette coexistence infection par le VIH et maladies auto-immunes reste peu mentionnée dans la littérature médicale, particulièrement en Afrique subsaharienne. Nous rapportons neuf observations gabonaises d'association VIH-lupus.

Matériel et méthode

Notre étude rétrospective et descriptive a été réalisée dans le service de médecine interne du CHU de Libreville du 1^{er} juin 2016 au 30 avril 2024. Nous avons recensé les dossiers de patients VIH+ dont le diagnostic de lupus systémique (LS) était concomitant ou secondairement diagnostiqué sur la base des critères de l'American College of Rheumatology (ACR) de 1997, suivis en hospitalisation dans ce service, et/ou en consultation. La présence d'au moins 4 des 11 critères de l'ACR permet d'affirmer l'existence d'un LS avec une sensibilité et une spécificité de 96 % [1].

Les variables socio-démographiques de l'étude portaient sur l'âge, le sexe et le statut social. Concernant l'infection par VIH, le taux de CD4 initial ou lors du diagnostic de cette association, la/les affection(s) opportuniste(s) lors ou précédant le diagnostic, le traitement antirétroviral initié (première ou seconde ligne) étaient précisés. Lorsque le LS était diagnostiqué, son délai de survenue suivant la mise sous traitement antirétroviral, le type d'atteinte, les données immunologiques

Introduction

HIV/AIDS infection and autoimmune diseases induce immune dysfunction by various mechanisms, ultimately leading to immunosuppression. In HIV/AIDS infection, HIV infiltrates a CD4 lymphocyte and incorporates its genetic material, which promotes viral replication [8]. In autoimmune diseases, the immune system malfunctions, leading to a loss of recognition of the body's various structures, resulting in immunodepression [3]. In the course of HIV/AIDS infection, autoimmune diseases may be diagnosed concomitantly or occur during the immune restoration syndrome (a set of pathological manifestations related to a paradoxical inflammatory response in response to a subclinical or previously treated infection, occurring during the phase of restoration of immune system function following antiretroviral treatment) [16,18]. The coexistence of HIV infection and autoimmune disease is rarely reported in the medical literature, especially in sub-Saharan Africa. We report nine cases of HIV-lupus association in Gabon.

Materials and methods

Our retrospective and descriptive study was conducted in the Department of Internal Medicine, University Hospital of Libreville, from 1 June 2016 to 30 April 2024. We reviewed the records of HIV+ patients with a concomitant or secondary diagnosis of systemic lupus (SL), based on the 1997 American College of Rheumatology (ACR) criteria, who were followed up in hospital in this department and/or in consultation. The presence of at least 4 of the 11 ACR criteria confirms the presence of SL with a sensitivity and specificity of 96% [1]. Sociodemographic variables in the study included age, gender and social status. For HIV infection, initial CD4 count or CD4 count at diagnosis, opportunistic disease(s) at or before diagnosis, and antiretroviral treatment (first or second line) were reported. If diagnosed, time from antiretroviral treatment initiation to onset of the SL, type of disease, immunological data and treatment initiated were reported. For analysis, quantitative data were described as mean values and qualitative data as numbers and percentages.

et le traitement instauré étaient précisés. Pour l'analyse, les données quantitatives étaient décrites à l'aide de moyennes, et les données qualitatives à l'aide d'effectifs et de pourcentages.

Résultats

Neuf patientes VIH1 ont été incluses dans l'étude. Le statut social était majoritairement sans emploi (n = 5), puis fonctionnaire (n = 3), et élève (n = 1). L'âge moyen des patientes était de 36 ans (extrêmes 19 et 48, intervalle de confiance à 95 % (IC) [14,2-42,3]), et 7 patientes sur 9 avaient plus de 30 ans. Le LS était diagnostiqué après la découverte de l'infection VIH1 dans 8 cas, concomitant du diagnostic dans 1 cas, et après l'initiation d'un traitement VIH1 de première (n = 5), ou de seconde ligne (n = 3). Les caractéristiques des patientes sont détaillées dans les Tableaux I et II. Les atteintes du LS étaient plus fréquemment a) cliniques : articulaire (n = 7 patients), musculaire (n = 5), cutanée (n = 3), et cardiaque (n = 2 patients) ; b) immunologiques : anticorps antinucléaires (n = 8), de spécificité anti-ADN (n = 4), et c) répondaient favorablement à une corticothérapie orale de 1 mg/kg/jour à base de prednisone (précédée par un déparasitage par

Results

Nine HIV1 female patients were included in the study. Social status was predominantly unemployed (n = 5), followed by civil servants (n = 3) and students (n = 1). The mean age of the patients was 36 years (extremes 19 and 48 years, 95% confidence interval (CI) [14.2-42.3]), and 7 out of 9 were older than 30 years. SL was diagnosed after detection of HIV1 infection in 8 cases, concomitantly with diagnosis in 1 case, and after initiation of first-line (n = 5) or second-line (n = 3) HIV1 treatment. Patient characteristics are detailed in Tables I and II. LS involvement was most common a) clinically: joint (n = 7 patients), muscle (n = 5), skin (n = 3) and heart (n = 2); b) immunologically: antinuclear antibodies (n = 8), specific anti-DNA antibodies (n = 4), and c) responded favourably to oral prednisone-based corticosteroid therapy at 1 mg/kg/day (preceded by deworming with albendazole: 2 doses of 400 mg/day for 3 days to avoid disseminated anguillulosis favored by

Tableau I : Profil biologique et thérapeutique des patientes lupiques gabonaises du 01/06/2016 au 30/04/2024

Table I: Biological and therapeutic clinical profile of Gabonese lupus patients from 01/06/2016 to 30/04/2024

N°/No	Âge/Age	Sexe/Sex	Statut social/Social status	CD4/CD4	Affections opportunistes/ Opportunistic infections	TTT ARV/ ART	Initié/ Initiated
1	19 ans/19 years	Femme/Female	Sans emploi rémunéré/ Unpaid employment	325/mm ³		1 ^{re} ligne/ 1 st line	TDF/ 3TC/ DTG
2	29 ans/29 years	Femme/Female	Sans emploi rémunéré/ Unpaid employment	125/mm ³		2 ^e ligne/ 2 nd line	TDF / 3TC / DTG
3	33 ans/33 years	Femme/Female	Sans emploi rémunéré/ Unpaid employment	228/mm ³		2 ^e ligne/ 2 nd line	TDF / 3TC / DTG
4	34 ans/34 years	Femme/Female	Laborantine/Laboratory assistant	383/mm ³		1 ^{re} ligne/ 1 st line	TDF / 3TC / DTG
5	36 ans/36 years	Femme/Female	Élève/Student	584/mm ³	Tuberculose pulmonaire/ Pulmonary tuberculosis	1 ^{re} ligne/ 1 st line	ABC/3TC / AZT
6	43 ans/43 years	Femme/Female	Sans emploi rémunéré/ Unpaid employment	6/mm ³		1 ^{re} ligne/ 1 st line	ABC/3TC / AZT
7	47 ans/47 years	Femme/Female	Infirmière/Nurse	245/mm ³		2 ^e ligne/ 2 nd line	TDF / 3TC / DTG
8	48 ans/48 years	Femme/Female	Sans emploi rémunéré/ Unpaid employment	CD4 positif/CD4 positif CV 9720000(log 6,99)		1 ^{re} ligne/ 1 st line	
9	35 ans/35 years	Femme/Female	Fonctionnaire/Civil servant	380/mm ³		1 ^{re} ligne/ 1 st line	ABC/3TC / AZT

Légende/Legend: TTT ARV : Traitement antirétroviral/ART: Antiretroviral therapy.

TDF: ténofovir/tenofovir 3TC: lamivudine/lamivudine DTG: dolutégravir/dolutegravir ABC: abacavir/abacavir AZT: zidovudine/zidovudine.

Tableau II : Circonstances de diagnostic du lupus des patientes lupiques gabonaises du 01/06/2016 au 30/04/2024
Table II: Lupus diagnosis circumstances of Gabonese patients from 01/06/2016 to 30/04/2024

N°/No	Délai SRIS/SIRS leadtime	Signes cliniques/Clinical signs	Données AAN/ANA data	Immunologiques anticorps anti-ADN/Immunological anti-DNA antibodies	CD4 lors du SRIS/CD4 during SIRS
1	1 mois/1 month	Vespertilio, polyarthralgie, myalgies, lésions muqueuses/Vespertilio, polyarthralgia, myalgias, mucosal lesions	320 moucheté/320 speckled	14 IU/ml	544/mm ³
2	6 ans/6 years	Purpura diffus, Syndrome de Raynaud, vascularite paume des mains, Arthrite distale des mains, myalgies/Diffuse purpura, Raynaud's syndrome, vasculitis palms, arthritis distal hands, myalgias	sup 1 280, moucheté/over 1.280 speckled	175 IU/ml	600/mm ³
3	2 ans/2 years	Photosensibilité, alopecie, lésions muqueuses, érythème des paupières, polyarthralgie, myalgies/Photosensitivity, alopecia, mucosal lesions, erythema of the eyelids, polyarthralgia, myalgias	NR/NP	Test de Coombs+/Coombs test+	422/mm ³
4	7 mois/7 month	Hidradénite axillaire bilatérale, alopecie, myalgies/Bilateral axillary hidradenitis, alopecia, myalgias	1 280 moucheté/1.280 speckled	170 IU/ml	NR/NP (383/mm ³)
5	Concomitant VIH/HIV concomitant	Péricardite/Pericarditis	Positif/Positive	43 IU/ml	584/mm ³
6	9 ans/9 years	Polyarthralgie/Polyarthralgia	320 moucheté/320 speckled	Négatif/Negative	350/mm ³
7	4 ans/4 years	Polyarthralgie, myalgies, lésions muqueuses/Polyarthralgia, myalgias, mucosal lesions	320 moucheté/320 speckled	Négatif/Negative	900/mm ³
8	1 mois/1 month	Vespertilio, polyarthralgie/Vespertilio, polyarthralgia	sup 1 280, moucheté/over 1.280 speckled	Négatif/Negative	NR/NP (CD4 + CV/VL 9720000(log 6,99))
9	1 mois/1 month	Vespertilio, polyarthralgie, myalgies, péricardite/Vespertilio, polyarthralgia, myalgias, pericarditis	sup 1 280, moucheté/over 1.280 speckled	71 IU/l	NR/NP (380/mm ³)

Légende/Legend: AAN: anticorps antinucléaires/ANA: antinuclear antibodies. NR: non réalisé/NP: not performed. CV: charge virale/VL: viral load

albendazole : 2 prises de 400 mg/jour pendant 3 jours afin d'éviter une anguillulose disséminée favorisée par l'immunodépression des corticoïdes) couplé à de l'hydroxychloroquine 400 mg/jour, sans survenue d'autre affection opportuniste. L'infection VIH1 était découverte à un taux moyen de CD4 de 284,5/mm³ (extrêmes : 6 et 584, IC [169,4-399,6]), passant à 566,6/mm³ (extrêmes 350 et 900, IC [427,1-706,1]) après traitement antirétroviral hautement actif (HAART) détaillé dans le Tableau III. Le HAART associé à une corticothérapie orale à base de prednisone (1 mg/kg/jour) et d'hydroxychloroquine (400 mg/jour) s'accompagnait d'une régression des signes cliniques, et d'une augmentation du taux de CD4 dans tous les cas où le dosage a été réalisé. La tuberculose pulmonaire était inaugurale de la découverte de l'infection VIH dans un cas, et une altération de l'état général était présente dans sept cas.

corticosteroid immunosuppression) in combination with hydroxychloroquine 400 mg/day, without the occurrence of other opportunistic diseases. HIV-1 infection was detected at a mean CD4 count of 284.5/mm³ (range 6 to 584, CI [169.4-399.6]), which increased to 566.6/mm³ (range 350 to 900, CI [427.1-706.1]) after highly active antiretroviral therapy (HAART), as shown in Table III. HAART combined with oral corticosteroids based on prednisone (1 mg/kg/day) and hydroxychloroquine (400 mg/day) was associated with a regression of clinical symptoms and an increase in CD4 count in all cases where the test was performed.

Pulmonary tuberculosis led to the discovery of HIV1 infection in one case, and deterioration in general condition was present in seven cases.

Tableau III : Évolution du taux de CD4 lors du SIRS des patients lupiques gabonais du 01/06/2016 au 30/04/2024
Table III: Evolution of the CD4 rate during the SIRS of Gabonese lupus patients from 01/06/2016 to 30/04/2024

N°/No	Taux CD4/CD4 rate	Type d'ARV/Type of ART	Type de ligne/Type of line	Taux CD4/CD4 rate
1	325	TDF/ 3TC / DTG	1 ^{re} ligne/ 1 st line	544
2	125	TDF/ 3TC / DTG	2 ^e ligne/ 2 nd line	600
3	228	TDF/ 3TC / DTG	2 ^e ligne/ 2 nd line	422
4	383	TDF/ 3TC / DTG	1 ^{re} ligne/ 1 st line	NR
5	584	ABC/3TC /AZT	1 ^{re} ligne/ 1 st line	Concomitant/Concomitant
6	6	ABC/3TC /AZT	1 ^{re} ligne/ 1 st line	350
7	245	TDF/ 3TC / DTG	2 ^e ligne/ 2 nd line	900
8	18	TDF/ 3TC / DTG	1 ^{re} ligne/ 1 st line	NR
9	380	ABC/3TC /AZT	1 ^{re} ligne/ 1 st line	NR

Légende/Legend: ABC: abacavir; 3TC: lamivudine; AZT: zidovudine; ARV: traitement antirétroviral; TDF: ténofovir; DTG: dolutégravir
ABC: abacavir. 3TC: lamivudine. AZT: zidovudine. ART: Antiretroviral therapy. TDF: tenofovir. DTG: dolutégravir

Discussion

Le LS est une maladie rare, dont la prévalence dans la population générale est inférieure à 50/100 000 habitants. Il affecterait plus fréquemment les femmes en activité génitale avec un sex-ratio de neuf femmes pour un homme. Cette maladie serait 2 à 5 fois plus fréquente et plus sévère chez les sujets noirs ou d'ascendance noire du fait d'une susceptibilité génétique plus marquée et reconnue pour les maladies auto-immunes [17]. L'infection par le VIH peut être associée à des maladies auto-immunes mais également favoriser l'apparition d'autoanticorps isolés sans traduction clinique [11]. Cette production d'autoanticorps au cours de l'infection par le VIH est expliquée d'une part par des similarités structurelles entre les divers épitopes du virus (notamment la protéine p24) et les cellules de l'hôte à l'origine de la production d'autoanticorps [15] et, d'autre part, par une stimulation antigénique persistante et incontrôlée des lymphocytes B mémoire qui entraîne une production soutenue d'anticorps [2].

La première observation de cette association VIH1-LS a été rapportée par Kopelman et Zolla-Pazner en 1988 [6]. Elle peut être différemment intégrée selon que le VIH ou le LS est la pathologie inaugurale. Lorsque le LS est inaugural (aucun cas dans notre série), la contamination par le VIH est rare. Pour Sekigawa *et al.* [13], les patients atteints de LS auraient des niveaux élevés d'interleukine 16, qui, outre son rôle d'indicateur fiable de l'activité de la maladie lupique [7], inhiberait le VIH *in vitro* et représenterait une protection possible contre le VIH chez les patients lupiques. Lorsque l'infection à VIH préexiste ou est inaugurale, l'apparition du LS peut s'établir dans le cadre d'un syndrome de restauration

Discussion

SL is a rare disease with a prevalence of less than 50/100,000 in the general population. It is thought to be more common in sexually active females, with a sex ratio of nine females to one-male. The disease is thought to be 2-5 times more common and severe in blacks or people of black descent, due to a greater genetic susceptibility to autoimmune disease [17]. HIV infection may be associated with autoimmune disease, but it may also favour the appearance of isolated autoantibodies without clinical symptoms [11]. This production of autoantibodies during HIV infection is explained by structural similarities between the various epitopes of the virus (in particular the p24 protein) and the host cells at the origin of autoantibody production [15], and by a persistent and uncontrolled antigenic stimulation of memory B lymphocytes leading to sustained antibody production [2].

The first observation of this HIV1-LS association was reported by Kopelman and Zolla-Pazner in 1988 [6]. It may be incorporated differently depending on whether HIV or SL is the initial pathology. When SL is the initial pathology (no cases in our series), HIV infection is rare. According to Sekigawa *et al.* [13], patients with SL have high levels of interleukin 16, which is not only a reliable indicator of lupus disease activity [7], but also inhibits HIV *in vitro* and represents a possible protection against HIV in lupus patients. In pre-existing or newly acquired HIV infection, the onset of SL may be noted as part of a systemic immune restoration syndrome (SIRS), which is rarely evaluated by physicians in the course of HIV infection. In a meta-analysis, Liao *et al.* found 34/76 patients who developed

immunitaire systémique (SRIS), peu recherché par les praticiens au cours de l'infection à VIH. Dans une méta-analyse, Liao *et al.* retrouvaient 34/76 patients qui développaient un LS avant le VIH1 *versus* 21/76 un LS après la survenue du VIH/sida, et 11/76 dont le diagnostic des deux affections était concomitant [9].

L'ensemble des caractéristiques de nos patients est compatible avec un SRIS. Les critères diagnostiques de ce syndrome ont été établis par Shelburne *et al.* [14]. Ils retiennent : a) l'apparition de manifestations cliniques après l'introduction d'un traitement antirétroviral efficace (diminution de l'ARN VIH <1 log copies/ml), b) une augmentation habituelle des CD4, mais non constante, c) des manifestations inflammatoires atypiques et d) des manifestations non expliquées par une infection nouvellement acquise, un échec du traitement d'une infection préalablement identifiée (résistance, inobservance) ou un effet indésirable du traitement. Le diagnostic de SRIS peut être retenu chez nos patients, même si dans les SRIS précoces (concomitant et survenant à 1 mois dans notre étude) nous n'avons pas pu refaire un dosage de CD4.

Si dans le traitement de l'anguillulose, le *gold standard* demeure l'ivermectine, le coût élevé de cette médication dans notre pays, (27 € contre 14,4 € pour une cure complète d'albendazole), nous a fait recourir à l'albendazole à la dose de 800 mg/jour pendant 3 jours en prévention d'une anguillulose maligne [4]. Cette possibilité de doubler les doses ne figure pas dans les indications du fabricant, ce qui justifie d'utiliser plutôt l'ivermectine dont l'efficacité apparaît supérieure [10].

En Afrique subsaharienne, qui cumule le plus grand nombre de patients VIH, les observations de cette association demeurent parcellaires. Cela est probablement dû à la difficulté du diagnostic du LS au cours de cette association, du fait de la similarité des signes cliniques (fièvre, arthralgie, lésions muqueuses, syndrome sec), biologiques (cytopenies et hypergammaglobulinémie) [19], et immunologiques (anticorps antinucléaires, et anticorps antiphospholipides) avec l'infection à VIH-1) [6]. Toutefois, les lésions spécifiques aiguës (vespertilio) et chroniques (lupus discoïde) du LS peuvent conduire les praticiens à doser des autoanticorps spécifiques (anti DNA, anti Sm). Dans le cas de la patiente n°5 avec péricardite lupique, il n'existait pas d'argument biologique et paraclinique, même si la tuberculose sévit à l'état d'endémie en Afrique subsaharienne. En outre, la mise sous traitement spécifique du LS s'est

SL before HIV1 versus 21/76 who developed SL after the onset of HIV/AIDS, and 11/76 whose diagnosis of both conditions was concurrent [9]. All the features of our patients are compatible with SIRS. The diagnostic criteria for this syndrome were established by Shelburne *et al.* [14]. They include: a) the onset of clinical manifestations after the initiation of effective antiretroviral treatment (decrease in HIV RNA <1 log copies/ml), b) an usual but not steady increase in CD4 count, c) atypical inflammatory manifestations, and d) manifestations that cannot be explained by a newly acquired infection, treatment failure for a previously identified infection (resistance, noncompliance), or an adverse effect of treatment. The diagnosis of SIRS can be maintained in our patients, even though in early SIRS (concomitant and occurring at 1 month in our study) we were unable to repeat a CD4 assay.

Although ivermectin remains the gold standard in the treatment of anguillulosis, the high cost of this drug in our country (27 € compared to 14.4 € for a full course of albendazole) led us to use albendazole at a dose of 800 mg/day for 3 days to prevent malignant anguillulosis [4]. However, the possibility of doubling the dose is not mentioned in the manufacturer's leaflet, justifying the use of ivermectin instead, which appears to be more effective [10].

In sub-Saharan Africa, which has the largest number of HIV patients, observations of this combination remain patchy. This is probably due to the difficulty of diagnosing SL in this association, given the similarity of clinical (fever, arthralgia, mucosal lesions, dry syndrome), biological (cytopenias and hypergammaglobulinemia) [19] and immunological (antinuclear and antiphospholipid antibodies) signs with HIV-1 infection [6]. However, the specific acute (vespertilio) and chronic (discoid lupus) lesions of SL may lead clinicians to test for specific autoantibodies (anti-DNA, anti-Sm). In the case of patient n°5 with lupus pericarditis, there were no biological or paraclinical arguments, although tuberculosis is endemic in sub-Saharan Africa. In addition, the specific treatment of SL was associated with resolution of all clinical and biological signs without recurrence.

The presence of positive antinuclear autoantibodies is not sufficient to diagnose SL. Actually, 5-20% of the general population are thought to have low titers of antinuclear autoantibodies without clinical signs, and some may never develop lupus [12]. For antinuclear autoantibody positivity to be

accompagnée de la résolution de tous les signes cliniques et biologiques sans récurrence.

L'existence d'une positivité des autoanticorps antinucléaires n'est pas suffisante pour le diagnostic de LS. En effet, 5 à 20 % de la population générale possèderaient des autoanticorps antinucléaires à un titre faible sans signes cliniques, avec pour certains la possibilité de ne jamais développer de lupus [12]. Pour être retenue, cette positivité des autoanticorps antinucléaires doit être nécessairement corrélée à des signes cliniques.

Bien que l'incidence varie considérablement dans la littérature médicale, pour Filippidis *et al.* [5], la majorité des patients VIH+ développe au moins une manifestation auto-immune au cours de leur vie.

Conclusion

Le LS n'est pas une affection opportuniste du sida, mais une manifestation du syndrome de restauration immunitaire peu recherchée par les praticiens au cours de l'infection à VIH. La similitude des signes cliniques, biologiques, et immunologiques, fait de cette association un véritable défi pour les cliniciens.

Financement de l'étude

L'étude n'a bénéficié d'aucun financement.

Consentement des patientes

Nous avons obtenu le consentement des patientes pour la publication de cet article.

Contributions des auteurs et autrices

Iba Ba Josaphat : conception et rédaction ; Ntsame Ngoua Stéphanie : rédaction et relecture ; Nseng Nseng Ondo Ingrid : relecture et collecte des données ; Mfoumou Annick Flore : recherche bibliographique, relecture ; Boguikouma Jean Bruno : conception, relecture, approbation de la version finale

Conflits d'intérêts

Les auteurs et autrices ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

accepted, it must be correlated with clinical signs. Although the incidence varies widely in the medical literature, according to Filippidis *et al* [5] the majority of HIV+ patients will develop at least one autoimmune manifestation during their lifetime.

Conclusion

SL is not an opportunistic disease associated with AIDS, but a manifestation of the immune restoration syndrome, which is little sought after by physicians in the course of HIV infection. The similarity of clinical, biological and immunological signs makes this association a real challenge for clinicians.

Study funding

The study did not receive any funding.

Patients' consent

The patients' consent was obtained for the publication of this article.

Authors' contributions

Iba Ba Josaphat: design and writing; Ntsame Ngoua Stéphanie: writing and proof-reading; Nseng Nseng Ondo Ingrid: proofreading and data collection; Mfoumou Annick Flore: bibliographical research, proofreading; Boguikouma Jean Bruno: design, proofreading, approval of the final version

Conflicts of interest

The authors declare no competing interests.

Auteurs et autrices / Authors

Josaphat IBA BA* (1), Stéphanie NTSAME NGOUA (2, blanchenns@yahoo.fr), Ingrid NSENG NSENG ONDO (3, ingridondo@yahoo.fr), Annick Flore MFOUMOU (1, annickflore@mfoumou@gmail.com), Jean Bruno BOGUIKOUMA (1, boguijb48@hotmail.com)

1. Service de médecine interne, CHU de Libreville, BP 2228, Libreville, Gabon

2. Service de dermatologie, CHU de Libreville, BP 2228, Libreville, Gabon

3. Service de rhumatologie, CHU de Libreville, BP 2228, Libreville, Gabon

Auteur correspondant: ibabajose@yahoo.fr

Références / References

- American college of rheumatology. Critères de classification ACR 1982, mis à jour en 1997. <https://www.fai2r.org/les-pathologies-rares/lupus-systemique/criteres/criteres-de-classification-acr-1982-mis-a-jour-1997/>.
- Bernasconi NL, Traggiai E, Lanzavecchia A. Maintenance of serological memory by polyclonal activation of human memory B cells. *Science*. 2002 Dec 13;298(5601):2199-202. doi: 10.1126/science.1076071.
- Bonnotte B. Physiopathologie des maladies autoimmunes. *Rev Med Interne* 2004; 25(9): 648-658. doi: 10.1016/j.revmed.2004.02.003.
- Coulaud JP. Le traitement de l'anguillulose en 1990. *Med Afr Noire*. 1990;37(10):600-4.
- Filippidis P, Comte D. Manifestations auto-immunes au cours de l'infection chronique par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). *Rev Med Suisse*. 2019 Apr 3;15(645):723-731. doi: 10.53738/REVMED.2019.15.645.0723.
- Kopelman RG, Zolla-Pazner S. Association of human immunodeficiency virus infection and autoimmune phenomena. *Am J Med*. 1988 Jan;84(1):82-8. doi: 10.1016/0002-9343(88)90012-5.
- Lee S, Kaneko H, Sekigawa I, Tokano Y, Takasaki Y, Hashimoto H. Circulating interleukin-16 in systemic lupus erythematosus. *Br J Rheumatol*. 1998 Dec;37(12):1334-7. doi: 10.1093/rheumatology/37.12.1334.
- Lelièvre JD, Arnoult D, Petit F, Estaquier J. Infection par le VIH1 et apoptose lymphocytaire T CD4. *Rev Med Interne*. 2003 Aug;24(8):522-9. French. doi: 10.1016/s0248-8663(03)00077-8.
- Liao HY, Tao CM, Su J. Concomitant systemic lupus erythematosus and HIV infection: A rare case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Dec;96(51):e9337. doi: 10.1097/MD.0000000000009337.

10. Ntsame Ngoua S, Iba-Ba J, Igala M, Itoudi Bignoumba PE, Pemba L, Nziengui Madjinou MIC, Ledaga L, Missounga L, Malekou D, Boguikouma JB. A propos d'un cas de gastro-entérite fébrile due à une anguillulose chez une patiente gabonaise traitée pour un lupus. *Bull Soc Pathol Exot*. 2019;112(1):12-13. doi: 10.3166/bspe-2019-0062.

11. Savige JA, Chang L, Horn S, Crowe SM. Anti-nuclear, anti-neutrophil cytoplasmic and anti-glomerular basement membrane antibodies in HIV-infected individuals. *Autoimmunity*. 1994;18(3):205-11. doi: 10.3109/08916939409007997.

12. Scholz J, Grossmann K, Knütter I, Hiemann R, Sowa M, Röber N, Rödiger S, Schierack P, Reinhold D, Bogdanos DP, Meroni PL, Radice A, Conrad K, Roggenbuck D. Second generation analysis of antinuclear antibody (ANA) by combination of screening and confirmatory testing. *Clin Chem Lab Med*. 2015 Nov;53(12):1991-2002. doi: 10.1515/cclm-2015-0083.

13. Sekigawa I, Lee S, Kaneko H, Iida N, Hashimoto H, Hirose S, Kaneko Y. The possible role of interleukin-16 in the low incidence of HIV infection in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2000;9(2):155-6. doi: 10.1191/096120300678828136.

14. Shelburne SA 3rd, Hamill RJ. The immune reconstitution inflammatory syndrome. *AIDS Rev*. 2003 Apr-Jun;5(2):67-79.

15. Silvestris F, Williams RC Jr, Dammacco F. Autoreactivity in HIV-1 infection: the role of molecular mimicry. *Clin Immunol Immunopathol*. 1995 Jun;75(3):197-205. doi: 10.1006/clin.1995.1072.

16. Stoll M, Schmidt RE. Immune restoration inflammatory syndromes: apparently paradoxical clinical events after the initiation of HAART. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2004 Sep;1(3):122-7. doi: 10.1007/s11904-004-0018-7.

17. Suzon B, Deligny C, Louis-Sidney F, Mahe A. Lupus érythémateux et diversités des origines ancestrales. In Mahé A, Faye O (eds) *Dermatologie de la diversité*. Elsevier Masson, Paris; 2022:167-71. doi: 10.1016/B978-2-294-77570-3.00029-8.

18. Viro E, Duclos A, Lelievre L, Adelaïde L, Hot A, Ferry T, Sève P. Manifestations auto-immunes et infection VIH: étude de cohorte. *Rev Méd Int*. 2015;36(Sup 1):A23-A24. doi: 10.1016/j.revmed.2015.03.239.

19. Walker UA, Tyndall A, Daikeler T. Rheumatic conditions in human immunodeficiency virus infection. *Rheumatology (Oxford)*. 2008 Jul;47(7):952-9. doi: 10.1093/rheumatology/ken132.