

Ministère de l'Enseignement Supérieur,  
Mali

République du

Et de la Recherche Scientifique  
**Foi**

**Un Peuple – Un But – Une**

\*\*\*\*\*

\*\*\*\*\*

FACULTE DE MEDECINE ET  
D'ODONTO STOMATOLOGIE

\*\*\*\*\* ddddD'ODONTOSTOMATOLOGIE

Année Universitaire 2011 – 2012  
N° \_\_\_\_\_/

Thèse

**TITRE**

ETUDE DE CERTAINES ANOMALIES  
BIOLOGIQUES ASSOCIEES AU TRAITEMENT  
ARV PENDANT 12 MOIS DE SUIVI AU SMIT  
DU CHU DU POINT G

Présentée et soutenue le.....

2012 devant la

d'Odontostomatologie

**THESE**

Faculté de Médecine de Pharmacie et

Par

*Mme Hawa N'DAW*

Pour obtenir le grade de **Docteur en Médecine** (diplôme d'état)

**JURY**

PRESIDENT :

Pr Saharé FONGORO

MEMBRE DU JURY :

Dr Aldjouma

GUINDO

CODIRECTEUR DE THESE:

Dr Yaya Ibrahim coulibaly

DIRECTEUR DE THESE:

Pr Sounkalo DAO

Hawa N'DAW



## DEDICACE :

Je dédie ma thèse au SEIGNEUR de l'univers, Le Premier et Le  
Dernier : ALLAH LE TOUT PUISSANT, LE SAGE, L'  
OMNISCIENT ,L'OMNIPOTENT, Le MAÎTRE SUPPRÊME  
Et Les Dignitaires Suprêmes : Les Rangés en rang qui célèbrent matin et  
soir Sa Gloire.

Gloire à Notre SEIGNEUR Le SEIGNEUR de la puissance IL Est au-  
dessus de tout ce qu'ils décrivent, IL transcende tous ceux qu'on Lui  
associes .

Et paix sur Les Messagers.

Et Louange à ALLAH SEIGNEUR de l'univers.

Que DIEU nous guérisse et nous apporte la bonne santé,

Que DIEU nous nourrisse et nous enlève la famine,

Que DIEU nous protège contre les guerres et nous apporte la paix,

Que DIEU allège nos soucis d'études,

Que DIEU apporte beaucoup de bonheur au Mali, en Afrique, dans le  
monde entier et partout dans l'univers pour Ses humbles et fidèles  
serviteurs.

Que DIEU exhausse nos prières !

AMEN !

### **Mon père Daniel. Paul. N'Daw**

Tu as toujours été honnête et bon. Nous te souhaitons un bon rétablissement et Que l'Éternel t'accorde de longs jours afin que nous puissions encore partager des moments de joie.

### **Ma mère Oumou Diallo**

Tu as consenti d'énormes sacrifices en vue de faire de moi ce que je suis, tu as guidé mes pas malgré les vicissitudes de la vie. Trouve ici la concrétisation de tes vœux. Que Dieu te garde longtemps parmi nous afin que tu puisses jouir des fruits de tes sacrifices.

### **Mes frères et mon tonton Sydi Gueye**

Cette thèse est aussi la vôtre. Vos soutiens et vos conseils ont été déterminants dans ma vie. Vous m'avez assisté au cours de mes études pour l'honneur de toute la famille. Trouvez ici l'expression de mes sincères remerciements.

Que notre affection demeure toujours.

### **A mes regrettées grand-mères, Marie Eunice Chevalet et Haby Kouna Diallo**

Que DIEU vous apporte sa miséricorde et la paix à vos âmes.

### **A mes enfants et à tous les enfants, surtout ceux qui sont séparés de leurs mamans :**

Que DIEU vous garde et vous bénisse ! Tenez bon la vie est un combat. Que DIEU vous apporte l'aide qu'il vous faut car c'est Lui Qui Sait ce dont vous avez besoin et Qui Peut vous aider.

Et moi je vous aime d'un amour profond et j'espère qu'un jour nous serons réunis de nouveau !

Mes enfants, vous me manquez beaucoup !

**A Toutes les Mamans comme moi qui ont été brutalement séparées de leurs enfants, A Toutes femmes comme moi qu'on a empêché de finir ses études pour des raisons égoïstes :**

Je vous dis levons-nous et combattons ce fléau !

Que DIEU nous apportes un ère nouveau :

- où les femmes ne sont plus opprimées, dénigrées, battues ;
- où nos enfants ne nous sont plus arrachés et confiés à des moins que rien et qu'on ne les voit plus : quelle méchanceté malsaine !
- où nous ne venons pas trouvé nos affaires dehors parceque nous sommes allé étudier ou travailler.

Que DIEU aide toutes les femmes et tous les enfants victimes de violence, de méchanceté, de haine, de mauvais caractères malsains.  
Que DIEU anéantisse tous les injustes, les infidèles et les ennemis de DIEU et mes ennemis

**Merci à tous mes parents :**

tontons, tantes, cousins et cousines. Cette thèse est aussi la vôtre.

**A tous mes amis et collègues avec qui j'ai eu à travailler ou à étudier :**

Merci pour les moments de travail dans l'entente, la paix et la collaboration.

Et merci pour votre soutien moral !

Que DIEU vous paie pour votre bonne foi !

**A tous les étudiants de la FMPOS,**

Courage et abnégation !

Et bonne chance à mes petits frères et sœurs pour leurs examens.

**A tous ceux qui m'ont enseigné,**

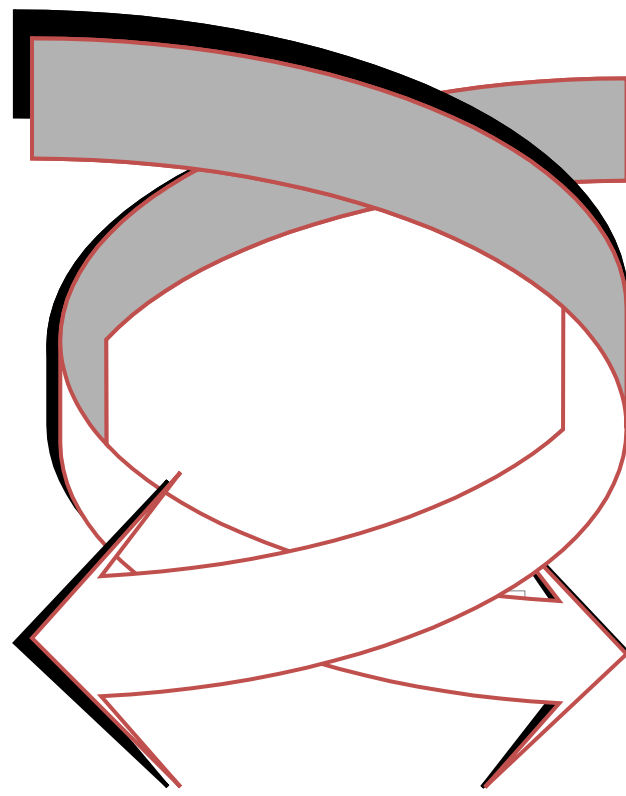
Chers éducateurs, enseignants et professeurs, je ne vous oublierai jamais, et soyez sûrs que vous pouvez toujours compter sur moi. Qu'Allah vous gratifie de sa clémence.

Et particulièrement à feu Mr TRAORE, que votre âme repose en paix.

**A Toutes les personnes vivant avec le VIH/SIDA,**

Ne désespérez surtout pas car votre combat est un motif d'espoir pour tout le monde aussi bien dans la lutte contre cette pandémie que dans la réalisation d'autres succès pour la Vie.

***HOMMAGES AUX  
MEMBRES DU JURY***



## **HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY A notre Maître et Président du jury,**

### **Professeur Saharé FONGORO**

- Maître de conférences à la FMPOS
- Spécialiste de Néphrologie au CHU du Point G
- Chevalier de l'ordre de mérite de la santé

### **Cher maître,**

Vous nous faites un grand honneur et un immense plaisir en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Vos qualités pédagogiques, votre sympathie votre disponibilité et votre grande humilité sont reconnues et admirées par tous.

Cher maître, recevez l'expression de notre grande admiration et de nos sincères remerciements.

**A Docteur Aldjouma GUINDO**  
**MEMBRE DU JURY**

- Maître assistant d'hématologie
- Titulaire d'un PhD en hématologie - Immunologie
- Chef du laboratoire de recherche et de biologie clinique du centre de recherche et de lutte contre la drépanocytose.
- Membre de la société française d'hématologie
- Secrétaire général de la société Malienne d'hématologie - oncologie

**Cher maître,**

C'est une grande joie pour nous que vous soyez notre membre du jury malgré vos multiples occupations.

Vos qualités humaines, sociales, votre spontanéité et votre rigueur pour le travail bien fait, vos qualités sereine et humble font de vous un homme exemplaire.

Trouvez ici le témoignage de notre profonde reconnaissance.

**A Dr. Yaya Ibrahim coulibaly**

**MEMBRE DU JURY**

**A notre maître et Directeur de thèse, Professeur  
Soukalo DAO**

- Professeur Titulaire de maladies infectieuses et tropicales
- Chef de DER de Médecine et Spécialités Médicales
- Coordinateur du C.E.S de maladies infectieuses et tropicales
- Responsable de l'enseignement de maladies infectieuses et tropicales
- Président de la société Malienne de Pathologies Infectieuses et Tropicales (SOMAPIT)
- Membre de la société Africaine de Pathologies Infectieuses (SAPI).
- Membre de la société de Pathologie Infectieuse de langue française (SPILF)
- Chercheur au programme SEREFO

**Honorable maître,**

Cher maître, nous avons été séduits par vos éminentes qualités humaines et sociales à savoir votre bon accueil, votre générosité votre patience, votre simplicité et votre sympathie, votre rigueur pour le travail bien fait nous a fascinés.

Vous nous avez honorés en nous acceptant dans votre service et en nous confiant ce travail. Nous sommes fiers d'être parmi vos élèves !

Veillez recevoir ici l'expression de notre reconnaissance et de notre grande estime.



## Liste des abréviations

**ADN** : acide désoxyribonucléique

**ARN** : acide ribonucléique

**ALAT** : **alanine** aminotransférase

**ASAT** : aspartate aminotransférase

**AZT** : zidovudine (rétrovir)

**BFU-E et CFU-E** : progéniteurs des érythroblastes

**D4T** : stavudine (videx)

**EFV** : efavirenz (sustiva, stocrin)

**IL** : interleukine

**NVP** : névirapine

**OMS** : Organisation Mondiale de la santé

**ONUSIDA** : Programme commun des nations Unies pour le SIDA.

**3TC** : lamivudine

**VIH** : virus de l'immunodéficience humaine.



# SOMMAIRE :

INTRODUCTION .....	1
Objectif.....	5
Généralités.....	7
Chapitre I : Anémie et Hémogramme.....	8
A- Anémie	
I- Définition	
II- Les signes cliniques du syndrome anémique et les éléments de tolérance d'une anémie	
1- Pâleur.....	9
2- Les manifestations fonctionnelles anoxiques.....	
III- Les mécanismes :.....	10
1- Les anémies centrales ou anémies par défaut de production	
2- Les anémies périphériques.....	11
IV- Les examens nécessaires pour préciser les causes de l'anémie.....	12
1- Anémie normochrome arégénérative	
2- Anémies normocytaires ou macrocytaires arégénératives.....	13
3- Anémies macrocytaires non régénératives.....	16
4- Anémies microcytaires.....	17
B- La description de l'hémogramme.....	18
I- Les principes de la cytométrie en flux.....	
1- Centrage hydrodynamique.....	
2- Numération formule automatisée.....	20
Tableau 1 : étude quantitative des éléments figurés du sang :.....	21
Tableau 2 : étude qualitative des éléments figurés du sang.....	22

Chapitre II : les anomalies cytologiques au cours du traitement ARV .....	24
I- L'hérythroblastopénie aiguë.....	
1- L'anémie au cours du traitement AZT.....	25
II- Neutropénie d'origine médicamenteuse.....	28
III- Thrombopénie.....	29
1- Atteinte de la lignée mégacaryocytaire d'origine médicamenteuse.....	
2- Thrombopénie d'origine virale.....	
IV- Pancytopénie.....	30
Chapitre III : la créatinémie.....	31
1- L'élimination de la créatinine.....	
2- Clairance de la créatinine.....	
Chapitre IV : le cytochrome P450.....	32
Chapitre V : transaminase :.....	35
Chapitre VI : le VIH :.....	36
METHODOLOGIE :.....	43
RESULTATS :.....	46
DISCUSSION :.....	60
CONCLUSION :.....	68
RECOMMANDATION :.....	69
ANEXE :.....	70

## INTRODUCTION

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), est un membre de la famille des rétrovirus du groupe des lentivirus isolé en 1981. Il agit comme un parasite et détourne la machinerie cellulaire des lymphocytes T CD4 et les détruit.

La lymphopénie qui en résulte est caractéristique du stade C de la maladie) et le sujet développe ainsi des maladies opportunistes (pneumonies, désordres neurologiques), et des maladies infectieuses dites opportunistes qui sont causes d'anémies chroniques. [1]

Les rétrovirus sont des virus à ARN s'intégrant dans le génome de l'hôte sous forme de provirus à ADN synthétisé grâce à une transcriptase inverse. Ces rétrovirus pouvant conférer le phénotype malin aux cellules infectées d'où l'apparition de maladies cytopathogènes au cours de l'infection à VIH (maladie de Kaposi, lymphome malin non hodgkinien, leucémie, tumeurs rarissimes) qui sont aussi causes d'anémie. [2]

D'après le rapport ONU/SIDA 2011, l'évolution de l'épidémie de VIH/Sida dans le monde a résolument pris un nouveau visage au cours de ces dernières années. Le nombre de Personnes Vivant avec le VIH (PVVIH) en 2010 est estimé à 34 millions, soit une hausse de 17% par rapport à 2001. On estime à 2,7 millions le nombre de nouvelles infections à VIH en 2010, dont 390 000 enfants. Le nombre de personnes nouvellement infectées par le VIH continue de baisser, dans certains pays plus rapidement que dans d'autres.

L'incidence du VIH a chuté dans 33 pays, dont 22 pays d'Afrique subsaharienne, la région la plus touchée par l'épidémie. [3]

Par définition les antirétroviraux (ARV) sont des inhibiteurs enzymatiques qui bloquent les différentes étapes de la réplication virale selon leurs classes.

La trithérapie est le principe du traitement VIH au cours duquel l'organisme reçoit d'emblée d'importantes doses de produits chimiques (association de plusieurs molécules d'ARV) et de façon continue. [4]

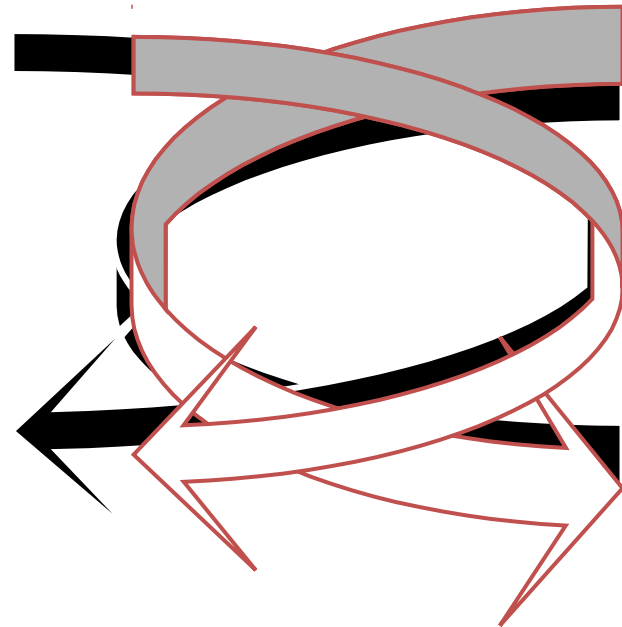
Ce traitement lourd et continu pose de nombreux problèmes d'effets secondaires:

- Les anomalies hématologiques des ARV (principalement l'anémie, la neutropénie et la thrombopénie) qui sont doses dépendantes, aiguës et de moindre fréquence mais importantes à savoir pour leurs intérêts cliniques, biologiques et par leur gravité. L'hémogramme ou la numération formule sanguine (NFS) est l'examen indispensable pour le suivi biologique de l'hématotoxicité des ARV. Ce suivi biologique est associé à un suivi clinique (l'examen physique des patients à la recherche de signes d'anémie ou de neutropénie ou de thrombopénie ou de lymphopénie). [5]
- Les ARV peuvent inhiber le cytochrome P450 dans les hépatocytes entraînant une diminution ou l'arrêt du métabolisme des médicaments par le foie d'où la toxicité hépatique des ARV. Alors un bilan biologique hépatique (les transaminases) s'impose pour le suivi biologique de la bonne fonctionnalité du foie chez les patients sous ARV, associé à un examen physique à la recherche de signes en faveur. [6]

Contenu de la toxicité connue des ARV au niveau rénal ,hépatique et médullaire, il est nécessaire de faire un suivi de l'hémogramme, de la créatinémie et des transaminases chez les patients sous ARV dans le but de suivre l'évolution de la maladie, de mieux adapter le traitement ARV et de confirmer la toxicité des ARV .

Dans ce cadre, nous allons étudier quelques anomalies survenues pendant 12 mois (janvier 2010 et décembre 2010) de traitement sous ARV.

Un examen initial avait été réalisé avant tout traitement pour savoir si les anomalies biologiques rencontrées étaient apparues avant ou pendant le traitement.

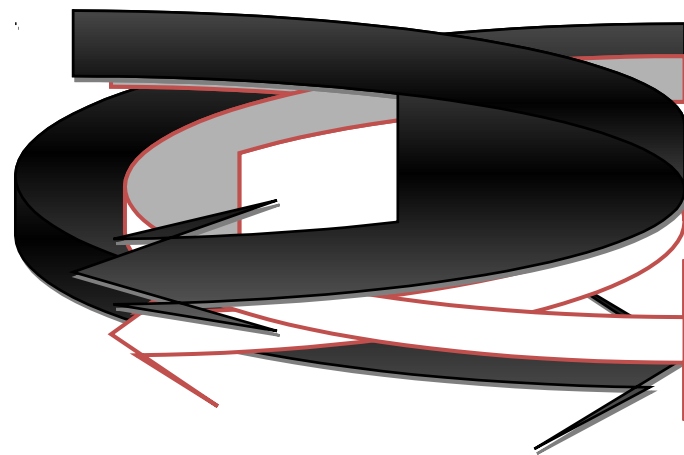


## ***Objectif général :***

Identifier les principales anomalies biologiques au cours de 12 mois de suivis de PVVIH au service de maladies infectieuses.

## **Objectifs spécifiques :**

- Déterminer la fréquence de l'anémie,
- Déterminer la fréquence de l'hypercréatininémie
- Déterminer la fréquence de l'hypertransaminasémie





## GENERALITES:

### CHAPITRE I : l'anémie et l'hémogramme:

#### A- Anémie [6, 7,9]:

##### I- Définition :

L'anémie est la diminution de l'hémoglobine au-dessous des valeurs de référence à l'hémogramme. L'hémoglobine normale varie en fonction du sexe (chez l'adulte) et de l'âge. Le diagnostic positif d'anémie dépendra donc de ces critères:

**Nouveau-né** : 140 g/l

**Homme adulte** : 130 g/l

**Femme adulte** : 120 g/l

**Femme enceinte** (à partir du second trimestre de grossesse): 105 g/l

Cette définition simplifiée n'est en fait valable qu'en présence d'un volume plasmatique total normal.

S'il est augmenté, l'hémogramme dépiste de **fausses anémies** ou anémies par hémodilution telles celles rencontrées physiologiquement à la fin de la grossesse ou en pathologie au cours des hypergammaglobulinémies importantes, surtout en rapport avec les IgM, splénomégalies vasculaires, insuffisance cardiaque.

Il faut insister sur le fait que le nombre d'hématies à l'hémogramme et l'hématocrite n'entrent pas dans la définition d'une anémie (ni les autres renseignements de l'hémogramme qui seront utiles dans le bilan de cette anémie).

##### II- Les signes cliniques du syndrome anémique et les éléments de tolérance d'une anémie :

L'anémie étant liée à la quantité d'hémoglobine circulante, sa conséquence physiopathologique essentielle est la diminution d'oxygène transporté aux tissus et donc **l'hypoxie tissulaire**.

Deux types de signes cliniques sont spécifiques de l'anémie indépendamment de la cause :

- La pâleur
- La symptomatologie fonctionnelle anoxique

### **1- La pâleur :**

Elle est généralisée, cutanée et muqueuse.

Elle est surtout nette au niveau de la coloration unguéale et au niveau des conjonctives.

Elle est très variable d'un patient à l'autre et a d'autant plus de valeur diagnostique que son caractère acquis peut être retrouvé.

### **2- Les manifestations fonctionnelles anoxiques :**

Ce sont des signes fonctionnels, non pathognomoniques, mais souvent révélateurs :

- Asthénie
- Dyspnée d'effort puis de repos
- Vertiges
- Céphalées
- Tachycardie
- Souffle cardiaque anorganique

Devant toute anémie, doivent être recherchés des **signes de gravité** avant la prise de décision thérapeutique, en particulier transfusionnelle : plus que les signes biologiques (hémoglobine), ce sont certains signes fonctionnels (dyspnée au moindre effort, vertiges, tachycardie mal supportée, œdèmes, angor, signes déficitaires vasculaires...) ; ils dépendent du degré de l'anémie, de la rapidité d'installation de l'anémie, de l'existence de pathologies antérieures, en particulier cardio-vasculaires.

**Le retentissement sur les organes** : cardiaque, cérébral digestif, pulmonaire.

Décompensation ou aggravation d'une pathologie cardiaque préexistante : angor,

Claudication intermittente, insuffisance cardiaque.

Décompensation d'une insuffisance respiratoire.

Troubles neurosensoriels ou neurologiques à type de vertige, acouphènes, céphalées, scotome, crise convulsive.

**Par son installation rapide.** Dans ce type de tableau les signes de choc sont prédominants : sueurs, impression de soif, chute de la tension artérielle, tachycardie parfois véritable tableau de choc hypovolémique.

En cas d'anémie peu importante ou du fait de la grande variabilité individuelle dans la symptomatologie le syndrome anémique clinique peut être **latent** et uniquement découvert à l'hémogramme. Il nécessitera la même démarche diagnostique : **l'anémie n'est en effet pas un diagnostic mais un symptôme imposant une recherche étiologique.**

### **III- Les mécanismes :**

On distingue deux grands types d'anémies : les anémies centrales et les anémies périphériques :

#### **1- Les anémies centrales ou anémies par défaut de production :**

Les anémies centrales témoignent d'une atteinte de production soit par atteinte de la cellule hématopoïétique soit par une atteinte de son environnement.

Elles peuvent être dues à :

- Une disparition des cellules souches de la moelle osseuse ou insuffisance médullaire quantitative (aplasie médullaire toxique par exemple),
- Une dysérythropoïèse ou insuffisance médullaire qualitative : anémies réfractaires (syndromes myélodysplasiques),
- Un envahissement de la moelle osseuse par des cellules hématopoïétiques anormales ou extra-hématopoïétiques (métastases d'un cancer par exemple),
- Une anomalie de la structure de la moelle osseuse (myélofibrose par exemple),
- Un manque de matière première : fer, vitamine B12, acide folique,
- Une stimulation hormonale diminuée (déficit en érythropoïétine par exemple),
- Une production d'inhibiteur(s) de l'érythropoïèse (TNF par exemple dans les Inflammations).

Toutes ces anémies ont un signe biologique en commun : un taux de réticulocytes non élevé, inférieur à 150 g/l. Elles sont dites arégénératives.

## **2- Les anémies périphériques :**

Dans les cas d'anémies périphériques, la production médullaire est normale, voire augmentée. Il en existe trois types :

- Les pertes sanguines aiguës, par exemple les hémorragies digestives,
- Les hémolyses pathologiques, destruction trop précoce des hématies dans l'organisme,
- Les régénérations après les anémies centrales (chimiothérapie par exemple).

### **2.1- Une hémolyse peut être due à :**

- ✓ Une cause extra-corpusculaire, c'est-à-dire extérieure à l'hématie, comme par exemple la présence d'anticorps anti-hématies. C'est la plus fréquente,
- ✓ Une cause corpusculaire, la destruction de l'hématie provenant de sa fragilité:
  - anomalies de la membrane de l'hématie,
  - anomalies du système enzymatique de l'hématie,
  - anomalies de l'hémoglobine.

Ces causes corpusculaires sont quasi-exclusivement d'origine constitutionnelle (anémies hémolytiques constitutionnelles).

Ces anémies périphériques ont en commun un signe biologique : le nombre élevé de réticulocytes, supérieur à 150 g/l. Elles sont dites régénératives.

Il est important de noter que cette réticulocytose ne survient que quelques jours après le processus initial (par exemple une hémorragie aiguë), du fait du délai nécessaire à la production de réticulocytes par la moelle osseuse après une déglobulisation.

## **IV- Les examens nécessaires pour préciser les causes des anémies :**

Les anémies sont classées et explorées en fonction du VGM, de la CCMH et de la numération des réticulocytes.

### **1- Les anémies normocytaires non régénératives :**

- **Réticulocytes: < 150 g/l**

- **ET 80 < VGM < 100 fl**

Le comptage d'un nombre bas de réticulocytes traduit l'origine centrale de l'anémie.

⇒ Dans ce cadre, le myélogramme est donc à discuter. Il convient, avant de le demander, d'éliminer :

- une inflammation : VS, électrophorèse des protéides, fibrinogène, fer et sidérophiline, CRP,
- une cirrhose (dosage des  $\gamma$ -GT),
- une insuffisance rénale : créatinémie en tenant compte de l'âge,
- une pathologie endocrinienne : dosages de cortisol, TSH et T4,
- une hémodilution : physiologique dans le cadre de la grossesse à partir du 3<sup>ème</sup> trimestre, pathologique en cas d'hypersplénisme, d'insuffisance cardiaque, d'hypergammaglobulinémie (surtout les IgM) et de splénomégalie d'origine vasculaire.

### **1.1- Le myélogramme :**

Doit alors être réalisé. Il permet de caractériser différents tableaux selon la richesse du prélèvement :

#### **1.1.1- Moelle pauvre :**

##### **a- Erythroblastopénie :**

Rare, avec un taux d'érythroblastes < 5 % évocateur quand le nombre des réticulocytes sanguins est inférieur à 5g/l.

**b- Dans les cas de prélèvement pauvre,** toute interprétation doit être prudente : le prélèvement pauvre peut traduire une réelle aplasie mais aussi une myélofibrose ou une dilution sanguine lors de la réalisation du myélogramme. C'est l'indication principale d'une biopsie ostéomédullaire. Elle permet d'affirmer la richesse exacte de la moelle et de poser un diagnostic : aplasie ou myélofibrose.

#### **1.1.2- Moelle riche :**

**a- Envahissement médullaire par des cellules hématopoïétiques :**

- Blastes (leucémie aigue),
- Plasmocytes malins (myélome),

- Lymphocytes matures (leucémie lymphoïde chronique),
  - Cellules lymphomatoses (lymphome malin),
- b-** Envahissement médullaire par des cellules non-hématopoïétiques :
- Cellules métastatiques (sein, rein, thyroïde, prostate),
- c-** Myélodysplasie avec troubles morphologiques sanguins et médullaires.

## **2- Anémie normocytaires ou macrocytaires régénératives**

### **(réticulocytes > 150 g/l) :**

Le caractère régénératif traduit l'origine périphérique de l'anémie.

Il s'agit d'une hémorragie aiguë, d'une hémolyse pathologique ou d'une régénération médullaire (dans ce dernier cas, le contexte est le plus souvent évident par exemple une chimiothérapie).

#### **2.1 Anémie hémorragique aiguë :**

L'anémie est normocytaire parfois, le plus souvent légèrement macrocytaire, proportionnelle à la perte sanguine. L'hyper-réticulocytose n'apparaît qu'entre 3 et 4 jours pour être maximale qu'à 7 jours. Il ne faut donc pas éliminer un saignement si le chiffre des réticulocytes est inférieur à 150 g/l.

#### **2.2 Anémies hémolytiques :**

On distingue deux tableaux cliniques : l'hémolyse chronique (pâleur, ictère, splénomégalie) et l'hémolyse aiguë (tableau de douleur lombaire ou abdominale atypique, choc et hémoglobinurie). L'hémolyse induit une augmentation de la bilirubine libre traduisant le catabolisme de l'hémoglobine et une haptoglobine basse, voire effondrée.

LDH et fer sérique élevées sont des signes indirects d'hémolyse.

Un contexte évocateur doit être recherché en premier (hémolyse constitutionnelle, maladie hématologique, intoxication par des toxiques). En cas de fièvre, la réalisation d'hémocultures, d'une goutte épaisse et d'un test de Coombs direct est systématique.

Dans la recherche étiologique, **deux examens** doivent prioritairement être réalisés :

- Frottis sanguin (anomalies érythrocytaires, paludisme...),

- Test de Coombs direct (AHAI).

## 2.3 Principales étiologies des hémolyses :

### 2.3.1 Anémies hémolytiques extra-corporelles :

Elles sont dominées par les hémolyses *immunes* (test de Coombs direct positif) : Allo-immunes : post-transfusion, maladie hémolytique du nouveau né, mais surtout anémies Hémolytiques Auto-immunes (AHAI).

Le bilan immuno-hématologique précisera le type (IgG ou IgM), l'optimum thermique (chaud ou froid), la spécificité et le titrage de l'anticorps.

Les hémolyses *immuno-allergiques* : médicamenteuses (nombreuses classes thérapeutiques). Rares, elles sont liées à une sensibilisation par un médicament et à la formation d'un complexe antigène-anticorps.

Les hémolyses *mécaniques* (micro-angiopathies thrombotiques, hémolyse sur valve, circulation extracorporelle...) sont associées à la présence de schizocytes sur le frottis sanguin.

⇒ Les étiologies *infectieuses* constituent une urgence : paludisme, septicémies.

⇒ Les causes *toxiques* surviennent souvent dans un contexte évocateur : venins de serpent, champignons vénéneux, saturnisme, hydrogène arsénié...

### 2.3.2 Anémies hémolytiques corporelles :

Ce sont les anémies hémolytiques constitutionnelles, héréditaires.

⇒ *Anomalies de la membrane de l'hématie* : maladie de Minkowski-Chauffard (microsphérocytose héréditaire) notamment. Autosomale dominante. L'hémolyse est chronique avec des poussées. En dehors du contexte familial, le diagnostic repose sur la présence de sphérocytes sur le frottis sanguin (VGM normal), la diminution de la résistance des hématies aux solutions hypotoniques, l'auto-hémolyse in vitro augmentée. L'ektacytométrie peut affirmer le diagnostic. La splénectomie améliore les formes symptomatiques.

⇒ *Anomalie du système enzymatique* de l'hématie : déficit en G6PD : lié à l'X, hémolyse chronique modérée avec épisodes hémolytiques déclenchés par des médicaments, des infections ou l'ingestion de fèves (favisme).

⇒ *Anomalie de l'hémoglobine* :

- **Drépanocytose :**

La drépanocytose est une maladie héréditaire à transmission autosomique récessive portant sur le gène qui code la chaîne  $\beta$  de l'hémoglobine qui est impliqué.

Ce gène est porté par le chromosome 11. La mutation de ce gène donne l'allèle S qui est responsable de l'anémie falciforme, par la synthèse de chaînes  $\beta$ , dont un acide glutamique en 6<sup>ème</sup> position est remplacé par une valine. L'hémoglobine qui en résulte appelée HbS (hémoglobine *Sickle-cell-disease*) a donc la structure  $\alpha_2\beta_2S$ . Elle se distingue de l'hémoglobine A par sa mobilité électrophorétique plus lente, mais surtout par l'insolubilité de sa forme désoxygénée, qui cristallise facilement. Cela forme des fibres longues qui vont déformer le globule rouge. Seuls les homozygotes sont symptomatiques et présentent une hémolyse dès l'enfance associée à des manifestations thrombotiques sous forme de douleurs articulaires ou abdominales (crises vaso-occlusives).

*Le frottis sanguin* montre des drépanocytes (hématies en faucilles) et le *diagnostic repose sur l'électrophorèse de l'hémoglobine* (HbS : 75 à 90 %).

- **Thalassémies :** les syndromes thalassémiques sont caractérisés par une diminution de production des chaînes de globine alpha ou beta normales. Autosomales récessives, elles se traduisent par une pseudo-polyglobulie microcytaire dans les formes hétérozygotes et une anémie hémolytique grave (microcytaire et hypochrome) dans les formes homozygotes. Ils touchent principalement les sujets du pourtour du bassin méditerranéen et d'Asie du Sud-est. Le diagnostic repose sur l'électrophorèse de l'hémoglobine.
- **l'Hémoglobinurie Paroxystique Nocturne** est la seule anémie hémolytique corpusculaire non héréditaire. Le diagnostic repose sur l'immunophénotypage des cellules sanguines (défaut d'expression du CD55 et du CD59).

### **3- Les anémies macrocytaires non régénératives : (VGM > 100 fl.)**

Il faut éliminer en premier lieu les causes évidentes :



- insuffisance thyroïdienne
- une cirrhose
- médicaments, essentiellement ceux qui interviennent sur le métabolisme de l'ADN (chimiothérapie type alkylants, hydroxyuree, methotrexate, sulfamides, anticomitiaux, antiretroviraux...)

⇒ En dehors de ces circonstances, on demandera avant tout traitement, en particulier transfusionnel :

- un dosage de vitamine B12 et un dosage des folates sériques,
- un myélogramme si les dosages ne sont pas éffondrés.

⇒ Ces examens permettront de séparer les anémies mégalo-blastiques et les myelodysplasies d'autres pathologies médullaires.

### **3.1- Les carences en vitamine B12 :**

- La cause la plus fréquente est l'anémie de Biermer. Anémie de Biermer
- Les carences d'apport
- Les gastrectomies

### **3.2- Les déficits en folates :**

- Carences d'apports : fréquentes (faibles réserves)
- Anomalie de l'absorption (pullulation microbienne)
- Anomalie de l'utilisation : prise médicamenteuse
- Augmentation de l'utilisation : grossesse, croissance

En dehors du traitement de leur cause, les déficits en folates sont traités par la prescription d'acide folique per os (1 comprimé à 5 mg par jour pendant 10 jours).

### **3.3- les syndromes myélodysplasiques :**

C'est une anémie atteignant le sujet âgé, elle est progressive, parfois associée à une neutropénie et ou une thrombopénie.

Le diagnostic suspect parfois à l'hémogramme des anomalies morphologiques des hématies, des leucocytes et/ou des plaquettes qui sont confirmés par le myélogramme.

Dans ces deux groupes de pathologies (anémies mégalo-blastiques et syndromes

myélodysplasiques), il est habituel que la lignée des hématies ne soit pas la seule touchée : il y a souvent une bicytopenie ou une pancytopenie.

### **3.4- Autres causes :**

Envahissement de la moelle par des cellules anormales hématopoïétiques ou extra-hématopoïétiques.

## **4- Les anémies microcytaires : (VGM < 80 fl)**

Se sont des anémies centrales. Elles relèvent de 3 étiologies principales (voir question anémie par carence martiale) :

### **4.1- Carence en fer :**

Le traitement repose sur celui de l'étiologie de la carence et sur la prescription de fer (en général per os) : 200 mg de fer métal par jour pendant un minimum de trois mois et jusqu'à la correction du stock martial (apprécié par le dosage de la ferritine sanguine). Le patient doit être prévenu des troubles digestifs induits par ce traitement (nausées, coloration des selles en noir).

### **4.2- Inflammatoires :**

Souvent dans un contexte évocateur : l'anémie s'accompagne de signes biologiques d'inflammation : CRP augmentée, augmentation du fibrinogène et des x2 globulines, Le fer sérique est bas, la ferritine sanguine normale ou augmentée.

**4.3- En dehors de ces étiologies et si le fer et la sidérophiline sont normaux :** il faut réaliser une électrophorèse de l'hémoglobine à la recherche d'une **thalassémie**.

## **B- La description de l'hémogramme :**

L'hémogramme ou la numération et la formule sanguine (NFS) est un examen hématologique complet, formule sanguine complète (FSC) ou hémato complet est l'analyse quantitative (numération) et qualitative (formule) des éléments figurés du sang: [globules rouges](#), [globules blancs](#) et [plaquettes](#). L'hémogramme est fait au moyen d'une simple prise de [sang](#) puis l'analyse est effectuée par un automate qui mesure le nombre d'[érythrocytes](#), le taux d'[hémoglobine](#) et

l'hématocrite puis calcule le VGM (volume Globulaire moyen), la CCMH (Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine) puis la TCMH (Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine). De nombreux appareils de numération formule automatisée existent sur le marché, ils utilisent tous les principes de la cytométrie en flux.

## **I- Les principes de la cytométrie en flux :**

### **1- Centrage hydrodynamique :**

La suspension cellulaire est injectée dans une veine liquide de forte section qui ne peut s'écouler que par une buse de faible diamètre. Le débit étant constant, les cellules sont soumises à une accélération considérable de leur vitesse en sortie de buse.

Elles peuvent ainsi défiler dans la chambre de mesure à raison de plusieurs milliers par seconde ; de plus le centrage hydrodynamique du jet cellulaire par la veine liquide permet leur positionnement en file indienne et leur analyse individuelle.

#### **1.1 Paramètres analysés :**

##### **1.1.1- Paramètres physiques :**

- Volume de Coulter et courant haute fréquence,
- Diffusion, absorption et polarisation de la lumière ;

On note pour la diffusion lumineuse :

La diffusion dans l'axe

La diffusion aux grands angles

L'absorption lumineuse

La polarisation lumineuse

##### **1.1.2- Paramètres biologiques**

- Activité enzymatique (peroxydase),

- Fluorescence émise par certains fluorochromes spécifiques ou rendus spécifiques d'un composant cellulaire. Les signaux lumineux émis de diffusion ou de fluorescence doivent être distingués entre eux avant d'être recueillis sur les photomultiplicateurs appropriés.

## **1.2- traitement du signal :**

Les signaux lumineux parvenant aux photodétecteurs sont convertis en signaux lumineux électriques proportionnels à l'intensité des signaux lumineux.

## **1.3 Traitement des données :**

Le traitement des données consiste à les visualiser et à les analyser par différents moyens.

### **1.3.1- Mode d'affichage des données :**

Les données produites par les cytomètres sont le plus souvent multidimensionnelles et doivent être affichées de façon efficace et conviviale. Elles le sont en général sous forme d'histogrammes de distribution mono ou bidimensionnels.

### **1.3.2- L'analyse des données :**

Les données numériques brutes ne peuvent devenir une information utilisable ou interprétable par l'opérateur qu'après une série de procédures de traitement des données :

Dénombrement à l'intérieur d'une zone d'intérêt.

Calcul des paramètres caractérisant une distinction (écartype, CV ou coefficient de variation qui est égale à l'écartype divisé par la moyenne du nombre des éléments contenu dans un canal).

## **1.4- Tri cellulaire :**

Certains cytomètres permettent de trier et de recueillir des cellules vivantes et sélectionnées sur plusieurs critères à des vitesses d'analyse et de tri considérables (plusieurs milliers par seconde).

## 2-La numération formule automatisée :

Actuellement il existe plusieurs automates permettant une numération-formule des éléments figurés du sang en prenant pour modèle l'automate haut de gamme commercialisé en France par chaque constructeur. Il s'agit des cinq appareils suivants :

- Abbott Cell Dyn 3500,
- ABX Argos 5 diff,
- Coulter STKS qui est surtout utilisé au Mali,
- Sysmex NE 8000 (NE 9000),
- Technicon H2 (H3).

A partir de sang total recueilli sur EDTA, ils effectuent tout le dosage de l'hémoglobine, la reconnaissance et la numération de tous les éléments figurés du sang y compris les cinq sous-populations leucocytaires et pour deux d'entre eux la numération des réticulocytes.

### Tableau 1 :l'étude quantitative des éléments figurés du sang

L'examen renseigne sur plusieurs points :

#### Numération sanguine

<a href="#">Hémoglobine</a>	Homme : 13 à 17 g/dl Femme : 12 à 16 g/dl
-----------------------------	--

	Nouveau-né : 13,5 g/dl
<a href="#">Érythrocyte</a>	Homme : 4,5 à 6 T/l Femme : 4 à 5,4 T/l
<a href="#">Hématocrite</a>	Homme : 40 à 54 % Femme : 36 à 47 %
<a href="#">Volume globulaire moyen (VGM)</a>	82 à 98 fl. (femtolitres ou $\mu\text{m}^3$ )
<a href="#">Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH)</a>	300 à 380 $\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ ; soit 32 à 36 g/100ml
<a href="#">Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH)</a>	27 à 32 pg
<a href="#">Réticulocytes</a>	20 à 120 g/l

L'analyse des constantes érythrocytaires: VGM, CCMH et TCMH est utile et permet de faire suspecter par le médecin la cause de l'anémie.

#### Numération des [plaquettes](#)

<a href="#">plaquettes</a>	150 000 à 400 000 / $\mu\text{l}$ ; soit 150 à 400 g/l

**Tableau 2** : l'étude qualitative à l'hémogramme concerne le pourcentage des éléments figurés du sang (formule sanguine).

<b>Formule sanguine : % et numération des lignées blanches</b>		
<a href="#">Granulocytes neutrophiles</a>	45 à 70 %	1700 à 7500 / $\mu\text{l}$ ; soit 1.7 à 7.5 g/l
<a href="#">Granulocytes éosinophiles</a>	1 à 3 %	40 à 300 / $\mu\text{l}$ ; (doit être inférieur à 0,5 g/l)
<a href="#">Granulocytes basophiles</a>	0.5 %	< 50 / $\mu\text{l}$ ; (doit être inférieur à 0,2 g/l)
<a href="#">Lymphocytes</a>	20 à 40 %	1000 à 4000 / $\mu\text{l}$ ; soit 1 à 4 g/l
<a href="#">Monocytes</a>	3 à 7 %	200 1000 / $\mu\text{l}$ ; soit 0.2 à 1 g/l

Les résultats de l'hémogramme varient physiologiquement en fonction du sexe, de l'âge et de l'ethnie. Les normes ci-dessous sont celles d'un adulte mais, chez les enfants ou les femmes enceintes, les normes diffèrent.

❖ **Frottis sanguin : en dehors de l'hémogramme le frottis sanguin** permet aussi de faire une étude qualitative des éléments figurés du sang en dépistant des anomalies de forme :

⇒ **des érythrocytes** : On dépiste ainsi les [sphérocytoses](#), les [schizocytes](#), la présence de rouleaux.

⇒ **des leucocytes** : On dépiste ainsi l'[anomalie de Pelger-Huet](#), les "[virocytes](#)", etc.

⇒ **des thrombocytes** : On observe ainsi les variations de l'aspect des thrombocytes, etc

⇒ **Des hématies** :

La présence de parasites dans les hématies, en particulier les divers [Plasmodium](#), agents du [paludisme](#), ou [Borrelia recurrens](#).

Les variations de coloration de l'hématie (les hématies normales examinées après coloration usuelle ont un aspect rosé prononcé et un aspect pâle de l'hématie est noté en cas de défaut de synthèse de l'hémoglobine (hypochromie) ainsi que les inclusions intraérythrocytaires permettent aussi un dépistage fiable. On peut aussi faire un examen des plaquettes par leurs numérations et leurs formulations pour un meilleur dépistage de maladies.

## **Chapitre II : *Les anomalies cytologiques au cours du traitement ARV [6, 7,8]***

Elles sont d'autant plus fréquentes que le stade clinique et immunologique de l'infection à VIH est plus avancé et que les posologies sont plus élevées. La lignée rouge (anémies) et la lignée blanche (lymphopénie et neutropénie), sont les plus touchées. La macrocytose est un effet secondaire quasi obligatoire, bon témoin de l'observance thérapeutique, mais n'a aucune conséquence clinique. L'anémie peut survenir à tout moment. Chez certains patients, elle peut être précoce et intense (dès le 2<sup>e</sup> mois), se renouvelant rapidement après les transfusions et imposant l'arrêt du traitement. Plus souvent, elle est tardive, modérée ou absente. La leucopénie est plus fréquente. Elle survient souvent après plusieurs mois et devient de plus en plus profonde. Elle est d'autant plus précoce et intense que le sujet est plus immunodéprimé. Les chiffres initiaux des lymphocytes CD4<sup>+</sup> et de l'hémoglobine sont les meilleurs marqueurs prédictifs de la tolérance hématologique ultérieure des ARV hématotoxiques (surtout l'AZT). Les fortes posologies d'ARV hématotoxiques (pour l'AZT > 600mg) ne doivent pas être administrées aux patients ayant des chiffres inférieurs à 100/mm<sup>3</sup> pour les lymphocytes CD4<sup>+</sup> et à 12g/100ml pour l'hémoglobine.

### **I- Erythroblastopénies aiguës :**

Il est important de connaître les érythroblastopénies aiguës car les anémies dues aux effets secondaires des ARV sont connues être des érythroblastopénies aiguës portant sur les BFUE et les CFUE. Les anémies par érythroblastopénie aiguës ou chroniques constituent un syndrome défini par la disparition ou la diminution extrême des érythroblastes de la moelle osseuse, sans érythropoïèse extramédullaire et sans que les autres lignées



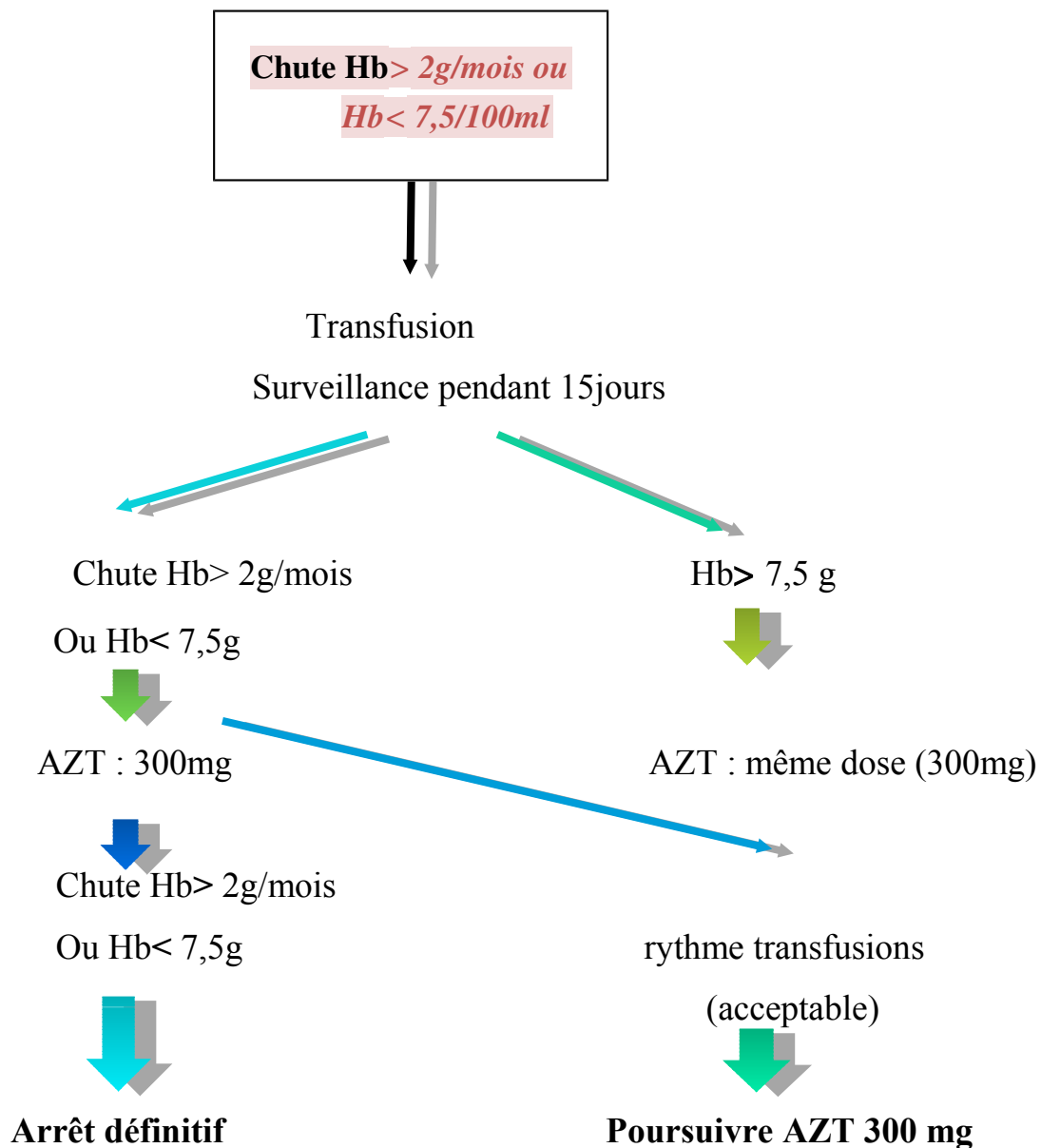
(granuleuse et mégacaryocytaires) soient apparemment touchées. Il en existe des variétés aiguës et des formes chroniques.

Aucours des érythroblastopénies aiguës des déficits médullaires passagers ont été signalés en 1935 et 1937 dans des familles atteintes de sphérocytose héréditaire, et c'est Owren qui, en 1948, en suggéra le déroulement. Depuis, des crises érythroblastopéniques ont été signalées dans des circonstances très variées: infections virales, absorption médicamenteuse (sulfathiazol, bismuth, arsenic, diphénylhydantoïne, antituberculeux, thiophénicol), piqures d'insectes, maladie de Wissler-Fanconi, insuffisance rénale aiguë, traitement

## **1- L'anémie au cours du traitement avec AZT :**

### **Conduite à tenir :**

Lorsque la chute de l'hémoglobine est inférieure à 2 g par mois ou si l'hémoglobine est d'emblée < 7,5 g/100ml



L'azidothymidine alias AZT, entraîne une toxicité médullaire de moindre fréquence mais important à savoir par son intérêt clinique et biologique et par sa gravité. L'anémie qui en résulte est dose dépendante. Elle survient dans 25% des cas à la posologie de 1g/24h (hémoglobine inférieure à 7,5g/dl) 8 semaines en moyenne après le début du traitement. C'est une anémie aigue centrale macrocytaire arrégénérative de mécanisme encore mal élucidé mais il faut noter que la toxicité de l'AZT s'exerce sur les progéniteursérythroblastiques (BFUE et CFUE) et entraîne une érythroblastopénie soit avec pancytopénie et moelle pauvre soit une atteinte isolée de la lignée rouge et moelle riche ou normocellulaire. Les

caractéristiques de l'atteinte médullaire liée à la zidovudine ont peu été étudiées et beaucoup de problèmes restent posés comme par exemple :

-Est-ce qu'une insuffisance rénale due à l'accumulation de métabolite AZT(G-AZT) au niveau rénale ne serait-elle pas la cause d'une insuffisance de production d'érythropoïétine qui aurait pu donner une anémie ?

-Aussi nous savons que toute drogue administrée de façon continue, est susceptible de donner une insuffisance glomérulotubulaire.

-Il existe également des produits qui associés à l'AZT peuvent augmenter le risque d'hématotoxicité (aspirine, codéine, morphine, dapsone, ganciclovir, cotrimoxazole, interféron alpha, méthadone etc...).

-Il existe beaucoup d'autres facteurs pouvant fragiliser l'organisme et augmenter le risque d'apparition de cette anémie : la mauvaise application des principes de la trithérapie (traitement non adapté), le déséquilibre hygiéno-dététique (MPE et vitaminique, MST, alcool, tabac, manque de propriété), les insuffisances médullaire et rénale ayant précédées ou apparues pendant le VIH, les insuffisances hépatiques préexistantes ou due à l'inhibition du cytochrome P450 type CY3 A4 par les ARV (indinavir, ritonavir, saquinavir.

Voici autant de facteurs à étudier pour comprendre le mécanisme d'apparition des effets secondaires. Ainsi il faut une surveillance clinique et biologique rigoureuse des patients VIH+ sous traitement ARV. En cas d'hématotoxicité, l'hémogramme est nécessaire pour déterminer l'atteinte médullaire. Cependant, il existe d'autres causes d'anémie chez les patients VIH+ : l'infection à parvovirus B19 et l'infection à VIH sont responsables d'anémie chronique. Le myélogramme ne permet pas de faire la différence entre une érythroblastopénie due à l'AZT et une érythroblastopénie secondaire à une infection chronique à parvovirus B19.

## **II- Neutropénie d'origine médicamenteuse (AZT) :**

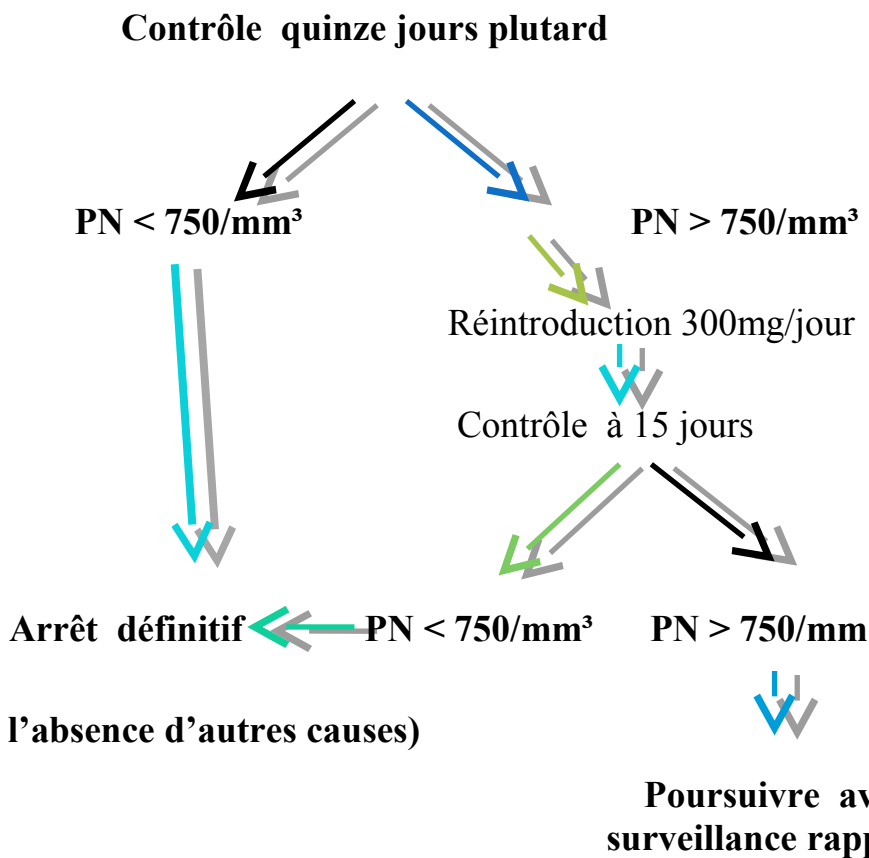
La neutropénie se définit par un taux de polynucléaires neutrophiles circulants inférieur à  $1,5.10^9/l$ .

Ces neutropénies sont en générale aigüe.

Le risque infectieux apparait en cas de neutropénie sévère:  $< 1$  voire  $0,5 \cdot 10^9/l$ .

**Si  $750/mm^3 < PN < 1\ 000/mm^3$**  : il faut dans cette condition un contrôle rapproché.

**Si  $PN < 750/mm^3$  (doit être confirmé sur deux prélèvements)** : dans ce cas il faut arrêter d'emblée l'administration de l'AZT et faire un contrôle de polynucléaire neutrophile quinze jours plus tard.



Certains médicaments peuvent provoquer une diminution très rapide des leucocytes, et notamment des

neutrophiles, en quelques heures dès la première prise, selon un mécanisme immuno allergique (sulfamides, chloramphénicol, amidopyrine et noramido-pyrine, phénylbutazone, certains cytotoxiques comme les ARV cytotoxiques, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, antibiotiques...ou produit de chimio-thérapie, antimitotique). Une neutropénie importante est un terrain à risque pour des infections. Cette corrélation était connue dès les années 1960.

**1- Les causes infectieuses :** sont également courantes. Généralement elles sont virales (mononucléose infectieuse, Hépatite virale, Grippe, VIH ...) parfois bactériennes (septicémie à bacilles gram négatif, brucellose...) ou parasitaires.

### **III- Thrombopénie[34] :**

Une thrombopénie ou thrombocytopénie est une diminution du nombre de [plaquettes sanguines](#) en dessous du seuil de 150 000 plaquettes / mm<sup>3</sup> ou une diminution de 50 % par rapport au niveau de référence.

**150 000 plaquettes / mm<sup>3</sup> = 150 × 10<sup>9</sup> plaquettes / L.**

#### **1- Atteinte de la lignée mégacaryocytaires d'origine médicamenteuse**

Citons les thrombopénies du nouveau-né de mère absorbant des thiazidiques, ayant subi une chimiothérapie, une irradiation ou ayant souffert d'alcoolisme aigu. La plupart des agents antimétaboliques sont susceptibles d'induire une thrombopénie par toxicité directe sur les précurseurs plaquettaires. En dehors des agents antimétaboliques, les œstrogènes, thiazidiques, tolbutamide et l'alcool ont une action plus spécifique sur les mégacaryocytes. Les ARV sont connus être responsables parfois de thrombopénie.

#### **2- Thrombopénies périphériques virales :**

Les infections virales provoquent une thrombopénie souvent retardée par un mécanisme immunologique. Mais souvent le virus a une agression directe sur les plaquettes comme sur les progéniteurs (VIH, herpès, grippe, fièvre).

##### **2.1- Purpura thrombopénique immunologique (PTI) et VIH :**

Le PTI est la manifestation hématologique la plus commune de l'infection à VIH. Il en existe deux variétés: une forme précoce survenant dans les 2 à 3 premières années de l'infection (10%) et une forme plus sévère tardive au cours du SIDA s'est avérée dans 20 à 55% des cas.

Le mécanisme en est différent: périphérique celui du PTAI commun dans la première variété, central par insuffisance médullaire dans la seconde. Dans ces cas, le PTI est souvent associé à une anémie et à une neutropénie.

Le PTI révèle souvent l'infection à VIH.

La symptomatologie ne diffère guère de du PTAI commun, mais il existe parfois une splénomégalie ou des adénopathies.

Chez les hémophiles, le risque d'hémorragie est accru par la thrombopénie.

Le **myélogramme** montre souvent des anomalies morphologiques des mégacaryocytes.

Les cultures in vitro des progéniteurs, faites dans un but de recherche, montrent l'existence d'anomalies qui regroupent les deux mécanismes du PTI.

L'**hémogramme** est l'élément majeur d'orientation du diagnostic.

#### **IV- La pancytopénie :**

C'est un état morbide dans lequel il y a réduction du nombre de globules rouges et blancs, ainsi que du nombre de plaquettes. La pancytopénie apparaît en général dans le cas de maladies affectant la moelle osseuse, bien que la destruction périphérique de toutes les lignées de cellules sanguines, dans le cas d'hypersplénisme, soit une autre cause connue. Les problèmes de moelle osseuse qui provoquent la pancytopénie comprennent la myélofibrose, la leucémie et l'anémie aplasique. Le VIH (Virus d'Immunodéficience Humaine) est une cause de plus en plus fréquente de pancytopénie. Exceptionnellement certains médicaments (antibiotiques, colchicine, médicaments pour la tension ou pour le cœur) peuvent la provoquer. La pancytopénie exige généralement une biopsie de moelle osseuse pour distinguer parmi ses différentes causes. La pancytopénie comprend : une anémie une leucopénie une thrombopénie.

## CHAPITRE III : La créatininémie : [26, 27, 28]

La créatininémie est la présence de la créatinine dans le sang.

### 1- Elimination de la créatinine :

La créatinine est une substance constituée d'azote qui provient de la dégradation de la créatine (un des constituants du tissu musculaire). Normalement la créatinine doit être éliminée par les reins dans les urines. Dès que son taux augmente anormalement dans le sang, cela signifie que la fonction rénale (filtration des reins) n'est plus suffisante. La créatinine d'elle-même n'a pas d'intérêt pour l'organisme. Néanmoins il s'agit d'un témoin intéressant du fonctionnement des reins. Son taux dans le sang ne doit pas dépasser  $115 \mu\text{mol/l}$  soit 7 à 13 mg.

### 2- La clairance de la créatinine :

Elle traduit les possibilités ou les capacités de filtration que possèdent les reins à filtrer une certaine quantité de sang, et à le débarrasser de la créatine qui s'y trouve, chez un individu donné. Elle varie en fonction de plusieurs facteurs dont l'âge, la quantité d'eau bue, l'état de santé, mais surtout la capacité d'épuration des néphrons et plus précisément du glomérule du rein, qui est la partie du néphron utilisée par le rein pour effectuer la filtration du sang. La clairance du sang peut être également mesurée en considérant une autre substance que la créatinine, mais l'emploi de la créatine est pratique, puisqu'elle existe à l'état naturel dans le sang.

#### La clairance de la créatinine selon Cockcroft et Gault :

- Chez l'homme =  $1.25 \times \text{Poids (kg)} \times (140 - \text{âge}) / \text{créatinine } (\mu\text{mol/l})$
- Chez la femme =  $1.04 \times \text{Poids (kg)} \times (140 - \text{âge}) / \text{créatinine } (\mu\text{mol/l})$

#### Clairance de la créatinine selon MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)

- Chez l'homme =  $186 \times (\text{créatinine en } \mu\text{mol/l} \times 0,0113)^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203}$
- $\times 1,21$  pour les sujets d'origine africaine
- $\times 0,742$  pour les femmes

## CHAPITRE IV : Cytochrome P450 [27, 28]

Les **cytochromes P450** (CYP) sont une importante famille d'enzymes dont la principale fonction est de catalyser l'oxydation d'un grand nombre de composés organiques. Leurs substrats peuvent être des [métabolites](#) intermédiaires, des médicaments, des drogues ou des composés chimiques provenant de l'environnement. Ces enzymes sont présentes dans de nombreux tissus mais sont majoritaires localisés au niveau hépatique et intestinal. Le cytochrome P450 ne constitue pas une enzyme uniquement mais une famille d'iso-enzymes à fer. Il existe un grand nombre d'iso-enzymes du cytochrome P450 ou CYP, classées en famille 1, 2, ou 3, chaque famille pouvant se subdiviser en sous-famille A, B ... puis en gène, ce qui nous donne par exemple CYP 2C9.

### 1- Réactions de fonctionnalisation et cytochrome P450 :

Un très grand nombre de réactions d'oxydation sont catalysées par le cytochrome P450 (plus de 90%). Chaque famille métabolise préférentiellement des substrats déterminés, certains étant des inducteurs de l'iso-enzyme, d'autres étant des inhibiteurs. Parmi les médicaments métabolisés par le cytochrome P450, on retrouve par ordre décroissant CYP3A4 (plus de 50% des médicaments sont métabolisés par cette famille), 2D6, 2C, 1A2 et 2E1. Bien sûr, un même médicament peut être métabolisé par deux ou plusieurs iso-enzymes.

La liste des médicaments préférentiellement métabolisés par les divers iso-enzymes du cytochrome P450 est fournie dans le **tableau 3**.

L'activité enzymatique peut être modifiée par la prise de certains médicaments, qui provoquent soit une induction, soit une inhibition des cytochromes P450.

cytochromes	Molécules	Inhibiteurs	Inducteurs
-------------	-----------	-------------	------------



<b>CYP1A2</b>	Clozapine Tacrine Théophylline Imipramine Caféine	Énoxacine Fluvoxamine	Alcool Tabac Millepertuis <b>Anticonvulsivants :</b> carbamazepine, phénobarbital, phénytoïne Anti-infectieux : rifampicine, rifabutine, efarirenz, nevirapine, griséofulvine
<b>CYP2C9</b>	<b>Antagonistes du vit. K (AVK) :</b> acénocoumarol, warfarine Tolbutamide Ibuprofène Phénytoïne	Phénylbutazone, miconazole	
<b>CYP2I9</b>	Oméprazole Diazepam Imipramine		
<b>CYP2D6</b>	Flécaïnide Propafénone Thioridazine	<b>Antidépresseurs IRS :</b> fluoxétine, paroxétine Quinidine	
<b>CYP3A4</b>	Alcaloïde de l'ergot de seigle Amiodarone Disopyramide <b>Benzodiazépines :</b> midazolam, triazolam, zolpidem Cisapride <b>Immunosuppresseurs:</b> ciclosporine, tacrolimus <b>Opiacés :</b> alfentanyl, fentanyl, méthadone Pimozide Sildénafil <b>Statines :</b> simvastatine, atorvastatine	Jus de pamplemousse Amiodarone Diltiazem Verapamil <b>Imidazolés :</b> kétoconazole, miconazole, itraconazole, fluconazole <b>Antirétroviraux :</b> indinavir, ritonavir, saquinavir <b>Macrolides :</b> erythromycine, clarithromycine, josamycine	

**Tableau 3. Liste (non-exhaustive) des médicaments métabolisés par le CYP 450 et liste des principaux inducteurs et inhibiteur de ce cytochrome.**

- **Inhibition du CYP 450**

Une inhibition des cytochromes P450 va se traduire par une diminution du métabolisme des médicaments et par :

- une augmentation de l'effet du médicament
- une augmentation de la toxicité. L'inhibition est assez rapide, moins de 24h souvent. Les substances inhibitrices du cytochrome P450 les plus connues sont certains antibiotiques comme la ciprofloxacine, l'érythromycine, des antidépresseurs comme la fluvoxamine, des antifongiques avec notamment le kétoconazole et le miconazole, et bien sûr les antirétroviraux (indinavir, ritonavir, saquinavir. Par exemple, les macrolides (sauf la spiramycine) et les

antifongiques imidazolés inhibent le métabolisme du tacrolimus et augmente sa néphrotoxicité. Les antifongiques imidazolés associés au cisapride provoquent des troubles du rythme avec des torsades de pointe.

## CHAPITRE V :

### Transaminases [29]

Une **transaminase** ou **aminotransférase** est une [enzyme](#) qui [catalyse](#) un type de [réaction](#) entre un [acide aminé](#) et un [acide  \$\alpha\$ -cétonique](#). Les transaminases sont présentes dans tous les tissus, mais elles sont souvent liées avec des maladies du [myocarde](#) (infarctus) ou du [foie](#) (nécrose, hépatite). Dans ces cas, les enzymes arrivent à la circulation et leurs niveaux sériques ont augmentés.

On en distingue deux types :

- ALAT : [alanine amino transférase](#), appelé également SGPT, prédominant dans le foie
- ASAT : [aspartateamino transférase](#), appelé également SGOT, prédominant dans les muscles et notamment le cœur.

#### Au niveau hépatique

Une cellule hépatique, comporte au niveau de sa paroi les enzymes suivantes : la [gamma GT](#), la [phosphatase alcaline](#) (PAL) et la [5'Nucléotidase](#). Ensuite au niveau du cytosol, se trouve l'ALAT majoritaire et l'ASAT.

Le taux sanguin d'ALAT est logiquement élevé en cas de lyse des cellules du foie (cytolyse). C'est le cas lors des [hépatites](#), qu'elles soient [virales](#) ou d'autres origines. Cette élévation a été notée dès les années 1950<sup>1</sup>.

**En cas de [cholestase](#)**, c'est-à-dire une obstruction des voies biliaires (intra ou extra-hépatiques), les sels biliaires sont refoulés au niveau hépatique, créant une lyse de la paroi des hépatocytes, qui libèrent ainsi ses enzymes au niveau sanguin. La cholestase se manifeste également par l'augmentation de la [bilirubine](#) conjuguée, de la [gamma GT](#) et de la [phosphatase alcaline](#)

## **CHAPITRE VI: *Le VIH : Virus de l'immunodéficience humaine [1, 2, 3, 30]***

### **I- Agent pathogène :**

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), virus à ARN appartient à la sous famille des Lentivirus et à la famille des Rétroviridae qui sont caractérisées par la présence d'une enzyme capable de retranscrire l'ARN de leur génome en ADN proviral : la transcriptase inverse. Deux types sont actuellement connus : le VIH1 et le VIH2.

Le VIH1, le plus répandu des rétrovirus, on décrit trois autres rétrovirus humains :

- VIH2, apparenté à VIH1 ainsi qu'aux virus simiens (SIV) desquels il est plus proche ;
- HTLV-1, cause d'hémopathies et d'atteintes neurologiques ;
- HTLV-2 dont la pathogénicité est encore incertaine.

### **II- Structure du VIH :**

L'organisation génomique du VIH est schématisée sur la figure ci-dessous. Comme tous les lentivirus, le VIH est un virus à ARN simple brin positif. L'ADN polymérase ARN-dépendante, ou transcriptase inverse, est empaquetée dans le nucléoïde du virion, et elle est responsable de la réplication du génome de l'ARN simple brin en un ADN intermédiaire double brin, qui à son tour s'intègre dans le génome de la cellule hôte pour former le provirus. Les principales protéines de structure de la partie centrale du VIH-1 sont la protéine p24 de la capsid et la protéine p18 de la matrice, indiquées sur la figure ci-dessous. Une enveloppe comportant une double couche de lipides, qui entoure les structures protéiques de la partie centrale du virus, dérive de la membrane

limitante externe de la cellule hôte quand le virus néoformé par réplication sort de la cellule hôte par bourgeonnement, en s'entourant d'un fragment de cette membrane. Les glycoprotéines d'enveloppe gp120 et gp41 criblent cette membrane virale externe ; elles sont codées par des gènes spécifiques du virus, et elles sont responsables de l'attachement du virus à la cellule, et sa pénétration dans celle-ci.

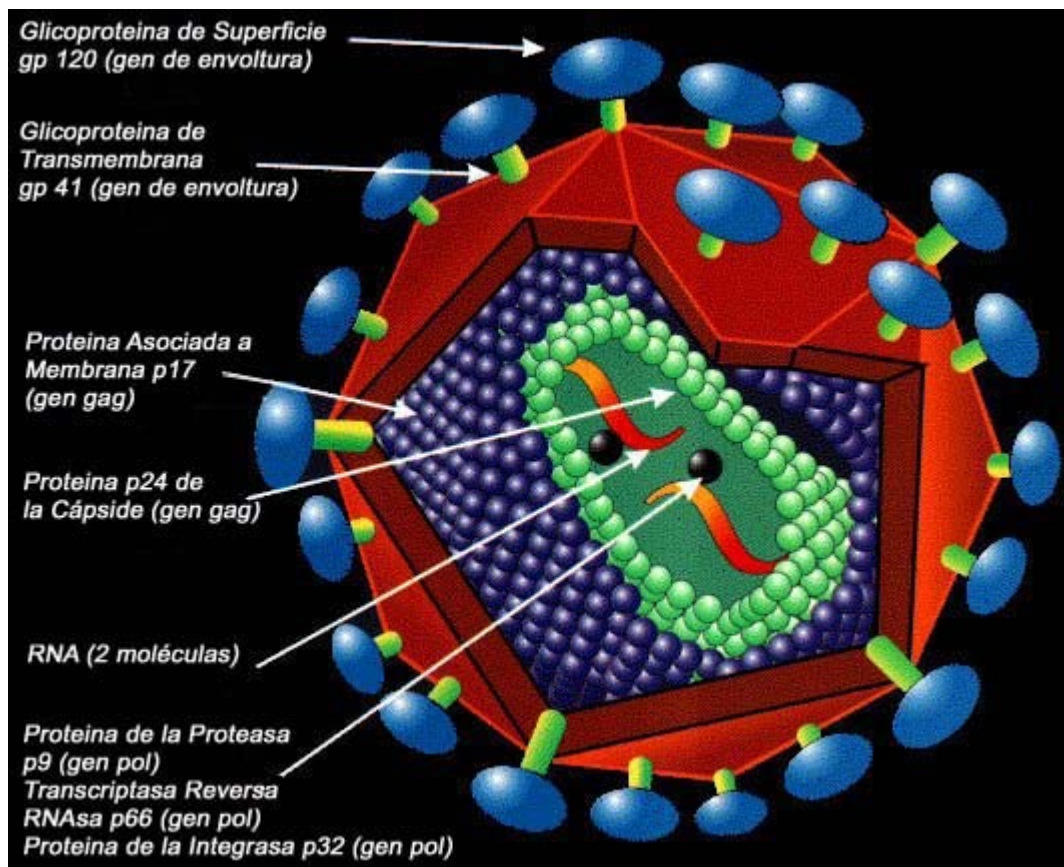


Figure 4 : Structure du VIH1. [33]

Photos : 534 × 433 - 66 ko - jpg  
pmsida.gov.ar

## L'évolution de l'infection à VIH :

L'infection à VIH évolue en trois phases :

### 1- La primo-infection ou phase aiguë (dure quelques semaines)

C'est la première phase de l'infection après la contamination, l'intérêt à ce stade du diagnostic est dans un but essentiel de prise en charge précoce et de

prévention de la transmission. La sévérité clinique, la présence de signes neurologiques sont associées à un risque d'évolution accélérée de la maladie VIH. Dans ce cas, l'institution précoce d'un traitement ARV est justifiée.

## **2- La phase chronique (plusieurs années)**

Suivant la phase aiguë, s'installe une phase d'infection chronique cliniquement latente mais biologiquement active. C'est la phase la plus longue de l'histoire naturelle de la maladie. La réplication virale est constante, en particulier dans les organes lymphoïdes, même à un stade précoce de l'infection.

## **3- La phase finale symptomatique, SIDA**

Il correspond à un ensemble de manifestations infectieuses opportunistes ou tumorales liées le plus souvent à une déplétion profonde de l'immunité cellulaire. Le degré d'immunodépression conditionne le risque de survenu des infections opportunistes.

L'introduction de prophylaxies primaires, en particulier contre la toxoplasmose et la pneumocystose, l'augmentation de la survie liée aux progrès thérapeutiques effectués au cours des dernières années ont modifié le profil de la maladie VIH chez un traité efficacement, même à un stade avancé de l'immunodépression.

**Tableau 4 : Classification selon les signes cliniques (OMS)**

Groupe	Sous groupe	Manifestations cliniques
I		Primo-infection symptomatique ou asymptomatique
II	A	Séropositifs asymptomatique sans anomalies biologiques
	B	Séropositifs asymptomatique avec anomalies biologiques
III	A	Lymphadénopathies chroniques sans anomalies biologiques
	B	Lymphadénopathies chroniques avec anomalies biologiques
IV	A	Fièvre Diarrhée Amaigrissement inexpliqué
	B	B1 : Symptômes neurologiques centraux : encéphalite, démence, myélite B2 : Symptômes neurologiques périphériques : polynévrite
	C	Infections opportunistes
	D	Sarcome de Kaposi Lymphomes malins
	E	Autres manifestations

**Tableau 5 : Classification selon les signes cliniques et le taux de CD4**

## CLASSIFICATION DE L'INFECTION A VIH POUR LES ADULTES ET LES ADOLESCENTS (CDC 1993)

		Catégories cliniques		
		A	B	C
Nombre de lymphocytes CD4+		Patient asymptomatique ou primo-infection, ou lymphadénopathies persistantes généralisées	Patient symptomatique sans critère de A ou C	SIDA
	> 500/ $\mu$ l ou >29 %	A1	B1	C1
	200 à 499/ $\mu$ l ou 14 à 28%	A2	B2	C2
	<200/ $\mu$ l ou à 14%	A3	B3	C3

### Critères de la catégorie B

- Angiomatose bacillaire
- Candidose oro-pharyngée
- Candidose vaginale persistante ou qui répond mal au traitement
- Dysplasie du col, carcinome in situ
- syndrome constitutionnel : fièvre > 38,5° ou diarrhée > 1 mois
- leucoplasie chevelue de la langue
- zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome
- purpura thrombocytopénique idiopathique
- salpingite, en particulier lors de complication par des abcès tubo-ovarien
- neuropathie périphérique

### Critères de la catégorie C



- candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire
- candidose oesophagienne
- cancer invasif du col utérin
- coccidioïdomycose extra pulmonaire
- cryptosporidiose intestinal supérieur à 1 mois
- infection CMV autre que foie, rate ou ganglion
- rétinite à CMV avec perte de la vision
- encéphalopathie due au VIH
- infection herpétique, ulcères chroniques supérieurs à 1 mois, ou bronchique pulmonaire ou oesophagienne
- histoplasmose disséminée ou extra pulmonaire
- isosporose intestinale chronique supérieur à 1 mois
- sarcome de Kaposi
- lymphome de Burkitt
- lymphome immunoblastique
- lymphome cérébral primaire
- infection à *Mycobacterium avium* ou *kansasii* disséminée ou extra pulmonaire
- infection à *Mycobacterium tuberculosis* quelque soit le site
- infection à mycobactérie, identifié ou non, disséminée ou extra pulmonaire
- pneumopathie à *Pneumocystis carinii*
- pneumopathie bactérienne récurrente
- leuco-encéphalite multifocale progressive
- septicémie à salmonelle non typhi récurrente
- toxoplasmose cérébrale
- syndrome cachectique dû au VIH

### **III- Diagnostic biologique de l'infection VIH**

#### **1- Tests du diagnostic sérologique :**

- La méthode immuno enzymatique (ELISA), est utilisée en 1<sup>re</sup> intention. Tout test positif en ELISA doit être confirmé par une méthode de référence.
- Le Western Blot, est considéré comme positif lorsqu'il existe une protéine interne du virus (anti-p24) et un anticorps dirigé contre une protéine d'enveloppe (anti-gp41, anti-gp120 ou anti-gp160).

#### **2- Quantification du virus :**

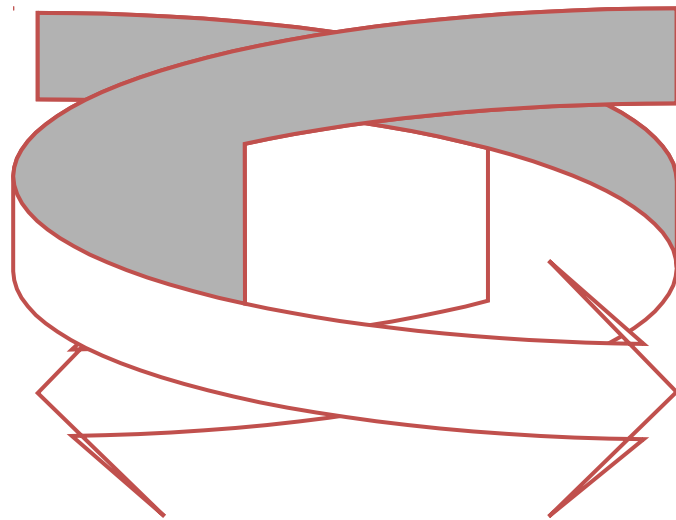
Cela se fait par la charge virale plasmatique, c'est un facteur prédictif de l'évolution de la maladie et aussi un élément fondamental de la surveillance thérapeutique.

#### **3- Le suivi biologique :**

Le suivi biologique doit évaluer le nombre de lymphocyte CD4 (pourcentage et valeur absolue) et la charge virale plasmatique.

#### **4- Tests de résistance :**

Les tests génotypiques, devenus une pratique courante dans les pays développés permettent de détecter les mutations associées à une résistance aux ARV. Leur intérêt principal est d'aider au choix thérapeutique de nouvelles molécules en cas d'échec thérapeutique.



## Méthodologie

### 1-Cadre d'étude :

Notre étude s'était déroulée dans le service de maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point 'G'. L'hôpital national du point G, crée en 1906 sur un terrain de 25 hectares, sur la colline de point G et administré par les médecins militaires jusqu'en 1958. L'hôpital national du point G est la formation sanitaire la plus importante du Mali. Le bâtiment numéros 5 était appelé pavillon contagieux, situé à l'aile gauche de l'hôpital du point G, le service de maladies infectieuses fut construit en 1937 sur une surface de 530 m<sup>2</sup>. Aujourd'hui, le SMIT est une construction neuve de 970 m<sup>2</sup>.

**2- Type d'étude:** étude de type rétrospectif sur les dossiers des patients séropositifs sous ARV.

**3- Période d'étude:** janvier 2010 à décembre 2010.

**4- Population d'étude:** les patients suivis sous ARV au SMIT, ayant bénéficié d'au moins deux hémogrammes pendant la période d'étude

-Tous les patients VIH positif sous ARV suivis au SMIT;

- Tous les patients ayant fait au moins 2 fois les examens biologiques pendant la période d'étude ;

-Les patients âgés de plus de 15ans.

-d'au moins deux hémogrammes pendant la période d'étude.

- **Critères de non inclusion :**

-Les patients VIH négatif ;

- Les patients VIH positif suivis dans d'autres services ;

-Les patients dont leur bilan biologique ne contenait pas d'hémogramme ;

-Les patients âgés de moins de 16 ans.

## **5- Variables mesurés :**

### **- Variables qualitatives :**

- sexe, la profession, la résidence, les données cliniques, les évènements récurrentes, la sérologie VIH et les différents schémas ARV.

### **- Variables quantitatives :**

- âge, la NFS, la créatininémie et les transaminases, le taux de CD4 et la charge virale.

## **6-La saisie et l'analyse des données:**

- saisies et traitées sur le logiciel SPSS, Microsoft Word
- Le test statistique utilisé a été le Chi<sup>2</sup> qui était considéré significatif lorsque  $p < 0,05$ .

## **6-Déroulement de l'étude :**

Nous avons commencé par :

- le choix d'un sujet de thèse suivi de la revue de la littérature ;
- Un protocole de thèse corrigé par le directeur de thèse ;
- Une proposition d'une fiche d'enquête approuvée par le directeur de thèse ;
- La phase d'enquête suivie de la saisie des données ;
- L'analyse des données puis l'exploitation des résultats.

## **7- Considération éthique :**

- Valeur sociale de l'étude
- Valeur scientifique de l'étude

## **8- Anonymat des patients**

L'anonymat des patients a été respecté pour la divulgation

## Résultats

Au terme de notre étude, nous avons recensé 120 dossiers sur lesquels 36 patients ont remplis les critères d'inclusions. Dans l'étude, nous avons rencontré les difficultés suivantes :

- le faible échantillon,
- la non réalisation par les patients de la créatinémie et des transaminases de façon régulière tous les trois mois.
- établir une relation entre la fréquence de l'anémie liée aux différents protocoles thérapeutiques du fait que le suivi régulier de l'hémogramme à 3 mois, 6 mois et 12 mois n'a pas été respecté par beaucoup de patients et le  $\text{Kh}^2$  n'était pas significatif.

### 1- Données sociodémographiques :

**Tableau I : Répartition des patients selon la tranche d'âge.**

Age	Effectif	Pourcentage
De 20-39 ans	25	69,45
De 40-60 ans	10	27,78
De 56-75 ans	1	2,77
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100,0</b>

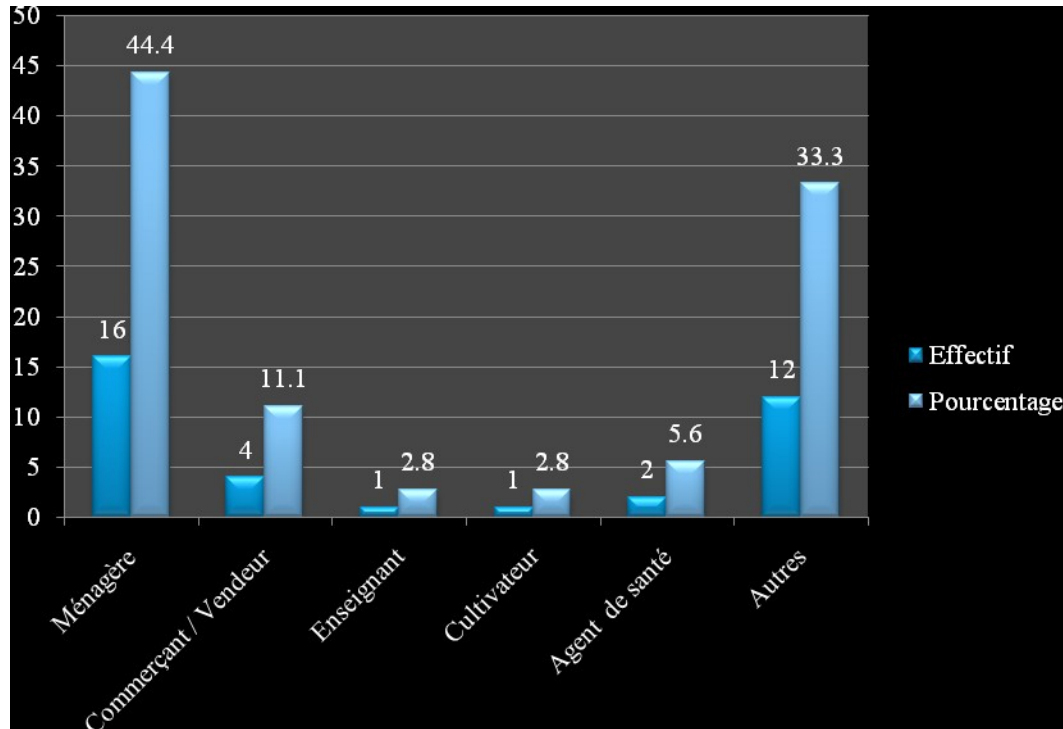
La majorité de nos patients soit 69,45 % avaient un âge compris entre 20-39 ans.

La moyenne d'âge était de  $38,61 \pm 11,11$  ans avec les extrêmes de 20 ans et 62 ans.

**Tableau II : Répartition des patients selon le sexe.**

Sexe	Effectif	Pourcentage
Masculin	11	30,6
Féminin	25	69,44
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100,0</b>

Il y avait une prédominance féminine dans 64,9% des cas. La **sex-ratio** (F/H) était à 2,27 en faveur des femmes.



**Fig 1 :**

**Répartition des patients selon l'activité socio-professionnelle :**

La couche socio-professionnelle la plus atteinte était les ménagères avec 44,4% des patients.

Les autres catégories socio- professionnelles étaient constitués de manœuvres, de chauffeur, de tailleurs, d'horloger, de coiffeur etc.

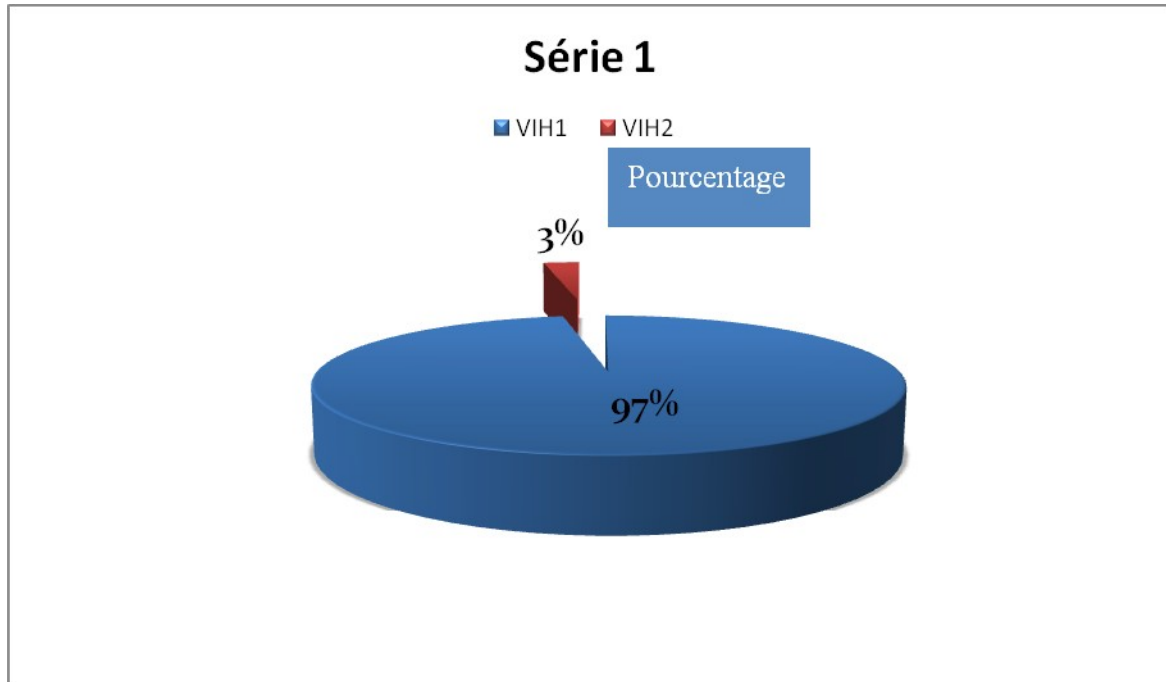
**Tableau III : Répartition des patients selon la résidence**

Résidence	Effectif	Pourcentage
Bamako	34	94,4

Hors de Bamako	2	5,6
Total	36	100,0

Dans notre série, la majorité de nos patients résidait à Bamako soit 94,4% des patients.

## II-Les données para cliniques



**Graphique 1:** Répartition des patients en fonction du sérotype du VIH

Le VIH 1 était majoritaire dans 97% des cas.

**Tableau IV :** la répartition des patients selon la fréquence de l'anémie à l'inclusion

Anémie initiales	Effectif	Pourcentage
Anémie	18	55
Non anémies	15	45

Total	33	100
-------	----	-----

---

A l'entrée 55% des patients étaient anémiés.

**Tableau V : La Répartition des patients selon la fréquence de l'anémie au cours du suivi.**



Au cours de notre étude, nous avons eu 70,5% de cas d'anémiés à 6 mois de traitement ARV contre 38% à 3mois et 27,2% à 12 mois.

<b>Durée</b>						
Anémies	<b>A 3 mois</b>		<b>A 6 mois</b>		<b>A 12 mois</b>	
	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Anémie	5	38	12	70,5	6	27,2
Non anémies	8	62	5	29,5	16	72,8
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>100</b>	<b>17</b>	<b>100</b>	<b>22</b>	<b>100</b>

NB : dans notre étude nous avons rencontré plus d'anémie à 6 mois de traitement.

**Tableau VI: Répartition des patients en fonction du type d'anémie au cours du suivi.**

<b>Type d'anémie</b>	<b>initial</b>		<b>A 3 mois</b>		<b>A 6 mois</b>		<b>A 12 mois</b>	
	<b>Effectif</b>	<b>%</b>	<b>Effectif</b>	<b>%</b>	<b>Effectif</b>	<b>%</b>	<b>Effectif</b>	<b>%</b>

A. NN	7	63,64	3	75	3	50	3	42,88
A. MH	1	09,09	0	0	0	0	1	14,28
A. MN	1	09,09	0	0	1	16,66	1	14,28
A. NH	1	09,09	1	25	1	16,66	0	0
A. MaH	0	0	0	0	0	0	1	14,28
A. MaN	0	0	0	0	1	16,66	0	0
Pas d'anémie	1	09,09	0	0	0	0	1	14,28
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>100</b>	<b>4</b>	<b>100</b>	<b>6</b>	<b>100</b>	<b>7</b>	<b>100</b>

Dans toute la durée du suivi, l'anémie de type normocytaire normochrome était le type le plus fréquent avec 63,64% à l'initiation, 75% à 3 mois, 50% à 6 mois et 42,88% à 12 mois du traitement ARV.

**NB :**

A. NN = Anémie normocytaire normochrome

A. MH = Anémie microcytaire hypochrome

A. MN = Anémie microcytaire normochrome

A. NH = Anémie normocytaire hypochrome

A. MaH = Anémie macrocytaire hypochrome

A. MaN = Anémie macrocytaire normochrome

**Tableau VI :** La fréquence de l'anémie en fonction des différents protocoles thérapeutiques que nous avons utilisé pendant les 12 Mois de traitement ARV

ARV	ANEMIE	INITIAL		A 3 MOIS		A 6 MOIS		A 12 MOIS	
		N	%	N	%	N	%	N	%
AZT+3TC+NVP	OUI	3	9	0	0	0	0	0	0
	NON	33	91	0	0	0	0	0	0

Etude de certaines anomalies biologiques associées au traitement ARV pendant 12 mois de suivi au SMIT du CHU du Point G

D4T+3TC+NVP	OUI	5	13,8	4	11,11	6	16,7	5	13,8
	NON	31	86,1	32	88,88	30	83,3	31	86,1
AZT+3TC+EFV	OUI	2	5.6	0	0	0	0	1	2.8
	NON	34	94.4	0	0	0	0	35	97.2
AZT+3TC+ INDINAVIR	OUI	1	2.8	0	0	0	0	1	2.8
	NON	35	97.2	0	0	0	0	35	97.2

**Tableau VII: la répartition des patients selon l'évolution du Taux de CD4**

Taux de CD4	CD4 initial		CD4 à 3 mois		CD4 à 6 mois		CD4 à 12 mois	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
>500	1	3,22	3	30	5	27,77	10	43,47
500-300	10	32,25	4	40	8	44,44	11	47,82
<300	22	71	3	30	5	27,77	2	8,69
<b>Total</b>	<b>31</b>	<b>100</b>	<b>10</b>	<b>100</b>	<b>18</b>	<b>100</b>	<b>23</b>	<b>100</b>

A l'inclusion, la majorité soit 71% des patients avaient un taux de CD4<300.

Durant le traitement le taux de CD4 avait amélioré et était compris entre 500 et 300 dans la majorité des cas soit 40% à 3mois, 44,44% à 6mois et 47,82% à 12mois.

*Certaines anomalies biologiques au cours du traitement ARV pendant 12 mois de suivi au CHU du Point G*

---

**Tableaux VIII : la répartition des patients selon l'évolution du nombre des globules blancs**

Globules blancs	Initial		à 3 mois		à 6 mois		à 12 mois	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Leucopénie	3	13,04	1	12,5	2	18,182	5	26,31
Leucocytose	2	8,7	0	0,0	0	0	0	0
Normal	18	78,26	7	87,5	9	81,81	14	73,68
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>100</b>	<b>8</b>	<b>100</b>	<b>11</b>	<b>100</b>	<b>19</b>	<b>100</b>

A l'inclusion 78,26% des patients avaient un taux normal de leucocytes et 13,04% des patients avaient une leucopénie.

A 3mois, 6mois et 12mois, les taux normaux de globules blancs représentaient respectivement : 87,5%, 81,81% et 73,68% ; et la fréquence de la leucopénie augmentait avec le traitement à respectivement : 12,5% , 18,182% et 26,31% pendant 3 , 6 et 12 mois de traitement.

On note une leucocytose seulement avant le traitement.

**Tableaux IX : la répartition des patients selon l'évolution du taux des ALAT**

ALAT	INITIAL		A 3 MOIS		A 6 MOIS		A 12 MOIS	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Cytolyse	0	0	0	0	0	0	0	0
Pas de cytolysse	27	100	10	100	16	100	20	100
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>100</b>	<b>10</b>	<b>100</b>	<b>16</b>	<b>100</b>	<b>36</b>	<b>100</b>

Dans tous les cas la fonction hépatique était normale car il n'y avait pas d'élévation des transaminases( ALAT et ASAT)

**Tableaux X : La répartition des patients selon l'évolution du taux des ASAT**

ASAT	INITIAL		à 3 MOIS		à 6 MOIS		à 12 MOIS	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	% %	Effectif	%
NORMAL	23	100	10	100	16	100	21	100
ELEVE	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>100</b>	<b>10</b>	<b>100</b>	<b>16</b>	<b>100</b>	<b>21</b>	<b>100</b>

Dans tous les cas la fonction hépatique est normale car il n'ya pas d'élévation des transaminases( ALAT et ASAT).

**Tableaux XI : la répartition des patients selon l'évolution du taux de la créatinémies:**

créatinémie	INITIAL	à 3 MOIS	à 6 MOIS	à 12 MOIS

**Etude de mois de suivi au CHU du Point certaines anomalies biologiques associées au traitement ARV pendant 12 G**

	<b>Effectif</b>	<b>%</b>	<b>Effectif</b>	<b>%</b>	<b>Effectif</b>	<b>% %</b>	<b>Effectif</b>	<b>%</b>
NORMAL	24	100	9	100	16	100	22	100
ELEVE	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>100</b>	<b>9</b>	<b>100</b>	<b>16</b>	<b>100</b>	<b>22</b>	<b>100</b>

Pendant les 12 mois de suivi nous n'avons eu aucun cas de créatinémie élevée.

**Tableau XII : La répartition des patients selon les schéma thérapeutiques utilisés**

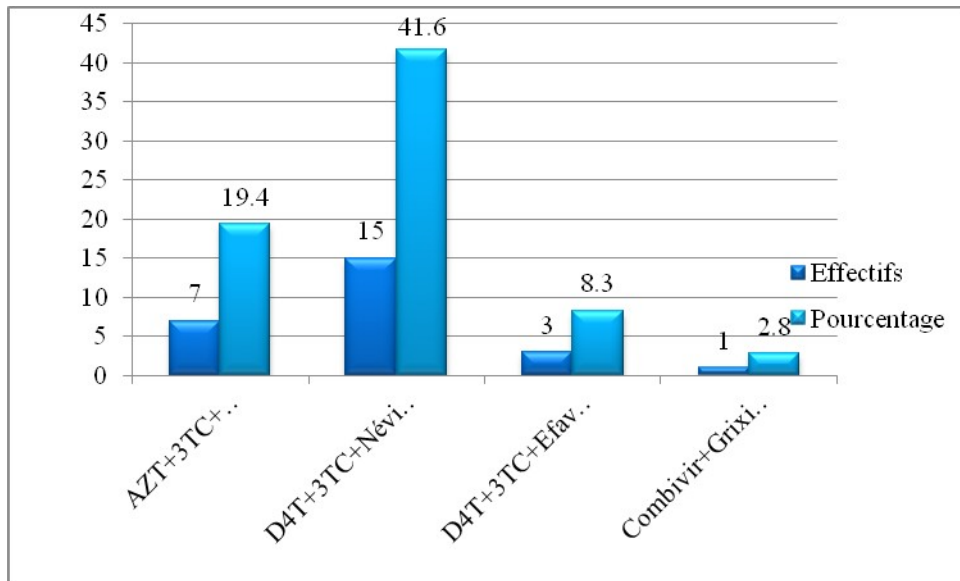
	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage</b>



Etude de mois de suivi au CHU du Point certaines anomalies biologiques associées au traitement ARV pendant 12 G

AZT+3TC+ NVP	7	19,4
<b>D4T+3TC+NVP</b>	<b>18</b>	<b>50</b>
D4T+3TC+EFV	3	8,3
AZT+3TC+ Indinavir	4	11,1
AZT+ 3TC+EFV	3	8,3
D4T+3TC+Indinavir	1	2,8

La combinaison D4T+3TC+ NVP a été la plus utilisée au cours de notre étude avec 22,2% suivie de celle de AZT+ 3TC+NVP avec 19,4%.



**Fig 2 :** Les schémas thérapeutiques les plus utilisés.

## Discussion

### *1- Les données paracliniques*

#### *1- La fréquence de l'anémie sous ARV*

- Pendant les 12 mois, l'anémie sous AZT était peu fréquente et d'apparition tardive.
  - AZT+3TC+NVP : les patients sous ce protocole étaient anémiés à l'inclusion seulement avec 9% des cas.
  - AZT+3TC+EFV : à l'inclusion 5,6% des patients étaient déjà anémiés et à 12 mois seulement 2,8%.
  - AZT+3TC+Indinavir : La fréquence de l'anémie est restée stationnaire avec 2,8% de cas d'anémie à l'inclusion et à 12 mois.
- l'anémie sous D4T+3TC+NVP était d'apparition continue, peu fréquente soit 13,8% à l'inclusion; 11,1% à 3 mois, 16, % à 6 mois et 13,8% à 12 mois.
- Par contre Mr Ousmane I. a obtenu une évolution statistiquement significative du taux de l'hémoglobine ( $p=0.000379$ ) des patients sous (D4T + 3TC + NVP).
- Nos résultats sont peu comparables à ceux de Mr Oumar KASSOGUE [24] qui a trouvé une légère élévation du taux de l'hémoglobine sous le traitement ARV.
- Initialement 50% de nos patients étaient anémiés. Cette anémie est le plus souvent due à un dépistage et à une mise sous traitement tardifs.
- Nous avons observé une augmentation de la fréquence de l'anémie à 6 mois soit 70% contre une diminution à 3 mois et 12 mois soit respectivement 38,46% et 27,27%.

Ce caractère instable de la survenue de l'anémie sous le traitement ARV rend son contrôle et sa maîtrise difficile en clinique.

## 1- Les types d'anémies:

Anémie normocytaire normochrome était prédominante avec initialement (63,64%), à 3 mois (75%), à 6 mois (50%) et à 12 mois (42,88%).

Etude de mois de suivi au CHU du Point certaines anomalies biologiques associées au traitement ARV pendant 12 G  
Par contre Mlle Kyria KONE [31] a trouvé 54,9% cas d'anémie et l'anémie microcytaire hypochrome était le type prédominant avec 43,3% suivie du type normocytaire normochrome avec 41,6%.

## 2- Les transaminases et créatinémie :

- pendant 12 mois de suivis, nous n'avons pas noté une élévation des taux de transaminases et de créatinine sanguine.
- Contre beaucoup d'études sur les ARV, parle de l'inhibition du cytochrome P450 de type CYP3 A4 par l'Indinavir, ritonavir, saquinavir qui diminuerait le métabolisme hépatique et augmenterait la toxicité de ce médicament.
- Par contre Josué KONE[25]. dans son étude profil des transaminases chez les patients VIH+ a trouvé une hypertransaminasemie > 3 N chez 35,48% des sujets co-infectés (11 patients) et 16,12% chez les patients non Co-infectés (5patients). Ce qui lui fait dire que le syndrome d'immunodépression est responsable d'une augmentation des transaminases.
- Nos résultats sont comparables à ceux de Mr Ousmane I. Maiga[32] qui a trouvé à l'inclusion 83% des patients qui avaient une ALAT normale. A 6 mois de suivis ses patients non pas connus une augmentation significative des transaminases. Ce qui montre la bonne tolérance du régime D4T + 3TC +NVP [12].

## 3- Type de VIH :

Le VIH1 était majoritaire avec 97,2%

Cette prédominance du VIH1 a été retrouvée par Cheuffa Yumbi[10] avec 93,7% et A.A.Oumar et collaborateurs[12] avec 94%.

#### 4- Les lymphocytes CD4:

- A l'initiation, la majorité (71%) de nos patients étaient immunodéprimés avec un taux de **CD4<300**. Durant le traitement nous avons noté une restauration immunitaire progressive avec un taux de CD4 majoritairement compris entre [500-300] à 3 mois (40%), à 6 mois (44,44%) et à 12 mois (47,82%).
- Les immunodéprimés majoritaires à l'inclusion et la restauration immunitaire ont été également retrouvé par Mr Ousmane I. Maiga [32] avec à l'inclusion 56,4% des patients qui avaient un taux de **CD4 < 200** et à 6 mois un taux de CD4 statistiquement progressif avec un  $p=0,007703$ .

#### 5-Les globules blancs :

Le nombre de globule blanc étaient normal dans la majorité des cas durant toute notre étude soit 78,26% initialement, 87,5% à 3 mois, 81,81% à 6 mois et 73,68% à 12 mois.

Cependant nous avons trouvé une leucopénie d'augmentation progressive mais de moindre fréquence tout au long du suivi soit 12,5% à 3 mois, 18,182% à 6 mois et 26,31% à 12 mois.

Avant le traitement nous avons trouvé 8,7% de leucocytose. Et pendant les 12 mois de suivi nous n'avons plus observé de cas de leucocytose.

Par contre Oumar Kassogué [24] dans son étude a trouvé que le nombre de globules blancs a subi une augmentation après 6 mois de traitement dont la moyenne de  $4,8 \cdot 10^3/\text{mm}^3$  à J0 est passée à  $54 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ . Ils pensent que cette augmentation serait due à la récupération de certains lymphocytes T CD4 après l'instauration du traitement.

## **II- Données sociodémographiques :**

### **1- Age :**

La majorité des patients soit 69,45%, avait entre 20- 39 ans. 27,78% avait entre 40-60 ans. La moyenne d'âge était de  $38,61 \pm 11,11$  ans avec les extrêmes de 20 ans et 62 ans.

Cheuffa Y.[10] dans son étude sur les effets secondaires des ARV au Mali a obtenu 36,8% et 22,1% respectivement pour les classes d'âge [ 25 – 35 ] et [ 35 – 44 ] avec une moyenne d'âge de 41,4 ans et des extrêmes de 19 ans et 63 ans.

Par contre Traore [11] à Kayes avait obtenu une classe d'âge de 25-34 et de 35-44 avec respectivement 28,6 et 38,1%. Oumar A.A. et al [12]., ont obtenu l'âge moyen était de  $37,65 \pm 8,91$  ans avec des extrêmes allant de 16 et 57 ans.

### **2- Sexe :**

Notre échantillon comprenait 25 femmes et 11 hommes soit respectivement 64,9% et 30%.

La sex-ratio était de 2,27 en faveur des femmes. Cette prédominance féminine a été retrouvée par Cheuffa Yumbi [10] dont la sex-ratio était à 1,64 en faveur des femmes.

Cette prédominance féminine avait été retrouvée par Maïga A.P. [13] à Mopti avec 56% et un sex-ratio à 1,2. Le même constat a été fait par d'autres études [14,17]

### **3- Profession :**

La majorité 44,4% des patients étaient des femmes au foyer les autres professions 33,3% et les commerçants/vendeurs 11,1%.

Etude de mois de suivi au CHU du Point certaines anomalies biologiques associées au traitement ARV pendant 12 G  
Dans l'étude de Diarra [16] au CESAC elles prédominaient dans 36% des cas.  
Cette fréquence élevée des ménagères a été rapportée par plusieurs auteurs, Coulibaly [17] à Kita avec 35%, DAMBA [18] à Kolokani avec 34% et Nomogo [19] à Bougouni avec 47% des cas.

### **III- Les schémas thérapeutiques**

Devant les situations suivantes :

- Stade III et IV de l'OMS quelque soit le taux des lymphocytes totaux
- Stade I et II OMS avec un taux des lymphocytes totaux < 2100/mm<sup>3</sup>

La conduite à tenir serait :

#### **1- Schémas de première ligne pour le VIH1 :**

- ❖ AZT + 3TC + NVP
- ❖ ou AZT + 3TC + EFV
- ❖ ou TDF + 3TC
- ❖ ou ETC + EFV
- ❖ TDF + 3TC
- ❖ ETC + NVP
- ❖ ABC + 3TC + EFV

#### **2- Schema de deuxième lignée :**

2 inhibiteurs nucléosidiques/ nucléotidiques + 1inhibiteur de protéase boosté

Il est indiqué chez un patient en échec thérapeutique documenté (critères cliniques, immunologiques et virologiques). Et ne doit pas contenir les molécules déjà utilisées en première intension.

#### **3- Schema de troisième ligne :**

- ❖ Darunavir + Etrvirine + Raltégravir
- ❖ Darunavir + Lamivudine (3TC) + Raltégravir
- ❖ Etravirine + Lamivudine + Raltégravir.

Les schémas thérapeutiques les plus utilisés dans notre étude étaient : D4T+3TC+NVP= 8 ; AZT+3TC+NVP= 7 ; Triomune30= 7 ; D4T+3TC+ Efavirenz= 3 ; Combivir+stokrin= 3.

## Conclusion :

Nous avons réalisé une étude de type rétrospectif sur quelques anomalies biologiques associées au traitement ARV pendant 12 mois de suivi chez 36 patients dont 18 anémiés et 15 non anémies et 3 patients qui n'ont pas fait le bilan biologique à l'inclusion au SMIT du CHU du Point G.

- Le sexe ratio a été de 2,27 en faveur des femmes.
- La majorité de nos patients étaient déjà anémiés et immunodéprimés à l'inclusion avec 54,54% de cas d'anémie et un taux de CD4 < 300.
- l'anémie normocytaire normochrome était la plus fréquente avec initialement 63,64%, à 3mois 75%, à 6 mois 50% et 12 mois 42,88% des cas.
- Nos patients sous le régime contenant l'AZT, ont fait l'anémie de façon intermittente aux deux extrémités: à l'inclusion et 12 mois et cette anémie était de moindre fréquence.
- Sous le régime D4T+3TC+NVP, l'anémie était présente de façon continue durant les 12 mois mais peu fréquente.

La restauration immunitaire a été remarquable depuis le début du traitement avec un taux de CD4 qui était le plus souvent compris entre 300 et 500 / $\mu$ l.

La biotransformation des ARV s'était bien déroulée avec des taux de créatinine et de transaminases normaux pendant la période d'étude.



## **Recommandations :**

### **Aux médecins traitants**

- Fournir toutes les informations sur le dossier du patient.

### **Au ministère de la santé :**

- Organiser des audits cliniques afin d'apporter la rigueur dans le travail et d'améliorer la qualité du travail.
- Rendre effectif la prise en charge des bilans biologiques de gratuité pour le suivi des patients.
- Adopter une politique pour qu'à la NFS que nous puissions avoir le taux de réticulocyte

### **A l'hôpital :**

- Assurer la formation continue des techniciens de laboratoire, pour une meilleure qualité des résultats de l'analyse biomédicale.

### **A toute la population :**

- Devant une maladie venez-vous faire consulter plutôt pour une rapide prise en charge qui détermine souvent l'évolution de la maladie.

## Fiche signalétique

**Nom :** N'DAW

**Prénom :** Hawa

**Titre :** Etude de certaines anomalies biologiques associées au traitement ARV pendant 12 mois de suivi au service de maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point G

**Date de soutenance :** Salle 4

**Lieu de dépôt :**

Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odonto Stomatologie

**Secteur d'intérêt :** Maladies Infectieuses et Tropicales

**E-mail :** hawndaw44@yahoo.fr

**Résumé :**

**Introduction/objectif :** L'infection par le VIH demeure une priorité sanitaire mondiale. Le traitement antirétroviral a pour objectif principal d'empêcher la progression vers le sida en restaurant l'immunité, en rendant et en maintenant indétectable la charge virale plasmatique. Cependant ce traitement lourd et continu pose un problème d'effets secondaires. Connaissant la toxicité de ces molécules, nous avons initié cette étude dans le but d'évaluer les anomalies de l'hémogramme associées au traitement ARV pendant 12 mois de suivis dans le service de Maladies Infectieuses et Tropicales.

**Méthodologie :** Il s'agissait d'une étude de type rétrospectif réalisée à partir des dossiers des patients séropositifs sous ARV allant de janvier 2010 à décembre 2010. L'échantillonnage a été exhaustif porté sur la période d'étude incluant tous les patients VIH positifs suivis sous ARV ayant fait au moins 2 fois les examens biologiques.

**Résultats :** Nous avons recensé en tous 120 dossiers, parmi lesquels 36 dossiers ont été inclus selon nos critères d'inclusions. Les limites de notre étude ont porté entre autres sur un suivi irrégulier des bilans biologiques, l'insuffisance des dossiers en information.

**La moyenne d'âge** de nos patients était de  $38,61 \pm 11,11$  ans, la tranche d'âge la plus touchée se situait entre 20 et 29 ans.

**Le sex-ratio** était de 2,27 en faveur des femmes.

**Les ménagères** étaient la couche socio-professionnelle prédominante dans 44,4% suivis des commerçants et/ou vendeurs. La majorité soit 94,4% de nos patients résidaient dans la capitale.

**Le VIH 1** était le sérotype le plus fréquent avec 97% des cas.

**Le taux de CD4** était  $< 300$  cel/ $\mu$ l chez 61,1% à l'initiation, 8,3% à 3 mois, 13,9% à 6 mois et 5,6% à 12 mois.

Initialement 18 patients étaient anémiés soit 54,54% qui expliquerait un état général altéré dû certainement à un dépistage tardif ou à une mise sous traitement tardif.

**L'anémie normocytaire normochrome** étaient l'anémie la plus fréquente avec initialement 63,64%, à 3mois 75%, à 6 mois 50% et à 12 mois représentait 42,88%des anémies rencontrées.

Le nombre de globule blanc étaient normal dans la majorité des cas durant toute notre étude soit 78,26% initialement, 87,5% à 3mois, 81,81% à 6mois et 73,68% à 12 mois.

Etude de mois de suivi au CHU du Point certaines anomalies biologiques associées au traitement ARV pendant 12 G  
Cependant nous avons trouvé une leucopénie d'augmentation progressive mais de moindre fréquence tout au long du suivi soit 12,5% à 3 mois, 18,182% à 6 mois et 26,31% à 12 mois.

Le schéma ARV le plus utilisé était **D4T+3TC+NVP** dans 41,6% des cas. La créatinémie et les transaminases étaient normales durant notre étude.

**Conclusion :** Les anomalies hématologiques, hépatiques et rénales constituent des facteurs de mauvais pronostic au cours du traitement ARV. Elles nécessitent un suivi régulier de tout PVVIH en vue d'une prise en charge rapide et adaptée.

**Mots-clés:** VIH – Traitement ARV – Toxicité hématologiques – Hémogramme-Créatinine-Transaminases.

## Références bibliographiques

1. Maladies Infectieuses et Tropicales. In E. PILLY : Viractis Plus Ed ; 2010. 368-38.
2. **YENI P.** Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH.  
Edition spéciale « AIDS 2010 (Vienne, 18-23 juillet 2010) ». Paris : Flammarion Médecine Science, 2010 : 418.
3. **Mémento Thérapeutique du VIH/SIDA** en Afrique. 2<sup>e</sup> édition. Paris : doin, 2009 : 326.
4. **ONU/SIDA.** Rapport sur l'épidémie mondiale du VIH/SIDA. 2010 mise à jour le 04/04/2011, consulté le 21 août 2011 à 17h16.<http://www.unaids.org>.
5. **OMS.** Rapport annuel sur l'épidémie du VIH/SIDA dans le monde .  
Décembre 2008.
6. **Albert N.** Hématologie : Précis des maladies du sang. Tome II. Paris :  
Grandes écoles médecine, 1994 :691.

7. **Bernard D.** Hématologie. 1<sup>ère</sup> édition (2ème tirage). Paris : Flammarion Médecine Science, 1986 : 861.
8. **Schmutz BARBAUD TRECHOT.** Effets secondaires des ARV, 1998 ; vol : 125 ; fasc : 9. INIST – FOURNITURE DE DOCUMENTS.
9. **Université médicale virtuelle de la francophonie :** orientation diagnostic devant une anémie.
10. **Cheuffa Y.** Hématotoxicité des ARV chez les personnes vivants avec le VIH suivis dans les services de médecine interne et des maladies infectieuses de l'hôpital du Point G. Thèse, Med, Bamako, 2005 ; 107.
11. **TRAORE B.** L'hémogramme et la numération des lymphocytes T CD4+ chez les malades atteints du SIDA sous chimiothérapie antirétrovirale à l'hôpital Fousseyni DAOU de Kayes. Thèse, Med, Bamako, 2009 ; 123.
12. **Oumar A.A., DAO S., GOITA D., SOGOBA D., DEMBELE J.P., FOGUE S.T., MAIGA I.I.** Particularités de l'hémogramme de l'adulte atteint de VIH/SIDA en Afrique : à propos de 200 cas en milieu hospitalier de Bamako, Mali. Mali Medical 2007 ; II (1) :1.
13. **MAIGA A.P.** Le suivi biologique des malades infectés par le VIH/SIDA sous chimiothérapie antirétrovirale à l'hôpital Sominé DOLO de Mopti.
14. **MAIGA MY, DIARRA B, GINDO A, DIARRA M, KONATE A et al.**  
Etude de la séroprévalence de l'infection par le VIH au Mali sur 3496 sérums. Bull Soc Path Exo 1993 ; 86 : 16-20.
15. **AUBRY D, BIGI RIMANA F, NDABANEZE E, JARRY D, BRUNEL M, RIOUX JA.** Les aspects actuels du SIDA de l'adulte à propos de 300 cas observés en 2 ans à Bujumbura (Burundi). Med Afr Noire 1990 ; 37 :10.

- 16. DIARRA O.** Dépistage du VIH/SIDA chez les jeunes de 18-25 ans au CESAC de Bamako. Thèse, Med, Bamako, 2010 ;74.
- 17. COULIBALY KI.** Causes de décès des patients sous traitement antirétroviral suivis à l'USAC de Kita, Thèse, Med, Bamako, 2010 ; 72.
- 18. DAMBA K.** Dépistage du VIH/SIDA dans le centre de santé de référence de Kolokani. Thèse, Med, Bamako, 2010 ; 85.
- 19. NOMOGO FK.** Profil épidémio-clinique et évaluation de la prise en charge syndromique des cas d'IST et des cas de VIH/SIDA dans le centre de santé de référence de Bougouni. Thèse, Med, Bamako, 2010 ;75.
- 20. KANOUTE F.** Aspects clinique et paraclinique du SIDA à Bamako. Thèse, Med, Bamako, 1991 ; 11.
- 21. DURAND B, MOULIN N. et GUIBAUD S.** Anémie et infection par le VIH. Edition pharmaceutique 1996 ;47 :11-16.
- 22. DIALLO DA, BABY M, DEMBELE M, KEITA A, SIDIBE AT, DEMBELE AK et al.** Fréquence, facteurs de risque et valeur pronostique de l'anémie associée au VIH/SIDA chez l'adulte au Mali. Bull Soc PathExot 2003 ;96(2) : 123-127.
- 23. ALI Ahmed Moussa.** Atteintes rénales au cours de l'infection à VIH à l'hôpital national du Point G. Thèse. Med : Bamako, 2001,-81p ; 1.
- 24. KASSOGUE Oumar.** Etude de quelques paramètres biologiques de suivi des patients vivants avec le VIH. Thèse. Ph : Bamako, 2003 ;-80P. ; 46-
- 25. KONE Josué.** Profil des transaminases chez les patients VIH+ hospitalisés/ Josué KONE.-Bamako : FMPOS, 2007.-98p ; 30cm.
- 26. Revue sur net : faculté de médecine Pierre et Marie CURRIE.**  
Pharmacocynétique : 25/05/2012 à 20<sup>heure</sup>.

27. @ 2007 Co-production de la [Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique](#), et de l'Association des Enseignants de Pharmacologie des Facultés de Médecine : 25/05/2012 à 20<sup>heure</sup>30

28. Vulgaris médical sur net : clairance de la créatinine

[http://ad.advertstream.com/adsclick.php?](http://ad.advertstream.com/adsclick.php?what=zone:33845&inf=no&n=ac81a4ff)

[what=zone:33845&inf=no&n=ac81a4ff](http://ad.advertstream.com/adsclick.php?what=zone:33845&inf=no&n=ac81a4ff) 'target= 'blank'>< /a>: 25/05/2012

18<sup>heure</sup>

29- <http://fr.wikipedia.org/w/index.php> title=Transaminase=

Portail: Médecine/Articles liés : 21<sup>heure</sup>25 le 28/05/2012.

30- **Mr Damissa COULIBALY** : les causes liées aux décès des patients sous traitement ARV au SMIT de l'hôpital du Point

31- M<sup>elle</sup> **kyria koné**. Anémie chez les personnes vivantes avec le VIH ;2007

32- **Ousmane I MAÏGA** : étude de quelques paramètres biologiques chez les personnes vivant avec le VIH traités avec l'association (D4T + 3TC + NVP), à l'hôpital de Sikasso et au CERKES.

33- **Photo** : Structure du VIH ; pmsida.gov.ar

## FICHE D'ENQUETE

Numéro

d'identification:

.....

Caractéristiques sociodémographiques:





Créatinine

ALAT

AZAT

Urée

Taux CD4 avant traitement.....

Charge Virale avant traitement.....

Traitement ARV prescrits

- 1- AZT+3TC+NEVIRAPINE
- 2- AZT+3TC+EFAVIRENZ
- 3- D4T+3TC+NEVIRAPINE
- 4- D4T+3TC+Efavirenz
- 5- AZT+3TC+Indinavir/Ritonavir
- 6- AZT+3TC+Lopinavir/Ritonavir
- 7- D4T+3TC+Lopinavir/Ritonavir
- 8- D4T+3TC+Indinavir/Ritonavir

Existe-t-il un traitement anémiant associé aux ARV

1-Oui

2-Non

Si Oui préciser la molécule :

.....

.....

.....

.....

SUIVI DU TRAITEMENT

Au 3<sup>ème</sup> mois de traitement

NFSHémoglobine :

CCMH

VGM

Globules rouges

Plaquettes

Globules blancs

Créatinine

ALAT

AZAT

Urée

Taux CD4 traitement.....

Charge Virale traitement.....

Y a-t-il changement de traitement ARV ?

Si Oui

Lequel ?.....

.....

Y a-t-il un autre traitement anémiant concomitant ?

Si Oui,

Les

quels.....

.....

.....

Au 6<sup>ème</sup> mois de traitement

- Observance du traitement
- Bonne
- Mauvaise

NFS Hémoglobine :

- CCMH
- VGM
- Globules rouges
- Plaquettes
- Globules blancs

**Etude de mois de suivi au CHU du Point certaines anomalies biologiques associées au traitement ARV pendant 12 G**

- Créatinine
- ALAT
- AZAT
- Urée
- Taux CD4 traitement.....
- Charge Virale traitement.....
- Y a-t-il changement de traitement ARV ?
- Si Oui
- Lesquel ?.....
- .....
- Y a-t-il un autre traitement anémiant Les  
quels.....
- .....

Au 12<sup>ème</sup> mois de traitement

NFS Hémoglobine :

CCMH

VGM

Globules rouges

Plaquettes

Globules blancs

Créatinine

ALAT

AZAT

Urée

Taux CD4 traitement.....

Charge Virale traitement.....

Y a-t-il changement de traitement ARV ?

Si Oui

Etude de mois de suivi au CHU du Point certaines anomalies biologiques associées au traitement ARV pendant 12 G  
Lequel ?.....

.....  
Y a-t-il un autre traitement anémiant concomitant ?

Si Oui,

Lesquels.....

## Data sheet:

**Name:** N'Daw

**First name:** Hawa

**Title:** Study of biological certaines anomalies associated with ARV  
treatment for 12 months followed in the service of Infectious and Tropical

Diseases Point G

**Date of defense:**

**Place of deposit:**

Library of the Faculty of Medicine and Dentistry

**Focus Area:** Infectious and Tropical Diseases

**E-mail:** hawndaw44@yahoo.fr

**Summary:**

**Introduction / Objective:** The HIV infection remains a global health priority. The ART's main objective is to prevent progression to AIDS by restoring immunity, making and maintaining undetectable plasma viral load. But this heavy and continuous treatment has problematic side effects. Given the toxicity of these molecules, we initiated this study to assess blood count abnormalities associated with ARV treatment over a 12 month of service follow up period in the Infectious and Tropical Diseases.

**Methodology:** This was a retrospective study that used the records of HIV patients on ART from January 2010 to December 2010. Sampling was exhaustive and covered all HIV positive patients on ART who underwent at least two blood cells counts.

**Results:** We have recorded a total of 120 patients, among which 36 patients satisfied our inclusion criteria. The limitations of our study focused on monitoring and other irregular biological reports, insufficient information in files.

The average age of our patients was  $38.61 \pm 11.11$  years, the age group most affected was between 20 and 29.

**The sex ratio** was 2.27 for women. The housewives were the predominant socio-professional layer in 44.4% followed by merchants and / or sellers.

The majority or 94.4% of our patients resided in the capital.

HIV-1 serotype was the most frequent with 97% of cases.

CD4 <300 cel / microl in 61.1% at initiation, 8.3% at 3 months, 13.9% at 6 months and 5.6% at 12 months.

Initially 18 patients were anemic or 54.54% which would explain a general state altered due probably to a late detection or late start of treatment.

Anemia normocytic normochromic anemia was the most frequent with 63.64% initially, 75% in 3 months, 6 months and 50% at 12 months was 42.88% anemia encountered.

The number of white blood cells were normal in most cases throughout our study is 78.26% initially, 87.5% at 3 months, 81.81% and 73.68% at 6 months to 12 months.

However, we found a progressive increase of leukopenia but of lesser frequency throughout the follow-up 12.5% at 3 months, 6 months to 18.182% and 26.31% at 12 months. The pattern was the most widely used ARV d4T +3 TC + NVP in 41.6% of cases. Creatinine and transaminases were normal in our study.

**Conclusion:** The haematological abnormalities, liver and kidneys are poor prognostic factors in the ARV treatment. They require regular monitoring of all PHAs to support a rapid and appropriate.

**Keywords:** HIV - ARV - haematological toxicity - blood count, creatinine, transaminases.

### 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'Etre 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 à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y 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.

**Etude de mois de suivi au CHU du Point certaines anomalies biologiques associées au traitement ARV pendant 12 G**  
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 reçu de leurs pères.

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 !

**Je le jure !**