

MINISTERE DES ENSEIGNEMENTS
SECONDAIRE SUPERIEUR ET DE
LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
UN PEUPLE-UN BUT UNE FOI

UNIVERSITE DU MALI

FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE SCOLAIRE 1998-1999

N. 29

TITRE :

**VALEUR DIAGNOSTIQUE ET PRONOSTIQUE
DES LYMPHOCYTES TOTAUX DU SANG
AU COURS DU VIH / SIDA DE L'ADULTE AU MALI**

Thèse présentée et soutenue publiquement le.....

Devant la faculté de médecine de pharmacie et d'odonto-stomatologie du
Mali

Par : TAGNE JULES CELESTIN

Pour obtenir le grade de Docteur en médecine

(DIPLOME D'ETAT)

JURY:

PRESIDENT : Professeur **Ali Nouhoum Diallo**

MEMBRES: Professeur **Hamar Alassane Traoré**
Professeur **Anatole Tounkara**

DIRECTEUR: Professeur **Dapa Ali Diallo**

FACULTE DE MEDECINE , DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 1998-1999

ADMINISTRATION

DOYEN : **MOUSSA TRAORE** - PROFESSEUR

1er ASSESSEUR: **AROUNA KEITA** - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

2ème ASSESSEUR : **ALHOUSSEYNI AG MOHAMED** - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

SECRETAIRE PRINCIPAL : **YENIMEGUE ALBERT DEMBELE** - MAITRE DE CONFERENCES

AGENT COMPTABLE : **MAMADOU DIANE** CONTROLEUR DES FINANCES

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Aliou BA	Ophthalmologie
Mr Bocar SALL	OrthopédieTraumatologie.Sécourisme
Mr Souléymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L.TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Mohamed TOURE	Pédiatrie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine Interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R & PAR GRADE

D.E.R.CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie-Traumatologie, Chef de D.E.R
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Alhousséini Ag MOHAMED	O.R.L
Mr. Abdoulaye K. DIALLO	Anesthésie- Réanimation
Mr. Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mme SY Aïssata SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif Diakité	Gynéco-Obstétrique

4. ASSISTANTS CHEF DE CLINIQUE

Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Ophthalmologie
Mme DIALLO Fatimata.S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr Sékou SIDIBE	Orthopédie.Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Tiéman COULIBALY	OrthopédieTraumatologie
Mme TRAORE J.THOMAS	Ophthalmologie
Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
Mr Adama SANGARE	Orthopédie-Traumatologie
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie-Réanimation
Mr Samba Karim TIMBO	ORL
Mme Konipo Fanta TOGOLA	ORL
Mr Sanoussi BAMANI	Ophthalmologie
Mr Doulaye SACKO	Ophthalmologie
Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie-Traumatologie
Mr Sadio YENA	Chirurgie Générale

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Bréhima KOUMARE	Bactériologie-Virologie
Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie.Histoembryologie
Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie analytique
Mr Yéya T.TOURE	Biologie
Mr Amadou DIALLO	Biologie Chef de D.E.R
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Mamadou KONE	Physiologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie
Mr Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie - Virologie

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Yénimégué A.DEMBELE	Chimie Organique
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique
Mr Bakary M.CISSE	Biochimie
Mr Abdrahamane S.MAIGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sekou F.M. TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie, Biologie Animale
Mr N'yenigue Simon KOITA	Chimie organique
Mr Abdrahamane TOUNKARA	Biochimie
Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie - Virologie
Mr Benoît KOUMARE	Chimie Analytique
Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Mr Amagana DOLO	Parasitologie
Mr Kaourou DOUCOURE	Physiologie

5. ASSISTANTS

Mr Mounirou BABY	Hématologie
Mr Mahamadou A. THERA	Parasitologie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne.
Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAIGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie, Chef de D.E.R
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Leprologie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
Mr. Moussa Y. MAIGA	Gastro-enterologie

3. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastroenterologie
Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mme Tatiana KEITA	Pédiatrie
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Séydou DIAKITE	Cardiologie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Diankiné KAYENTAO	Pneumo-Phtisiologie
Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie

4

Mr Mamadou B. CISSE
Mr Arouna TOGORA
Mme Sidibé Assa TRAORE
Mr Siaka SIDIBE
Mr Adama D.KEITA

Pédiatrie
Psychiatrie
Endocrinologie
Radiologie
Radiologie

3. ASSISTANT

Mr Cheick Oumar GUIINTO

Neurologie

D E R DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

Mr Boubacar Sidiki CISSE

Toxicologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Arouna KEITA
Mr Ousmane DOUMBIA

Matière Médicale
Pharmacie Chimique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr. Boulkassoum HAIDARA
Mr Elimane MARIKO

Législation
Pharmacologie, Chef de D.E.R

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Drissa DIALLO
Mr Alou KEITA
Mr Ababacar I. MAIGA
Mr Yaya KANE

Matières Médicales
Galénique
Toxicologie
Galénique

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Sidi Yaya SIMAGA

Santé Publique chef D.E.R

2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Moussa A. MAIGA

Santé Publique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Yanick JAFFRE
Mr Sanoussi KONATE

Anthropologie
Santé Publique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Bocar G.TOURE	Santé Publique
Mr Adama DIAWARA	Santé Publique
Mr Hamadoun SANGHO	Santé Publique
Mr Massambou SACKO	Santé Publique

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA	Botanique
Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou SANOGO	Physique
Mr Bakary I.SACKO	Biochimie
Mr Sidiki DIABATE	Bibliographie
Mr Boubacar KANTE	Galénique
Mr Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr Nyamanto DIARRA	Mathématiques
Mr Mamadou Bocary DIARRA	Cardiologie
Mr Mahamadou Traoré	Génétique

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. A.E.YAPO	BIOCHIMIE
Pr M.L.SOW	MED.LEGALE
Pr Doudou BA	BROMATOLOGIE
Pr M.BADIANE	PHARMACIE CHIMIQUE
Pr Babacar FAYE	PHARMACODYNAMIE
Pr Eric PICHARD	PATHOLOGIE INFECTIEUSE
Pr. Mounirou CISS	HYDROLOGIE
Dr G.FARNARIER	PHYSIOLOGIE

LISTE DES PARTICIPANTS AU SEMINAIRE DU DIMANCHE 23/05/1999

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie-Traumatologie, Chef de D.E.R
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie.Histoembryologie
Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie analytique
Mr Yéya T.TOURE	Biologie
Mr Amadou DIALLO	Biologie Chef de D.E.R
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAIGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie, Chef de D.E.R
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique chef D.E.R

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Alhousséini Ag MOHAMED	O.R.L.
Mr. Abdoulaye K. DIALLO	Anesthésie- Réanimation
Mr. Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie
Mr Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie - Virologie
Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtysiologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Leprologie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
Mr. Moussa Y. MAIGA	Gastro-enterologie
Mr Arouna KEITA	Matière Médicale
Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
Mr Moussa A.MAIGA	Santé Publique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mme SY Aissata SOW

Mr Salif Diakité

Mr Yénimégué A.DEMBELE

Mr Massa SANOGO

Mr Bakary M.CISSE

Mr Abdrahamane S.MAIGA

Mr Adama DIARRA

Mr Elimane MARIKO

Mr Yanick JAFFRE

Mr Sanoussi KONATE

Gynéco-Obstétrique

Gynéco-Obstétrique

Chimie Organique

Chimie Analytique

Biochimie

Parasitologie

Physiologie

Pharmacologie, Chef de D.E.R

Anthropologie

Santé Publique

4. ENSEIGNANTS INVITES

Dr. Mamady Kané

Dr. Kassoum Sanogo

Dr. Abdoulaye Diallo

Dr. Abdoulaye Diallo

Dr. Traoré Jeanette Thomas

Dr. Sékou Sidibé

Dr. Sanoussi Bamani

Dr. Mamadou Lamine Diombana

Dr. Habibatou Diawara

Radiologie

Cardiologie

Réanimation (HGT)

Ophtalmologie

Ophtalmologie

Traumatologie (Kati)

Ophtalmologie

Odontostomatologie

Dermatologie

DEDICACES

Je dedie cette thèse à :

Mon seigneur et sauveur JESUS-CHRIST:

Toi qui de part ta mort sur la croix m'a racheté de l'enfer pour m'amener dans le royaume de ton amour: le paradis. Je peux affirmer, sur la base de tes promesses confirmées par Dieu , qu'au terme de ma vie sur cette terre je serais auprès de Dieu mon créateur avec qui tu m'as réconcilié . Que ton nom soit glorifié à travers ce travail.

Mon père (in memorium)

Papa , tu nous a orienté de façon décisive et définitive sur la voie de la simplicité, de l'humilité et de l'amour pour le prochain. C'est cette orientation qui nous a poussé enfin à choisir la medecine dans le but de concretiser ces vertues.

Tu es le grand absent de ce jour , car tu es parti sans goûter au fruit de l'arbre que tu as planté.

Aujourd'hui ,bien moins qu'hier, la chair pleure la chair mais notre âme confiante en Jesus-christ se console à la pensée certaine que nous nous retrouverons auprès de Dieu.

Ma mère :

Maman nous nous rappellons encore ces moments où tu travaillais d'ur; ta lampe ne s'éteignait point la nuit , tu te levais lorsqu'il faisait encore nuit. Tu t'étais dit que comme toi tes enfants ne mangeraient pas le pain de paresse. Malgré les railleries Des Hommes nantis, tu as tenu bon . Maman ce travail te donne raison .

Ma grande soeur Mme Nana Yvonne:

Tu nous as toujours fait confiance. Tu as été pour beaucoup dans nos réussites scolaires, te souciant telle une mère de notre avenir. Aujourd'hui, mieux qu'hier , nous comprenons pourquoi tu nous traitais durement.

Ce travail est le fruit et le couronnement des sacrifices de tous ordres que tu as consentis pour nous.

REMERCIEMENTS

A nos frères et soeurs

Mr FOKAM KAMGA LUTHER

Mme TAMO ESTHER

Mr KUATE PHILIPPE

Mme TASSUBE JEANNETTE

Mr FOUADIN KAMGA HUBERT

Mme OUAFFO RACHEL

TUEMGNE LYDIE PASCALIE

Malgré vos exigences familiales, vous ne nous avez pas oublié. Main dans la main vous nous avez soutenu tout au long de notre formation . Ce travail est d'abord le votre.

A notre beau- frère **Mr TASSUBE RIGOBERT** pour tes conseils et l'attention particulière que tu as accordée à notre formation .

A nos beau-frères , Mr OUAFFO JEAN, Mr NANA PIERRE, à ma belle soeur Mme FOKAM PALATINE , la durée de nos études et la distance ne ont pas donné l'occasion de nous connaître . Nous demeurons tout de même convaincu que vous avez votre pierre dans cet édifice, soyez-en remercié.

A Mr et Mme FONDJO

merci pour votre soutien et vos conseils, nous avons trouvé en vous une famille.

A Mr MALE AMON RAPHAEL

Dès notre arrivée au MALI vous nous avez adopté comme un fils , merci pour votre soutien.

Au Dr Mariam Diakité pour vos conseils .

A toi Anny Ngassam Nadège pour tes conseils et l'encouragement que tu as contitué pour nous. Puisse ce travail nous rapprocher davantage. Que le seigneur qui a agréé notre amitié te soutienne après nous et renforce la confiance et l'amour qu'il a semé dans nos coeurs .

A toi Mireille Mokam

Accueil ce travail comme un encouragement dans tes études médicales , persévère dans le serieux que tu y accordes et tu verras un jour tes efforts couronnés .

A tous mes frères du groupe biblique des élèves et étudiant du Mali (GBEE /M) merci pour vos soutiens surtout dans la prière .

A toute la communauté Camerounaise au Mali, je ne voudrais pas m'hazarder à citer des noms au risque d'en oublier . Merci pour votre collaboration . Beaucoup de courage et surtout persévérance.

A mes promotionnaires , Merlin Tagny, Germain Momo Zefack, Enam sobkeng, Pascal Soukoudjou, Christian Sieyamdji, Evelyne Moutongo, Jeannine Epok, Alain Zeufa, Kedy Yombo Didier, Tchombou Bertrand , Ngandjui Augustin, Bebe Bell Laurence, Solange Montué. Merci pour la collaboration, ça n'a pas toujours été l'entente parfaite mes soyez rassuré de mon amour pour vous tous .

Aux autres , Harouna Zouladeyni, ALI Limam Timi, Oumar Rhissa, Yacouba Cissoko, Awa Keita , Boubacar Ali Touré, Daniel Yalcouyé Fatoumata Haïdara, Alioun Badra, Boubacar Cissé, Boubacar Diallo, Ahmed Ould Yedih, Gilles Koupko, Awa Konaré, Mourtala Ibrah, Safiatou Dicko, Soumaïla Diarra, Kahlil Touré, Youssouf Dembélé, Mohamed ag Ayoya .

Aux autres internes :Adelaïde Makaga, Ntolo Justine, Joëlle Mouaha, Elisabeth ATTHA, Boniface Fomo, Rose Tchameni, Gisèle, Nouctadié Romain , Ouetty Michellin, patrick Tagny, Bodio Pauline, Celestin Ayangma, Oueté Ismaël, Demba Traoré, courage.

A tout le personnel du service de medecine interne et d'hématologie de l'hôpital national du point " G "

A tout le personnel du centre national de transfusion sanguine de Bamako et du laboratoire d'hématologie de la faculté de medecine de pharmacie et d'odontostomatologie, surtout au major Adama Bagayogo, merci pour votre étroite collaboration.

A **Mrs Seydou Diallo et Moustapha Diawara** de la direction nationale de la statistique et de l'informatique, c'est grace à vous que nous avons pu saisir et analyser les données de ce travail. Ce travail est aussi le vôtre . Merci pour l'initiation à l'outils informatique.

Au **Dr Belco Poudjougou** du DEAP, à toi **Madou Génie** pour votre apport combien précieux dans l'analyse des données

A **toute la cité OUA** pour les bons moments passés ensemble

A **toutes les autres communautés étrangères du point "G "**, en vous cotoyant nous avons appris à comprendre les Hommes dans leur diversité, ce qui nous rend plus tolérant aujourd'hui dans l'approche du prochain. Pardons pour les erreurs que nous avons commises avons de saisir cette vérité.

Au **peuple malien** vous êtes un peuple magnifique. Vous avez su conserver quelque chose de si cher à nos ancêtres : la vie communautaire que la culture occidentale a opacifié ailleurs. Notre formation chez vous a été pluridimensionnelle. La simplicité de tes cadres m'a défié et m'a ouvert les yeux à des réalités. Je vais de ce pays avec une vision meilleure de la profession médicale.

A notre maitre et président de jury
son excellence le professeur Ali Nouhoum Diallo,
président de l'assemblée nationale du Mali,
Professeur agrégé en médecine interne.

Cher maître,

C'est vous qui avez facilité notre inscription dans cette Faculté.
Dès nos premiers pas dans cette faculté vous nous avez inculqué le sens
du respect de la vie humaine dans notre futur métier de médecin. Nous
gardons de vous deux choses : le savoir être et le savoir faire du médecin
sur lesquels vous ne cessiez d'insister en classe et à l'hôpital. Le service
de médecine interne et d'hémo-oncologie porte encore vos empreintes.
C'est un grand honneur que vous nous accordez en acceptant de présider
ce jury. Simplement, soyez assuré de notre reconnaissance et de notre
admiration.

A notre directeur de thèse
le professeur Dapa Ali Diallo
Professeur agrégé d'hémo-oncologie
Chef de service d'hémo-oncologie à l'hôpital nationale du point "G" de
Bamako.
Médecin chef du laboratoire d'hématologie de la faculté de médecine de
pharmacie et d'odonto-stomatologie de Bamako.
Chargé de cours d'hématologie à la faculté de médecine de pharmacie et
d'odonto-stomatologie de Bamako.

Cher maître,

Vos excellentes qualités font de vous un maître admiré et respecté . Par
le contact familier nous avons découvert vos profondes qualités
humaines et professionnelles que nous ont toujours dissimulées votre
discrétion . Loin de vous l'on ne peut porter que de faux jugements sur
vous. Ce travail porte votre empreinte indélébile dans sa conception et
son élaboration . Merci pour la confiance que vous nous avez accordé en
nous confiant ce travail. Veuillez trouver ici , l'expression de notre
gratitude et notre profond respect.

A notre maître et juge
Professeur Hamar alassane Traoré
Professeur agrégé de médecine interne
chef de service de médecine interne de l'hôpital nationale du point "G"
de Bamako.

Chargé des cours de rhumatologie, de thérapeutique et de sémiologie
médicale à la faculté de médecine de pharmacie et d'odonto-
stomatologie de Bamako
cher maître ,

Nous ne saurons oublier l'intérêt que vous avez porté à notre formation
médicale . Vous nous avez donné l'amour de la sémiologie , élément
indispensable à la pratique médicale dans notre contexte africain .
Votre rigueur et votre simplicité font de vous un maître exemplaire et
respecté.

Nous avons tenu à vous compter parmi les membres de notre jury pour
vous signifier notre gratitude.

A notre maître et juge
Professeur Anatole Tounkara
Professeur agrégé d'immunologie
Chargé de cours d'immunologie à la Faculté de médecine de
pharmacie et d'odonto-stomatologie .
Directeur du Centre National de Transfusion Sanguine de Bamako.
Vous avez facilité notre intégration dans votre service dans le
cadre de notre enquête. Votre enseignement a été pour nous un stimulus .
Aujourd'hui encore vous acceptez de nous juger à travers ce
modeste document . Soyez assuré de notre reconnaissance et de notre
admiration.

SOMMAIRE

I/ INTRODUCTION

II/ OBJECTIFS

III/ GÉNÉRALITÉS

1/ Immunité naturelle et immunité spécifique;

2/ Les populations lymphocytaires;

2-1/ Origine et migration des lymphocytes;

2-2/ Les marqueurs lymphocytaires;

2-2-1/ Les lymphocytes B

2-2-2/ Les lymphocytes T

2-3/ Distribution des sous populations lymphocytaires;

2-4/ Les autres populations cellulaires impliquées dans la réponse immunitaire;

3/ Les fonctions lymphocytaires;

3-1/ phase de reconnaissance;

3-1-1/ cellules présentant l'antigène

3-1-2/ complexe majeur d'histocompatibilité;

3-1-3/ Le récepteur T pour l'antigène ;

3-1-4/ Immunoglobuline de surface des lymphocytes B

3-2/ Phase d'activation et de prolifération clonale;

3-3 / Phase effectrice;

3-3-1/ Réaction humorale;

3-3-2/ Réaction cellulaire;

3-3-3/ La mémoire immunologique;

4/ Les lymphokines;

5/ Régulation de la réponse immunitaire;

5-1/ facteurs génétiques;

5-2/ rôles des lymphocytes T auxiliaires et suppresseurs;

6/ INFECTION PAR LES VIH / SIDA :

6-1/ Physiopathologie

6-2/ Histoire naturelle de l'infection à VIH;

6-2-1/ Phase aiguë de primo-infection

6-2-2/ Phase d'infection aiguë asymptomatique

6-2-3/ Le syndrome de polyadénopathie généralisée persistante;

6-2-4/ Formes mineurs de l'infection chronique à VIH;

6-2-5/ Le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA)

6-2-5-1/ Définition du SIDA en milieu tropical

6-2-5-2/ Catégories cliniques selon les nouvelles classifications et définition du SIDA, 1993.

6-2-5-3/ Les infections opportunistes au cours du SIDA

6-2-5-3-1/ Atteintes pulmonaires

6-2-5-3-2/ Atteintes neurologiques

6-2-5-3-3/ Atteintes oculaires

6-2-5-3-4/ Atteintes digestives

6-2-5-3-5/ Atteintes cutanées ou muqueuses

6-2-5-3-6/ Les hémopathies malignes et autres cancers

6-2-5-3-7/ Le purpura thrombopenique auto-immune

6-3/ Déficit de l'immunité

6-4/ Diagnostic de l'infection par les VIH

7/ DEFICIT DE L'IMMUNITÉ EN DEHORS DE L'INFECTION PAR LES VIH

IV/ METHODOLOGIE

V/ RESULTATS

V I/ COMMENTAIRES ET DISCUSSION

VII/ CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

VI II/ RESUME

IX/ REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

X/ ANNEXES

SIGLES ET ABREVIATIONS

SIDA= syndrome de l'immunodeficiency humaine

MST= Maladies sexuellement transmissible

CD = cluster of differentiation

VIH = virus de l'immunodeficiency humaine

IL= interleukine

NK = natural Killer

LAK = lymphokine activated killer cells

K = killer

CMH= complexe majeur d'histocompatibilité

Ig = immunoglobuline

EBV = Epstein-Barr virus

TCR = récepteur des lymphocytes T

TNF- β =Tumor necrosis factor- β

CMV= cytomegalovirus

IDR= intradermo-réaction

BK= Bacille de Koch

dl = decilitre

ADCC= Antibody Dependant Cellular Cytotoxicity

CHAPITRE I

INTRODUCTION

INTRODUCTION

L'infection par les virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est une pandémie qui reste une préoccupation dans le monde notamment dans les pays en développement. Si en effet elle atteint un plateau ou diminue en Europe occidentale et en Amérique du Nord, l'importance des cas enregistrés permet d'affirmer que l'infection par les VIH est encore en augmentation dans les pays du Sud-Est asiatique et en Afrique (1- 3)

La caractéristique fondamentale reconnue à cette infection dès les débuts de la découverte de la maladie a été le tropisme des virus pour les lymphocytes T de la sous classe CD4 (4 - 5). Ce tropisme pour la cellule est associé à la lyse de celle ci. D'où à la longue, une déplétion de l'organisme infecté en lymphocytes CD4 (6 - 8). Il a été démontré très vite que le déficit immunitaire du séropositif pour les VIH est proportionnel à la déplétion de son organisme en lymphocytes CD4 (6) .

Au Mali , la prévalence de l'infection par les VIH était estimée en 1990 à 3% dans l'ensemble de la population avec des extrêmes de 1 et 5% selon les régions (9). Selon les données récentes, la tendance est à l'augmentation du nombre des cas notamment dans les zones rurales (1 - 2). C'est pourquoi la prise en charge des sujets infectés par les VIH devrait impliquer le personnel de santé de tous les niveaux.

La prise en charge médicale du sujet séropositif pour les VIH s'articule actuellement autour de trois grands axes : La prévention et le traitement des infections opportunistes, la chimiothérapie antivirale et le soutien psychologique du malade.

La chimiothérapie grâce à la combinaison d'analogues des nucléotides et d'inhibiteurs des protéases (trithérapie) a permis des progrès substantiels dans l'amélioration de la qualité de vie des malades séropositifs pour les VIH (10). Cette chimiothérapie coûte chère et ne peut être conduite que dans des centres capables d'assurer un dosage régulier du taux de CD4 . La prévention des infections opportunistes quant à elle , a fait la preuve de son efficacité. Elle devrait pouvoir être conduite par tout praticien . Sa réussite implique une bonne connaissance de l'histoire naturelle de l'infection par les VIH, une définition précise des stades évolutifs, l'identification précise du moment opportun pour la mise en route d'une thérapeutique préventive. Si l'identification des critères cliniques d'évolutivité est facile, le critère biologique utilisé a été le taux des lymphocytes CD4 circulants chez le malade. Le dosage des CD4 n'est réalisable que dans le seul laboratoire

de l'hôpital nationale du point « G » depuis quelques mois et son coût limite son recours systématique chez tous les malades.

Certains travaux ont rapporté des correspondances entre le taux des lymphocytes CD4 et celui des lymphocytes totaux (11). Mais à notre connaissance, les normes lymphocytaires ne sont pas connues pour les populations du sud du Sahara en général, du Mali en particulier.

La détermination des normes lymphocytaires propres aux maliens d'une part, des seuils des lymphocytes totaux prédictifs de la survenue d'une infection opportuniste d'autre part, permettrait aux structures périphériques non équipées pour le dosage des CD4, de disposer d'un outil d'appréciation fiable et simple du stade évolutif de la séropositivité et de décider de mesures prophylactiques à temps opportun.

C'est pourquoi il nous a semblé intéressant de conduire ce travail dont l'objectif était d'évaluer l'intérêt du dosage des lymphocytes totaux du sang périphérique chez les malades séropositifs pour les VIH au Mali

CHAPITRE II
OBJECTIFS

OBJECTIFS

1 - OBJECTIF GÉNÉRAL

Etudier l'intérêt du dosage des lymphocytes totaux du sang chez les malades adultes seropositifs pour les virus de l'immunodéficience humaine.

2- OBJECTIFS SPÉCIFIQUES :

- 2- 1 - Définir les normes de base du taux des lymphocytes du sang dans une population de donneurs de sang au Mali
- 2 -2- Déterminer les corrélations entre le taux des lymphocytes totaux et le stade évolutif de l'infection par les VIH.
- 2- 3 - Définir le seuil des lymphocytes totaux à partir duquel le risque d'infection opportuniste est significativement important au cours de l'infection par les VIH.

CHAPITRE III
GENERALITES

GÉNÉRALITÉS

1/ IMMUNITÉ NATURELLE ET IMMUNITÉ SPÉCIFIQUE (12)

Le système immunitaire comprend deux niveaux de défense tendant à neutraliser dans l'organisme toute structure reconnue comme étrangère : l'immunité naturelle non spécifique et l'immunité spécifique. L'immunité non spécifique comprend les barrières naturelles que représentent la peau et les muqueuses, les substances chimiques contenues dans les sécrétions comme le lysozyme, et les cellules susceptibles de phagocyter l'antigène (macrophages tissulaires, et polynucléaires). Ces cellules sont capables soit de juguler l'infection sur place, soit de migrer sous l'effet d'un chimiotactisme vers le lieu de l'infection. Lorsque ces barrières sont dépassées, l'immunité spécifique non seulement va déclencher une réaction spécifique vis-à-vis de l'agent pathogène, mais aussi va en garder la mémoire . Les effecteurs de cette immunité spécifique sont les lymphocytes.

2/ LES POPULATION LYMPHOCYTAIRES (12)

2-1/ Origine et migration des lymphocytes.

La cellule souche médullaire totipotente donne naissance aux cellules souches myéloïdes et lymphoïdes. La cellule souche lymphoïde va ensuite proliférer et se différencier selon le microenvironnement dans lequel elle se trouve. La lignée des lymphocytes T se différencie dans le thymus. La lignée des lymphocytes B se différencie chez le fœtus d'abord dans le foie , puis dans la moelle osseuse où se continue la lymphopoïèse B durant la vie adulte. Les lymphocytes différenciés et mûrs migrent ensuite dans les organes lymphoïdes secondaires, ou périphériques, qui hébergent conjointement les lymphocytes B et T et sont le siège des réactions immunitaires. Ce sont la rate, les ganglions et le tissu lymphoïde non encapsulé distribué dans les muqueuses digestives (plaques de Peyers) et respiratoires. Certains lymphocytes sont spécifiquement associés aux muqueuses , notamment digestives et respiratoires (système de MALT).

2-2/ Les marqueurs lymphocytaires

La population lymphocytaire est constituée principalement de lymphocytes T et B. Ces cellules sont morphologiquement identiques. Des protéines membranaires de surface, différentes suivant le stade évolutif et le degré de différenciation, permettent de les

distinguer, servant ainsi de « marqueurs ». Ces marqueurs souvent corrélés avec des fonctions spécifiques, peuvent être mis en évidence soit par des antisérums polyclonaux soit par des anticorps monoclonaux et permettent de définir ce qu'on appelle des « cluster of différenciation » « C.D. » (classes de différenciation).

2-2-1/ Les lymphocytes B

- La présence d'immunoglobulines (Ig) de surface caractérise le lymphocyte B mature. Cette Ig de surface constitue le récepteur spécifique pour l'antigène qui permettra au lymphocyte B d'entrer dans le processus de prolifération et de différenciation aboutissant au stade de plasmocyte sécréteur d'anticorps.
- Le lymphocyte B porte en outre sur sa membrane depuis le stade le plus précoce jusqu'à celui de plasmocyte, les antigènes de classe II (DR) du complexe majeur d'histocompatibilité, et, à partir du lymphocyte pré-B, le récepteur pour le virus d'Epstein-Barr (EBV).
- Enfin le lymphocyte B mûr porte sur sa membrane différents récepteurs pouvant aussi servir de marqueurs. Ce sont :
 - le récepteur pour le fragment Fc des immunoglobulines, mais celui-ci se trouve aussi sur d'autres leucocytes.
 - les récepteurs pour différentes fractions du complément, mais tous les lymphocytes B n'en possèdent pas.
 - des récepteurs pour des hormones, des interleukines, des enzymes, certains virus, etc.

2-2-2/ Les lymphocytes T

On distingue essentiellement deux grandes classes de lymphocytes T matures : les lymphocytes T auxiliaires (« helper »), couramment appelés T4 car portant le CD4, et les lymphocytes T suppresseurs ou T8, portant le CD8. La différenciation des lymphocytes T se fait d'abord dans le thymus : les précurseurs médullaires colonisent le cortex thymique, puis migrent lentement vers la médullaire avant de passer dans la circulation puis dans les organes lymphoïdes secondaires. Les cellules épithéliales thymiques participent à la différenciation des lymphocytes T par contact cellulaire direct et par la sécrétion de facteurs thymiques solubles.

Les principales étapes de la différenciation des lymphocytes T peuvent être caractérisées par des anticorps monoclonaux. Les antigènes CD4 et CD8 coexistent sur le thymocyte médullaire, puis se séparent, l'antigène CD4 marquant spécifiquement les lymphocytes T auxiliaires et le CD8 les lymphocytes T suppresseurs. Le marqueur CD3 est associé au récepteur des lymphocytes T pour l'antigène (TCR).

2-3 / Distribution des sous-populations lymphocytaires

Schématiquement les lymphocytes B se trouvent dans les follicules des ganglions lymphatiques et dans les corpuscules de Malpighi de la rate, ainsi qu'au niveau des tractus digestif et respiratoire. Les lymphocytes T occupent les aires paracorticales des ganglions et forment des manchons péri-artériolaires dans la rate ; on les retrouve aussi dans le derme.

Au niveau du sang circulant, la majorité des lymphocytes sont des lymphocytes T (70 à 80 p.100) dont 2/3 de CD4 et 1/3 de CD8, les lymphocytes B représentent environ 20 p.100 des lymphocytes.(12)

2-4/ Les autres populations cellulaires impliquées dans la réponse immunitaire

*** Les cellules K, NK et LAK**

Certaines cellules n'expriment ni les marqueurs B ni les marqueurs T, et ont une activité lytique envers certaines cibles cellulaires, non médiée par des récepteurs spécifiques pour l'antigène. Les cellules NK (« natural killer ») se présentent comme de grands lymphocytes à cytoplasme granuleux; elles expriment à leur surface l'antigène CD56 (NKH-1), et, fréquemment, CD8 mais pas le CD3 ni le TCR. Elles sont capables de détruire les cellules cancéreuses et les cellules infectées par certains agents pathogènes viraux. Les cellules K reconnaissent et détruisent les cellules cibles sur lesquelles des anticorps se sont fixés, mais cette activité dénommée ADCC (« Antibody Dependant Cellular Cytotoxicity ») n'est pas médiée par le complément et n'implique pas une spécificité des cellules K pour l'antigène.

Enfin , par culture en présence d'interleukine 2, on produit *in vitro* des cellules LAK (« Lymphokine Activated Killer cells ») dont l'activité antitumorale fait l'objet d'essais

thérapeutiques. Cette activité est liée à la stimulation par IL2 de la cytotoxicité de différents types cellulaires: cellules NK, K et cellules T cytotoxiques.

* Les cellules phagocytaires

Ce sont les polynucléaires neutrophiles, les monocytes circulants et les macrophages tissulaires. Elles possèdent des récepteurs pour les sous-unités activées du complément et le fragment Fc des Ig, ce qui leur permet de reconnaître les complexes Ag-Ac et les cellules opsonisées, de les phagocyter et ainsi de les éliminer.

3/ LES FONCTIONS LYMPHOCYTAIRES (12)

Il existe une coopération entre lymphocytes B, T et macrophages, indispensable au déroulement d'une réponse immunitaire normale.

Quelque soit le type de réponse, humorale ou cellulaire, 3 étapes successives sont nécessaires :

3-1/ Phase de reconnaissance

Elle nécessite la transformation de l'antigène par les cellules présentant l'antigène, et l'intervention de 3 types de molécules de reconnaissance : une molécule de classe II du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), l'immunoglobuline de surface des lymphocytes B et le récepteur T pour l'antigène.

3-1-1/ Les cellules présentant l'antigène

Ce sont essentiellement les macrophages circulants et tissulaires, notamment les cellules dendritiques des ganglions lymphatiques, et, éventuellement d'autres cellules, par exemple, endothéliales.

Le macrophage capte l'antigène, le digère dans ses lysosomes, et exprime à sa surface chaque déterminant antigénique en association avec une glycoprotéine du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II.

3-1-2/ Le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH)

Son rôle essentiel est de gouverner l'interaction entre les cellules immunocompétentes (macrophages, lymphocytes B et T)

Il existe 2 classes de molécules du CMH :

- Classe I dont les molécules s'expriment à la surface de toutes les cellules nucléées,

- Classe II dont les molécules sont présentes que sur les lymphocytes B, les monocytes-macrophages, les cellules épithéliales, mais également sur les cellules hématopoïétiques très immatures (cellules souches), et les lymphocytes T activés.

3-1-3/ Le récepteur T pour l'antigène

Les cellules T auxiliaires (CD4) reconnaissent l'antigène associé au CMH de classe II, c'est-à-dire tel qu'il est présenté par le macrophage. Les cellules T cytotoxiques (CD8) reconnaissent l'antigène sur la cellule cible, associé au CMH de classe I. Ces reconnaissances sont spécifiques par l'intermédiaire d'un récepteur à l'antigène sur la cellule T. La reconnaissance et la stimulation qui en résultent sont contrôlées par des molécules « accessoires », telles que CD2, CD5, CD11(LFA) des cellules T et le CD54 des cellules présentatrices.

3-1-4/ L'immunoglobuline de surface des lymphocytes B

L'immunoglobuline présente sur la membrane des lymphocytes B sert également de récepteur pour l'antigène qu'elle reconnaît spécifiquement. Les cellules B reconnaissent ainsi les épitopes (déterminants antigéniques) des antigènes libres circulants ou des immun-complexes présents à la surface des macrophages.

3-2/ Phase d'activation et de prolifération clonale

Le macrophage sécrète l'interleukine 1 (IL 1), qui agit en synergie avec d'autres interleukines pour activer les lymphocytes T auxiliaires au contact de l'antigène et pour induire leur prolifération. Les cellules T activées par l'antigène expriment à leur surface des récepteurs pour l'IL2 (CD25), et des antigènes du CMH de classe II (HLA-DR). Les lymphocytes B activés expriment également le récepteur pour l'IL2. D'autres antigènes caractérisent également les lymphocytes T et B activés : CD30 ou antigène Ki-1, CD71 ou récepteur de la transferrine. L'activation par l'antigène est suivie, sous l'effet de l'IL2 et d'autres cytokines, d'une expansion clonale des lymphocytes T et B. Celle-ci est précédée de la transformation des lymphocytes en grandes cellules hyperbasophiles synthétisant activement l'ADN : les immunoblastes T et B. Les lymphocytes T donnent ainsi naissance aux « lymphocytes T à mémoire », et les lymphocytes B aux lymphoplasmocytes puis aux plasmocytes sécrétant les immunoglobulines. Dans les centres

germinatifs des ganglions et autres formations lymphoïdes , les cellules B centro-folliculaires (centroblastes et centrocytes) à noyaux clivés , sont soumises à une stimulation antigénique permanente.

3-3 / Phase effectrice

Elle correspond à l'interaction entre déterminants antigéniques et anticorps ou récepteur T aboutissant à la neutralisation ou à l'élimination de l'antigène, en coopération avec d'autres cellules (mastocytes , basophiles, etc.).

3-3-1/ Réaction humorale

Elle aboutit à la production d'anticorps , excrétés dans le plasma et les tissus.

Après une phase de latence de durée variable qui peut aller de trois jours à trois semaines, on observe une phase de croissance du taux d'anticorps, puis une décroissance. Les anticorps formés sont initialement de type IgM, puis de type IgG ou IgA, IgD ou IgE .

3-3-2 / La réaction cellulaire

Il s'agit de toute forme d'immunité où le rôle des anticorps n'est pas prépondérant. La réponse spécifique met en jeu des lymphocytes T cytotoxiques /CD8. Le lymphocyte T cytotoxique se fixe à sa cible ce qui modifie la perméabilité de celle-ci et son éclatement. Les cellules K ont une activité cytotoxique dépendante d'anticorps (ADCC). Le macrophage a également un rôle de cellule effectrice dans la réaction d'immunité cellulaire : les cellules T activées élaborent des lymphokines qui activent les fonctions phagocytaires et bactéricides des macrophages.

3-3-3/ La mémoire immunologique

Lors de la réintroduction d'un antigène dans l'organisme, la réaction immunitaire est plus intense et plus rapide , et constituée essentiellement d'IgG et d'IgA. Il apparaît une population de cellules constituée par des lymphocytes B et T, à durée de vie longue appelés lymphocytes « mémoires ».

4/ LES LYMPHOKINES (12)

Les lymphokines sont des cytokines médiatrices de la réaction immunitaire . Elles sont sécrétées essentiellement par les lymphocytes CD4 en réponse à une stimulation antigénique ; elles ne sont pas spécifiques de l'antigène, mais, par des réactions en cascade, elles amplifient et modulent la réponse immunitaire. C'est ainsi que l'interaction entre le complexe antigène-molécule de classe II (DR) porté par le macrophage et le récepteur de l'antigène du lymphocyte T déclenche une sécrétion d'interleukines, d'interféron et de TNF- β (« tumor necrosis factor β »).

5 / REGULATION DE LA REPOSE IMMUNITAIRE (12)

La réponse immunitaire est la résultante de facteurs qui favorisent son développement et de facteurs qui au contraire vont la freiner . Ces facteurs sont génétiques et cellulaires.

5-1 / Facteurs génétiques

L'étroite coopération macrophages, lymphocytes B et T demande un contrôle génétique rigoureux qu'assurent la coordination et l'expression quantitative de la réponse immune. Il existe des gènes contrôlant la réponse à un antigène donné. Ces gènes ont été localisés à la région du CMH classe I chez la souris et dénommés gènes Ir (=immune response). Ils conditionnent des bons et des mauvais répondeurs à des déterminants antigéniques donnés.

Enfin des gènes situés en dehors du CMH contrôlent la production d'anticorps chez un individu donné .

D'autres gènes probablement situés dans le CMH contrôlent la génération de cellules T suppressives.

5-2/ Facteurs cellulaires : rôle des lymphocytes T auxiliaires et suppresseurs

La sous-population CD4 possède une action inductrice dans les interactions des cellules T entre elles, avec les macrophages ou les lymphocytes B.

Les cellules T suppressives, spécifiques ou non de l'antigène , inhibent les cellules B ou T. Elles interviennent dans la régulation négative de la réponse immunitaire . Elles

interviennent enfin dans le maintien de la tolérance notamment d'un individu à ses propres antigènes.

6 / INFECTION PAR LES VIH /SIDA

6-1/ Physiopathologie (13)

Les VIH ont un tropisme important vis-à-vis des cellules exprimant l'antigène CD4 qui s'explique par la très grande affinité que présente la glycoprotéine d'enveloppe gp110 vis-à-vis de la glycoprotéine CD4 située majoritairement à la surface des lymphocytes auxiliaires ou helper . Cette affinité explique en grande partie l'atteinte de ces cellules soit par un mécanisme direct de cytotoxicité soit indirect de nature immunologique dont la conséquence est l'apparition progressive d'un déficit de l'immunité cellulaire. Les cellules de la lignée monocytaire sont également susceptibles d'héberger le virus de manière apparemment latente, car ce n'est que leur différenciation en macrophages qui entraîne une multiplication virale. Ces cellules joueraient le rôle de réservoir, la transmission ne se faisant que de manière intercellulaire. En ce qui concerne les lymphocytes T , l'activation est également nécessaire à la réplication du virus dont la transmission peut alors se faire de manière extracellulaire. La variabilité génétique joue un rôle sans doute important dans la persistance de l'infection par échappement à la spécificité de la réponse immune.

L'infection à VIH est une infection lente mais progressive ; l'évolution habituelle se fait vers la diminution progressive des performances de l'immunité cellulaire en même temps qu'augmente la charge virale.

6-2/ Histoire naturelle de l'infection à VIH (13)

6-2-1 / La phase aiguë de primo-infection

La séroconversion survient dans 90% des cas dans les quinze jours à trois mois suivant la contamination quel qu'en soit le mode . La primo-infection habituellement silencieuse , réalise dans 20 à 40% des cas un syndrome mononucléosique associant adénopathies disséminées, fièvre, courbatures, douleurs musculaires, arthralgies, éruption cutanée type morbiliforme ou plus rarement urticaire, dysphagie douloureuse. Des

candidoses muqueuses aiguës et des ulcérations buccales ont également été décrites dans cette phase. De façon plus exceptionnelle des manifestations neurologiques, telles que méningite aiguë lymphocytaire, paralysie faciale, myélopathie, neuropathie périphérique voire encéphalite, ont été décrites. Quelle que soit leur gravité, ces manifestations vont disparaître spontanément en quelques semaines à un mois.

6-2-2 / Phase d'infection aiguë asymptomatique

Suivant la phase de primo-invasion, s'installe une phase cliniquement latente d'infection chronique mais biologiquement active. La réplication virale est constante, en particulier dans les organes lymphoïdes, même à un stade précoce de l'infection.

Chez l'adulte, la phase symptomatique peut survenir dans un délai supérieur à deux ans avec une médiane estimée à 10 ans.

6-2-3 / Le syndrome de lymphadénopathie généralisée persistante

Il s'agit d'un syndrome caractérisé par l'apparition d'adénopathies mesurant au moins 1cm de diamètre dans au moins 2 aires ganglionnaires extra-inguinales non contiguës et évoluant depuis plus de trois mois. Les adénopathies sont en général symétriques, situées le plus fréquemment dans les régions cervicales, axillaires, sous-maxillaires ou occipitales. Lorsqu'une biopsie ganglionnaire est pratiquée, elle montre une hyperplasie folliculaire bénigne, non spécifique. L'évolution de ces ganglions se fait sur plusieurs années, vers l'involution folliculaire en particulier lors de l'aggravation de la maladie.

6-2-4 / Formes mineurs de l'infection chronique à VIH

Elles sont le reflet d'une atteinte plus ou moins importante du système immunitaire.

• Infections cutanées ou muqueuses non spécifiques

Il s'agit d'infections fongiques ou virales, non spécifiques, mais dont la fréquence chez les personnes infectées par les VIH est grande, et dont l'évolution vers la chronicité est de règle. Il s'agit de dermatite séborrhéique touchant la face, plus rarement le torse, de candidose génitale ou périanale, de prurigo, d'évolution chronique ou récidivante; les folliculites sont plus fréquentes sur peau noire. Un zona peut émailler l'évolution dans

30% des cas. Verrue, condylomes, *Molluscum contagiosum* surviennent dans une proportion moindre.

Les muqueuses peuvent être atteintes : candidose buccale à type de glossite , ou de muguet (20 à 30% des cas) . La leucoplasie chevelue liée au virus EBV atteint les bords latéraux de la langue.

• Les symptômes constitutionnels

Il s'agit d'une altération de l'état général, d'une fièvre supérieure à 38° C prolongée de plus d'un mois, de sueurs nocturnes abondantes, d'une perte de poids supérieure à 10% du poids initial, d'une diarrhée se prolongeant au-delà d'un mois sans aucune cause identifiable. Ils impliquent de rechercher une étiologie infectieuse ou tumorale (lymphome) avant d'être attribués au seul VIH.

6-2-5 / Le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA)

Il s'agit de la phase évoluée de l'infection à VIH définie par la survenue de manifestations opportunistes infectieuses ou tumorales liées à la dépression profonde de l'immunité cellulaire. Le degré d'immunodépression conditionne les infections opportunistes

6-2-5-1 / Définition du SIDA en milieu tropical (15)

En absence d'autre causes d'immunodépression cellulaire, la définition clinique suivante, associée à la positivité de la sérologie VIH permet le diagnostic du SIDA chez l'adulte en milieu tropical.

SIGNES MAJEURS :

- Perte de poids >10% en 1 mois
- Diarrhée chronique > 1 mois
- Fièvre prolongée > 1 mois

SIGNES MINEURS

- Toux chronique > 1 mois
- Lymphadénopathie généralisée
- Infection herpétique
- Fatigue permanente

- Sueurs nocturnes
- Candidose buccale ou vaginale
- Herpès génital récurrent
- Cancer du col agressif à papillomavirus : HPV

Le diagnostic est évoqué devant la présence d'au moins 2 (deux) signes majeurs associés à au moins 1 (un) signe mineur.

*6-2-5-2 / Catégories cliniques selon les nouvelles classifications
et définition du SIDA , 1993 (13)*

CATEGORIE A

Un ou plusieurs des critères listés ci-dessous chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH, s'il n'existe aucun des critères des catégories B et C :

- infection à VIH asymptomatique
- lymphadénopathie généralisée persistante
- primo-infection symptomatique

CATEGORIE B

Manifestations cliniques chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH ne faisant pas partie de la catégorie C et qui répondent au moins à l'une des conditions suivantes :

- angiomatose bacillaire ;
- candidose oropharyngée ;
- candidose vaginale, persistante, fréquente ou qui répond mal au traitement ;
- dysplasie du col (modérée ou grave) , carcinome in situ ;
- syndrome constitutionnel : fièvre ($>38,5^{\circ}\text{C}$) ou diarrhée $>$ à 1 mois ;
- leucoplasie chevelue de la langue ;
- zona récurrent ;
- purpura thrombocytopénique idiopathique ;
- salpingite, en particulier lors de complications par des abcès tubo-ovariens ;
- neuropathie périphérique ;

Cette catégorisation est hiérarchique, c'est à dire qu'un sujet classé dans la catégorie B ne peut passer dans la catégorie A lorsque les signes cliniques ont disparu.

CATEGORIE C

Cette catégorie correspond à la définition du SIDA chez l'adulte. Lorsque un sujet a présenté une des pathologies de cette liste, il est classé définitivement dans la catégorie C:

- candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire ;
- candidose de l'oesophage ;
- cancer invasif du col ;
- coccidioïdomycose disséminée ou extrapulmonaire ;
- cryptosporidiose intestinale supérieure à un mois ;
- infection à cytomégalovirus (CMV) autre que le foie, rate ou ganglions ;
- rétinite à CMV(avec altération de la vision);
- encéphalopathie due au VIH ;
- infection herpétique, ulcères chroniques supérieures à un mois, ou
bronchique, pulmonaire ou oesophagienne ;
- histoplasmosse disséminée ou extrapulmonaire ;
- isosporidiose intestinale chronique(supérieure à un mois) ;
- sarcome de kaposi ;
- lymphome de Burkitt ;
- lymphome immunoblastique ;
- lymphome cérébrale primaire ;
- infection à *Mycobacterium avium* ou *kansaii*, disséminée ou
extrapulmonaire ;
- infection à *Mycobacterium tuberculosis*, quelque soit le site (pulmonaire
ou extra pulmonaire) ;
- infection à mycobactérie, identifiée ou non , disséminée ou
extrapulmonaire ;
- pneumonie à *Pneumocystis carinii* ;
- pneumopathie bactérienne récurrente ;
- leuco-encéphalite multifocale progressive ;

- septicémie à salmonelle non typhi récurrente ;
- toxoplasmose cérébrale ;
- syndrome cachectique dû au VIH.

6-2-5-3/ Infections opportunistes au cours du SIDA (13)

Le degré d'immunodépression conditionne les infections opportunistes. Ces infections ou tumeurs peuvent inaugurer la phase clinique du SIDA, et en l'absence de prévention, se succéder ou s'associer dans le temps. Tous les organes peuvent être touchés mais certains le sont plus fréquemment.

6-2-5-3-1/ Les atteintes pulmonaires

Le poumon est l'organe le plus souvent atteint au cours du SIDA.

• La pneumonie à *Pneumocystis carinii*

Dans sa forme classique, elle atteint exclusivement le poumon et se traduit par une toux sèche, une fièvre, une dyspnée d'intensité croissante. L'ensemble de ces symptômes se constitue progressivement. La radiographie pulmonaire révèle des opacités interstitielles ou alvéolo-interstitielles diffuses bilatérales, à prédominance perihilaire, sans épanchement pleural, ni adénopathie. Parfois ces opacités prédominent d'un côté. Le scanner thoracique avec coupes millimétriques montre des aspects typiques et souligne l'étendue des lésions. A un stade très précoce le cliché pulmonaire peut être normal alors qu'il existe déjà une hypoxémie d'effort et des troubles de diffusion du CO₂. A un stade évolué les opacités confluentes bilatérales s'associent au tableau d'insuffisance respiratoire aiguë fébrile.

Le diagnostic est aisé et repose sur la mise en évidence à la coloration de Gomori-Grocott ou en immunofluorescence des kystes ou des trophozoïtes de *P. carinii* dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire ou dans l'expectoration induite.

• Les mycobactéries

Mycobacterium tuberculosis : agent de la tuberculose pulmonaire, il est le plus souvent en cause au cours du SIDA en milieu tropical (9). Il est systématiquement recherché de même qu'une sérologie VIH est indispensable devant toute tuberculose. La tuberculose est volontiers disséminée, entraînant une fièvre au long cours et une cachexie. Les

bacilles de Koch (B K) sont recherchés par l'examen direct et par la culture des produits pathologiques . L'intradermo-réaction à la tuberculine (IDR) est le plus souvent négative ; sa positivité témoigne d'une infection ancienne .

Les mycobactéries atypiques telles que *Mycobacterium avium intracellulare*, *M. xenopi* ou *M. kansasii* peuvent être responsables de pneumopathies diffuses alvéolaires à un stade avancé de la maladie.

- **Le cytomégalovirus** est rarement responsable de pneumopathie interstitielle diffuse. Seule la présence des cellules à inclusions cytomégaliennes permet de retenir ce diagnostic.

- **Le sarcome de Kaposi** peut se localiser aux poumons et se traduire par des images nodulaires et des épanchements pleuraux. Dans les formes évoluées le syndrome tumoral peut entraîner une détresse respiratoire. Lorsque les localisations sont proximales, les tumeurs peuvent se voir en fibroscopie sur les bronches. Le scanner pulmonaire montre des localisations nodulaires tumorales, péribronchiques.

6-2-5-3-2/ les atteintes neurologiques

- **La toxoplasmose cérébrale**

Elle survient tardivement au cours de l'évolution du SIDA (CD4 < 100/mm³). Elle correspond à la réactivation des kystes latents, disséminés dans l'encéphale et qui sont responsables d'abcès toxoplasmiques.

Le mode de révélation de la toxoplasmose cérébrale varie du processus insidieux évoluant sur quelques semaines à l'état confusionnel aigu accompagné ou non de signes déficitaires. Les céphalées, la fièvre, une somnolence, une désorientation et des crises comitiales sont les symptômes les plus fréquents. La multiplicité et la répartition aléatoire des kystes expliquent la diversité des signes cliniques neurologiques à type de déficits moteurs ou sensitifs périphériques ou atteignant les nerfs crâniens, d'ataxie, d'aphasie, de déficits visuels. Des atteintes extracérébrales ont été décrites. Ces atteintes sont essentiellement pulmonaires, rétinienne ou cardiaques. Les atteintes extrapulmonaires peuvent être isolées ou associées à l'encéphalite.

Le diagnostic est évoqué devant l'aspect des lésions en tomодensitométrie. Il s'agit d'images d'abcès cérébraux, très évocatrices de l'étiologie toxoplasmique lorsqu'elles sont multiples. La sérologie n'est d'aucun recours diagnostic.

Actuellement, le meilleur argument diagnostique reste l'évolution favorable sous traitement. L'amélioration clinique sous traitement est décelable en 3 ou 4 jours et doit être nette en 2 semaines. L'amélioration radiologique doit être nette en 3 à 4 semaines. Après 15 jours de traitement, s'il n'y a pas d'amélioration ou si les symptômes s'aggravent, le diagnostic doit être remis en doute et la biopsie cérébrale stéréotaxique ou chirurgicale doit être envisagée. Le principal diagnostic différentiel est le lymphome cérébral affirmé par la biopsie après échec du traitement antitoxoplasmique.

• **Les méningites à cryptocoques**

La symptomatologie initiale est frustre, le syndrome méningé est rare, la fièvre et les céphalées au premier plan. La cellularité du liquide céphalo-rachidien est faible (moins de dix éléments), l'hyperprotéinorachie inconstante. La mise en évidence du cryptocoque à l'examen direct à l'encre de chine ou en culture, et surtout la présence d'un antigène cryptococcique positif dans le sang ou dans le liquide céphalo-rachidien, sont les éléments déterminants du diagnostic.

• **Les encéphalites**

Se traduisent initialement par des troubles cognitifs, une perte de la mémoire ou de la concentration et une lenteur de l'idéation. Elles peuvent évoluer vers une confusion mentale sévère, des troubles moteurs et des troubles sphinctériens. Différentes étiologies peuvent être à l'origine. L'aspect neuroradiologique peut offrir des éléments d'orientation.

- **L'encéphalite à cytomégalo-virus** induit une dilatation ventriculaire associée à une hyperdensité paraventriculaire. Une polynucléose modérée du liquide céphalo-rachidien (LCR) est évocatrice. Une rétinite à cytomégalo-virus (CMV) peut précéder ou accompagner cette atteinte.

- **La leuco-encéphalite multifocale progressive** est due à un papovavirus. Il n'existe pas de fièvre, la symptomatologie neurologique est lentement progressive. L'image

radiologique réalise des hypodensités diffuses prédominant dans la substance blanche sans prise de contraste ;

- **L'encéphalite à VIH** dont la traduction clinique est un syndrome démenciel sous cortical d'évolution progressive n'est souvent mise en évidence qu'en résonnance magnétique avec des atteintes des substances blanche et grise. Seule la biopsie cérébrale permet de préciser le diagnostic.

- **Le lymphome cérébral** réalise un syndrome tumoral se traduisant au scanner par une densité centrale prenant le contraste entourée d'un halo clair de volume en général plus modéré que dans la toxoplasmose, mais irrégulier.

6-2-5-3-3/ L'atteinte oculaire

C'est une urgence diagnostique et thérapeutique en raison des risques de cécité. Elle concerne surtout la rétine et peut se révéler par une diminution de l'acuité visuelle, une amputation du champ visuel. Parfois le diagnostic de l'atteinte oculaire est fait lors d'un examen systématique chez un patient ayant moins de 100 lymphocytes CD4/mm³. La rétinite à CMV est la cause la plus fréquente de troubles visuels. La toxoplasmose oculaire est plus rare, survenant indépendamment de l'atteinte cérébrale.

6-2-5-3- 4/ Les atteintes digestives

- **La candidose oropharyngée** se traduit par un muguet et s'accompagne fréquemment d'une oesophagite candidosique.

- **Des ulcérations oesophagiennes** se manifestent par des douleurs rétrosternales, et sont dues dans la moitié des cas au CMV. Dans moins de 10% elles sont dues au virus *Herpes simplex*, et dans le reste des cas à des angéites de nature indéterminée.

- **La diarrhée chronique** survient dans plus de 50% des cas à un moment ou à un autre de l'évolution. Son étiologie peut rester méconnue dans près de la moitié des cas . La cryptosporidiose est l'agent le plus souvent incriminé. Les microsporidies sont détectées dans les selles par les colorations spécifiques . *Isospora belli* est plus souvent retrouvé .

- **Les infections à salmonelles, mycobactéries atypique ou *Campylobacter*** se rencontrent dans un contexte fébrile.

- **Une localisation digestive du sarcome de Kaposi** peut être trouvée tout au long du tractus digestif chez au moins 30% des patients ayant une localisation cutanée.

6-2-5-3-5 / Les atteintes cutanées et muqueuses

• La Maladie de Kaposi (MK)

Elle réalise des nodules infiltrés marrons ou violacés, évoluant en plaques, débutant volontiers au niveau des extrémités. Les localisations muqueuses sont fréquentes. Si la survenue du sarcome de Kaposi n'est pas corrélée au degré d'immunodépression, sa progression est habituelle avec celle du déficit immunitaire : extension cutanée et diffusion viscérale (poumon, tube digestif...).

Le diagnostic repose sur l'histologie qui révèle une prolifération angiomateuse et fibroblastique entrecoupée de fentes vasculaires et de dépôts d'hémosidérines.

• L'herpès évolue volontiers à types de lésions ulcérées et chroniques, qui peuvent atteindre plusieurs centimètres de diamètre, péri-anales ou péribuccales. L'étiologie est confirmée par le cytodagnostic ou la culture.

6-2-5-3-6 / Les hémopathies malignes et autres cancers

• Les lymphomes non Hodgkiniens : Ils sont plus fréquents au cours de l'infection par les VIH. On distingue 2 types de lymphomes :

Lymphome de Burkitt, survient à un stade précoce de l'infection par les VIH ($CD4 > 200/mm^3$), il est plus souvent digestif.

Lymphome immunoblastique, survenant à un stade plus évolué ($CD4 < 100/mm^3$). Il est surtout extraganglionnaire (tube digestif et cerveau).

Le tableau clinique associe fièvre non expliquée, altération de l'état général, adénopathies, augmentation des LDH et de la bêta-2-microglobuline. Le diagnostic repose sur la biopsie ganglionnaire, médullaire ou viscérale.

• La fréquence des cancers épithéliaux semble s'accroître chez les sujets infectés par les VIH, en particulier les cancers du col chez la femme et les cancers ano-rectaux chez l'homme.

6-2-5-3-7 / Le purpura thrombopenique auto-immun

Se caractérise par sa bonne tolérance. Le mécanisme est discuté, tant pour son caractère spécifique faisant intervenir de véritables auto-anticorps ou non spécifique lié à des

immuns complexes circulants, que pour le rôle éventuel direct ou indirect du VIH lui-même.

6-3/ Anomalies de l'immunité (13,14)

L'infection à VIH, par l'atteinte élective du lymphocyte CD4 réalise l'exemple le plus achevé des déficits de l'immunité cellulaire et le plus grave actuellement. On considère qu'il y a lymphopénie lorsque le taux de lymphocytes totaux est inférieur à 1500/mm³ chez l'adulte. Mais des taux inférieurs à 1000/mm³ chez l'adulte peuvent se voir sans avoir de signification pathologique certaine.

Les manifestations dysimmunitaires sont peu fréquentes : parotidite, syndrome sec, syndrome de Raynaud, manifestations articulaires inflammatoires et douloureuses, myosites mais aussi, nodules cotonneux au fond d'oeil.

Peuvent s'observer des atteintes hématologiques : les thrombopénies dites idiopathiques sont les plus fréquentes, le plus souvent asymptomatiques.

6-4 / Diagnostic de l'infection par les VIH (16)

Le diagnostic des infections VIH est fondé sur un certain nombre de réactions biologiques et immunologiques, consécutives à l'introduction du VIH dans un organisme.

Les tests utilisés sont basés sur la détection dans le sang :

- d'anticorps anti-VIH ;
- d'antigènes VIH circulants (constituant viraux ou particules virales infectieuses) ;
- ou de gènes viraux.

6-4-1/ Recherche d'anticorps anti-VIH

On distingue, d'une part, les tests de dépistage, d'autre part, les tests de confirmation.

• Tests de dépistage

Il s'agit essentiellement des tests ELISA de première ou de seconde génération.

Dans les tests de première génération, l'antigène fixé à la phase solide consiste en des particules virales purifiées et lysées.

Dans les tests de seconde génération, le support solide est sensibilisé avec des protéines virales (protéine interne p25 et /ou protéine de surface gp 120 ou gp41 du VIH) obtenues par génie génétique, ou encore avec des peptides de synthèse. Le recours à ces protéines virales recombinantes ou à ces peptides synthétiques présente l'avantage d'avoir des antigènes très purs et d'augmenter ainsi la spécificité de la technique. La spécificité des techniques disponibles aujourd'hui est supérieure à 99%. Néanmoins , il est primordial et légal de valider tout résultat positif lors de ces dépistages à l'aide de tests de confirmation.

• Tests de confirmation

On peut faire une distinction entre les tests de première et deuxième génération

* Techniques de première génération

Elles regroupent essentiellement le Western-blot ou immunoblot et la radio-immunoprécipitation.

- Western-blot

Il s'agit d'une technique de transfert des protéines par capillarité.

Ce test permet d'identifier qualitativement les anticorps dirigés contre chacune des protéines du VIH 1 ou VIH 2 ; il existe , en effet, des techniques de Western-blot pour la détection de chaque type d'infection virale.

Un sérum est considéré positif lorsque l'on révèle par ce test la présence d'anticorps dirigés contre les protéines d'enveloppe du VIH 1 (gp160, gp110 et / ou gp41) ou du VIH 2 (gp140 , gp105) associés ou non à des anticorps dirigés contre les protéines internes des virions.

- Radio-immunoprécipitation (RIPA)

Elle permet comme le Western-blot , de déterminer la nature des anticorps éventuellement présents dans le sérum testé.

Elle utilise comme antigène du VIH marqué à la ³⁵S cystéine. Ce virus marqué par un radioélément est incubé avec le sérum à tester .

* Tests de confirmation de deuxième génération

Les antigènes viraux utilisés sont des protéines virales recombinantes obtenues par génie génétique. Ces antigènes recombinants (p24, gp41 et gp120, par exemple) sont déposés

sous forme de spots sur chaque bandelette à incuber avec le sérum à tester . La révélation des réactions antigène/anticorps est similaire à celle des tests de première génération.

Enfin des tests semblables ont été développés pour différencier les infections VIH 1 des infections VIH 2 . Ils utilisent comme antigènes des peptides synthétiques correspondant à une région très conservée de l'enveloppe des VIH 1 (peptide I) et des VIH 2 (peptide II).

6-4-2/ Recherche d'antigènes viraux circulants

Bien que le dépistage des anticorps anti-VIH soit devenu le principal marqueur de l'infection réalisable en routine, le problème de la détection des sujets porteurs du virus dans les semaines précédant la séroconversion ainsi que celui de la détection d'une infection chez les nouveau-nés issus de mères séropositives se sont rapidement posés.

- Détection d'antigènes HIV

Cette méthode permet de détecter des concentrations d'antigènes VIH 1 de l'ordre de 50 à 1000pg/ml mais la sensibilité ne permet pas jusqu'à ce jour de déceler la présence d'antigènes VIH 2.

Elle permet la détection d'antigènes viraux éventuellement présents dans divers fluides biologiques (sérum, plasma, liquide céphalo-rachidien) et également dans les surnageants de culture des lymphocytes des sujets exposés.

- Détection de particules virales infectieuses (virémie VIH)

Il s'agit d'une méthode laborieuse et coûteuse. Elle consiste à mettre en contact des dilutions de cellules mononucléées ou de plasma de sujet infecté ou suspect avec des lymphocytes activés d'un sujet sain. Cette culture cellulaire est ensuite maintenue pendant 4 à 6 semaines en présence d'un milieu contenant entre autres le facteur de croissance nécessaire pour les lymphocytes T, l'interleukine 2. La mise en évidence du virus , repose sur la détection d'une activité transcriptase inverse ou surtout d'une antigénémie p25 dans les surnageants de culture, par la méthode immunoenzymatique.

6-4-3/ Recherche de gènes viraux par amplification génique (P C R)

Il s'agit de méthodes très sensibles de détection du génome viral dans les cellules mononucléées de l'éventuel porteur de virus, basées sur un procédé d'amplification de

séquences virales. Ce procédé est connu sous le nom anglais de « polymerase chain reaction » (PCR).

7/ DEFICIT DE L'IMMUNITE EN DEHORS DE L'INFECTION PAR LES VIH

Ces déficits qui atteignent les lymphocytes T ont les conséquences les plus graves. Ils exposent à des infections dues aux micro-organismes à développement intracellulaire dont les infections virales en particulier par les virus du groupe herpès .

Ces déficits , qui ont un rôle majeur actuellement en pathologie infectieuse, peuvent être congénitaux ou acquis.

Les déficits congénitaux dont le plus caractérisé est le syndrome de lymphocytophtisie ou aplasie thymique , se complique dès les premiers mois de la vie et aboutissent à la mort en un à deux ans. Les déficits acquis s'observent au cours d'hémopathies malignes comme la maladie de Hodgkin ou d'autres lymphomes, au cours des traitements immunosuppresseurs , au décours de greffes d'organes.

Les étiologies des lymphopénies sont très diversés. Certains déficits immunitaires constitutionnels peuvent entraîner une lymphopénie.

La destruction lymphocytaire par irradiation ou par chimiothérapie en particulier dans le traitement des leucémies aiguës où des lymphopénies inférieures à 200/mm³ peuvent se voir, et les traitements antithymocyte ou l'administration de corticoïdes , peuvent être responsables de lymphopénies. On peut rapporter certains états de stress où l'hypercorticisme est possible.

La cause peut être la perte de lymphocytes soit par drainage du canal thoracique réalisé dans un but immunosuppresseur, soit lors des lymphangiectasies intestinales, idiopathiques ou induite par une hyperpression dans le système porto-cave, par péricardite constrictive (syndrome de Pick) ou insuffisance cardiaque.

Diverses affections hématologiques peuvent s'accompagner d'une lymphopénie liée à la maladie; la maladie de Hodgkin ; les aplasies idiopathiques, post-hepatitiques ou médicamenteuses ; les agranulocytoses médicamenteuses au début.

Parmi les autres affections on peut citer le Lupus érythémateux aigu généralement très évolué, la myasthénie à titre exceptionnel ainsi que la sarcoïdose.

CHAPITRE IV :

MÉTHODOLOGIE

METHODOLOGIE

1 - La population d'étude

1 - 1 - Donneurs de Sang

Nous avons établi les valeurs de référence chez des sujets des deux sexes âgés de 18 à 65 ans. Ces sujets étaient recrutés parmi les donneurs de sang du Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) de Bamako.

1 - 2 - Sujets séropositifs pour les VIH

. Le recrutement des séropositifs pour les VIH s'est opéré dans les services d'hématologie et de médecine interne de l'hôpital national du point « G ».

. Un dossier clinique était constitué pour chaque malade et son stade évolutif précisé au moment de l'inclusion selon la classification CDC/O.M.S. 1993 (17). Ce dossier servait de support également pour noter l'évolution clinique au cours de l'étude .

2 L'ECHANTILLONNAGE

2- 1 Les donneurs de sang

En considérant le taux de prévalence des anomalies lymphocytaires de 15% à partir de 15 ans selon l'enquête KBK (18). La taille minimale de l'échantillon calculée avec un risque $\alpha=0,05$ et une précision de 5% était $n=196$.

2- 2 Les sujets séropositifs pour les VIH

Une étude préliminaire faite dans les services d'hémo-oncologie et de médecine interne de l'hôpital national du point « G » estimait la prévalence de la séropositivité pour les VIH à 11,42% sur l'effectif des hospitalisations de 1996 (19). La taille minimale de l'échantillon calculée en tenant compte de cette donnée était estimée à **149** pour un risque Alpha égal à 0,05 et une précision égale à 6 %.

2- 3 - Paramètres mesurés

Chez les donneurs de sang l'interrogatoire précisait les données suivantes : l'âge, le sexe, la profession, le niveau d'instruction, la résidence habituelle, l'existence ou non d'un syndrome grippal datant de moins de 15 jours. Un examen clinique sommaire précisait le poids idéal bas (PIB), la température axiale, l'état des aires ganglionnaires périphériques, du foie et de la rate.

Chez les malades séropositifs, l'exploration clinique recherchait les critères cliniques de classification CDC/OMS de 1993 et précisait les données démographiques.

Une sérologie rétrovirale était effectuée chez tous les sujets inclus dans l'étude.

Une numération globulaire nous a permis de préciser le taux des éléments figurés du sang. Une formule leucocytaire permettait de préciser le taux des lymphocytes sanguins. Cette formule leucocytaire était complétée systématiquement par une étude de la morphologie des lymphocytes à la recherche de lymphocytes stimulés chez les donneurs de sang.

2- 4 - Critères d'inclusion dans l'analyse des résultats

Ont été inclus dans l'analyse des résultats les donneurs de sang des deux sexes âgés de 18 à 65 ans sans antécédent de syndrome grippal durant les 15 jours ayant précédé le prélèvement de sang et ayant un examen clinique normal, une sérologie des VIH négatives, une numération globulaire avec morphologie lymphocytaire normale.

Nos arguments diagnostiques pour la toxoplasmose étaient : céphalées, fièvre et / ou signes de focalisation neurologique et /ou syndrome confusionnel et /ou convulsions généralisées et/ ou coma, une amélioration clinique en 3 ou 4 jours de traitement par la pyriméthamine-sulfadiazine et une nette régression après 2 semaines . En l'absence d'amélioration le diagnostic de lymphome cérébral était retenu.

A défaut de fibroscopie, le diagnostic de candidose oesophagienne était évoqué devant toute candidose oropharyngée associée à une dysphagie et / ou des douleurs épigastriques.

Le diagnostic de l'infection par le VIH était retenu, chez tout malades suspecté cliniquement, devant la positivité des tests de dépistage et de confirmation.

2- 5 - Critère de non inclusion dans l'analyse des résultats

N'ont pas été inclus dans l'analyse les sujets ne satisfaisant pas aux critères d'inclusion ci-dessus cités, les sujets dont le dossier était incomplet pour les paramètres à mesurer, les sujets ayant une sérologie rétrovirale faussement positive.

2- 6 - Exploitation statistique des résultats

Nos données ont été saisies sur le programme SPSS. L'analyse statistique des données s'est effectuée sur programme SPSS et épi-info.

Ont été calculés, les paramètres de tendance centrale (moyennes, médianes, modes) et de dispersion (écart-types, coefficients de variations, quantiles, percentiles).

Pour ce faire, nous avons eu recours aux tests de student, d'Anova et au test de normalité de distribution. Afin d'avoir une courbe de distribution Gaussienne, une transformation logarithmique a été appliquée à la valeur des lymphocytes.

2- 7 - Techniques biologiques

Les sérologies retrovirales ont été exécutées au CNTS et au niveau du laboratoire de biologie de l'hôpital du Point « G ». Les techniques utilisées étaient l'ice murex[®] et le HIV 1 recombinante[®] pour les tests ELISA de dépistage, et l'immunocomb[®] qui est un test mixte de confirmation pour les VIH 1 et les VIH 2.

Les hémogrammes ont été faits au laboratoire de biologie de la FMPOS à l'aide d'un automate T890 ; La formule leucocytaire a été établie à partir d'un décompte de 100 éléments sur un frottis mince de sang coloré par la technique de May Grünwald-Giemsa.

2- 8 - Considérations éthiques

Les malades seropositifs recrutés à l'hôpital ont reçu l'information de leurs médecins traitants.

Le prélèvement de sang chez les donneurs a été conditionné au consentement éclairé obtenu verbalement

CHAPITRE V

RESULTATS

I/ RESULTATS GLOBAUX

1 / DONNEURS DE SANG

1-1 CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION

1-1-1/ Distribution selon l'âge

Tableau1: répartition des donneurs de sang selon l'âge

Age	Effectifs	Pourcentages (%)
18-25	90	45,5
26-30	49	24,7
31-35	31	15,7
36-40	13	6,6
41-45	10	5,1
46-50	4	2,0
51-55	1	0,5
56-60	0	0
61-65	0	0
total	198	100

L'âge moyen de ces sujets était de $28,0 \pm 7,2$ ans . Les âges extrêmes étant 18 et 54 ans.

La classe modale correspondait à 18-25 ans

1-1-2/ Distribution selon le sexe

Tableau 2: répartition des donneurs de sang en fonction du sexe

Sexe	Effectifs	Pourcentages (%)
Masculin	165	83,2
Féminin	33	16,8
Total	198	100

La majorité des donneurs de sang était des hommes (165). Le sex ratio était égal à 5 en faveur des hommes.

1-2/ DISTRIBUTION DU TAUX DES LYMPHOCYTES TOTAUX

Tableau 3 : distribution du taux des lymphocytes totaux chez les donneurs de sang

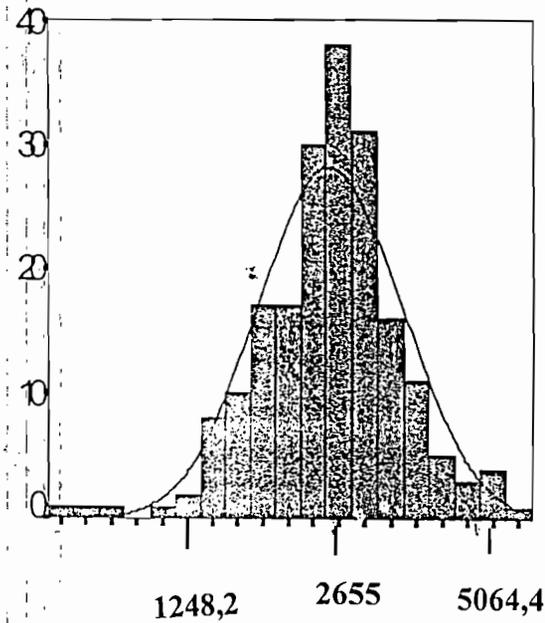
Lymphocytes totaux	effectifs	Pourcentages (%)
45-500	0	0
501-1000	3	1,5
1001-1500	11	5,6
1501-2000	30	15,2
2001-2500	47	23,7
2501-3000	54	27,3
3001-3500	24	12,1
3501-4000	16	8,1
4001-4500	5	2,5
4501-5000	0	0
5001-5500	6	3,0
5501-6000	1	0,5
6001-6500	1	0,5
6501-7000	0	0
supérieur à 7000	0	0
Total	198	100

Le taux moyen des lymphocytes totaux observé dans la population des donneurs de sang était de 2655 ± 922 /dl. Les taux extrêmes étaient de 704 et 6480 /dl.

Après transformation logarithmique, 95% des sujets avaient un taux des lymphocytes totaux compris entre 1248,2 /dl et 5064,4 /dl .

La courbe de distribution des lymphocytes totaux après cette transformation logarithmique est présentée sur la figure 1 .

Figure 1: courbe de distribution des lymphocytes totaux après transformation logarithmique .



1-3/ FREQUENCE DES ANOMALIES LYMPHOCYTAIRES PAR RAPPORT AUX NORMES CLASSIQUES.

Un taux des lymphocytes totaux < 1500 /dl était observé chez 14 sujets , soit 7,1 % avec pour 1,5 % des sujets une lymphopénie < 1000 / dl .

Une lymphocytose > 4500 / dl était notée chez 8 sujets de cette population (4%).

2/ SUJETS SEROPOSITIFS POUR LES VIH

2-1/ CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION

2-1-1/ Distribution en fonction de l'âge

Tableau 4: distribution des sujets en fonction de l'âge

Age	Effectifs	Pourcentages(%)
18-25	13	8,7
26-30	32	21,6
31-35	38	25,5
36-40	31	20,8
41-45	14	9,4
46-50	10	6,7
51-55	5	3,3
56-60	5	3,3
61-65	1	0,7
Total	149	100

L'âge moyen des malades était de $39,9 \pm 9,0$. Les extrêmes étaient 19 et 65 ans.

La répartition par classe d'âge montrait une classe modale correspondant à 31-35.

2-1-2 / Distribution en fonction du sexe

Tableau 5: répartition des sujets en fonction du sexe

Sexe	effectifs	Pourcentage (%)
Masculin	86	57,7
Féminin	63	42,3
Total	149	100

Le tableau 5 permet de voir la distribution des malades selon l'âge. Le sex -ratio était de 1,4 en faveur des hommes.

2-2/ STADES CLINIQUES D'EVOLUTION

Tableau 6: répartition des sujets en fonction des stades cliniques d'évolution

Stade clinique	Effectifs	Pourcentages (%)
Stade A	9	6,0
Stade B	39	26,2
Stade C	101	67,8
Total	149	100

La majorité des malades appartenait au stade évolutif C de l'infection rétrovirale.

2-3/ TYPE DE VIRUS

Tableau 7: répartition des sujets en fonction du type de virus.

Types de virus	effectifs	pourcentages (%)
Type I	129	86,6
Type II	8	5,4
Type I et II	12	8,1
Total	149	100

Cette répartition est présentée dans le tableau 7 et montre une prédominance du type I .

2-4/ DISTRIBUTION DU TAUX DES LYMPHOCYTES TOTAUX

Tableau 8: répartition des taux de lymphocytes totaux chez les malades .

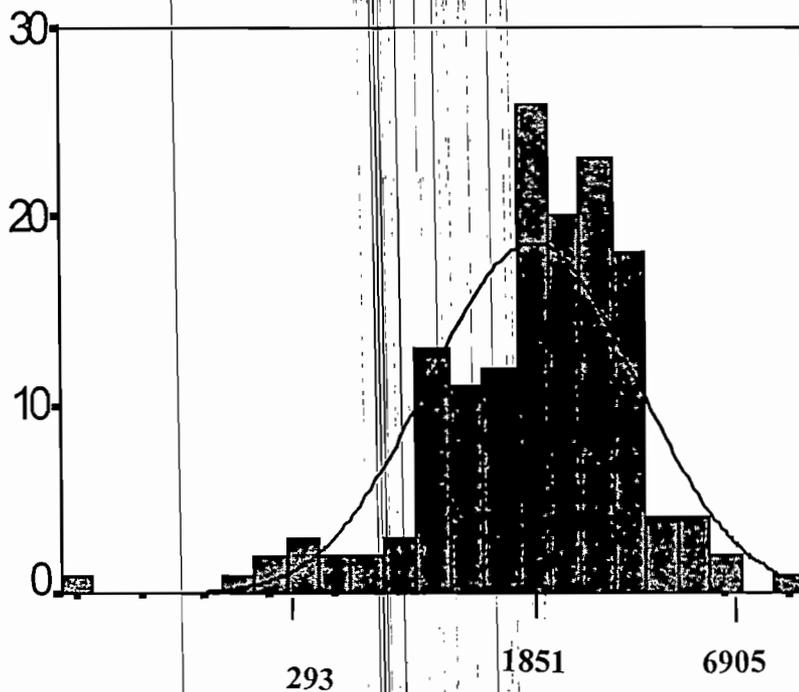
Lymphocytes totaux	effectifs	Pourcentages (%)
45-500	14	9,4
501-1000	24	16,1
1001-1500	32	21,5
1501-2000	27	18,1
2001-2500	20	13,4
2501-3000	12	8,0
3001-3500	10	6,7
3501-4000	3	2,0
4001-4500	0	0
4501-5000	3	2,0
5001-5500	1	0,7
5501-6000	1	0,7
6001-6500	0	0
6501-7000	1	0,7
supérieur à 7000	1	0,7
Total	149	100

La moyenne des lymphocytes totaux était de 1851 ± 1408 / dl avec des extrêmes de 45 et 11780 / dl.

Après transformation logarithmique, 95% avaient des valeurs comprises entre 293/dl et 6905 /dl.

La courbe de distribution des lymphocytes totaux après cette transformation logarithmique est présentée sur la figure 2.

Figure 2: courbe de distribution des lymphocytes totaux après transformation logarithmique .



2-5/ FREQUENCE DES ANOMALIES LYMPHOCYTAIRES PAR RAPPORT AUX NORMES OBTENUES CHEZ LES DONNEURS DE SANG

Un taux de lymphocytes < 1200 / dl était observé chez 49 malades , soit 32,9 % .

Un excès lymphocytaire > 5000 / dl était observé chez 4 malades , soit 2,7 %.

2-6 / FREQUENCE DES ANOMALIES LYMPHOCYTAIRES PAR RAPPORT AUX NORMES CLASSIQUES

Un taux des lymphocytes totaux inférieur à 1500 /dl était observé chez 67 malades, soit 45 % . 25,7 % avaient une lymphopénie < 1000 /dl.

Un excès lymphocytaire > 4500 /dl était observé chez 4,7% des malades.

2-7 / TYPES D'INFECTION OPPORTUNISTE

Tableau 9: types d'infection opportuniste

Infections opportunistes		Effectifs	pourcentages (%)
Tuberculose	Pulmonaire	26	17,4
	Ganglionnaire	21	14,1
	Autres localisations	5	3,4
Candidose	Oropharyngée	109	73,2
	Oesophagienne probable	30	20,1
	Vaginale persistante	20	13,4
Herpès		23	15,4
Toxoplasmose probable		11	7,4
Lymphome probable		2	1,3
Kaposi		3	2,0
Cryptococcose cutanée		2	1,3
Cryptosporidiose digestive		3	2,0
Zona		6	4,0
Pneumocystose		1	0,7

Les infections opportunistes étaient dominées par la candidose oropharyngée, la tuberculose et l'infection herpétique. La localisation à plusieurs organes pour ces affections était fréquente de même que les associations entre elles.

3/ SUJETS HOSPITALISES POUR UNE AFFECTION AUTRE QUE L'INFECTION PAR LES VIH

3-1/ CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION

3-1-1/ Distribution selon l'âge

Tableau 10: répartition en fonction de l'âge

Age	Effectifs	Pourcentages (%)
18-25	43	11,3
26-30	28	7,3
31-35	34	8,9
36-40	53	13,9
41-45	45	11,8
46-50	37	9,7
51-55	40	10,5
56-60	54	14,2
61-65	47	12,3
total	381	100

L'âge moyen de ces malades était de $44,2 \pm 13,5$ ans. Les extrêmes étaient de 18 et 65 ans. La classe modale correspondait à 56-60 ans.

3-1-2/ Distribution selon le sexe

Tableau 11: répartition des sujets en fonction du sexe.

Sexe	Effectifs	Pourcentages (%)
Masculin	218	57,2
Féminin	163	42,8
Total	381	100

Le tableau 11 montre cette répartition. Le sex-ratio était de 1,3 en faveur des hommes

3-1-3 / Les diagnostics retenus chez ces malades étaient:

le carcinome hépato-cellulaire, la tuberculose , la cirrhose hépatique et ses complications, le diabète et ses complications, les accidents vasculaires cérébraux, les abcès hépatique et pulmonaire, les syndromes dysentériques, les anémies, des cardiopathies, des crises drépanocytaires, des encéphalopathies, la fièvre typhoïde, l' hypertension artérielle, la maladie hémorroïdaire, l'insuffisance cardiaque, l'hyperthyroïdies, les hépatites, l'hypercorticisme, l'insuffisance rénale, les myélomes, les lymphomes, les leucémies, diverses néoplasies, les ostéomyélites, les pancréatites, les pneumopathies bactériennes, la polyarthrite rhumatoïde, le rhumatisme articulaire aigu, la recto-colite hémorragique, les ulcères gastro-duodénaux, hémophilie, le syndrome de sharp , les toxi-infections alimentaires, les infections urinaires et vaginales, le syndrome allergique.

3-2/ DISTRIBUTION DU TAUX DES LYMPHOCYTES TOTAUX

Tableau 12: distribution des taux des lymphocytes totaux

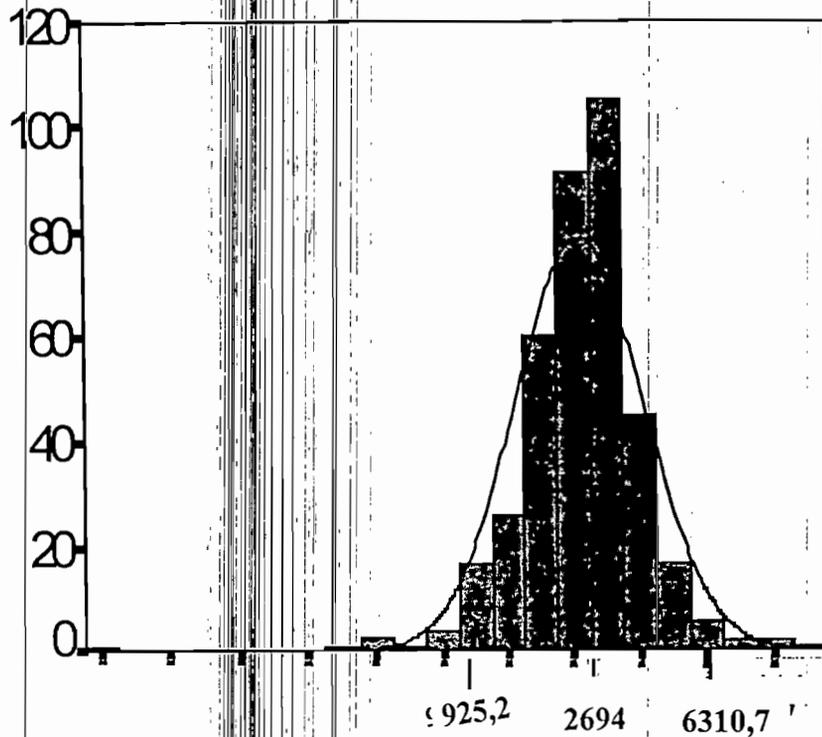
Lymphocytes totaux	effectifs	Pourcentages (%)
45-500	5	1,3
501-1000	6	1,6
1001-1500	33	8,7
1501-2000	66	17,3
2001-2500	74	19,4
2501-3000	80	21,0
3001-3500	56	14,7
3501-4000	20	5,2
4001-4500	20	5,2
4501-5000	8	2,1
5001-5500	1	0,3
5501-6000	3	0,8
6001-6500	4	1,0
6501-7000	0	0
supérieur à 7000	5	1,3
Total	381	100

Le taux moyen des lymphocytes totaux chez les sujets hospitalisés était de 2694 ± 1330 /dl . Les taux extrêmes étaient de 70 et 12476 /dl !

Après transformation logarithmique, 95% avaient un taux des lymphocytes compris entre 925,2/dl et 6310,7 /dl.

La courbe de distribution des lymphocytes totaux chez ces sujets hospitalisés est présentée sur la figure 3.

Figure 3 : courbe de distribution des lymphocytes totaux après transformation logarithmique



3-3/ FREQUENCE DES ANOMALIES LYMPHOCYTAIRES PAR RAPPORT AUX NORMES LYMPHOCYTAIRES OBSERVEES CHEZ LES DONNEURS DE SANG

Un taux de lymphocytes totaux < 1200 / dl était observé chez 21 malades, soit 5,5 %.
 Une lymphocytose > 5000 / dl était observé chez 13 malades, soit 3,4 %

3-4 / FREQUENCE DES ANOMALIES LYMPHOCYTAIRES PAR RAPPORT AUX DONNEES CLASSIQUES

Un taux des lymphocytes totaux < 1500/dl était observé chez 44 malades (11%). 2,9% avaient taux < 1000 / dl.
 Une lymphocytose > 4500 /dl était notée chez 21 malades (5,5%).

II/ RESULTATS ANALYTIQUES

1/ LYMPHOCYTES TOTAUX ET TYPE DE VIRUS

Tableau 13: distribution des taux des lymphocytes totaux en fonction du type de virus

Lymphocytes totaux	Type I	Type II	Type I et II
45-500	13	1	0
501-1000	22	2	0
1001-1500	24	3	5
1501-2000	23	0	4
2001-2500	18	0	2
2501-3000	10	1	1
3001-3500	9	1	0
3501-4000	3	0	0
4001-4500	0	0	0
4501-5000	3	0	0
5001-5500	1	0	0
5501-6000	1	0	0
6001-6500	0	0	0
6501-7000	1	0	0
supérieur à 7000	1	0	0
Total	129	8	12

Quelque soit le type viral, l'infection était associée chez la majorité des malades à un taux de lymphocytes totaux ≤ 1500 /dl. Les taux > 4500 /dl n'étant observé que dans le cadre de l'infection par le serotype I

3/ LYMPHOCYTE TOTAUX ET STADE D'EVOLUTION CLINIQUE

Tableau 14: distribution des lymphocytes totaux en fonction du stade clinique d'évolution

Lymphocytes totaux	Stade A	Stade B	Stade C
45-500	0	2	14
501-1000	0	8	16
1001-1500	1	8	23
1501-2000	1	9	17
2001-2500	3	6	11
2501-3000	1	3	8
3001-3500	1	2	7
3501-4000	0	1	2
4001-4500	0	0	0
4501-5000	1	0	2
5001-5500	0	0	1
5501-6000	1	0	0
6001-6500	0	0	0
6501-7000	0	0	1
supérieur à 7000	0	0	1
Total	9	39	101

Le tableau 14 permet de tirer les conclusions suivantes :

La classe modale pour les malades du stade C est décalée vers la gauche par rapport à celle des malades du stade B qui elle même est décalée vers la gauche par rapport à la classe modale retrouvée chez les malades du stade A .

Pour les malades au stade A aucune lymphopénie ≤ 1000 /dl n'était notée, par contre aux stades B et C elle était respectivement de 25,6 % et 29,7 % .

Les lymphocytoses > 4500 /dl s'observaient non seulement au stade A (22 %) mais également chez les malades au stade C .

4/ LYMPHOCYTES TOTAUX ET INFECTIONS OPPORTUNISTES

Tableau 15. distribution des lymphocytes totaux en fonction des infections opportunistes.

	TUBERCULOSE			CANDIDOSE												
	pulmonaire	Ganglionnaire	autres localisations	Oropharyngée	oesophagienne	vaginale	Herpès	Toxoplasmose	Lymphome	Kaposi	cryptococcose cutanée	cryptosporidiose digestive	Zona	pneumocystose		
45-500	2	3	1	14	4	3	3	1	0	0	0	0	1	0		
501-1000	4	5	0	21	8	1	4	2	0	1	1	1	0	0		
1001-1500	6	4	1	27	5	6	5	5	0	0	0	1	2	0		
1501-2000	6	1	1	14	4	3	1	2	1	0	1	1	1	1		
2001-2500	2	2	1	14	4	3	4	1	1	1	0	0	0	0		
2501-3000	2	2	0	6	3	0	0	0	0	1	0	0	0	0		
3001-3500	2	1	0	7	0	1	3	0	0	0	0	0	2	0		
3501-4000	0	2	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0		
4001-4500	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
4501-5000	1	1	0	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0		
5001-5500	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0		
5501-6000	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
6001-6500	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
6501-7000	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0		
supérieur à 7000	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0		

De façon générale toutes les infections opportunistes rencontrées étaient associées à un taux des lymphocytes totaux ≤ 2500 /dl. Lorsqu'on considère individuellement les types d'infection opportuniste, on constate : pour la tuberculose 38 cas /52 (73 %), pour la candidose 134 cas /159 (84,2%) , pour l'infection herpétique, 17 cas /23 (73,9 %), pour la toxoplasmose 11 cas /11 (100 %).

On peut noter cependant un excès des lymphocytes : 5,8 % des malades atteints de tuberculose , 5,7 % des malades ayant une candidose, 1,3 % des malades ayant une infection herpétique .

4/ INFECTIONS OPPORTUNISTES ET TYPE DE VIRUS

Tableau 16 : répartition des infections opportunistes en fonction du type de virus

		Type I	Type II	Type I et II
Tuberculose	Pulmonaire	23	1	2
	ganglionnaire	19	1	1
	autres localisations	4	0	1
Candidose	oropharyngée	95	6	8
	oesophagienne probable	28	1	1
	vaginale	17	1	2
	Herpès	18	2	3
	Toxoplasmose probable	9	1	1
	Lymphome probable	1	0	1
	Kaposi	3	0	0
	Cryptococcose cutanée	2	0	0
	Cryptosporidiose digestive	2	1	0
	Zona	6	0	0
	Pneumocystose	1	0	0

La majorité des infections opportunistes survenait au cours de l'infection par le virus du type I.

6/ STADE CLINIQUE ET TYPE DE VIRUS

Tableau 17: répartition des stades cliniques en fonction du type de virus

STADES	Type I	Type II	Type I et II
Stade A	8	0	1
Stade B	33	3	3
Stade C	88	5	8
Total	129	8	12

Le tableau 17 montre que la distribution des stades cliniques C et B n'était pas significativement différentes selon le serotype en cause. Pour le stade clinique A le serotype II semble moins fréquent.

7/ COMPARAISON DES MOYENNES LYMPHOCYTAIRES

7-1/ Entre les 3 types de population étudiés:

Tableau 18 : comparaison des moyennes lymphocytaires des 3 types de populations

PARAMETRE ETUDIE	SUJETS VIH +	DONNEURS DE SANG	SUJETS HOSPITALISE
Moyenne lymphocytaire	1851 ± 1408 /dl	2655 ± 922 /dl	2694 ± 1330 /dl

F = 61,262 , p < 10⁻³

7-2/ Entre les sujets VIH + et les donneurs de sang

Tableau 19: comparaison des moyennes lymphocytaires des sujets VIH + des donneurs de sang

PARAMETRE ETUDIE	SUJETS VIH +	DONNEURS DE SANG
Moyenne lymphocytaire	1851 \pm 1408 /dl	2655 \pm 922 /dl

F = 79,550, p < 10⁻³

7-3/ Entre les sujets VIH + et les hospitalisés

Tableau 20: comparaison des moyennes lymphocytaires des sujets VIH + et des hospitalisés

PARAMETRE ETUDIE	SUJETS VIH +	SUJETS HOSPITALISES
Moyenne lymphocytaire	1851 \pm 1408 /dl	2694 \pm 1330 /dl

F = 87,224, p < 10⁻³

7-4/ Entre les donneurs de sang et les sujets hospitalisés

Tableau 21: comparaison des moyennes lymphocytaires des donneurs de sang et des sujets hospitalisés

PARAMETRE ETUDIE	DONNEURS DE SANG	SUJETS HOSPITALISES
Moyenne lymphocytaire	2655 \pm 922 /dl	2694 \pm 1330 /dl

F = 0,116, p=0,733

La comparaison des moyennes lymphocytaires des 3 populations permet de constater une moyenne lymphocytaire significativement plus basse chez les malades seropositifs que chez les donneurs de sang ($p < 10^{-3}$) et chez les malades hospitalisés ($p < 10^{-3}$). Le taux moyen des lymphocytes de cette population de malades hospitalisés ne diffèrait pas significativement de celui des donneurs de sang ($p = 0,73$).

7-4 / Fréquence des anomalies lymphocytaires chez les sujets VIH + et chez les autres malades témoins par rapport aux donneurs.

Tableau 22 : fréquence des anomalies lymphocytaires chez les sujets VIH + et chez les autres malades témoins par rapport aux donneurs

Anomalies	Sujets VIH +	Autres malades	Différence
Lymphocytes < 1200 / dl	49 (32,9 %)	21 (5,5 %)	S
Lymphocytes > 5000/ dl	4 (2,7%)	13 (3,4 %)	NS

S = significative

NS = non significative

L'étude de la fréquence des anomalies lymphocytaires par rapport aux donneurs de sang chez les sujets seropositifs et chez les autres malades montrait une fréquence des anomalies significativement plus élevée chez les seropositifs que chez les malades (Chi 2 de Yates = 67,65, $p < 10^{-7}$). En revanche cette étude ne faisait apparaître aucune différence entre les deux populations pour la lymphocytose ($p = 0,80$ par le test de Fisher exact).

8 / COMPARAISON DES MOYENNES LYMPHOCYTAIRES AU SEIN DES DIFFERENTS STADES CLINIQUES

8-1/ Entre les 3 stades pris globalement

Tableau 23 : comparaison des moyennes lymphocytaires dans les 3 stades d'évolution clinique (en milliers / dl)

PARAMETRE ETUDIE	STADE A	STADE B	STADE C
Moyenne lymphocytaire	2988 ± 1470,2	1651,5 ± 836,8	1826,9 ± 1536,7

F = 3,319 et p = 0,39

8-2/ Entre les stades A et B

Tableau 24 : comparaison des moyennes lymphocytaires des stades évolutifs A et B (en milliers / dl)

PARAMETRE ETUDIE	STADE A	STADE B
Moyenne lymphocytaire	2988 ± 1470,2	1651,5 ± 836,8

F = 9,298 et p = 0,004

8-3/ Entre les stades A et C

Tableau 25: comparaison des moyennes lymphocytaires des stades évolutifs A et C (en milliers / dl)

PARAMETRE ETUDIE	STADE A	STADE C
Moyenne lymphocytaire	2988 ± 1470,2	1826,9 ± 1536,7

F = 5,791 et p = 0,018

8-4/ Entre les stades B et C

Tableau 26: comparaison des moyennes lymphocytaires des stades évolutifs B et C (en milliers / dl)

PARAMETRE ETUDIE	STADE B	STADE C
Moyenne lymphocytaire	1651,5± 836,8	1826,9 ± 1536,7

F = 0,116 et p = 0,733

La comparaison des taux moyens des lymphocytes pour les 3 stades cliniques d'évolution ne montrait pas de différence statistiquement significative entre les malades au stade B et les malades au stade évolutif C . En revanche les malades vus au stade A ont un taux moyen significativement plus élevé que ceux observés pour les malades du stade B (p < 0,004) ou pour les malades du stade C (p < 0,02) .

9 / EVALUATION DU SEUIL DE LYMPHOCYTES TOTAUX A PARTIR DUQUEL LE RISQUE DE DEVELOPPER UNE INFECTION OPPORTUNISTE DEVIENT STATISTIQUEMENT SIGNIFICATIF

Tableau 27: évaluation du seuil de lymphocytes totaux a partir duquel le risque de développer une infection opportuniste devient statistiquement significatif

Taux des lymphocytes totaux (/ dl)	Patients avec infection opportuniste	Patients sans infection opportuniste	Total	Valeur de p (test de Fisher)
< 2200	99	3	102	0,012
≥ 2200	40	7	47	
< 2300	103	5	108	0,103
≥ 2300	36	5	41	
< 2400	107	5	112	0,101
≥ 2400	32	5	37	
< 2500	112	6	118	0,121
≥ 2500	27	4	31	

Comme il apparaît sur le tableau 27, une association significative entre le taux des lymphocytes dans le sang et la survenue des infections opportunistes apparaissait significativement pour les taux < 2200 lymphocytes / dl.

CHAPITRE VI
COMMENTAIRES
ET
DISCUSSION

COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

1/ Méthodologie

1-1/ Le recrutement des malades seropositifs pour le VIH

Le choix de notre population d'étude des sujets seropositifs pour l'infection à VIH spécifiquement par rapport à l'âge s'explique par le souci de comparer les valeurs lymphocytaires obtenues chez cette population à celle d'une population témoin en apparence bonne santé (20). Cette population témoin a été choisie parmi les donneurs de sang résidant au Mali. Selon la législation malienne, ne peut être donneur de sang que la personne qui est âgée de 18 à 60 ans (21). Le choix de cette population de donneurs s'explique par le fait que la serologie du VIH est faite systématiquement et par le fait que l'annonce de la seropositivité ne pose pas de problèmes éthique dans la mesure où le donneur a déjà donné son consentement pour cet examen. Ainsi nous espérons avoir évité à priori un biais de recrutement du fait des refus qu'aurait entraîné la peur de se soumettre à une serologie rétrovirale.

Les services d'héματο-oncologie médicale et de médecine interne ont été les lieux de recrutement de nos malades. Ces services sont des services spécialisés pour des questions d'hématologie. Mais également référence pour la prise en charge des malades seropositifs pour l'infection par le VIH. L'infection par le VIH est ainsi devenue dans ces services depuis 1992 la première cause d'hospitalisation et de décès après le carcinome hépato-cellulaire (22). Ce recrutement nous a permis de statuer sur la seropositivité des malades, l'existence ou non d'une infection opportuniste et sur le stade clinique évolutif de la maladie rétrovirale.

1-2 / Le recrutement de la population témoin des donneurs de sang

Les donneurs de sang ont été recrutés soit au centre national de transfusion sanguine (CNTS) de Bamako, soit, le plus souvent sur les lieux d'occupation (lycée, facultés, camps militaires). Tous les sujets qui ont donné leur sang n'étaient pas strictement à jeûn et le moment de prélèvement n'a pas été forcément le même pour tous les donneurs.

Ainsi des variations nycthémérales ou des variations liées à une alimentation récente n'ont pas pu être pris en compte. Mais la taille de notre échantillon a été calculée à l'issue d'une enquête effectuée dans les mêmes conditions (18). L'impact des

anomalies liées au facteur alimentation au facteur temps sur l'interprétation des résultats peut donc à notre avis être considéré comme non significatif.

1-3 / Le recrutement de la population de malades témoins

Les étiologies d'anomalies lymphocytaires autres que l'infection par le VIH n'ont pas été recherchées chez nos malades seropositifs pour le VIH . C'est pourquoi nous avons décidé d'analyser la distribution lymphocytaire et de préciser l'importance des anomalies lymphocytaires dans une population de malades à priori seronégatives pour le VIH hospitalisés dans les mêmes services que les malades seropositifs pour le VIH. La comparaison de cette population des malades avec les donneurs de sang devait ainsi nous permettre d'apprécier l'importance des autres facteurs de risque pour faire une anomalie lymphocytaire plus particulièrement une lymphopénie.

1-4 / Le bilan diagnostique

le diagnostic de lymphome cérébrale ou de toxoplasmose cérébrale n'a pas toujours été posé sur des arguments sérologiques ou histologiques. En l'absence de fibroscopie le diagnostic de candidose oesophagienne a été retenu chez les seuls malades souffrant de candidose oropharyngée et de dysphagie . Nous pensons que les erreurs d'appréciation liées à ces difficultés diagnostiques sont mineures. Hormis les cas de suspicion de lymphome cérébral, un traitement de présomption a permis dans tous les cas , d'observer une amélioration clinique.

2/ Caractéristiques des populations étudiées

Les âges extrêmes de notre population de malades seropositifs pour le VIH sont 19 et 65 ans , ceux des témoins donneurs de sang sont 18 et 54 ans . Les malades hospitalisés supposés seronégatifs pour le VIH ont un âge compris entre 18 et 65 ans . Ces âges extrêmes ne diffèrent pas significativement même si les âges moyens et les classes modales sont différents. Dans cette tranche d'âge, et comme chez les caucasiens , il a été rapporté qu'il n'existe pas chez le noir de variation significative du taux des lymphocytes dans le sang en fonction de l'âge (20, 23) . Le sex-ratio est en faveur des hommes dans

les trois populations. Ces données autorisent à comparer ces trois populations pour leur taux de lymphocytes dans le sang.

La distribution des malades seropositifs pour le VIH selon le stade évolutif montre la rareté du stade clinique A. Cette donnée confirme des résultats antérieurs (19, 22).

3/ Normes lymphocytaires

Le taux moyen des lymphocytes chez les donneurs de sang était de 2655 ± 922 / dl. Ce taux moyen ne diffère pas de celui rapporté par Siby et al. en 1996 (2364 / dl) à propos d'une population de sujets adultes âgés de 18 à 65 ans à Dakar (24). Par rapport aux normes classiques de Wintrobe, 7,1% ont une lymphopénie < 1500 /dl ; une lymphocytose > 4500 /dl est notée chez 4% (20).

Après transformation logarithmique, 95 % de la population ont un taux des lymphocytes compris entre 1248 et 5064 / dl.

4/ La numération lymphocytaire au cours de VIH / SIDA

La lymphocytose moyenne observée chez nos malades infectés par le VIH est significativement plus basse que celle observée chez les donneurs de sang et chez les autres malades. Mais l'étude des courbes de distribution du taux des lymphocytes ne permet pas d'observer des taux « seuils » de discrimination entre les trois populations. Par rapport aux valeurs standards obtenues chez les donneurs de sang, 32,9 % ont une lymphopénie < 1200 / dl et 2,7 % une lymphocytose sanguine > 5000 / dl. En considérant les autres malades, on constate que 5,5% ont une lymphopénie et 3,4 % ont une lymphocytose sanguine.

Il apparaît donc que si la prévalence des lymphocytoses sanguines n'est pas significativement différente entre les malades seropositifs et les autres malades témoins, celle de la lymphopénie est statistiquement plus élevée chez les sujets seropositifs. On peut donc en conclure que si nous n'avons pas pu identifier les autres facteurs de risque de lymphopénie chez nos malades seropositifs, leur rôle paraît insignifiant. Les lymphopénies observées au cours de l'infection par le VIH paraissent donc être le fait de l'infection rétrovirale essentiellement.

L'importance de la lymphopénie est significativement liée au stade d'évolution clinique de la maladie .

La responsabilité d'un type viral particulier dans la survenue et l'importance de la lymphopénie n'a pas été observée dans cette étude . La prédominance de l'infection par le virus de type I a été déjà rapporté (22, 25) . Les rares cas de lymphocytose observés relèveraient de facteurs de risque communs aux trois groupes de population étudiés. Notre étude n'a pas permis d'identifier ces facteurs de risque .

5/ Taux des lymphocytes et risque d'infection opportuniste au cours du VIH / SIDA

Notre étude fait apparaître une grande fréquence des infections opportunistes chez nos malades seropositifs pour le VIH . Cette grande fréquence est corrélée à un stade évolutif avancé parce que l'infection par le VIH est diagnostiquée au stade de complication (22) . Parmi les infections opportunistes , la candidose dans ses localisations oropharyngée, oesophagienne et génitale est la plus fréquente , observée chez 84,2 % des malades . Liataud situe sa prévalence entre 60 et 73 % des malades symptomatiques (26 , 27) .

Cette complication est quasi constamment retrouvée en association avec une ou plusieurs infections opportunistes. L'infection herpétique occupe la troisième place après la candidose (15,4 % des malades) .

La grande fréquence de la tuberculose a été rapportée par Sangaré en 1991 à propos d'une étude menée en service de pneumo-phtisiologie (28) , par Kanouté (22) en service de médecine interne en 1993 à l'hôpital national du point G de Bamako.

L'étude du risque d'infection opportuniste par le test de Fisher exact dans notre population de malade, montre que ce risque est significatif à partir d'un taux des lymphocytes < 2200/dl. Certains auteurs ont rapportés un seuil de risque égal à 2000 / dl qui correspondrait à un taux des CD4 < 500 / dl (11) . Nous n'avons pas dosé le taux des CD4 chez nos malades .

CHAPITRE VII

**CONCLUSION
ET
RECOMMANDATIONS**

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

L'objectif de cette étude était d'évaluer la valeur de la numération des lymphocytes dans le sang chez le sujet atteint de l'infection par le VIH au Mali .

L'analyse des données obtenues auprès d'une population de malades seropositifs pour le VIH à la lumière de celles obtenues chez une population de donneurs de sang et de malades souffrant d'autres pathologies a permis de faire les constats suivants :

- les sujets seropositifs pour le VIH ont un taux moyen des lymphocytes plus bas que celui observé chez les donneurs de sang ou chez les malades souffrant d'une autre affection .
- la fréquence des lymphopénies est significativement plus importante chez les malades seropositifs que chez les autres malades . Mais la distribution du taux des lymphocytes ne montre pas de seuil permettant de discriminer les trois populations .
- les sujets seropositifs ayant un taux des lymphocytes $< 2200 / dl$ ont plus de risque de faire une infection opportuniste .

A la lumière de ces résultats , on peut donc conclure que :

- si la lymphopénie est fréquente au cours de l'infection par le VIH, elle n'a pas à elle seule de valeur diagnostique ;
- cette lymphopénie a en revanche une valeur prédictive de la survenue d'infections opportunistes . Nous n'avons pas dosé le taux des CD4 pour faire une correspondance avec le taux seuil trouvé dans notre étude .

Il nous semble donc devoir recommander :

- la réalisation d'autres études incluant dans leur méthodologie le dosage des lymphocytes totaux et des CD4 .
- l'adoption du seuil critique de 2200 lymphocytes / dl pour la mise en oeuvre systématique des mesures de prévention des infections opportunistes.
- la diffusion des résultats obtenus au niveau de toutes les structures de référence au Mali

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

- 1- **Mertens T E and Low-Beer D.** HIV and AIDS: where is the epidemic going?. Bull WHO, 1996; 74:121-9.
- 2 - **OMS.** Planifier le futur. In: Rapport sur la santé dans le monde, génève,OMS, 1997:128
- 3 - **WHO.** Weekly Epidemiological record, 1997; 72: 197-204.
- 4 - **Barré-sinoussi F et al.** Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Science, 1983; 220: 868-71.
- 5 - **Klatzman D et al.** Selective tropism of lymphadenopathy associated virus for helper-inducer T lymphocytes.Science. 1984; 225: 59-63.
- 6 - **Polk B F et al.** Predictors of acquired immunodeficiency syndrome developing in a cohort of seropositive homosexual men. N Enl J Med, 1987 ; 316 : 61-6.
- 7 - **Fauci AS .** The human immunodeficiency virus : infectivity and mecanisms of pathogenesis. Science, 1988 ; 239 : 617-22 .
- 8- **Moss A R,Bachetti P.**Natural history of HIV infection. AIDS ,1989 ; 3: 55-61.
- 9- **Pichard E et al.** L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (HIV) au mali.Med Trop ; 1988 ; 48 : 345-49.
- 10 - **Anonyme.** Indication thérapeutiques des antiretroviraux dans l'infection à VIH.Transcriptase,1996; 47 : 31-49
- 11 - **OMS.** Syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA). Echelle provisoire OMS proposée pour la détermination des stades de l'infection et de la maladie à VIH. Relevé épidémiologique hebdomadaire, 1990, 65 : 221-25.
- 12 - **Zittoun R, Samana M, Marie JP.** Manuel d'hématologie, 4è édition. Paris: Doin éditeurs, 1992. 435 pages
- 13- **E.Pilly.** Maladies infectieuses. Par APPIT . Edition 1994. 671 pages
- 14 -**Jean B, Jean-Paul L, Bruno V.**Collection medico chirurgicale, hématologie, Paris:Flammarion.Med.science,1976. 309 pages

- 15-Gentilini M.** Médecine tropicale. 5^e édition. Paris : Flammarion, 1993. 928 pages
- 16 - Piloux G., Sansonetti Ph , Trotot, Barba Sinoussi, Vazeux R, Dighiero G.** SIDA et infection HIV. Editions techniques . Encycl. Med. Chir.(Paris. France), Maladies infectieuses, 8-050-C-10, 1993, 17p.
- 17- Anonyme :** WHO case definition for AIDS in adults and adolescents. Weekly epidemiological Record 1994; 69: 273-75.
- 18- ENMP :** Evaluation sanitaire des cercles de Kenieba, Bafoulabé et Kita .1984. Rapport final .
- 19- Dicko B:** Rapport bilan ARCAD SIDA 1996, 9p.
- 20- Robert I, Samuel E, Thomas P.** In : Blood principles and practices of hematology. J.B Lippincott. Philadelphia . 1995. 2133- 67.
- 21- Anonyme :** Arrêté numéro 92-0779/ MSPAS- PF- CAB. Portant réglementation de la transfusion sanguine au Mali. Article 3: 26 février 1992.
- 22- Fatoumata K.** Aspects cliniques et paracliniques du SIDA à Bamako. Thèse. Med. Bamako 1993; 77p.
- 23- Traoré Y, Ledru E, Diagbouga S, Garba S, Gragnic G, Chippaux JP, Fumoux F.** Détermination de standards lymphocytaires chez l'enfant et l'adulte sain au Burkina Faso et au Niger. X^{eme} conférence internationale sur le SIDA et les MST en Afrique (CISMA). Abidjan, côte d'Ivoire. 7-11 décembre. 1997 [Résumé A. 280].
- 24- Siby T, Hanneb I, Miranda O, Diawl A, Strass K, Mboup S.** Normes des sous-populations lymphocytaires chez l'adulte de race noire à Dakar. CISMA. Abidjan. Décembre 1997. X^{eme} conférence internationale sur le SIDA et les MST en Afrique (CISMA). Abidjan, côte d'Ivoire. 7-11 décembre ,1997 [Résumé A.946].
- 25-Yacouba A.** Etude de la prévalence des MST / VIH et facteurs de risque de l'infection par le VIH dans les six communes de bamako. A propos de 551 cas. Thèse . Med. Bamako; 1999. 74p.
- 26- Caumes E.** Manifestations dermatologiques de l'infection par le VIH en région tropicale. Cah. Santé. 1991, 1, 15-24.

27- Liautaud B. Manifestations cutanées au cours de l'infection par le VIH.

In : SIDA, infection à VIH aspect en zone tropicale. M. Rosenheimet A.

Itoua- Ngaporo/ Ed. Ellipse/ Aupelf, paris, 1989, 110- 20.

28- Sangaré S, Keita B, Basse C. Infection à VIH et affection respiratoire dans le service de pneumo-ontysiologie de l'hopital du Point « G » à Bamako. Med. Afr Noire, 1991, 93-100.

NOM : TAGNE

PRENOM : JULES CELESTIN

TITRE DE LA THESE : VALEUR DIAGNOSTIQUE ET PRONOSTIQUE DES
LYMPHOCYTES TOTAUX DU SANG AU COURS DU VIH/SIDA DE L'ADULTE AU
MALI

ANNEE DE SOUTENANCE : 1999

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako

PAYS D'ORIGINE : Mali

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-
stomatologie.

SECTEURS D'INTERET : Hématologie Oncologie médicale, Médecine
interne.

RESUME

L'intérêt de la numération des lymphocytes totaux du sang au cours de l'infection par le VIH a été peu étudié en milieu tropical.

Nous avons étudié les taux moyens des lymphocytes sanguins et leur distribution dans une population de 149 seropositifs (19 à 65 ans) , 198 donneurs de sang (18 à 54 ans) et 381 malades (18 à 65 ans) hospitalisés pour d'autres pathologies que l'infection par le VIH dans le même service de janvier 1997 à décembre 1998. Le seuil de lymphopénie significativement associé au risque d'infection opportuniste a été déterminé.

Le taux moyen des lymphocytes observé au cours de l'infection VIH / SIDA était significativement plus bas ($1851 \pm 1408 / dl$) que ceux observés chez les donneurs de sang ($2655 \pm 922 / dl$) et au cours d'autres pathologies ($2694 \pm 1330 / dl$). Les lymphopénies étaient significativement plus fréquentes chez les sujets seropositifs pour le VIH. Mais l'étude des courbes de distribution ne montre pas un taux des lymphocytes discriminatif entre les trois populations étudiées.

Lorsqu'on s'intéresse au taux seuil des lymphocytes en dessous duquel le risque d'infection opportuniste est significativement important, on constate que les sujets ayant moins de 2200 lymphocytes / dl ont statistiquement plus de risque de développer une infection opportuniste.

Nous concluons que si le taux des lymphocytes dans le sang n'est pas discriminant pour l'infection par le VIH, il permet de prédire le risque d'infection opportuniste chez le sujet seropositif pour le VIH.

Mots clés : adulte, VIH / SIDA, lymphocytes, sang, diagnostic, pronostic, Mali

ANNEXES

Annexe N° 1

FICHE D'ENQUÊTE SUR LA VALEUR DIAGNOSTIQUE ET PRONOSTIQUE DES LYMPHOCYTES TOTAUX DU SANG AU COURS DU VIH/SIDA DE L'ADULTE AU MALI

I - IDENTIFICATION DU MALADE

N° Dossier : /---/---/---/---/ Noms et Prénoms :

Age : Sexe : M / F Lieu de recrutement : Med.int / Neuro /

Gastro / CNTS / Pneumo - Phtisiologie / autres

II - CLINIQUE

1 - Symptomatologie clinique : OUI / _ / NON / _ /

2 - Date de début des manifestations : /---/---/---/---/---/---/

3 - Symptomatologie initiale

• Syndrome grippal (Fièvre + Rhume + Asthénie + Myalgies) : OUI / _ / NON / _ /
/ N S S PAS

• Autres (à préciser)

4 - Données cliniques :

. Diarrhée chronique > 1 mois : OUI / _ / NON / _ /

. Fièvre > 1 mois : OUI / _ / NON / _ / Ne sait pas / _ /

. Polyadénopathie chronique généralisée persistante : OUI / _ / NON / _ /

. Neuropathie périphérique : OUI / _ / NON / _ /

. Zona : OUI / _ / NON / _ /

. Amaigrissement inexpliqué : OUI / _ / NON / _ /

. Candidose oropharyngée : OUI / _ / NON / _ /

. Candidose oesophagienne : OUI / _ / NON / _ /

. Candidose vaginale persistante : OUI / _ / NON / _ /

. leucoplasie chevelue de la langue : OUI / _ / NON / _ /

. Herpes chronique : OUI / _ / NON / _ /

. septicémie à salmonelle non typhique : OUI / _ / NON / _ /

. Isosporose intestinale chronique (> 1 mois) : OUI / _ / NON / _ / Ne sait pas / _ /

. Histoplasmosse disséminée ou extrapulmonaire : OUI / _ / NON / _ /

. Rétinite à CMV : OUI / _ / NON / _ / Non précisé / _ /

- . Encéphalite due au VIH : OUI / / NON / /
- . Infection mycobactérienne (tuberculose) : OUI / / NON / /
- . Pneumopathie récidivante : OUI / / NON / /
- . Lymphome : OUI / / NON / /
- . Sarcome de kaposi : OUI / / NON / /
- . Dysplasie du col ou cancer in situ : OUI / / NON / /
- . Cancer Invasif du col utérin : OUI / / NON / /
- . Toxoplasmose cérébrale : OUI / / NON / / Non précisé
- . Encéphalite multifocale progressive : OUI / / NON / /
- . Autres (à préciser) _____

5 - Date de la séroposivité : /--/---/---/---/---/---/

6 - Serotype: I / / II / / Autre / /

7 - Hémogramme :

	NFS N° 1	NFS N° 2
DATES		
G.R		
Ht		
Hb		
VGM		
TCMH		
CCMH		
Plaquettes		
Reticulocytes		
G.B		
P.N		
P.E		
P.B		
Monocytes		
Lymphocytes totaux		
CD4		
CD8		

8 - Catégorie clinique: A / / B / / C / /

9- CONCLUSION

sujet normal ou / / non / /

10- évolution

Annexe N°3: fiche d'enquête des malades hospitalisés pour une pathologie autre que l'infection par les VIH

I IDENTIFICATION:

N° Dossier : /---/---/---/---/ **Noms et Prénoms :**

Age : **Sexe :** M / / F / / **ETHNIE :** **PROFESSION :**

DATE D'HOSPITALISATION / / / / / / /

HEMOGRAMME

	NFS N° 1	NFS N° 2
DATES		
G.R (T/l)		
Ht (l/l)		
Hb (g/l)		
VGM (fl)		
TCMH (pg/cellule)		
CCMH (g/dl)		
Plaquettes (g/l)		
Reticulocytes (g/l)		
G.B (g/l)		
P.N		
P.E		
P.B		
Monocytes		
Lymphocytes totaux		

DIAGNOSTIC RETENU

CONCLUSION

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui se passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.