

MINISTÈRE DE L'ÉDUCATION  
NATIONALE

RÉPUBLIQUE DU MALI

Un peuple - Un but - Une foi

Université de Bamako

Année Universitaire : 2004-2005

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PHARMACIE ET  
D'ODONTO-STOMATOLOGIE DE BAMAKO

Thèse N° \_\_\_\_\_ / 2005

**PROFIL DE L'HEMOGRAMME  
CHEZ LES PATIENTS  
ATTEINTS DE VIH/SIDA  
EN MILIEU HOSPITALIER DE BAMAKO**

**THÈSE**

Présentée et soutenue publiquement le ..... / ..... / 2005  
Devant la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie par :

**Stéphane Talom Fogué Jr.**

Pour obtenir le grade de **DOCTEUR EN MÉDECINE (Diplôme  
d'état)**

**JURY**

Président	: Pr. IBRAHIM MAÏGA
Membres	: Pr. SAHARE FONGORO Dr. IDRISSA CISSE
Directeur de thèse	: Dr. SOUNKALO DAO

**FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE**

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2004 – 2005**

**ADMINISTRATION**

**DOYEN : Mr MOUSSA TRAORE - PROFESSEUR**

**1<sup>ER</sup> ASSESSEUR : Mr MASSA SANOGO - MAITRE DE CONFERENCES**

**2<sup>EME</sup> ASSESSEUR : Mr GANGALY DIALLO - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE.**

**SECRETAIRE PRINCIPAL : Mr YEMENIGUE ALBERT DEMBELE - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE.**

**AGENT COMPTABLE : Mme COULIBALY FATOUMATA TALL – CONTROLEUR DES FINANCES**

**LES PROFESSEURS HONORAIRES**

Mr Alou BA	Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie-Traumatologie – Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Mohamed TOURE	Pédiatrie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie

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

### D.E.R DE CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

#### PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie, Chef de D.E.R.
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L

#### MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie – Réanimation
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Mr. Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique

#### MAITRES DE CONFERENCES

Mme SY Aïda SOW	Gynéco Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco Obstétrique

#### MAITRES ASSISTANTS

Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie – Réanimation
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr Sadio YENA	Chirurgie Générale et thoracique
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Issa DIARRA	Gynéco-obstétrique

## ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mme Diénéba DOUMBIA	Anesthésie - Réanimation
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mr Sékou SIDIBE	Orthopédie –Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie – Réanimation
Mr Tiéman COULIBALY	Orthopédie - Traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS	Ophtalmologie
Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
Mr Adama SANGARE	Orthopédie – Traumatologie
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL
Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
Mr Doulaye SACKO	Ophtalmologie
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie – Traumatologie
Mr Lamine TRAORE	Ophtalmologie
Mr Mady MAKALOU	Urologie
Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie-Obstétrique
Mr Tiemoko D. COULIBALY	Odontologie
Mr Aly TEMBELY	Gynécologie Obstétrique
Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
Mr Mohamed KEITA	O.R.L
Mr Samba Karim TIMBO	O.R.L

## D.E.R DE SCIENCES FONDAMENTALES

### PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Amadou DIALLO	Biologie

Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie–Mycologie

#### MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie - Virologie
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie, chef de D.E.R
Mr Amadou TOURE	Histo-embryologie
Mr. Flabou Bougoudogo	Bactériologie-Virologie
Mr Amagana DOLO	Parasitologie
Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique

#### MAITRES DE CONFERENCES

Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Abdrahamane S. MAIGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Mamadou KONE	Physiologie
Mr.Massa SANOGO	Chimie Analytique

#### MAITRES ASSISTANTS

Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou F.M. TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie, Biologie Animale
Mr Abdrahamane TOUNKARA	Biochimie
Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie
Mr Bouréma KOURIBA	Immunologie
Mr Souleymane DIALLO	Bactériologie-Virologie

Mr Cheik Bougadari TRAORE Anatomie-Pathologie

Mr Lassana DOUMBIA Chimie organique

#### ASSISTANTS

Mr Mounirou BABY Hématologie

Mr Mahamadou A. THERA Parasitologie

Mr Mangara M. BAGAYOGO Entomologie moléculaire

Mr Guimogo DOLO Entomologie moléculaire

Mr Abdoulaye TOURE Entomologie moléculaire

Mr Djibril SANGARE Entomologie moléculaire

Mr Mouctar DIALLO Biologie parasitologie

Mr Boubacar TRAORE Immunologie

Mr Bokary Sacko Biochimie

#### D.E.R DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

#### PROFESSEURS

Mr Mamadou K. TOURE Cardiologie

Mr Issa TRAORE Radiologie

Mr Abdoulaye Ag RHALY Médecine Interne

Mr Mahamane K MAIGA Néphrologie

Mr Baba KOUMARE Psychiatrie, Chef de DER

Mr Moussa TRAORE Neurologie

Mr Mamadou M. KEITA Pédiatrie

Mr Hamar Alassane TRAORE Médecine Interne

Mr Dapa Aly DIALLO Hématologie

Mr Moussa Y MAIGA Gastro-entérologie-Hépatologie

### MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Léprologie
Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie

### MAITRES ASSISTANTS

Mr Mamady KANE	Radiologie
Mme Tatiana KEITA	Pédiatrie
Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie

### ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Sounkalo DAO	Maladies infectieuses
Mr Idrissa A. CISSE	Dermatologie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Mahamadou B. CISSE	Pédiatrie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie

Mme DIARRA Assétou SOUCKO	Médecine interne
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Mahamadou TOURE	Radiologie
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr Anselme KONATE	Hepato-gastro-Entérologie
Mr Moussa T. DIARRA	Hépatogastro-Entérologie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mr Daouda K. MINTA	Maladies infectieuses
Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie

#### ASSISTANT

Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie
------------------------	------------

### D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

#### PROFESSEUR

Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie analytique Chef de D.E.R.

#### MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
Mr Drissa DIALLO	Matières Médicales

#### MAITRES DE CONFERENCES

Mr Boulkassoum HAIDARA	Législation
Mr Elimane MARIKO	Pharmacologie



#### MAITRE ASSISTANTS

Mr Benoît KOUMARE	Chimie Analytique
Mr Alou KEITA	Galénique
Mr Ababacar I. MAIGA	Toxicologie
Mr Yaya KANE	Galénique

#### ASSISTANTS

Mme Rokia SANOGO	Pharmacognosie
Mr Saïbou MAIGA	Législation
Mr Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire

### D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

#### PROFESSEUR

Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique, Chef de D.E.R.
---------------------	--------------------------------

#### MAITRE DE CONFERENCES AGREGÉ

Mr Moussa A. MAIGA	Santé Publique
--------------------	----------------

#### MAITRE DE CONFERENCES

Mr Sanoussi KONATE	Santé Publique
--------------------	----------------

#### MAITRE ASSISTANTS

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

#### ASSISTANTS

Mr Samba DIOP	Anthropologie médicale
Mr Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
Mr Oumar THIÉRO	Biostatistique

### CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA	Botanique
Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou SANOGO	Physique
Mr Bokary Y. SACKO	Biochimie
Mr Boubacar KANTE	Galénique
Mr Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Yaya COULIBALY	Législation

### ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA	Bromatologie
Pr. Babacar FAYE	Pharmacodynamie
Pr. Eric PICHARD	Pathologie Infectieuse
Pr. Mounirou CISSE	Hydrologie
Pr. Amadou Papa DIOP	Biochimie

# DEDICACES

Un mal qui répand la terreur  
Mal que le ciel en sa fureur  
Inventa pour punir les crimes de la terre  
...Plus d'amour, partant plus de joie

JEAN de la FONTAINE

## **DEDICACES**

*Je dédie ce travail :*

### **A Jésus Christ.**

*Fidèle ami,  
Encore aujourd'hui vois-tu  
T'as rempli mon cœur de joie.  
Quelle vertu !  
Même si je t'ai oublié souvent,  
Jamais tu ne m'as laissé au vent.  
Entends mon cœur enchanté  
Pour ton amour et ta bonté.  
Fidèle ami,  
Toi dont l'amour est infini ?  
Fidèle ami,  
Mille fois merci !*

### **A mon père, Fogué Mésaac**

*Papa, mon éducation a toujours compté plus que tout pour toi. Tu as mis toute ton énergie et tout ton temps, pour me faire apprendre mes leçons au primaire, pour me faire réciter mes cours au secondaire et pour me faire réussir à l'université. Tes conseils, tes encouragements, et ton amour ont été, pour moi, un rempart à toute épreuve. Puisse ce travail t'être une source d'allégresse, et puisse-t-il te témoigner tout l'amour et le merci que disent tout bas ma voix et celle de mes frères.*

### **A ma mère, Fogué Hélène**

*De mon cœur ce jour,  
S'envolent des mots d'amour,  
Pour toi...  
Femme de mon enfance,  
Au cœur de ma souffrance.  
Juste merci au ciel,  
Pour toi  
Maman.... Sans pareil.*

### **A ma petite sœur : Lynda**

*Lynda tes mots m'ont beaucoup réconforté, te lire m'a à chaque fois donné le sentiment que tu prenais à cœur tout ce que je pouvais endurer ici. Ce n'est pas donné d'avoir une petite*

*sœur comme toi ; j'en suis très fière. Je t'encourage à bosser toujours plus dur ; car la réussite de l'un d'entre nous, est la réussite de toute la famille.*

**A ma petite sœur : Aurélie**

*Ma petite chérie, j'ai reçu toutes tes lettres et toutes tes photos, et elles m'ont fait à chaque fois un plaisir énorme. Que puis-je te souhaiter maintenant, si ce n'est de grandir ?*

**A mon petit frère. Joël**

*007, merci pour toutes tes lettres et tes dessins. Tu comptes énormément pour moi, c'est pourquoi je te souhaite beaucoup d'ardeur à étudier. Je sais que tu ne trahiras pas la confiance que je place en toi.*

**A la descendance de feu TALOM MICHEL de M'bô**

**A mes grands-mères :** Monkam Jeanne (†), Kamga Madeleine(†), Medjom Thérèse , « Kua Mah »

**A tous mes oncles, en particulier :** Papa « Carrière », Tonton Joseph S., Tonton Martin S. et Tonton Michel K.. Merci de tout le soutien moral et tous les encouragements que vous m'avez témoignés durant mes études au MALI.

**A toutes mes tantes, en particulier :** Maman Emilienne, Tata Julienne, Tata Henriette, Tata Bernadette.

*Vous m'avez chacune à sa façon, apporté beaucoup d'encouragement et un soutien moral très fort. Je vous en suis reconnaissant.*

**A mes grands frères :** Talom S. Junior, Dassi T. moïse, Jules Kuate et Edmond Tégou

**A tous mes cousins, en particulier** Brice K.

*P'tit frère merci pour tous les e-mails sympas. Beaucoup de courage à l'Université. Tu sais bien avec quoi rime réussite.*

**A tous mes cousines, en particulier.** « mamie carrière », christelle et Diane Nzeudi, Floriane K.

**Au Docteur Ruben Nzouakou**

*Dès notre première rencontre ici, tu as si vite compris nos liens familiaux ; tu as aussitôt fourni plus que des efforts pour m'inscrire dans cette faculté. Tu m'as pris comme un petit*

*frère et m'as à chaque fois poussé un p'tit conseil. Je te suis d'une infinie reconnaissance.*

## **REMERCIEMENTS**

*Mes remerciements vont :*

**A mes maîtres de stage.** Pr. HAMAR A. TRAORE, Dr. SOUNKALO DAO, Dr DAOUDA MINTA

*Votre esprit scientifique, vos enseignements quotidiens ont permis de rehausser la qualité de ce travail.*

**A Tata Orlette de Yaoundé.** *Un grand merci pour le soutien et les encouragements.*

**A mes collègues internes du Service des Maladies infectieuses et tropicales (S.M.I.T), « Les Sidéologues » :**Hamsatou Cissé, Mariama Sidi, Suzanne Matalie, Fatoumata Maïga, Benoît Traoré, Joseph Noutackdié, Berved Zogoï, Kaba Mohamed, Issa Konaté, Jacques Zoungrana, Mountaga Diallo, Ahmed Ould Soufiane, Damissa Coulibaly, Sall m'bâ

*Merci pour les moments d'amitié, de partage et de travail. Du courage pour la thèse ; bonne chance dans votre carrière professionnelle.*

**A mes collègues et « jeunes » médecins du SMIT .** Dr Idrissa Coulibaly, Dr J.P Dembélé, Dr Boushab.

**Aux major, infirmier(e)s et garçons de salle du SMIT.**

**A ma famille de BAMAKO :** Dr Foko T.Valery, Dr Nicole Tamdem, Dr Foko Isabelle, Dr Christophe Tcheuffa, Dr Stéphane Talla, Dr Stéphane Fotsing, Dr Saïd Samou, Dr Franklin Samou, Dr sandrine Fotsing, Dr Laure Fotso, Carine Tiné, Clotaire Tchanou. *Mes premiers pas dans ce pays se font faits en votre compagnie, dans un climat d'hospitalité et de fraternité.*

**A mes amis.** Dr fernando Lekpa, Clotaire Tchanou, moussa coulibaly, Frank Zouna. *Beaucoup de moments partagés, nourris par une amitié des premiers jours.*

**A mes proches.** Eric Zouna, Claude Nyandom, Sorel Fansi, Jacques Ouakam, Christian Naoussi, Justin Wambo. *Bien de choses à dire sur chacun d'entre vous, tout autant à écrire sur chacune de nos conversations.*

**A Leyla Maïga.** *Mes mots sont presque faibles face à la grandeur de ta gentillesse et de ton attention. Mais ils sonnent assez justes, pour t'exprimer toute ma reconnaissance. Merci pour ton indéfectible amour.*

**A Paulin Fogaing.** *Ami sûr au lycée, tu l'es toujours resté. Merci pour ton amitié et ton soutien durant ces années au Mali.*

**A Hamsatou Cissé.** *Hamsa, merci pour les moments de stages, les durs instants de « boss » et d'amitié, passés dans cette fac. Tu es amie sincère et pleine de qualité, j'espère que tu le resteras.*

**A Carine Tiné.** *Promotionnaire et amie sympathique, merci pour les parties de scrabble et pour bien plus encore.*

**A mes promotionnaires « ASPROLOIS » et « ASPROLOISES » 1998-1999**

*Fernando Lekpa, Clotaire Tchanou, Carine Tiné, Laure Fotso, Armelle Zafack, Frank Zouna, Sandrine Fotsing, Collins Fokui, Christian Djeukam, Stéphane Kohpé, Laurianne Sob, Eudosie Simo, Joel Njinga, Serge Akwo, Patrick Ngassa, Sorel Fansi, Sandrine Eyoko, Claude Tchonko, Didier Beleck, Jules valery Fokui, Christian Kowa, Sandrine Nengom, Dany Moyo, Diane Bissi, Christian Ngom, Jocelyn Fotsing, Djoufack J.P., Christian Tchiencheu, Thierry Iamaré, Bernadette Baleng, Nathalie Mah, Tatiana Eroumé, Sandrace Kuéko, Sylwain Motsebo, Mirande Komguem, Joseph Noutackdié, Diane Tcheuffa, Nadège Tchikangoua, Christelle Boyom, Berved Zogoï, Lioned Avebé, ignace Ngaméni, Arsène Zé.. . Heureux d'appartenir à cette grande famille, qui je le sais ne cessera de faire parler d'elle.*

**A la promotion « PREMIUM » 1999/2000. En particulier :**

*Sonia Foaleng, Sylviane Djoko, Daniela Feyou, Christian Naoussi, André Simo, Jules K. Arlette Dongmo, Dominique Da Silvera, Bertrand Choupé, Brice Chiendjou*

**A la promotion « SOSERE » 2000/2001. En particulier :**

*Patrick kuetche, Patrick Kadjeu, Tidiani, Irène et Dénise Kamga*

**A la promotion ASTRA. 2001/2002. En particulier :**

*Nadine K, Dominique S., Ariane T., Cristella, Yannick M.*

**A la promotion SARTRES. 2002/2003. En particulier :**

*Rosine Mafoma, Scott Siéwé, Alexis B., Arthur W,*

**Aux promotions SEGALEN et PRADIER. Du courage pour le chemin à parcourir!**

*A Pélagie Lemegne, Aristide Njeunji, Djuidja Flora*

**Aux « news-comers ».** *Seul le travail fera la différence. Du courage pour le Numerus clausus.*

**A la Chorale de l'AEESCM :** *Christian N., Scott S., David Y. , Steve T. , Cristella, Marcelle K., Georgette M., Christelle T., Judith B. , Milie, Madye, Marie Christine, Blaise S.*

*Etre le chef de coeur, a été pour moi une expérience riche d'enseignements et de partage.*

**Au club de Jazz de Badalabougou**

**Aux clubs de scrabble et de jeu d'échec du district de Bamako.**

**A la troupe artistique de la F.M.P.O.S (« TABALAG ») :** *Pour les joyeux moments de chants, de danses, de théâtres, de rires, de contes et de rencontres.*

**A tous les basketteurs et volleyeurs de l'AEESCM**

**Aux communautés africaines ici représentées :** *Malienne, Camerounaise, Nigérienne, Ivoirienne, Burkinabais, Béninoise, Togolaise, gabonaise, Djiboutienne, Mauritanienne, Commorienne, Sénégalaise, Congolaise. Diversité culturelle et grande leçon de panafricanisme.*

**Au peuple malien.** *Merci de m'avoir accepté, de m'avoir enseigné la médecine sur cette terre d'hospitalité.*

*J'oublie certainement beaucoup de tantes, d'oncles, de cousins, d'amis de la famille et les amis personnels. Ceci n'est que pure omission. Veuillez m'en excuser.*



HOMMAGES AU JURY

A notre maître président du jury

**Professeur IBRAHIM MAÏGA**

- Maître de conférence en Bactériologie – Virologie
- Chef de service du laboratoire de biologie médicale et d'hygiène hospitalière de l'hôpital du Point G
- Responsable de l'enseignement de bactériologie à la F.M.P.O.S

Cher maître,

Nous sommes très touché par votre accueil chaleureux et la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury. Votre enseignement de qualité, votre rigueur scientifique, votre disponibilité ont forcé notre admiration. Nos attentes ont été comblées toutes les fois où nous vous avons approché.

Veillez recevoir, cher maître, l'expression de notre profond respect.

A notre maître et juge,

**Professeur SAHARE FONGORO**

- Maître de conférence en néphrologie
- Chef de service, du service de néphrologie et d'hémodialyse de l'hôpital du point G
- Responsable de l'enseignement de néphrologie à la F.M.P.O.S

Cher maître,

C'est un honneur pour nous de vous avoir dans ce jury. Vos qualités d'homme de sciences, votre esprit de recherche et votre enseignement nous ont impressionné. Votre simplicité et votre entière disponibilité ont largement amélioré la qualité de ce travail.

Trouvez ici, l'expression de notre reconnaissance.

A notre maître et juge,

**Docteur IDRISSA AHMADOU CISSE**

- Praticien hospitalier
- Spécialiste en Maladies infectieuses et parasitaires
- Spécialiste en endoscopie digestive
- Spécialiste en dermatologie
- Spécialiste en rhumatologie et maladies systémiques
- Chargé des cours de Rhumatologie à la F.M.P.O.S

Cher maître,

Pus qu'un honneur, ça été pour nous un plaisir de pouvoir vous côtoyer à travers ce travail. Votre immense savoir multidisciplinaire nous impose beaucoup de respect et une profonde admiration au vu de vos qualités humaines. Merci pour toutes entrevues chaleureuses, merci pour toutes vos critiques. Puisse vos distinctions scientifiques nous servir de modèles.

A notre maître et directeur de thèse,

**Docteur Soukalo Dao**

- praticien hospitalier au SMIT de l'hôpital du point G
- Diplômé de maladies infectieuses et tropicales
- Assistant chef de clinique à la F.M.P.O.S
- Membre de l'association africaine de maladies infectieuses
- Chargé de cours des maladies infectieuses à la F.M.P.O.S

Cher maître,

Nous ne saurions vous remercier assez pour nous avoir accepté dans votre service, avec spontanéité et considération. Vous avoir comme maître de stage et directeur de thèse à été pour nous un privilège. Votre pratique hospitalière quotidienne, a été pour nous une leçon de science et de savoir vivre. Merci pour les mots d'encouragements sans cesse renouvelés, merci pour votre soutien incessant. Votre énorme sympathie n'a d'égal que votre souci du travail bien fait. Merci d'avoir guidé nos premiers pas dans cette profession

Ainsi, est la marque de notre admiration et de notre profonde gratitude. Soyez en rassuré.

## **ABREVIATIONS**

**BFU** : Burst – Forming – Unit

**BOM** : Biopsie Ostéo médullaire

**CCMH** : Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

**CD** : Cluster of Differentiation

**CDC**: Control Diseases Center

**CFU**: Colony Forming Unit

**CIC**: Complexes Immuns Circulants

**EBV**: Epstein Barr Virus

**EDTA** : Ethylène – Diamine – Tétra - Acétique

**Fc**: Facteur du complément

**G6PD**: Glucose 6 phosphate Deshydrogénase

**Hb**: Hémoglobine

**Ht**: Hématocrite

**Ig**: immunoglobuline

**IL** : interleukine

**KDa** : Kilo Dalton

**PK**: pyruvate kinase

**RHEZ**: Rifampicine – Isoniazide – Ethambutol – Pyrazinamide

**SIDA**: Syndrome d'immunodéficience Acquise

**TCMH** : Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

**VGM** : Volume Globulaire en Hémoglobine

**VIH**: Virus de l'Immunodéficience Humaine

**VS**: Vitesse de sédimentation

## SOMMAIRE

Chapitres	Pages
INTRODUCTION .....	1
OBJECTIFS .....	3
1. Objectif général.....	3
2. Objectifs spécifiques.....	3
GENERALITES .....	4
I. <b>Origine des éléments figurés du sang</b> .....	4
1. Cellules myéloïdes et cellules lymphoïdes .....	4
2. Compartiments de l'hématopoïèse .....	4
3. Facteurs de croissance hématopoïétiques .....	6
4. Immunophénotype des cellules hématopoïétiques .....	6
II. <b>Examen des éléments figurés du sang</b> .....	7
1 ANALYSE QUANTITATIVE .....	7
1.1 Mesures quantitatives sur les globules rouges et leur contenu.....	8
1.2 Etude quantitative sur les globules blancs .....	11
1.3 Etude quantitative des plaquettes .....	11
2. ANALYSE MORPHOLOGIQUE DES ELEMENTS FIGURES DU SANG .....	12
2.1 Examen des hématies .....	13
2.2 Etude morphologique des globules blancs .....	14
2.3 Etudes des plaquettes sur frottis de sang .....	17
III. <b>Anomalies de l'hémogramme</b> .....	18
1. ANOMALIES DES GLOBULES ROUGES .....	18
1.1 Anémie .....	18
1.1.1 Les anémies microcytaires .....	20
1.1.2 Les anémies normocytaires ou macrocytaires non régénératives .....	22
1.1.3 Les anémies normocytaires ou macrocytaires régénératives .....	24
1.2 Polyglobulie .....	26
2. ANOMALIES DES GLOBULES BLANCS.....	30
2.1 Pathologie du polynucléaire neutrophile.....	30
2.2 Pathologie du polynucléaire éosinophile.....	36
2.3 Pathologie du polynucléaire basophile .....	37
2.4 Pathologie du monocyte .....	38
2.5 Pathologie du lymphocyte .....	39
3. ANOMALIES DES PLAQUETTES .....	41
3.1 Thrombocytoses .....	41
3.2 Thrombopénie .....	42
IV. <b>Virus de l'immunodéficience Humaine</b> .....	46
1. RETROVIRUS, GENERALITES .....	46
1.1 Définition .....	46
1.2 Classification .....	46
2. STRUCTURE ET ORGANISATION GENOMIQUE DU VIH .....	47
2.1 Structure .....	47
2.2 Organisation génomique .....	48

3. CYCLE DE REPLICATION DU VIH .....	49
3.1 Entrée du virus dans la cellule .....	49
3.2 Rétrotranscription et intégration .....	50
3.3 Transcription et synthèse des protéines virales .....	51
4. TROPISME CELLULAIRE .....	53
5. PROPRIÉTÉS CYTOPATHOGENES .....	54
6. VARIABILITÉ GÉNÉTIQUE .....	55
V. <b>Manifestations hématologiques et immunologiques au cours de l'infection à VIH</b> .....	56
I. ANOMALIES HÉMATOLOGIQUES .....	56
1. Anomalies sanguines périphériques .....	56
1.1 Anémie .....	56
1.2 Leuco-neutropénie .....	58
1.3 Thrombopénie .....	58
2. Manifestations hématologiques liées aux traitements d'infections opportunistes.....	61
2.1 Anémie .....	61
2.2 Thrombopénie .....	62
2.3 Neutropénie .....	62
2.4 Eosinophilie .....	62
II. IMMUNOLOGIE ET INFECTION A VIH .....	63
1. Cellules infectées par le VIH .....	64
2. Marqueurs biologiques de la maladie VIH .....	68
<b>METHODOLOGIE</b> .....	70
<b>RESULTATS</b> .....	77
<b>COMMENTAIRES et DISCUSSIONS</b> .....	95
<b>CONCLUSION et RECOMMANDATIONS</b> .....	107
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....	109
<b>ANNEXES</b> .....	116

---



# INTRODUCTION

## INTRODUCTION

Le SIDA, syndrome de l'immunodéficience acquise, révélé en 1981, est dû à un virus appartenant à la famille des rétrovirus, qui sont définis par un mode de réplication passant par une étape de rétro transcription de leur ARN en ADN.[1,2,3]

Cette affection présente dans toutes les régions du globe, touche toutes les classes sociales : hommes, femmes, enfants et adultes. Le VIH/SIDA est devenu un problème non seulement de santé mais une préoccupation politique, économique et même religieuse.

Le 4<sup>ème</sup> rapport mondial ONUSIDA/OMS de Juillet 2004 fait mention de 39,4 millions de personnes, dont 17,6 millions de femmes et 2,1 millions d'enfants de moins de 15 ans, infectées par le VIH. [4]

Depuis sa découverte il y a plus de vingt ans, cette maladie a tué plus de 20 millions de personnes. Le SIDA tue actuellement une personne toutes les 11 secondes, dans le monde. Une nouvelle contamination intervient toutes les 6 secondes. Près de 12 millions de jeunes vivent aujourd'hui avec le VIH et 8 000 sont infectés chaque jour. [5]

En Afrique, tous les pays sont touchés par cette maladie. L'Afrique subsaharienne compte à elle seule 25 millions de personnes vivants avec le VIH/SIDA, soit plus de 60% du nombre total de personnes infectées dans le monde. [4]

Au MALI la prévalence globale estimée, selon le rapport de la troisième enquête démographique et de santé du Mali (EDSM-III) de décembre 2001 est de 1,7%, avec des extrêmes dans les régions de Bamako (2,5%) et Gao (0,6%). Les femmes sont les plus touchées par cette épidémie avec une séro prévalence de 2%, contre 1,3% chez les hommes. [6]

L'infection par le VIH est ainsi une pathologie, d'autant plus sévère qu'elle s'attaque aux différents systèmes de l'organisme. Le système hématopoïétique n'est pas épargné.

En effet au cours de l'infection par le VIH, les anomalies hématologiques sont fréquentes ; c'est ainsi que les premières observations de pancytopénie associée au SIDA sont décrites dès 1983. [7]

Après contamination, le VIH dans le sang a pour principale cible les lymphocytes T CD4. Leur valeur normale varie entre 600 et 1200/mm<sup>3</sup>. La survenue de manifestations cliniques est directement liée à la baisse du nombre de lymphocytes CD4. La lymphopénie est donc, autant un marqueur d'immunodépression qu'un marqueur du risque de survenue d'infections opportunistes et de mortalité. [8]

En dehors de la lymphopénie, modification biologique classique de l'infection par le VIH, de nombreux auteurs observent que des perturbations de l'hémogramme sont constamment observées chez les personnes infectées par le VIH.

Aux USA, Cosby de l'université of California rapporte que chez 146 patients infectés par le VIH, on note une prévalence de 85 % d'anémie, 53 % de neutropénie et 33 % de thrombopénie.[9]

Au Zimbabwe, Malyangu rapporte qu'au cours de l'infection par le VIH, l'anémie est la cytopénie la plus rencontrée touchant 95,2 % des sujets ; et la thrombopénie, 46,3 % des sujets infectés par le VIH.[10]

Au Mali, Noumssi d'après son étude faite en 2002 au Centre National de Transfusion Sanguine de Bamako, rapporte des modifications de l'hémogramme chez les personnes vivants avec le VIH au Mali : 14,3 % d'anémie, et 20 % de thrombopénie chez les sujets infectés par le VIH.[6]

Par ailleurs aucune autre étude n'a été faite au Mali portant sur l'ensemble des anomalies de l'hémogramme au cours de l'infection à VIH/SIDA.

Notre étude se propose donc de relever les anomalies de l'hémogramme et leur fréquence chez les patients atteints de VIH/SIDA et naïfs de traitement anti rétroviral.

## **OBJECTIFS**

### **1 .Objectif général**

Décrire les anomalies de l'hémogramme et leur fréquence chez les patients infectés par le VIH.

### **2 .Objectifs spécifiques**

- Déterminer la fréquence de l'anémie au cours du VIH/SIDA
- Catégoriser l'anémie au cours de l'infection au VIH.
- Déterminer la relation entre l'anémie et le taux de lymphocytes T CD4.
- Déterminer la fréquence des autres perturbations hématologiques associées (Leucopénie, neutropénie, lymphopénie, thrombopénie, monocytopénie, lymphocytose, polynucléose, thrombocytose, hyperéosinophilie, bicytopénie, pancytopénie)

# GENERALITES

## **GENERALITES**

### **I. ORIGINE DES ELEMENTS FIGURES DU SANG**

#### **1. Les cellules lymphoïdes et les cellules myéloïdes [11, 12,13]**

Bien qu'elles soient étroitement mêlées dans la moelle et dans le sang, les cellules myéloïdes et les cellules lymphoïdes appartiennent à des tissus physiologiquement distincts. Le tissu myéloïde donne naissance à des cellules aux fonctions très variées : les globules rouges qui transportent l'oxygène aux poumons, les polynucléaires neutrophiles qui jouent un rôle essentiel dans les défenses antibactériennes, les monocytes qui jouent à la fois un rôle dans la défense antibactérienne et dans la réaction immunitaire ; les polynucléaires éosinophiles et basophiles aux fonctions moins bien définies ; les plaquettes qui jouent un rôle essentiel dans l'hémostase primaire et la coagulation.

Les cellules myéloïdes sont produites chez l'embryon par le foie, la rate et la moelle. Après la naissance, seule la moelle est normalement myélopoïétique.

Le tissu lymphoïde est constitué morphologiquement de lymphocytes et de plasmocytes, cellules qui sont le support de réactions immunes spécifiques.

Le tissu lymphoïde est présent dans la moelle mais également dans les ganglions lymphatiques, la rate, les plaques de Peyer et le thymus. Il n'est donc pas surprenant que le volume de ces organes soit modifié dans les maladies du tissu lymphoïde. Il arrive cependant aussi qu'au cours des hémopathies myéloïdes, essentiellement malignes, le foie, la rate voire les ganglions deviennent le siège d'une production ectopique de cellules myéloïdes.

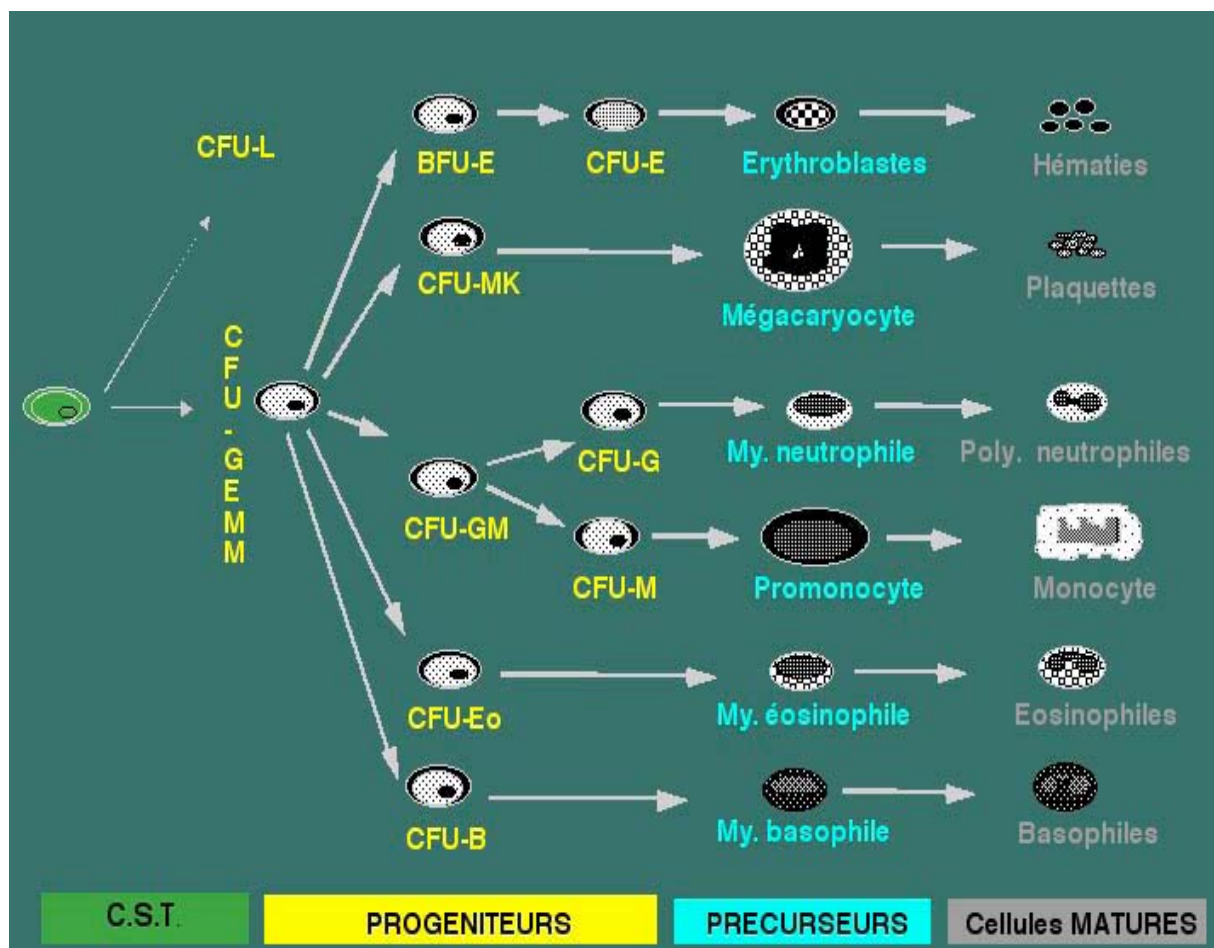
#### **2. Les compartiments de l'hématopoïèse [12]**

Toutes les cellules sanguines (hématies, polynucléaires, monocytes, lymphocytes et plaquettes) sont produites à partir d'une même cellule indifférenciée dite cellule souche totipotente (C.S.T) ou cellule souche primitive.

Sous l'influence de facteurs stimulants, une cellule souche totipotente va s'engager dans la différenciation d'une lignée cellulaire. Elle devient alors un progéniteur (= cellule souche différenciée ou « engagée »).

Après plusieurs divisions qui aboutissent à des cellules souches engagées à la potentialisation de différenciation de plus en plus limitée, les progéniteurs deviennent spécifiques d'une seule lignée. On aboutit alors aux précurseurs, cellules identifiables morphologiquement sur un prélèvement de moelle osseuse. Ces précurseurs se divisent et mûrissent. Ils correspondent à la majorité des cellules vues sur un étalement de myélogramme ou sur une biopsie ostéomédullaire (BOM). La maturation terminale aboutit aux cellules matures fonctionnelles qui passent dans le sang. L'hématopoïèse comporte 4 compartiments (figure 1) :

- Les cellules souches totipotentes (C.S.T)
- Les progéniteurs
- Les précurseurs
- Les cellules matures



**Figure 1.** Compartiments de l'hématopoïèse [12]

CFU-GM Granulo-macrophagique —→ P. neutrophiles et monocytes  
 CFU-G Granuleuse —→ Poly. Neutrophiles  
 CFU-M macrophagique —→ Monocytes  
 CFU-MK Mégacaryocytaire —→ Plaquettes

CFU-Eo Eosinophiles —→ Poly. Eosinophiles  
CFU-B Basophile —→ Poly. Basophiles  
BFU-E (Burst Forming Unit)  
Erythroïde —→ Hématies

### 3. Facteurs de croissance hématopoïétiques [12,14]

Les « facteurs de croissance » y jouent un rôle central. « Hormones » de l'hématopoïèse, ces facteurs de croissance sont produits par différentes cellules extra hématopoïétiques (cellules endothéliales, fibroblastes) ou hématopoïétiques (cellules T, monocytes).

Ces molécules ont été depuis 1983 purifiées et produites en grande quantité à partir du clonage de leurs gènes. Les premières ont été le M.CSF, le GM.CSF, l'érythropoïétine, la dernière en date (1994), la thrombopoïétine. On distingue schématiquement :

- a) les facteurs essentiellement responsables de la différenciation terminale : érythropoïétine pour la lignée érythroïde, thrombopoïétine pour la lignée mégacaryocytaire plaquettaire, G CSF pour les granulocytes, M CSF pour les monocytes, IL5 pour les éosinophiles.
- b) Les facteurs actifs à un niveau plus primitif et moins sélectif : Stem Cell Factor (=Kit ligand) qui, contrairement à sa dénomination, n'agit pas sur les cellules souches totipotentes mais favorise l'action des facteurs sus cités.

### 4. Immunophénotype des cellules hématopoïétiques [12]

L'expression des molécules de différenciation, qui apparaissent ou disparaissent selon les étapes, peut être mise en évidence à l'aide d'anticorps monoclonaux dont la spécificité est de mieux en mieux validée.

Le profil d'expression de ces molécules dites CD (pour « Cluster of Differentiation ») est propre à certaines étapes. Ainsi les cellules souches les plus immatures appartiennent en majorité à la catégorie des cellules CD34+, CD38- et le « marqueur » CD34 est donc exprimé par les cellules souches et il est très utilisé pour l'isolement de celles-ci. Cependant, ce marqueur est aussi exprimé sur de nombreuses cellules myéloïdes plus mûres que les cellules souches.



## II. EXAMEN DES ELEMENTS FIGURES DU SANG : L'HEMOGRAMME NORMAL [2, 11, 12,15]

Lorsqu'on centrifuge un tube de sang prélevé par voie artérielle ou veineuse sur anticoagulant, on sépare en bas les cellules : globules rouges, globules blancs, plaquettes appelés souvent « éléments figurés » et en haut le plasma.

L'hémogramme est réalisé par un prélèvement sur anticoagulant, veineux chez l'adulte ou capillaire chez le petit enfant. Il comporte deux types d'analyses :

- L'analyse quantitative des éléments figurés (globules rouges, globules blancs, plaquettes)
- L'examen morphologique des cellules

### 1. ANALYSE QUANTITATIVE

Elle permet de mesurer le nombre absolu de cellules contenues par unité de volume de sang. La technique manuelle, historique maintenant, consistait à placer dans une cavité (cellule de Malassez) de verre, de volume exactement connu, du sang dilué dans un réactif approprié à la catégorie de cellules que l'on veut étudier. Les éléments tombent en quelques minutes au fond de la « cellule » où l'on peut les compter sous un microscope, un quadrillage régulier du fond facilitant le décompte.

Un calcul simple tenant compte de la dilution et du volume des cellules donne finalement le nombre d'élément rapporté en  $\text{mm}^3$ . Cette technique manuelle a pour inconvénient d'être à la fois longue et imprécise (10 à 20 % d'erreurs). Elle est remplacée par des compteurs électroniques qui permettent d'effectuer les mesures, beaucoup plus rapidement et, avec une marge d'erreurs beaucoup plus faible. Cette marge d'erreurs reste cependant de 2 à 6 % pour les globules rouges et les globules blancs et de plus ou moins 15 % pour les plaquettes.

Ces compteurs permettent à partir d'un petit échantillon de sang prélevé sur anticoagulant de compter simultanément globules rouges, globules blancs, plaquettes et, sont de plus en plus souvent associés à un analyseur qui fournit la « formule sanguine ».[1 1]

### 1.1 Mesures quantitatives sur les globules rouges et leur contenu [2,11]

La quantité de globules rouges présente dans un échantillon de sang peut être appréciée par trois mesures : celle du nombre de globules rouges, celle de l'hématocrite et celle du taux d'hémoglobine. Si en pathologie ces trois mesures évoluaient toujours parallèlement, l'étude de l'une d'elles serait suffisante. Comme on peut observer des modifications dissociées de ces trois variables, leur mesure conjointe est indispensable. Les compteurs électroniques modernes assurent simultanément ces trois mesures.

- **Nombre normal des globules rouges [11]**

Il est indiqué dans le tableau I

**TABLEAU I.** *Numération des globules rouges (résultats normaux par mm<sup>3</sup>)*

Homme.....	4,5 à 6,2. 10 <sup>6</sup>
Femme et enfant jusqu'à la puberté.....	4 à 5,4. 10 <sup>6</sup>
Enfant(1 an).....	3,6 à 5. 10 <sup>6</sup>
Nouveau-né .....	5 à 6. 10 <sup>6</sup>

- **Hématocrite [11,15]**

La centrifugation d'un petit volume de sang dans un tube gradué permet la lecture directe des volumes relatifs du plasma et des globules rouges (les autres cellules forment une mince couche négligeable à la surface des globules rouges). La mesure se fait dans des microtubes centrifugés à la haute vitesse. Dans les compteurs automatiques, l'hématocrite est en revanche calculé à partir du volume globulaire moyen.

**TABLEAU II.** *Hématocrite normal*

Homme.....	40 à 54 %
Femme.....	35 à 47 %
Enfant (1an).....	36 à 44 %
Nouveau-né.....	44 à 62 %

- **Taux d'hémoglobine [2,11]**

On dose l'hémoglobine dans un échantillon de sang par diverse méthodes, mais une seule est aujourd'hui retenue : la méthode de cyanméthémoglobine dans laquelle l'hémoglobine et tous ses dérivés sont transformés par un réactif à base d'acide cyanhydrique en cyanméthémoglobine qui est dosée sur un spectrophotomètre. Les résultats en sont exprimés par 100ml de sang.

Le taux d'hémoglobine est fonction du sexe et de l'âge (tableau III)

**TABLEAU III. Hémoglobine normale ( pour 100ml)**

Homme .....	13 à 18 g
Femme.....	12 à 16 g
Enfant (1an).....	12 à 16 g
Nouveau-né.....	14 à 20g

- **Volume et contenu des globules rouges [2, 11,15]**

Le contenu du globule rouge dépend de la quantité d'hémoglobine synthétisée au cours de l'érythropoïèse et du volume de l'hématie. On les apprécie essentiellement par le calcul des constantes dites de Wintrobe : volume globulaire moyen (VGM), concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) et teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH).

- ✓ **V.G.M**

Il se fait en divisant le volume globulaire compris dans 1mm<sup>3</sup> de sang (fourni par l'hématocrite) par le nombre de globules rouges contenus dans le même volume (fourni par la numération).

$$\text{VGM} = \text{Ht} / \text{nombre de GR}$$

La normale se situe entre 85 et 95  $\mu^3$ . En dessous de 85  $\mu^3$ , on parle de *microcytose*; au dessus de 95 $\mu^3$  de *macrocytose*; dans les limites normales de *normocytose*. En pratique cependant, tenant compte des incertitudes sur les mesures, une microcytose ne peut être affirmée qu'au dessous de 83 $\mu^3$ , si elle est constante, et une macrocytose au dessus de 97 $\mu^3$ . Il existe chez le petit enfant une microcytose (75-80  $\mu^3$ ) qui semble physiologique.

✓ **C.C.M.H.**

Le calcul consiste à diviser le dosage d'hémoglobine par celui de l'hématocrite. On rapporte ainsi la quantité d'hémoglobine à l'unité de volume des globules rouges.

$$\text{CCMH} = \text{Hb} / \text{Ht}$$

Le résultat normal est compris entre 0,32 et 0,36 exprimé en pourcentage (%). La CCMH peut être abaissée en dessous de 0,32 quand le contenu en hémoglobine des globules rouges par unité de volume est insuffisant : il y a hypochromie. Lorsque la CCMH est comprise entre 32 et 36 %, il y a normochromie. En revanche, il y jamais d'élévation de la CCMH au dessus d 36 %, (sauf erreur technique ou microsphérocytose) : il n'existe pas d'hyperchromie.

✓ **T.C.M.H.**

Elle a moins d'intérêt physiologique que la CCMH ou le VGM. Elle s'obtient en divisant le résultat du dosage d'hémoglobine par le nombre de globules rouges et indique le poids moyen d'hémoglobine par globule, soit à l'état normal 29  $\pm$  2  $\gamma\gamma$ . Elle dépend à la fois du contenu en hémoglobine par unité de volume et du volume globulaire.

• **Numération des réticulocytes [11]**

Les réticulocytes sont des globules rouges jeunes qui sont identifiables dans le sang environ 24 heures.

La durée de vie moyenne des globules rouges est d'environ 120 jours. Ces réticulocytes représentent donc environ 1% des globules rouges. Pour les mesurer, on les met en évidence sur frottis sanguin à l'aide de certains colorants comme le bleu de méthylène. Ceux-ci font précipiter dans ces « réticulocytes » les organites cytoplasmiques (ARN messagers en particulier) qu'ils comportent encore et qui disparaissent dans les globules rouges plus âgés. C'est ce que l'on appelle la « substance réticulo-filamenteuse ».

On estime sur 100 globules rouges environ, le pourcentage de ceux qui sont des réticulocytes. Pour que ce résultat puisse être interprété, il faut exprimer en nombre absolu en rapportant ce pourcentage au nombre total de globules rouges par  $\text{mm}^3$ . En effet un taux normal de réticulocytes se situe entre 25.000 et 100.000 par  $\text{mm}^3$  pour un taux d'hémoglobine normal. Il existe depuis peu une technique automatique de décompte des réticulocytes.

## 1.2. Etude quantitative des globules blancs [2, 11, 14,15]

Elle est généralement actuellement assurée sur le même prélèvement que les globules rouges et par le même appareil.

Les valeurs normales sont de 4 à 10.000/ $\text{mm}^3$  chez l'adulte. Il est important de tenir compte seulement des nombres absolus de chaque catégorie de leucocytes (obtenus en rapportant le pourcentage dans la formule au résultat de la numération globale des leucocytes).

Les données du tableau IV sont les moyennes établies chez l'adulte. La formule sanguine de l'enfant est très différente : elle est proche de celle l'adulte chez le nouveau-né, mais au cours du premier mois s'établit une formule à prédominance lymphocytaire avec une tendance à une leucocytose totale plus élevée (jusqu'à 1500/ $\text{mm}^3$ ). Le passage à la formule de l'adulte se fait entre 4 à 10 ans.

**TABLEAU IV.** *Formule et nombres absolus de leucocytes (à l'état normal chez l'adulte)*

<b>Types de leucocytes</b>	<b>Nombres absolus (par <math>\text{mm}^3</math>)</b>
Polynucléaires neutrophiles (P.N.).....	1700 à 7000
Polynucléaires éosinophiles (P.E.).....	0 à 500
Polynucléaires basophiles (P.B.).....	0 à 50
Lymphocytes.....	1500 à 4000
Monocytes .....	100 à 1000

### 1.3. Etude quantitative des plaquettes [2, 14,15]

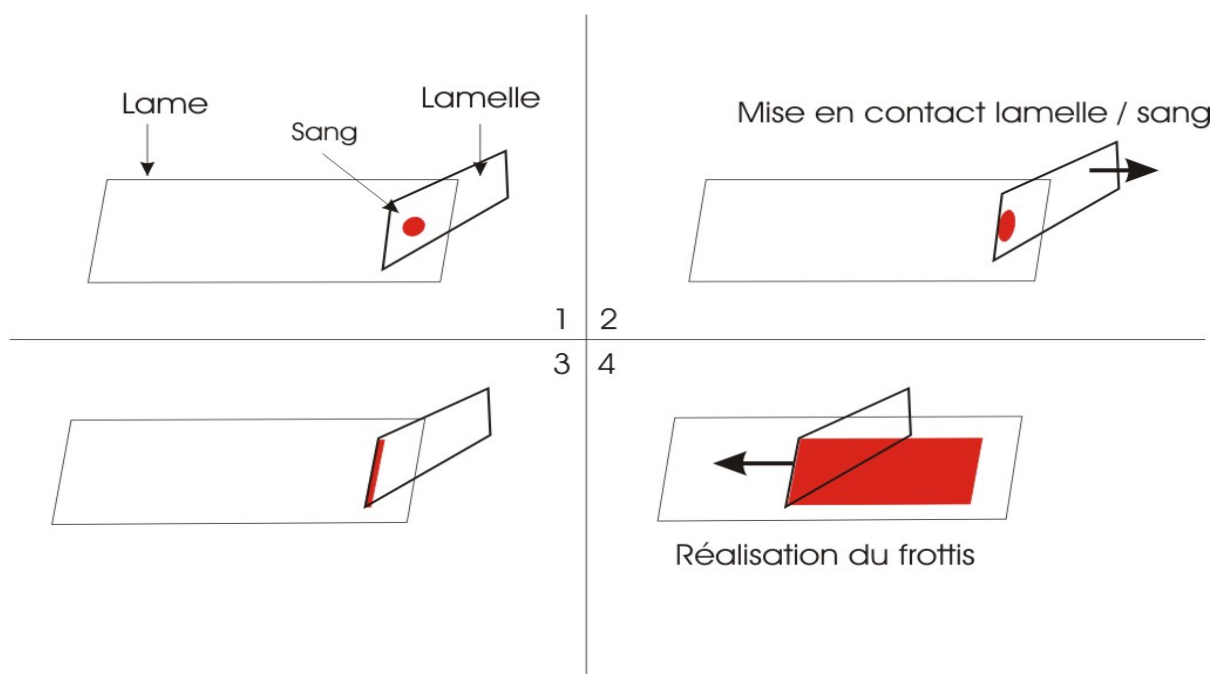
Les plaquettes sont de petits éléments figurés du sang, se présentant sous forme de bâtonnet fuselé, puis rapidement de disque de 2 à 3  $\mu\text{m}$ . [2]

L'étude quantitative des plaquettes peut être effectuée soit par technique manuelle soit à l'aide de compteurs électroniques. Les compteurs électroniques les plus perfectionnés assurent simultanément sur le même prélèvement des comptes des globules rouges, des globules blancs et plaquettes. [11,14]

L'intervalle de variation normal est très large de 150 000 à 500 000/ $\text{mm}^3$  [11,15]

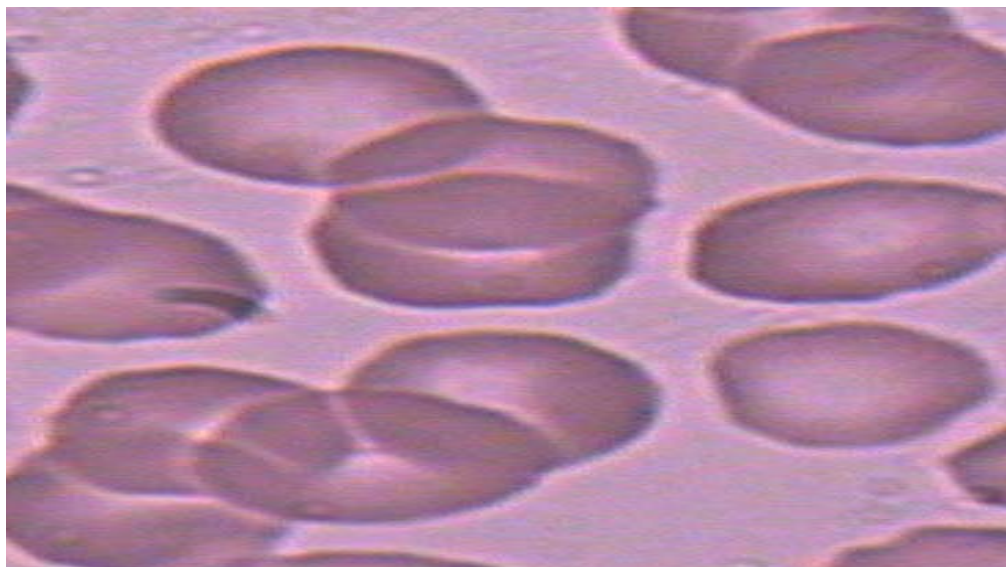
## 2. ETUDE MORPHOLOGIQUE DES ELEMENTS FIGURES DU SANG [11, 16, 17, 18,19]

Elle est réalisée en étalant une fine goutte de sang sur une lame de verre (figure 2) et en l'examinant au microscope après coloration (la coloration la plus utilisée est le May-Grünwald-Giemsa). Cet examen au microscope permet d'étudier la morphologie des hématies et de faire la « formule sanguine ».



**Figure 2.** Réalisation d'un frottis sanguin [16]

## 2.1 Examen des hématies sur le frottis [11,16]




---

Diamètre : 7,5  $\mu\text{m}$

Noyau : Anucléés

Cytoplasme : Pas de granulations

---

**Figure 3.** Aspect des hématies au frottis

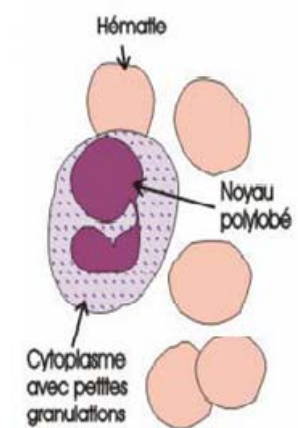
Normalement tous les globules rouges ont approximativement même forme, même coloration et même diamètre. Toute modification de ces données traduit un état pathologique. Ainsi les hématies peuvent avoir une taille inégale (anisocytose) ou de formes variables (poïkilocytose) : dans les deux cas cela suggère l'existence d'une dysérythropoïèse. De même, la coloration des hématies peut être modifiée soit qu'elles apparaissent décolorées sur lame ou franchement hypochrome, confirmant, lorsqu'elle est douteuse, l'hypochromie mesurée par la CCMH et par conséquent l'existence d'une dysérythropoïèse portant sur l'hémoglobino-génèse, soit qu'il existe une polychromatophilie (les hématies apparaissent plus bleus qu'orange) qui témoigne d'une érythropoïèse accélérée et d'une hyperréticulocytose.

Dans certains cas en outre soit des hématies de formes particulières, des inclusions intra-érythrocytaires ont également une grande valeur diagnostique dans certains cas particuliers. [11]

## 2.2. Etude morphologique des globules blancs : « la formule sanguine » [11, 16, 18,19]

L'examen des frottis de sang permet de reconnaître les variétés de leucocytes, à partir de trois paramètres principaux : diamètre, caractéristiques du noyau et du cytoplasme. Ainsi, au frottis sanguin, on peut distinguer :

Les granulocytes neutrophiles [11,16]



Diamètre: 15 $\mu$ m ; Noyau: polylobé ; Cytoplasme : Deux types de granulations (azurophiles et non azurophiles)

**Figure 4.** Granulocyte neutrophile au frottis

Les granulocytes éosinophiles [11,16]

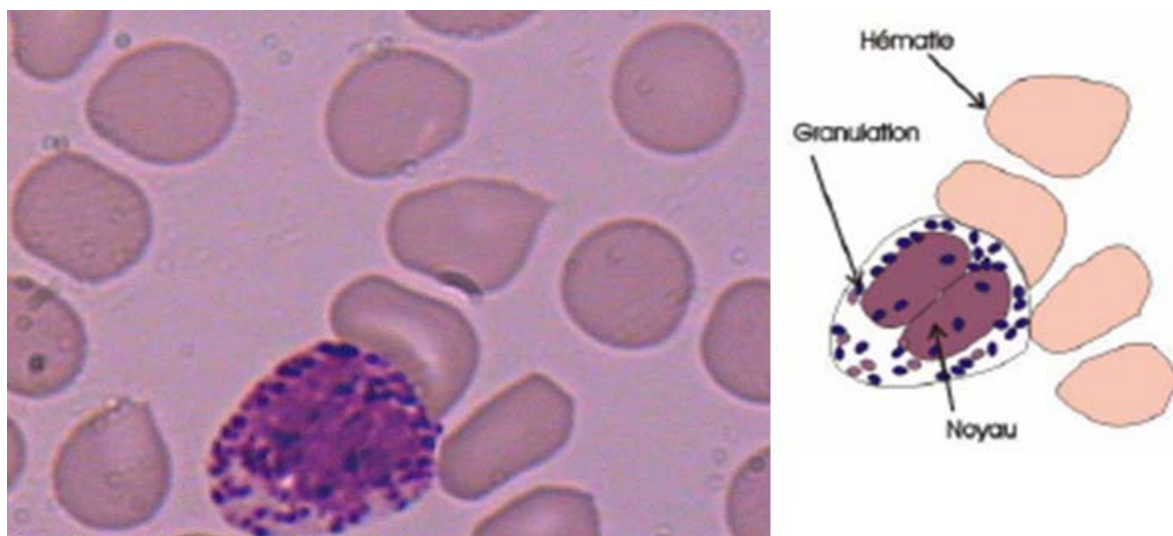


Diamètre: 15 $\mu$ m ; Noyau:Souvent bilobé ; Cytoplasme : grosses granulations arrondies éosinophiles (rouges)

**Figure 5.** Granulocyte éosinophile au frottis



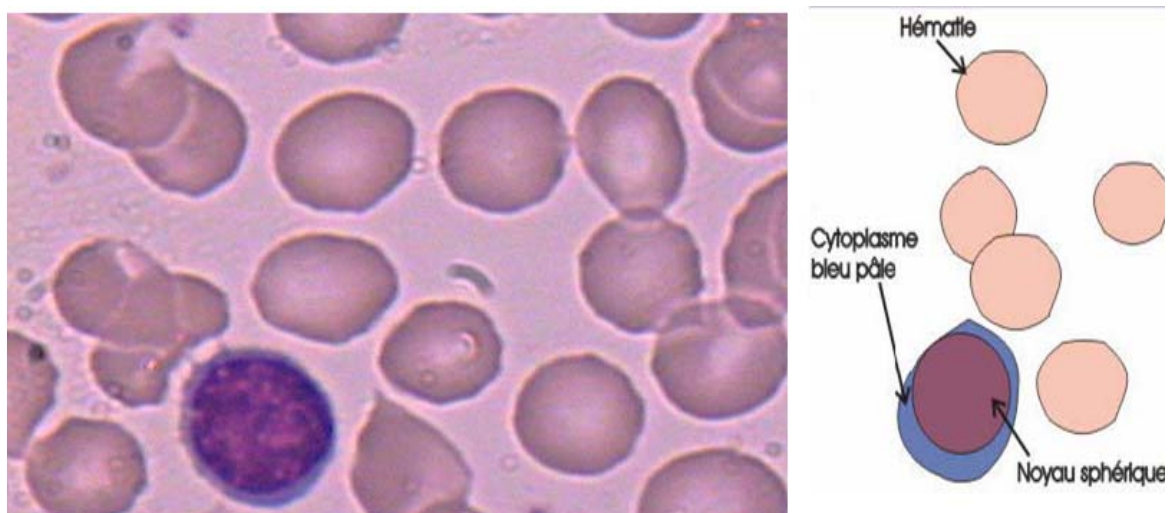
Les granulocytes basophiles [11,16]



Diamètre: 13 à 15 $\mu$ m ; Noyau: Aspect en trèfle souvent masqué par de grosses granulations ;  
Cytoplasme : grosses granulations irrégulières et nombreuses basophiles (Bleu-violet)

**Figure 6.** Granulocytes basophiles au frottis

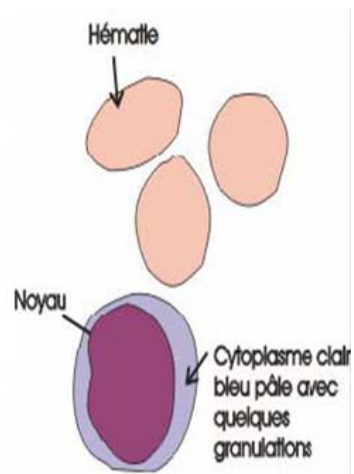
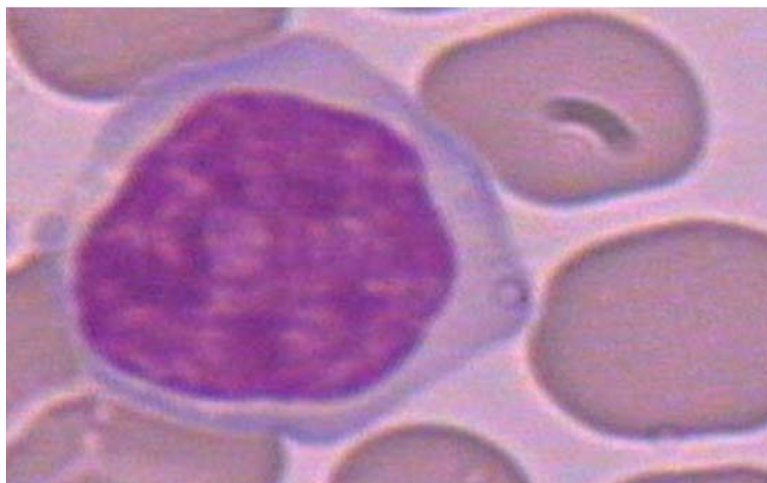
Les petits lymphocytes [11,16]



Diamètre: 7 à 9 $\mu$ m ; Noyau: Arrondi occupant presque toute la cellule ; Cytoplasme : Pas de granulations

**Figure 7.** Petits lymphocytes au frottis

Les grands lymphocytes [11,16]



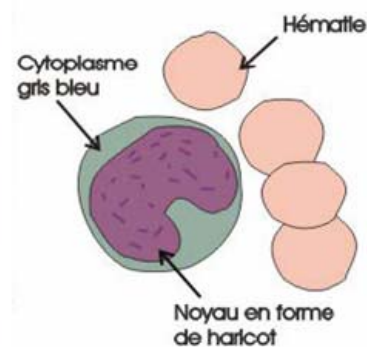
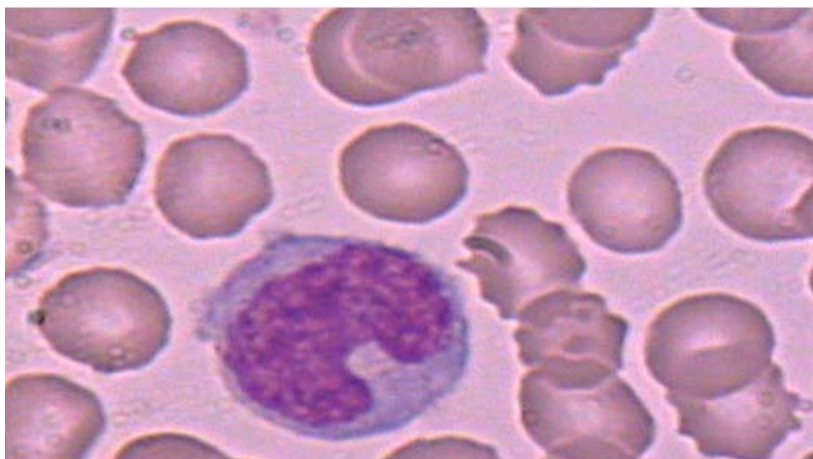
---

Diamètre: 10 à 15 $\mu$ m ; Noyau: Arrondi parfois légèrement incurvé ;  
Cytoplasme : Quelques granulations azurophiles.

---

**Figure 8.** Grand lymphocyte au frottis

Les monocytes [11,16]



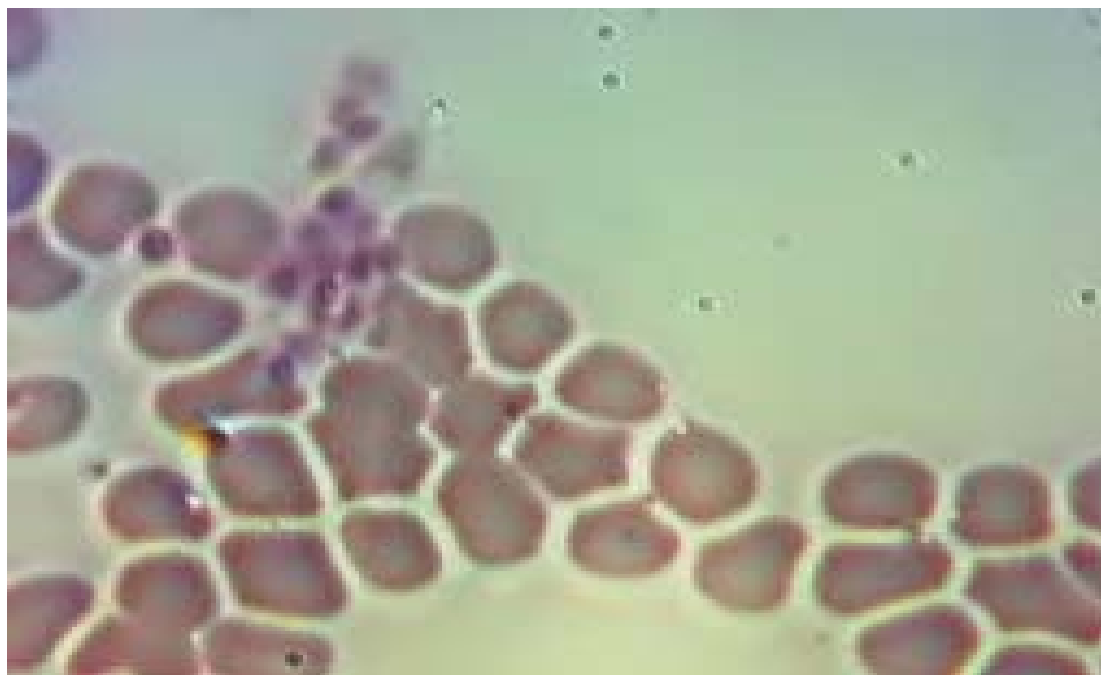
---

Diamètre: 20 à 30 $\mu$ m ; Noyau: Irrégulier, chromatine « peignée », encoché ; Cytoplasme : Pas de granulations

---

**Figure 9.** Monocyte au frottis sanguin

### 2.3. Etude des plaquettes sur frottis de sang [11,14, 16, 18,19]



---

Diamètre: 1 à 3 $\mu$ m ;      Noyau:Néant      Cytoplasme : Basophile clair, granulations parsemées

---

**Figure 10.** Thrombocytes au frottis

L'examen des plaquettes sur le frottis permet donc d'abord de contrôler les résultats de la numération. Sur le frottis, on peut faire en effet une estimation grossière du nombre des plaquettes qui peut indiquer l'in vraisemblance de certains décomptes justifiant alors une nouvelle numération.

L'agglutination anormale in vitro en présence de l'anticoagulant usuel (EDTA) est ainsi une cause non exceptionnelle de fausse thrombopénie aisément décelée par l'examen du frottis et confirmée par un décompte sur prélèvement citraté. En outre, on peut d'autre part estimer à l'aide des appareils électroniques modernes le « plaquéttocrite » (volume occupé par les plaquettes) et le volume plaquettaire moyen (équivalent du VGM pour les plaquettes).

### III. ANOMALIES DE L'HÉMOGRAMME [2, 11, 14, 20, 21, 22,23]

#### 1. ANOMALIES DES GLOBULES ROUGES

##### 1.1 ANEMIE

L'anémie se définit comme une diminution du taux d'hémoglobine avec ou sans diminution du nombre de globules rouges circulants. [2]

Trois grands types d'anémie peuvent être distingués :

- les anémies dues à un défaut de production de globules rouges ;
- les anémies dues à une destruction augmentée de globules rouges ;
- les anémies dues à une perte de globules rouges. [20]

##### Diagnostic biologique

Le diagnostic positif repose sur les normes établies en fonction du sexe et de la tranche d'âge (Tableau I). Elle est présente quand l'hémoglobine est inférieure de deux déviations standards à ces normes.

##### Diagnostic étiologique

Le diagnostic étiologique repose sur des données cliniques et biologiques simples.

##### Données clinique

Les symptômes de l'anémie sont liés à son degré, à la rapidité d'installation de la déglobulisation, au terrain sur lequel elle survient. Une anémie très rapidement installée entraîne une symptomatologie beaucoup plus dramatique qu'une anémie chronique pour un même degré d'anémie, l'adaptation à l'hypoxie se faisant progressivement. En outre, l'état cardiaque et respiratoire du malade joue un rôle important dans ses possibilités d'adaptation, ainsi que l'âge. [11, 21,23]

**Dans le cadre d'une anémie chronique**, installée lentement, les signes cliniques de l'anémie traduisent grossièrement sa gravité. Ils sont toujours moins marqués au repos. On observe quelque soit la cause de l'anémie les mêmes symptômes. Ce sont :

-En premier lieu : pâleur cutanée et muqueuse, polypnée et tachycardie d'effort, et pour des efforts de moins en moins marqués : l'asthénie est nette

-A un stade plus grave on constate une polypnée permanente, avec tachycardie, et à l'auscultation du cœur un souffle systolique anorganique, voire, plus tardivement, des oedèmes des membres inférieurs ainsi que des signes d'anoxie cérébrale : céphalées, vertiges, bourdonnements d'oreille, « mouches volantes »

-A l'extrême un coma anémique (autour de 3 g/100 ml pour un sujet par ailleurs sain). [11, 21,23]

**L'anémie aiguë**, celle notamment des hémorragies abondantes, comporte les mêmes symptômes, mais souvent beaucoup plus intensément perçus, et il s'y ajoute une tendance au collapsus et souvent une sensation de soif intense.

Ce sont essentiellement outre les symptômes liés à l'anémie, l'interrogatoire qui précise l'origine ethnique, les antécédents familiaux et personnels. [11, 21,23]

#### Classification de l'anémie [21,22]

L'analyse de la numération formule sanguine permet d'apprécier la concentration corpusculaire en hémoglobine (CCMH), qui, inférieure à 32 g/dl définit l'hypochromie. A partir du volume globulaire moyen (VGM), il est possible également de préciser le caractère microcytaire (VGM inférieur à 80  $\mu^3$ ), normocytaire (VGM compris entre 80  $\mu^3$  et 100  $\mu^3$ ) ou macrocytaire (VGM > 100  $\mu^3$ ) de l'anémie.

L'analyse du frottis peut enfin révéler des anomalies morphologiques caractéristiques des globules rouges dans certains cas d'anémie hémolytique. [21,22]

A ces données de la numération érythrocytaire, s'ajoutent :

-la numération des réticulocytes déterminant le caractère régénératif ou non de l'anémie.

-l'examen des autres lignées précisant le caractère isolé ou non de l'anémie.

Enfin, les autres examens seront orientés par les données de la numération, qu'il s'agisse :

-du bilan martial

-de l'étude médullaire (myélogramme) et/ou biopsies ostéomédullaire.

Il est ainsi possible de classer les anémies en trois grands groupes principaux :

- les anémies microcytaires ou hypochromes et arégénératives
- les anémies normocytaires ou macrocytaires arégénératives
- les anémies normocytaires et régénératives. [23]

### LES ANEMIES MICROCYTAIRES [15, 20, 24,25]

L'existence d'une microcytose traduit une anomalie de synthèse de l'hémoglobine et, dans la majorité des cas, est le reflet d'une anomalie d'utilisation du fer.

Ainsi le dosage du fer permettra de différencier : les anémies microcytaires à fer bas (260µg/100ml chez la femme et 270 µg/100 ml chez l'homme), des anémies microcytaires à fer normal. [15]

### ————→ LES ANEMIES MICROCYTAIRES HYPOSIDEREMIQUES [15, 20, 25,26]

Elles correspondent à deux situations : les anémies inflammatoires, où le fer est stocké dans les macrophages sous l'action des interleukines de l'inflammation ; et les anémies par carence en fer.

#### **a) les anémies inflammatoires [20]**

Leur diagnostic repose sur :le contexte clinique de la maladie inflammatoire (collagénose, infection) ;le contexte biologique de la maladie inflammatoire :augmentation du fibrinogène, des  $\alpha$  2-globulines, présence d'une thrombocytose ;le dosage du fer bas avec une capacité de saturation de la sidérophiline(CTS)basse(50µmol) ;le dosage de la ferritine normal ou élevé. L'anémie

n'est que le témoin de la maladie inflammatoire, elle ne nécessite aucun traitement spécifique. Elle nécessite rarement des transfusions.

### **b) les anémies par carence martiale [15, 20,26]**

Le diagnostic des anémies par carence martiale repose, dans la grande majorité des cas, sur des critères biologiques simples.

Une carence isolée sans retentissement hématologique est affirmée si le taux de ferritine sérique est inférieur aux valeurs normales de référence. La ferritine sérique est le reflet indirect du stock en fer dans l'organisme. Les valeurs de ferritine sérique sont dépendantes du sexe :elles sont chez l'homme comprises entre 30 ng/mL et 150 ng/mL ; chez la femme la limite inférieure est plus souvent basse, entre 10 et 12 ng/mL. Des réserves en fer plus réduites chez la femme expliquent ces différences.

A cette phase précoce de la carence martiale, il apparaît une diminution du fer sérique et une augmentation de la transferrine. Lorsque les réserves en fer sont épuisées, la carence martiale retentit sur l'érythropoïèse. Les modifications sont les suivantes :

- diminution du pourcentage de la saturation de la transferrine <0,16 ;
- augmentation de la protoporphyrine érythrocytaire ;
- augmentation de l'indice de dispersion des volumes des hématies exprimé sur les compteurs de globules automatiques par la valeur *red blood cells distribution width* (RdW)
- microcytose avec un volume globulaire moyen (VGM) inférieur à  $80 \mu^3$  souvent associée à
- une anémie
- une augmentation modérée du nombre des plaquettes est habituelle (500 à 600 X  $10^9/L$ ).

#### **Chez le nourrisson**

La carence en fer est fréquente et est pratiquement toujours due à une carence d'apport alimentaire. La gémellité et la carence en fer chez la mère sont des facteurs favorisants.

—————> LES ANÉMIES MICROCYTAIRES NORMOSIDÉREMiques [15, 20,25]

La normalité du fer sérique doit être contrôlée deux fois avant de pouvoir affirmer la normalité du fer.

On doit évoquer deux pathologies : les thalassémies et les anémies réfractaires.

**a) les thalassémies [11, 20,25]**

Non pas tant le tableau de la  $\beta$ -thalassémie majeure ou maladie de Colley mais l' $\alpha$  ou la  $\beta$ -thalassémie mineure ou hétérygote.

- La  $\beta$ -thalassémie atteint le sujet du pourtour méditerranéen et d'Asie du sud-est. Elle réalise un tableau de microcytose isolée ou pseudo-globulie microcytaire ; le diagnostic repose sur l'électrophorèse de l'hémoglobine A2 supérieure ou égale à 3,5 %.
- L' $\alpha$ -thalassémie : atteint les sujets noirs et les sujets d'Asie du sud-est. Dans ce cas, l'électrophorèse de l'hémoglobine est normale.

**b) l'anémie réfractaire [11]**

Il s'agit d'une anémie réfractaire le plus souvent constitutionnelle parfois acquise.

Le diagnostic repose sur la ponction sternale qui objective des anomalies caractéristiques des érythroblastes.

**1.1.2 LES ANÉMIES NORMOCYTAIRES OU MACROCYTAIRES NON RÉGÉNÉRATIVES [11, 15, 17, 20, 24, 25,27]**

Ce sont les plus fréquentes. L'absence de régénération ou l'insuffisance de régénération devant une anémie, se définit par un chiffre de réticulocytes inférieur à  $150\ 000/\text{mm}^3$ . Cette absence de régénération ne peut être affirmée que si le phénomène ayant induit l'anémie évolue depuis plus d'une semaine. C'est le temps nécessaire pour que la moelle produise un chiffre suffisant de réticulocytes. Dans le doute, on contrôlera le chiffre des réticulocytes et l'on conduira une double enquête étiologique : celle d'une anémie normocytaire régénérative. [11]



En dehors de cette circonstance, le caractère arégénératif témoigne du caractère central de l'anémie. Cette atteinte centrale peut être secondaire à une pathologie médullaire.

—————> ANEMIE NORMOCHROME, MACROCYTAIRE NON REGENERATIVE DUE A UNE PATHOLOGIE EXTRAMEDULLAIRE [11,20]

**a) anémie due a une insuffisance rénale**

Due à l'absence de production d'érythropoïétine. L'intensité est proportionnelle à l'insuffisance rénale mesurée par le taux sanguin de créatinine. [20]

**b) anémie au cours des insuffisances endocrines [24]**

De nombreuses pathologies endocrines s'accompagnent d'une anémie non régénérative : thyroïdienne (hypo- ou hyperthyroïdie), insuffisance surrénalienne, hypogonadisme, hyperparathyroïdisme, hypopituitarisme.

**c) anémie et alcool**

L'intoxication alcoolique peut par de multiples mécanismes entraîner une anémie non régénérative ; sidération médullaire au cours d'une intoxication aiguë, macrocytose due à des anomalies des lipides membranaires érythrocytaires, syndrome hypersplénisme, carence vitaminique (B12, folates). [20]

**d) syndrome inflammatoire débutant**

Avant l'apparition de la microcytose, l'anémie inflammatoire est normocytaire ; le contexte clinique et biologique permet d'affirmer le diagnostic. [11,20]

**e) hémodilution**

Il faut la suspecter quand l'anémie apparaît dans un contexte évocateur : insuffisance cardiaque gauche, splénomégalie, présence d'un pic à l'électrophorèse des protides au niveau des  $\beta_2$  ou  $\alpha$ -globulines.

En dehors de ces circonstances, une exploration de la moelle s'impose par une ponction sternale dans un premier temps. [20]

—————→ ANÉMIE NORMOCHROME DUE A UNE PATHOLOGIE MÉDULLAIRE [11,20]

La ponction permettra ainsi de différencier plusieurs aspects cytologiques : l'absence de lignée rouge médullaire ou érythroblastopénie ; des anomalies morphologiques des cellules médullaires soit à type de mégaloblastose, soit à type de dysmyélopoïèse. Enfin, la ponction est peu riche en cellules ou normale, imposant alors la biopsie médullaire.

1.1.3 ANÉMIE NORMOCYTAIRE OU MACROCYTAIRE RÉGÉNÉRATIVE [11, 15, 17, 20, 25,27 ,28]

Le caractère régénératif (réticulocytes  $\geq 150\ 000/\text{mm}^3$ ) affirme la nature périphérique de l'anémie. Il faut rechercher en premier lieu un syndrome hémorragique, une hyperhémolyse, et en cas de négativité de ces deux causes, il faut évoquer la réparation d'une insuffisance de l'érythropoïèse.

—————→ SYNDROME HÉMORRAGIQUE

Il est souvent évident parfois, s'inscrivant dans un contexte particulier (troubles de l'hémostase, prise d'anti-inflammatoires, traitement anticoagulant), parfois plus difficile, si l'hémorragie n'est pas extériorisée. Il est donc important de rechercher un contexte évocateur, des signes de choc, des signes d'anémie aiguë (pâleur cutanéomuqueuse, sensation de soif, vertiges, asthénie brutale). [11, 17,20]

—————→ HYPERHÉMOLYSE [11, 17, 20,28]

Si l'anémie s'accompagne de stigmates d'hémolyse, outre la régénération, on note l'effondrement de l'haptoglobine et l'augmentation de la bilirubine libre.

**a) hémolyses extracorporelles [17, 20,28]**

Le globule rouge est normal, il est détruit dans ce cas par un agent ou un mécanisme qui lui est extérieur. Pour en faire le diagnostic en cas de difficultés, la durée de vie d'un globule rouge allogénique compatible peut être d'un apport important. Leur durée de vie diminuée confirme la nature extracorporelle du phénomène. Il faut évoquer une cause infectieuse (paludisme, septicémie à Gram-négatif) : une intoxication par le plomb ; une morsure de serpent ; une valve cardiaque mécanique ; une microangiopathie thrombotique ; un effort physique important (hémolyse du

marathonien) ; une cause immunologique avec mise en évidence des anticorps anti-érythrocytaire, par le test de *Coombs*. Ainsi, le contexte clinique est évocateur. En plus des signes d'hémolyse, le contexte fébrile conduira à faire pratiquer une goutte épaisse et des hémocultures. Une anémie mécanique fera rechercher des schizocytes, dont la présence confirme le mécanisme de l'hémolyse. En cas de suspicion d'hémolyse, la réalisation du test de Coombs permettra de confirmer sa nature immunologique sans que ce dernier puisse préciser le caractère auto-immun, allo-immun ou immunoallergique de l'hémolyse.

#### b) hémolyse corpusculaire [11, 17, 20,28]

Elle s'inscrit le plus souvent dans une histoire familiale qu'il faut rechercher ; elle peut être due à des:

- *Anomalies de membranes*. La plus fréquentes est la maladie de Minkowski Chauffard ou microsphérose héréditaire, caractérisée par le caractère familial. L'autohémolyse augmentée, corrigée par adjonction de sucre fait le diagnostic.
- *Anomalies de l'hémoglobine* : la drépanocytose homozygote et parfois hétérozygote responsable d'hyperhémolyse. Le diagnostic, outre l'enquête familiale, repose sur l'électrophorèse de l'hémoglobine. L'hémoglobine C et les hémoglobines instables sont les deux autres causes d'hémoglobinopathies provoquant une hyperhémolyse.
- *Anomalies enzymatiques* : de très nombreux déficits enzymatiques peuvent provoquer une hyperhémolyse. Deux résumant la grande majorité : Glucose 6 Phosphatase Déshydrogénase (G6PD) et pyruvate-kinase (PK).

Le déficit en G6PD, touche essentiellement l'homme et réalise des crises d'hémolyse au décours de la prise médicamenteuse (antipaludique, sulfamide) ou de fièvres. Leur diagnostic repose sur l'histoire familiale, la présence de corps de Heintz sur le frottis sanguin et le dosage de l'enzyme à distance de la crise hémolytique.

Le déficit en PK est plus rare, touchant également l'homme et la femme ; le diagnostic se fait par dosages enzymatiques et par le test d'autohémolyse corrigé par adénosine triphosphate. [11]

## 1.2. POLYGLOBULIE [11, 12, 17, 29,30]

### 1.2.1 Définition

C'est l'augmentation de la masse globulaire totale de l'organisme. On ne peut définir une polyglobulie seulement comme l'augmentation des globules rouges par millimètre cube, celle de l'hématocrite, ou celle du taux d'hémoglobine pour 100 ml. En effet toutes ces données sont des mesures de concentration des globules rouges dans le plasma qui peuvent varier non seulement quand la masse érythrocytaire augmente, mais aussi quand la masse plasmatique totale diminue. En outre la seule numération globulaire induit en erreur quand il y a une grande microcytose. Le signe d'appel qui doit conduire à la masse sanguine est l'élévation de l'hématocrite. En raison de ses relations avec la viscosité, la mesure de l'hématocrite est en effet le meilleur élément de dépistage et de surveillance d'une polyglobulie (et l'on envisagera donc une mesure de la masse globulaire) si l'hématocrite est :

| Homme > 54%  
 | Femme > 47%

La masse sanguine normale mesurée par la dilution des hématies marquées au Chrome 51 est plus élevée chez l'homme que chez la femme. Pour la masse globulaire, la normale est de  $33 \pm 3$  ml/kg chez l'homme et de  $25 \pm 3$  ml/kg chez la femme.

Ces chiffres doivent cependant être interprétés avec prudence chez les sujets de taille extrême, en particulier chez les sujets obèses. Il vaut mieux alors se référer au volume théorique calculé à partir d'abaques et considérer l'augmentation comme significative lorsqu'elle est supérieure à 120 % de la Valeur théorique normale. [11, 29,30]

### 1.2.2 Mécanismes [11, 29,30]

#### ***Polyglobulie par anoxie***

La baisse de la saturation en oxygène du sang artériel entraîne par un mécanisme compensateur physiologique une stimulation de l'érythropoïèse avec hypersécrétion d'érythropoïétine. C'est ce qui se passe lors de séjour en très haute altitude et dans certaines maladies respiratoires (broncho-pneumopathies Chroniques), ou cardiaques

(shunt droit gauche), ou plus rarement chez certains sujets dont l'hémoglobine a une affinité anormale pour l'oxygène (polyglobulie familiale). Dans ce dernier cas il y a anoxie tissulaire sans anoxémie, l'oxygène passant mal de l'hémoglobine aux tissus.

### ***Polyglobulie « anormale »***

Elles surviennent chez des sujets qui ont une hypersécrétion pathologique d'érythropoïétine. Les causes en sont surtout les tumeurs sécrétantes du rein (épithélioma à cellules claires), ou du cervelet (hémangioblastome solide), ou plus d'autres cancers (hépatomes), voire des lésions bénignes (kystes rénaux, fibromes utérins). Une hypersécrétion d'androgène peut entraîner aussi une polyglobulie modérée.

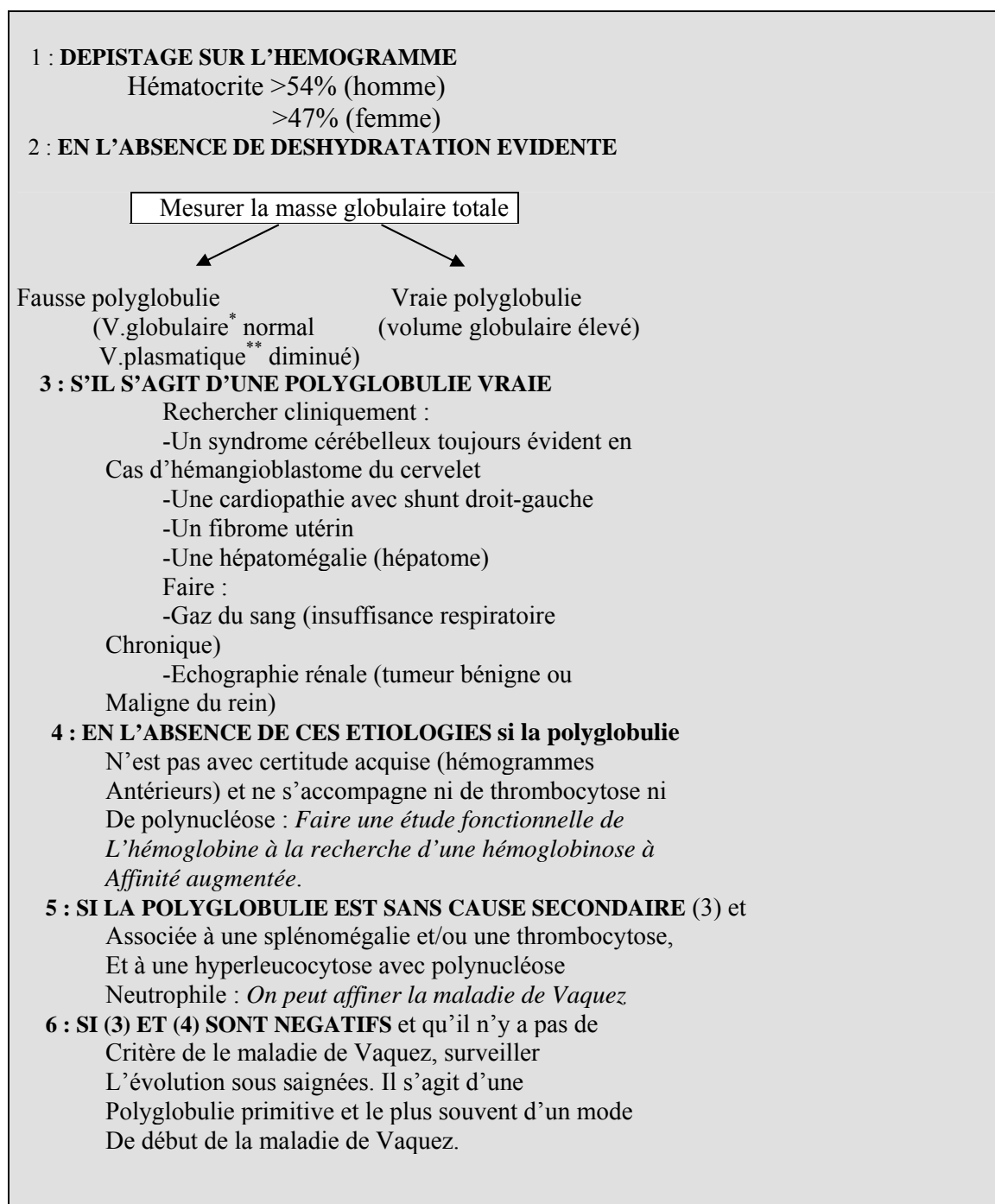
### ***Polyglobulie primitive***

C'est celle de la maladie de Vaquez qui entre dans le cadre des syndromes myéloprolifératifs. L'anomalie responsable siège au niveau des cellules souches qui sont anormalement sensibles à l'érythropoïétine ce qui entraîne une hyperplasie de la lignée érythroblastique de type tumoral, mais avec une maturation complète jusqu'au globule rouge.

## **1.2.3 Diagnostic général [11, 12, 17, 29,30]**

Après la découverte d'une polyglobulie à l'hémogramme, le comportement diagnostique aura pour but de déterminer si elle est primitive (polyglobulie vraie) ou secondaire. (Tableau V)

**TABLEAU V. Diagnostic d'une polyglobulie [11]**



\* Volume globulaire normal

\*\* Volume plasmatique diminué

#### 1.2.4 Traitement (Maladie de Vaquez) [11,31]

Le risque de thromboses nécessite, si la polyglobulie est importante, un traitement, éventuellement d'urgence par les saignées : 400 ml par saignée, répétées de façon rapprochées.

Le choix du traitement de fond doit mettre en balance les risques de thrombose liés à un mauvais contrôle de l'hématocrite et/ou du chiffre des plaquettes et le risque leucémogène à long terme (supérieur à 10ans) des traitements myélosuppresseurs.

Chez les sujets jeunes, de moins de 50 ans, le traitement de fond repose sur les saignées répétées. Il faut maintenir l'hématocrite dans les limites de la normale. Ce traitement n'est possible que s'il n'y a pas de thrombocytes d'emblée et si les plaquettes restent inférieures à 800 000 malgré les saignées.

Chez les sujets de plus de 70 ans, le traitement de fond peut consister en une injection intraveineuse de phosphore 32 ( $^{32}\text{P}$ ) ( 1 millicurie pour 1kg de poids). Il se fixe dans les cellules médullaires et irradie localement le tissu hématopoïétique. Son effet est jugé 4 mois après l'injection.

Le plus souvent une injection est suffisante pour obtenir une rémission complète prolongée sur plusieurs mois ou années. Ce traitement a l'avantage d'éviter les prises médicamenteuses régulières. L'hydroxyurée et le Pipobroman sont également utilisés.

En raison du risque leucémogène du  $^{32}\text{P}$ , il est logique de l'éviter chez les sujets entre 50 et 70 ans (et avant 50ans). Dans ces cas, le traitement est constitué par des saignées répétées et si nécessaire une chimiothérapie. L'hydroxyurée (*Hydréa*) per os au long cours, a des doses quotidiennes de 15 à 30 mg/kg est habituellement efficace et bien tolérée. Le Pipobroman (*Vercyte*) est également très utilisé. [11,31]

## 2. ANOMALIES DES GLOBULES BLANCS

### 2.1 PATHOLOGIE DU POLYNUCLEAIRE NEUTROPHILE

#### 2.1.1. Polynucléoses neutrophiles [11, 12, 15, 17,32]

L'augmentation pathologique du nombre de polynucléaires neutrophiles au dessus de la limite de  $7\ 000/\text{mm}^3$  peut relever de deux cadres : la polynucléose réactionnelle bénigne, transitoire et spontanément résolutive, et la polynucléose dans le cadre d'une prolifération maligne ou syndrome myéloprolifératif. [11, 12,17]

##### ► Polynucléoses neutrophiles réactionnelles [11,32]

Elles se voient dans les circonstances résumées dans le tableau VI. En pratique il faut distinguer les polynucléoses survenant dans le cadre d'une pathologie aiguë en particulier fébrile et généralement de diagnostic évident, et celles qui surviennent de façon isolée et sont chroniques. Dans ce dernier cas, toutes les causes énumérées dans le tableau ci-dessous peuvent être rencontrées, mais il faut savoir surtout que :

-*Les infections bactériennes cachées* doivent être recherchées systématiquement notamment sinusiennes, amygdaliennes, génitales (chez la femme), urinaires et en pensant en outre chez certains sujets aux excoirations cutanées à répétitions d'ordres professionnelles.

-*Le tabagisme est une cause fréquente* surtout chez les sujets qui inhalent la fumée. La polynucléose chronique est fréquente pour une consommation supérieure à 15 à 20 cigarettes/Jour.

-*Les polynucléoses chroniques isolées* sont parfois observées sans aucune anomalie décelable ni conséquence pathologique.



**TABLEAU VI. Causes de polynucléoses neutrophiles [11,15]**

<p><b>I. POLYNUCLEOSES NEUTROPHILES PHYSIOLOGIQUES</b>  Toujours modérées  1° Nouveau-né  2° Exercice violent  3° Menstruations  4° Grossesse</p>
<p><b>II. POLYNUCLEOSES NEUTROPHILES PATHOLOGIQUES</b>  <b>A. Causes essentielles à rechercher systématiquement</b>  1° infection bactérienne localisée (abcès, appendicite, angine) ou généralisée (septicémie)  2° maladies inflammatoires : polyarthrites rhumatismales, RAA, allergie  3° nécroses cellulaires : infarctus du myocarde, pancréatite, etc...  4° cancers  5° tabagisme  <b>B. Autres causes</b>  -hémorragies aiguës et hémolyses aiguës  -intoxications diverses (Benzol, radiation)  -corticothérapie, traitement par le lithium  -mode de début d'une leucémie myéloïde chronique (rarement avec myélémie)</p>

► **Polynucléose qui s'accompagne d'un syndrome myéloprolifératif [11]**

Il est essentiel de connaître le chiffre des plaquettes, car une polynucléose avec hyperplaquétose et VS normale témoigne presque à coup sûr d'un syndrome myéloprolifératif.

**Neutropénie et agranulocytose [11, 12, 15, 17, 33,34]**

On ne peut porter le diagnostic de neutropénie que chez un sujet ayant moins de 1700 polynucléaires neutrophiles par mm<sup>3</sup>.

Elle est souvent découverte par un automate et devra être confirmée par un examen au microscope. Tout autre chiffre, en particulier le seul pourcentage de l'hémogramme n'a aucun intérêt. [11, 12, 15,17]

L'agranulocytose est la disparition des polynucléaires neutrophiles du sang. En pratique, les neutropénies extrêmes (moins de 100 polynucléaires neutrophiles par  $\text{mm}^3$ ) entrent dans le même cadre, car elles posent les mêmes problèmes pronostiques et thérapeutiques. Le tableau VII en résume les circonstances diagnostiques.

### **Symptomatologie [11, 33,34]**

La neutropénie expose aux infections bactériennes et mycosiques. Le risque devient surtout très important en dessous de 500 polynucléaires par  $\text{mm}^3$ , mais persiste au-delà. Le facteur important est non seulement la profondeur de cette neutropénie, mais aussi sa durée. En effet, au-delà de vingt jours, le risque d'infection mycosique est important. Toutefois, la neutropénie périphérique auto-immune ne présente pas une sévérité aussi marquée.

Les manifestations sont principalement des infections cutanées, ORL et pulmonaires. On constate très souvent, en cas de neutropénie centrale très profonde, une gingivite, avec des ulcérations douloureuses, au niveau de la langue et des muqueuses jugales. On peut même constater des lésions digestives avec douleurs abdominales et diarrhée qui peuvent être en rapport avec une entérite bactérienne. Les germes plus fréquemment rencontrés sont des pyogènes (*staphylococcus aureus*, *S épidermidis*,...) et des champignons en particulier le *candida* et l'*aspergillus*.

### **Démarche devant une neutropénie [11, 12, 17,35]**

La découverte d'une neutropénie est très fréquente. Souvent, elle est bien tolérée, est transitoire et ne nécessite pas d'explorations complémentaires très spécialisées. Lorsqu'elle apparaît au sein d'un contexte spécifique, elle fait redouter des complications infectieuses. L'interrogatoire et l'examen clinique peuvent rapidement orienter vers certaines étiologies : hémopathies maligne, infection iatrogène, déficit immunitaire.

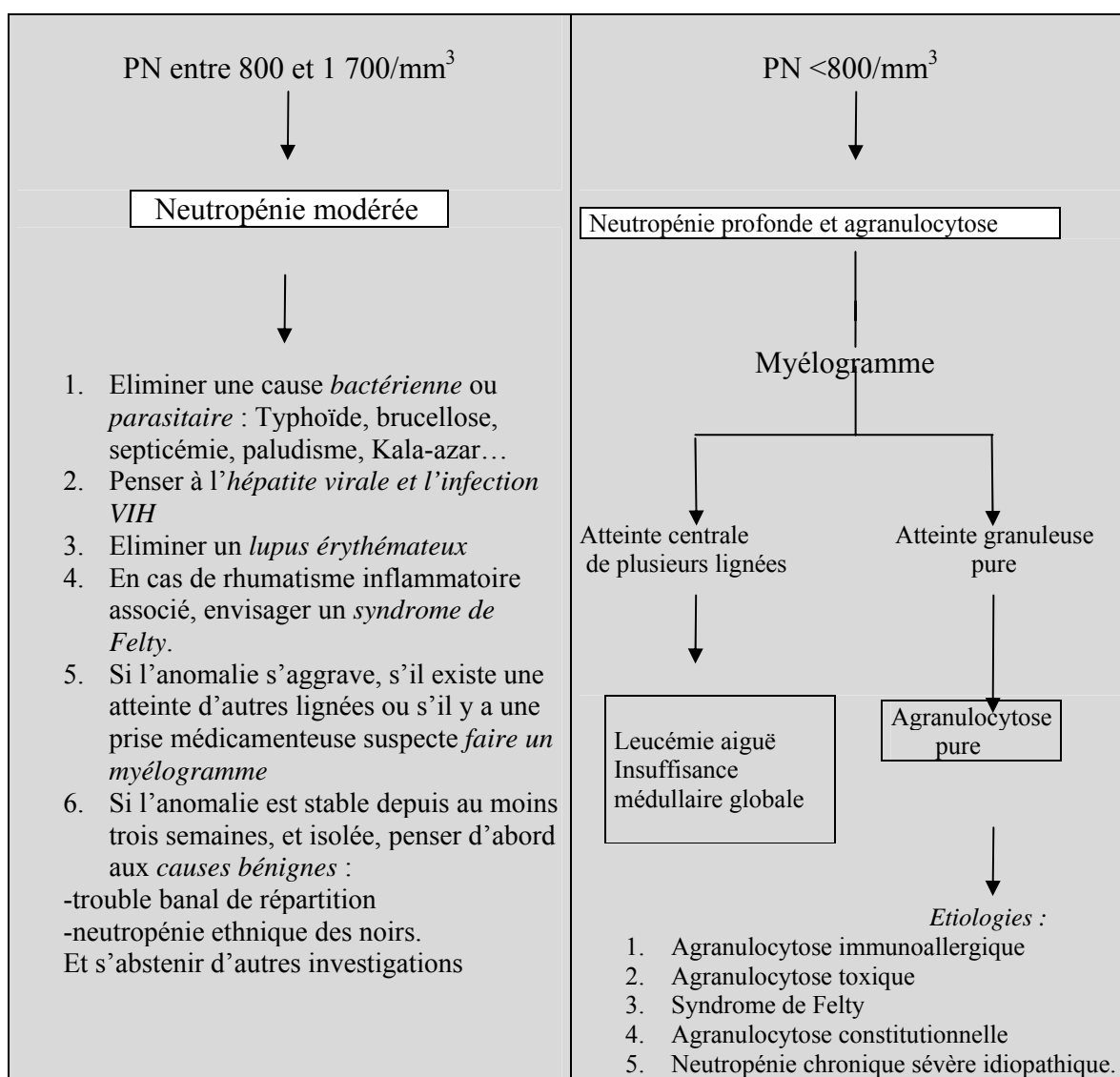
Ce qui est important devant la découverte d'une neutropénie est de déterminer le caractère permanent, intermittent, ou régressif de la neutropénie sur une période d'environ six semaines. Il convient de noter durant cette période les infections, le type

de germe retrouvé, et éventuellement le rapport avec la profondeur de la neutropénie.

Le myélogramme éliminera une hémopathie maligne, orientera vers une neutropénie centrale ou périphérique. On considérera alors la richesse de la moelle, les blocages précoces ou tardifs de maturations granuleuses. Il existe une hémophagocytose spécifique des polynucléaires, ceci est en faveur des neutropénies auto-immunes. Dans ce dernier contexte, il convient de rechercher des auto-anticorps antigranuleux, ainsi qu'effectuer un caryotype médullaire.

Le tableau VII résume les circonstances diagnostiques d'une neutropénie.

**TABLEAU VII. Diagnostic d'une neutropénie [11]**



## Classification et étiologies [11, 17, 33, 34,36]

On distingue plusieurs types de neutropénies :

- les neutropénies acquises
- les neutropénies constitutionnelles (pathologies génétiques)
- les neutropénies constitutionnelles primitives

### a- Neutropénie acquise [11,36]

C'est la cause la plus fréquente de neutropénie chronique de l'enfant connue sous le nom de neutropénie chronique bénigne. L'âge médian de découverte est de 8 mois et est souvent découverte lors d'un épisode infectieux de gravité modérée.

Cette neutropénie est permanente et parfois très profonde, mais globalement bien tolérée. L'évolution est favorable dans un délai de 1 à 2 ans. Très souvent aucune thérapeutique n'est employée compte tenu de la bonne tolérance. Il convient alors de se limiter à une antibiothérapie prophylactique par *Bactrim*. Toutefois un traitement par G-CSF (Granulocyte Colony Stimulating Factor) peut être efficace si la gravité clinique le nécessite.

### b- Neutropénie associée à une maladie génétique [11, 17, 34,36]

▶ *Neutropénie et déficit immunitaire* : lors d'un déficit immunitaire cellulaire ou humoral, ainsi que lors de certaines maladies métaboliques (Glycogénose 1b), on peut rencontrer des neutropénies souvent mises sur le compte d'une infection virale ou d'un processus auto-immun associé.

▶ *Maladie de Shwachmann* : cette maladie associe une insuffisance pancréatique externe à une neutropénie. On rencontre également parfois une atteinte cutanée (ichtyose) ainsi que les atteintes osseuses.

### c- Neutropénie constitutionnelle primitive [11, 17, 34,36]

▶ *Syndrome de Kostmann* : c'est une neutropénie profonde chronique, inférieure constamment à 500 polynucléaires /mm<sup>3</sup>, associée à d'autres anomalies biologiques

telles qu'une monocytose, une éosinophilie, une thrombocytose et un syndrome inflammatoire avec hypergammaglobulinémie. C'est une neutropénie grave permanente qui apparaît dès la période néo-natale. Le myélogramme montre un blocage isolé de la lignée granulocytaire précoce. Cette maladie est de transmission autosomique récessive, dominante ou sporadique. La survie de ces enfants est nettement améliorée depuis 20 ans grâce aux progrès de l'antibiothérapie parentérale et de l'antibiothérapie prophylactique, ainsi que le traitement par des facteurs de croissance hématopoïétique (G-CSF et GM-CSF).

► *Neutropénie constitutionnelle intermittente* : la neutropénie cyclique. Cette neutropénie est caractéristique avec fluctuation des neutrophiles selon un cycle de 21 à 28 jours. Lorsque les polynucléaires sont au plus bas, les enfants présentent une susceptibilité marquée aux infections avec des aphtes buccaux. Le G-CSF est nettement efficace sur le nombre de polynucléaires. Cette neutropénie est de bonne évolution même si elle reste cyclique. [11]

## **Thérapeutique et prise en charge [11, 17, 34, 36,37]**

### *a- Prophylaxie des infections*

Il est important de prévenir la récurrence des infections. Cette prophylaxie est possible par des antibiotiques (*Bactrim®*) mais la deuxième possibilité est une action directe sur la neutropénie par des facteurs de croissance hématopoïétiques (G-CSF). [36,37]

### *b- Prise en charge d'un épisode infectieux aigu*

Il convient de reconnaître rapidement la gravité d'un épisode infectieux. Il faut en particulier être méfiant lors de neutropénies profondes. Lors d'une neutropénie modérée, on peut se contenter d'une antibiothérapie par voie orale, et d'une surveillance ambulatoire très attentive. Par contre, devant une neutropénie sévère avec un état septique, il est nécessaire d'effectuer une hospitalisation en urgence et d'effectuer le plus rapidement possible une antibiothérapie par voie parentérale après des examens bactériologiques et une radiographie pulmonaire. Un traitement par G-CSF doit être associé à la dose de 5 µg/kg/jour. [11, 17, 34, 36,37]

## 2.2 PATHOLOGIE DU POLYNUCLEAIRE EOSINOPHILE

### Hyperéosinophilie

Une hyperéosinophilie sanguine est définie par un nombre de polynucléaires éosinophiles circulants excédant le chiffre de 500 éosinophiles par mm<sup>3</sup>. Elle peut être associée à un afflux d'éosinophiles dans les tissus. Il est important d'en apprécier l'ancienneté et la courbe évolutive dans le temps. C'est un signe biologique fréquent, souvent précieux pour guider l'enquête étiologique qui bénéficie ainsi de l'étroite collaboration entre le clinicien et le biologiste.

L'anamnèse, les premiers examens cliniques et paracliniques permettent le plus souvent d'établir le diagnostic et de traiter la cause de l'hyperéosinophilie. Celle-ci est souvent d'origine parasitaire, allergique ou médicamenteuse (tableau VIII).

L'hyperéosinophilie est aussi associée à de très nombreuses autres affections, et son exploration est parfois longue et difficile. [11, 15, 38,39]

Elle peut apparaître au premier plan comme un élément caractéristique de la maladie (manifestations cliniques associées à une hyperéosinophilie tissulaire, syndrome d'hyperéosinophilie essentielle), ou bien n'être qu'un épiphénomène associé à des affections variées (hyperéosinophilie contingente)

L'origine de l'hyperéosinophilie reste parfois indéterminée, et son caractère persistant devient alors préoccupant (risque de lésions cardiaques par exemple). [39]

**TABLEAU VIII. Causes des hyperéosinophilies [11,38]**

<p><b>I. AFFECTIONS ALLERGIQUES</b></p> <p>a) Asthme b) Eczéma et toutes réactions allergiques chroniques c) Réactions à certaines drogues : pénicilline, érythromycine, streptomycine, hépatothérapie, etc. ...</p> <p><b>II. PARASITOSEs</b>, surtout Helminthes : Ascaris, oxyure, douve, ténia, <u>toxocara canis</u>, anguillulose, ankylostome, filaire, trichine, bilharziose. A rechercher par l'examen des selles et éventuellement la sérologie.</p> <p><b>III. PERIARTERITE NOUEUSE ET SYNDROMES VOISINS</b></p> <p><b>IV. DERMATOSES DIVERSES</b></p> <p><b>V. HEMATOPATHIES MALIGNES ET CANCERS</b></p> <p>L'hyperéosinophilie est un symptôme peu fréquent des maladies malignes. Il se rencontre toutefois dans la maladie de Hodgkin, les lymphomes T, certains cancers (foie, ovaires). La leucémie à éosinophiles est extrêmement rare.</p> <p><b>VI. SYNDROME HYPEREOSINOPHILIQUE</b></p>
--

## 2.3 PATHOLOGIE DU POLYNUCLEAIRE BASOPHILE

### Basocytoses [11, 15, 41,42]

Ce sont des anomalies rares et d'intérêt diagnostique limité. On peut parler de basocytose lorsqu'en nombre absolu le nombre de basophiles dépasse  $100/\text{mm}^3$ . En pratique, étant donné la rareté de cette cellule, ce chiffre est évidemment difficile à apprécier. Des basocytoses se rencontrent dans les maladies suivantes :

- leucémie myéloïde chronique et autres syndromes myéloprolifératifs.
- les grandes hyperlipémies et les hypothyroïdies.

## 2.4 PATHOLOGIE DU MONOCYTE

### Monocytoses [11, 15,43]

Elles sont définies par un nombre de monocytes sanguins supérieurs à  $1000/\text{mm}^3$ . [11,15]

On distingue trois types de monocytoses :

- **Les monocytoses malignes**

Elles surviennent soit dans le cadre des leucémies aiguës monocytaires, soit dans le cadre de leucémies chroniques myélomonocytaires. [11,43]

- **Les monocytoses réactionnelles**

Ce sont des anomalies relativement fréquentes et de signification diagnostique limitée; elles s'observent au cours des maladies infectieuses et, contrairement aux notions classiques, pas spécialement au cours de la maladie d'OSLER ou de la tuberculose, mais en réponse à des infections diverses bactériennes, virales ou parasitaires. Des monocytoses réactionnelles au cours d'états inflammatoires non spécifiques sont également fréquentes. [11,43]

- **La monocytose qui survient au début de la phase de correction d'une agranulocytose** est intéressante à connaître, car elle témoigne de la récupération des fonctions médullaires, des monocytes qui ont une synthèse médullaire rapide sortant avant les polynucléaires et annonçant ceux-ci. [11,43]



## 2.5 PATHOLOGIE DU LYMPHOCYTE

**Lymphopénie [11, 15, 34, 44, 45, 46,47]**

### Définition

La lymphopénie se définit par une lymphocytose sanguine supérieure à 1.500/mm<sup>3</sup>. [11,15]

### Physiopathologie et étiologies

La lymphopénie peut être due à trois anomalies :

#### **La diminution de la production des lymphocytes.**

La cause la plus fréquente de diminution de la production des lymphocytes dans le monde est la dénutrition protidocalorique. La dépression immunologique résultant de la malnutrition contribue de manière importante à l'incidence élevée d'infections dans les populations dénutries. Les radiations et traitements immunosuppresseurs, dont les alkylants et le sérum antilymphocytaire, peuvent provoquer une lymphopénie en lésant les progéniteurs et en inhibant la division des cellules plus différenciées.

Des états d'immunodéficience peuvent clairement exister en l'absence de lymphopénie, en rapport avec des fonctions lymphocytaires anormales ou un déficit sélectif en l'une des sous-classes de lymphocytes circulants. [11, 34, 44,45]

#### **Altération de la circulation lymphocytaire.**

Les altérations sont fréquentes et sont le plus souvent une réponse transitoire à des situations de stress, comme des infections bactériennes ou des traumatismes. [34]

#### **Destruction accrue de lymphocytes.**

La lymphopénie peut être la conséquence d'une infection virale. Chez certains patients, la lymphopénie est due à des anticorps anti-lymphocytes. Comme dans le cas des patients ayant une neutropénie immune, la majorité de ces patients ont une pathologie auto-immune ou rhumatismale inflammatoire sous-jacente. Des pertes de lymphocytes peuvent aussi survenir dans les anomalies structurales de la circulation lymphoïde, comme les fistules du canal thoracique. [11, 34, 44,45]

**Tableau IX. Causes de lymphopénie [34]**

**Anomalies de la production de lymphocytes**

Dénutrition protéino-calorique  
 Irradiation  
 Traitements immunosuppresseurs  
 Etat d'immunodéficience congénitale  
     Syndrome de Wiskott-Aldrich  
     Syndrome de Nezelof  
     Déficit en adénosine désaminase  
 Infections virales  
 Maladie de Hodgkin  
 Infections granulomateuses (mycobactériennes, fongiques)

**Altération de la circulation lymphocytaire**

Infection bactérienne aiguë, traumatisme, stress, glucocorticoïdes  
 Infection virale  
 Infection granulomateuse  
 Maladie de Hodgkin

**Destruction ou perte de lymphocytes**

Infection virale (par exemple VIH-1)  
 Destruction lymphocytaire médiée par les anticorps  
 Entéropathie exsudative  
 Insuffisance cardiaque droite chronique  
 Drainage ou rupture du canal thoracique

Signes cliniques et diagnostic

Il n'existe pas de manifestations cliniques spécifiques de la lymphopénie elle-même. L'existence de manifestations d'immunodéficience dépend de la physiopathologie de la maladie, de sa durée, de la sous population lymphocytaire atteinte préférentiellement et du degré de perturbation fonctionnelle de l'immunité humorale ou cellulaire. En conséquence, en dehors des cas où il s'agit clairement d'une situation de lymphopénie transitoire, l'approche diagnostique devra comprendre un temps d'exploration de l'intégrité du système immunitaire. En particulier, il faudra identifier les sous-classes de lymphocytes circulants restants, lymphocytes B, lymphocyte T helper et T suppresseurs. De plus, on pratiquera un dosage quantitatif des immunoglobulines circulantes, ainsi que des tests de sensibilité cutanée à la recherche d'un déficit de l'immunité à médiation cellulaire. [34,47]

## Traitement

Comme la lymphopénie est le plus souvent une conséquence d'une maladie sous-jacente, il faut avant tout faire le diagnostic de celle-ci et la traiter. Les patients dont la lymphopénie s'accompagne d'une hypogammaglobulinémie peuvent obtenir un bénéfice significatif de perfusions intraveineuses d'immunoglobulines. Le traitement des déficits sévères de l'immunité cellulaire reste expérimental. Des réponses ont été observées après allogreffe de moelle, transplantation de cellules hépatiques fœtales ou de cellules thymiques épithéliales. [34, 44,47]

## **3. ANOMALIES DES PLAQUETTES**

### **3.1. Thrombocytoses [11,48,49]**

#### Définition

Le terme de thrombocytose ou d'hyperplaquettose est réservé aux situations où le taux de plaquettes circulantes est supérieur à  $500 \cdot 10^9/L$ . [11,48]

#### Physiopathologie

Les thrombocytoses permanentes sont en règle dues à une hyperproduction médullaire. Leur conséquence unique est le risque de thrombose dû à la formation d'agrégats plaquettaires dans la circulation par un mécanisme mal connu. Il devient très important lorsque le nombre des plaquettes atteint  $10^9/L$ . [11]

#### Principales causes [11, 48,49]

##### ***Thrombocytoses secondaires [11]***

Les causes des thrombocytoses secondaires ( $> 500.000$  plaquettes, généralement  $< 1$  million/ $mm^3$ ) sont :

- splénectomie et asplénie fonctionnelle
- inflammation aiguë ou chronique (infection, rhumatisme inflammatoire, maladie de Hodgkin, cancers)
- hémorragie aiguë
- carence martiale
- hémolyse chronique

### ***Thrombocytoses des syndromes myéloprolifératifs [11, 48,49]***

#### ● *La thrombocytémie essentielle*

C'est un syndrome myéloprolifératif caractérisé par une atteinte exclusive de la lignée plaquettaire. Très souvent, l'anomalie est révélée par un hémogramme systématique, parfois par des thromboses des vaisseaux de petit ou de moyen calibre ou par une érythromélgie.

Le diagnostic différentiel consiste à éliminer les causes de thrombocytoses secondaires. Il est bon de s'assurer de l'absence du chromosome Philadelphie.

Le risque de thrombose justifie la thérapeutique. Le traitement (encore discuté) dépend du nombre de plaquettes, de l'âge du patient et de son état vasculaire. Un traitement myélosuppresseur est nécessaire si les plaquettes sont  $>700$  à  $800.000/\text{mm}^3$ , voire après 60 ans ou si l'état vasculaire est médiocre. [11,48]

#### ● *Les thrombocytoses associées à d'autres syndromes myéloprolifératifs.*

Elles sont observées au cours de la maladie de Vaquez, la leucémie myéloïde et la splénomégalie myéloïde. [48,49]

### **3.2. Thrombopénie [11, 12, 15, 51, 52, 53, 54, 55,56]**

#### Définition

C'est la diminution en dessous de  $150.000/\text{mm}^3$  du nombre de plaquettes dans le sang circulant. [11, 12,15]

#### Physiopathologie générale [11, 51, 54,55]

La thrombopénie a de très nombreuses causes, mais répond à cinq mécanismes principaux :

- Thrombopénie artefactuelle
- Thrombopénie périphérique par destruction des plaquettes
- Thrombopénie périphérique par consommation anormale des plaquettes ;
- Thrombopénie centrale par insuffisance de production médullaire
- Thrombopénie par redistribution volumique des plaquettes.

### **a) Thrombopénie artefactuelle**

Il s'agit d'une fausse thrombopénie par agglutination des plaquettes in vitro généralement liée à des agglutinines antiplaquettes anticoagulant-dépendantes.

L'EDTA est le plus souvent en cause, il faut donc s'en méfier en priorité, mais d'autres anticoagulants peuvent être en cause et induire des erreurs d'interprétation de l'hémogramme. Les plaquettes peuvent aussi s'agglutiner autour des polynucléaires (satellitisme plaquettaire). [54,56]

### **b) Destruction plaquettaire périphérique**

La destruction plaquettaire est le mécanisme le plus commun des thrombopénies. Elle entraîne par contrecoup une stimulation de la thrombopoïèse médullaire, qui se traduit par une augmentation de la taille et du nombre et de la vitesse de maturation des mégacaryocytes. La thrombopénie ne devient patente que si la destruction plaquettaire excède l'augmentation compensatoire de la thrombopoïèse.

La destruction des plaquettes est presque toujours due à une agression extrinsèque et acquise rarement à un défaut intrinsèque corpusculaire des plaquettes et dans ce cas généralement héréditaire. Dans les deux cas, les plaquettes sont détruites dans la rate, dans le foie et dans tout le système macrophagique en général, sans que ces organes ne deviennent hypertrophiques, contrairement à ce que l'on observe dans les anémies hémolytiques.[54,55,56]

La durée de vie des plaquettes est alors très courte, parfois inférieure à 24 heures [11]

### **c) Consommation périphérique anormale des plaquettes**

Les plaquettes peuvent être anormalement consommées dans les syndromes de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) ou dans les microangiopathies thrombotiques. [11,54]

### **d) Défaut de production centrale**

L'insuffisance de production (Aplasie) plaquettaire peut être la conséquence de trois mécanismes distincts :

- l'*aplasie médullaire globale* portant sur les trois lignées myéloïdes ou l'aplasie élective portant essentiellement sur la mégacaryocytopoïèse, caractérisée par l'absence ou la pauvreté des mégacaryocytes ;
- la *thrombopoïèse inefficace* caractérisée par la présence en nombre normal ou même augmenté de mégacaryocytes stériles entrant prématurément en apoptose ;
- l'absence de production mégacaryocytaire par *carence de facteurs* de croissance régulateurs.[54,55,56]

#### e) Redistribution volumique des plaquettes

Malgré une production et une durée de vie normales des plaquettes, la masse plaquettaire totale peut être redistribuée de sorte que le pool intravasculaire diminue au profit d'un pool de séquestration excessivement accru.

C'est ce qu'on observe dans les splénomégalies surtout en cas d'hypertension portale. Les perfusions intraveineuses massives entraînent une dilution des plaquettes surtout en cas d'hémorragies. [54]

#### Diagnostic clinique

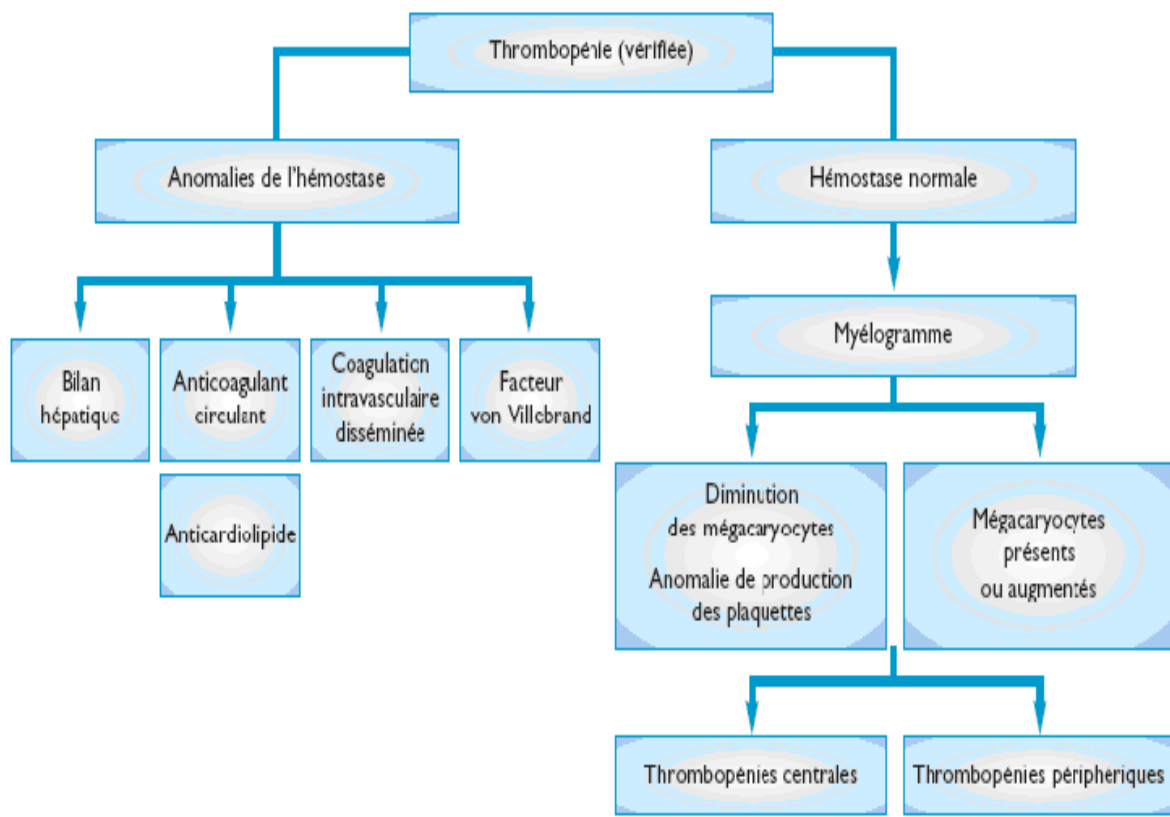
Le syndrome hémorragique secondaire à une anomalie de l'hémostase primaire (thrombopénie et (ou) thrombopathie) est cutanéomuqueux. Il est caractérisé par le purpura d'apparition spontanée, ne s'effaçant pas à la pression avec des pétéchies (ponctuations pourpres), des ecchymoses (placards bleus violacés), des vibices (stries ecchymotiques allongées), des gingivorragies, des épistaxis, des bulles ecchymotiques buccales. Les ménorragies ou les saignements digestifs sont une des caractéristiques du syndrome hémorragique. La gravité de ces manifestations hémorragiques est dominée par l'hémorragie cérébro-méningée, urgence médicale avec risque vital. Elle est précédée par des hémorragies au fond d'oeil, d'où l'examen du fond d'oeil en cas de thrombopénie sévère. Il est donc capital d'apprécier la gravité du syndrome hémorragique. Un purpura extensif, des bulles ecchymotiques buccales, et des hémorragies rétinienne sont des facteurs de gravité précédant l'hémorragie intracrânienne. [11, 51, 52, 53, 54, 55,56]

Les manifestations hémorragiques peuvent exister dès que la numération plaquettaire est inférieure à  $100.10^9/L$  si elles sont favorisées par une cause sous-jacente, alors qu'elles sont le seul fait de la thrombopénie pour des plaquettes inférieures à  $50.10^9/L$  et surtout  $20.10^9/L$ . Le terrain (âge, facteurs de risque vasculaire, thrombopénie centrale) peut aggraver le risque hémorragique.[11]

Diagnostic biologique (Tableau X)

Si l'examen clinique est capital, l'hémogramme apporte des renseignements importants pour ce diagnostic, montrant le caractère isolé ou non de la thrombopénie, l'aspect des plaquettes sur lame (plaquettes de grande ou de petite taille dans certaines thrombopénies constitutionnelles, aspect de plaquettes grises caractéristique de la maladie des plaquettes grises).

**Tableau X. Orientation des tests biologiques [51]**



### Transfusion des plaquettes

- Technique

Les concentrés plaquettaires sont obtenus le plus souvent par aphérèse. Le produit obtenu à partir d'un donneur en 1 à 2 heures (en fonction du séparateur de cellules utilisé) correspond en général à une dose thérapeutique pour le patient : la posologie communément admise est de  $0,5 \times 10^{10}$  plaquettes pour 7 à 10 kg de poids corporel. La durée de conservation des concentrés plaquettaires est inférieure à 5 jours. [11, 55]

- Indication

Les transfusions de plaquettes ne sont indiquées qu'au cours des thrombopénies centrales sévères. Il est en règle général inutile de transfuser des plaquettes lorsque le chiffre des plaquettes est supérieur ou égal à  $200.000/\text{mm}^3$  sauf en cas d'acte invasif ou de chirurgie. [11]

## IV. VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE

### 1. RETROVIRUS, GENERALITES

#### 1.1 Définition

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) appartient à la famille des rétrovirus, genre des lentivirus

Les rétrovirus constituent une grande famille de virus, connus comme étant responsable en outre de leucémie, lymphomes et sarcomes chez l'animal. [1, 57]

#### 1.2 Classification

Les rétrovirus sont traditionnellement subdivisés en trois sous-familles, selon un classement qui prend essentiellement en compte leur pathogénicité.



Les spumavirus sont les moins bien caractérisés. Ils ont été isolés de cellules en culture d'un grand nombre d'espèces de mammifères. Ils ne sont associés à aucune maladie connue.

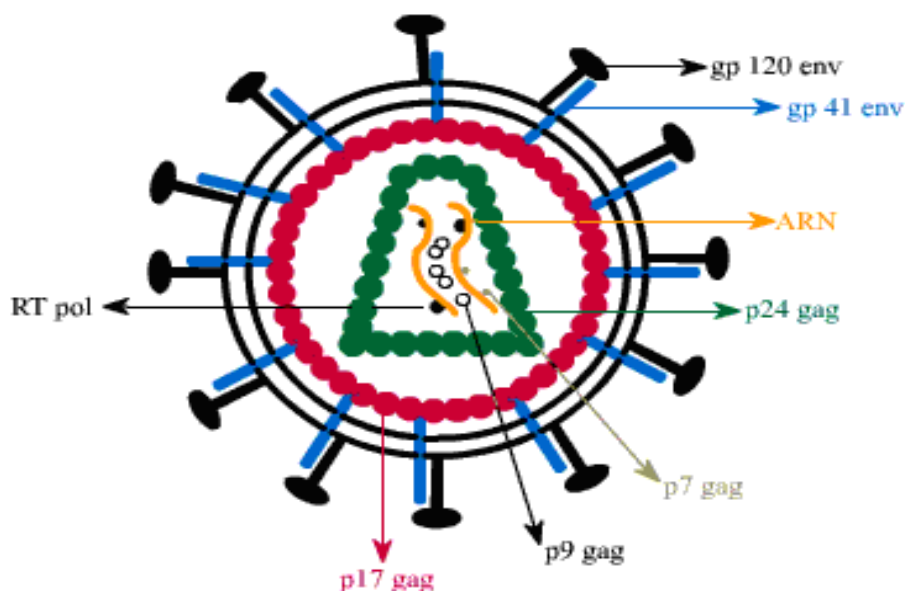
Les oncovirus sont les rétrovirus les plus anciennement connus. Ils sont actuellement subdivisés en cinq groupes en fonction des espèces atteintes et de l'existence ou non d'oncogènes. Les human T leukemia lymphoma virus HTLV-I et HTLV-II identifiés chez l'homme en 1980 appartiennent à cette sous-famille

Les lentivirus comprennent des virus impliqués dans les maladies non tumorales. Ils détruisent les cellules qu'ils infectent. [57, 58,59]

## 2. STRUCTURE ET ORGANISATION GENOMIQUE DU VIH

### 2.1 Structure

En microscopie électronique, le VIH-1 et le VIH-2 après avoir été libérés par bourgeonnement à la surface des cellules qui les produisent, présentent les caractéristiques morphologiques des lentivirus avec un core excentré tronculaire et une enveloppe avec des spicules.[57,60]



**Figure 11.** Structure du VIH [60]

Ce core central est formé des deux molécules d'ARN et de trois protéines. Les protéines (et glycoprotéines) de VIH-1 et VIH-2 ont des poids moléculaires différents.

La protéine interne majeure (car la plus abondante) de VIH-1 a un poids moléculaire de 24 000 (p24) ; la protéine la plus interne associée à l'ARN a un poids moléculaire de 15000(p15) et est souvent dissociée en deux sous unités (p9 et p7). Par ailleurs le core viral contient des molécules de RT et d'intégrase. La protéine la plus externe de poids moléculaire de 18000 (p18) est encore appelée protéine de membrane, à laquelle est associée une troisième enzyme virale, la protéase. Autour de cette nucléocapside se trouve l'enveloppe virale, formée d'une double couche lipidique d'origine cellulaire, et de deux glycoprotéines (gp) virales. La glycoprotéine transmembranaire, d'un poids moléculaire de 41000(gp41) traverse la double couche lipidique. Elle est attachée par des liaisons faibles, non covalentes, à la glycoprotéine d'enveloppe externe, d'un poids moléculaire de 120000(gp 120), qui fait saillie à la surface du virus sous forme de spicules. [57]

## 2.2 Organisation génomique

Le génome du VIH-1 comporte trois gènes principaux (*gag*, *pol* et *env*), ainsi que quelques gènes de régulation de petite taille. [60,62]

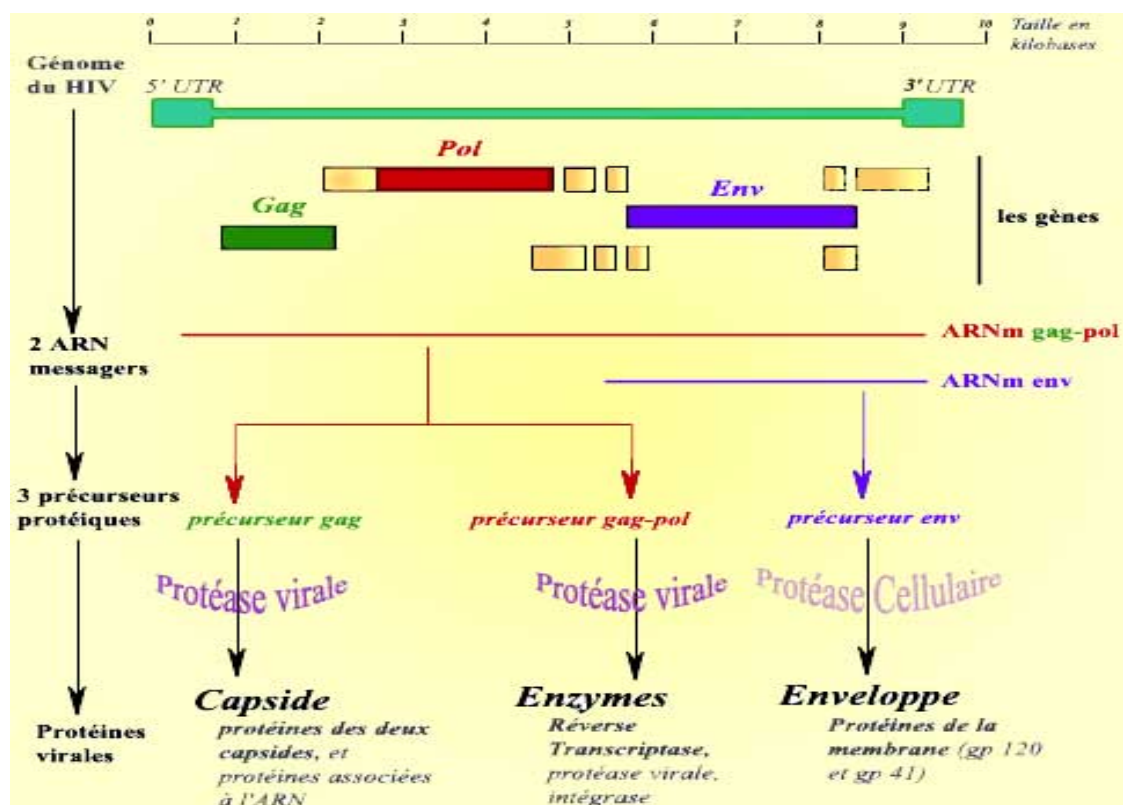


Figure 12. Génome du VIH [62]

De l'extrémité 5' vers l'extrémité 3', on distingue ainsi les gènes *gag*, *pol* et *env*, codant respectivement pour les protéines internes, les enzymes virales (protéase, RT et intégrase) et les glycoprotéines d'enveloppes. Ce qui caractérise le génome c'est son grand nombre de gènes régulateurs, codant des protéines qui régulent la réplication virale dans les cellules infectées où l'on les retrouve. Ces gènes régulateurs sont responsables de la complexité de l'organisation génétique des VIH. [60]

### 3. CYCLE DE REPLICATION DU VIH

Le cycle de réplication du virus peut être divisé en deux étapes.

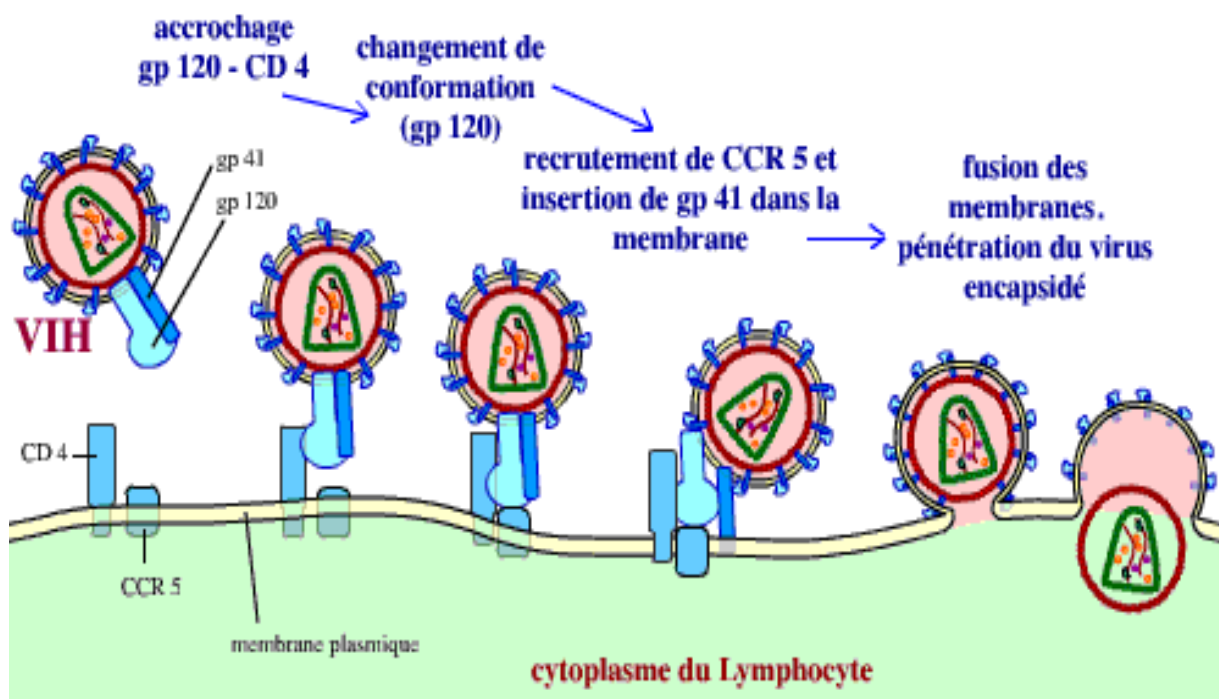
La première, qui se termine par l'intégration du virus dans le génome cellulaire, s'effectue uniquement par les enzymes virales, sans expression des gènes viraux ni l'intervention de mécanismes cellulaires. La deuxième, qui comprend la synthèse de nouveaux virions, est régulée à la fois par des mécanismes cellulaires et viraux. Chaque étape de la réplication des VIH peut être la cible d'intervention thérapeutique. [57]

#### 3.1. Entrée du virus dans la cellule

##### ► *Les protéines virales*

Le virus du SIDA utilise pour rentrer dans ses cellules hôtes les protéines présentes à sa membrane et à celle de la cellule hôte. La protéine virale gp 120 possède en effet un domaine de liaison à la protéine CD 4. Le virus du SIDA est ainsi capable de se fixer spécifiquement aux lymphocytes T4, qui portent cette protéine à leur membrane. Cette fixation de gp 120 à CD4 conditionne l'ensemble des étapes suivantes permettant la pénétration de la nucléocapside virale dans le lymphocyte.

La fixation de gp 120 à CD 4 permet de démasquer une autre protéine membranaire virale : gp 41. Celle-ci s'insère alors dans la membrane du lymphocyte, permettant la fusion des deux membranes, et ainsi l'entrée du virus dans la cellule. [57,60,62]



**Figure 13.** Pénétration du VIH dans le lymphocyte

► **Co-récepteurs du VIH** (Figure 15)

En réalité, le récepteur CD 4 seul est insuffisant pour une pénétration du VIH dans la cellule. Des co-récepteurs sont nécessaires. Parmi ceux-ci, on peut citer deux protéines transmembranaires : CXCR-4 et CCR-5. Ces co-récepteurs ne sont pas des protéines spécifiques des lymphocytes T4 : de nombreuses autres cellules les possèdent. Toutes les souches de VIH n'utilisent pas le même co-récepteur. Il existe aussi d'autres co-récepteurs possibles... [60,62,63]

Il est à noter que certaines personnes possédant un allèle particulier du co-récepteur CCR5 (délétion de 32 paires de bases dans le gène) semblent résistantes à l'infection par le VIH. Ces individus représenteraient 1 % de la population.

**3.2. Rétrotranscription et intégration**

Une fois entré dans la cellule, l'ARN viral, encore associé à des protéines de capsid (en particulier p15), est rétrotranscrit dans le cytoplasme en ADN complémentaire par la transcriptase inverse (ADN polymérase ARN dépendante). Celle-ci est également

responsable de la destruction progressive du modèle ARN par sa fonction ARNase H. La transcriptase inverse, qui est aussi une ADN polymérase ADN dépendante, copie l'ADN viral monocaténaire en ADN double brin qui passe dans le noyau de la cellule et s'intègre dans l'ADN chromosomique grâce à l'intégrase virale. L'intégration nécessite le transfert d'ADN viral dans le noyau sous forme d'un complexe contenant la protéine de matrice, la protéine *vpr* et la protéine de nucléocapside p7. L'intégrase virale a été cristallisée et des inhibiteurs sélectifs sont actuellement développés. [57,63]

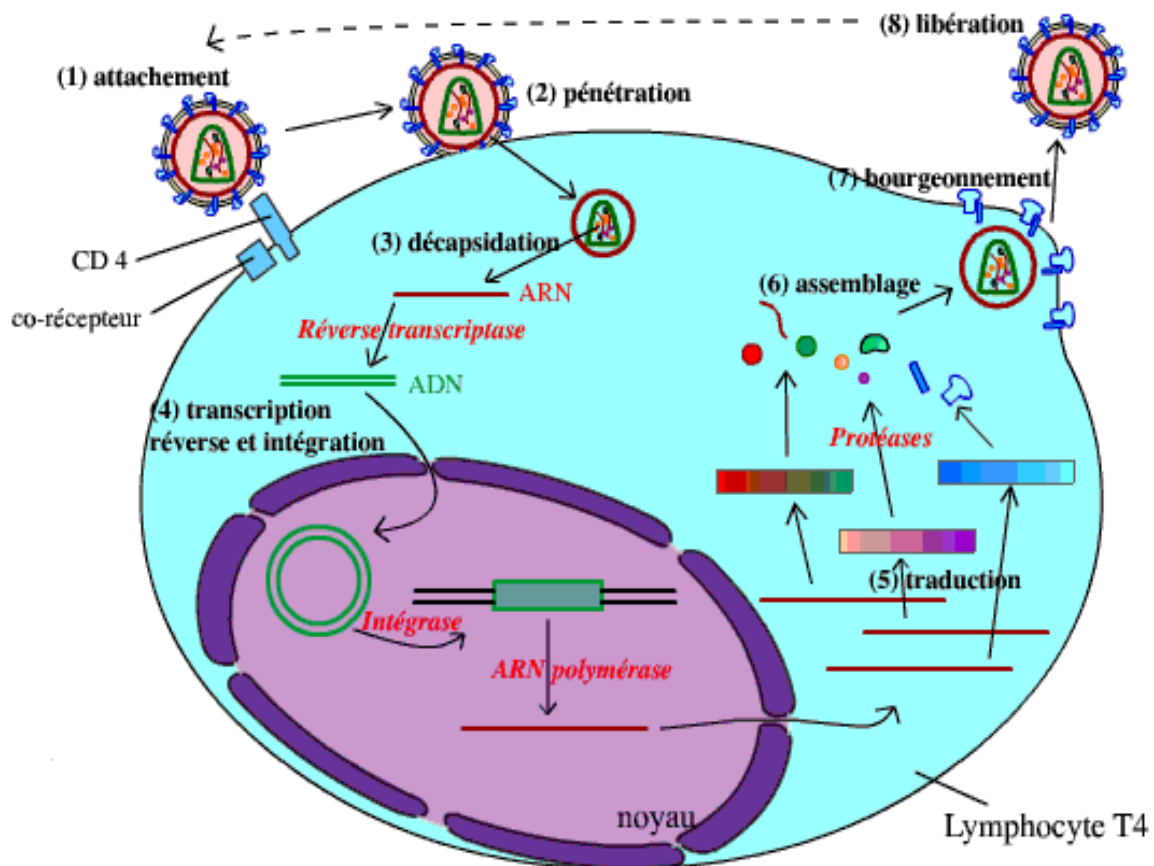
### 3.3 Transcription et synthèse des protéines virales

Après intégration de l'ADN proviral dans l'ADN cellulaire, la transcription du génome viral en ARNm s'effectue par l'ARN polymérase. Les premiers ARN transcrits, doublements épissés (environ 2 kilobases) codent pour les gènes régulateurs et en particuliers les gènes *tat*, *rev* et *nef*. Après cette phase précoce apparaissent des ARNm plus longs codant les protéines *gag*, *pol*, *env*, *vif*, *vpr*, *vpu* (ou *vpx*). La protéine *tat* active la réplication virale en interagissant avec l'ARNm de la région TAR, située dans le LTR 5', juste en aval du site de démarrage de la transcription. En l'absence d'un gène *tat* fonctionnel, la transcription pourrait débuter mais s'arrêterait immédiatement. Les ARNm codant pour *nef* semblent les plus abondants (80%). Le gène *nef* régule négativement la réplication virale en interagissant avec les séquences régulatrices négatives (NRE) situées dans le LTR 5' en amont du site de fixation de l'ARN polymérase cellulaire II. La protéine *rev* favorise le transport du noyau vers le cytoplasme des ARNm codant pour les protéines de structures et favorise donc le passage à la deuxième étape de la réplication, celle de la formation des protéines virales de structure. [57,62]

Les ARNm viraux codant pour les protéines de structure sont de deux types :

- les premiers correspondent aux gènes *gag*, *pol*. Ils sont traduits en une polyprotéine qui est secondairement clivée en protéines internes et enzymes par la protéase virale au moment du bourgeonnement du virus en dehors de la cellule ;
- les deuxièmes recouvrent le gène *env*. ils sont traduits par les polyribosomes de la cellule hôte en une protéine de 160 kd, qui est glycolysée puis clivée par une protéase cellulaire en gp120 et gp41. Cette synthèse des protéines virales est suivie de l'encapsidation et de la dimérisation de l'ARN viral qui font intervenir les protéines de nucléocapside. Finalement, les virus sortent de la cellule par bourgeonnement,

sous forme immature (action de la protéine *vif* et *vif*). Ainsi la transcription du provirus VIH est gouvernée par le promoteur LTR5'. [60, 62, 63,64]



**Figure 14.** Cycle du VIH [62]

**(1) attachement**

Le virus se fixe sur le lymphocyte T4, par reconnaissance entre la protéine virale gp120 et la protéine CD4 du lymphocyte (ainsi qu'un co-récepteur).

**(2) pénétration**

Les deux membranes (du virus et du lymphocyte) fusionnent, ce qui permet la pénétration de la nucléocapside (les deux capsides + le matériel génétique, etc.) du virus dans le cytoplasme.

**(3) décapsidation**

Les deux capsides se dissocient, libérant l'ARN viral dans le cytoplasme.

**(4) reverse transcription et intégration**

Grâce à la reverse transcriptase virale, l'ARN viral est rétrotranscrit en ADN double brin. Cet ADN pénètre dans le noyau, où il s'intègre au génome du lymphocyte. Il est ensuite transcrit en ARN.

**(5) traduction**

Après avoir été transcrits par l'ARN polymérase de la

cellule, les ARN messagers viraux sont traduits en trois précurseurs protéiques. Ces précurseurs sont clivés par des protéases, pour donner les différentes protéines du virus.

**(6) assemblage**

Les protéines virales et l'ARN viral (transcrit par ailleurs) sont associées pour reformer des virus (sans la membrane). Les protéines virales membranaires sont intégrées à la membrane du lymphocyte.

**(7) bourgeonnement**

Le virus bourgeonne, emportant un fragment de la membrane plasmique du lymphocyte (qui contient uniquement les protéines membranaires virales).

**(8) libération**

Les nouveaux virus sont libérés dans le milieu intérieur. Ils peuvent infecter de nouveaux lymphocytes T4

#### 4. TROPISME CELLULAIRE

La déplétion sélective en lymphocytes T auxiliaires CD4+ est la caractéristique du SIDA. Elle est due largement au tropisme sélectif du VIH-1 pour cette population de cellules. Tropisme lié à la grande affinité de la protéine virale d'enveloppe gp120 pour la molécule CD4. Le CD4 sert normalement de ligand aux molécules de classe II du CMH (complexe majeur d'histocompatibilité) mais, dans l'infection à VIH-1 le CD4 est utilisé comme récepteur primaire du virus sur la cellule cible. Cela a été montré de façon décisive par des études démontrant :

- l'interaction directe de la glycoprotéine 120-CD4 durant l'infection virale.
- l'inhibition de l'attachement du virus est celle de l'infection par des anticorps monoclonaux anti-CD4 qui empêche la liaison de gp120 à CD4 ;
- la capacité que possède le CD4 recombinant à rendre sensible à l'infection par le VIH-1, des cellules humaines transfectées qui normalement n'expriment pas CD4 (cellules Héla par exemple) [57, 64,65]

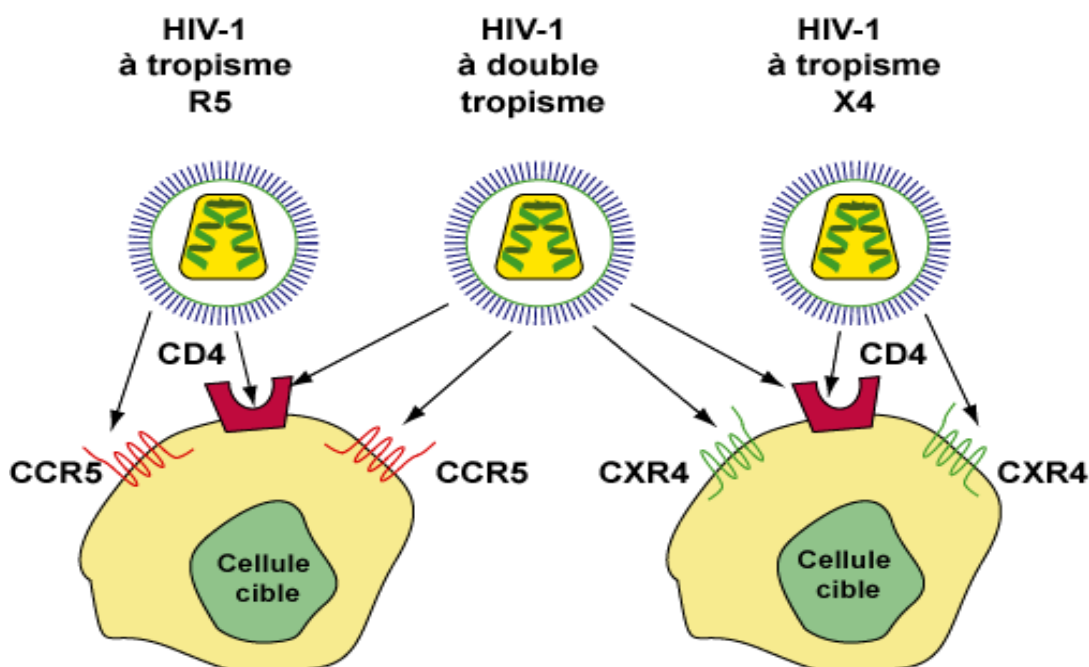


Figure15. Tropisme du VIH-1 [64]

Les cellules dendritiques, présentatrices d'antigènes aux lymphocytes T, jouent un rôle essentiel dans la physiopathologie de l'infection virale. Immatures, elles expriment CCR5 et ne laissent infecter que par les souches R5. Les cellules de Langerhans au niveau des muqueuses génitales constituent sans doute une des portes d'entrée du virus dans l'organisme.

Elles transportent les souches R5 ( en les reproduisant) vers les régions T des ganglions où elles les transmettent à des lymphocytes T non infectés dans lesquels elles vont se répliquer. Elles ont comme origine la moelle osseuse et leur demi-vie n'est pas connue. [57, 64, 65,67]

## 5. PROPRIETES CYTOPATHOGENES

Un des effets biologiques majeurs des VIH est l'effet cytopathogène qu'ils induisent et qui se traduit en cultures cellulaires par l'apparition de syncytia consécutifs à la fusion de cellules en agrégats géants avec de multiples noyaux et un ballonnement de la membrane cellulaire. Ce phénomène de fusion cellulaire est médié par la gp41, glycoprotéine transmembranaire.

Ce sont les souches X4 appelées *syncytium inducing* (SI) qui sont responsables de cet effet cytopathogène, alors que les souches R5, *non syncytium inducing* (NSI) ne le sont pas ou peu. Ce procédé de fusion, qui a été observé in vivo dans le système nerveux central, aurait un rôle majeur dans la destruction des lymphocytes CD4+. Mais ce mécanisme n'est pas le seul en cause : la toxicité directe du virus et de ses protéines sur la cellule, l'apoptose, la destruction des lymphocytes infectés par les cellules CD8 cytotoxiques contribuent également à la disparition des lymphocytes CD4+.

L'apoptose, ou mort cellulaire programmée, se traduit par une fragmentation de l'ADN chromosomique cellulaire. Phénomène naturel intervenant dans l'embryogenèse, il serait déclenché au cours de l'infection à VIH par la liaison de la gp 120 à la molécule CD4, par des cytokines (IL4), voire par des super antigènes (mycoplasmes). [57,68]



## 6. VARIABILITE GENETIQUE

Le VIH possède une variabilité génétique très importante, à l'origine notamment de l'émergence des résistances aux anti rétroviraux.

### ► Sous-types de VIH

Les sous-types sont regroupés selon leurs différences génétiques, un sous-type rassemblant des souches ayant plus de 80% d'homologie génétique entre elles

Le VIH-1 est subdivisé en trois groupes M, N, O :

**M** (Majeur responsable de la pandémie). Ce groupe se divise en 9 sous types : A, B, C, D, F, G, H, J, K

**O** (Outlier) : 300 cas identifiés au Cameroun. Grande diversité.

**N** (Ni O ni M).

Le VIH-2, lui, se subdivise en 7 sous-types (A, B, C, D et E, F et G). [68, 69, 70, 71, 72,73]

### ► Origine de la variabilité du VIH

Deux mécanismes rentrent en jeu pour expliquer une telle variabilité du VIH :

- la reverse transcriptase a un taux d'erreur très élevé, de l'ordre de  $10^{-3}$  à  $10^{-4}$ . Ceci correspond à une à deux mutation (s) par cycle de réplication;

- le taux de renouvellement du virus est très élevé (demi-vie de 48 h), ce qui donne de  $10^8$  à  $10^9$  virions synthétisés par jour.

Une telle variabilité rend difficile l'élaboration d'un vaccin. [70, 71, 72, 73,74]

## V. MANIFESTATIONS HEMATOLOGIQUES ET IMMUNOLOGIQUES AU COURS DU VIH/SIDA

### I. ANOMALIES HEMATOLOGIQUES

Classiquement l'évolution par le VIH s'accompagne de la diminution progressive des chiffres d'hémoglobine, de leucocytes et de plaquettes. [75] Ces anomalies sont non seulement dues à l'action directe du VIH lui-même, mais aussi à de nombreuses drogues anti-infectieuses. [75,76]

#### 1. Anomalies sanguines périphériques liées au VIH

→ *Manifestations spécifiques*

Les cytopénies liées à l'infection VIH, sont connues et décrites dès le début de l'épidémie (SPIVAK, 1983). Elles sont dues à :

- soit à l'infection des progéniteurs médullaires
- soit à l'infection du microenvironnement médullaire
- soit à la production d'Ac et de complexes immuns circulants. [81]

##### 1.1 Anémie

C'est la complication hématologique la plus fréquente au cours de l'infection par le VIH [77, 78,79]. De nombreuses études au monde rapportent une fréquence de 63 % à 95% au stade SIDA déclaré et 15 à 20 % chez les patients séropositifs. [79,81]

Chez les patients infectés par le VIH, l'incidence de l'anémie augmente avec l'aggravation du déficit immunitaire [52]. L'anémie est habituellement normochrome normocytaire (61%), microcytaire (31%) et macrocytaire dans 6 % des cas ; et arégénérative [80,81].

Il existe de nombreuses causes d'anémie reliées 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 anormales de cytokines trophiques. [52,82]

- **Infections.**

Les infections bactériennes et fongiques ainsi que certains virus (parvovirus, cytomegalovirus) détruisent la moelle osseuse et peuvent nuire à la production de globules rouges. [82,83]

- **Traitement.**

Nombre de médicaments antirétroviraux utilisés pour traiter l'infection au VIH peuvent affecter la moelle osseuse et provoquer l'anémie. De plus, certains antibiotiques et médicaments antifongiques peuvent contribuer à l'installation de l'anémie. [82,83]

- **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. [82,83]

- **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. [81, 83, 84, 85, 86,87]

## 1.2 Leuco-neutropénie

C'est la deuxième manifestation la plus rencontrée : 60 à 75 % des patients stade SIDA déclaré et 20 à 40% des séropositifs.[81,88,89,90]

**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  $100/\text{mm}^3$ . [91]

**La neutropénie** est surtout d'origine toxique médicamenteuse. Elle est sans signification clinique sauf en cas de maladie maligne associée qui nécessitera une chimiothérapie. [81]

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. [52]

## 1.3 Thrombopénie

Fréquemment rencontrée au cours de l'infection à VIH : 5 à 15 % des patients séropositifs. [76, 89,90]

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.[76]

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.[76]

- **Rôle des autoanticorps antiplaquettaires**

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 (herpes simplex types I et II) n'est cependant pas exclu. [76, 92, 93,94]

→ *Manifestations non spécifiques*

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.

Ces anomalies sont consignées dans le tableau XI.

**Tableau XI. Anomalies hématologiques non spécifiques au cours du VIH [76]**

<b>ANOMALIES PERIPHERIQUES</b>
- Bi- ou pancytopenie
- Cellules lymphoplasmocytaires
- Monocytes vacuolés
- Poikilocytose
- Erythromyélie
<b>ANOMALIES MEDULLAIRES</b>
- Hypercellularité ou hypocellularité médullaire
- Dysérythropoïèse
- Aspect mégaloblastique
- Erythrophagocytose
- Raréfaction de adipocytes
- Dilatations vasculaires
- Hyperplasie mégacaryocytaire
- Dismégacaryocytopoïèse
- Hyperplasie plasmocytaire
- Dysgranulopoïèse
- Dysmyélopoïèse
- Aplasie médullaire (SIDA confirmé)
- Myélofibrose
- Eosinophilie
- Sidéroblastes en couronne (rarement)
- Granulomes
- Fibrose réticulinique
- Histiocytose (rare)
- Infiltrats de lymphocytes atypiques
- Aspects de nécrose.

## 2. Manifestations hématologiques liées aux traitements d'infections opportunistes

Les infections opportunistes surviennent chez 80% des patients infectés par le VIH, au stade SIDA. Leur prise en charge est donc indispensable pour améliorer le cours de l'infection à VIH. [95]

Cependant au cours de l'infection à VIH, les traitements anti-infectieux -destinés à combattre les infections opportunistes- peuvent entraîner des effets secondaires notamment hématologiques, qu'il faudra considérer d'un point de vue diagnostique et thérapeutique. Les manifestations hématologiques les plus fréquemment rencontrées sont : l'anémie, la thrombopénie et la neutropénie. [78, 79, 95,96]

### 1.1 L'anémie

Les médicaments induisant une anémie au cours du VIH/SIDA, ont de multiples mécanismes plus ou moins clairement élucidés. Ainsi :

**Ganciclovir** entraînerait une suppression de la moelle osseuse, d'où la pancytopenie qui lui est rattachée.

**L'Amphotéricine B** causerait l'anémie par suppression de la production d'érythropoïétine. Mais cette hypothèse est ne fait pas l'unanimité.

**Triméthoprime**, interfère sur le métabolisme des folates dans les cellules de la lignée érythroïde.

**Sulfaméthoxazole, dapsonne et primaquine**, entraînent une anémie par hémolyse, suite à un déficit en Glucose -6- Phosphate Déshydrogénase (G6PD) [78]

**Tableau XII.** *Médicaments responsables d'anémie* [78]

- Sulfaméthoxazole-triméthoprime
- Ganciclovir
- Fluconazole
- Ceftriaxone
- Pyriméthamine-sulfadiazine
- Rifampicine (anémie hémolytique aiguë)

## 1.2 Thrombopénie

L'association VIH-thrombopénie, a été pour la première fois en 1982. Malgré la panoplie d'étiologies s'y afférents, la cause la plus classique est le Purpura thrombopénique Immun qui s'observe chez près de 30% des patients atteints de SIDA. Mais il est non moins négligeable, l'ensemble des médicaments potentiellement thrombopéniants.

**Tableau XIII.** Médicaments pouvant induire thrombopénie au cours du VIH/SIDA [78]

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sulfaméthoxazole-triméthoprime</li> <li>- Pentamidine</li> <li>- Ganciclovir</li> <li>- Fluconazole</li> <li>- Clarithromycine</li> <li>- Amphotéricine B</li> <li>- Rifampicine</li> <li>- Ciprofloxacine</li> </ul>
--

## 1.3 Neutropénie

Le mécanisme de la neutropénie, serait une infiltration médicamenteuse de la moelle osseuse qui bloque ainsi la granulopoïèse. [78]

**Tableau XIV.** Médicaments pouvant induire une neutropénie au cours du VIH/SIDA [78]

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ganciclovir</li> <li>- Sulfaméthoxazole-triméthoprime</li> <li>- Pentamidine</li> <li>- Amphotéricine B</li> <li>- Pyriméthamine-sulfadiazine</li> <li>- Rifampicine</li> <li>- Ethambutol</li> </ul>
--

## 1.4 Eosinophilie

A côté des anomalies, ci-dessus, classiquement décrits, quelques anti-infectieux peuvent entraîner une éosinophilie.

**Tableau XV.** Médicaments pouvant induire une éosinophilie au cours du VIH/SIDA

<ul style="list-style-type: none"> <li>-Rifampicine</li> <li>-Ethambutol</li> <li>-Ciprofloxacine</li> </ul>
--



## II. IMMUNOLOGIE ET L'INFECTION A VIH

Les conséquences clinique de l'infection par le VIH sont liées à la capacité qu'a le virus de désarmer le système immunitaire de l'hôte, car la première cible du virus est le sous- groupe des lymphocytes auxiliaires ( « Helper inducer » lymphocytes). Ce sous-groupe lymphocytaire défini par la présence de la molécule de surface CD4, intervient comme coordinateur central d'une myriade de fonctions immunitaires. L'infection à VIH peut être considérée par conséquent comme étant une maladie du système immunitaire caractérisée par la perte progressive de lymphocytes CD4+ (Tableau XVI), avec finalement des conséquences fatales pour l'hôte infecté.

**Tableau XVI.** *Causes potentielles de déplétion en cellules CD4 [99]*

- |   |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Conséquences toxiques directes de l'infection</li> <li>2. Formation de syncytia</li> <li>3. Destruction de cellules spectatrices innocentes ayant adsorbé gp 120</li> <li>4. Régénération altérée du compartiment périphérique des cellules T</li> <li>5. Destruction auto-immune</li> <li>6. Super antigènes</li> <li>7. Apoptose</li> </ol> |
|---|

Malgré cette immunosuppression induite par le VIH, un certain nombre de défenses immunologiques spécifiques contre le virus se développent chez les sujets infectés, susceptibles de contribuer à la longue phase asymptomatique qui suit la contamination en contenant au moins partiellement le virus. La signification potentielle de telles réponses est encore soulignée par la mise en évidence récente chez l'animal d'une protection immunitaire contre des rétrovirus apparentés au VIH, induite par vaccination. La compréhension des modifications immunologiques dues au VIH permet non seulement d'avoir un aperçu des conséquences cliniques de l'infection, mais aussi des perspectives de développement efficaces contre le VIH.[99]

## 1. Cellules infectées par le VIH

Dès sa découverte clinique, il était évident que le sida était dû à un défaut important de l'immunité cellulaire. Des études ont révélé une réduction marquée des lymphocytes TCD4+ à la fois dans le sang et les tissus. Après identification du VIH, on a montré son tropisme pour ces cellules, dont les molécules CD4 servent de récepteur pour VIH. De nouveaux virions bourgeonnent à partir des cellules CD4+ infectées ; la plupart sont détruites, les cellules restantes, habituellement exemptes de signes de présence de virus latent, présentent des anomalies fonctionnelles.

Beaucoup d'autres altérations immunitaires observées peuvent être mises en relation directe ou indirecte avec l'attaque primordiale des cellules CD4+. Cependant, il est apparu de plus en plus nettement que les macrophages ainsi que d'autres cellules accessoires, comme les cellules folliculaires dendritiques peuvent aussi être infectées. Ceci peut provenir du faible taux d'expression de l'antigène CD4 par ces cellules ou par d'autres molécules comme les récepteurs pour Fc. Même si ces cellules paraissent moins fréquemment détruites (au début de l'infection), elles montrent certains changements fonctionnels et surtout semblent constituer un réservoir pour le VIH. [99]

### Lymphocytes TCD4+

- Destruction des lymphocytes CD4+

Une question qui est loin de recevoir une réponse claire est de savoir comment les lymphocytes CD4+ sont détruits. Le VIH est certainement un virus cytopathique avec le pouvoir de provoquer la lyse ou la formation de syncytiums, mais il est peu probable que cela puisse à soi seul causer la perte de la majorité des cellules CD4+

Le taux fort bas de latence du VIH parmi les cellules survivantes est estimé de façon variable entre 1 pour 100 et 1 pour 10.000 et a fait germer des hypothèses pour expliquer l'élimination des cellules non infectées. Cependant, il n'est peut être pas opportun de considérer les cellules restantes comme représentatives, en terme de fréquence d'infection par le VIH des cellules ayant été éliminées.

A part la cytotoxicité directe par le virus, il est probable que les mécanismes de l'hôte sont impliqués dans la destruction des cellules CD4<sup>+</sup> exprimant l'antigène viral soit par ADCC (Cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps) , soit par cytotoxicité T restreinte par le CMH, ou par des mécanismes non spécifiques. Il est également plausible que des cellules CD4<sup>+</sup> soient éliminées par fusion en syncytiums avec des cellules infectées ou par adhérence avec des glycoprotéines gp120 du VIH à la molécule CD4, amenant une élimination par l'hôte. Probablement plusieurs mécanismes agissent en concert et aboutissent à cette déplétion de cellules CD4<sup>+</sup>. [99,100]

- *Conséquences fonctionnelles de la destruction de cellules CD4<sup>+</sup>*

Les cellules CD4<sup>+</sup> assument des fonctions auxiliaires et d'induction et coopèrent avec des macrophages dans l'élimination d'agents pathogènes intracellulaires facultatifs et d'organismes reliés. Ainsi, il s'ensuit que la perte de ce sous-groupe cellulaire perturbe des fonctions souvent médiées par des cytokines comme IL-2, IFN $\gamma$  ou d'autres activateurs de macrophages. Il y a certains indices que des cellules CD4<sup>+</sup> sont plus touchées que d'autres amenant un déséquilibre, mais il n'est pas établi que des populations cellulaires Leu8 ou 4B4 positives soient plus sensibles.

Certaines des déficiences fonctionnelles ne peuvent pas simplement s'expliquer par la perte de cellules CD4<sup>+</sup> et donc de leurs cytokines. Il a été montré que des cellules infectées par le VIH libèrent la protéine gp120 et probablement d'autres produits provoquant une suppression des réponses des cellules T. Ceci peut provenir d'une activation chronique des signaux de transduction (inositol polyphosphate) rendant ces cellules réfractaires à des stimulations subséquentes. De plus, les cellules présentatrices sont légèrement réduites en nombre, mais leurs fonctions et l'expression d'antigènes de classe II sont fortement réduites ; ces anomalies contribuent probablement, en partie, aux changements constatés des fonctions immunitaires. [99]

### Monocytes/macrophages

Il a été clairement démontré que le VIH infecte également la lignée des monocytes/macrophages, probablement en s'attachant aux molécules CD4 de la surface de ces cellules. L'infection des progéniteurs médullaires des monocytes/macrophages a été également démontrée, avec niveau élevé de réplication virale, ce qui peut contribuer à la pancytopénie rencontrée dans l'infection à VIH. Contrairement aux lymphocytes CD4 cependant, les macrophages semblent relativement résistants aux effets cytopathogènes de l'infection à VIH, et ils peuvent constituer par conséquent un réservoir de virus. Les macrophages peuvent aussi jouer un rôle important dans la dissémination virale chez l'individu infecté, en particulier en transportant le virus dans le système nerveux central (SNC) au travers de la barrière hémato-cérébrale. [98, 99, 100]

Un certain nombre d'anomalies des monocytes/macrophages a été détecté chez des sujets séropositifs pour le VIH ; elles sont au moins en partie la conséquence de l'infection à VIH. La capacité qu'ont les monocytes/macrophages de jouer le rôle de cellules présentatrices d'antigènes est altérée, en particulier au stade avancé de l'infection. Chez les patients atteints par le SIDA, certaines anomalies de ces cellules, telles que l'augmentation de l'expression du récepteur de l'IL-2, la sécrétion d'IL-1 et l'expression accrue du ligand chimiotactique, peuvent être la conséquence de leur activation chronique in vivo. Les raisons de cette activation chronique sont vraisemblablement multifactorielles, et elles pourraient être liées à l'exposition à des protéines virales ou à des lymphokines, ou être des effets directs de l'infection à VIH. [100]

### Lymphocytes CD8, NK et VIH

Les lymphocytes CD8 augmentent significativement en valeur absolue et en pourcentage dans les différents stades de la maladie. Parmi les cellules CD8, il existe trois sous-population distinctes : CD8 cytotoxiques, les CD8 suppressives et les CD8 « natural killer » (NK). Les deux premières sous-populations sont significativement

augmentées pendant l'infection par le VIH, tandis que les cellules CD4 NK sont diminuées.

Un des faits troublants de l'infection par le VIH est la capacité du virus à persister malgré une réponse immunitaire détectable. La production d'anticorps et le développement d'une immunité cellulaire induite par les lymphocytes CD8 ne paraissent pas affectés chez les sujets séropositifs. Ces anticorps et ces cellules tueuses qui remplissent parfaitement leur fonction « in vitro » ne sont pas capables d'empêcher, dans la majorité des cas, la progression de la maladie.

Le nombre de cellules NK est peu diminué chez les individus infectés par le VIH. Cette diminution discrète est expliquée par une diminution de la population NK qui exprime CD8 avec faible densité. Les cellules NK des sujets séropositifs conservent bien leur capacité à s'attacher aux cibles, mais ont une activité cytotoxique diminuée par rapport aux cellules NK normales. [98, 99, 100,102]

#### Les lymphocytes B

Les malades infectés par le VIH présentent une hypergammaglobulinémie, des complexes immuns circulants et des taux élevés d'anticorps, qui traduisent une stimulation polyclonale de lymphocyte B. Malgré l'hypergammaglobulinémie, ces malades ont une réponse très diminuée à l'égard des néoantigènes et ont une capacité moindre à produire des IgM face à des antigènes nouveaux.

Les causes de cette stimulation polyclonale du lymphocyte B ne sont pas encore bien établies. La forte incidence, d'infections par l'EBV ou par les CMV connues comme stimulants polyclonaux du lymphocyte B, contribue certainement à expliquer ce phénomène.

Cette stimulation polyclonale pourrait être à l'origine de la haute incidence de lymphome B observée chez les malades atteints de SIDA. Elle pourrait en effet créer les conditions propices pour l'apparition de mutations et de translocations chromosomiques, à la base de processus oncogénique. [98, 99, 100,101]

## 2. Marqueurs biologiques de la maladie VIH

Depuis le début de l'épidémie à VIH, il y a eu des tentatives pour mettre au point des tests permettant de déterminer l'état immunitaire du sujet, même si peu d'entre eux informent davantage que l'anamnèse et l'examen clinique. Le profil sérologique de l'infection par le VIH devient de mieux en mieux établi.

### Anticorps anti-VIH

L'identification de la grande majorité des sujets infectés a été atteinte par l'utilisation de tests par anticorps anti-VIH. On peut réaliser d'abord une recherche ELISA (anti-globuline ou par compétition) et, en cas de positivité, on vérifie par Western blot, ce qui permet d'éviter les faux positifs. Le taux de faux-positifs a été réduit par l'utilisation d'antigènes recombinants de l'enveloppe pour l'ELISA, plutôt que des lysats de cellules infectées.

Au début, des faux négatifs ont été trouvés parmi des sujets avec SIDA, cependant, les tests actuels se révèlent plus sûrs. Le problème subsiste toutefois au niveau des tests décelant surtout les anticorps anti-nucléocapside (p24 ou p17), ceci du fait du déclin dans le titre de ces anticorps avec la progression de la maladie. [99,102]

### 2.2 Antigène VIH

L'utilisation d'anticorps pour identifier une infection a ses limites en raison du temps de latence requis pour la réponse anticorps ; dans le cas du VIH, ceci peut prendre jusqu'à plusieurs mois. Le complément du test par anticorps par recherche d'antigènes a aidé à reconnaître certaines infections précoces ; l'antigénémie précède l'apparition des anticorps de plusieurs semaines. [99]

### 2.3 Antigènes et anticorps spécifiques pour le VIH

Le développement de tests par anticorps contre antigènes du VIH et de test de détection de certains de ses antigènes ont facilité l'approche de cette maladie.

On a montré que la perte ou la chute des titres des anticorps anti-p24 ou p17 des protéines de la capsid sont des indices fiables d'une issue défavorable précoce dans les pays développés ; cette baisse n'est cependant pas, constatée chez les africains.

On ne sait pas si cette baisse représente une perte sélective de la réponse protectrice contre ces antigènes (donnant un accroissement subséquent de l'activité virale) ou une augmentation initiale de la réplication virale et de la production d'antigène, entraînent une consommation de anticorps anti-capside. La persistance de l'antigénémie VIH après la phase initiale d'infection est associée avec un risque élevé de progression vers le SIDA. Dans les séries longitudinales, il semble que le titre de l'anticorps anti-p24 diminue avant que l'antigène ne devienne décelable. L'emploi simultané des deux tests sera un bon marqueur pronostique, peut-être en plus de la numération des cellules CD4+.

Les tests du nombre et de la fonction des cellules CD4+, de l'antigène VIH et des réponses anti-capside sont aussi des indications de valeur thérapeutique de certains traitements. Les marqueurs *in vivo* incluent des réponses par hypersensibilité retardée, des changements de stade de la maladie à VIH, l'incidence et la gravité des infections opportunistes. [99, 100, 101,102]

# METHODOLOGIE



## **METHODOLOGIE**

### **1. Cadre de l'étude et lieu de l'étude**

Notre étude s'est déroulée à Bamako, capitale de la république du Mali, particulièrement dans le service des Maladies infectieuses et tropicales (SMIT), de l'Hôpital du Point G.

L'Hôpital du Point « G » (HPG), construit à l'époque coloniale (1906), est l'un des principaux hôpitaux du Mali. Il est situé sur la colline du Point « G », au nord du district de Bamako, sur la rive gauche du fleuve Niger, en Commune III, à environ 7 km du centre ville. L'HPG comporte 19 services chirurgicaux et médicaux, dont un service des Maladies infectieuses et tropicales et 2 services techniques : le laboratoire et le service de radiologie.

Ce service comporte six salles d'hospitalisation, pour un total de 18 lits. Le personnel est constitué de :

- Trois médecins, dont 2 spécialistes et 1 généraliste.
- Deux infirmiers (es)
- Deux aides-soignantes
- Quatre garçons de salle
- Douze étudiants, faisant fonction d'internes

### **2 .Période et type de l'étude**

Notre étude s'est déroulée de Janvier 2004 à Août 2005 ; soit une période de 20 mois.

Il s'agissait d'une étude transversale, prospective et descriptive, prenant en compte les patients séropositifs au VIH1 et/ou VIH2 naïfs de traitement anti- rétroviral.

### **3. Population d'étude**

Il s'agissait de l'ensemble des patients atteints de VIH/SIDA hospitalisés au SMIT, pendant notre période d'étude.

- Critères d'inclusion
  - Infection à VIH1 et/ou VIH2

- Patients âgés de plus de 15 ans.
- Patients naïfs de traitement anti rétroviral.
- Hospitalisation au SMIT
- Critères de non inclusion
  - Patients de moins de 15 ans
  - Patients sous traitement anti rétroviral.
  - Patients séronégatifs au VIH.

#### 4. La taille de l'échantillon.

Notre échantillon a été calculé selon la formule :

$$n = \frac{\epsilon^2 \cdot Pq}{i^2}$$

**P** = Fréquence de l'anémie chez les sujets séropositifs au VIH, au Mali, selon NOUMSSI [6] = 14,3 %

$$q = 1 - P$$

$$\epsilon = 1,96$$

**I**(marge d'erreur) = 5 % = 0,05

$$n = (1,96)^2 \times 0,143 \times 0,857 / (0,05)^2 = 188,88$$

La taille minimale de notre échantillon est donc de 188 patients. Nous avons dépassé cette marge et colligés 200 patients.

#### 5. Matériels et méthodes

Tous nos patients ont été colligés en fonction des données socio-démographiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques.

Toutes ces données ont été recueillies sur une fiche d'enquête individuelle, dont un modèle est porté en annexe.

##### 5.1 L'interrogatoire a permis :

D'obtenir l'identité du malade : nom, prénom, âge, sexe, profession, ethnie, situation matrimoniale, lieu de résidence.

De noter les motifs de consultation : Altération de l'état général, fièvre au long cours , toux chronique, diarrhée chronique.

##### 5.2 L'examen physique

Il s'agissait :

- d'évaluer l'état général des patients selon l'indice de Karnofski :

**Tableau XVII. Indice de Karnofski [105]**

100 % : Normal, pas de signe de maladie.  
 90 % : Peut mener une vie normale, symptômes ou signes mineurs de la maladie.  
 80 % : Activité normale avec effort, quelques symptômes ou signes mineurs de la maladie.  
 70 % : Peut se prendre en charge ; incapable de mener une activité normale ou de travailler.  
 60 % : Nécessite une aide occasionnelle, mais peut prendre en charge la plus part de ses besoins.  
 50 % : Nécessite une aide suivie et des soins médicaux fréquents.  
 40 % : Handicapé, nécessite une aide et des soins particuliers.  
 30 % : Sévèrement handicapé, l'hospitalisation est indiquée, bien que la mort ne soit pas imminente.  
 20 % : Hospitalisation nécessaire, très malade, nécessite un traitement de soutien actif.  
 10 % : Moribond, processus fatal progressant rapidement.

- de classer les patients selon la classification OMS :

**Tableau XVIII. Classification OMS des stades cliniques du VIH [105]**

<p><b>Stade clinique I</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patient asymptomatique</li> <li>• Adénopathies persistantes généralisées</li> <li>• Degré d'activité 1 : activité normale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Degré d'activité 3 : patient alité moins de 50 % du temps</li> </ul>
<p><b>Stade clinique II</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Perte de poids &lt; 10% du poids corporel</li> <li>• Zona (au cours des 5 dernières années)</li> <li>• Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermite séborrhéique, prurigo, ulcérations buccales, chéilite angulaire)</li> <li>• Infections récurrentes des voies aériennes supérieures</li> <li>• Degré d'activité 2 : patient symptomatique, activité normale</li> </ul>	<p><b>Stade clinique IV</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome cachectisant dû au VIH</li> <li>• Pneumocystose</li> <li>• Toxoplasmose cérébrale</li> <li>• Cryptosporidiose avec diarrhée &gt; 1 mois</li> <li>• Cryptococcose extrapulmonaire</li> <li>• Cytomégalovirose</li> <li>• Herpes virose cutanéomuqueuse &gt; 1 mois ou viscérale</li> <li>• Leucoencéphalite multifocale progressive</li> <li>• Mycose endémique généralisée (histoplasmosse, coccidioidomycose)</li> <li>• Candidose oesophagienne, trachéale, bronchique ou pulmonaire</li> <li>• Mycobactériose atypique disséminée</li> <li>• Septicémie à salmonelle mineure</li> <li>• Tuberculose extrapulmonaire</li> <li>• Lymphome malin</li> <li>• Sarcome de Kaposi</li> <li>• Encéphalopathie à VIH</li> <li>• Degré d'activité 4 : patient alité de plus de 50% du temps</li> </ul>
<p><b>Stade clinique III</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Perte de poids supérieure à 10% du poids corporel</li> <li>• Diarrhée inexplicquée &gt; 1 mois</li> <li>• Fièvre prolongée &gt; 1 mois</li> <li>• Candidose buccale</li> <li>• Leucoplasie orale chevelue</li> <li>• Tuberculose pulmonaire au cours de l'année précédente</li> <li>• Infection bactérienne sévère</li> </ul>	
<p>- de classer les patients selon le <b>CDC 1993</b> :</p>	

**Tableau XIX. Classification du VIH selon le CDC 1993 [8,105]**

<p><b>Catégorie A</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infection VIH asymptomatique</li> <li>• Lymphadénopathie persistante généralisée</li> <li>• Primo-infection symptomatique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Isosporidiose intestinale chronique (supérieure à un mois)</li> <li>• Sarcome de Kaposi</li> <li>• Lymphome de Burkitt</li> <li>• Lymphome immunoblastique</li> <li>• Lymphome cérébrale primaire</li> <li>• Infection à Mycobacterium tuberculosis, quelle que soit la localisation (pulmonaire ou extrapulmonaire)</li> </ul>
<p><b>Catégorie B</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Angiomatose bacillaire</li> <li>• Candidose oropharyngée</li> <li>• Candidose vaginale, persistante, fréquente ou qui répond mal au traitement</li> <li>• Dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome in situ</li> <li>• Syndrome constitutionnel : fièvre (38°5 C) ou diarrhée supérieure à 1 mois</li> <li>• Leucoplasie chevelue de la langue</li> <li>• Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome</li> <li>• Purpura thrombocytopénique idiopathique</li> <li>• Listériose</li> <li>• Neuropathie périphérique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infection à mycobactérie identifiée ou non, disséminée ou extrapulmonaire</li> <li>• Pneumonie à pneumocystis carinii</li> <li>• Pneumopathie bactérienne récurrente</li> <li>• Leuco-encephalite multifocale progressive</li> <li>• Septicémie à salmonelle non typhi récurrente</li> <li>• Syndrome cachectique dû au VIH</li> <li>• Toxoplasmose cérébrale</li> </ul>
<p><b>Catégorie C</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Candidose bronchique, trachéale ou extrapulmonaire</li> <li>• Candidose de l'œsophage</li> <li>• Cancer invasif du col</li> <li>• Coccidioidomycose disséminée ou extrapulmonaire</li> <li>• Cryptococcose extrapulmonaire</li> <li>• Crptosporidiose intestinale évoluant depuis plus d'un mois</li> <li>• Infection à CMV (autre que foie, rate, ganglions)</li> <li>• Rétinite à CMV</li> <li>• Encéphalopathie due au VIH</li> <li>• Infection herpétique, ulcères chroniques supérieures à 1 mois ; ou bronchique, pulmonaire ou oesophagienne</li> <li>• Histoplasmose disséminée ou extrapulmonaire</li> </ul>	

PROFIL DE L'HEMOGRAMME CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE VIH/SIDA EN MILIEU HOSPITALIER DE BAMAKO.

Nombre de lymphocytes CD4	Catégories cliniques		
	A	B	C
500/mm <sup>3</sup>	A1	B1	C1
200 à 499/mm <sup>3</sup>	A2	B2	C2
< 200/mm <sup>3</sup>	A3	B3	C3

- De rechercher des signes d'immunodépression au VIH selon la classification de Bangui :

**Tableau XX. Classification de Bangui [105]**

Critères majeurs	SCORE
- Amaigrissement > 10 % du poids corporel	4
- Fièvre > 1 mois d'évolution	3
- Diarrhée pendant 1 mois	3
<b>Critères mineurs</b>	
- Asthénie prolongée	4
- Candidose bucco-oesophagienne	4
- Herpès cutanéomuqueux récidivant	4
- Dermatose prurigineuse généralisée	4
- Zona multimétamérique	2
- Adénopathies généralisées	2
- Signes neurologiques	2
- Toux et/ou pneumopathie	2
<b>Signes de haute valeur d'orientation diagnostique</b>	
- Sarcome de Kaposi	12
- Méningite à cryptococque	12

- Un syndrome anémique : Pâleur cutanéomuqueuse, dyspnée, palpitation, vertiges, troubles de l'humeur, asthénie, céphalées.
- un syndrome hémorragique : Epistaxis, hématomèse, hématurie macroscopique, hémoptysie, méléna, métrorragie.

L'examen clinique permettait également :

- Un examen clinique initial incluant entre autre la prise du poids et la taille.

-Un examen clinique quotidien à la recherche de signes cliniques liés à l'intolérance de l'anémie et/ou liés aux autres anomalies de l'hémogramme.

### 5.3 Examens paracliniques

#### 5.3.1 Sérologie VIH

Elle a été demandée soit dans le cadre d'un diagnostic clinique, soit dans le cadre d'un dépistage ; après counselling du patient.

#### 5.3.2 Bilan préthérapeutique

Il a été engagé, avant toute prescription antirétrovirale. Il s'agissait :

- Dosage du taux de lymphocytes T CD4
- Glycémie, créatininémie, transaminases
- Radiographie pulmonaire chez tout patient ayant une toux aiguë ou chronique.
- Numération Formule Sanguine (NFS). Elle nous a permis de décrire les anomalies suivantes :
  - **Anémie** : Hb < 12 g/dl (homme) ; Hb < 11 g/dl (femme)
  - **Normochromie** : 32 % < CCMH < 36 %     **Hypochromie** : CCMH < 32 %
  - **Microcytose** ( VGM < 80 fL) ; **Normocytose** ( 80 < VGM < 100 fL) ; **macrocytose** ( VGM > 100 fL)
  - **Leucopénie** (leucocytes < 4000/mm<sup>3</sup>), **leucocytose** ( leucocytes > 10.000/mm<sup>3</sup>) ; **neutropénie** (P. neutrophiles < 1700/ mm<sup>3</sup>) ; **lymphopénie** (lymphocytes totaux < 1500/mm<sup>3</sup>) ; **lymphocytose** ( lymphocytes totaux > 4000/mm<sup>3</sup>) ; **thrombopénie** (plaquettes < 150.000/mm<sup>3</sup>) ; **monocytopénie** (monocytes < 50/mm<sup>3</sup>)

### 5.4 Données thérapeutiques.

Il s'agissait, entre autres, de prendre en compte les médicaments hématotoxiques qu'avaient reçus ou recevaient les patients hospitalisés. A savoir : Sulfaméthoxazole-Triméthoprime, Fluconazole, Amphotéricine B, aciclovir, R.H.E

## 6. Gestion des données

Les données ont été analysées à l'aide des logiciels SPSS 11.0 for Windows et Epi-info 6fr version 6.04dfr.

Les tests statistiques utilisés étaient :

- ✓ Tests paramétriques : moyenne, écart type
- ✓ Tests non paramétriques : le test de Khi-2 ( $\chi^2$ ), le Khi-2 corrigé de Yates (effectifs théoriques < 5) et le test exact de Fisher (pour les tableaux à 4 cases avec effectifs théoriques < 5), avec un seuil de signification pour  $p \leq 0,05$ .

L'hypothèse nulle  $H_0$  était celle de l'indépendance de deux variables étudiées et l'hypothèse alternative  $H_1$  celle de la dépendance entre ces deux variables.

L'intervalle de confiance à 95 % a été utilisé pour la comparaison de deux pourcentages ou de deux moyennes. La différence entre les 2 moyennes ou les 2 pourcentages a été considérée comme significative pour la valeur de  $p \leq 0,05$ .

## 7. Aspects éthiques et déontologiques

L'anonymat et la confidentialité des données recueillies, à la suite d'examens clinique et complémentaires, ont été observés. Les résultats obtenus seront communiqués aux autorités et publiés si besoin est.

# RESULTATS



## RESULTATS

### I. DONNEES SOCIO- DEMOGRAPHIQUES

#### 1. Sexe

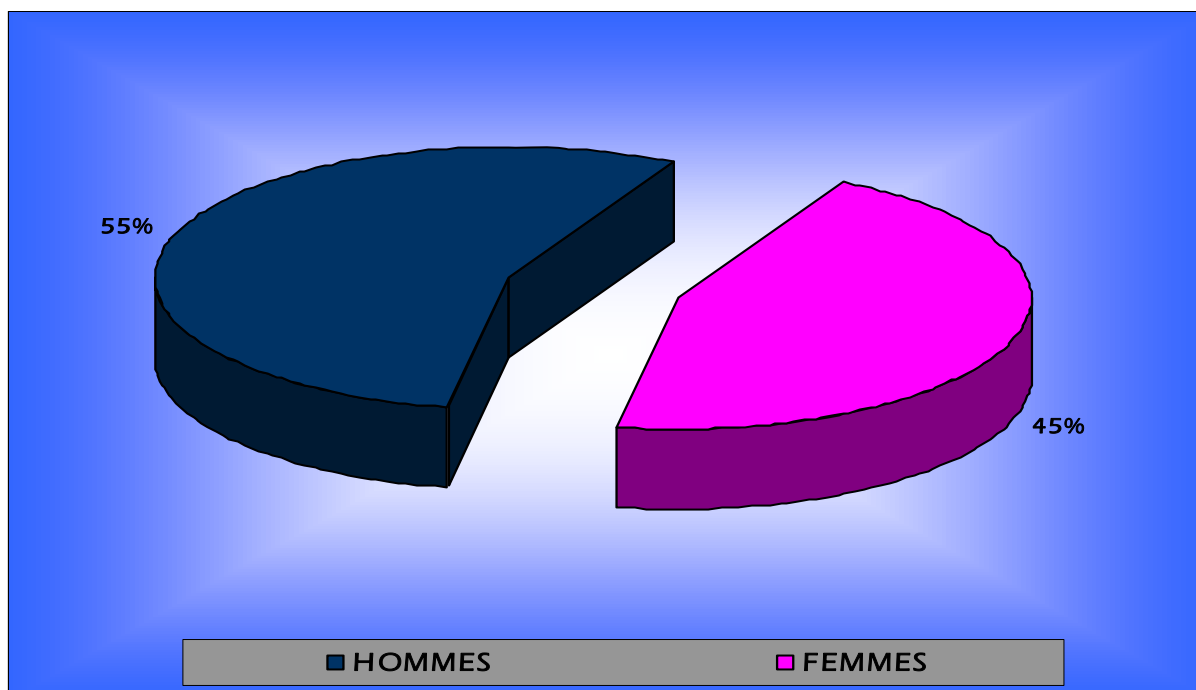


Figure 1. Répartition en fonction du sexe

Les hommes prédominaient dans notre étude.

#### 2. L'âge

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

Tranche d'âge	Effectif	Pourcentage
16 à 25 ans	16	8
26 à 35 ans	73	36,5
36 à 45 ans	78	39
46 à 55ans	27	13,5
> 55 ans	6	3,0
<b>Total</b>	<b>200</b>	<b>100</b>

- La classe modale était de 36 à 45 ans ; cette classe représentait 39 %
- La moyenne d'âge était de 37,65 ans. Minimum : 16 ans. Maximum : 57 ans

### 3. L'ethnie

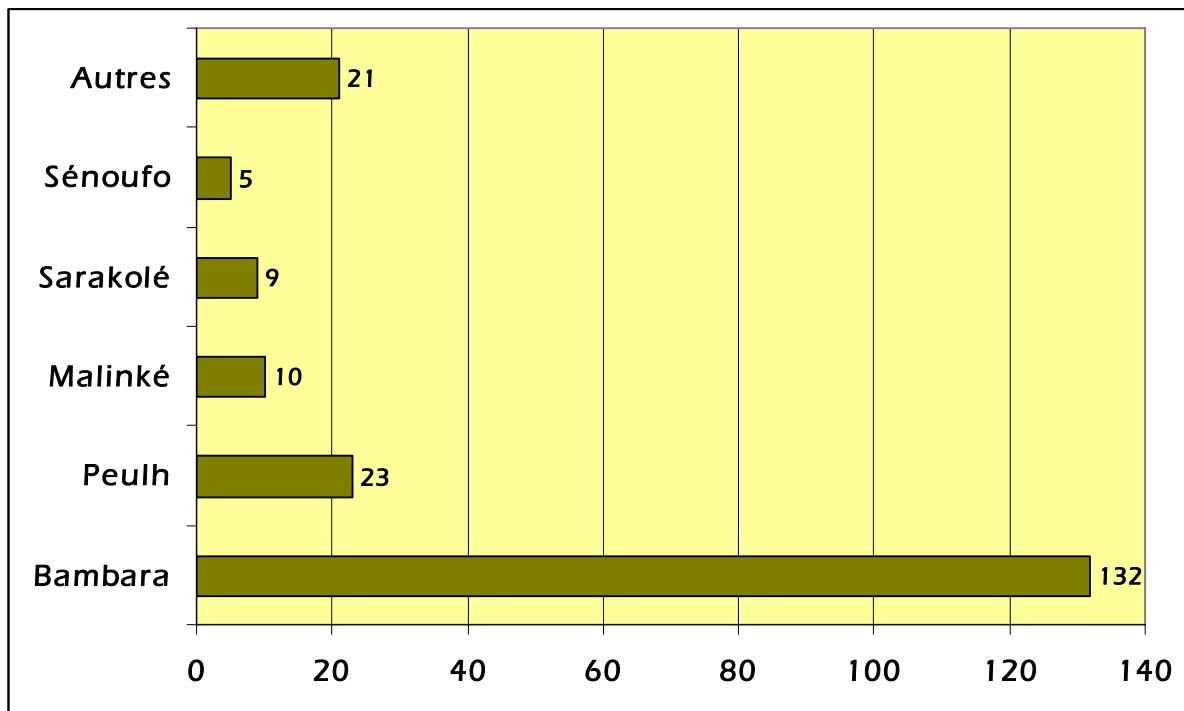


Figure 2. Répartition selon l'ethnie

- 66 % de nos patients étaient Bambara.

### 4 Statut matrimonial

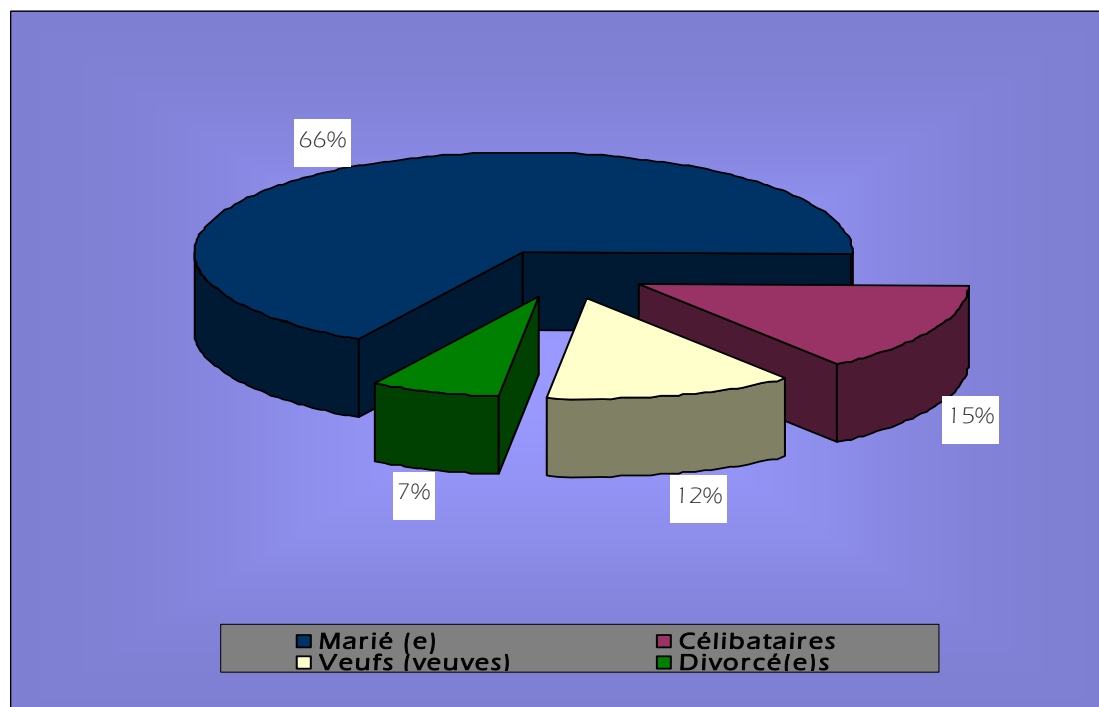


Figure 3. Distribution selon le statut matrimonial

- 66 % de nos patients étaient mariés

## 5. Lieu de résidence

**Tableau II.** Répartition des patients selon le lieu de résidence

Lieu de résidence	Effectif	Pourcentage
Bamako	185	92,5
Kayes	6	3,0
Ségou	3	1,5
Sikasso	2	1,0
En dehors du Mali	4	2
<b>Total</b>	<b>200</b>	<b>100</b>

- La presque totalité de nos patients (92,5 %) résidaient à Bamako.

## 6. La profession

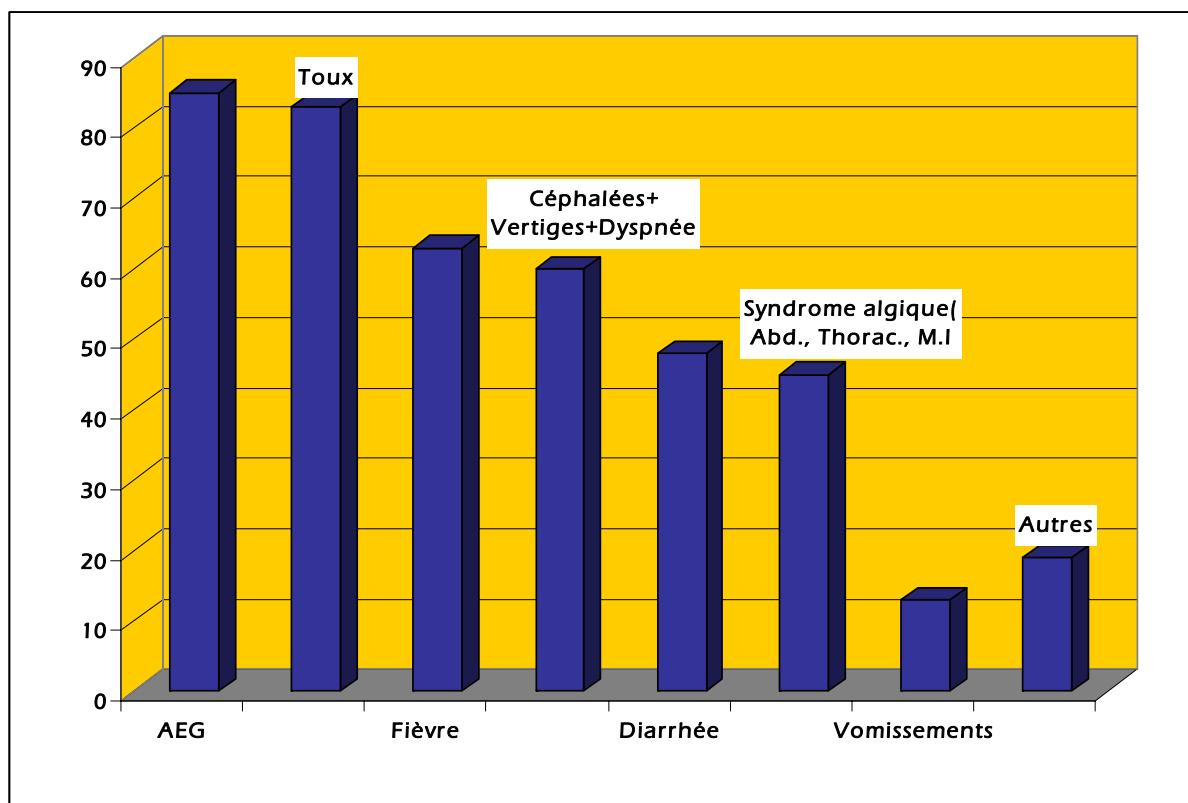
**Tableau III.** Répartition en fonction de la profession

Tranche d'âge	Effectif			Pourcentage
	Femmes	Hommes	Total	
Ménagères	69	0	69	34,5
Ouvriers	2	15	17	8,5
Chauffeurs	0	16	16	8,0
Fonctionnaires	9	24	33	16,5
Commerçants (es)	9	32	41	20,5
Cultivateurs	0	9	9	4,5
Autres	1	14	15	7,5
<b>Total</b>			<b>200</b>	<b>100</b>

- 72,22 % des femmes de notre étude étaient des ménagères
- Les hommes étaient le plus souvent (32/110) des commerçants.

## II. DONNEES CLINIQUES

### II.1 Motifs d'hospitalisation



**Figure 4. Répartition selon le motif de consultation**

- 42,5 % des patients ont consulté au moins pour altération de l'état général.
- 41,5 % et 31,5 % ont consulté respectivement pour toux et fièvre.

### II.2 Profil physique (Poids, taille)

#### - Taille

La moyenne de taille était de  $170 \pm 8,44$  cm. Les extrêmes étaient 152 cm et 192 cm. 71,5 % des patients avaient une taille supérieure à 170 cm.

#### - Poids

La moyenne de poids était  $44,48 \pm 8,43$  kg, avec des extrêmes de 27 kg et 70 kg.

### II.3 Température

La moyenne était de  $38,04 \pm 1,21$  °c ; avec des extrêmes de 35,5 et 40,5 °c.  
38,5 % de nos patients étaient apyrétiques ; contre 61,5 % qui étaient fébriles.

### II.4 Indice de Karnofski

**Tableau IV.** Répartition des patients selon l'indice de Karnofski

	30 %	40 %	50 %	60 %	70 %	80 %	90 %	TOTAL
15 à 25 ans	0	1	3	4	2	1	0	11
26 à 35 ans	5	7	17	7	14	5	2	57
36 à 45 ans	1	8	13	17	13	4	1	57
46 à 55 ans	0	1	6	9	6	0	0	22
56 à 65 ans	0	0	2	3	1	0	0	6
<b>TOTAL</b>	<b>6</b>	<b>17</b>	<b>41</b>	<b>40</b>	<b>36</b>	<b>10</b>	<b>3</b>	<b>153</b>

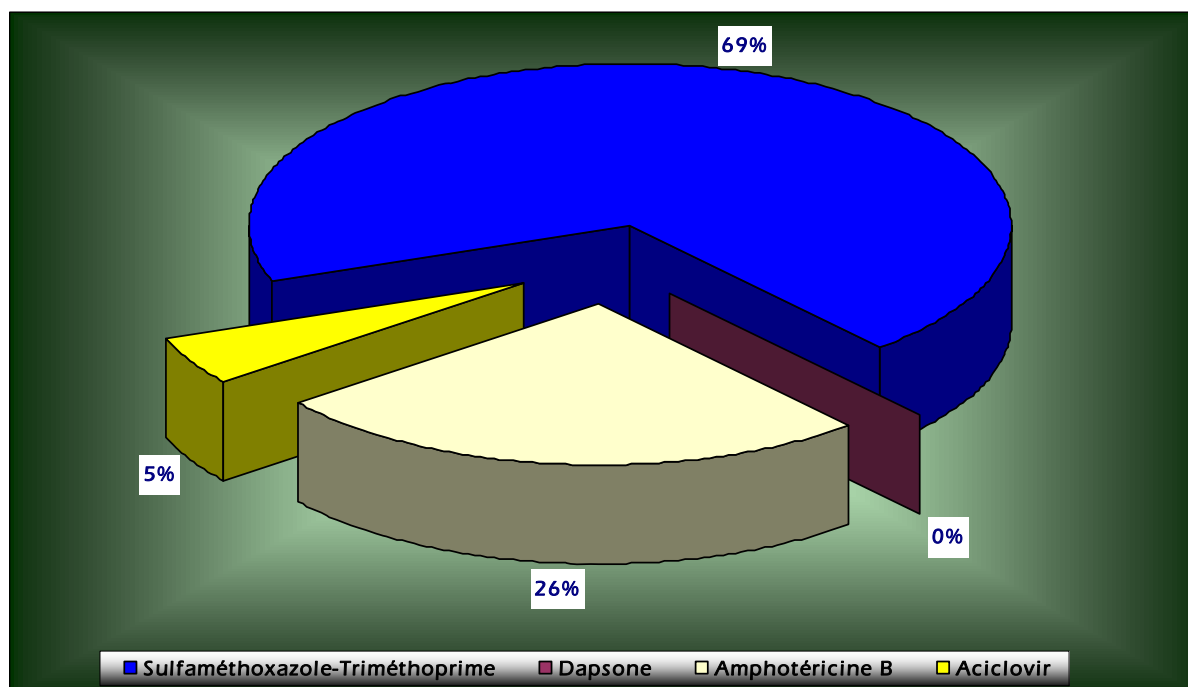
- L'indice de Karnofski n'a pas été relevé dans 23,5 % des cas, soit 47 patients.
- 67,97 % avaient un indice de Karnofski  $\leq 60$  %.

$\chi^2 = 20,69$      $p = 0,657$      $\chi^2$  seuil = 0,654. (ddl = 24).

## II.5 Le syndrome anémique

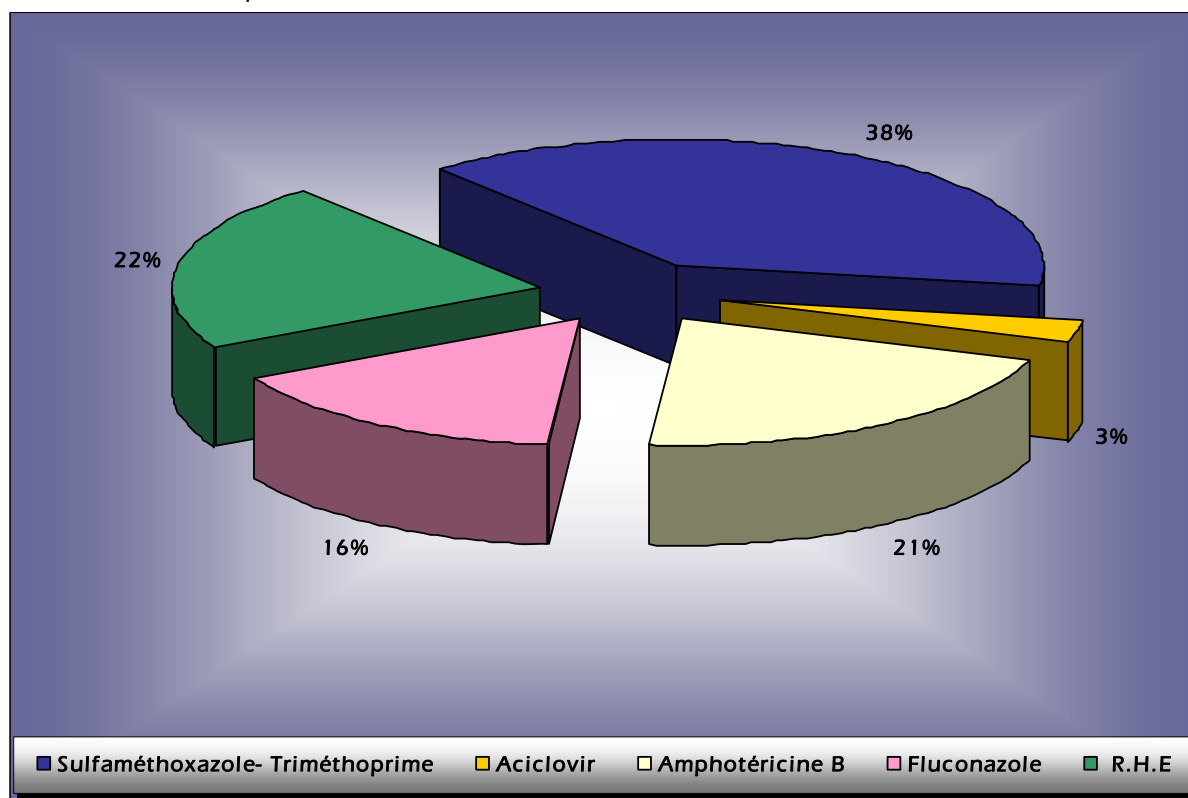
### II.5.1 Facteurs de risques

→ Médicamenteux



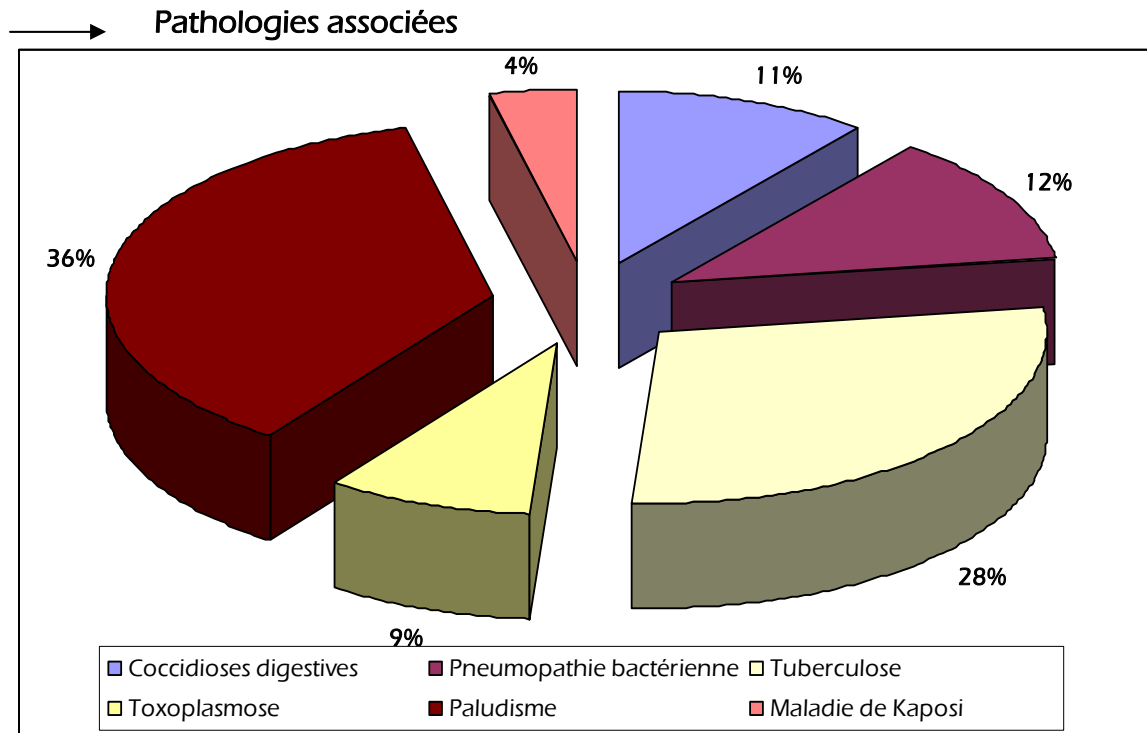
**Figure 5. Distribution en fonction de la thérapie anémiant**

- Le cotrimoxazole\* est le médicament anémiant le plus utilisé. Il a été administré chez 138 patients ; soit 69 % des cas.



**Figure 6. Distribution selon l'ensemble des médicaments hématotoxiques**

\*R.H.E : Rifampicine – Isoniazide- Ethambutol

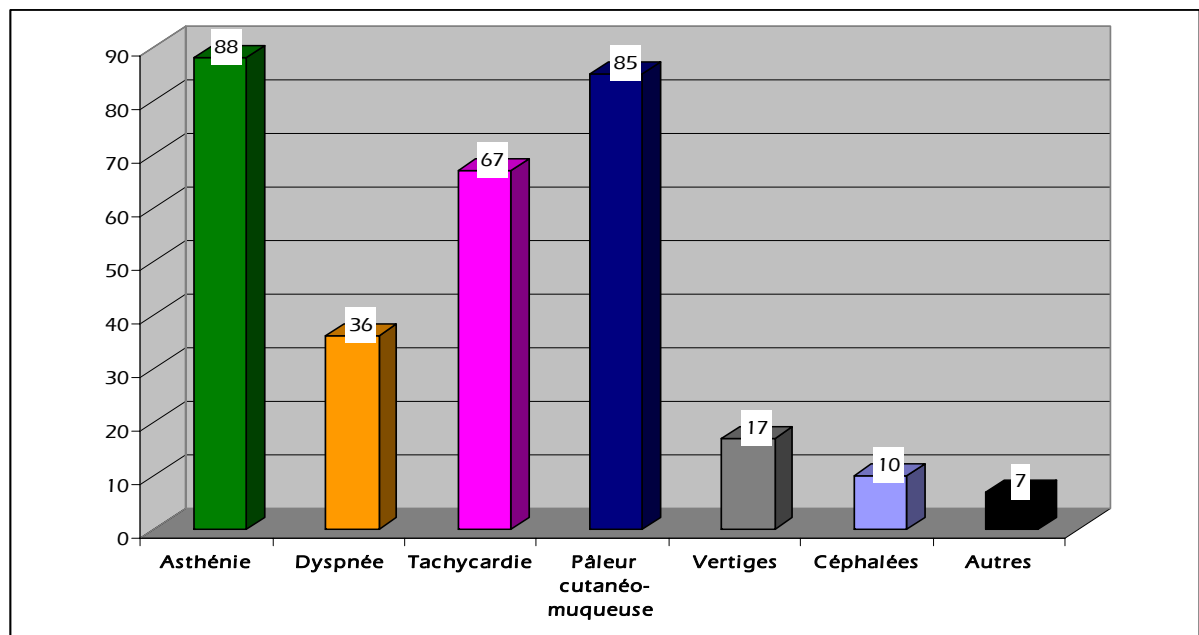


**Figure 7. Distribution selon les pathologies associées**

- Le paludisme et la tuberculose sont les pathologies les plus fréquemment retrouvées chez 64 % des patients.

## II.5.2 Clinique

### Éléments du syndrome anémique



**Figure 8. Distribution selon la fréquence des éléments de l'anémie clinique**

- 96,70 % (88/91) des patients présentant un syndrome anémique étaient asthéniques.

- Asthénie, pâleur cutanéomuqueuse et tachycardie étaient les principaux éléments du syndrome anémique.

### III. DONNEES PARACLINIQUES

#### III.1 Type de VIH

**Tableau V.** Répartition des patients selon le type de VIH

Type de VIH	Effectif	Pourcentage
VIH 1	188	94
VIH 1 et 2	10	5
VIH 2	2	1
<b>Total</b>	<b>200</b>	<b>100</b>

- 94 % des patients de notre étude étaient infectés par le VIH 1.

#### III.2 Taux de CD4

**Tableau VI.** Répartition des patients selon l'intervalle de CD4

Tranche de CD4	Effectif	Pourcentage
200 < CD4	89	44,5
200 < CD4 < 350	5	2,5
CD4 >350	0	0
Indéterminé	106	53
<b>Total</b>	<b>200</b>	<b>100</b>

- 53 % de nos patients n'ont pas eu le dosage des lymphocytes T CD4.
- 94,5 % des patients ayant eu le dosage des CD4, avaient un taux < 200/mm<sup>3</sup>



### III.3 Classification CDC (Atlanta 1993)

**Tableau VII.** Répartition en fonction du stade CDC.

Stade CDC		Effectif	Pourcentage
A	A1	0	0
	A2	0	0
	A3	0	0
B	B1	0	0
	B2	0	0
	B3	0	0
C	C1	0	0
	C2	5	5,31
	C3	89	94,68
Total		94	100

- 94,68 % des patients ayant eu le dosage de CD4, étaient au stade C3

### III.4 Classification OMS

**Tableau VIII.** Répartition des patients selon le Stade OMS

Stade OMS	Effectif	Pourcentage
Stade I	0	0
Stade II	2	1,0
Stade III	60	30,0
Stade IV	138	69,0
Total	200	100

- 69 % des patients étaient au stade IV.

#### IV. ANOMALIES DE L'HEMOGRAMME

**Tableau IX.** *Moyenne des paramètres hématologiques*

Paramètres	Moyenne
Globules blancs ( $10^3/\text{mm}^3$ )	6,28 ± 3,86
Lymphocytes ( $10^3/\text{mm}^3$ )	1,404 ± 1,1
P. Neutrophiles ( $10^3/\text{mm}^3$ )	4,45 ± 3,58
P. Eosinophiles ( $10^3/\text{mm}^3$ )	0,17 ± 0,35
P. Basophiles ( $10^3/\text{mm}^3$ )	0,07 ± 0,31
Monocytes ( $10^3/\text{mm}^3$ )	0,31 ± 0,40
Globules rouges ( $10^6/\text{mm}^3$ )	2,97 ± 0,84
Hématocrite (%)	23,51 ± 8,34
Hémoglobine (g/dl)	7,62 ± 2,34
VGM (fL)	79,58 ± 9,37
CCMH (%)	32,13 ± 4,88
TCMH (pg)	26,33 ± 3,81
Plaquettes ( $10^3/\text{mm}^3$ )	46.309 ± 56.673
Réticulocytes ( $10^3/\text{mm}^3$ )	234.853 ± 137.326

##### IV.1 L'anémie

**Tableau X.** *Répartition des patients selon la fréquence de l'anémie*

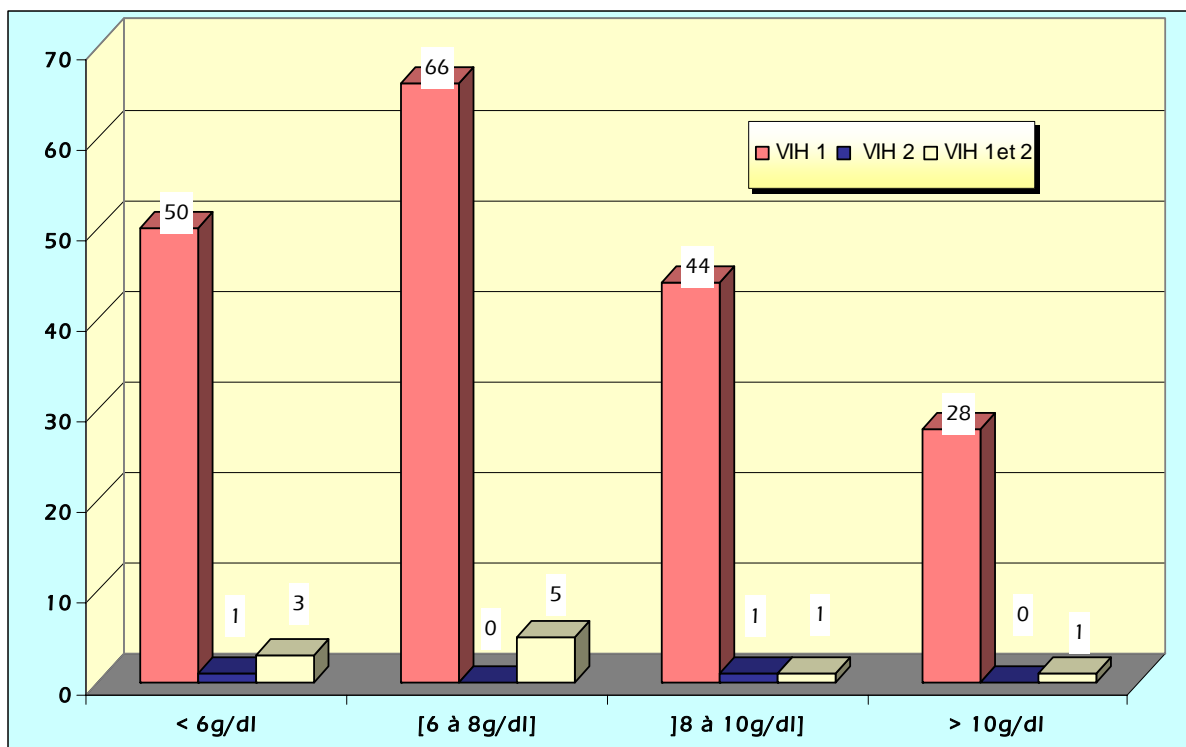
Anémie biologique	Effectif	Pourcentage
Présente	191	95,5
Absente	9	4,5
<b>Total</b>	<b>200</b>	<b>100</b>

- 95,5 % de nos patients étaient anémiques.

**Tableau XI.** Répartition des patients selon la sévérité de l'anémie

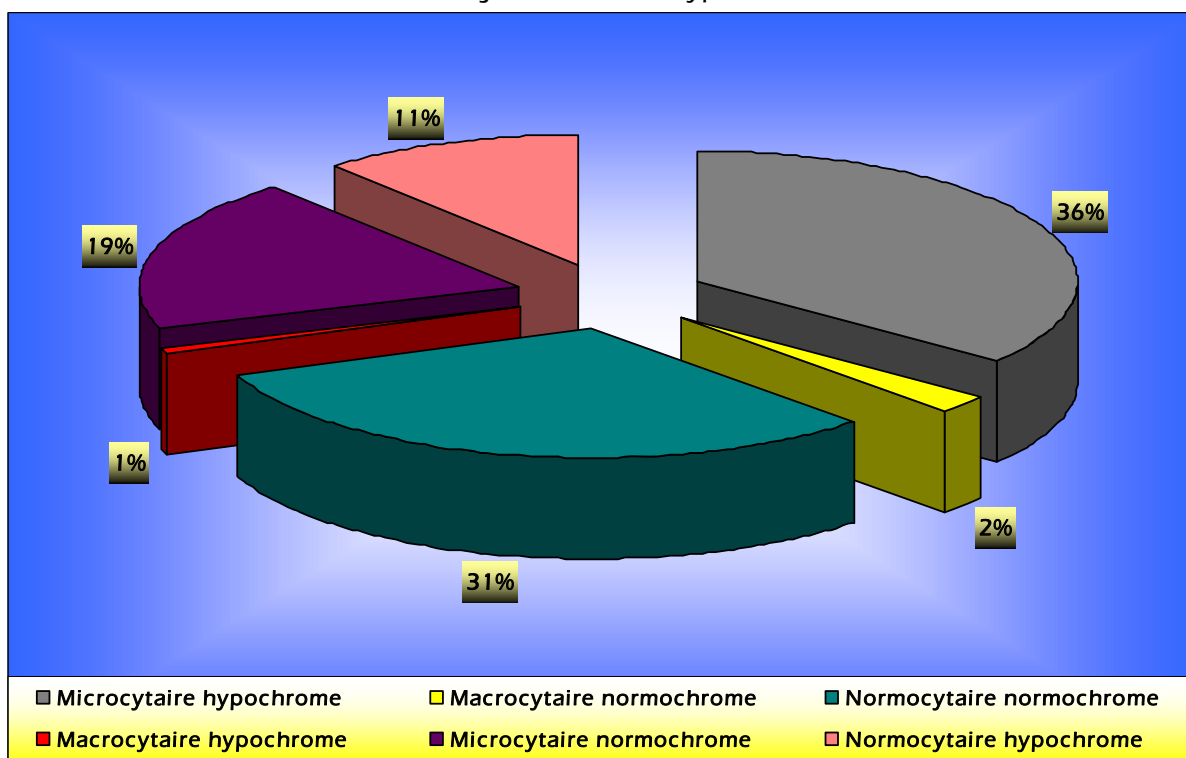
Taux d'Hémoglobine	Effectif	Pourcentage .
< 6g/dl	54	27
6 à 8g/dl	71	35,5
8,01 à 10 g/dl	46	23,0
> 10g/dl	29	14,5
<b>Total</b>	<b>200</b>	<b>100</b>

- L'anémie sévère (Hb< 6g/dl) était retrouvée dans 27 % des cas.
- La classe modale est la tranche 6-8 g/dl
- Minimum : 2,20 g/dl ; Maximum : 14,30 g/dl
- Moyenne: 7,62 g/dl



**Figure 9. Sévérité de l'anémie en fonction du type de VIH**

- L'anémie sévère se rencontre chez 30 % des sujets infectés par le VIH 1 et 2 ; contre 26,59 % chez les sujets atteints de type 1.



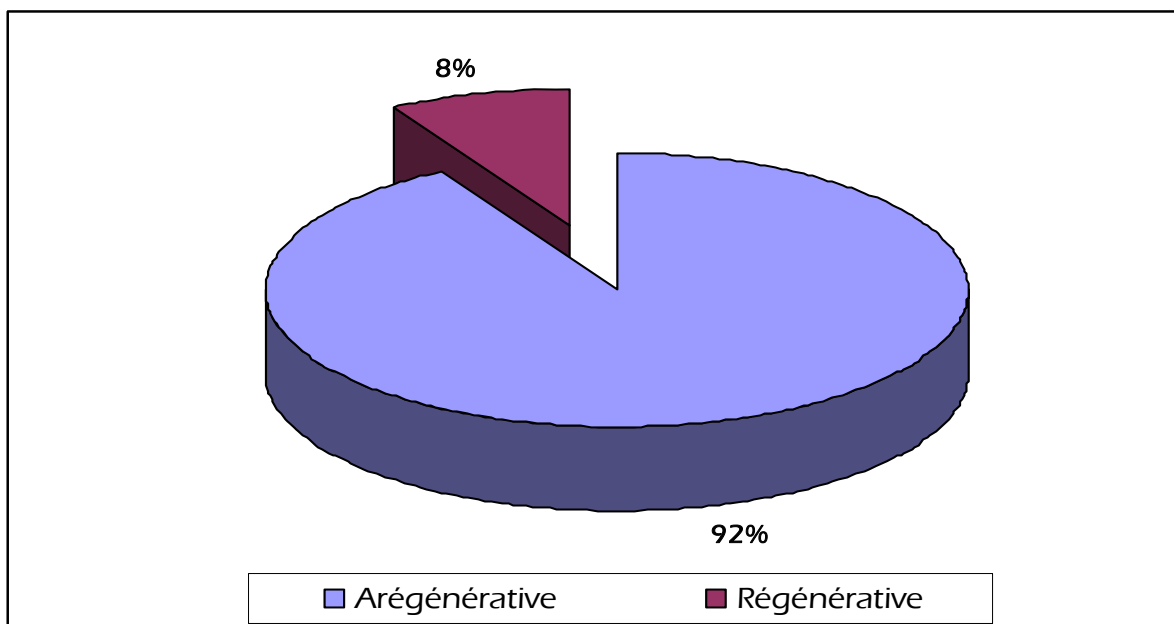
**Figure 10. Distribution selon le type de l'anémie**

- L'anémie microcytaire hypochrome était la plus fréquente de notre étude.

**Tableau XII.** Répartition selon le type général

Type de l'anémie	Effectif	Pourcentage
Microcytaire	105	54,98
Normocytaire	81	42,40
Macrocytaire	5	2,62
<b>Total</b>	<b>191</b>	<b>100</b>

- 72,25 % anémies sont microcytaires



**Figure 11.** Distribution selon le mécanisme de l'anémie

- 92 % des anémies étaient arégénératives.

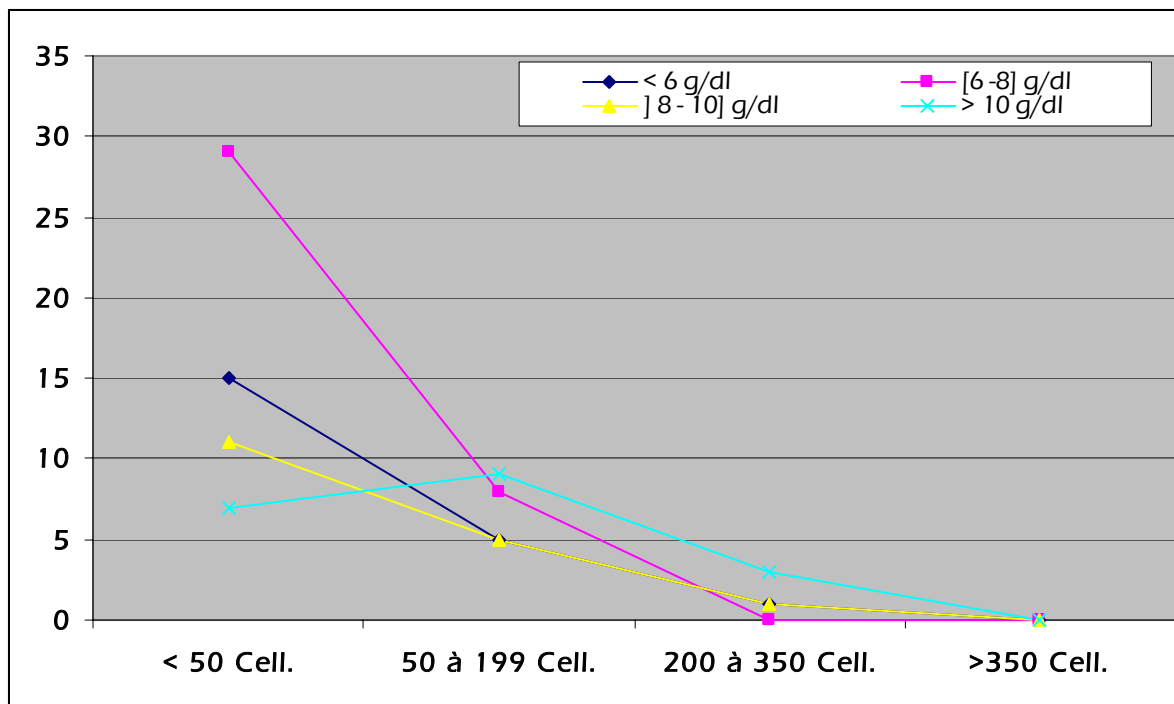


Figure 12. Distribution du taux d'anémie en fonction du stade d'immunodépression

- 69,59 % des anémies surviennent au stade d'immunodépression profonde ( CD4 < 50 /mm<sup>3</sup>)

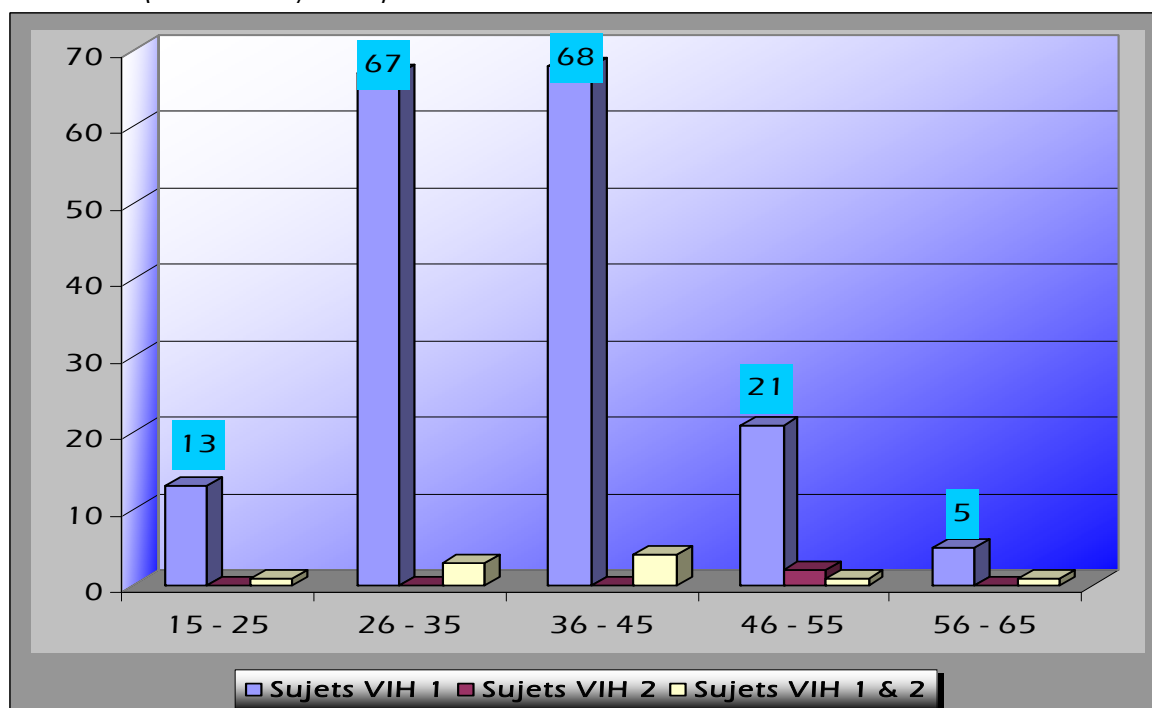


Figure 13. Fréquence de l'anémie en fonction de la tranche d'âge et du type de VIH

## IV.2 Autres cytopénies

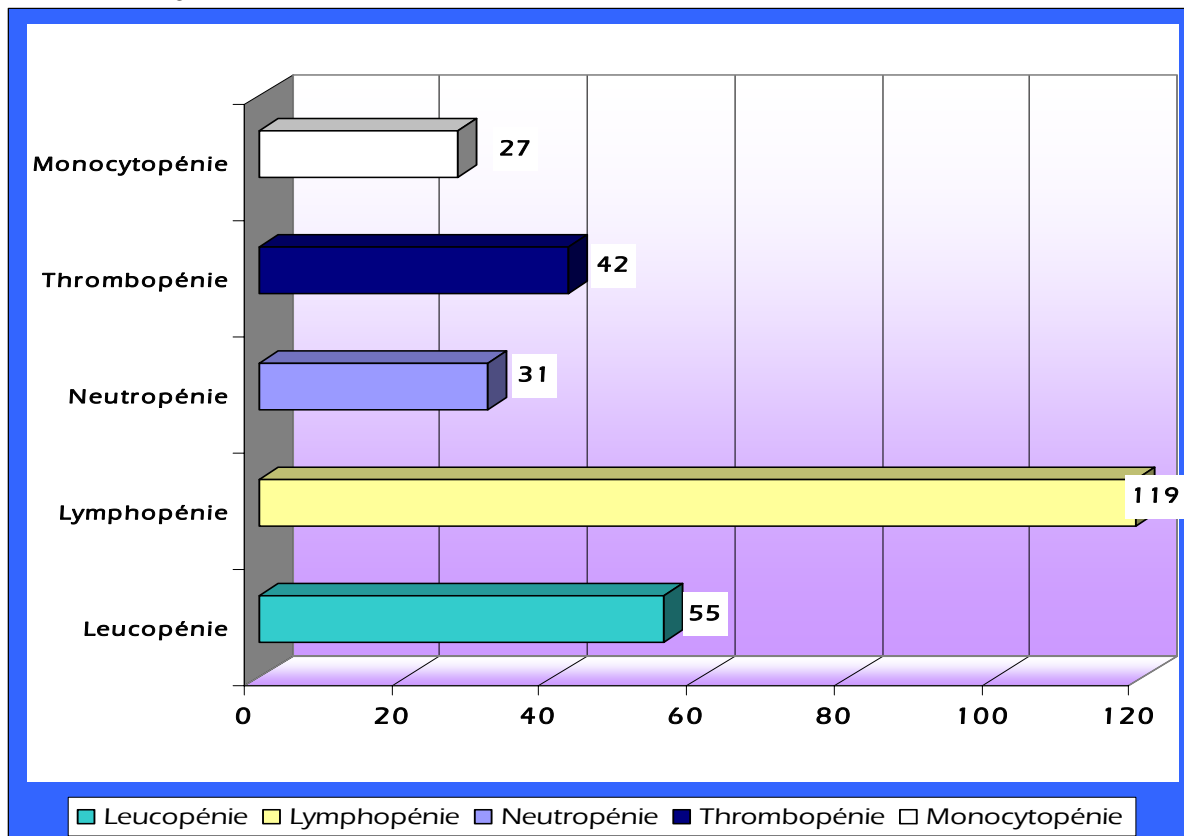


Figure 14. Distribution selon les cytopénies hormis l'anémie

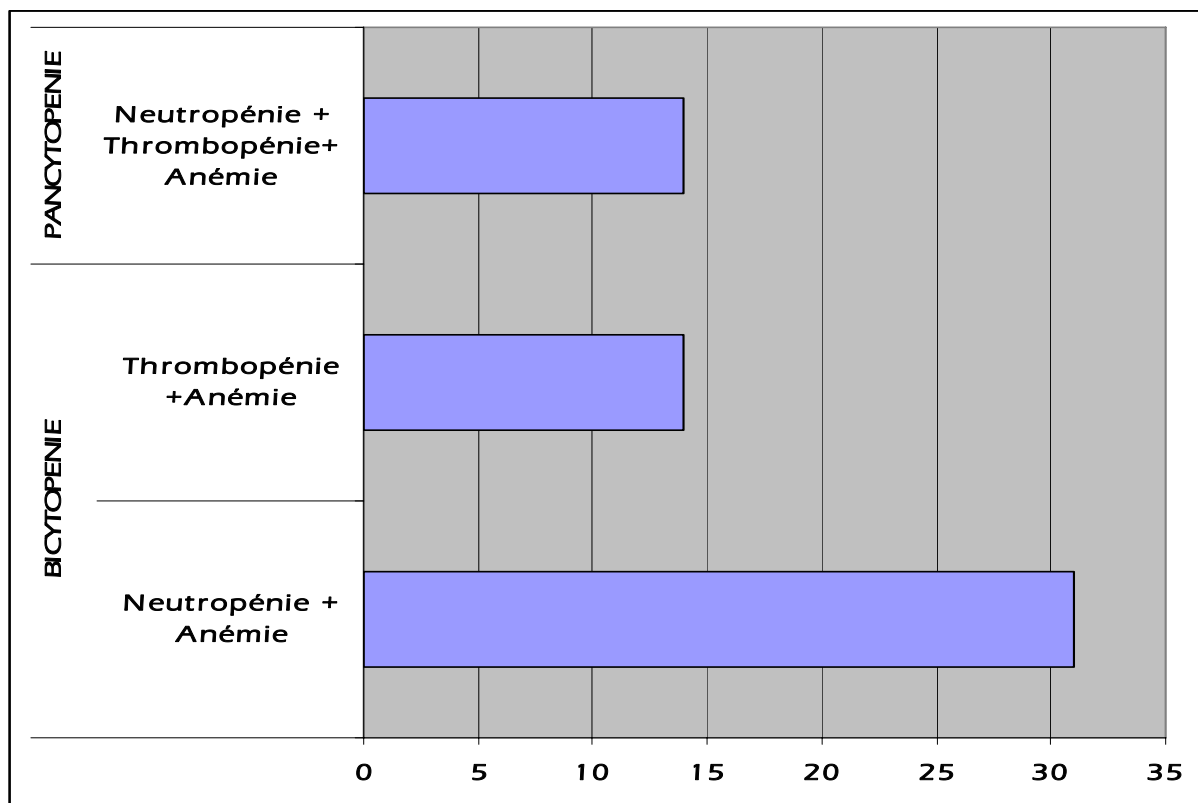


Figure 15. Distribution selon la pancytopenie et la bicytopenie

**Tableau XIII.** Répartition des cytopénies selon le sexe

Cytopénies	Effectif			Pourcentage
	Hommes	Femmes	Total	
Lymphopénie	65	54	119	59,5
Thrombopénie	22	20	42	21,0
Neutropénie	17	14	31	15,5
Monocytopénie	16	11	27	11

**Tableau XIV.** Répartition des autres cytopénies selon le type de VIH

	TYPE DE VIH			TOTAL
	VIH 1	VIH 2	VIH 1 & 2	
Lymphopénie	110	2	7	119
Thrombopénie	39	0	3	42
Neutropénie	28	0	3	31
Monocytopénie	26	0	1	27



### IV.3 Récapitulatif de toutes les anomalies de l'hémogramme

**Tableau XV.** Répartition des anomalies de l'hémogramme selon le type de VIH

	Type de VIH			Effectif	Total	POURCENTAGE
	VIH 1	VIH 2	VIH 1 et 2			
Anémie	179	2	10	191	200	95,5
Lymphopénie	110	2	7	119	200	59,5
Leucopénie	50	1	4	55	200	27,5
Bicytopénie	44	0	1	45	200	22,5
Thrombopénie	39	0	3	42	200	21
Neutropénie	28	0	3	31	200	15,5
Monocytopénie	26	0	1	27	200	13,5
Polynucléose	26	0	1	27	200	13,5
Hyperéosinophilie	14	0	0	14	200	7
Pancytopénie	11	0	3	14	200	7
Thrombocytose	5	0	0	5	200	2,5
Lymphocytose	3	0	0	3	200	1,5

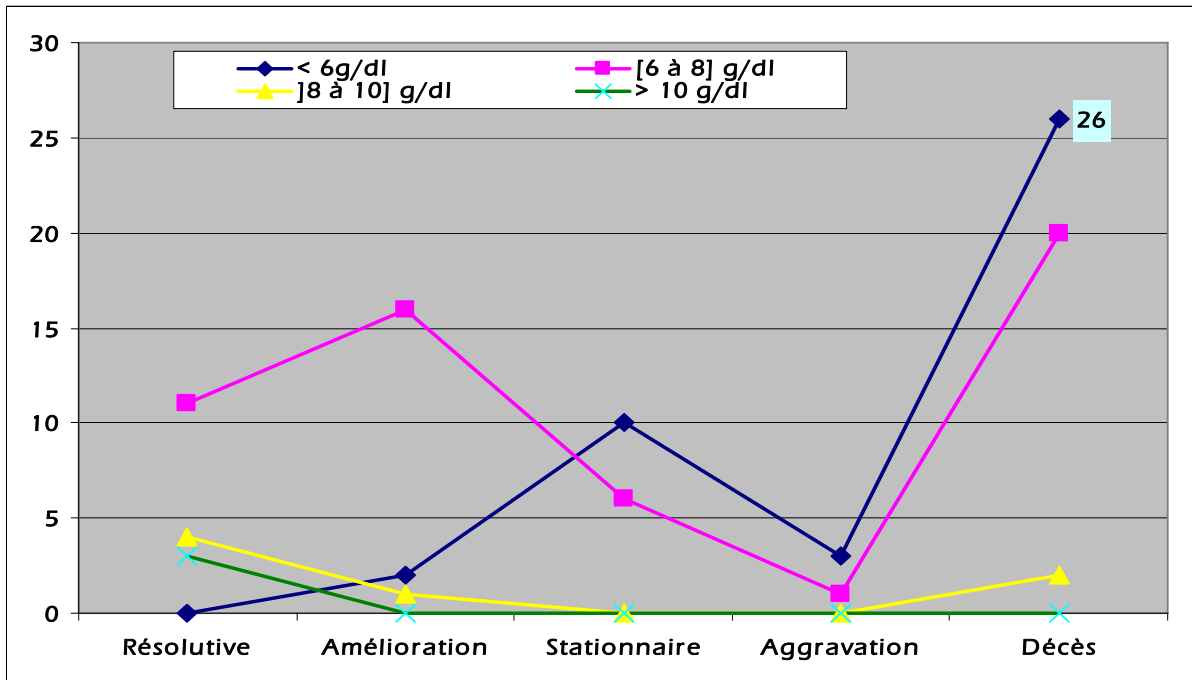
### V. TRANSFUSION SANGUINE

**Tableau XVI.** Répartition des malades en fonction de l'état transfusionnel et du degré de l'anémie

Taux d'Hémoglobine	Transfusé(e)s		Total
	Oui	Non	
< 6g/dl	44	10	54
[6 à 8]g/dl	39	32	71
]8 à 10] g/dl	18	28	46
> 10g/dl	4	25	29
<b>Total</b>	<b>105</b>	<b>95</b>	<b>200</b>

## VI. ÉVOLUTION

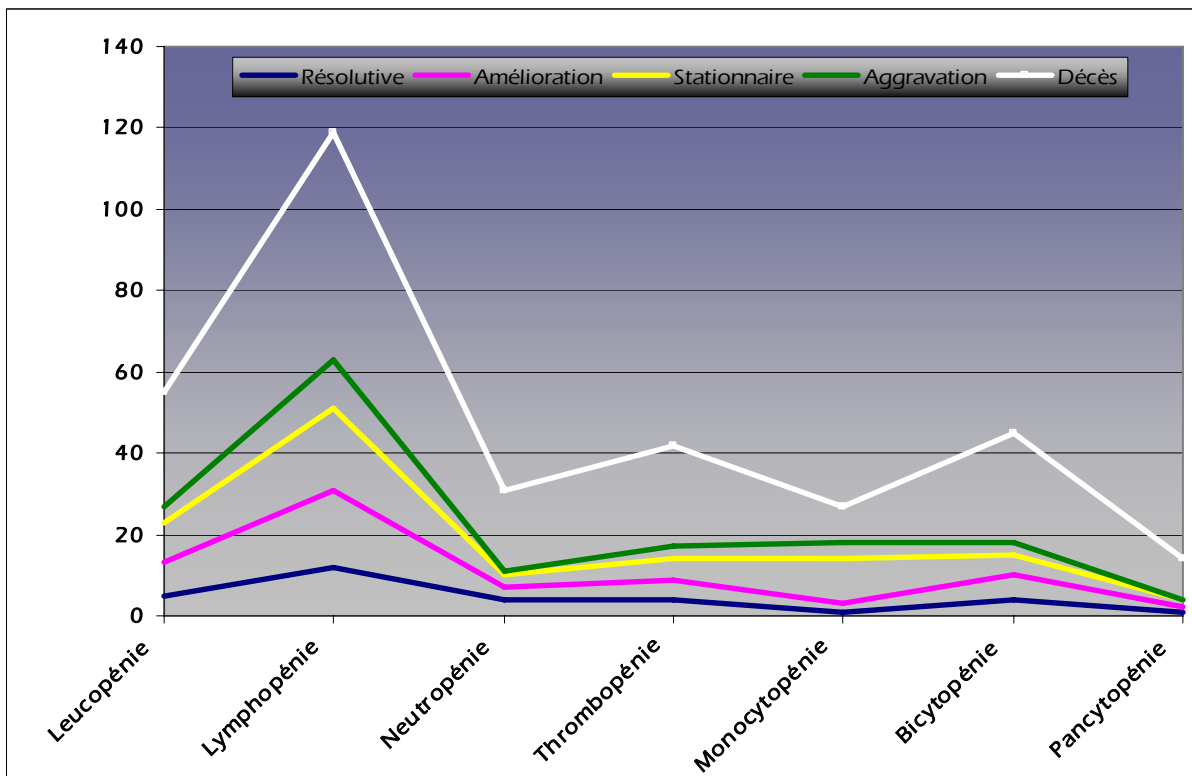
### VI.1 Selon le degré d'anémie



**Figure 16. Evolution après transfusion sanguine**

- Après transfusion sanguine, la majorité des décès a été observée chez les patients ayant un taux d'hémoglobine < 6g/dl (anémie sévère)

### VI.2 Selon les autres cytopénies



**Figure 17. Courbe évolutive selon le type de cytopénie**

# DISCUSSION

## **DISCUSSION**

Notre travail est une étude prospective, descriptive et analytique, qui a porté sur 200 patients atteints par le VIH/SIDA. Les patients ont été colligés conformément aux critères d'inclusion, de Janvier 2004 à Août 2005, dans le service des Maladies Infectieuses de l'Hôpital du Point « G » (HPG). Notre but était de décrire les anomalies de l'hémogramme chez les patients hospitalisés infectés par le VIH

### **1. LIMITES ET DIFFICULTES**

Elles ont été essentiellement :

- La limitation du plateau technique
- La non réalisation d'un hémogramme complet chez certains de nos patients
- Le non dosage du taux de CD4 chez certains de nos patients.
- Les patients hospitalisés étaient tous au stade SIDA déclaré.
- Le lieu d'étude, excluant les patients atteints de VIH/SIDA hospitalisés dans les autres services

### **2. DONNEES SOCIO - DEMOGRAPHIQUES**

#### **2.1 Sexe**

55 % des patients de notre effectif étaient des hommes. Par contre selon l'EDSM-III,2001 ; on note une prédominance féminine ; soit 66 %. Selon ONUSIDA 2004 **[4]**, les femmes représentent 50 % de toutes les personnes vivant avec le VIH dans le monde et 57 % en Afrique Subsaharienne.

#### **2.2 Age**

L'âge moyen de patients était de  $37,65 \pm 8,91$  ans. Les extrêmes étaient 16 et 57 ans.

Deux tranches d'âge étaient presque également représentées :

- La tranche 36 – 45 ans, avec 39 % des cas (n=78)
- La tranche 26 – 35 ans, avec 36,5 % des cas (n=73)

75,5 % de nos patients avaient donc entre 26 et 45 ans. C'est la tranche d'âge la plus active au Mali. Ceci nous permet de noter que le VIH/SIDA est avant tout un problème des jeunes et des jeunes adultes ; donc sexuellement actifs.

Notre âge moyen est presque égal à celui de DIALLO et al. au Mali [77] qui trouve  $36,08 \pm 8,80$  ans.

### **2.3 Ethnie**

Les Bambaras représentaient 66 % (n=132) de notre échantillon, suivis par les Peuls (11,5 %) et les Malinkés (5 %).

Ceci s'explique aisément par le fait que les Bambaras sont l'ethnie majoritaire à Bamako et dans la population générale.

### **2.4 Statut matrimonial**

66 % de nos patients étaient mariés. Ceci se comprendrait par l'âge moyen de nos patients. 15 étaient célibataires, 7 étaient divorcés et 12 étaient veufs.

Ce fort taux de personnes mariées, implique un risque évident de contamination du conjoint.

### **2.5 Lieu de résidence**

Seuls 5,5 % des patients hospitalisés vivaient en dehors de Bamako ; la grande majorité (92,5 %) résidant sur place. Les patients n'ont en général pas assez de moyens financiers pour quitter la périphérie de Bamako et venir consulter ; il est alors plus facile pour un habitant de Bamako, et plus difficile pour celui qui réside hors de Bamako, de consulter au SMIT

### **2.6 Profession**

69 femmes de notre échantillon étaient ménagères soit 34,5 % de tous les patients. Les femmes étaient à 76,66 % des ménagères. Ceci explique leur situation financière si fragile.

Les hommes étaient le plus souvent Commerçants (29 % des hommes) ou fonctionnaires (21,8 % des hommes) La profession exercée, augure bien de la différence financière entre hommes et femmes ; car être femme au foyer est bien moins rentable qu'être commerçante.

### 3. CLINIQUE

#### Signes fonctionnels

L'altération de l'état général (asthénie, anorexie, amaigrissement), la toux et la fièvre ont été les trois principaux motifs de consultation de nos patients ; avec respectivement 42,5 % (n=85) ; 41,5 % (n=83) et 31,5 % (n=63).

33,5% de nos patients ont consulté au moins pour un symptôme entrant dans le cadre d'un syndrome anémique.

TCHEUFFA [104] retrouve les mêmes signes.

#### profil physique

- Poids, taille

Le poids moyen de nos patients était de 44,48 kg, pour une taille moyenne de 170 cm. Ce qui donne un IMC (Indice de Masse Corporelle)= 15,39 (pour une normale comprise entre 18,5 et 24,9 kg/m<sup>2</sup>).

Les sujets étaient donc très maigres dans l'ensemble, il n'est donc pas étonnant que l'asthénie soit l'un des motifs de consultation le plus fréquent.

#### Température

61,5% de nos patients étaient fébriles, seuls 38,5% étaient apyrétiques. L'immunodépression diminuant le statut immunitaire des patients, ces derniers sont sujets à faire des infections bactériennes, qui en partie pourraient expliquer la fièvre.

#### L'indice de Karnofski

Cet indice nous a permis d'évaluer l'état général de nos patients. Cet indice a été évalué chez 153 de nos patients, parmi lesquels 67,97% avaient un indice inférieur ou égal à 60%.

Seuls 3 patients avaient un indice de Karnofski supérieur ou égal à 90%.

Nos patients avaient ainsi un état général altéré et n'étaient pas en mesure, pour 104 d'entre eux, d'assurer les gestes quotidiens élémentaires tels que se doucher, boire ou manger tout seul, se vêtir, etc.....

### 3.5 Classification CDC ( Control Disease Center) 1993

100 % de nos patients étaient au stade C.

Le taux de CD4 n'ayant été fait que chez 94 de nos patients, on a donc pu les classer en stade C1, C2 ou C3. Ainsi, aucun sujet n'était classé au stade C1 ; par ailleurs 5,31% (n=5) étaient au stade C2 ; 94,68% (n= 89) étaient classés C3.

On note ainsi que tous les patients hospitalisés étaient au stade SIDA, avec un taux de CD4 < 350 /mm<sup>3</sup>.

DIALLO et al. [77], qui retrouve dans sa série : 1,5% des sujets au stade A ; 36,8% au stade B et 61,65 % au stade C

### 3.6 Classification OMS

- Stade II

Deux patients, soit 1,0% ont été classés au stade II. La pathologie permettant de classer ces patients était la Tuberculose pulmonaire.

- Stade III

30% (n=60) de nos patients étaient classés à ce stade. Les éléments ayant permis de les classer sont :

- Perte de poids supérieure à 10% : 5 patients
- Diarrhée chronique : 5 patients
- Fièvre prolongée : 1 patients
- Candidose buccale : 3 patients
- Tuberculose pulmonaire : 12 patients
- Pneumopathies : 4

- Stade IV

69% (n=138) de nos patients étaient classés à ce stade. Les éléments ayant permis de les classer ont été :

- Syndrome cachectisant du VIH : 42 patients
- Pneumocystose : 3 patients
- Toxoplasmose cérébrale : 18 patients
- Coccidioses digestives Chroniques : 11 patients
- Candidose oesophagienne : 3 patients
- Tuberculose extrapulmonaire : 44 patients
- Maladie de Kaposi : 7 patients

La tuberculose extrapulmonaire et le syndrome cachectisant du VIH sont les deux principaux éléments qui ont permis de classer 43 % de nos patients au Stade IV de l'OMS.

#### 4. TAUX DE LYMPHOCYTES CD4 et TYPE DE VIH

##### 4.1 Le taux de CD4.

Le dosage des lymphocytes T CD4+ a été effectué chez 94 patients, 106 n'ayant pas été effectué soit parce que en un moment donné de l'année, le cytomètre de flux Facs count était hors d'usage, soit parce que les patients décédaient dans un délai très bref, ne permettant pas d'effectuer le dosage.

Ainsi, chez les patients ayant un taux de CD4, on a obtenu les résultats suivants :

- 94,68 % d'entre eux avaient un taux de CD4 < 200/mm<sup>3</sup>
- Seulement 5,32 % avaient un taux de CD4 compris entre 200 – 350 /mm<sup>3</sup>
- Par contre, aucun de nos patients n'avaient un taux de CD4 > 350 /mm<sup>3</sup>.

La moyenne du taux de CD4 était de 53,07 ± 63,18 /mm<sup>3</sup>; avec un minimum de 1,00/ mm<sup>3</sup> et un taux maximum à 294/ mm<sup>3</sup>.

PATWARDHAN [80] en Inde rapporte que 50 % de ces patients ont un taux de CD4 < 200 /mm<sup>3</sup>, et note une moyenne de 92 /mm<sup>3</sup>.

##### 4.2 Le type de VIH

94% (n=188) patients étaient du type I, 1 % du type II et 5 % du type I et II.

DIALLO et al. [77] dans leur série trouvent une grande prévalence du type 1 de l'ordre de 90,97 %, suivi du type 2 : 5,3% et enfin le type 1 et 2 représentait : 3,7%

Le VIH 1 est le type le plus répandu dans le monde ; c'est également le type le plus fréquemment rencontré au Mali.



## 5. HEMOGRAMME

### 5.1 L'anémie

#### 5.1.1 Fréquence.

Au cours de notre étude, l'anémie a été retrouvée chez 191, soit 95,5% des cas de notre échantillon Cette fréquence élevée est rapportée à degré variable par différents auteurs.

MALYANGU et al. [10] au Zimbabwe obtiennent un résultat superposable au notre ; soit 95,2 %.

DIALLO et al. [77] retrouvent une prévalence de 78,9 %.

COSBY et al. [9] aux USA retrouvent une prévalence de 85 % ; PATTON [90] quant à lui retrouve une prévalence de 51%.

Enfin DURAND [81] en France semble concilier tous ces écarts en notant que la prévalence de l'anémie varie entre 75 à 95 % chez les patients au stade SIDA déclaré.

Tous ces auteurs s'accordent à dire que l'anémie est l'anomalie la plus fréquemment rencontrée. Cette prévalence élevée, peut être due au fait que les causes de l'anémie sont nombreuses et multifactorielles ; partant des thérapies anémiantes aux pathologies associées couramment rencontrées chez les immunodéprimés.

#### 5.1.2 Taux moyen en hémoglobine

Au cours de notre étude, le taux moyen de l'hémoglobine était de  $7,20 \pm 2,34$ g/dl ; avec un minimum de 2,20 g/dl et un maximum de 14,30 g/dl.

PATWARDHAN [80], trouve une moyenne de 8,1 g/dl.

SULLIVAN [79] aux USA retrouve un taux moyen de 12,4 g/dl chez l'homme et 11,6 g/dl chez la femme.

#### 5.1.3 Facteurs associés

- Les pathologies associées étaient : Le paludisme (36,5%) ; la Tuberculose (28%) ; les pneumopathies bactériennes (12%) ; les coccidioses digestives (10,5%)
- Les thérapies anémiantes utilisées étaient : Sulfaméthoxazole-Triméthoprime : administré chez 89 patients soit 44,5%. L'amphotéricine B : administré chez 56 patients soit 26%. Ganciclovir : administrée chez 10 patients, soit 5%

KELTY [78] au USA ; DIALLO [77] et NOUMSSI [6] au Mali rapportent les mêmes facteurs de risques médicamenteux.

✚ Chez 4,5 % des patients n'ayant pas d'anémie, les caractéristiques étaient les suivantes : - Taux moyen d'hémoglobine :  $13 \pm 1,1$  g/dl

- Anomalies : Monocytopénie (22,22 %), lymphopénie (11,11 %), hyperéosinophilie (11,11 %).

- Evolution : Décès (44%), Aggravation (33,33%), Stationnaire (22,22%).

On constate que les patients non anémiés, n'ont pas plus de chance de survie que les sujets anémiés. Par contre en l'absence d'anémie, il n'existe presque pas de perturbations de l'hémogramme : la thrombopénie et la neutropénie sont totalement absentes.

#### 5.1.4 Type de l'anémie

Le type le plus fréquent était l'anémie microcytaire hypochrome (36 %). Ensuite suivaient : l'anémie normocytaire normochrome (31 %) ; l'anémie microcytaire normochrome (19 %) ; l'anémie macrocytaire normochrome (2%) ; l'anémie macrocytaire hypochrome (1%) et l'anémie normocytaire hypochrome (11%).

Nous trouvons donc une anémie microcytaire dans 55 % des cas, normocytaire dans 42 % et macrocytaire dans 3 % des cas.

TCHEUFFA [104] qui étudiait la toxicité hématologique des ARV retrouve : une anémie normochrome normocytaire dans 53,8% ; une anémie microcytaire normochrome dans 17,7% ; une anémie microcytaire hypochrome dans 13,7%

PATWARDHAN [80] retrouve une anémie normochrome normocytaire (61%) ; microcytaire (33%) et macrocytaire (6%).

DIALLO [77] et DURAND [81] rapportent également que le type le plus fréquent est l'anémie normochrome normocytaire. Ils ajoutent que l'anémie macrocytaire est rare.

On remarque une similitude entre les différents types, selon que le patient soit sous ARV ou pas.

#### 5.1.5 Mécanisme de l'anémie

L'anémie était arégénérative chez 92 % des patients et régénérative chez 8 % d'entre eux.

Nous rejoignons les résultats de DIALLO et al. [77], DURAND [81], KELTY [78], SULLIVAN [79] qui trouvent tous une prédominance de l'anémie arégénérative ; et corroborent ceux de TCHEUFFA [104] qui retrouve une anémie arégénérative dans 97,5% des cas.

#### 5.1.6 Relation entre l'anémie et le degré d'immunodépression

Nous avons observé que 65,9% des anémies survenaient à un stade d'immunodépression profonde ( $CD4 < 50/mm^3$ ).

Cette observation est rapportée également par différents auteurs [77, 78, 79, 80,81]

#### Prise en charge de l'anémie

##### ▪ Transfusion sanguine

Les différents signes du syndrome anémique rencontrés étaient :

- L'asthénie : observée chez 46,07% des patients anémiques
- La pâleur cutanéomuqueuse : 44,50% des patients anémiques
- La tachycardie : 35,07% des patients anémiques
- La dyspnée : 18,84% des patients anémiques
- Les vertiges : 8,9% des patients anémiques
- Les céphalées : 5,23% des patients anémiques

Les autres signes tels : soif, diminution de la libido, modification du sommeil ont été observés chez 3,66% des patients anémiques.

Au cours de notre recrutement, ont été transfusés :

- les sujets ayant un taux d'hémoglobine  $< 6g/dl$ , avec ou sans signes d'intolérance de l'anémie.
- Les sujets ayant un taux d'hémoglobine  $\geq 6 g/dl$  avec des signes d'intolérance à l'anémie tels : sueurs, soif, extrémités froides, tachycardie, détresse respiratoire, état de choc

Ainsi 54, 97% (n=105) des patients anémiques ont été transfusés. Par ailleurs les 86 autres anémiques n'ont pas été transfusés ; soit du fait de leur décès précoce, soit du fait de la bonne tolérance à l'anémie.

- **Evolution.**

- **Après transfusion sanguine**

Chez les 105 patients transfusés, l'anémie évoluait selon cinq modes :

- Résolution : 14,28 % (n=15)
- Amélioration : 32,38 % (n=34)
- Stationnaire : 4,76 % (n=5)
- Aggravation : 2,8 % (n=3)
- Décès : 45,71 % (n=48)

Le pronostic était donc favorable (résolutive, amélioration) dans, 46,56 % des cas, Réservé (Stationnaire) dans 4,76 % et défavorable (aggravation, décès) dans 48,51 % des cas.

Par ailleurs, le pronostic de l'anémie après transfusion était intimement lié au stade de l'immunodépression et au degré de l'anémie. C'est ainsi que le pronostic était d'autant plus sombre, que l'anémie était plus sévère et le l'immunodépression plus profonde.

Cette relation est établie par DIALLO et al. **[77]** au Mali et KELTY **[78]** et SULLIVAN **[79]** aux USA.

- **Sans transfusion sanguine**

En l'absence de toute transfusion sanguine, l'anémie évoluait selon trois modes :

- Stationnaire : 8,1% (n=7)
- Aggravation : 15,11% (n=13)
- Décès : 76,74 % (n=66)

En l'absence de toute transfusion, le pronostic était nettement défavorable, concernant 91,84 % des sujets non transfusés.

## 5.2. Leucopénie

### 5.2.1 Fréquence

Au cours de notre étude elle a été évaluée à 27,5%.

PATTON **[90]** aux USA retrouve une prévalence de 43,4%

### 5.2.2 Taux moyen de leucocytes

Il était de  $6.285 \pm 3.864 / \text{mm}^3$ ; avec un minimum de 1100 leucocytes/  $\text{mm}^3$  et un maximum de 26.400 leucocytes/  $\text{mm}^3$ .

HANE et al. Au Sénégal **[103]** dans leur étude portant sur l'association VIH/SIDA – tuberculose, retrouvent une moyenne de 6200 leucocytes/  $\text{mm}^3$ , chez les sujets positifs au VIH1.

## 5.3. Neutropénie.

### 5.3.1 Fréquence

Elle a été de 15,5 %.

PATTON **[90]** retrouve une prévalence de 27,5 %. COSBY et al. **[9]** à San Francisco retrouvent, chez 146 patients hospitalisés, une prévalence de 53 %.

La neutropénie dans notre cas, peut s'expliquer en plus de l'infection au VIH, par la prise d'antituberculeux ; notamment la rifampicine et l'Ethambutol.

### 5.3.2 Taux moyen

Il était de  $4.456 \pm 3.581$  neutrophiles/ $\text{mm}^3$ ; avec un minimum de 0 neutrophiles/ $\text{mm}^3$  et un maximum de 24.024 neutrophiles/ $\text{mm}^3$ .

HANE et al. **[103]** dans leur série, retrouvent une moyenne de 3800 neutrophiles/ $\text{mm}^3$ .

## 5.4 Lymphopénie

### 5.4.1 Fréquence

La lymphopénie a été observée dans notre échantillon chez 59,5 % des patients.

Ce résultat est bien au dessus de celui de PATTON **[90]** qui obtient 20,7 %. DURAND **[81]** quant à elle affirme que la leuco-neutropénie s'observe chez 60 à 75% des patients au stade SIDA déclaré. HANE et al. **[103]** au Sénégal obtiennent une prévalence 51%.

Notre résultat par contre se comprend aisément du fait que les patients qui viennent en consultation sont presque toujours à un stade très avancé de l'infection VIH/SIDA. D'où l'effondrement conséquent de la valeur des lymphocytes totaux.

### 5.4.5 Taux moyen

Le taux moyen de lymphocytes était de  $1403 \pm 1.101 /\text{mm}^3$ ; avec comme minimum : 0 lymphocytes  $/\text{mm}^3$  et comme maximum : 8232 lymphocytes  $/\text{mm}^3$ .

HANE **[103]**, trouve une moyenne de 1900 lymphocytes  $/\text{mm}^3$ .

## 5.5 Thrombopénie

### 5.5.1 Fréquence

Chez 200 patients hospitalisés, on a noté une prévalence de 21 %.

Ce résultat ne se situe pas dans l'intervalle de DURAND **[81]**, qui est de 5 à 15 % ; par contre il se rapproche de celui de COSBY et al. **[9]** et PATTON **[90]** qui retrouvent respectivement 33% et 15,5%. NITIN SAH **[84]** et PATWARDHAN **[80]** retrouvent chacun, une prévalence de 13%.

### 5.5.2 Taux moyen de plaquettes

Il a été de  $234.853 \pm 137.326/\text{mm}^3$ ; avec un minimum de 12.470  $/\text{mm}^3$  et un maximum à 851.000  $/\text{mm}^3$

## 5.6 Bicytopénie

Au cours de cette étude, nous avons retrouvé les deux types de cytopénies telles que décrites dans la littérature.

### 5.6.1 Anémie + Neutropénie

Cette association a été retrouvée chez 31 patients ; soit une prévalence de 15,5 %.

### 5.6.2 Anémie + thrombopénie

Cette association a été retrouvée chez 7 % des patients.

La prévalence de la bicytopénie chez nos patients a été donc de 22,5 % ; et contrairement à l'étude de MALYANGU et al. [10], c'est l'association anémie - neutropénie qui est la plus fréquente.

## 5.7 Pancytopénie

MALYANGU et al. [10] rapportent une prévalence de 32,5 % qui se situe très au dessus de la nôtre qui a été de 7 %

## 5.8 Autres anomalies relevées à l'hémogramme

Nous avons observé plusieurs autres anomalies d'importance non moindre :

-Monocytopénie : 13,5% (n=26)

-Polynucléose : 13,5% (n=26)

-hyperéosinophilie : 7% (n=14)

-Thrombocytose : 2,5% (n=5)

-Lymphocytose : 1,5% (n=3)

Comme décrits par certains auteurs ( [46, 55, 89]), l'infection par le VIH/SIDA entraîne des perturbations hématologiques très variées à côté des classiques cytopénies fréquemment citées.

# CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS



## CONCLUSION

Il s'agissait d'une étude prospective, descriptive, s'étendant sur 20 mois et portant sur 200 patients VIH+ hospitalisés et naïfs de traitement antirétroviral.

Au terme de notre travail, nous retenons que :

Le sex-ratio était d'environ 6 hommes pour 5 femmes. 75,5 % de notre effectif avaient un âge situé entre 26 – 45 ans. La moyenne d'âge était de  $37,65 \pm 8,91$  ans.

Nos patients étaient d'ethnie Bambara (66 %), résidant à Bamako (92,5 %) et habituellement mariés (66 %). Quand il s'agissait des femmes, la majorité d'entre elles étaient des ménagères (plus de 3 femmes sur 4) ; quant aux hommes, ils étaient des commerçants (29 %) et des fonctionnaires (21,81%).

Ils consultaient en majorité pour altération de l'état général (42,5 %), toux chronique (41,5 %), fièvre prolongée (31,5 %).

Les médicaments cytopéniants administrés à nos patients étaient : Sulfaméthoxazole-Triméthoprime (44,5 %) ; R.H.E (25 %). Les principales pathologies retrouvées étaient : Paludisme (36,5 %) et Tuberculose (28 %).

A l'examen physique les patients étaient très amaigris, avec un IMC en général inférieur à 15,39 ; et fébriles pour la plupart (61,5 %).

L'anomalie la plus fréquente fût l'anémie (95,5 %). Cette anémie était de type microcytaire hypochrome (46 %) et arégénérative (92,5 %) contrairement à celle normocytaire normochrome arégénérative habituellement décrite par différents auteurs [6, 75, 77, 78, 80,81]. Une anémie sévère était un indicateur d'une forte immunodépression. La transfusion sanguine a amélioré la survie de 46,66 % patients. Les autres anomalies étaient la leuco-neutropénie (43 %), lymphopénie (59,5 %) et thrombopénies (21%).

Les perturbations de l'hémogramme pouvaient porter sur plusieurs lignées cellulaires, ainsi on a pu noter une bicytopenie (22,5 %) et une pancytopenie (7 %).

Ce travail mené à terme nous a permis de formuler les recommandations suivantes :

## **RECOMMANDATIONS**

### **AUX AUTORITES SANITAIRES**

- ◆ Améliorer la disponibilité des culots de sang pour les sujets infectés par le VIH
- ◆ Créer une structure permettant et la conservation du concentré érythrocytaire.
- ◆ Subventionner la NFS chez les patients infectés par le VIH/SIDA
- ◆ Renforcer des campagnes de prévention contre le VIH/SIDA.

### **A LA DIRECTION DE L'HÔPITAL DU POINT G**

- ◆ Equiper l'hôpital d'une banque de sang.
- ◆ Doter le laboratoire de l'Hôpital d'un compteur de réticulocytes
- ◆ Equiper le laboratoire de l'Hôpital d'un compteur de CD4 permanemment fonctionnel.
- ◆ Redynamiser l'unité : « service social »
- ◆ Diminuer les frais d'hospitalisation des patients démunis infectés par le VIH/SIDA

### **AUX INTERNES**

- ◆ Renforcer la surveillance de l'hémogramme avec la prescription de médicaments hématotoxiques
- ◆ Systématiser le dosage de réticulocytes chez les patients VIH+
- ◆ Remplir les dossiers des malades avec le maximum d'informations.
- ◆ Préciser le type de l'anémie, et au mieux sa cause.

# BIBLIOGRAPHIE

## BIBLIOGRAPHIE

- 1. MANDELL G L.** Introduction à l'étude du VIH et des troubles qui lui sont dus. In : CECIL, Traité de médecine interne. Paris : Flammarion 1996 ; 1837- 41.
- 2. GARNIER M, DELAMARE V, DELAMARE J et DELAMARE T.** Dictionnaire des termes de médecine. Paris : Maloine, 1999 ; 573 p.
- 3. GODEAU B et BIERLING P.** Manifestations hématologiques. In : Girard P., Katlama C., Pialoux G.VIH 2001. Paris : Doin, 2001; 2517p.
- 4. OMS 2004.** 4<sup>ème</sup> rapport ONU/SIDA sur l'épidémie mondiale su SIDA : Fin 2004[On-line]. Consulté le 08 Août 2005. Available from internet : [www.who.org](http://www.who.org)
- 5. STIRBU L-M,** Fondation « TERRE DES HOMMES » Prévention VIH/SIDA, axe d'intervention à travers le projet « Prévention des dangers de la migration pour les enfants de Tara OA SULUI » [On-line] (France). Consulté le 05 Août 2005 Available from internet : [www.aidsfocus.ch](http://www.aidsfocus.ch)
- 6. NOUMSSI G.** Les paramètres de l'hémostase chez les personnes vivants avec le VIH au Mali. Thèse Med, Bamako, 2002.
- 7. MONTAGNIER L.** SIDA et infection par le VIH. Paris : Flammarion, 1998 ; 63p.
- 8. GARRAIT et MOLINA J M.** Infection par le VIH. Rev Prat 2000 ;**50** :1003- 10
- 9. COSBY C, HOLZEMER WL, HENRY SB, PORTILLO CJ.** Haematological complications and quality of life in hospitalised AIDS patients. Department of community health system, School of nursing, University of California, San Franscisco, USA. AIDS patients care STD 2000 ; **14** (5): 269-79.
- 10. MALYANGU E, ABAYOMI EA, ADEWUYI J and COUTTS AM.** AIDS is now the commonest clinical condition associated with multilineage blood cytopenia in a central referral hospital in Zimbabwe. Cent Afr J Med 2000 ; **46**(3): 59-61.
- 11. LEVY J-P, VENET A Et GOMARD E.** Immunopathologie du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA).In : Bach J F Traité d'immunologie. Paris : Flammarion, 2003 ;1073-87.
- 12. BINET C** Hématologie DCEM 3. [on-line]. Université de Tours, France,2003. Polycopiés. Consulté le 11 Août 2005. Available from internet : [www.univ-tours/hematologie/dcem3/polycopies.fr](http://www.univ-tours/hematologie/dcem3/polycopies.fr)
- 13. NATHAN D G.** Introduction à la pathologie hématologique., In : CECIL. Traité de médecine Interne. Paris : Flammarion, 1996 ; 817-21.
- 14. BROS B, LEBLANC T, BARBIER-BOUVET B et al.** Lecture critique de l'hémogramme. Valeurs seuil et variations normales à connaître. [On-line] [www.anaes.fr/ANAES/Publications.nsf](http://www.anaes.fr/ANAES/Publications.nsf) consulté le 14/08/05

- 15. BROUILLET T, SYLVIE G** Anomalies de l'hémogramme. Compte-rendu de soirée ;SFTG PARIS – NORD. [On-line] Février 2000. Consulté en 16 Août 2005. Available from internet : [http:// www.paris-nord-stfg.com/cr.hemogramme.002.htm](http://www.paris-nord-stfg.com/cr.hemogramme.002.htm)
- 16. MOREDA R, GIRARD F.** Présentation de Rémi Moreda (moreda@free.fr), photographies de Frédéric Girard et Rémi Moreda du Lycée Lacroix – Narbonne – Académie de Montpellier.[on-line]. Paris, 2004.
- 17. NAJMAM A., VERDY E, POTRON G, ISNARD F.** Hématologie. Paris : Ellipses (tome 1)1994 ; 264-91.
- 18. TRAVAUX PRATIQUES DE MICROSCOPIES** Document HTML, [on-line]. France. Consulté le 07 Août 2005.Available from internet : [.www.microscopies.com/dossiers/pratiques/TPM](http://www.microscopies.com/dossiers/pratiques/TPM)
- 19. CŒUR P.** Hématopoïèse et tissu myéloïde [On-line]. France 2001. Consulté le 12 Août 2005. Available from internet : [www.spiral.univ-lyon1.fr/polycops/hematologie/cellulesanguinesDESDIS/cellulesangDESDI-1.html](http://www.spiral.univ-lyon1.fr/polycops/hematologie/cellulesanguinesDESDIS/cellulesangDESDI-1.html)
- 20. DREFUS F.** Anémie. Orientation diagnostique. Rev Prat 1999 ; **49** : 995-1000.
- 21. LEBLAY et GROBOIS.** Arbre décisionnel dans l'anémie. [on-line].FMC du 16 Janvier 2001, CHU de rennes, Paris. Consulté le 11 Août 2005. Available from internet : [:www.anem.free.fr/textes/anemie.htm](http://www.anem.free.fr/textes/anemie.htm)
- 22. BONNET F, BOICO O.** Anémie aiguë hémorragique. Rev Prat 1988 ; **38** : 714 – 9.
- 23. PELLIER I.** Anomalies de la Formule sanguine. Cours dispensé dans le cadre de formation continue. [On-line] copyright 2000. Paris. Consulté le 11 Août 2005 . Available from internet : [www.unimedia.fr/homepage/oncopediatrie/formation.htm](http://www.unimedia.fr/homepage/oncopediatrie/formation.htm)
- 24. LANG J - M** Anémie, orientation diagnostique. Hématologie 1999 ; (19) : 25-33.
- 25. TOURNILHAC O.** Orientation diagnostique devant une anémie. Service de d'hématologie Clinique. Hôtel Dieu. C.H.U.R de Clermont- Ferrand. Aventis Internat. Juin 1999.
- 26. TROUSSARD X** Anémie par carence martiale : Etiologie, physiopathologie, diagnostic, traitement. Rev Prat 1998 ; **48** : 1025-8.
- 27. LINDENBAUM J.** Introduction aux anémies. In : CECIL. Traité de Médecine Interne. Paris : Flammarion, 1997 ; 823- 31.
- 28. KENNETH R B, FRANKLIN B H.** Anémies avec modification du métabolisme du fer. Hématologie et Oncologie. In : HARRISSON T.R.- Principes de Médecine Interne.- Paris : Flammarion, 1992 ; 1518-23.
- 29. MURAY N S et AYALAW T** Syndromes myéloprolifératifs, Polyglobulie et maladie de Vaquez. In : CECIL Traité de Médecine Interne. Paris : Flammarion, 1997 ; 920 - 2.
- 30. KULESCKI C S.** Diagnostic d'une polyglobulie. [on-line].France 2005. Consulté le 12/08/05. Available from internet : [www.stetho.org/fmc/hemato.htm](http://www.stetho.org/fmc/hemato.htm)

- 31. BAUTERS F.** Maladie de Vaquez : Diagnostic, évolution, traitement. Rev Prat 1998 ; **48** : 1483-9.
- 32. KULESCKI C S.** Diagnostic d'une polynucléose neutrophile [On-line]. France 2005. consulté le 12 Août 2005. Available from internet : [www.stetho.org/fmc/hemato3.htm](http://www.stetho.org/fmc/hemato3.htm)
- 33. LECHAT Ph, CHOSIDOW O.** Neutropénie, Minimum Vital niveau A. Université Paris-VI, Faculté de médecine pitié-Salpêtrière. [On-line] Paris 2002. Consulté le 12 Août 2005. Available from internet : [www.chups.jussieu.fr/polys/nivA/poly.chp.9.2.html](http://www.chups.jussieu.fr/polys/nivA/poly.chp.9.2.html)
- 34. GROVER C.** Anomalies de production des neutrophiles, Maladies Hématologiques. In : CECIL. Traité de Médecine Interne. Paris : Flammarion, 1997 ; 906 -11.
- 35. DUTHILLEUL P** Diagnostic biologique d'une neutropénie. Université de Lille 2,. [On-line] France. Nov. 2004 consulté le 13 Août 2005. Available from internet : [www.pharmacie.univ-lille2.fr/recherche/labos/hemato/neutropenitexte.html](http://www.pharmacie.univ-lille2.fr/recherche/labos/hemato/neutropenitexte.html)
- 36. MARIE J - P.** Pancytopenie, Orientation diagnostique. Hématologie, Impact Internat 1999 ; (17) : 21-4.
- 37. LEPORRIER M.** Conduite à tenir devant une neutropénie. Rev Prat 1993 ; **43** : 418 - 25
- 38. AUBRY P.** Diagnostic et conduite à tenir devant une hyperéosinophilie sanguine d'origine parasitaire., Médecine Tropicale. [On-line] Actualité 2004 (Fr) consulté le 14 Août 2005. Available from internet : [www.medecinotropicale.free.fr/hyper eosinophilie\\_tropicale.htm](http://www.medecinotropicale.free.fr/hyper eosinophilie_tropicale.htm)
- 39. GENEVIEVE F.** Principales étiologies des hyperéosinophilies. Laboratoire d'hématologie du CHU d'ANGERS,. [On-line] France 2005. Consulté le 14/08/05. Available from internet : [www.med.univ-angers.fr/discipline/lab\\_hemato/etiohyper eosinophilie.html](http://www.med.univ-angers.fr/discipline/lab_hemato/etiohyper eosinophilie.html)
- 40. JACQUEMIN J L, RODIER M H.** Eosinophilie au retour d'un séjour tropical. Rev Prat 1995 ; **45** : 1035 -6.
- 41. CASASSUS P.** Manifestations hématologiques révélatrices des cancers. Évaluation, traitement et surveillance. Document Medespace 1999. [On-line] JM Andrieu & P Colonna Ed. ESTEM, Paris 1997. Consulté le 12/08/05. Available from internet : [www.medespace.com/cancero/doc/hyperleucocytose.htm](http://www.medespace.com/cancero/doc/hyperleucocytose.htm)
- 42. BERNANDIN G.** Hyperleucocytose basophile. Hématologie, Médimento, Logiciel freeware 2004. [On-line] consulté le 13 Août 2005. Available from internet : [www.masef.com](http://www.masef.com)
- 43. COLOMBAT et SOLAL-CELIGNY Ph**  
Syndromes myélodysplasiques. Service d'Oncologie médicale, CHU TOURS. [On-line] France. Août 2002. Consulté le 13 Août 2005. Available from internet : [www.med.univ-tours.fr/fmc/Pages/smdpages.html](http://www.med.univ-tours.fr/fmc/Pages/smdpages.html)
- 44. COOPER M D, LAWTON III A R.** Déficits immunitaires primaires. Maladies du système immunitaires. In : HARRISSON TR. Principes de médecine interne. Paris : Flammarion, 1992 ;1395-7.

- 45. TOURNILHAC O.** Pancytopenie : Orientation diagnostique. Hématologie, Med memo, Aventis Internat 67 CD-ROM [On-line]. France, Juin 1999. Consulté le 20/08/05. Available from internet : [www.aventispharma.fr](http://www.aventispharma.fr)
- 46. DALE D C.** Hyperleucocytose, leucopénie et hyperéosinophilie. Hématologie. In : HARRISSON TR. Principes de médecine interne. Paris : Flammarion, 1992 ; 359-62.
- 47. SOCIETE FRANCAISE D'HEMATOLOGIE .** Hématologie générale. Connaissances indispensables en hématologie à la fin des études médicales.SFH, 2001. [On-line] Consulté le 19/08/05. At web site : [www.sfh.hematologie.net/fr/pages/rub\\_infopro\\_enseign.html](http://www.sfh.hematologie.net/fr/pages/rub_infopro_enseign.html)
- 48. MUNCK J N.** Orientation diagnostic devant une thrombocytose. Med memo, Hématologie Aventis Internat 70.,CD-ROM [On-line] France, Juin 1999. Consulté le 20/08/05. Available from internet : [www.aventispharma.fr](http://www.aventispharma.fr)
- 49. GUYOTAT D.** Thrombocytose : Orientation diagnostique. Hématologie, Impact Internat 1999 ; (17) : 53-5.
- 50. LE PRISE.** Diagnostic d'une hyperplaquetose. CHU de Rennes, [On-line] France. 19 oct. 1998. Consulté le 23/08/05. Available from internet : [www.med.univ-rennes1.fr/etud/hemato-cancero/hyperplaquetose.html](http://www.med.univ-rennes1.fr/etud/hemato-cancero/hyperplaquetose.html)
- 51. DUPUY E.** Thrombopénie : Orientation diagnostique. Rev Prat 1999 ; **49** : 995-1000.
- 52. DAVID T S et GROOPMAN J E.** Hématologie, Oncologie du SIDA. In : CECIL.Traité de Médecine interne. Paris : Flammarion, 1997 ; 1870-4.
- 53. TOURNILHAC O.** Thrombopénie : Orientation diagnostique. Hématologie, Med memo, Aventis Internat 69., CD-ROM [On-line] France, Juin 1999. Consulté le 20/08/05. Available from internet : [www.aventispharma.fr](http://www.aventispharma.fr)
- 54. ROCHANT H.** Thrombopénie : Orientation diagnostique. Hématologie, Impact Internat 1999 ; (17) : 35-51.
- 55. ROBERT I H.** Anomalies plaquettaires et vasculaires. Hématologie. In : HARRISSON TR. Principes de Médecine interne-. Paris : Flammarion, 1992 ; 1456 – 8.
- 56. SHUMAN M.** Syndromes hémorragiques : Anomalies des fonctions plaquettaires. Hématologie, In : HARRISSON TR. Principes de Médecine interne-. Paris : Flammarion 1992 ; 1578 – 81.
- 57. BRUN – VEZINET F, DAMOND F, DESCAMPS D et SIMON F**  
Virus de l'Immunodéficience humaine. Encyl Med Chir, Maladies infectieuses, 2000.
- 58. GENTILINI M.** Médecine tropicale. Paris : Flammarion, 1993 ; 928p.
- 59. PILLY E.** SIDA et infection à VIH. APPIT, Maladies infectieuses, 1993 ; 269 – 85.
- 60. LES RETROVIRIDAES.** Les retroviridaes. [On-line]. France 2003. Consulté le 15/08/05. Available from internet : [www.membres.lycos.fr/neb5000/virologie/Retroviridaes](http://www.membres.lycos.fr/neb5000/virologie/Retroviridaes) .

- 61. FAUCY A S et CLIFFORD L H.** Syndrome d'Immunodéficience Acquis (SIDA). Maladies du système immunitaire, du tissu conjonctif et des articulations. In : HARRISSON T R. Principes de Médecine Interne. Paris : Flammarion, 1992 ; 1402-10.
- 62. FURELAUD G et PAVIE B.** Un exemple de variabilité du VIH. SIDA [On-line]. Biologie Lycée, France 2002. Consulté le 15/08/05. [URL://www.snv.jussieu.fr](http://www.snv.jussieu.fr)
- 63. HUNT R.** Human Immunodeficiency Virus and AIDS, Components and life cycle of HIV. Microbiology and Immunology [On-line]. University of South Carolina, USA. Consulté le 15/08/05. Available from internet: [www.pathomicro.med.sc.edu/lecture/hiv.html](http://www.pathomicro.med.sc.edu/lecture/hiv.html)
- 64. AGUT H.** VIH : Du génome à la structure (Présentation PowerPoint). Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France 2005. [On-line]. Consulté le 15/08/05. Available from internet : [www.uvp5.univ-paris5.fr/microbes/Etud/msbm](http://www.uvp5.univ-paris5.fr/microbes/Etud/msbm)
- 65. SHAW G M.** Biologie des virus de l'immunodéficience humaine. In : CECIL. Traité de Médecine interne. Paris : Flammarion, 1996 ; 1841-7.
- 66. MOREAU J.** Le SIDA : Histoire d'une maladie de notre siècle. [On-line]. Présentation du CISIH, France 1<sup>er</sup> Décembre 2000. Consulté le 15/08/05. Available from internet : [www.cisih.ap-hm.fr/source](http://www.cisih.ap-hm.fr/source) (SIDA MALADIE D'AVENIR. zip)
- 67. SHAUN H.** Viral classification and replication : An overview. [On-line]. USA, August 2005. Consulté le 15/08/05. [Cann A.J: Principles of Molecular Virology. Academic Press, 2nd Edition, 1997](http://www.le.ac.uk/microbiology/staff/sh1.html) Chapter 4. Available from internet : [www.Le.ac.uk/microbiology/staff/sh1.html](http://www.Le.ac.uk/microbiology/staff/sh1.html)
- 68. TURNER V , Mc INTYRE A.** Le Yin et le Yang du VIH : Un grand avenir derrière lui. France, Janvier 1999. [On-line] Consulté le 15/08/05. At Web site : [www.perso.wanadoo.fr/sidasante/pdf/yinyetangduVIH.pdf](http://www.perso.wanadoo.fr/sidasante/pdf/yinyetangduVIH.pdf)
- 69. KOCH M G.** Cycle biologique du VIH. SIDA, information suisse 2004. [On-line] Consulté le 15/08/05. Available from internet : [www.aids-info.ch](http://www.aids-info.ch)
- 70. GALLO R C, FAUCY A S.** Rétrovirus humains. In : HARRISSON TR. Principes de Médecine Interne. Paris : Flammarion, 1992 ; 677-81.
- 71. GILLES Y.** Rétrovirus et virus de l'immunodéficience humaine. La pandémie du sida, Chapitre 4, pages sida. [On-line]. France 2003. Consulté le 16/08/05. At web site : [www.kibare.club.fr/hiv.html](http://www.kibare.club.fr/hiv.html)
- 72. COLSON P.** Le virus. [On-line]. France 2000. Consulté le 16/08/05. At web site : [www.cisih.ap-hm.fr](http://www.cisih.ap-hm.fr)
- 73. RAFFI F.** Les rétrovirus : Actualité sur le VIH . Lettre Infectiologie 1999.
- 74. BRUN -VEZINET F, DAMOND F & SIMON F.** Variabilité des virus de l'immunodéficience de type 1. Journée SPE du 13 octobre 1999 à l'Institut Pasteur à Paris : "Génétique et maladies infectieuses dans l'environnement tropical". [On-line]. Consulté le 16/08/05. At web site : [www.pathexo.fr/pdf](http://www.pathexo.fr/pdf)
- 75. NANCY K.** Manifestations hématologiques du VIH/SIDA. Programme d'études pour soins infirmiers VIH/SIDA. [On-line] Consulté le 16/08/05. At web site : [www.securiserlefutur.com](http://www.securiserlefutur.com)



- 76. 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
- 77. DIALLO D, BABY M, DEMBELE M, KEITA A, SIDIBE A T, CISSE I A et al.** Fréquence, facteurs de risque et valeur pronostique de l'anémie associée au VIH/sida chez l'adulte au Mali. Bull Soc Pathol Exot 2003 ; **96** : 123-7.
- 78. KELTY R B.** The hematologic complications of HIV infection. Human Immunodeficiency Virus Hematology, American Society of Hematology; University of California at San Francisco, USA 2003. [On-line] Consulté le 16/08/05. At web site: [www.asheducationbook.org/cgi/repint/2003/1/294](http://www.asheducationbook.org/cgi/repint/2003/1/294)
- 79. SULLIVAN P S, DEBRA L H, SUSAN Y et al.** and the Adult/Adolescent Spectrum of Disease Group. Epidemiology of Anemia in Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Infected Persons: Results From the Multistate Adult and Adolescent Spectrum of HIV Disease Surveillance Project. *Blood*, Vol 91, No 1 (January 1), 1998: pp 301-308 [On-line] Consulté le 16/08/05. At web site: [www.asheducationbook.org/cgi/repint/2003/1/301](http://www.asheducationbook.org/cgi/repint/2003/1/301)
- 80. PATWARDHAN MS, GOLWILKAR AS, ABHYANKAR et al.** Haematological Profile of HIV positive patients. Indian J Pathol Microbiol 2002 ; **45** : 147-50.
- 81. DURAND B.** Anomalies hématologiques au cours de l'infection à VIH. Anomalies hématologiques, Mars 2005. [On-line] Consulté le 16/08/05. At web site : [www.ispb.univ-lyon1.fr/etudiant/pdf\\_etudiant](http://www.ispb.univ-lyon1.fr/etudiant/pdf_etudiant)
- 82. INSTITUT DE L'ANEMIE.** VIH/SIDA, Pourquoi l'infection au VIH provoque t-elle l'anémie. Institut de l'anémie, rechercher et éducation. Canada 2005. [On-line]
- 83. LEVINE M A, SCADDEN D T, ZAIA J and KRISHMAN A.** Hematologic aspects of HIV/AIDS. American society of haematology- Hematology 2001- [On-line] consulté le 18/08/05. At web site: [www.asheducationbook.org](http://www.asheducationbook.org)
- 84. NITIN S.** HIV infection and clinical manifestations. Pediatric Oncall 2001, [On-line] consulté le 18/08/05. At web site : [www.pediatriconcall.com/fordocor/pediatricanalysis/pediatricanalysis.asp](http://www.pediatriconcall.com/fordocor/pediatricanalysis/pediatricanalysis.asp)
- 85. CAPALDINI L, BOYLE B A.** HIV and anemia: A danger overlooked. Daily News Health , California –San Francisco-2002.
- 86. KRISTEN K.** Management of the haematological manifestations of HIV and AIDS. Journal of the Association of Nurses in AIDS Care (07/95- 08/95) Vol. 6, No. 4, P. 9
- 87. SHAH IRA, ANURADHA MURTHY K.** Aplastic anemia in the HIV infected Child. Indian J Pediatrics 2005 ; **72** : 359-61.
- 88. CHRISTOPHER R W E, BOUCHIER I A D.** Diseases due to viruses. Davidson's –Principes & Praticte of Medecine. Sixteenth Edition 1991. Churchill Livingstone. 104-116.
- 89. PULIK M, LIONNET F et GENET P.** Manifestations hématologiques des infections à rétrovirus. Encyl Med Chir, Hématologie, 1998.

- 90. PATTON LL.** Hematologic abnormalities among HIV-infected patients: associations of significance for dentistry. *Oral Surg* 1999 ; **88** : 561-7.
- 91. BLOK M L, CERECEDA M, GASTELLU-ETCHEG et al.** Infection par le VIH et SIDA. Guide clinique et thérapeutique, 7è Edition, Médecins sans Frontières. 2005.
- 92. APPIT 2003**(Association des Professeurs de Pathologie Infectieuse et Tropicale) Infection à VIH et SIDA. Corpus médical, faculté de Grenoble. [On-line], Consulté le 19/08/05. France 2003. At web site : [www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/](http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/)
- 93. ZANDECKI M, GENEVIEVE ck.** Anomalies hématologiques au cours du SIDA. CHU d'Angers, 18 Août 2005. [On-line] Consulté le 18/08/05. At web site : [www.med.univ-angers.fr/discipline/lab\\_hema.html](http://www.med.univ-angers.fr/discipline/lab_hema.html)
- 94. LABORATOIRE D'HEMATOLOGIE, LILLE.** Anomalies hématologiques au cours de l'infection à VIH. Laboratoire d'hématologie-Université de Lille, France.[On-line] Consulté le 21/08/05. At web site : [www.arachosia.univ-lille2.fr/recherche/labos/hemato/vihmenu.html](http://www.arachosia.univ-lille2.fr/recherche/labos/hemato/vihmenu.html)
- 95. LEPORTC, LACASSIN F et VILDE JL.** Manifestations cliniques et thérapeutiques de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. *Encyl Méd Chir, Maladies infectieuses*, 1996.
- 96. VIDAL CONCEPTS.** L'encyclopédie du Médicament, GNP. Paris : VIDAL, 2004 ; 1570p.
- 97. FURRER H.** Traitement et prévention des infections opportunistes les plus importantes associées au virus HIV. *Forum Med. Suisse* 2001 : 605-12.
- 98. PIALOUX G, SANSONETTI Ph, TROTOT P, BARRE SINOUSI F. et al** SIDA et infection HIV. *Encyl Med Chir, Maladies infectieuses*, 1993.
- 99. BROSTOFF J., SCANDDING G.K., MALE D et al.** SIDA et infection par VIH. *Immunologie clinique*. Londres :De Boeck Université. 2001. Chap. 24 : 342-8.
- 100. WALKER B D.** Immunologie du SIDA. VIH et syndrome d'immunodéficience acquise. In *CECIL. Traité de Médecine interne*. Paris : Flammarion 1997 : 1837- 41.
- 101. SOUSA A.** Infection par le virus du Sida. Sida [On-line] Consulté le 21/08/05. At web site : [www.doctissimo.fr/html/dossiers/sida/sida.htm](http://www.doctissimo.fr/html/dossiers/sida/sida.htm)
- 102. SICILIANO** Demi-vies estimées des différentes formes de VIH. *AIDS* 1999, 13 Suppl A : S49-58 [On-line] Consulté le 18/08/05. At web site: [www.imea.fr](http://www.imea.fr)
- 103. HANE A.A., THIAM D, CISSOKHO S et al.** Anomalies de l'hémogramme et immunodépression dans l'association VIH/SIDA – tuberculose pulmonaire. Manuscrit n° 1970, « Clinique ». Dakar . 9 Juin 1999.
- 104. TCHEUFFA YOUNBI D.** Toxicité hématologique des Antirétroviraux chez les personnes vivants avec le VIH suivies dans les services de médecine interne et des maladies infectieuses de l'hôpital du Point G. Thèse de Med, Bamako,2005.
- 105. SANTE TROPICALE SUR INTERNET** Guide pour la prise en charge clinique et thérapeutique de l'infection à VIH chez l'adulte et l'enfant. [On-line]. Kigali 2003. At web site : [www.santetropicale.com/rwanda/minisant/vihcs6.htm#1](http://www.santetropicale.com/rwanda/minisant/vihcs6.htm#1)

# ANNEXES

## FICHE SIGNALÉTIQUE

**Titre de la thèse :** PROFIL DE L'HEMOGRAMME CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE VIH/SIDA EN MILIEU HOSPITALIER DE BAMAKO.

**Auteur :** STEPHANE TALOM FOGUE J<sup>R</sup>

**Date de naissance :** 17 Août 1981

**Pays d'origine :** Cameroun

**Année de soutenance :** 2005

**Ville de soutenance :** Bamako.

**Lieu de dépôt :** Librairie de la F.M.P.O.S

**Secteurs d'intérêt :** Hématologie, Maladies infectieuses, Virologie



### RESUME

**OBJECTIF :** Décrire les anomalies de l'hémogramme et leur fréquence chez les patients infectés par le VIH.

**METHODOLOGIE :** Il s'agit d'une étude prospective et descriptive qui s'est déroulée, de Janvier 2004 à Août 2005, dans le service des Maladies infectieuses et tropicales de l'hôpital du Point G ; sur un échantillon de 200 malades.

**RESULTATS :** Au terme de notre étude, nous avons observé une prédominance masculine soit une prévalence de 55 %. L'âge moyen était de  $37,65 \pm 8,91$  ans. Il ressort que l'anomalie la plus fréquemment rencontrée à l'hémogramme est l'anémie (95,5 %) avec un taux moyen d'hémoglobine à  $7,62 \pm 2,34$ g/dl. Cette anémie était microcytaire chez 72,25 % des patients, normocytaire chez 25,13 % et macrocytaire chez 2,62 %.

La transfusion sanguine, a amélioré l'état clinique de 32,38 % des patients.

Les autres anomalies observées étaient : Lymphopénie (59,5 %), Leucopénie (27,5 %), thrombopénie (21%) et neutropénie (15,5 %).

Le paludisme (36 %) et la tuberculose (28 %) étaient les pathologies les plus fréquemment. Les médicaments hématotoxiques les plus utilisés étaient : Sulfaméthoxazole-Triméthoprime chez 38 % des patients et Anti-tuberculeux (R.H.E) chez 22 % des patients.

**CONCLUSION :** Chez les patients infectés par le VIH, les cytopénies sont fréquemment rencontrées. L'anémie est la plus fréquente d'entre elles.

**MOTS CLES :** VIH/SIDA – Anomalies hématologiques – Hôpital – Bamako – Mali

Contact : [stephanetals@yahoo.fr](mailto:stephanetals@yahoo.fr)

## ABSTRACT

**Title:** HEMATOLOGICAL PROFILE OF HIV POSITIVE PATIENTS IN THE BAMAKO'S HOSPITAL

**Author:** STEPHANE TALOM FOGUE J<sup>R</sup>      **Date of born :** August 17<sup>th</sup> ,1981

**Heading country:** Cameroon

**Year of thesis:** 2005

**Registration:** Library of F.M..P.O.S

**Departments:** Hematology, Infectious diseases , Virology



## SUMMARY

**OBJECTIVE:** The purpose of this study was to describe the haematological abnormalities of the HIV positive patients.

**METHODOLOGY:** The investigation, from January 2004 to August 2005, involved 200 HIV-infected patients in a prospective study of infectious diseases service of Hôpital du point G.

**RESULTS:** In the term of our study, we observed a male ascendancy is 55 % prevalence. The average age was  $37,65 \pm 8,91$  years old. It emerges that the abnormality most frequently met is the anaemia (95,5 %) with an average rate of haemoglobin in  $7,62 \pm 2,34$ g / dl. This anaemia was microcytic in 72,25% of patients, normochromic in 25,13 % and macrocytic in 2,62 % patients.

Blood transfusion improved the clinical statute of 32,38% of patients.

The other findings cytopenias were as follows: Lymphopenia (59,5 %), leukopenia (27,5%), thrombocytopenia(21% ) and neutropenia (15,5 %)

Paludism in 36 % of patients and tuberculosis in 28% were the most frequent associated pathologies.

Trimethoprim-sulfamethoxazole in 38 % of patients and antituberculous (R.H.E) in 22%, were the commonest using drugs.

**CONCLUSION:** In HIV – infected patients cytopenias are common, dominate by anaemia.

**KEY WORDS:** HIV/SIDA – Haematological abnormalities –Hôpital – Bamako - Mali

Contact : [stephanetals@yahoo.fr](mailto:stephanetals@yahoo.fr)

FICHE D'ENQUÊTE

N° ...../...../...../...../

**I. DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUE**

- Q1. SEXE :** ..... /\_\_\_/  
1=Masculin 2=Féminin
- Q2. AGE :** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/ ans
- Q3. NATIONALITE :** ...../\_\_\_/  
1= Malienne 2= Autres (Préciser \_\_\_\_\_)
- Q4. ETHNIE :** ..... /\_\_\_/  
1= Bambara 2= Peulh 3= Sénoufo 4= Malinké 5= Dogon 6= Bobo  
7= Sarakolé 8= Sonrhāi 9= AUTRES (Préciser \_\_\_\_\_)
- Q5. LIEU DE RESIDENCE :** ..... /\_\_\_/  
1= Bamako 2= Gao 3= Kayes 4= Kidal 5= Mopti 6= Ségou 7= Sikasso 8= Tombouctou 9=Autres
- Q6. PROFESSION :** ..... /\_\_\_/  
1= Ménagère 2= Fonctionnaire 3= Commerçant(e) 4= Artisan 6= Cultivateur 7= Pêcheur  
8= Scolaire/Étudiant(e) 9= Sans emploi 10= Autres (Préciser \_\_\_\_\_)
- Q7. STATUT MATRIMONIAL :** ..... /\_\_\_/  
1= Marié(e) 2= Célibataire 3=Veuf (Veuve) 4= Divorcé(e)

**II. DONNEES CLINIQUES**

- Q8. MOTIF(S) D'HOSPITALISATION:** ..... /\_\_\_//\_\_\_/ /\_\_\_//\_\_\_//\_\_\_//\_\_\_/  
1= Acouphène. 2= Anorexie. 3=Asthénie. 4=Céphalées. 5=Diminution de la libido. 6=Dyspnée.  
7= Modification du sommeil. 8= Pâleur cutanéomuqueuse. 9= Palpitation. 10= Soif.  
11= Syncope. 12= Trouble de l'humeur. 13= Vertiges. 14=Autres (Préciser \_\_\_\_\_)
- Q9. INDICE DE KARNOFSKI :** .....%
- Q10. TEMPERATURE :** .....°c
- Q11. TAILLE :** .....Cm
- Q12. POIDS :** .....kg
- Q13. SYNDROME ANEMIQUE**
- Q13. a) Existe -t-il ?:** ..... /\_\_\_/  
1= Oui 2= Non
- Q13. b) Si oui :** ...../\_\_\_//\_\_\_//\_\_\_//\_\_\_/  
0= Aucun 1= Acouphène. 2= Anorexie. 3=Asthénie. 4=Céphalées. 5=Diminution de la libido. 6=Dyspnée.  
7= Modification du sommeil. 8= Pâleur cutanéomuqueuse. 9= Palpitation. 10= Soif.  
11= Syncope. 12= Trouble de l'humeur. 13= Vertiges. 14=Autres (Préciser \_\_\_\_\_)
- Q14. SYNDROME HEMORRAGIQUE**
- Q14 a) Existe -t-il ?:** ..... /\_\_\_/  
1= Oui 2= Non
- Q14 b) Si oui :** ...../\_\_\_//\_\_\_//\_\_\_//\_\_\_/  
0= Aucun 1=Épistaxis. 2=Hématémèse. 3=Hématome retro-péritonéal. 4= Hématurie macroscopique.  
5= Hémopéricarde. 6= Hémopéritoine. 7= Hémoptysie. 8= Hémothorax/ hémomédiastin. 9= Méléna. 10= Métrorragie.  
11= Plaie artérielle. 12= Plaie veineuse. 13= Rectorragie. 14= Syndrome hémorragique diffus.  
15= Autres (Préciser \_\_\_\_\_)
- Q15. DIAGNOSTIC(S) DE SORTIE :**
- .....
- .....
- .....

III. TYPE ET STADIFICATION DU VIH

**Q16. TYPAGE CONFIRME :** ..... / \_\_\_ /  
 1=VIH 1                      2= VIH 2                      3=VIH 1 et VIH 2

**Q17. TAUX DE CD4 :** ..... / \_\_\_ /  
 1=< 50 cellules/mm<sup>3</sup>    2=50 à 199 cellules/mm<sup>3</sup>    3=200 à 499 cellules/mm<sup>3</sup>    4=>400 cellules/mm<sup>3</sup>    5=Indéterminé

**Q18. CLASIFFICATION (CDC 1993) :** ..... / \_\_\_ / \_\_\_ /  
 1= A    2= B    3= C    4= I    5=II    6=III

**Q19. CLASSIFICATION OMS :** ..... / \_\_\_ /  
 1= Stade I                      2= Stade II                      3= Stade III                      4= Stade IV

IV. HEMOGRAMME

RESULTATS

**Q20. LEUCOCYTES (Numération) :** ..... / \_\_\_ /  
 1= < 1200/ mm<sup>3</sup>                      2= 1200 à 3999/ mm<sup>3</sup>                      3= 4000 à 10.000/ mm<sup>3</sup>                      4= >10.000 / mm<sup>3</sup>

**Q21. POLYNUCLEAIRE NEUTROPHILES:** ..... / \_\_\_ /  
 1= < 1700/ mm<sup>3</sup>                      2= 1700 à 7000/ mm<sup>3</sup>                      3=> 7000/ mm<sup>3</sup>

**Q22. POLYNUCLEAIRES EOSINOPHILES :** ..... / \_\_\_ /  
 1= 0 à 500/ mm<sup>3</sup>                      2=>500/ mm<sup>3</sup>

**Q23. POLYNUCLEAIRES BASOPHILES :** ..... / \_\_\_ /  
 1= 0 à 50/ mm<sup>3</sup>                      2= >50/ mm<sup>3</sup>

**Q24. LYMPHOCYTES :** ..... / \_\_\_ /  
 1=< 1200/ mm<sup>3</sup>                      2=1200 à 1499/ mm<sup>3</sup>                      3= 1500-4000/ mm<sup>3</sup>                      4=>4000/ mm<sup>3</sup>

**Q25. MONOCYTES :** ..... / \_\_\_ /  
 1= 0 à 99/ mm<sup>3</sup>                      2= 100 à 1000/ mm<sup>3</sup>                      3= >1000/ mm<sup>3</sup>

**Q26. HEMATIES (Numération) :** ..... / \_\_\_ /  
 1=< 4, x 10<sup>6</sup> / mm<sup>3</sup>                      2= 4 à 6,2 x 10<sup>6</sup>/ mm<sup>3</sup>                      3=> 6,2 x10<sup>6</sup> / mm<sup>3</sup>

**Q27. HEMOGLOBINE :** ..... / \_\_\_ /  
 1=    ↗ <13 g/dl (Homme)    ↘ < 12 g/dl (Femme)    2=    ↗ 13 à 18 g/dl (Homme)    ↘ 12 à 16 g/dl (Femme)    3=    ↗ > 18 g/dl (Homme)    ↘ >16 g/dl (Femme)

**Q28. HEMATOCRITE :** ..... / \_\_\_ /  
 1=    ↗ < 40% (Homme)    ↘ < 35% (Femme)    2=    ↗ 40% à 54% (Homme)    ↘ 35% à 47% (Femme)    3=    ↗ >54% (Homme)    ↘ > 47% (Femme)

**Q29. VGM (Volume Globulaire Moyen) :** ..... / \_\_\_ /  
 1= <85 fL                      2= 85 à 95 fL                      3= > 95 fL

**Q30. CCMH (Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine):** ..... / \_\_\_ /  
 1= < 32 %                      2= 32% à 36%

**Q31. TCMH ( Teneur corpusculaire Moyenne en Hémoglobine) :**..... / \_\_\_ /  
 1= < 27 Pg                      2= 27 à 31 Pg

**Q32. RETICULOCYTES :** ..... / \_\_\_ /  
 1= < 120.000/mm<sup>3</sup>                      2=> 120.000/ mm<sup>3</sup>

**Q33. PLAQUETTES :** ..... / \_\_\_ /  
 1= < 150.000/ mm<sup>3</sup>                      2= 150.000 à 500.000/ mm<sup>3</sup>                      3= > 500.000/ mm<sup>3</sup>

ANOMALIES

**Q34. TYPE DE L'ANEMIE :** ..... /\_\_\_/ /\_\_\_/ /\_\_\_/

1= Normocytaire.      2= Microcytaire      3= Macrocytaire      4= Normochrome      5= Hypochrome  
6= Régénérative      7= Arégénérative

**Q35. EXISTE -T-IL UN (DES) FACTEUR(S) ASSOCIE(S) ? :** ..... /\_\_\_/

1= Oui      2= Non

**Q36. SI OUI LE(S)QUEL(S) ?:** ..... /\_\_\_/ /\_\_\_/ /\_\_\_/ /\_\_\_/

0= Aucun 1= Sulfamides.      2= Triméthoprime.      3= Pénicilline.      4= Céphalosporines.  
5=Aminosides 6= Fungizone.      7=Aspirine.      8= AINS.      9= Warfarine.      10= Héparine.  
11= Alpha- Methyl dopa.      12= Quinidine.      13= Méthotrexate.      14= Pentamidine.  
15= Alcool.      16= Autres (Préciser \_\_\_\_\_)

**Q37. AUTRES PERTUBATIONS ASSOCIEES :** ..... /\_\_\_/ /\_\_\_/ /\_\_\_/

0= Aucune 1= Leucopénie.      2= Lymphopénie.      3= Neutropénie.      4=Thrombopénie.      5=Bicytopénie.  
6= Pancytopénie. 7= Polynucléose. 8= polyglobulie. 9=Hyperéosinophilie. 10= Thrombocytose  
11= Autres (préciser \_\_\_\_\_)

V. INFECTION OPPORTUNISTES

**Q38. EXISTENCE D'INFECTION(S) OPPORTUNISTES(S) :** 1= Oui ,2=Non ..... /\_\_\_/

**Q39. TRAITEMENT D'INFECTION(S) OPPORTUNISTE(S) EN COURS :** /\_\_\_//\_\_\_//\_\_\_/

1= Sulfaméthoxazole-Triméthoprime.      2= Fungizone.      3= Sulfadiazine.      4= Sulfamide- Triméthoprime.  
5= Sulfadiazine- Triméthoprime.      6= Pentamidine. 7= Aucun traitement. 8= Autres (Préciser \_\_\_\_\_)

VI. AUTRES FACTEURS D'ANEMIE:

**Q40. AUTRES FACTEURS D'ANEMIE :** ..... /\_\_\_/ /\_\_\_/ /\_\_\_//\_\_\_/

0= Aucun 1= Alcool. 2= Amibiase. 3= Ampullome Watérien. 4= Ankylostomiase. 5=Botriocéphalose.  
6= Cancer.7= Chirurgie digestive extensive. 8= Drépanocytose. 9= Effort physique intense ( Hémolyse du Marathonien).10= Entéropathie exsudative. 11= Grossesse. 12= Gastrite médicamenteuse. 13= Hémorroïdes.  
14= Hyperthyroïdie. 15=Hypogonadisme. 16= Hypopituitarisme. 17= Hypothyroïdie. 18= insuffisance rénale.  
19= Insuffisance surrénalienne. 20= Leucémie. 21= Maladie de Rendu Osler. 22= Maladie de Willebrand.  
23= Morsure de serpent. 24= Paludisme. 25= Polypes digestifs. 26= Syndrome de Kaposi. 27= Thalassémie.  
28= Tumeur bénigne thymique. 29= Valve cardiaque mécanique. 30=Varices oesophagiennes.  
31= Hyperparathyroïdisme. 32= Infection à Parvovirus B19. 33= Autres (Préciser \_\_\_\_\_)

VII. TRAITEMENT DE L'ANEMIE:

**Q41. LE DEGRE DE L'ANEMIE A-T-IL NECESSITE UNE TRANSFUSION ?..... /\_\_\_/**

1=Oui      2=Non

VIII. EVOLUTION

**Q42. L'ANEMIE EST:** ..... /\_\_\_/

1= Résolutive.      2=Stationnaire.      3= Aggravation.      4= Décès.



## SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**JE LE JURE !**