

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

UN peuple - Un But - Une Foi



U.S.T.T.B

UNIVERSITE DES SCIENCES DES  
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES  
DE BAMAKO

FACULTE DE PHARMACIE



ANNEE UNIVERSITAIRE 2020-2021

N°.....

**THESE**

**Profil immuno-hématologique et biochimique  
des patients infectés par le VIH/SIDA au CHU  
du Point G**

Présentée et soutenue publiquement le 02/ 02/ 2021 devant

la Faculté de Pharmacie

**Par Mlle Oumou Daxe KONATE**

**Pour obtenir le grade de Doctorat en pharmacie**

**(DIPLOME D'ETAT)**

**Jury**

**Président :** Pr Bakary CISSE

**Membre :** Dr Yacouba CISSOKO

Dr Drissa Koné (invité)

**Co-Directeur :** Dr Djibril Mahamadou COULIBALY

**Directeur :** Pr Sékou BAH

**LISTE DES ENSEIGNANTS**  
**LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE**  
**ANNÉE UNIVERSITAIRE : 2020-2021**  
**ADMINISTRATION**

**Doyen : Boubacar TRAORE / Professeur**

**Vice-doyen : Sékou BAH / Maître de Conférences**

**Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil**

**Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des finances.**

**PROFESSEURS HONORAIRES**

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Flabou	Bougoudogo	Bactériologie-Virologie
P2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Mahamadou	CISSE	Biologie
4	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
5	Souleymane	DIALLO	Bactériologie-virologie
6	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
7	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
8	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
9	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
10	Alou A.	KEÏTA	Galénique
11	Mamadou	KONE	Physiologie
12	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
13	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
14	Abdourahamane S	MAÏGA	Parasitologie
15	Saibou	MAIGA	Législation
16	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
17	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie

**DER: SCIENCES BIOLOGIQUES ET MÉDICALES**

**1. PROFESSEURS/ DIRECTEUR DE RECHERCHE**

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Noumirou	BABY	Hématologie
2	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
3	Abdoulaye	DABO	Biologie-parasitologie
4	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
5	Alassane	DICKO	Santé Publique

6	Abdoulaye	DJIMDE	Biologie / Parasitologie
7	Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
8	Akory Ag	IKNANE	Santé publique/ Nutrition
9	Ousmane	TOURE	Santé Publique/ Santé environnement
10	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

## 2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
2	Kassoum	KAYENTAO	Santé publique/Bio statistique
3	Bourèma	KOURIBA	Immunologie <b>chef de DER</b>
4	Issaka	SAGARA	Bio-statistique
5	Mahamadou soumana	SISSOKO	Bio-statistique
6	Ousmane	TOURE	Santé publique/ Santé environnement

## 3. MAITRES ASSISTANTS/ CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-Virologie
2	Charles	ARAMA	Immunologie
3	Boubacar Tietie	BISSAN	Biologie Clinique
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biologie Clinique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Biologie Clinique
6	Antoine	DARA	Biologie Moléculaire
7	Souleymane	DAMA	Parasitologie-Mycologie
8	Djeneba Koumba	DABITAO	Biologie Moléculaire
9	Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
10	Kletigui Casmir	DEMBELE	Biochimie Clinique
11	Seydina S. A.	DIAKITE	Immunologie
12	Yaya	GOITA	Biologie Clinique
13	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie-Virologie
14	Aminatou	KONE	Biologie Moléculaire
15	Birama Apho	LY	Santé Publique
16	Almoustapha Issiaka	MAIGA	Bactériologie-Virologie
17	Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire

18	Fanta	SANGHO	Santé publique/Santé communautaire
19	Oumar	SANGHO	Epidémiologie

#### 4. ASSISTANTS/ ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/ Diététique
2	Issa	DIARRA	Immunologie
3	Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
4	Merepen dit Agnes	GUINDO	Immunologie
5	Falaye	KEITA	Santé publique/Santé environnement
6	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition
7	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
8	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

#### DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

##### 1. PROFESSEURS/ DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
2	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie <b>Chef de DER</b>

##### 2. MAITRES DE CONFÉRENCES/ MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
	- Néant - -		

##### 3. MAITRES ASSISTANTS/ CHARGÉ DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie hospitalière
2	Bakary Moussa	CISSE	Galénique
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Issa	COULIBALY	Gestion
5	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie hospitalière
6	Mahamane	HAIDARA	Pharmacognosie

7	Hamma Boubacar	MAIGA	Galénique
8	Moussa	SANOGO	Gestion
9	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

#### 4. ASSISTANTS/ ATTACHÉ DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion Pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
3	Adama	DENOU	Pharmacognosie
4	Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
5	Assitan	KALOGA	Législation
6	Ahmed	MAÏGA	Législation
7	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Galénique
8	Aboubacar	SANGHO	Législation
9	Bourama	TRAORE	Législation
10	Karim	TRAORE	Sciences Pharmaceutique
11	Sylvestre	TRAORE	Gestion Pharmaceutique
12	Aminata Tiéba	TRAORE	Pharmacie hospitalière
13	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie hospitalière

#### DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

##### 1. PROFESSEURS/ DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Benoit yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique
2	Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

## 2. MAITRES DE CONFÉRENCES/ MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Sékou	BAH	Pharmacologie, Chef de DER

## 3. MAITRES ASSISTANTS/ CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie Chimique
2	Mody	CISSE	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Chimie thérapeutique
4	Tidiane	DIALLO	Toxicologie
5	Madani	MARIKO	Chimie Analytique
6	Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

## 4. ASSISANTS/ ATTACHÉ DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Dallaye Bernadette	COULIBALY	Chimie Analytique
3	Blaise	DACKOUO	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
5	Abdourahamane	DIARA	Toxicologie
6	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchir	NACO	Chimie Analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
9	Dougoutigui	TANGARA	Chimie Analytique

## DER : SCIENCES FONDAMENTALES

### 1. PROSEFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Mouctar	DIALLO	Biologie/ Chef de DER
2	Mahamadou	TRAORE	Génétique

### 2 MAITRES DE CONFERENCE/ MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITES
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie Appliqué

### 3. MAITRES ASSISTANTS /CHARGE DE RECHERRCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique-Biologie végétale
2	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
3	Boureima	KELLY	Physiologie Médicale

### 4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie Organique
2	Modibo	DIALLO	Génétique
3	Moussa	KONE	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

### CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba	COULIBALY	Droit commercial
5	Bouba	DIARRA	Bactériologie
6	Moussa I	DIARRA	Biophysique
7	Babacar	DIOP	Chimie
8	Aboubacary	MAIGA	Chimie organique
9	Massambou	SACKO	SCMP/SIM
10	Modibo	SANGARE	Anglais
11	Satigui	SIDIBE	Pharmacie Vétérinaire
12	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
13	Fana	TANGARA	Mathématiques
14	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
15	Mamadou B	TRAORE	Physiologie
16	Boubacar	ZIBEIROU	Physique

# **DEDICACES ET REMERCIEMENTS**



## **DEDICACES**

### **A mes parents :**

#### **A mon Père : Mamadou Daxe KONATE**

Mes témoignages ne seront jamais à hauteur de souhait pour tous les lourds sacrifices consentis durant mes années d'études. Tu m'as toujours guidé dans le bon sens.

A toi : mon respect, mon amour fidèle et ma reconnaissance éternelle.

Je prie le Tout Puissant pour que vous puissiez bénéficier des avantages de ce diplôme. Ce travail est le tien, Papa.

#### **A ma maman : Mariam CISSE**

OH ! Mère toi qui m'as inscrit à l'école pour que je puisse devenir ce que je suis aujourd'hui.

Maman, ton sourire et tes conseils m'ont accompagné et encouragé tout le long de mes études.

Dans les moments les plus difficiles, il me suffisait de fermer les yeux pour me sentir à côté de cette femme patiente, si énergique au sourire et au cœur d'ange.

Le profond amour que tu prodigues à tes enfants, tes privations font de ce travail avant tout le tien. Infatigable, tu t'es toujours sacrifiée pour notre réussite. Ta petite benjamine que tu as tant aimé, protégé des intempéries de la nature est devenue maintenant un arbre bien solide.

Que Dieu te bénisse et te garde encore plus longtemps en bonne santé parmi nous afin que tu puisses te reposer et profiter de son ombrage.

Le sens des mots ne saurait jamais traduire combien je t'aime.

Maman trouve en ce travail une introduction du résultat des efforts et de tous les sacrifices que tu as pu consentir pour moi.

### **A mes adorables sœurs :**

**Aminata aissata cissé**, tu as toujours été comme une 2<sup>ème</sup> maman pour nous, je ne cesserai jamais de te remercier pour tout ce que tu as fait pour moi, que Dieu te garde encore longtemps auprès de nous ;

**Halima Daxe Konaté**, toi qui as pu m'encourager et me soutenir durant ces années d'études saches que ce travail est aussi le tien.

## **REMERCIEMENTS**

Il me tient à cœur de remercier très sincèrement toutes les personnes de bonne volonté qui de près ou de loin ont contribué tant soit peu à la réalisation de ce travail. Cependant je ne saurais jamais énumérer de façon exhaustive les parents, amis, collaborateurs, et maîtres qui m'ont apporté leurs soutiens moraux, matériels, et scientifiques tout au long de cette thèse. Qu'ils trouvent ici l'expression de ma profonde gratitude !

Aux enseignants du primaire, du secondaire et à tous mes maîtres de la Faculté de Médecine de pharmacie et d'Odontostomatologie de Bamako. Je suis fière d'avoir été votre élève, votre étudiante. Trouvez dans ce travail chers Maîtres, le témoignage de ma profonde gratitude pour la qualité de l'enseignement dont j'ai bénéficié.

**A toute la famille KONATE :** toute ma reconnaissance pour l'affection et l'aide dont j'ai toujours bénéficié. Les mots me manquent pour vous remercier car ce travail est le vôtre.

**A ma tante feu SALAMATA CISSE,** celle grâce à qui j'ai pu franchir les portes de la faculté de pharmacie pour la 1<sup>ère</sup> fois, que la terre te soit légère, amen.

**A mes collègues internes :** Aissata Sidibé, Hamza Diallo, Adam Doumbia, Jonathan Miyo.

Merci pour la confiance, les échanges de connaissance et toutes mes excuses pour mes erreurs commises.

**A mes amis :**

J'ai eu le plaisir de vous connaître tous durant des années. Vous avez fait preuve de beaucoup de compréhension et de patience à mon égard car je n'ai pas toujours été facile à vivre. Merci de m'avoir accueillie, et pardon d'avoir été souvent difficile à supporter. Que le tout puissant raffermisse nos liens.

Que DIEU vous bénisse et concrétisent nos relations.

**A mes promotionnaires**

Nous sommes restés solidaires durant ces années d'étude, tachons de rester ainsi pendant toutes la vie.

**A tout le personnel du laboratoire de biologie médicale du CHU du Point G,**

**Au Dr DRISSA KONE et au Dr Djibril Mahamadou COULIBALY,** ma profonde reconnaissance.

# **HOMMAGES AUX MEMBRES DE JURY**

**A notre maître et président du jury**

**Professeur Bakary Cisse**

- **Responsable de l'enseignement de la biochimie à la faculté de pharmacie ;**
- **Coordinateur du projet d'Appui pour le Développement de l'Enseignement**
- **Chevalier des Palmes Académiques de la République Française.**
- **Enseignant chercheur.**

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre jury de thèse.

L'opportunité nous est ainsi donnée de vous faire part de l'estime et l'admiration que nous portons à votre égard.

Vos qualités d'homme de science éclairé, de praticienne infatigable, de pédagogue averti font de vous un enseignant aimé et admiré de tous.

Soyez rassuré cher maître de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.

## **À NOTRE MAITRE ET JUGE**

**Dr Yacouba CISSOKO**

- **Médecin infectiologue**
- **Titulaire d'un master en immunologie**
- **Praticien hospitalier au CHU du Point G**
- **Maitre-assistant en Infectiologie à la FMPOS/USTTB**
- **Secrétaire Général de la Société Malienne de Pathologie Infectieuse et  
Tropicale SOMAPIT**

Cher Maître,

Nous avons été particulièrement impressionnés par la simplicité, la sympathie, le sens dévoué du travail, le suivi et l'encadrement des étudiants dont vous faites preuve au quotidien

Merci de pouvoir juger ce travail.

Soyez rassuré cher maître, de nos remerciements les plus sincères.

**A notre maître et juge**

**Dr Drissa KONE**

- **Pharmacien-biologiste**
- **Praticien Hospitalier au CHU du Point G**
- **Secrétaire général du comité technique d'hygiène et de sécurité (CTHS) du CHU du point G.**

Cher Maître,

C'est un grand honneur pour nous que vous ayez accepté de siéger dans ce jury. Nous avons eu le privilège de bénéficier de vos enseignements nous avons appris votre humilité et votre ardeur au travail. Veuillez accepter ici l'expression de nos sentiments les plus distingués.

**A notre Maître et codirecteur :**

**Docteur Djibril Mamadou COULIBALY**

- **Maitre-assistant en biochimie clinique à la FAPH ;**
- **Pharmacien Biologiste ;**
- **Praticien hospitalier au CHU du Point G**
- **Enseignant chercheur.**

C'est un grand plaisir d'avoir accepté de codiriger ce travail malgré vos multiples occupations. Vos qualités scientifiques, votre disponibilité, votre modestie, votre sympathie vous font admirer par tous. Nous avons pu bénéficier de vos formations. Veuillez accepter l'expression de notre profonde gratitude.

**A notre Maître et Directeur de thèse :**

**Professeur Sékou BAH**

- **Titulaire d'un PhD en pharmacologie ;**
- **Maitre de conférence de pharmacologie à la FAPH**
- **Titulaire d'un master en santé communautaire internationale**
- **Membre de la société malienne de pharmacologie et thérapeutique**
- **Membre du comité de pharmacovigilance**
- **Chef de service de la pharmacie hospitalière du CHU Point G**
- **Vice doyen de la faculté de pharmacie.**

Cher Maître, permettez-nous de vous remercier pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de diriger ce travail. Vous nous avez reçus avec beaucoup d'amabilité. Votre simplicité et votre caractère scientifique élevé font de vous un Maître exemplaire. Veuillez accepter ici, Maître l'expression de notre profonde reconnaissance et de nos sincères remerciements.



## Table des matières

Introduction.....	2
OBJECTIFS .....	5
<b>Objectif général :</b> .....	5
<b>Objectifs spécifiques :</b> .....	5
1. Généralités .....	7
1.1. <b>Historique</b> .....	7
1.2. <b>Le virus de l'immunodéficience humaine</b> .....	7
1.2.1. <b>Classification</b> .....	7
1.2.2. <b>Epidémiologie de l'infection à VIH</b> .....	7
1.2.3. Aspects structuraux du VIH .....	10
1.2.3.1. Variabilité génétique [17].....	10
1.2.3.2. Structure et morphologie du VIH .....	11
1.2.3.4. <b>Cycle de réplication virale [17 ; 25]</b> .....	12
1.3. Voies de transmission.....	14
1.4. <b>Physiopathologie :</b> .....	15
1.5. <b>Classification en stades cliniques proposées par l'OMS révisée en 2006 [32]</b> .....	16
1.6. <b>Les cellules cibles du VIH</b> .....	17
1.7. <b>Troubles liés au VIH</b> .....	17
1.7.1. <b>Troubles lipidiques au cours de l'infection à VIH</b> .....	17
1.7.1.1. <b>La dyslipidémie</b> .....	18
1.7.1.2. Le stress oxydatif .....	18
1.7.2. <b>Interaction VIH et système immunitaire : conséquences immunopathologiques de l'infection par le VIH</b> .....	19
1.7.2.1. <b>Lymphopénie TCD4+</b> .....	20
1.7.2.2. Réponses immunes cytotoxiques.....	20
1.7.2.3. Activation pathologique et mort cellulaire .....	20
1.7.2.4. <b>Perte des capacités de production de lymphocytes TCD4+ : origine centrale et périphérique</b> .....	21
1.7.2.5. <b>Déficit fonctionnel ou anergie des cellules TCD4+ auxiliaires</b> .....	21
1.7.2.6. <b>Les lymphocytes B</b> .....	22
1.7.2.7. Les cellules (Natural Killer) .....	22
1.7.3. <b>Les troubles hématologiques au cours de l'infection à VIH</b> .....	23
1.7.3.1. <b>Anémie</b> .....	23
1.7.3.2. Leuco-neutropénie .....	24
1.7.3.3. <b>Thrombopénie</b> .....	25
1.7.3.4. Manifestations non spécifiques [54] .....	26

<b>1.9. Quelques molécules d'ARV</b> .....	28
<b>1.9.1. Description des classes d'ARV [64]</b> .....	28
<b>1.9.1.1. Les inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI)</b> .....	28
<b>1.9.1.2. Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)</b> .....	28
<b>1.9.1.3. Les inhibiteurs de protéase (IP)</b> .....	28
<b>1.9.1.4. Les inhibiteurs d'intégrase</b> .....	28
<b>1.9.1.7. Les molécules d'ARV disponibles [18]</b> .....	30
<b>2. Méthodologie</b> .....	33
<b>2.1. Type et période d'étude</b> .....	33
<b>2.2. Cadre d'étude</b> .....	33
<b>2.3. Population d'étude</b> .....	33
<b>2.4. Critères d'inclusion</b> .....	34
<b>2.5. Critères de non inclusion</b> .....	34
<b>2.6. Echantillonnage</b> .....	34
<b>2.7. Saisie et analyse des données</b> .....	34
<b>2.8. Matériels de laboratoire :</b> .....	34
<b>2.8.1. Les équipements de laboratoire</b> .....	34
<b>2.8.2. Les consommables :</b> .....	35
- Tubes pour prélèvement (sec et EDTA) ;.....	35
- Aiguilles de prélèvement ;.....	35
- Pipettes et embouts. . . . .	35
<b>2.8.4. Techniques de dosage :</b> .....	36
<b>3. Résultats</b> .....	42
<b>3.1. Données sociodémographiques</b> .....	42
<b>3.2. Analyse descriptive</b> .....	44
<b>4. Discussion</b> .....	56
<b>5. Conclusion</b> .....	62
<b>6. Recommandations :</b> .....	63
<b>Références</b> .....	65
<b>Annexes</b> .....	72

## Liste des figures

<b>Figure 1:</b> Carte du Mali avec les limites frontalières [11].	9
<b>Figure 2:</b> schéma structural du virus de l'immunodéficience humaine [19]	11
<b>Figure 3:</b> schéma du génome du VIH [24]	12
<b>Figure 4:</b> Cycle de réplication du VIH	14
<b>Figure 6:</b> Névirapine	31
<b>Figure 7:</b> Lamivudine	31
<b>Figure 11:</b> Répartition de la population selon la profession.	43
<b>Figure 12:</b> Répartition selon le taux de triglycérides.	49

## Liste des Tableaux

<b>Tableau I:</b> Manifestations non spécifiques liées au VIH [54].....	26
<b>Tableau II:</b> Quelques Molécules d'ARV disponibles.....	30
<b>Tableau III:</b> Mode opératoire du dosage du cholestérol des HDL .....	39
<b>Tableau IV:</b> Répartition de la population en fonction du sexe .....	42
<b>Tableau V:</b> Répartition de la population selon les tranches d'âge .....	42
<b>Tableau VI:</b> Répartition des patients selon la résidence. ....	43
<b>Tableau VII:</b> Répartition selon le service de prise en charge .....	44
<b>Tableau VIII:</b> répartition selon le type de VIH chez les patients .....	44
<b>Tableau IX:</b> répartition du type de VIH par rapport à la co-infection HVB .....	45
<b>Tableau X:</b> répartition des patients en fonction du type de traitement ARV en cours. ....	46
<b>Tableau XI:</b> répartition des patients en fonction du taux de CD4.....	46
<b>Tableau XII:</b> répartition en fonction du rapport TCD4+/TCD8+ des patients .....	47
<b>Tableau XIII:</b> Relation entre le taux de cholestérol total des patients et le traitement. ....	47
<b>Tableau XIV:</b> Relation entre le taux de cholestérol total les tranches d'âge .....	48
<b>Tableau XV:</b> Relation entre le cholestérol total et le sexe .....	48
<b>Tableau XVI:</b> Relation entre le HDL-cholestérol et le statut de traitement.....	50
<b>Tableau XVIII:</b> Relation entre le taux de LDL et le traitement.....	50
<b>Tableau XIX:</b> Index d'athérogénicité .....	51
<b>Tableau XX:</b> Relation entre le cholestérol total et le LDL-cholestérol.....	51
<b>Tableau XXI:</b> Répartition des patients selon le taux de plaquette. ....	52
<b>Tableau XXII:</b> Répartition en fonction des leucocytes et du traitement.....	52
<b>Tableau XXIV:</b> Répartition selon les polynucléaires neutrophiles.....	54

### Liste des sigles et abréviations

<b>ADCC</b>	<i>Antibody-dependent Cell-mediated Cytotoxicity</i>
<b>ADN</b>	Acide Désoxyribonucléique
<b>ARN</b>	Acide Ribonucléique
<b>Ag</b>	Antigène
<b>AG</b>	Acide Gras
<b>ARV</b>	Antirétroviraux
<b>CCR5</b>	Récepteur de le beta Chémokine
<b>CDC</b>	<i>Center for Disease control and prevention</i>
<b>CD4</b>	Cluster of Differentiation 4
<b>CD8</b>	Cluster de Differentiation 8
<b>CHO</b>	Cholestérol
<b>CHU</b>	Centre Hospitalier Universitaire
<b>CMV</b>	Cytomégalovirus
<b>CSLS/MS</b>	Comité Sectoriel de lutte contre le Sida du Ministère de la Santé
<b>CXCR4</b>	Récepteur d'alpha chémokine
<b>DAG</b>	Diacylglycéride
<b>EDSM</b>	Enquête démographique et de santé au Mali
<b>EDTA</b>	Ethylène Diamine Tétra-acétique Acide
<b>ELISA</b>	Enzym Linked Immuno Sorbent Assay
<b>ENV</b>	Enveloppe
<b>Gag</b>	Groupe antigène
<b>Gp</b>	Glycoprotéine
<b>HAART</b>	Traitement Antirétroviral Hautement Actif
<b>HCNLS</b>	Haut Conseil National de Lutte contre le Sida
<b>HDL</b>	High Density Lipoprotein
<b>VIH</b>	Virus de l'Immunodéficience Humaine
<b>IF</b>	Inhibiteur de fusion
<b>IFN-<math>\gamma</math></b>	Interféron gamma
<b>IIN</b>	Inhibiteur d'intégrases
<b>IL-2</b>	Interleukine 2
<b>IL-4</b>	Interleukine 4
<b>IL-5</b>	Interleukine 5
<b>IL-10</b>	Interleukine 10

<b>IMAARV</b>	Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux
<b>INTI</b>	Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse
<b>INNTI</b>	Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse
<b>IP</b>	Inhibiteur de la Protéase
<b>LDL</b>	Low Density Lipoprotein
<b>LTR</b>	Long Terminal Repeat
<b>NFS</b>	Numération Formule Sanguine
<b>OMS</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>PNLS</b>	Programme National de Lutte contre le Sida
<b>PTME</b>	Prévention de la Transmission Mère-Enfant
<b>PVVIH</b>	Personne Vivante avec le VIH
<b>VGM</b>	Volume Globulaire Moyen
<b>SIDA</b>	Syndrome Immuno Déficience Acquise

# **INTRODUCTION**

## **Introduction**

Le VIH est un virus de l'immunodéficience humaine qui s'attaque au système immunitaire. C'est un virus à ARN dont deux types sont actuellement connus, ce sont le VIH 1 et le VIH 2[1]. C'est en 1983, après le début de l'épidémie, que le virus a été identifié ; le VIH de type 1 est le plus fréquent et le VIH-2 (avec un matériel génétique un peu différent) sera identifié en 1984[2]. Le VIH infecte les lymphocytes TCD4 et les cellules présentatrices d'antigène, cellules clés du système immunitaire induisant un déficit profond de l'immunité cellulaire [3]. L'immunodéficience désigne l'affaiblissement du système immunitaire et favorise le risque de contracter d'autres infections [4].

Le stade le plus avancé de l'infection à VIH est le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) ; qui en l'absence d'un traitement peut mettre deux à 15 ans à apparaître selon le cas. Ce stade se définit par l'apparition de certains cancers, d'infections ou d'autres manifestations cliniques sévères [5].

Le VIH reste un problème majeur de santé publique de portée mondiale avec 37,9 millions [32,7 millions – 44,0 millions] de personnes vivraient avec le VIH en 2018. On estime à 32 millions [23,6 millions – 43,8 millions] de personnes décédées de suite de maladies liées au sida depuis le début de l'épidémie [6]

Cette mortalité a fortement diminué avec l'accès à la thérapie antirétrovirale de 24,5 millions de personnes en fin juin 2019 faisant du VIH une pathologie chronique qui peut être prise en charge avec l'assurance de vivre longtemps et en bonne santé [6].

Dans ce nouveau contexte de chronicité du VIH il revêt un intérêt d'explorer la réponse immunitaire à l'adaptation aux traitements ARV et au VIH. L'activation du système immunitaire et de la moelle nous amène à nous pencher également sur le profil général des éléments figurés du sang dans la situation de remplacement constant.

En outre, les altérations métaboliques représentent un ensemble d'anomalies biologiques qui touchent le métabolisme lipidique ou glucidique avec un état de résistance à l'insuline. Elles résultent principalement de deux facteurs : le traitement antirétroviral qui va agir sur le métabolisme lipidique hépatique en priorité, et la lipodystrophie, surtout par le biais de la composante hypertrophie du tissu adipeux viscéral. Parmi les autres facteurs impliqués, l'infection par le VIH elle-même entraîne des anomalies lipidiques et les facteurs individuels de susceptibilité au diabète et aux dyslipidémies vont majorer le risque et la sévérité des altérations métaboliques. Les trois classes thérapeutiques, IP, INTI, INNTI perturbent le métabolisme lipidique mais avec un effet très différent selon les classes et variables, à l'intérieur des classes selon les molécules [3].



Au Mali et précisément à Bamako de nombreuses études ont été consacrées au VIH, cependant nous trouvons toujours intéressant avec la diversité génétique du VIH et les perturbations liées à la toxicité des ARV d'étudier sous cet angle le profil immuno-hématologique et biochimique des PVVIH au CHU du Point G. C'est pourquoi nous avons initié ce travail dont les objectifs sont :

# **OBJECTIFS**

## **OBJECTIFS**

### **Objectif général :**

Etudier le profil immunologique, hématologique et biochimique des patients infectés par le VIH/SIDA au CHU du Point G

### **Objectifs spécifiques :**

- Déterminer les caractéristiques sociodémographiques des patients vivant avec le VIH
- Déterminer la prévalence des sérotypes de VIH rencontrés
- Analyser les paramètres immunologiques, hématologiques et biochimiques des patients vivant avec le VIH

# **GENERALITES**

## **1. Généralités**

### **1.1. Historique**

L'histoire du SIDA débute en Juin 1981 lorsque le Center for Disease Control d'Atlanta est informé de l'utilisation de la pentamidine dans les Hôpitaux de Los Angeles pour traiter cinq jeunes adultes atteints d'une forme particulièrement grave de pneumocystose pulmonaire. La survenue d'autres cas semblables chez des homosexuels et des toxicomanes aboutit à individualiser une nouvelle entité clinique, se manifestant par une altération de l'immunité cellulaire et donc appelée Syndrome d'Immunodéficience Acquis (SIDA). L'épidémiologie a d'emblée suggéré une transmission par un agent pathogène présent dans le sang et les humeurs. L'hypothèse rétrovirale a très rapidement été avancée d'autant qu'il existait plusieurs modèles animaux de déficits immunitaires impliquant cette famille de virus et que le virus HTLV-1 (Human T-cell Leukemia/Lymphoma Virus) venait d'être isolé chez des malades atteints de leucémies et lymphomes T humains.

L'agent causal du SIDA est le virus HIV-1 (pour : Virus de l'Immunodéficience Humaine ; auparavant LAV/HTLV-III) isolé pour la première fois par F.

BARRE-SINOUSI et coll [7]. A l'Institut Pasteur en 1983 et par la suite aux Etats-Unis en 1984. Il est responsable de la pandémie actuelle. Un deuxième virus, appelé HIV-2, a été identifié en 1985 puis isolé en 1986. Ce second virus est présent essentiellement en Afrique de l'Ouest et est également associé au SIDA [7].

### **1.2. Le virus de l'immunodéficience humaine**

#### **1.2.1. Classification**

Le Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) appartient à la famille des *Retroviridae* et au genre *Lentivirus*. Ces virus sont appelés ainsi en raison de la présence de transcriptase inverse, qui a la propriété de "rétrotranscrire" le matériel génétique viral (ARN) en ADN, appelé proviral [8].

#### **1.2.2. Epidémiologie de l'infection à VIH**

##### **➤ La situation du VIH dans le monde**

A l'occasion de la conférence AIDS 2020, l'ONUSIDA vient de publier les nouveaux chiffres de l'épidémie VIH. En 2019, le monde comptait ainsi 38 millions de personnes vivant avec le VIH, dont 1.8 million d'enfants. Avec 1.7 million de personnes nouvellement infectées en 2019, nous sommes encore loin des moins de 500 000 nouveaux cas, but fixé pour 2020 par l'ONUSIDA. Selon les auteurs du rapport, ces données pointent une lenteur dans les progrès accomplis en matière de prévention de l'infection. Quatorze pays ont atteint le triple objectif 90-90-90 du traitement contre le VIH (90% des personnes vivant avec le VIH connaissent leur

statut sérologique ; 90% des personnes se sachant séropositives suivent un traitement antirétroviral ; 90% des personnes sous traitement antirétroviral présentent une charge virale indétectable). Si le déploiement des traitements ARV a sauvé des vies et évité de nouvelles infections, 690 000 personnes sont décédées à la suite de maladies opportunistes liées au sida l'an dernier. 12,6 millions sur les 38 millions de personnes vivant avec le VIH n'avaient pas eu accès au traitement vital. À la fin de l'année 2019, 18,6 milliards de dollars US étaient disponibles pour la lutte contre le VIH / sida dans les pays à faibles revenus ou revenus intermédiaires. L'ONUSIDA estime que 26,2 milliards de dollars US seraient nécessaires pour atteindre les objectifs fixés pour 2020[9].

### **Les chiffres 2019 à retenir :**

#### ➤ **Dans le monde :**

- 38 millions de personnes vivent avec le VIH dans le monde
- 1,7 million de personnes ont été infectées
- 25,4 millions de personnes avaient accès à la thérapie antirétrovirale
- 690 000 personnes sont décédées de maladies liées au sida dans le monde

#### ➤ **La situation du VIH/SIDA en Afrique de l'Ouest et du Centre [10]**

En 2019, les statistiques sont les suivantes :

- Personnes vivant avec le VIH : **4,9 millions** [3,9millions-6,2millions]
- Nouvelle infection à VIH :
  - Total : **240.000** [150.000-390.000]
  - Agées de 15 ans et plus : **190.000** [120.000-310.000]
  - Agées de 0 à 14 ans : **52.000** [30.000-83.000]
- Décès liés au VIH/SIDA en 2019 : **140.000** [100.000-210.000]
- Personnes accédant au traitement : **2.9 millions** [2.8millions-2.9millions]

#### ➤ **La situation du HIV/Sida au Mali**

Situé en Afrique de l'Ouest en plein Sahel, le Mali est un vaste pays continental qui couvre une superficie d'environ 1.240.192 km<sup>2</sup>. Il est entouré par sept (07) pays avec lesquels il partage 7.200km de frontière et dont deux (02) sont à haute prévalence pour le HIV/Sida. La Côte d'Ivoire au Sud, le Burkina Faso au Sud- Est. Les autres pays frontaliers sont l'Algérie au Nord, le Niger à l'Est, la Guinée Conakry au Sud, la Mauritanie et le Sénégal à l'Ouest. De plus la situation économique peu favorable dans tous ces pays incite beaucoup de jeunes à émigrer à la recherche de travail. A cette migration internationale s'ajoute la migration interne campagne/ville. [11]



**Figure 1:** Carte du Mali avec les limites frontalières [11].

Depuis l'identification du premier cas de SIDA en 1985 chez un immigré malien (présentant une tuberculose pulmonaire, un cytomégalovirus, une cryptococcose et une diarrhée profuse fatale) par le professeur Aly GUINDO à l'hôpital Gabriel TOURE, le nombre de cas de SIDA et de séropositifs a régulièrement augmenté. [12]

Face à cette situation, le Mali a opté en 2001 pour une initiative d'accès aux antirétroviraux avec le soutien du Fonds de Solidarité Thérapeutique Internationale. L'IMAARV a donc démarré sur trois sites (Le CESAC, l'hôpital du Point G et l'hôpital Gabriel TOURE). De 2001 à 2004 il y eut une mise à disposition des fonds nationaux permettant le financement massif des ARV soit près de 5 milliards de francs CFA. C'est un programme d'accès coûteux

aux antirétroviraux pour les patients infectés par le HIV. Non satisfaits les dirigeants maliens ont fait du Sida une priorité nationale après une déclaration en Avril 2004, avec en Juillet 2004 une lettre circulaire instaurant la gratuité de la prise en charge. Mars 2005 : Décret instaurant la gratuité des soins, ARV et médicaments des infections opportunistes [13].

A cet effet, pour lutter contre le HIV/SIDA le gouvernement Malien a mis en place différents mécanismes de surveillance de l'épidémie à savoir :

. Le Haut Conseil National de Lutte contre le SIDA (HCNLS) créé en 2005 et présidé par le chef de l'Etat lui-même.

. Le Comité Sectoriel de Lutte contre le SIDA du Ministère de la Santé (CSLS/MS).

. Et enfin depuis le 30/11/2000 un plan stratégique national de lutte contre le SIDA dans le but de freiner l'avancée de la maladie et de réduire son impact sur les personnes infectées et affectées par le HIV et l'économie du pays. [14].

Par ailleurs, au regard de la perception que les jeunes du Mali ont encore du SIDA et qui se traduit par une défiance et une ignorance vis-à-vis du SIDA, on peut s'inquiéter pour l'augmentation d'un tel indicateur. Le Gouvernement malien a adopté une politique sectorielle de santé et de population, dont l'objectif majeure est d'assurer la disponibilité et l'accessibilité financière et géographique des médicaments essentiels (y compris les ARV, les contraceptifs, les vaccins), les réactifs et les consommables médicaux.

Cette politique part des acquis déjà engrangés à travers la disponibilité des médicaments essentiels génériques, ou en Dénomination Commune Internationale (DCI). Toute la politique malienne de lutte contre le HIV/SIDA est organisée à travers le Haut-Conseil National de Lutte contre le SIDA (HCLNS) et la Cellule Sectoriel de Lutte contre le SIDA(CSLS) [15].

La prévalence actuelle du VIH au Mali est de 1,4%. On estime à 50.000 environ le nombre de personnes vivant avec le VIH au Mali et 30.000 d'entre elles bénéficient d'un traitement antirétroviral. [16]

### **1.2.3. Aspects structuraux du VIH**

#### **1.2.3.1. Variabilité génétique [17]**

Il existe deux (2) sérotypes de VIH :

**Le VIH1 :** Possède trois (4) sérogroupes (M, N, O,P), ainsi que les virus recombinants appelés CRF (Circulating Recombinant Forms) et URF (Unique Recombinants).

- Le groupe M (majoritaire) regroupe, jusqu'à présent 9 sous types (A-D, F-H, J et K).
- Le groupe O : groupe outlher
- Le groupe N : groupe non M et non et le groupe P avec 2 cas dans le monde

**Le VIH2 :** sept (7) sous-types nommés d'A à G.

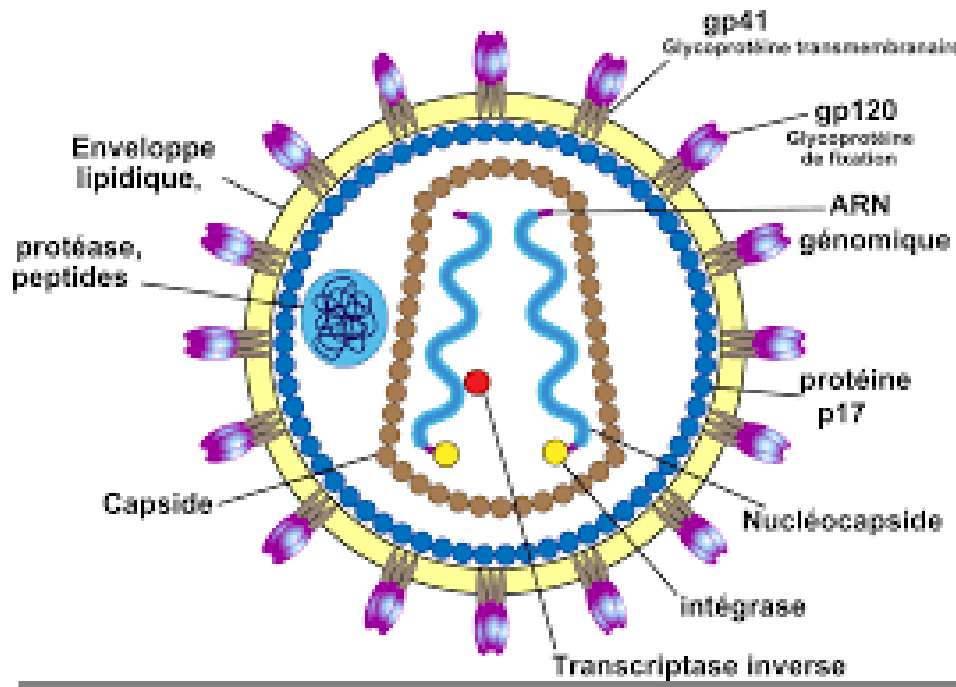


### 1.2.3.2. Structure et morphologie du VIH

Son génome est un ARN simple brin de polarité positive avec un intermédiaire de réplication à ADN. C'est un virus enveloppé possédant, une nucléocapside dense excentrée quelque fois en forme de trapèze ou de barreau. Celle-ci est constituée par des protéines internes du virus, de la transcriptase inverse et de l'ARN viral. Le noyau viral est entouré d'une coquille de forme conique appelée p24, qui est la protéine centrale majeure et est identique pour le VIH-1 et VIH-2.

Cet ensemble ci-dessus cité, constitue la capsidie qui est recouverte par deux enveloppes : la coquille protéique ou p17 et la bicouche lipidique traversée par des protéines membranaires (gp 41 attachées à la matrice p17 et aux gp120) qui font saillie à la surface de la particule virale.

Ce sont ces saillies et ces protéines d'enveloppe qui différencient le VIH-1 et VIH-2. Les protéines correspondantes du VIH-2 sont les gp110/130 et gp36. Comme tous les rétrovirus, les VIH-1 et VIH-2 sont produits par bourgeonnement à la surface des cellules infectées. Mais la morphologie de la particule mature est unique [18].

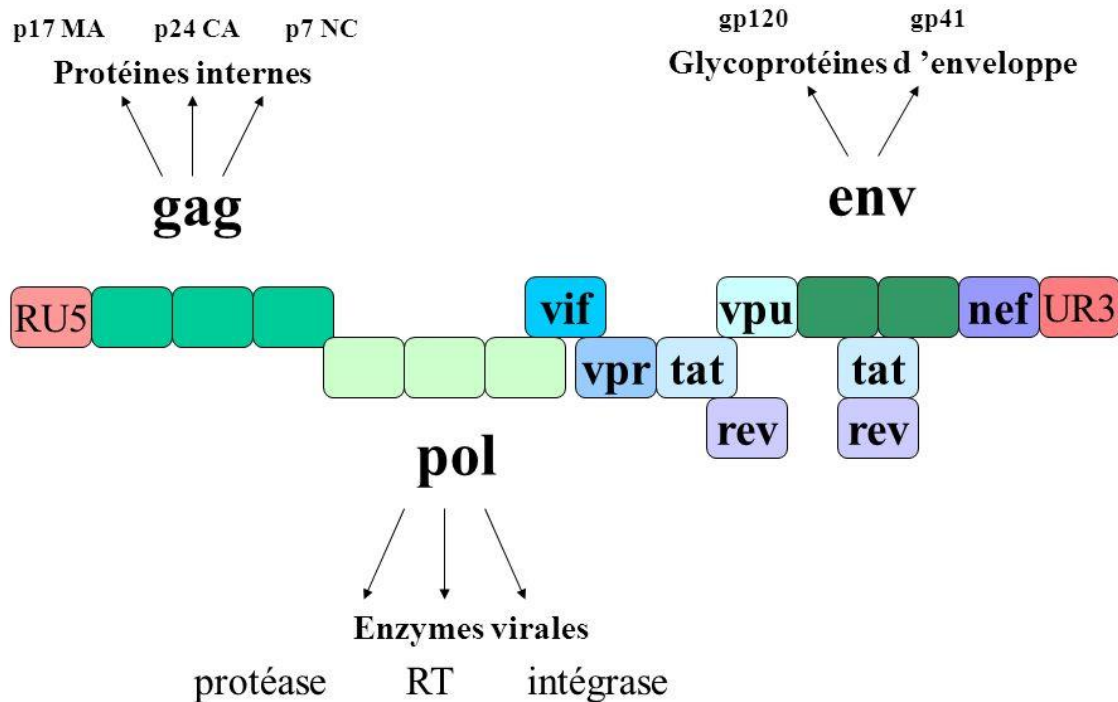


**Figure 2:** schéma structural du virus de l'immunodéficience humaine [19]

### 1.2.3.3. Structure génomique

Le génome diploïde du VIH est constitué environ de 10 000 paires de bases. Il est constitué de trois principaux gènes nommés gag, pol et env qui codent respectivement pour la nucléocapside, la transcriptase reverse et les protéines du virion. A chaque extrémité de

l'ADN proviral il existe une même séquence de gènes LTR (Long Terminal Repeat) qui permet l'intégration au génome de l'hôte. A la suite du gène « env » on retrouve au moins 6 gènes viraux supplémentaires qui sont « tat » « rev » « vif » « vpr » « vpu » et « nef ». Ils interviennent dans la régulation de l'expression des protéines virales, favorisant ainsi la multiplication du virus [20 ; 21 ; 22 ; 23].



GC/VIH/99

**Figure 3:** schéma du génome du VIH [24]

#### 1.2.3.4. Cycle de réplication virale [17 ; 25]

La multiplication du virus consiste en introduction du génome viral dans une cellule et c'est elle qui va fabriquer des nouveaux virus selon un procédé de biosynthèse que l'on appelle réplication. Les principales étapes du cycle répliatif du VIH sont communes à tous les rétrovirus. Leur connaissance est essentielle à la compréhension de la physiopathologie de l'infection VIH et, surtout, chacune de ces étapes constitue une cible potentielle pour une thérapeutique antirétrovirale.

#### **Fusion du virus :**

La première étape est l'entrée en contact du virus et de la cellule.

Les VIH infectent principalement les lymphocytes T CD4 car leur enveloppe peut s'attacher sur la molécule CD4, récepteur spécifique de ces virus. La structure d'attachement du VIH est la glycoprotéine de surface de l'enveloppe, la gp120 (glycoprotéine de 120kD de poids moléculaire).

**La pénétration du virus :** est la seconde étape de l'infection .

Le virus de l'immunodéficience humaine a été reconnu par les récepteurs et pénètre dans la cellule. La membrane lipidique et la membrane cellulaire fusionnent. Uniquement protégés par deux couches superposées (matrice et capsid), les ARN génomiques et les protéines associées vont alors pénétrer dans le cytoplasme de la cellule.

**La transcription inverse :** Chacun des ARN viraux est associé à une RT polymérase, enzyme assurant la synthèse d'un brin d'ADN à partir de l'ARN viral.

**L'intégration :**

L'ADN pénètre dans le noyau. Une fois à l'intérieur, il s'insère dans le programme génétique de la cellule cible sous l'effet de l'enzyme intégrase.

**Traduction de l'ARN:**

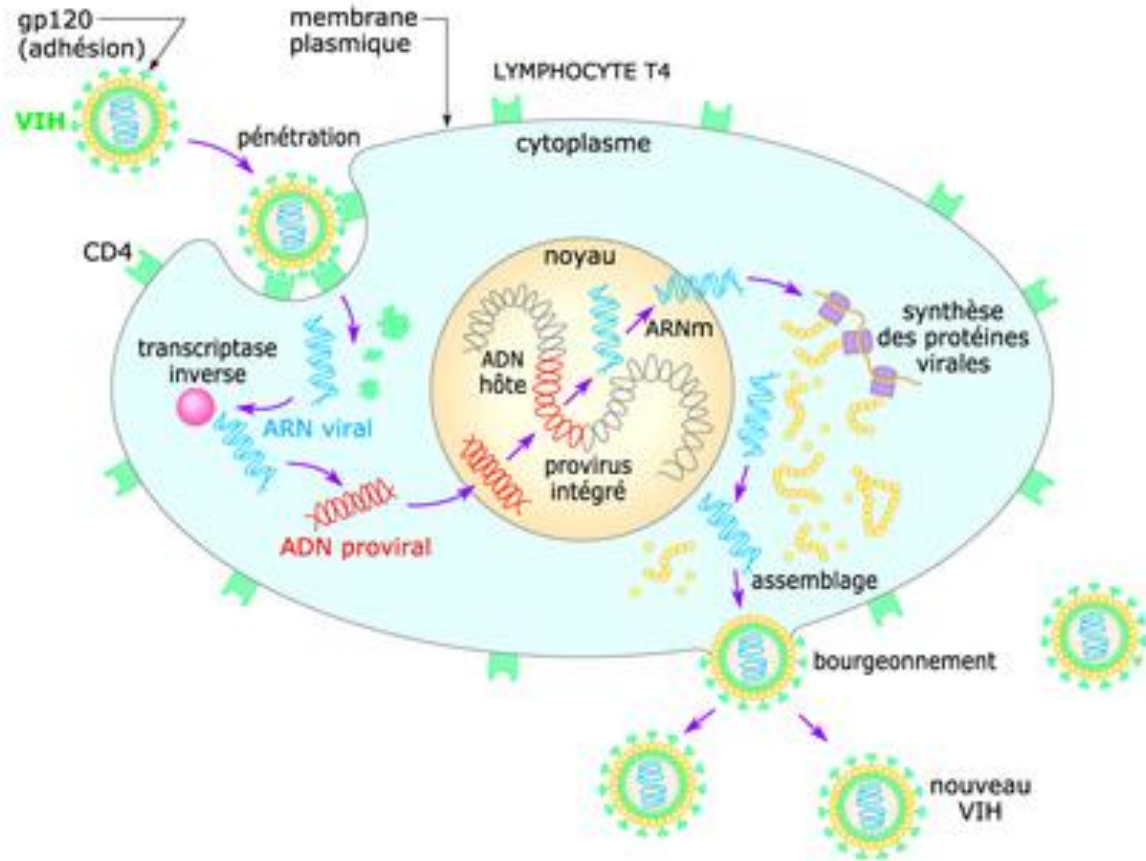
Une fois sorti du noyau par l'un des pores nucléaires, l'ARNm est lu par les ribosomes du RER (réticulum endoplasmique rugueux). L'ARNm vient en fait se glisser entre les deux sous unités du ribosome. Pour chaque codon (groupe de trois nucléotides) de l'ARNm, le ribosome attribuera un acide aminé. Ceux-ci se polymériseront au fur et à mesure de la lecture. Un codon initiateur AUG (Adénine-Uracile-Guanine) fera débiter la synthèse tandis qu'un codon stop (UAA ; UGA ; UAG) en manquera la fin.

**Le bourgeonnement :**

La capsid sort de la cellule infectée en arrachant une partie de la membrane cellulaire (à laquelle ont été préalablement fixées les protéines virales de surface (gp120 et gp41)).

**La maturation :**

Une protéase virale doit cliver les liens qui unissent les différentes protéines de structure (matrice, capsid et nucléocapsid) pour que les virions soient infectieux. Suite aux clivages, les virions sont prêts à infecter de nouvelles cellules.



**Figure 4:** Cycle de réplication du VIH

(Source: National Institute of Allergy and Infectious Diseases; <http://www.niaid.nih.gov>) [26]

### 1.3. Voies de transmission

Les voies de transmission du VIH sont la transmission sanguine, sexuelle et la transmission verticale de la mère à l'enfant. La transmission se fait à travers le sang, le sperme, les sécrétions cervico-vaginales et le lait maternel. Le facteur déterminant du risque infectieux est la charge virale du produit biologique contaminant. Celle-ci dépend du stade de la maladie VIH chez le sujet contaminant. [27 ;28]

#### ➤ **Transmission sexuelle :**

C'est la voie de contamination la plus fréquente (plus de 90% à l'échelle mondiale). Cette transmission peut se faire lors des rapports homosexuels ou hétérosexuels avec une personne contaminée. Certains facteurs locaux augmentent le risque : rapport anal et réceptif, lésion génitale, saignement ; un seul contact peut suffire.

➤ **Transmission par le sang et ses dérivés :**

Elle est observée chez les usagers de drogue par voie intraveineuse, lors de transfusion sanguine, de transfusion d'extrait de sang à risque. Les contaminations professionnelles au cours de piqûres ou de blessures accidentelles avec du matériel contaminé ou projection de sang sur les muqueuses. Le risque est diminué par le dépistage systématique chez les donneurs de sang.

➤ **Transmission mère-enfant :**

Elle a lieu surtout dans la période périnatale (fin de la grossesse, accouchement et allaitement). La gravité de la maladie chez la mère et sa charge virale plasmatique influent sur le risque de la transmission.

**1.4. Physiopathologie :**

Dès la primo-infection, le virus se réplique activement et diffuse dans l'organisme. Des réservoirs viraux sont ainsi constitués, avec intégration du virus dans les cellules (ganglions, tissu lymphoïde du tube digestif) lui permettant d'échapper ainsi à la reconnaissance par le système immunitaire [29]. Les cellules cibles du virus sont :

- Les lymphocytes TCD4+,
- Les monocytes/macrophages,
- Les cellules de la microglie cérébrale.

Le VIH détruit progressivement le système immunitaire en infectant les lymphocytes TCD4+ (mécanisme direct) et en entraînant une activation immunitaire qui conduit à de multiples phénomènes immunitaires pathologiques dont la destruction des lymphocytes TCD4+ (mécanisme indirect). Les lymphocytes TCD4+ se renouvellent rapidement jusqu'à ce que les altérations des organes lymphoïdes centraux (thymus) ne permettent plus leur régénération. Lorsque les lymphocytes TCD4+ sont inférieurs à 200 cellules/mm<sup>3</sup>, surviennent alors les infections opportunistes avec l'apparition du sida clinique [30]. En raison de l'établissement précoce de réservoirs viraux, de la persistance d'une réplication *minima* du virus conduisant à la sélection de virus échappant aux réponses immunes de l'hôte, les traitements antirétroviraux même hautement efficaces (HAART) n'ont pas permis à ce jour l'éradication du virus. En outre, la réplication persistante du virus entraîne une activation constante du système immunitaire, insuffisante cependant pour contrôler le VIH et délétère pour de nombreux organes (cœur, os, vaisseaux, rein) [31].

### 1.5. Classification en stades cliniques proposées par l'OMS révisée en 2006 [32]

- **Stade clinique 1**

- Patient asymptomatique.
- Adénopathies persistantes généralisées.

Degré d'activité 1 : patient asymptomatique, activité normale.

- **Stade clinique 2**

- Perte de poids inférieure à 10% du poids corporel.
- Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermatite séborrhéique, prurigo, atteinte fongique des ongles, ulcérations buccales récurrentes, chéilite angulaire).
- Zona, au cours des cinq dernières années.
- Infections récidivantes des voies respiratoires supérieures (sinusite bactérienne, par exemple).

Et/ou degré d'activité 2 : patient symptomatique, activité normale.

- **Stade clinique 3**

- Perte de poids supérieure à 10 % du poids corporel.
- Diarrhée chronique inexplicée pendant plus de 1 mois.
- Fièvre prolongée inexplicée (intermittente ou constante) pendant plus de 1 mois.
- Candidose buccale (muguet).
- Leucoplasie chevelue buccale.
- Tuberculose pulmonaire, dans l'année précédente.
- Infections bactériennes sévères (pneumopathie, pyomyosite, par exemple). Et/ou degré d'activité 3 : patient alité moins de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

- **Stade clinique 4**

- Syndrome cachexisant du VIH, selon la définition des CDC.
- Pneumopathie à *Pneumocystis jirovecii*.
- Toxoplasmose cérébrale.
- Cryptosporidiose, accompagnée de diarrhée pendant plus de 1 mois - Cryptococcose extra-pulmonaire.
- Cytomégalovirose (CMV) touchant un autre organe que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques.
- Herpès cutanéomuqueux pendant plus de 1 mois ou viscéral quel qu'en soit la durée.
- Leuco encéphalopathie multifocale progressive.
- Toute mycose endémique généralisée (histoplasme, coccidioïdomycose, par exemple).
- Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches ou des poumons.

- Mycobactériose atypique, généralisée.
- Septicémie à salmonelles non typiques.
- Tuberculose extra pulmonaire.
- Lymphome.
- Sarcome de Kaposi (SK)
- Encéphalopathie à VIH, selon la définition de CDC. Et/ou degré d'activité 4 : patient alité plus de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

(Remarque : les diagnostics sont acceptables qu'ils soient de certitude ou présomptifs).

### **1.6. Les cellules cibles du VIH**

Les cellules sensibles à l'infection par le VIH expriment le récepteur CD4 à la surface de leur membrane. Ce récepteur, découvert en 1984, s'avère insuffisant pour permettre l'entrée du virus. Dix ans plus tard, les récepteurs aux chimiokines, CXCR4 et CCR5 ont été désignés comme corécepteurs indispensables à l'entrée du VIH-1 dans sa cellule cible. Parmi les cellules cibles, on retrouve principalement les lymphocytes T CD4+ auxiliaires, mais également les cellules présentatrices d'antigènes, telles que les macrophages, les cellules dendritiques, les cellules de Langerhans et les cellules micro gliales du cerveau. La majorité des infections (99%) a lieu dans les cellules lymphocytaires activées CD4+ des organes lymphoïdes, réservoir principal du virus. En effet, il semble que le processus de pathogénicité du VIH soit initié précocement dans les organes lymphoïdes. De plus, une des particularités du VIH est sa persistance sous forme d'ADN proviral dans les cellules T4 mémoires. Certaines d'entre elles entrent en phase quiescente après infection et intégration du provirus ; la réplication cellulaire, donc celle du provirus, est inhibée par un certain nombre de facteurs cellulaires, résultant en un ADN proviral silencieux dans la cellule, et ce jusqu'à plusieurs mois. Ce n'est que lors d'une stimulation immunitaire que les réplifications cellulaires et virales reprennent, aboutissant ainsi à la production de virions capables d'infecter de nouvelles cellules [17].

### **1.7. Troubles liés au VIH**

#### **1.7.1. Troubles lipidiques au cours de l'infection à VIH**

Au cours de l'infection par le VIH non traitée, certaines anomalies métaboliques au stade SIDA, une anorexie suivi d'une cachexie. Cette perte de poids sur la masse maigre alors que la masse grasse reste relativement épargnée. Ce syndrome de cachexie ou « wasting syndrome » se caractérise par une perte de poids involontaire supérieure à 10% du poids initial, concernant aussi bien le tissu adipeux que la masse maigre. Ce syndrome s'associe fréquemment à une diarrhée, une asthénie et de la fièvre. Cette perte de poids s'accompagne

souvent d'anomalies biologiques notamment : la dyslipidémie, le stress oxydatif, l'augmentation de la sensibilité à l'insuline [18].

#### **1.7.1.1. La dyslipidémie**

L'infection par le VIH est caractérisée par une dyslipidémie qui associe une augmentation des taux plasmatiques des triglycérides et des LDL-Cholestérol contrastant avec une baisse HDL-Cholestérol [34, 35]. L'hypertriglycéridémie chez les sujets infectés par le VIH serait due, d'une part, à la diminution du catabolisme des triglycérides avec une augmentation de sa demi-vie, ont été décrites comme témoins de son évolutivité. Ceci pouvant s'expliquer par la diminution de l'activité de la lipoprotéine-lipase (LPL) et de la lipase hépatique [34, 35]. D'autre part, par les effets de diverses cytokines comme l'interféron alpha (INF- $\alpha$ ), les interleukines et les ARV surtout les IP. Les métabolites de ces lipides en particulier les triglycérides seront les cibles d'une oxydation intense dépassant le contrôle de l'organisme et qui se termine par un stress intense. Ainsi, le lien entre hypercholestérolémie et une maladie cardiovasculaire est bien établie, essentiellement pour les pathologies coronariennes. L'élévation du LDL cholestérol est associée à une augmentation importante du risque de maladie de l'artère coronaire [18].

#### **1.7.1.2. Le stress oxydatif**

Les maladies cardiovasculaires constituent, avec le cancer, les deux causes majeures de mortalité et de morbidité dans les pays industrialisés. Ces maladies sont également à l'origine d'une lourde morbidité, responsable de nombreuses limitations fonctionnelles et d'invalidité, non seulement chez les plus de 65 ans, mais aussi dans la population économiquement productive. Plusieurs études expérimentales, épidémiologiques et cliniques supportent l'hypothèse selon laquelle le stress oxydatif joue un rôle important dans le développement des maladies cardiovasculaires [36, 37, 38].

Le stress oxydatif se définit comme un déséquilibre profond de la balance entre les pro-oxydants et les anti-oxydants en faveur des premiers, ce qui conduit à des dégâts cellulaires irréversibles. La réduction univalente de l'oxygène se traduit par la formation d'espèces oxygénées activées (EOA) dont font partie les radicaux libres (anion superoxyde, radical hydroxyle), le peroxyde d'hydrogène et l'oxygène singulet. Ces espèces, potentiellement toxiques pour l'organisme peuvent : inactiver des enzymes ; modifier les structures primaires et secondaires des protéines ; induire des cassures au sein de l'acide désoxyribonucléique (ADN). Les conséquences seraient : une altération du message génétique, une dégradation des sucres, une oxydation des lipoprotéines et l'initiation des processus de peroxydation lipidique au sein de la membrane cellulaire en s'attaquant aux acides gras polyinsaturés.



Les EOA sont produites en permanence par notre organisme, dans certains cas, elles peuvent jouer un rôle physiologique. Cette production naturelle parfaitement régulée par l'organisme qui développe des moyens de protection. Les moyens de protection se répartissent en système de défense primaire (capital enzymatique) et secondaire.

Le capital enzymatique est composé : des superoxydes dismutases, de la catalase, des glutathions peroxydases, le couple thiorédoxine-thiorédoxine réductase. Il existe d'autres molécules anti-oxydantes de petite taille comme : le glutathion, l'acide urique, la bilirubine, le groupe des vitamines A, C, E, les caroténoïdes, l'ubiquinone et d'oligoéléments (sélénium, zinc) interviennent. Quant au système de défense secondaire, il est composé d'enzymes protéolytiques dont le rôle consiste à empêcher l'accumulation dans la cellule de protéines ou d'ADN oxydés et à dégrader leurs fragments toxiques [39]. Le danger de ce désordre non contrôlé se caractérise par l'augmentation du risque d'athérogénicité. En cas d'oxydation, les récepteurs "scavenger" entraînent les LDL dans un processus athérogène, dans la mesure où cette voie ne subit aucun rétrocontrôle métabolique : Il n'y a pas de diminution de la synthèse intracellulaire de cholestérol, ni limitation de l'expression des récepteurs à la surface des cellules.

Une fois dans la paroi, le rôle théorique des macrophages est la collection et l'élimination des éléments anormaux : la sortie des macrophages est puissamment inhibée par les LDL oxydées qui sont donc capables de provoquer successivement un afflux important de macrophages dans la paroi puis leur séquestration in situ. Ceci aboutit à l'accumulation à l'intérieur de la paroi artérielle d'une quantité importante de macrophages remplis de lipides et capables d'oxyder d'autres LDL pénétrant dans la paroi [40]. Ces macrophages deviennent des cellules spumeuses et sont à l'origine de la plaque d'athérome. Au cours de l'infection par le VIH, il y a une surproduction d'EOA due à l'activation de divers mécanismes biochimiques submergeant de façon rapide et continue toutes les défenses anti-oxydantes de l'organisme. C'est le stress oxydatif qui est ainsi impliqué, parmi d'autres mécanismes, dans le développement de l'athérosclérose. Cette pathologie des artères larges et moyennes se caractérise par le durcissement et la perte d'élasticité de la paroi artérielle ainsi qu'un rétrécissement de la lumière artérielle. Ainsi, l'oxydation des lipoprotéines de basse densité (low density lipoproteins ou LDL), très riches en cholestérol, est actuellement au centre de la théorie lipidique de l'athérosclérose [41].

### **1.7.2. Interaction VIH et système immunitaire : Conséquences immunopathologiques de l'infection par le VIH**

La déplétion progressive en lymphocytes TCD4 constitue la principale manifestation

immuno-pathologique induite par l'infection VIH. De nombreuses anomalies fonctionnelles y sont associées, dominées par l'altération des fonctions auxiliaires des lymphocytes T, apparaissant dès le début de l'infection. D'autres sont liées à l'hyperactivation de l'ensemble du système immunitaire [8]

#### **1.7.2.1. Lymphopénie TCD4+**

Le déficit quantitatif ou qualitatif en lymphocytes CD4, élément majeur du déficit de l'immunité cellulaire induit par le VIH, conduit, en moyenne en dix ans après la primo-infection à une déplétion absolue en lymphocytes TCD4+.

Les phases de primo- infection et de progression vers le SIDA sont associées à une production virale intense et à une déplétion accrue des lymphocytes TCD4+. A l'inverse une phase de relative stabilité des lymphocytes TCD4+ est associée à un contrôle partiel de la réplication virale et à des charges virales cellulaires ou plasmatiques modérées.

On peut estimer la perte moyenne des lymphocytes TCD4+ à 50 cellules /mm<sup>3</sup> /an.

La demi-vie des lymphocytes infectés a pu être évaluée *in vivo* entre 1 à 2 jours, et aboutit à la destruction d'environ 10<sup>9</sup> cellules CD4+ par jour [42, 43]. Une telle dévastation nécessite que l'organisme régénère quotidiennement un nombre considérable de lymphocytes CD4 pour maintenir un état d'équilibre, même relatif. Cela conduit à un épuisement progressif des capacités de régénération de l'organisme et à la déplétion absolue.

Les mécanismes de la déplétion TCD4+ font intervenir différents mécanismes de destruction périphérique et d'absence de régénération, directement ou indirectement liés au virus.

#### **1.7.2.2. Réponses immunes cytotoxiques**

Les cellules CD4+ infectées, exprimant à leur surface les antigènes du VIH, sont la cible de puissantes réponses cytotoxiques spécifiques du VIH [44].

Cependant, des cellules <<innocentes>>, non infectées, fixant la gp120 sur leur CD4 de surface peuvent également être détruites par d'autres mécanismes de cytotoxicité, tels que l'ADCC ou le complément. L'infiltration massive des organes infectés par des CTL spécifiques du VIH différenciés *in vivo* témoigne sans doute de l'implication de ces réponses cytotoxiques dans la déplétion CD4.

#### **1.7.2.3. Activation pathologique et mort cellulaire**

L'infection VIH induit une formidable activation chronique des cellules T, spécifiques ou non du VIH, aggravant la progression de la maladie [45].

Les lymphocytes activés, même non infectés, ont une durée de vie raccourcie : l'activation chronique du compartiment CD4+ peut conduire à des phénomènes d'apoptose

responsables de la mort de cellules <<innocentes>> [46]. De nombreux marqueurs d'activation sont présents à la surface de ces lymphocytes T tels que les molécules HLA-DR, CD38 ou le récepteur à l'IL-2, témoignant de cette activation chronique [47], ou la molécule *Fas*, impliquée dans les phénomènes d'apoptose.

Ils constituent d'excellents témoins de la progression de l'infection et disparaissent sous l'effet des thérapeutiques antirétrovirales qui mettent au repos le système immunitaire [8].

#### **1.7.2.4. Perte des capacités de production de lymphocytes CD4 : origine centrale et périphérique**

Face à la diminution de la durée de vie des lymphocytes TCD4+, les formidables capacités de régénération du système hématopoïétique et le thymus sont mises en jeu. Ce qui permet de compenser les pertes, assurer un équilibre même instable des lymphocytes CD4 et ralentir la chute des lymphocytes CD4. Ces phénomènes de compensation semblent s'épuiser avec la progression de la maladie. La capacité du VIH à infecter les lymphocytes TCD4+ du thymus paraît aujourd'hui bien établie mais l'infection des précurseurs hématopoïétiques reste très hypothétique. L'infection des microenvironnements médullaires et thymiques pourrait, cependant, créer des conditions d'hématopoïèse et de différenciation T défavorables et participer au défaut de régénération CD4 [48]. La découverte récente de marqueurs périphériques de la production thymique a permis d'étayer cette hypothèse, montrant une diminution de ces marqueurs au cours de l'infection VIH. L'homéostasie des lymphocytes T de l'adulte dépend, aussi, de la capacité des cellules CD4 mémoires à proliférer en réponse aux antigènes de rappel que du thymus [49].

#### **1.7.2.5. Déficit fonctionnel ou anergie des cellules TCD4+ auxiliaires**

La lymphopénie TCD4+ ne suffit pas à elle seule pour expliquer toutes les multiples anomalies de fonctionnement des cellules TCD4+ auxiliaires qui apparaissent dès les stades précoces de l'infection. Ce déficit fonctionnel est caractérisé par un défaut de production d'IL-2, définissant un état d'anergie ou d'aréactivité des lymphocytes TCD4+, comme le montre chez les patients la très fréquente anergie cutanée à la tuberculine [48].

De plus, un défaut de production d'IFN- $\gamma$  caractérise le défaut de fonction auxiliaire Th1 des lymphocytes CD4. Un deuxième type de fonction auxiliaire Th2, produit notamment IL-4, IL-5 et IL-10. Les fonctions Th1 favorisent schématiquement l'immunité à médiation cellulaire, et les fonctions Th2 l'immunité à médiation humorale, chacune étant soumise à un contrôle précis encore mal connu. La question d'une dérive, avec la progression de l'infection VIH, des fonctions T auxiliaires vers un type Th2 prédominant a été largement débattue [8]. Par ailleurs, d'autres cytokines, produites essentiellement par les cellules

présentatrices d'antigènes telles que l'IL-10 ou le TGF- $\beta$ , amplifient l'anergie des lymphocytes T auxiliaires de types Th1.

L'hyperactivation du système immunitaire et des cellules CD4, entretenue par la présence de particules virales à la surface des cellules dendritiques folliculaires dans les centres germinatifs des follicules lymphoïdes, paralyse les cellules CD4 et dévient source d'énergie par de nombreux mécanismes [48,45]. Sous traitement antirétroviral efficace, la correction de l'anergie des lymphocytes CD4 mémoires aux antigènes de rappel semblent surtout secondaire à la diminution de l'activation T [55, 56].

L'ensemble de ces déficits a légitimé le développement d'immunothérapie par l'IL-2 associée aux antirétroviraux [57]. Ces traitements par l'IL-2 induisent une ascension notable et prolongée des taux de lymphocytes CD4+, toutefois associés à des pics de réplication virale lors des couvertures efficaces par les antirétroviraux lors de tout traitement par IL-2.

Ces cellules, dès la phase de séroconversion et tout au long de l'infection, sont considérablement activées, exprimant les molécules HLA-DR ou CD38, ce dernier marqueur pouvant être corrélé à la charge virale et un pronostic défavorable [46, 49].

#### **1.7.2.6. Les lymphocytes B**

Plusieurs anomalies caractérisent le compartiment des lymphocytes B au cours de l'infection VIH [53]. Ces anomalies regroupent, paradoxalement, une importante hypergammaglobulinémie, et un défaut de production d'anticorps spécifiques d'antigènes en réponse à une stimulation primaire.

L'hypergammaglobulinémie touche les IgG, plus particulièrement les IgG1 et les IgG3, ainsi que les IgM et les IgA. De plus, une sécrétion locale de cytokines, telles que l'IL-6 ou l'IL-10, pourrait amplifier l'activation dans les organes lymphoïdes et participer au développement de lymphomes.

#### **1.7.2.7. Les cellules (Natural Killer)**

Les cellules NK peuvent reconnaître les cellules cibles potentielles de deux façons différentes.

Il existe sur la membrane cellulaire des NK des récepteurs activateurs (portant des séquences « ITAM » : immunoreceptor tyrosine-based activation motif) ou inhibiteurs (portant des séquences « ITIM » : immunoreceptor tyrosine-based inhibition motif). Lorsqu'un NK rencontre une autre cellule, la lyse de cette cellule ne se produira que si les signaux d'activation surpassent les signaux d'inhibition. Le principal signal inhibiteur est produit par les récepteurs KIR (acronyme de l'anglais « Killer cell Ig-like Receptor »), portés par les NK, qui reconnaissent les molécules du CMH de classe I. L'activation d'un seul type de

récepteur KIR suffit à empêcher l'activation du NK alors qu'il faut toujours plusieurs signaux activateurs différents pour provoquer la dégranulation du NK et la mort de la cellule non reconnue. Les signaux d'activation sont variés, et comportent notamment des protéines produites par des cellules stressées, comme par exemple lors d'une infection. Ce système d'équilibre dynamique activation/inhibition permet en pratique aux cellules NK de lyser toutes cellules dépourvues des molécules du CMH de classe I (dont théoriquement tous parasites extracellulaires) ou cellules infectées par des virus ou des bactéries tout en épargnant les cellules saines.

Un déficit d'activité NK pourrait participer à la progression de la maladie et aux complications opportunistes. En effet les cellules NK sont responsables d'activité cytotoxique spontanée vis-à-vis de cellules tumorales ou infectées et participent aux fonctions de cytotoxicité dépendante d'anticorps (ADCC) anti-VIH dirigés contre la gp120. Ce défaut d'activité NK reflète vraisemblablement le déficit T CD4+ auxiliaire et en particulier le défaut de sécrétion d'IL-2 [53].

### **1.7.3. Les troubles hématologiques au cours de l'infection à VIH**

#### **1.7.3.1. Anémie**

C'est la complication hématologique la plus fréquente au cours de l'infection par le VIH. De nombreuses études au monde rapportent une fréquence de 63 % à 95% au stade SIDA déclaré et 15 à 20 % chez les patients séropositifs.

Chez les patients infectés par le VIH, l'incidence de l'anémie augmente avec l'aggravation du déficit immunitaire. L'anémie est habituellement normochrome normocytaire (61%), microcytaire (31%) et macrocytaire dans 6 % des cas ; et arégénérative [54].

Il existe de nombreuses causes d'anémie liées à l'infection à VIH :

- **Quantité insuffisante de globules rouges.**

Lors d'une infection au VIH, l'organisme ne répond pas aussi efficacement en produisant plus d'érythropoïétine et de globules rouges. Le VIH peut également influencer directement sur la moelle et limiter la production de globules rouges.

Une altération de l'érythropoïèse rend compte de l'anémie chez la plupart de individus infectés par le VIH. Chez les patients sans anomalies rénales, pour des raisons obscures le taux sérique d'érythropoïétine est souvent relativement bas pour le degré d'anémie.

L'atteinte de l'érythropoïèse due à l'infection à VIH elle-même pourrait être liée à la libération d'inhibiteurs et/ou à une production anormale de cytokines trophiques. [55,56]

- **Infections.**

Les infections bactériennes et fongiques ainsi que certains virus (parvovirus, cytomégalovirus) détruisent la moelle osseuse et peuvent nuire à la production de globules rouges.

- **Traitement.**

Nombre de médicaments antirétroviraux utilisés pour traiter l'infection au VIH peut affecter la moelle osseuse et provoquer l'anémie. De plus, certains antibiotiques et médicaments antifongiques peuvent contribuer à l'installation de l'anémie. [57,58]

- **Cancer.**

Les patients qui souffrent du VIH courent un risque élevé de contracter certains cancers, en particulier le lymphome. Ces cancers envahissent fréquemment la moelle osseuse et peuvent nuire à la production de globules rouges. [56,58]

- **Malnutrition.**

L'infection au VIH peut se traduire par l'absorption insuffisante d'éléments nutritifs comme le fer, l'acide folique et la vitamine B12, ce qui accroît le risque d'anémie.

Le test de Coombs (à l'antiglobuline) pourrait être positif chez la plupart des patients ayant le SIDA, et chez un tiers des individus infectés par le VIH et asymptomatiques. Bien que des anticorps spécifiques anti-i ou d'autres puissent être présents, la liaison d'anticorps antiphospholipides ou de complexes immuns à des érythrocytes est plus fréquente. [59]

### 1.7.3.2. Leuco-neutropénie

C'est la deuxième manifestation la plus rencontrée : 60 à 75 % des patients stade SIDA déclaré et 20 à 40% des séropositifs [59].

- **La lymphopénie :** est le témoin de l'évolutivité de l'infection. Elle peut être précédée au stade de primo-infection par un syndrome mononucléosique.

La lymphopénie CD4 est un marqueur de la progression du déficit immunitaire. Elle permet de prédire la survenue d'infections opportunistes ou de néoplasies et d'orienter leur diagnostic (par exemple la toxoplasmose cérébrale ou la cryptococcose méningée apparaissent lorsque le taux de CD4 est inférieur ou égal à  $100 /\text{mm}^3$ . [60]

- **La neutropénie :** est surtout d'origine toxique médicamenteuse. Elle est sans signification clinique sauf en cas de maladie maligne associée qui nécessitera une chimiothérapie. [59]

La neutropénie peut être due à l'atteinte de la production et/ou à l'augmentation de la destruction des leucocytes. Des anticorps fixés à la membrane des granulocytes ont été observés chez près d'un tiers des individus infectés par le VIH. La présence d'anticorps liés

aux neutrophiles ne permet pas d'augurer de la survenue d'une neutropénie. L'atteinte de l'hématopoïèse est présumée être la cause majeure de neutropénie due au VIH. En outre, des troubles fonctionnels des neutrophiles ont été décrits lors du SIDA. On ignore dans quelle mesure le défaut de neutrophiles contribue à l'atteinte immunologique de l'hôte, et en particulier à la mort des microbes. [54]

### **1.7.3.3. Thrombopénie**

Fréquemment rencontrée au cours de l'infection à VIH : 5 à 15 % des patients séropositifs.

Elle apparaît très tôt au cours de l'évolution et semble cependant n'avoir pas d'influence notable sur l'évolution clinique, le sujet VIH séropositif ne présentant que cette anomalie est d'ailleurs classé dans le groupe A (Infection asymptomatique chronique) de la classification CDC modifiée [61].

Elle est souvent isolée et peut être transitoire. Le plus souvent d'origine périphérique (auto-anticorps anti-plaquettes et complexes immuns circulants) elle est associée à la présence d'immunoglobulines liées aux plaquettes. Cependant, l'incidence non négligeable d'immunoglobulines (de classe IgG surtout) liées aux plaquettes (IgG-P) chez des patients séropositifs non thrombopéniques retire à cette anomalie biologique une partie de sa valeur diagnostique. La présence d'IgG-P en l'absence de thrombopénie rend probable l'hypothèse de l'existence et la persistance de particules antigéniques du VIH à la surface plaquettaire.

On s'accorde à penser que l'association d'IgG-P et d'une thrombopénie profonde n'est pas un argument décisif pour expliquer l'hyperdestruction plaquettaire, un effet de dilution est connu quand le chiffre des plaquettes est normal.

Les hypothèses physiopathogéniques des thrombopénies VIH+ s'orientent actuellement vers deux directions : Complexes Immuns Circulants (CIC) et autoanticorps antiplaquettaires :

#### **Rôle des complexes immuns**

La prévalence nette des CIC au cours de l'infection par le VIH concomitamment à l'existence d'une thrombopénie avait permis d'affirmer le lien étroit entre présence de CIC et survenue d'une thrombopénie. Cependant, le fréquent état de polyinfestations rencontré chez les patients séropositifs montrant l'absence de corrélation entre CIC et thrombopénie, suggère que la présence de CIC pourrait n'être que la conséquence de la thrombopénie, les plaquettes jouant un rôle actif d'épuration des complexes immuns par le système macrophagique [61].

Un anticorps antiplaquettaire de 25 kDa et se fixant sur un antigène de la membrane plaquettaire a été récemment décrit. Il réagit également avec un antigène provenant de virus Herpes Simplex types I et II en culture, mais est distinct de la protéine du core du VIH. La responsabilité de cet anticorps dans la thrombopénie demande à être confirmée. Cependant la

présence chez les patients atteints de SIDA d'histiocytes médullaires engagés dans un processus de phagocytose mérite d'être précisée ainsi que le rôle des infections virales associées, si fréquentes sur un tel terrain.

Un travail basé sur un modèle animal utilisant un autre rétrovirus, le RMuLV (Rauscher Murine Leukaemia Virus) a proposé le rôle direct (ou indirect) du VIH lui-même dans le développement de la thrombopénie au travers de l'infection des mégacaryocytes et l'expression des antigènes viraux à la membrane plaquettaire, induisant une production significative d'anticorps antiviraux ; le rôle facilitant d'autres virus (herpès simplex types I et II) n'est cependant pas exclu. [61, 62]

#### 1.7.3.4. Manifestations non spécifiques [54]

A côté des cytopénies ci-dessus, rencontrées à fréquence variable au cours de l'infection à VIH ; on a des anomalies sanguines non spécifiques du VIH, qui sont la traduction d'atteinte périphérique et/ou centrale

**Tableau I:** Manifestations non spécifiques liées au VIH [54]

ANOMALIES PERIPHERIQUES	ANOMALIES MEDULLAIRES
Bi- ou pancytopénie	Hypercellularité ou hypocellularité médullaire
Cellules lymphoplasmocytaires	Dysérythroïèse
Monocytes vacuolés	Aspect mégaloblastique
Poïkilocytose	Erythrophagocytose
	Raréfaction de adipocytes
	Dilatations vasculaires
	Hyperplasie mégacaryocytaire
	Dysmégacaryocytopoïèse
	Hyperplasie plasmocytaire
	Dysgranulopoïèse
	Aplasie médullaire (SIDA confirmé)
	Myélofibrose
	Eosinophilie
	Sidéroblastes en couronne (rarement)
	Granulomes
	Fibrose réticulinique, etc.



## **1.8. Diagnostic virologique [63]**

Il ne faut pas uniquement compter sur les signes cliniques, après la contamination probable pour poser le dépistage sérologique.

Le diagnostic va donc nécessairement être biologique, utilisant des méthodes diverses, plus ou moins sophistiquées, plus ou moins réalisables en Afrique. Le diagnostic se fait selon les algorithmes retenus au niveau national, ces algorithmes utilisent les tests validés par le Ministère de la Santé.

Actuellement, on n'admet plus d'affirmer la séropositivité à l'aide d'un seul test sérologique, il faut au moins deux tests différentes pour pouvoir le faire.

### **1.8.1. Diagnostic indirect**

Le diagnostic de l'infection au VIH fait appel à la détection dans le sang des patients des anticorps dirigés contre le VIH.

#### **Méthode d'ELISA (Enzyme Linked Immune Sorbed Assay)**

C'est l'une des méthodes immuno enzymatiques. Elle constitue la méthode référence pour la visualisation de la réaction antigène anticorps. Elle est réalisable en quelques heures.

**Tests rapides :** Ce sont des tests moins coûteux, très sensibles, très accessibles mais peu spécifiques. Comme leur nom l'indique, les résultats de ces tests sont disponibles en quelques minutes.

**Western blot :** C'est un test de confirmation dans le but d'éliminer le risque de résultat faussement positif.

Le sujet est considéré séropositif si l'on dépiste une fois des anticorps dirigés contre les protéines constitutives du virus et contre les protéines internes du virus. Tous ces tests de dépistage comportent des risques de fausses positivités.

### **1.8.2. Diagnostic direct**

Il se fait par diverses méthodes parmi lesquelles nous pouvons retenir :

**Détection de l'Ag p24** Ce nouveau test de dépistage permet d'identifier les patients porteurs de l'antigène p24 quinze jours après la contamination.

**Mesure de l'ARN viral plasmatique :** Cette quantification se fait par la PCR (Polymérase Chain Réaction) de l'ARN viral plasmatique. Ce test permet de suivre l'intensité de la réplication virale dans l'organisme infecté et est appelé charge virale. Il est couplé à la mesure du taux de lymphocytes TCD4+ et est essentiellement utilisé pour suivre l'évolution virologique du patient avant ou après la mise sous traitement.

- Autres méthodes diagnostiques
- Isolement du VIH en culture de cellules

- Détection des acides nucléiques viraux

## **1.9. Quelques molécules d'ARV**

### **1.9.1. Description des classes d'ARV [64]**

#### **1.9.1.1. Les inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI)**

Le premier médicament utilisé en pratique clinique a été la Zidovudine (ZDV, AZT) en 1987 après qu'il ait été démontré qu'elle réduisait significativement les affections au cours du sida et les décès à 6 mois. Les autres molécules de la même classe sont : Emtricitabine (FTC), Didanosine (ddI), Zalcitabine (ddC), Lamuvidine (3TC), Stavudine (d4T), Abacavir (ABC), Ténofovir (TDF). Ils sont actifs en inhibant la transcriptase inverse grâce à leur liaison à l'enzyme près du site d'action de celle-ci.

#### **1.9.1.2. Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)**

Les trois principaux INNTI sont la névirapine (NVP), l'etravirine (ETR) et l'efavirenz (EFV) en 1996. Tout comme les INTI, ils sont actifs en inhibant la transcriptase inverse grâce à leur liaison à l'enzyme près du site d'action de celle-ci. Elles ne requièrent pas d'activation intracellulaire et ils ne sont pas actifs sur le VIH2.

#### **1.9.1.3. Les inhibiteurs de protéase (IP)**

Le premier IP utilisé en pratique clinique a été le saquinavir (SQV) en 1995 puis sont apparus les autres molécules : indinavir (IDV), fosamprenavir (FPV), lopinavir (LPV), atazanavir (ATV), tipranavir (TPV) et darunavir (DRV).

Les inhibiteurs de la protéase préviennent le clivage post-traduction des polypeptides en protéines virales fonctionnelles. L'association d'un IP à deux INTI contrôle la réplication virale dans le plasma et les tissus et elle permet la reconstitution immunitaire.

Les IP inhibent le système du cytochrome P450 (principalement l'iso-enzyme CYP3A4), ouvrant ainsi la porte à des interactions médicamenteuses multiples. La puissance de l'inhibition enzymatique due au ritonavir peut être utilisée pour élever le niveau minimal des IP co-administrés tels que le saquinavir, l'indinavir et le lopinavir (associé au ritonavir dans un même comprimé).

#### **1.9.1.4. Les inhibiteurs d'intégrase**

Les inhibiteurs de l'intégrase virale empêchent l'intégration de l'ADN proviral dans l'ADN de la cellule infectée. Le raltégravir (RAL) et le Dolutégravir sont les médicaments de cette classe. La molécule de 1<sup>ère</sup> intention est le Dolutégravir.

#### **1.9.1.5. Les inhibiteurs de fusion**

L'entrée du virus dans la cellule est un processus qui comprend plusieurs étapes, en particulier la fixation du virus sur les récepteurs cellulaires, suivie de la fusion avec la membrane de la cellule cible. Un seul inhibiteur de fusion : Enfuvirtide (Fuzeon<sup>®</sup>) est disponible depuis 2003.

#### **1.9.1.6. Les inhibiteurs CCR5 ou inhibiteurs d'entrée**

Parmi les molécules susceptibles d'inhiber l'entrée du VIH dans la cellule cible, certaines agissent en se fixant sur le corécepteur cellulaire de l'enveloppe virale (gp120). Il existe des antagonistes de chacun des deux corécepteurs décrits

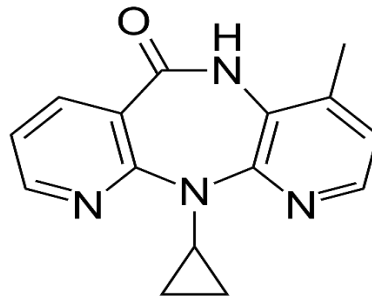
(CCR5 et CXCR4) en cours de développement, mais seul un antagoniste du CCR5 est commercialisé : le maraviroc (MVC) disponible depuis 2007.

### 1.9.1.7. Les molécules d'ARV disponibles [18]

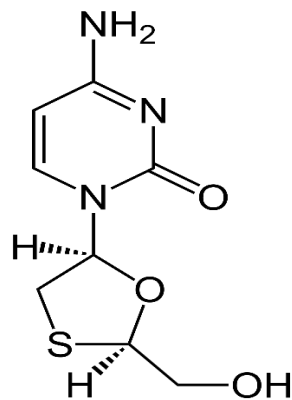
**Tableau II:** Quelques Molécules d'ARV disponibles

<b>Dénomination commune internationale (DCI)</b>	<b>Abréviation</b>
Maraviroc	MVC
Névirapine	NVP
Efavirenz	EFV
Zidovudine	AZT
Zalcitabine	ddC
Dolutégravir	DTG
Abacavir	ABC
Ténofovir	TDF
Emtricitabine	FTC
Zidovudine + lamuvidine	CBV
Zidovudine + lamuvidine + abacavir	TZV
Tenofovir + emtricitabine	TVD
Abacavir + lamivudine	KVX
Saquinavir	SQV
Ritonavir	RTV
Indinavir	IDV
Nelfinavir	NFV
Amprénavir	APV
Fosamprénavir	fosAPV
Lopinavir + Ritonavir	LPV
Atazanavir	ATZ
Tipranavir	TPV
Darunavir (TMC114)	DRV
Enfuvirtide	T20

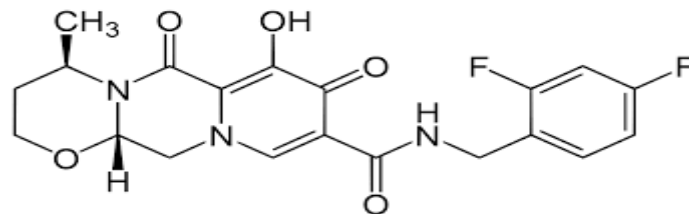
**FORMULES CHIMIQUES DE QUELQUES ARV :**



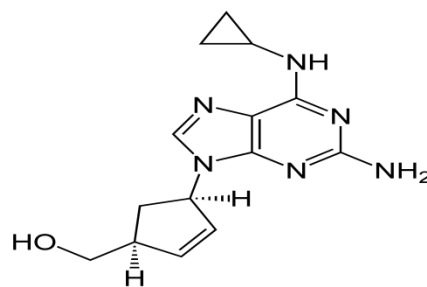
**Figure 5:** Névirapine



**Figure 6:** Lamivudine



**Figure 8:** Dolutégravir



**Figure 9:** Abacavir

# **METHODOLOGIE**

## **2. Méthodologie**

### **2.1. Type et période d'étude**

Nous avons mené une étude descriptive avec recueil prospectif des données de Décembre 2019 à Novembre 2020 au Laboratoire du CHU du Point G.

### **2.2. Cadre d'étude**

L'hôpital du Point G a été construit de 1906 à 1913 sur une superficie de 25 hectares et était administré par des médecins militaires français jusqu'à 1958. Aujourd'hui l'hôpital du Point G est la plus grande formation sanitaire du Mali et est la dernière référence.

Géographiquement l'hôpital du Point G est situé sur la Colline située au nord de la ville de Bamako à 8 km du centre-ville, face à la colline de Koulouba et il reçoit beaucoup de patients référés.

Il comprend :

- l'unité des urgences
- les services de médecine : maladies infectieuses, cardiologie, hématologie oncologie, médecine interne, néphrologie, neurologie, pneumologie, psychiatrie, rhumatologie.
- les services de chirurgie : anesthésie réanimation, chirurgie A et B, gynéco- obstétrique.
- les services et paracliniques : imagerie médicale et de médecine nucléaire, laboratoire de biologie médicale et hygiène hospitalière et la pharmacie hospitalière, anatomie et cytologie pathologiques.

L'hôpital a un bloc opératoire comprenant cinq salles d'Operations dont une salle pour le service de gynécologie obstétrique. Le bloc opératoire comprend une unité de stérilisation centrale.

### **Brève présentation du laboratoire :**

Le laboratoire du CHU du Point G est composé de :

Des bureaux ; une salle de réception, une salle de prélèvement, un secrétariat, une chambre froide, une unité d'hématologie, une unité de microbiologie (parasitologie-mycologie et la bactériologie), une unité de biochimie ; une unité d'immuno-sérologie, une unité de biologie moléculaire, des magasins ; une salle de conservation des produits chimiques, et des toilettes.

Toutes les paillasse sont exploitées par des spécialistes, des techniciens supérieurs, des agents de soutien...

### **2.3. Population d'étude**

Etait représentée par les sujets PVVIH dont les échantillons ont été traité au laboratoire du CHU du Point G pour un bilan d'inclusion ou de suivi ARV.

#### **2.4. Critères d'inclusion**

Ont été inclus dans notre étude toute PVVIH suivie ou non au CHU du Point G et réalisant un bilan d'exploration des anomalies lipidiques (Cholestérol total, cholestérol HDL, cholestérol LDL, les triglycérides), le taux de CD4 et de numération formule sanguine au laboratoire ou tout autre bilan comprenant ces examens.

#### **2.5. Critères de non inclusion**

N'ont pas été inclus dans notre étude toute personne séropositive pour le VIH avec un bilan ne comportant ni le bilan lipidique, ni le taux de CD4, ni la NFS.

#### **2.6. Echantillonnage**

L'échantillonnage a été exhaustif parmi les personnes vivant avec le VIH. Il a inclus tous les PVVIH suivis ou non au CHU du Point G, ayant effectué un bilan comportant les paramètres étudiés.

La complication hématologique la plus fréquente est l'anémie au cours de l'infection par le VIH, de nombreuses études notamment celle de Coulibaly O [82] au CHU du Point G rapporte une fréquence de 45,7% au stade SIDA et 15 à 20% chez les séropositifs et des complications immunologiques (CD4 inférieur) à 10% ; Ainsi pour cette étude nous estimerons à **15%** la proportion des complications immuno-hématologiques chez les patients.

La taille de notre échantillon a été calculé selon la formule suivante :

$$n = t^2 \times p \times (1-p) / m^2$$

- n : Taille d'échantillon minimale pour l'obtention de résultats significatifs pour un événement et un niveau de risque fixé
- t : niveau de confiance (la valeur type du niveau de confiance de 95% sera 1,96)
- p : proportion estimée de la population qui présente la caractéristique
- m : marge d'erreur (généralement fixée à 5%)

Ainsi, nous faisons :

$$n = 1,96^2 \times 0,15 \times 0,85 / 0,05^2 = 195,92$$

La taille minimale étant 195,92 on a collecté 230 échantillons.

#### **2.7. Saisie et analyse des données**

Nos données ont été portées sur des fiches d'enquête individuelles puis traitées et analysées sur le logiciel SPSS IBM Version 23.

#### **2.8. Matériels de laboratoire :**

##### **2.8.1. Les équipements de laboratoire**

Pour les analyses des échantillons nous avons eu recours à :

- Une centrifugeuse ;



- Des automates comme KENZA 240 permettant de faire les bilans biochimiques ;
- De cytomètre de flux modèle FACSCCount de Becton Dickinson pour le comptage des lymphocytes TCD4, TCD8, TCD3 ;
- D'automates de type CELL DYN Emerald pour l'hémogramme ;

### **2.8.2. Les consommables :**

- Tubes pour prélèvement (sec et EDTA) ;
- Aiguilles de prélèvement ;
- Pipettes et embouts...

### **2.8.3. Les variables étudiées :**

- **Le profil socio-professionnel** : sexe, âge, profession, résidence ont été déterminés chez l'ensemble des cas.
- **Le profil biologique** : Ces variables ont permis d'apprécier la tolérance biologique du traitement ARV, il s'agit entre autres de : cholestérol total, triglycérides, cholestérol HDL, cholestérol LDL, taux de lymphocyte, NFS, sérotypes du VIH, AgHBs, Ac anti HCV.
- **Le profil clinique** : Initiation du traitement ARV ou non, PTME

#### **2.8.3.1. Critères de définition :**

##### **2.8.3.1.1. Critères hématologiques :**

- **Le taux d'hémoglobine** : a été dosé à la recherche d'une anémie. Ainsi un taux d'hémoglobine :
  - Inférieur à 11g/dl a été considéré comme anémique
  - Entre 11-16,5 g/dl a été considéré comme normal
  - Supérieur à 16,5 g/dl a été considéré comme une polyglobulie
- **Le nombre de globules blancs** : a été dosé à la recherche d'une leucopénie : nombre de globules blancs <4100/mm<sup>3</sup>
- **Le nombre de plaquettes** : a été déterminé à la recherche d'une thrombocytopénie : nombre de plaquettes <150.000/mm<sup>3</sup>
- **Le volume globulaire moyen (VGM)** : il est augmenté quand les globules rouges sont plus gros que la normale >97 fL (macrocytose) comme par exemple lors des anémies macrocytaire (déficit B12 ou B9) ; et lorsqu'il diminue les globules rouges sont plus petits que la normale <80 fL (microcytose) cas principale des anémies dites microcytaires (carence en fer ou thalassémie).

##### **2.8.3.1.2. Critères biochimiques :**

- **Le cholestérol total** : a été déterminé à la recherche d'une hypercholestérolémie isolée ou associée à une hypertriglycéridémie : taux de cholestérol <5,2mmol/L

- **Le HDL-cholestérol** : bon cholestérol permet l'analyse du cholestérol : le taux HDL doit être supérieur à 1,1mmol/l
- **Le LDL-cholestérol** : l'interprétation du taux de cholestérol LDL sert à la prévention, au diagnostic et au suivi de deux l'hypocholestérolémie (carence) et l'hypercholestérolémie (excès) : le taux de LDL doit être <4,1mmol/l
- **Le taux de triglycérides** : le taux de triglycérides a été considéré comme normal entre 0,6-1,8mmol/l

#### **2.8.3.1.3. Les paramètres immunologiques**

**Le taux de lymphocyte T CD4+** : a été mesuré pour apprécier l'efficacité du traitement ARV.

#### **2.8.4. Techniques de dosage :**

##### **2.8.4.1. Méthode de dosage du taux de TCD4+**

Le FACSCOUNT est un automate qui sert à faire la numération précise des sous populations lymphocytaires T CD4, T CD8, T CD3 dans du sang total (tube EDTA).

#### **Préparation et analyse des échantillons cliniques [65]**

##### **• Préparation des échantillons cliniques**

Pour préparer les échantillons cliniques, introduire le sang puis une solution de fixation dans des tubes de réactifs TCD4+ et TCD8+.

Mettre le tube du prélèvement et une paire de tubes de réactifs par patient dans le poste de travail.

1. Inscrire le code d'accès du patient ou le numéro d'identification du tube de sang sur la languette d'un des 2 tubes de réactifs.

2. Agiter la paire de tubes au vortex, bouchons en bas, pendant 5 secondes.

La vitesse de rotation du vortex doit être moyenne.

3. Agiter la paire de tubes au vortex, bouchons en haut, pendant 5 secondes.

4. Ouvrir les tubes de réactifs avec la station de perçage.

Faire glisser la paire de tubes, bouchons en haut, dans la station de perçage. Lorsque la paire de tubes est bien en place, abaisser le levier pour ouvrir les tubes. Relâcher le levier pour qu'il revienne à sa position d'origine. Amener la paire de tubes au poste de travail, en les tenant bien droits. Fermer le poste de travail pour mettre les réactifs à l'abri de la lumière.

5. Mélanger l'échantillon de sang total en retournant le tube cinq fois sur lui-même.

6. Introduire à la pipette précisément 50ul de sang total dans chacun des deux tubes de réactifs. Changer de pointe pour chaque tube.

Jeter les pointes dans des conteneurs pour déchets à risques biologiques.

7. Boucher les tubes, et les agiter au vortex, bouchons en haut, pendant cinq seconde.
  8. Incuber les tubes pendant 60-120 minutes à température ambiante (20-25°).
- Mettre les tubes dans le poste de travail et fermer le couvercle pour que les réactifs soient à l'abri de la lumière.
9. Enlever les bouchons et introduire à la pipette précisément 50ul de solution de fixation dans chacun des quatre tubes de réactifs. Changer de pointe pour chaque tube. Jeter les bouchons et les pointes dans un container pour déchets biologiques.
  10. Reboucher les tubes de réactifs avec de nouveaux bouchons, et les agiter au vortex, bouchons en haut, pendant 5 secondes.
  11. Incuber les paires de tubes de réactifs pendant au moins 30minutes à température ambiante (20-25°C). Mettre les paires de tubes dans le poste de travail et fermer le couvercle pour que les réactifs soient à l'abri de la lumière.
  12. Tester les tubes sur l'appareil FACSCount dans les 24H qui suivent la préparation des échantillons.

Stocker les échantillons à température ambiante dans le poste de travail jusqu'au moment de leur analyse sur l'appareil. Les agiter au vortex pendant 5 secondes, bouchons en haut juste avant de lancer l'analyse.

- **Saisie des renseignements concernant le patient et les réactifs**

1. Appuyer sur « SAMPLE » lorsque l'écran FACSCount ou l'écran de résultats CONTROL sont affichés.

On voit alors apparaitre l'écran REAGENTS, ce qui vous permet de saisir ou de vérifier le code de lot de réactifs et les numérations des microbilles de référence.

2. Saisir sur informatique ou vérifier le code de lot de réactifs et les numérations des microbilles, et appuyer sur (Confirm).

On voit apparaitre sur l'écran SAMPLE.

3. Saisir sur informatique le code d'accès du patient (jusqu'à 15 caractères).

Il s'agit du numéro attribué par le laboratoire pour identifier le tube de sang. Si le code d'accès de l'analyse précédente est inscrit, il suffit d'appuyer sur « Clr Acc# » pour l'effacer.

**ATTENTION :** S'assurer à chaque fois que le numéro inscrit à l'écran correspond bien au numéro inscrit sur le code-barres. Si le numéro ne correspond pas, refaire une lecture optique du code-barres. Si la lecture optique ne se fait toujours pas correctement, contacter Becton Dickinson.

L'appareil vous demande le tube CD4.

- **Analyse des échantillons cliniques**

Une fois que vous avez saisi les renseignements concernant l'échantillon l'appareil vous demande le tube CD4.

1. Agiter au vortex la paire de tubes de réactifs, bouchons en haut, pendant 5 secondes.
2. Enlever le bouchon du tube (bouchon vert), et mettre ce bouchon de côté. Placer la paire de tubes de réactifs dans le porte-échantillon pour mettre le tube CD4 en position d'analyse.
3. Appuyer sur « RUN ».

Un message apparaît indiquant que l'analyse a commencé. Cette analyse est appelée "Simple Boost".

La fréquence des événements (événements/seconde) et le nombre total d'événements s'affichent, suivis par des messages vous informant de l'état d'acquisition et d'analyse.

Lorsque l'analyse du tube CD4 est terminée, le porte-échantillon redescend.

4. Retirer la paire de tubes de réactifs et reboucher le tube CD4. Enlever le bouchon du tube CD8 (bouchon transparent) et mettre ce bouchon de côté.

Remettre la paire en place de façon à ce que ce soit le tube CD8 qui soit maintenant en position d'analyse.

5. Appuyer sur « RUN » les messages d'état acquisition/analyse et Sample Boost qui sont apparus pour le tube CD4 s'affichent pour le tube CD8.

Lorsque l'analyse du tube CD8 est terminée, le porte-échantillon redescend.

6. Retirer la paire de tubes de réactifs et reboucher le tube CD8.

Les résultats de l'échantillon clinique sont affichés et imprimés. Jeter les paires de tubes de réactifs dans un conteneur pour déchets à risques biologiques.

ATTENTION : Ne pas mettre l'appareil hors tension pendant l'impression des résultats : ceci entraînerait la perte des résultats.

NB : la touche SERVICE ne doit être utilisée que par un représentant de Becton Dickinson.

Pour analyser l'échantillon suivant, appuyer sur SAMPLE, saisir le code d'accès et répéter les étapes 1 à 6 Ci-dessus.

#### **2.8.4.2. Cholestérol HDL : principe de dosage et mode opératoire [66]**

##### **Principe :**

Le dosage HDL-C Direct est une méthode homogène pour mesurer directement les concentrations de HDL-C dans le sérum ou le plasma sans avoir besoin d'un prétraitement hors ligne ou d'étapes de centrifugation. La méthode est dans un format à deux réactifs et dépend des propriétés d'un détergent unique, comme illustré. Cette méthode est basée sur l'accélération de la réaction du cholestérol oxydase (CO) avec un cholestérol non HDL non

estérifié et sur la dissolution du HDL sélectivement en utilisant un détergent spécifique. Dans le premier réactif, le cholestérol non HDL non estérifié est soumis à une réaction enzymatique et le peroxyde généré est consommé par une réaction peroxydase avec DSBmT donnant un produit sans couleur. Le second réactif consiste en un détergent capable de solubiliser le HDL spécifiquement, un cholestérol estérase (CE) et un coupleur chromogène pour développer une couleur pour la détermination quantitative du HDL-C. On peut référer à ce processus comme étant la Méthodologie détergent sélectif et accélérateur

**Mode opératoire :**

Ne pas utiliser de calibrant aqueux.

Ramener les réactifs et spécimens à température ambiante

**Tableau III:** Mode opératoire du dosage du cholestérol des HDL

Vérifier et régler l'appareil pour lecture sur des micro-volumes	<b>Blanc</b>	<b>Calibrateur</b>	<b>Dosage</b>
<b>Réactif R1</b>	300 µmol	300 µmol	300 µmol
Calibrateur		3 µmol	
Spécimen		*	3 µmol
Bien mélanger, laissé reposer 5 minutes à 37°C.			
Enregistrer les absorbances A1 à 600 nm contre le blanc réactif			
Ajouter	<b>Blanc</b>	<b>Calibrateur</b>	<b>Dosage</b>
Réactif R2	100 µmol	100 µmol	100 µmol
Bien mélanger, laissé reposer 5 minutes à 37°C.			
Enregistrer les absorbances A1 à 600 nm contre le blanc réactif			

**2.8.4.3. Analyseur d'hématologie CELL-DYN Emerald.**

Le Cell-Dyn Emerald est un analyseur conçu pour compter les globules sanguins périphériques échantillons de sang. Les principes de comptage et de différenciation basé sur un canal optique et un canal d'impédance. Ces paramètres basés sur la théorie de Mie sont mesurés à l'aide de la diffusion de la lumière laser optique multi-angle par RBC sphérique, et CELL-DYN Sapphire utilise des définitions identiques à celles d'Advia pour les globules rouges micro et macrocytaires (volume cellulaire <60 et >120fl) et des globules rouges hypo et hyperchromiques (concentrations d'Hb cellulaire <280 et >410g/l, respectivement). Ces paramètres sont fortement corrélés à ceux mesurés dans les analyseurs Advia, mais présentent également des différences systématiques, qui rendent nécessaires des plages de référence spécifiques à l'analyseur et des valeurs de décision clinique. Par conséquent, le but de cette

étude était d'évaluer de manière prospective le rapport M/H tel que mesuré sur CELL-DYN Sapphire en tant qu'indice discriminant pour le diagnostic différentiel de l'anémie microcytaire.

Ont été inclus dans notre étude toute personne suivie ou non au CHU du Point G et réalisant un bilan d'exploration des anomalies lipidiques (Cholestérol total, cholestérol HDL, cholestérol LDL, les triglycérides), le taux de CD4 et de numération formule sanguine au laboratoire ou tout autre bilan comprenant ces examens.

**Aspect éthiques** : la question de consentement n'était pas applicable puisque la collecte de données ne concernait pas directement les patients. Les patients ont été inclus sur la base de l'accord du chef de service. Aucun nom, ni aucune orientation permettant d'identifier un patient ne ressortait dans notre étude. Les données de cette étude ne seront utilisées que pour des intérêts personnels.

**Seuil de signification khi-deux :**

Un seuil de signification de 0,05 indique 5% de risque de conclure à tort qu'il existe une association. Si la valeur de p est inférieure ou égale au seuil de signification, vous pouvez rejeter l'hypothèse nulle et conclure qu'il existe une association statistiquement significative entre les variables.

$P < 0,05$  = significatif

$P > 0,05$  = non significatif ; p=seuil de signification

# RESULTATS

### 3. Résultats

#### 3.1. Données sociodémographiques

Les résultats dans le cadre de notre étude sont consignés dans les tableaux et figures suivantes :

**Tableau IV:** Répartition de la population en fonction du sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage
Masculin	87	37,8
<b>Féminin</b>	<b>143</b>	<b>62,2</b>
Total	230	100

Le sexratio était de 0,60.

**Tableau V:** Répartition de la population selon les tranches d'âge

Age	Effectif	Pourcentage
≤20	9	3,9
<b>21 - 40 ans</b>	<b>105</b>	<b>45,7</b>
41 - 60 ans	99	43
>60 ans	17	7,4
Total	230	100

La classe d'âge modale dans notre étude était celle de 21 à 40 ans représentant 45,7% des patients.



**Tableau VI:** Répartition des patients selon la résidence.

Ville	Effectif	Pourcentage
District de Bamako	164	71,3
Kayes	12	5,2
Koulikoro	29	12,6
Sikasso	7	3
Ségou	7	3
Mopti	5	2,2
Tombouctou	4	1,7
Gao	2	0,9
Total	230	100

La plupart des patients provenaient du district de Bamako avec 71,3% des cas.



**Figure 7:** Répartition de la population selon la profession

La profession ménagère a représenté 28,7% de notre échantillon.

**Tableau VII:** Répartition selon le service de prise en charge

Services	Effectif	Pourcentage
Maladies infectieuses et tropicales	155	67,4
Médecine interne	69	30
Gynéco-Obstétrique	3	1,3
Pneumologie	3	1,3
Total	230	100

Les patients du service des Maladies infectieuses et tropicales étaient majoritaires avec 67,4%, suivis de la médecine interne qui représentait 30%.

### 3.2. Analyse descriptive

**Tableau VIII:** répartition selon le type de VIH chez les patients

Type de VIH	Effectif	Pourcentage
HIV-1	217	94,3
HIV-2	9	3,9
HIV-1+2	4	1,7
Total	230	100

Les deux types VIH-1 et VIH-2 avaient représenté respectivement 94,3% et 3,9%.

**Tableau IX:** répartition du type de VIH par rapport à la co-infection HVB et VHC

VHB	VIH 1	VIH 2	VIH 1+2	Total
Positif	25 (10,8%)	2 (0,8%)	1 (0,4%)	<b>28 (12,2%)</b>
Négatif	192 (83,4%)	7 (3,04%)	3 (1,3%)	202 (87,8%)
Total	217 (94,3%)	9 (3,9%)	4 (1,7%)	<b>230 (100%)</b>

La co-infection VIH/VHB a représenté 12,2% des cas avec 10,8% HIV-1/VHB ; 0,8% de VIH-2/VHB ; 0,4% de VIH1+2/VHB.

p>0,05 pas de relation significative entre le type de VIH et l'hépatite B

**Tous les patients sont négatifs à l'hépatite C.**

**Tableau X:** répartition des patients en fonction du type de traitement ARV en cours.

Schéma	Effectif	Pourcentage
<b>2INTI + 1II</b>	<b>111</b>	<b>48,23</b>
2INTI + 1INNTI	32	13,9
2INTI + 1IP	16	6,9
Naïfs de traitement ARV	71	30,9
<b>Total</b>	<b>230</b>	<b>100</b>

Les sujets sous thérapie antirétrovirale ont représenté 69,1% et 30,9% de patients naïfs de traitement.

**Tableau XI:** répartition des patients en fonction du taux de CD4

Statut du thérapeutique	Répartition selon le taux de CD4			Total
	<350	[350-500]	>500	
Suivis	79	28	52	159
% dans suivis	49,7%	17,6%	32,7%	100%
Naïfs	57	8	6	71
% dans naïf	80,3%	11,3%	8,5%	100%
<b>Total</b>	<b>136</b>	<b>36</b>	<b>58</b>	<b>230</b>
	<b>59,1%</b>	<b>15,7%</b>	<b>25,2%</b>	<b>100%</b>

Cinquante-neuf virgule un pourcent (**59,1%**) avaient un taux de CD4 < 350 parmi lesquels **49,7%** des suivis et **80,3%** de patients naïfs. Les valeurs de CD4 >500 ont été retrouvés chez **25,2%** des patients.  $p=0,0004$ ,  $p < 0,05$  donc le traitement avait une relation statistiquement significative avec le taux de CD4.

**Tableau XII:** répartition en fonction du rapport CD4/CD8 des patients

Rapport	Effectif	Pourcentage
<1	193	83,9
[1-2]	33	14,3
>2	4	1,7
Total	230	100

**Quatre-vingt-trois virgule neuf pourcent (83,9%)** des patients ont un rapport CD4/CD8 <1.

**Tableau XIII:** Relation entre le taux de cholestérol total des patients et le traitement.

Statut du traitement	Cholestérol total en mmol/L		Total
	<5,2	>5,2	
Suivis	128	31	159
% Dans suivis	80,5%	19,5%	100%
Naïfs	62	9	71
% dans Naïfs	87,3%	12,7	100%
Total <	190	40	230
	82,6%	<b>17,4%</b>	100%

Dix-sept virgule quatre pourcent (**17,4%**) des patients avaient un cholestérol total >5,2mmol dont 19,5% des patients sous ARV et 12,7% naïfs de traitement ARV.  $p=0,19$  ;  $p>0,05$  ce qui montre que le traitement n'avait pas de relation statistiquement significative avec le taux de cholestérol

**Tableau XIV:** Relation entre le taux de cholestérol total les tranches d'âge

Tranches d'âge	Cholestérol total en mmol/L		Total
	< 5,2	> 5,2	
< 20	7	2	9
%	77,8%	22,2%	100%
[21-40]	92	13	105
%	87,6%	12,4%	100%
[41-60]	78	21	99
%	78,8%	21,2%	100%
> 60	13	4	17
%	76,5%	23,5%	100%
Total	190	40	230
%	82,6%	17,4%	100%

La tranche la plus touché par la dyslipidémie est celle allant de 21 à 60 ans.

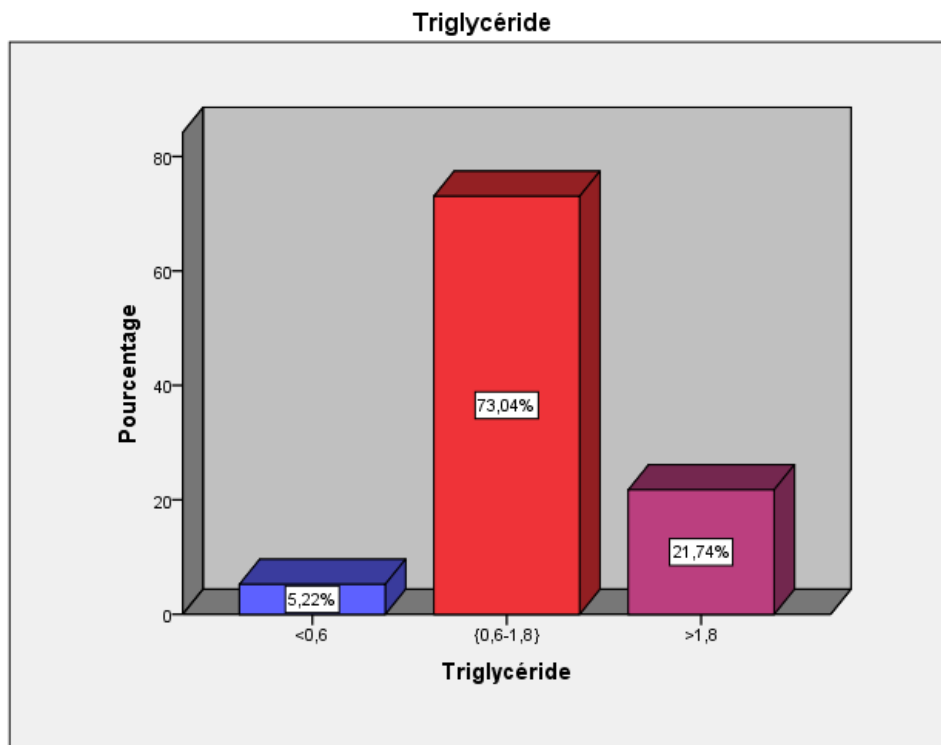
$p= 0,33$  ;  $p>0,05$  donc pas de relation significative entre le Cho-T et les tranche d'âge.

**Tableau XV:** Relation entre le cholestérol total et le sexe

Sexe	Cholestérol total en mmol/L		Total
	< 5,2	> 5,2	
Homme	76	11	87
% dans Homme	87,4%	12,6%	100%
Femme	114	29	143
% dans femme	79,7%	20,3%	100%
Total	190	40	230
%	82,6%	17,4%	100%

La dyslipidémie était retrouvée chez 29 femmes contre 11 hommes.

Khi-deux= 2,19<sup>a</sup>,  $p=0,13$  ;  $p>0,05$  pas de relation significative entre le cholestérol et le sexe.



**Figure 8:** Répartition selon le taux de triglycérides

**Vingt-un virgule sept pourcent (21,7%)** des patients avaient une hypertriglycéridémie.

**Soixante-treize virgule zéro quatre pourcent (73,04%)** des patients ont un taux de triglycéride normal compris entre [0,6-1,8]

**Tableau XVI:** Relation entre le HDL-cholestérol et le statut de thérapeutique.

Statut traitement	Cholestérol HDL en mmol/L		Total
	< 1,1	> 1,1	
Suivis	128	31	159
% dans suivis	80,5%	19,5%	100%
Naïfs	59	12	71
% dans naïfs	83,1%	16,9%	100%
Total	187	43	230
%	81,3%	18,7%	100%

Le cholestérol HDL était bas chez **81,3%** des patients.

**P=0,63 ; p> 0,05** pas de relation significative entre le HDL-cholestérol et le traitement.

**Tableau XVII:** Relation entre le taux de LDL et le statut thérapeutique

Statut de traitement	LDL-cholestérol en mmol/L		Total
	<4,1	>4,1	
Suivis	151	8	159
% dans suivis	95%	5%	100%
Naïfs	68	3	71
% dans naïfs	95,8%	4,2%	100%
Total	219	11	230
%	95,2%	4,8%	100%

L'hypercholestérolémie LDL a représenté **4,8%** chez nos patients dont **3,49%** étaient suivis et **1,30%** des naïfs.  $p>0,05$  pas de relation significative entre le taux de cholestérol LDL et le type de traitement



**Tableau XVIII:** Index d'athérogénicité

LDL/HDL	Effectif	Pourcentage (%)
<3,5	80	34,8
>3,5	150	65,2
Total	230	100

L'index d'athérogénicité était élevé chez 65,2% de nos patients.

**Tableau XVIII:** Relation entre le cholestérol total et le LDL-cholestérol

Cholestérol total	LDL-cholestérol en mmol/L		Total
	≤ 4,1	> 4,1	
≤ 5,2	188 98,9%	2 1,1%	190 100%
> 5,2	31 77,5%	9 22,5%	40 100%
total	219 95,2%	11 4,8	230 100%

Une dyslipidémie liée à la fois au cholestérol total et au LDL-cholestérol a représenté **4,8%** des patients.

$P < 0,05$  le cholestérol total et le LDL-cholestérol avaient une relation statistiquement significative avec un degré de satisfaction de  $p = 10^{-10}$

**Tableau XX:** Répartition des patients selon le taux de plaquette.

Valeurs en UI	Fréquence	Pourcentage (%)
<150000	41	17,8
[150000-390000]	171	74,3
>390000	18	7,8
Total	230	100

Nous avons eu **17,8%** des patients qui avaient une thrombopénie.

**Tableau XIX:** Répartition en fonction des leucocytes et du statut thérapeutique

Statut thérapeutique	Répartition par rapport aux leucocytes			Total
	< 4100	[4100-10900]	> 10900	
Suivis	76	82	1	159
% dans suivis	47,8%	51,6%	0,6%	100%
Naïfs	33	38	0	71
% dans Naïfs	46,5%	53,5%	0%	100%
Total	109	120	1	230
	47,4%	52,2%	0,4%	100%

Une leucopénie sans lien significatif ( $P=0,37$ ) a été observée aussi bien chez les patients sous chimiothérapie antirétrovirale que chez les naïfs avec respectivement **47,8%** et **46,5%** des cas.

**Tableau XXII** : Relation entre le volume globulaire moyen (VGM) et le taux d'hémoglobine

VGM en Fl	Taux d'hémoglobine en g/dl			Total
	<11	[11-16,5]	>16,5	
<80	25	12	0	37
%	67,6%	32,4%	0%	100%
[80-97]	62	84	2	148
%	41,9%	56,8%	1,4%	100%
>97	13	31	1	45
%	28,9%	68,9%	2,2%	100%
Total	100	127	3	230
	43,5%	55,2%	1,3%	100%

Ce tableau nous montre que **43,5%** des patients étaient anémiques et **67,6%** des patients anémiques avaient une microcytose. Cette répartition était statistiquement différente des groupes sans anémie ; P=0,0009

**Tableau XXIII:** Répartition selon les polynucléaires neutrophiles

Polynucléaires neutrophiles	Effectif	Pourcentage (%)
<1200	67	29,1
[1200-6800]	158	68,7
>6800	5	2,2
Total	230	100

La neutropénie était présente chez 29,1% des patients

**Tableau XXV :** Répartition en fonction des lymphocytes

lymphocyte/mm <sup>3</sup>	Effectif	Pourcentage (%)
< 1200	64	27,8
[1200-3200]	155	67,4
> 3200	11	4,8
Total	230	100

La lymphopénie a représenté 27,8% des cas.

# **DISCUSSION**

## 4. Discussion

Au cours de cette étude du profil immuno-hématologique et biochimique des personnes infectées par le VIH/SIDA au CHU du Point G nous avons travaillé sur 230 échantillons.

### 4.1. Limites et difficultés

-La rupture constante des réactifs de biochimie notamment ceux du bilan lipidique,  
- la non assiduité des patients au rendez-vous nous ont empêché d'inclure certains paramètres biochimiques dont les résultats n'étaient pas au complet.

### 4.2. Données sociodémographiques

- **Sexe :**

Nous avons retrouvé une prédominance féminine avec 62,2% des cas soit un sex-ratio de 0,60. Cette prédominance féminine a été retrouvée dans bien d'autres études menées sur le VIH, notamment celle de Issouf [67] et Hama [68] qui ont rapporté respectivement un sexratio de 1,38 et 3,38 en faveur des femmes. Ceci pourrait s'expliquer par la grande surface de contact génital et les infections récurrentes rendant les femmes plus vulnérables à cette infection d'une part, et la prédominance du sexe féminin dans la population malienne d'autre part.

- **Age :**

L'âge moyen de nos patients était de 42,20±13,47ans avec des extrêmes allant de 8 à 80 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle de 21-40 ans avec 45,7% des cas. Ce résultat est proche de celui de Saliou [69] qui a rapporté 46% par contre Hama [68] a trouvé 70,8% pour la même tranche. Cette différence serait liée à la taille de nos échantillons. Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que cette période correspond à celle d'une activité sexuelle maximale exposant au risque de transmission des infections sexuellement transmissibles.

- **Profession :**

La profession ménagère a représenté 28,7% de notre échantillon. D'autres études ont rapporté les mêmes tendances. Ce constat peut être lié au sexe à travers la vulnérabilité des femmes d'une part, et leur niveau de vie dans la société d'autre part [70-71].

- **Résidence :**

La plus grande concentration à Bamako des centres de prise en charge de malades, des sites de prescription et de dispensation des ARV, le lieu de notre étude explique les 71,3% des patients provenant de cette ville. Ce phénomène a été aussi observé par Diamoutènè au Mali avec une prédominance des patients résidant à Bamako avec 65,1% [72].

### 4.3. Analyse descriptive

#### 4.3.1. Sérotype de VIH et co-infections :

- **VIH :**

Le VIH-1 a été largement rencontré avec une fréquence de 94,35% des cas. Des résultats similaires au notre ont été rapportés par E.Karakodjo [1] à GAO et EWC. Nacoulma et Coll [73] au Burkina Faso dans leurs études respectives avec 95,1% et 96,3% des cas.

Cette prédominance du VIH-1 s'explique par le fait que c'est le virus le plus répandu dans le monde.

- **Co-infections Hépatites B et C :**

La séroprévalence de l'AgHbs était de 12,2%. Cette séroprévalence est proche de celle de Djéneba TRAORE [74] qui avait trouvé 12,4%. Cependant les co-infections VIH1/VHB ont représenté **10,89%** ; la co-infection VIH-2/VHB **0,87%**, et VIH1+2/VHB enfin **0,43%**.

Chez les patients inclus dans l'étude, 69,1% étaient sous un schéma antirétroviral qui était actif sur les deux virus. Cela pourrait s'expliquer par la mise en route de la politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA de novembre 2013 [74] qui dans le schéma de première ligne met en première option la combinaison ci-dessus.

Dans notre étude aucune sérologie VHC positive n'a été retrouvée au TROD (Test Rapide d'Orientation Diagnostique). Ce qui a été aussi le cas dans l'étude menée par TRAORE D [74] ; par contre Hadush H et Coll en Ethiopie [74] ont trouvé 9,2% de cas positifs au VHC ce qui pourrait s'expliquer par la taille plus grande de leur échantillon.

#### 4.3.2. Immunologie

- **Les lymphocytes T CD4**

Les lymphocytes TCD4 étaient inférieurs à  $350\text{cellules}/\text{mm}^3$  dans 59,1% des cas. La médiane était de  $271,5\text{cellules}/\text{mm}^3$  à l'inclusion avec des extrêmes qui étaient 1 et  $1821\text{cellules}/\text{mm}^3$  ; cela pourrait s'expliquer par le fait que la majorité de nos patients était vu au stade avancé de l'infection à VIH ; EWC Nacoula et Coll [73] avaient trouvé 85% des cas.

- **Le rapport TCD4/TCD8 :**

Dans notre étude **83,9%** des patients avaient un rapport CD4/CD8 inférieur à 1, tout comme l'étude publiée par CATIE [75] qui a trouvé un rapport inférieur à 1 dans 84% des cas. Il a été démontré que ce faible ratio CD4/CD8 reflète des activations immunitaires innées et adaptatives chez les patients infectés par le VIH [76]. En outre, dans la population générale, un faible ratio CD4/CD8 est associé au risque de décès chez les personnes âgées et peut donc être un marqueur de l'immunosénescence précoce chez les patients infectés par le VIH. Nous pouvons donc émettre l'hypothèse que le rapport CD4/CD8, un marqueur facilement

disponible de l'activation immunitaire persistante, pourrait être un prédicteur de la morbidité chez les patients infectés par le VIH sur la multithérapie [76].

#### 4.3.3. Biochimie

- **Le cholestérol total :**

Au cours de notre étude **17,4%** des patients étaient en hypercholestérolémie dont 19,5% des patients sous ARV et 12,7% des naïfs. Le taux de cholestérol moyen était de  $3,89 \pm 1,55$  mmol/l. Notre résultat est proche de celui de Mahamadou Dramé [77] qui a trouvé une moyenne de 5,34mmol/l.

Le traitement antirétroviral de l'infection par le VIH surtout par les IP (inhibiteur de protéase), la chronicité de la maladie elle-même pourraient être responsables de la survenue fréquente d'une dyslipidémie parfois sévère, L'hypercholestérolémie en est une.

Dans toutes les tranches d'âge on a trouvé des cas d'hypercholestérolémie, mais la plus représentée était celle de 21 à 60ans. Par contre, Mahamadou D [77] a trouvé une hypercholestérolémie chez les 60 ans et plus.

- **Le HDL-cholestérol :**

Nous avons observé que 81,3% des patients ont un HDL-cholestérol bas ; notre résultat est similaire à celui rapporté par Ducobu J et Traoré à Paris qui ont eu respectivement 72,3% et 83% [78, 79].

Cette diminution pourrait être liée à la maladie elle-même, au statut des patients (diabétique, tabagisme, HTA, etc..), des protéines intravasculaires, l'activation de la protéine de transfert des esters de cholestérol (CETP), l'inactivation du LCAT par l'Apo A1 (lecithine cholestérol acyltransferase). La diminution du cholestérol HDL expose donc les sujets infectés par le VIH à des risques athérogènes évidents.

- **Le LDL-cholestérol :**

On a observé une augmentation du taux de cholestérol LDL que chez **4,8%** des patients avec une moyenne de  $2,16 \pm 1,10$ . Ce résultat est proche de celui de SOUGUE M [80] qui a trouvé une moyenne de  $2,45 \pm 1,62$ .

Des hypothèses peuvent être évoquées : une hypocholestérolémie (syndrome de malabsorption, dénutrition profonde, insuffisance hépatique, etc...) ; et aussi l'inhibition de la transformation plasmatique des VLDL en LDL. [81]

- **Les triglycérides :**

Nous avons trouvé que soixante-treize pourcent (**73%**) des patients avaient un taux de triglycéride normal. Nos résultats sont comparables à ceux obtenus par Edith KARAKODJO [1] qui avait obtenu 90% de taux normal.



Nous avons observé une hypertriglycéridémie chez **21,7%** de nos patients. Des résultats similaires ont été rapporté par Hama [70] qui avait un taux de triglycérides élevé dans **19,6%** des cas.

L'hypertriglycéridémie chez les sujets infectés par le VIH pourrait être expliquée par deux 2 phénomènes :

- Une diminution du catabolisme des triglycérides avec une augmentation de leur temps de demie vie ; ceci pouvant s'expliquer par la diminution de l'activité de la lipoprotéine-lipase (LPL) et de la lipase hépatique.

- Il a été rapporté également une modification de la structure de l'apoprotéine E avec perturbation de l'élimination des lipoprotéines riches en TG. La perturbation de la triglycéridémie chez les PVVIH pourraient être liée à l'effet de divers cytokines (l'interféron alpha (INF- $\alpha$ ), les interleukines 1(II-1) et II-6, le tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) [80].

- **Dyslipidémie :**

L'index d'athérogénicité était élevé chez **65,2%** des patients (risque de maladies coronariennes).

Nous avons trouvé que **3,91%** des patients ont une dyslipidémie liée au cholestérol total et au cholestérol LDL.

#### **4.3.4. Hématologie**

- **Anémie :**

Au cours de notre étude l'anémie était présente chez 43,5% de nos patients, COULIBALY [82] a rapporté 45,7% de cas d'anémie dans son étude. Le taux moyen d'hémoglobine était de 10,98g/dl $\pm$ 2,87 avec des extrêmes de 0,80 et 21g/dl. Cette baisse du taux d'hémoglobine s'explique d'une part par la toxicité du traitement ARV et d'autre part du fait de la maladie elle-même, il faut souligner que tous nos malades n'étaient pas sous traitement ARV. Nacoulma et al. A Ouagadougou ont rapporté 51,4% d'anémie au cours de leur étude [34]

Une microcytose a été observée chez **10,87%** de nos patients. La macrocytose représentait **5,66%** et **26,93%** avaient une normocytose, par contre Djuhou Kandem [83] a trouvé une anémie microcytaire avec 57,4% des cas. Cette différence peut être dû à la taille de l'échantillon (115patients dans son cas).

- **Thrombopénie :**

Au cours de notre étude **17,8%** des patients avaient une thrombopénie, ce résultat est proche de celui de Coulibaly [82] qui a eu 17,5% de cas de thrombopénie. Cependant **7,8%** avaient une thrombocytose, E.W.C Nacoulma et coll [74] avaient aussi observé une augmentation des thrombocytes dans 4,2% des cas.

La valeur moyenne des plaquettes était de  $241,81 \pm 104,01$  thrombocytes/ $\mu\text{l}$  avec un minimum de 12 t/ $\mu\text{l}$  et un maximum de 573 t/ $\mu\text{l}$ .

Cette destruction plaquettaire peut être causée par l'infection au VIH, le traitement antirétroviral, syndromes prolifératifs.

- **Les globules blancs :**

La leucopénie a été retrouvée chez **47,4%** des cas. PATTON [84] de son côté a rapporté une leucopénie dans **43,4%** des cas. La moyenne était de  $4567,9/\mu\text{l} \pm 3106,62$  avec des extrêmes de 225 et 40500gl / $\mu\text{l}$

- **La neutropénie :**

Elle était observée dans 29,1% des cas, ce résultat est proche de celui de Talom [85] qui avait trouvé 27,5%. Le taux moyen était de  $2213,7/\mu\text{l} \pm 2821,64$  avec un minimum de 0 neutrophile/ $\mu\text{l}$  et un maximum de 39200 neutrophiles/ $\mu\text{L}$ . La neutropénie peut être due à l'atteinte de la production et/ou à l'augmentation de la destruction des leucocytes ; l'atteinte de l'hématopoïèse est présumée être la cause majeure de la neutropénie due au VIH. [80]

- **La lymphopénie :**

La lymphopénie a été observée dans notre échantillon chez 27,8% des patients. Ce résultat est proche de celui de PATTON [84] qui a trouvé 20,7% des cas. Notre résultat pourrait être expliqué par le fait que les patients n'étaient pas tous à un stade très avancé de l'infection VIH/SIDA car plus de la majorité était suivie. La lymphopénie est un marqueur de la progression du déficit immunitaire, elle permet de prédire la survenue d'infections opportunistes ou néoplasies et d'orienter leur diagnostic.

# **CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

## 5. Conclusion

Nous avons mené cette étude sur le profil immuno-hématologique et biochimique des patients infectés par le VIH/SIDA au CHU du Point G. Notre étude a montré l'intérêt du suivi immunologique, hématologique et biochimique des personnes vivant avec le VIH/SIDA

Il ressort que :

- Le sexe féminin a été le plus représentatif ;
- Le VIH-1 était le plus représenté avec 94,35% des cas.
- Le taux de CD4 était inférieur à 350cellules/mm<sup>3</sup> dans 59,1% des cas.
- Une hypercholestérolémie chez 17,4% des patients ;
- Une anémie microcytaire dans 10,87% des cas.
- L'index d'athérogénicité était élevée chez 65,2% des patients,

Ce travail préliminaire doit se poursuivre de façon nationale et multicentrique avec un échantillon plus représentatif tout en incluant les paramètres biologiques essentiels au suivi des patients.

## **6. Recommandations :**

Au terme de notre étude nous suggérons :

### **6.1. Aux autorités sanitaires :**

#### **❖ A la direction du CHU-POINT G**

- Renforcer les capacités du laboratoire en ressources humaines et équipements permettant d'explorer d'autres cellules de l'immunité touchées par le VIH.
- Approvisionner régulièrement et de façon continue et suffisante le laboratoire en réactifs et consommables

#### **❖ Au laboratoire de biologie médicale du CHU PG :**

- Multiplier ce genre d'étude ; y inclure plus de paramètres cliniques, anthropométriques, sociaux, nutritionnels avec une taille d'échantillon plus représentatif ;

#### **❖ Au haut conseil national de lutte contre le sida**

- Assurer l'approvisionnement de façon suffisante, continue et pérenne du laboratoire en réactif et consommables
- Rehausser le niveau du plateau technique avec des équipements surtout pour la charge virale et la biologie de routine (Biochimie et hématologie)
- Doter le laboratoire d'un backup en extracteur automatique.

#### **❖ Aux bailleurs de fond et autorités sanitaires**

- Favoriser la réalisation de ce type d'étude par un soutien financier conséquent.

### **6.2. Aux personnels :**

#### **❖ Aux prescripteurs**

- Tenir compte des troubles biologiques en prescrivant les examens de routine dans la prise en charge des PVVIH.

#### **❖ Aux chercheurs**

- Etendre ce type d'étude sous plusieurs formes chez la personne séropositive au VIH.
- Suivre les patients en fonction du risque d'athérogénicité.

### **6.3. Aux malades et entourage :**

- Observance
- Eviter l'automédication
- Education thérapeutique du patient

# REFERENCES

## Références

- [1] KARAKODJO D. E. Suivi des paramètres biologiques des PVVIH sous traitement ARV à l'EPH de Gao. Thèse de pharmacie, Faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie, USTTB. 2011 P6
- [2] CENTRE D'HEMATO-IMMUNOLOGIE CLINIQUE (C.H.I.C). Le VIH et le sida. [En ligne]. Consulté le 30/12/19. Consultable à l'URL : <https://www.docvadis.fr>
- [3] GIRARD PM, KATLAMA C, PIALOUX G. VIH/SIDA. Paris Doin,2007. P23
- [4] CATIE. Le VIH/SIDA au Canada. [En ligne]. [Consulté le 26/12/ 2019]. Consultable à l'URL : [www.catie.ca](http://www.catie.ca)
- [5] OMS. VIH/SIDA [En ligne] 15 Novembre 2019 [Consulté le 25/12/2019] Consultable à l'URL [www.who.int](http://www.who.int)
- [6] Organisation mondiale de la santé. Présence de l'OMS dans les pays, territoires et zones : rapport 2019. Organisation mondiale de la santé, 2019.
- [7] CAPEAU J. Altérations métaboliques au cours des traitements antirétroviraux. In: GIRARD P.M., KATLAMA C., PIALOUX G. dir. VIH. 6<sup>e</sup> ed. ISBN 2-7040-1148-6. 1, avenue Edouard-Belin 92856 Rueil-Malmaison Cedex ; 2004. P 409-16
- [8] Koné Drissa, « les populations lymphocytaires et les cellules NK (Naturel Killer) chez les patients infectés par le VIH à Bamako (Mali) » ; thèse de pharmacie, Faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie, USTTB, 2009. P17
- [9] Sidaction ; « Données épidémiologiques VIH/SIDA monde-2019 » ; consultable à l'URL : [WWW.Sidaction.org](http://WWW.Sidaction.org) ; consulté le 27/04/2020.
- [10] ONUSIDA, « statistiques mondiales sur le VIH », fiche d'information ; 2019.En ligne consulté le 27/04/20 sur <https://www.unaids.org>
- [11] « Plan stratégique de lutte contre le VIH/SIDA au Mali 2001-2005 » ; consultable à l'URL : [WWW.ilo.org/aid/Législation/WCMS](http://WWW.ilo.org/aid/Législation/WCMS); consulté le 06/02/2020.
- [12] AYAD M, Dr Niambélé I, Pr Bougoudogo F, et collaborateurs, « Test de dépistage du VIH ». Rapports de synthèses/principales constatations. Mali DSH 2001, consulté en ligne le 27/04/2020.
- [13] Koumaré AK, Bakayoko I, Diawara A ; et Diakité BD, « Evaluations de l'initiative malienne d'accès aux antirétroviraux » ; Octobre 2005, [en ligne] le 06/02/2020.
- [14] Traoré SM, Ba S, Dembélé E, et Diop M ; « Cellule de planification et de statistique CPS/MS. Enquête démographique et de la santé du Mali EDSM IV 2006.P48-9 ».
- [15] Santé tropicale, « Mali : le sida à visage découvert ». [En ligne] consultable sur l'URL : [www.santétropicale.com/Actualités](http://www.santétropicale.com/Actualités). Consulté le 11/03/2020.

- [16] ONUSIDA, « Mali. Situation actuelle du VIH/SIDA au mali » ; 2019,[en ligne] disponible sur : [www.unaids.org/sr/keyWord/Mali](http://www.unaids.org/sr/keyWord/Mali).
- [17] Coulibaly Brema, « Suivi du bilan biologique chez les personnes vivant avec le VIH et le SIDA sous traitement antirétroviral au CESAC de Bamako du 1<sup>er</sup> Janvier 2009 au 31 Janvier 2010. », thèse de pharmacie, Faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie, USTTB, 2010. P20
- [18] Coulibaly DM. « Etude des troubles lipidiques liés à l'infection par le VIH et aux traitements antirétroviraux », Mémoire de Master de biochimie et génie génétique, UCAD.FMPO Dakar, Sénégal, 2011.p5
- [19] Wikipédia, « le virus de l'immunodéficience humaine », en ligne sur Wikipédia.fr.orb, consulté le 12/03/2020.
- [20] Fadouc C, Fabre J, Baillet V, Regnes JF, Mercier J, « Balance des substrats à l'exercice chez les patients infectés par le VIH-1 et présentant un syndrome lipodystrophique effet d'un retraitement ciblé par la calorimétrie d'effort ». 2008.189-192.
- [21] Carr A ; Miller J ; Law M ; Cooper D. Syndrome of lipotrophy lactic acidemia and liver dysfunction associated with HIV nucleotide analogue therapy : contribution to proteed inhibitor-related lipodystrophy syndrome. AIDS 2000.
- [22] DEFORGES, Jules. Etude des mécanismes moléculaires de l'initiation de la traduction de l'ARN génomique du VIH-1. Thèse de doctorat en médecine.2014. Paris 5
- [23] Chanu B, Valersi P. Les désordres lipidiques des patients atteints d'affections causées par le VIH. La presse médicale 34(15), 2005.
- [24] Wikipédia. Virus de l'immunodéficience humaine, rétrovirus infectant l'humain cause du sida. [En ligne] consulté le 04/05/2020 sur [www.fr.m.wikipedia.org](http://www.fr.m.wikipedia.org)
- [25] Nielsen MH, Pederson FS, Kjerns J. Molecular strategies to inhibit HIV-1. Replication Retrovirology 2005, 2 :10
- [26] National Institute of Allergy and Infectious Diseases, HIV multiplication cycle, online <http://www.niaid.nih.gov>
- [27] CMT. Infection à VIH et SIDA. In : Pilly E, dir. Maladies infectieuses et tropicales. Paris : Vivactis plus édition ; 2006.P.482
- [28] Goerdert GG ; Eyster EE, Biggar RJ. Heterosexuel transmission AIDS with hemophilia. AIDS retroviruses 355, 1988.
- [29] Seudieu .M, « Profil des pathologies chirurgicales au cours du VIH et du SIDA au CHU du point G. Bamako » thèse de médecine, Bamako, 2015.80p.



- [30] Cissé Ba, « Connaissances, attitudes et pratiques relatives au VIH chez les agents de santé de l'hôpital, du CSREF et des CSCOM de la ville de GAO » ; thèse de pharmacie 2018.117p.
- [31] CMT. Maladies infectieuses et tropicales. In E Pilly : vivactus plus ed 2016 581-2.
- [32] Classification en stades cliniques proposées par l'OMS révisée en 2006. Consulté [En ligne] sur [www.oms.aidsvih.org](http://www.oms.aidsvih.org)
- [33] Maiga MAA, « Profil de résistance du traitement ARV chez les patients infectés par le HIV-1 en échec virologique de deuxième ligne à propos de 309 cas à Bamako au Mali » ; thèse de pharmacie, Faculté de pharmacie, USTTB, Bamako, 2017-2018.p45
- [34] Grunfeld C, Kotler DP, Hamadeh R, Tierney A, Wang J, et al. Hypertriglyceridemia in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med* 1989 ; 86 : 27–31.
- [35] Grunfeld C, Pang M, Doerrler W, Weisgraber KH, Jensen P, Feingold KR. Abnormalities of apolipoprotein E in the acquired immunodeficiency syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1997 ; 82 : 3734-40.
- [36] Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé : Recommandations pour la prise en charge du patient dyslipidémique, mars 2005 : 10
- [37] Tatzber F, Esterbauer H. Autoantibodies to oxidized low-density lipoprotein. In : Rice-Evans C, Bellomo G. *Free radicals*. London, Richelieu Press, 1995 ; 9 : 245-62.
- [38] Tatzber F, Lapin A, Temmel C, Wonish W. Antibodies against oxidized LDL (oLab) in Viennese working people. *Oxidative stress workshop. Molecular mechanisms and pathophysiological consequences of oxidative damage in membranes and lipoproteins. European Region Austrian Biochemical Society. Seggau Castle, Styria, Austria 5-6 July 1996.*
- [39] Bastard JP, Caron M, Vidal H, Jan V, Auclair M, Vigouroux C, Luboinski J, Laville M, Maachi M, Girard PM, Rozembaum W, Levan P, Capeau J. Association between altered expression of adipogenic factor SREBP1 in lipotrophic adipose tissue from HIV-1 infected patients and abnormal differentiation and insulin resistance. *Lancet*. 2002 ; 359 : 1026-1031
- [40] Carr A, Samaras K, Burton S, Law M, Cooper D. Syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS* 1998 ; 12(7) : 51-8
- [41] POLLONEL J. Surveillance de l'infection à VIH/SIDA en France, 2006. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire, Numéro thématique –l'infection à VIH/SIDA en France et en Europe, 2007, p 46-47.*
- [42] Ho DD., Neumann AU., Perelson AS., Chen W., Leonard JM., Markowitz M. Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection.

Nature.1995;**373**:123.

[43] Wei W., Ghosh SK., Taylor ME., Johnson VA., Emini EA., Deutsh P. *et al.* Viral dynamics in human immunodeficiency virus type 1 infection. Nature. **1995**; 379: 117.

[44] Autran B. Cytotoxic T lymphocytes from seroconversion to AIDS. *In*: Gupta S. Ed. Immunology of HIV infection. Plenum Medical. 1996: 202-19.

[45] Janossy G., Autran B., Miedema F. Immunodeficiency in HIV infection and AIDS. Karger, 1991.

[46] Gougeon ML., Laurent-Crawford AG., Howanessian AG., Montagnier L. Direct and indirect mechanisms mediating apoptosis during HIV infection: contribution to *in vivo* CD4T cell depletion. Semin. Immunol 1993; **5**: 187.

[47] PELLETIER, Martin. Effets de l'interleukine-15 et de l'interleukine-21 sur les neutrophils. Thèse de doctorat en médecine. Université de Québec, Institut National de la Recherche Scientifique, 2006, p49.

[48] Fauci AS. Multifactorial nature of Human immunodeficiency virus disease: implication for therapy. Science. 1993; **262**:104.

[49] Douek DC., Mcfarland RD., Keiser PH *et al.* Changes in thymic function with age and during the treatment of HIV infection. Nature. 1998; **396**: 690-5.

[50] Kelleher AD., Carr A., Zaunders J., Cooper DA. Alterations in the Immune Response of Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infected Subjects Treated with and HIV-specific Protease Inhibitor, Ritonavir. JID. 1996 ; **173** : 321-9.

[51] Autran B., Carcelain G., Li TS., Blanc C., Mathez D., Tubiana R. *et al.* Positive effects of combined antiretroviral therapy on CD4+ T cell homeostasis and function in advanced HIV disease. Science. 1997; **277**: 112-6.

[52] Kovacs JA., Vogel S., Albert JM. *et al.* Controlled trial of interleukin-2 infusions in patients infected with the human immunodeficiency virus. N. Engl J. Med. 1996 ; **335** :1356.

[53] Stéphane JTF. Profil de l'hémogramme chez les sujets VIH/SIDA. Thèse de médecine, université de Bamako, 2005.41p

[54] Patwardhan MS, Golwilkar AS, Adhyankar et AL, hematological profile of HIV positive patients. Indian J pathol microbiol 2002, 45 : 147 : 50.

[55] David TS et Goopman JE. Hématologie oncologie du SIDA. In : Cecil. Traité de médecine interne. Paris : inflamarion, 1997, 1870-4

[56] Institut de l'anémie. VIH/SIDA, pourquoi l'infection au VIH provoque t'elle l'anémie. Institut de l'anémie, recherche et éducation. Canada 2005. [En ligne] consulté le 24/05/2020

- [57] Tcheuffa YD. Toxicité hématologique des ARV chez les patients vivants avec le VIH suivies dans les services de médecine interne et des maladies infectieuses de l'hôpital du point G. Thèse de médecine. Université de Bamako, Bamako, 2005. P78.
- [58] Levine MA, Scadden, ZAIA J and Krishman A. Hemaologic aspects of HIV/AIDS. American society of haematology-hemetology 2001 [En ligne] at web site : [www.asheducationbook.org](http://www.asheducationbook.org)
- [59] Management of the haematological manifestation of HIV and AIDS. Journal of the association of nurses in AIDS care 07/1995-08/1995 VOL 6, N.4, P : 4
- [60] Blok ML, CERECEDA M, Gastellu-Etcheg et Al. Infection par le VIH et Sida. Guide clinique et thérapeutique 7<sup>ème</sup> Edition, Médecins sans frontières 2005.
- [61] Cassuto J-P. Pesce A. Quaranta J-F. Anomalies biologiques et immunopathologie de l'infection par le VIH. SIDA et infection par le VIH. Paris : Masson, 1996, 226-31
- [62] APPIT 2003 (association des professeurs de pathologies infectieuses et tropicales). Infection à VIH et SIDA. Corpus médical, faculté de Grenoble [En ligne], consulté le 16/07/2020 sur l'URL : [www.sante.ujf.grenoble.fr/SANTE/](http://www.sante.ujf.grenoble.fr/SANTE/)
- [63] Niambélé MS. Vérification du type de VIH chez les patients sous antirétroviraux au service des maladies infectieuses du CHU Point G, Bamako Mali, thèse de médecine, faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de Bamako, 2017.
- [64] Programmes nationaux de lutte contre le SIDA World health organisation who : VIH/SIDA : [www.intmédicamenter](http://www.intmédicamenter) fatsheets
- [65] FACSCount™, the most complete system for measuring absolute CD4, CD8, and CD3 counts, 1994.
- [66] BIOLABO, Biochimie et Coagulation. KENZA 240TX analyseur de biochimie. Manuel d'instruction.
- [67] Issouf M, « suivi de l'observance au traitement ARV à l'hôpital de Gao » ; thèse de médecine, Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS), Bamako, 2007. P87
- [68] Hama M, « Impact des ARV sur l'évolution des paramètres biologiques chez les patients suivis au CSREF de la commune IV du district de Bamako », thèse de doctorat de médecine, Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie, USTTB, Bamako, 2012, n°41. 56p.
- [69] Saliou M, Suivi clinique et biologique des patients sous traitement antirétroviraux à l'hôpital du point G. Thèse de médecine, Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie, Bamako, 2004, n°27. 91p.
- [70] Maiga MY. DIARRA B. GUINDO A. MAIGA YI. FOFANA O et Bougoudougou F.

Etude de la séroprévalence de l'infection par le VIH au Mali sur 3496 sérums. Bamako, 1993 ; 16 : 16-20

[71] Doumbia O, étude bibliographique des recherches sur les IST/VIH au Mali de 1987 à 2001. Thèse de pharmacie, Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie, Bamako, 2001, N°57, p48

[72] Diamoutènè A, Evaluation de l'observance du traitement ARV au centre hospitalier universitaire du point G, thèse de pharmacie, Faculté de Pharmacie (FAPH), Bamako, 2006, n°567. P48.

[73] Nacoulma EWC et Coll, Evolution des paramètres hématologiques au cours du traitement antirétroviral chez les patients infectés par le VIH au Burkina Faso, thèse, en ligne sur [www.pathexo.fr/articles.bull](http://www.pathexo.fr/articles.bull)

[74] TRAORE Djeneba, Co-infection VIH et virus des hépatites B et C chez les patients suivis au services des maladies infectieuses du CHU du Point G, thèse de médecine, 2014.

[75] CATIE. La dysfonction immunologique et la pneumonie bactérienne feraient augmenter le risque de cancer du poumon. La source canadienne de renseignements sur le VIH et l'hépatite C. Décembre 2016. En ligne consulté le 24/07/2020 sur <https://www.catie.ca>

[76] HEMA Noëlie M, FERRY T, DUPON M, CUZIN L, et collaborateurs. Un faible ratio CD4/CD8 est associé à des cancers déterminants du sida chez les patients sous thérapie antirétrovirale: ANRS CO8 (Aproco/copilote) prospective. Etude prospective de cohorte. PLOS ONE, librairie publique de science, 2016, 11(8).

**Ducobu J, Payer MC.** Lipide et sida. RevMedBrux, 2000, 1 :11-7

[77] DRAME Mahamadou. Hypercholestérolémie au cours du traitement antirétroviral au CESAC de Bamako, thèse de médecine. Faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie de l'université de Bamako, 2010.

[78] COULIBALY O. Etude de l'anémie associée au VIH/SIDA au service des maladies infectieuses du CHU du Point "G". Thèse de médecine, Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie du Mali, USTTB, 2020. 49p

[79] KANDEM D. Les cytopénies chez les sujets infectés par le VIH/SIDA au CHU du Point-G. Thèse de Pharmacie, Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie, USTTB, Mali. 2007. P89.

[80] CATIE. La dysfonction immunologique et la pneumonie bactérienne feraient augmenter le risque de cancer du poumon. La source canadienne de renseignements sur le VIH et l'hépatite C. Décembre 2016. En ligne consulté le 24/07/2020 sur <https://www.catie.ca>

**[81]** HEMA Noëlie M, FERRY T, DUPON M, CUZIN L, et collaborateurs. Un faible ratio CD4/CD8 est associé à des cancers déterminants du sida chez les patients sous thérapie antirétrovirale: ANRS CO8 (Aproco/copilote) prospective. Etude prospective de cohorte. PLOS ONE, librairie publique de science, 2016, 11(8).

**[82]** SOUGUE Mamadou. Etude du profil lipidique des personnes vivant avec le VIH(PVVIH) en fonction du statut immunitaire à Ouagadougou (Burkina Faso). Thèse de Pharmacie, Unité de Formation et de recherche en Sciences de la santé (URR-SDS), Université de OUAGADOUGOU, 2004. P63

**[83]** RENAUD J. Caractérisation des fonctions de transports du cholestérol des sous-types de macrophages M1 et M2 issus de cellules THP-1. Mémoire de maîtrise en sciences biomédicales, Université de Montréal. 2018. P51

**[84]** PATTON LL. Hematologic abnormalities among HIV-infected patients: associations of significance for density. Oral Surg 1999; 561-7.

**[85]** TALOM S. Profil de l'hémogramme chez les patients atteints de VIH/SIDA en milieu hospitalier de Bamako, Thèse Med, Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie, USTTB. P6

## ANNEXES

### Fiche signalétique :

**Nom** : KONATE

**Prénom** : Oumou Daxe

**N° de téléphone** : 72387122

**Titre de la thèse** : Le profil immuno-hématologique et biochimique des patients infectés par le VIH/SIDA au CHU du point G.

**Année universitaire** : 2020-2021

**Ville** : Bamako

**Pays** : Mali

**Lieu de dépôt** : Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS)

**Secteurs d'intérêt** : virologie, Immunologie, hématologie et la biochimie.

**Adresse mail** : [Oumoudaxe@gmail.com](mailto:Oumoudaxe@gmail.com)



### Résumé :

Notre étude sur le Profil immuno-hématologique et biochimique des patients infectés par le VIH/Sida au CHU du Point G a porté sur 230 patients.

Il s'agissait d'une étude descriptive avec une collecte prospective des données couvrant la période de Décembre 2019 à Novembre 2020 dont l'objectif principal était d'étudier les paramètres immunologiques hématologique et biochimique des patients infectés par le VIH/Sida.

Sur les 230 patients 69,1% suivaient un traitement antirétroviral et 30,9% étaient naïfs de traitement.

L'âge moyen des patients était de  $42,20 \pm 13,47$ ans avec des extrêmes allant de 8 à 80ans. Les femmes étaient les plus nombreuses avec un taux de 62,2%. La plupart de nos patients étaient infecté par le VIH-1 (94,3%). La séroprévalence de l'AgHbs était de 12,2%. Les patients ayant des taux de  $CD4 < 350/mm^3$  étaient les plus représentés avec 59,1% des cas. L'anémie (taux HB  $< 11g/dl$ ) a représenté 43,5% des cas. La neutropénie et la thrombopénie ont représenté respectivement 29,1% et 17,8%. La dyslipidémie était présente chez 19,5% des patients sous ARV et 12,7% des patients non suivis. L'index d'athérogénicité était élevé chez 65,2% des patients. La tranche d'âge la plus touchée par la dyslipidémie est celle de 21-60.

## **Abstract :**

**Name** : KONATE

**Fisrt Name** : Oumou Daxe

**Phone number** : 72387122

**Thesis title** : Immunohaematological and biochemical profile of patients infected with HIV/AIDS at the CHU Point G

**Defense year** : 2020-2021

**Town** : Bamako

**Country** : Mali

**Place of deposit** : Library of the faculty of Medicine Pharmacy and Odontostomatology of Mali

**Interest sector** : virology, Immunology haematology and biochemical

**E-mail** : [Oumoudaxe@gmail.com](mailto:Oumoudaxe@gmail.com)

## **Summary :**

Our study on the immunohaematological and biochemical of patients infected with HIV/AIDS Point G CHU focused on 230 patients.

It was a descriptive study with prospective data collection from December 2019 to November 2020, the main objective of which was to study the haematological immunological and biochemical profile of patients infected with HIV/AIDS.

Of the 230 patients 69,1% followed antiretroviral treatment and 30,9% were treatment naïve.

The average age of patients was  $42,2 \pm 13,47$  with extremes ranging from 8 to 80. Women were the most numerous with 62,2% of cases. Most of our patients were infected with HIV1 (94,3%). The AGHBS seroprevalence was 12,2%. Patients with  $CD4 < 350/mm^3$  were the most represented with 59,1% of cases. Anemia (rate of  $HB < 11g/dl$ ) represented 43,5% of cases.

Neutropenia and thrombocytopenia represented respectively 29,1% and 17,8%. Dyslipidemia was presented in 19,5% of patients receiving antiretroviral therapy and 12,7% of treatment naïve patients. The atherogenicity index was high in 65,2% of patients.

The age group most affected by dyslipidemia is that of 21-60.

## FICHE DE COLLECTE DE DONNEES

### I. Données patients

Noms -Prénoms : ..... Age : .....

ID patient : ..... Sexe : .....

Service demandeur..... Profession.....

N° Laboratoire : ..... Résidence : .....

Statut matrimonial : Marié  divorcé  Célibataire  veuf

### II. Données cliniques

Traitement ARV : Oui  Non

### III. Données laboratoire

#### Immunologie

HIV1  HIV2  HIV1+2

TCD4+ = .....cellules/ $\mu$ l TCD3+ = .....cellules/ $\mu$ l

TCD8+ = .....cellules/ $\mu$ l Ratio TCD4+/TCD8+ = .....

AgHbs = ..... Ac anti HCV = .....

#### Biochimie

Cholesterol total: .....mmol/l triglycérides: .....mmol/l

Cholesterol HDL: .....mmol/l Rapport LDL/HDL: .....

Cholesterol LDL: .....mmol/l Rapport CT/HDL: .....

#### Hématologie

**Hématies**..... $10^6/mm^3$

Hémoglobine.....g/dl

Hématocrite.....%

VGM.....fl

TCMH.....pg

CCMH.....g/dl

**Leucocytes**..... $10^3/mm^3$

Neutrophiles..... $10^3/mm^3$  (.....)

Eosinophiles..... $10^3/mm^3$  (.....)

Basophiles..... $10^3/mm^3$  (.....)

Lymphocytes..... $10^3/mm^3$  (.....)

Monocytes..... $10^3/mm^3$  (.....)

**Plaquettes** :..... $10^3/mm^3$



**SERMENT DE GALIEN :**

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de L'ordre des pharmaciens et de mes condisciples.

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art Et leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur Enseignements.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec Conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, Mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers les Malades et de sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et Mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes Criminels.

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

Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si J'y manque.

**Je le jure**