

Ministère de l'Éducation Nationale
De l'Enseignement Supérieur et de la
Recherche Scientifique



U.S.T.T.B



République du Mali
Un Peuple – Un But – Une Foi



FMOS

Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

Année universitaire 2019-2020

N°...../

Thèse

**Etude de l'anémie associée au VIH/SIDA
au Service des Maladies Infectieuses du
CHU du Point "G"**

**Présentée et soutenue publiquement le 30/09/ 2020 devant la
Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie du Mali**

Par

Mr Oumar COULIBALY

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

Jury

PRESIDENT : Pr Mounirou BABY
MEMBRES : Dr Baba FANE
Dr Yacouba CISSOKO
DIRECTEUR : Pr Soukalo DAO
CO-DIRECTRICE : Dr Mariam SOUMARE

DEDICACES

A papa Badjini COULIBALY

Ton désir le plus cher est que tous tes enfants soient instruits afin d'être des hommes et des femmes respectés dans la société, pour cela tu as tout mis en œuvre afin que nous puissions étudier.

Tu as été présent durant toutes ces années, tu n'as jamais cessé de m'encourager ; je te dédie ce travail.

A maman COULIBALY Madiè DIARRA

J'ai gardé dans mes souvenirs tous tes conseils. Tu m'as dit un jour que ça sera longue et pénible mais qu'il y'a de la lumière au bout du tunnel.

Tu as essuyé mes larmes et tu m'as couvert de beaucoup d'amour, sans ton soutien ; je n'y serai jamais arrivé. Je te dis merci maman.

A mon frère Lassana COULIBALY

Tu as été un très grand soutien durant ces années, je veux te signifier toute mon affection et ma reconnaissance.

A mes aînés **Kadiatou, Boubacar, Mamou et Mamadou** merci pour votre soutien.

A mon oncle Issa COULIBALY

Tonton, je te remercie pour l'encouragement et le soutien durant toutes ces années, je te dédie ce travail.

A ma tante **COULIBALY Yah SOUMARE**, Je voudrai manifester ma profonde gratitude pour ton soutien depuis que je suis venu à Bamako, je te remercie pour tout ce que tu as fait pour moi.

A ma femme COULIBALY Korotoumou TRAORE

« **Koro** », je te remercie pour ta confiance et ton affection. Tu as apporté la joie et la stabilité dans ma vie. Puisse Dieu nous accorde une longue vie et plein de bonheur familial.

A mes cousines **Mariam, Ramatoulaye, Koudedia** et **Aminata**, tous mes encouragements dans la poursuite de vos études.

A toute la famille **COULIBALY** ce travail est le vôtre, c'est l'occasion pour moi de vous signifier toute mon affection.

Je remercie particulièrement,

Mes collègues faisant fonction d'interne du service des maladies infectieuses, ainsi que tous les personnels pour la collaboration durant cette année d'internat.

A tous le personnel du service des Maladies Infectieuses, merci pour le soutien et l'enseignement que vous m'avez donnés durant mon séjour dans le service.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Mounirou BABY

- ✓ **Professeur titulaire d'hématologie,**

- ✓ **Ancien directeur général du centre national de transfusion sanguine (CNTS),**

- ✓ **Ancien directeur général du CHU Gabriel Touré,**

- ✓ **Directeur général du centre de recherche et de lutte contre la drépanocytose (CRLD).**

Cher Maître,

C'est un immense honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Votre abord facile, votre franc parler, votre grande expérience ont forcé notre admiration.

Recevez l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Baba FANE

- ✓ **Docteur en médecine,**
- ✓ **Spécialiste en hématologie,**
- ✓ **Titulaire d'un Master en médecine transfusionnelle,**
- ✓ **Chargé de recherche à l'hôpital du MALI.**

Cher Maître,

C'est pour nous un privilège de vous avoir juge de ce travail.

Votre rigueur dans la pratique médicale, votre simplicité et votre disponibilité nous ont servi de modèle, qui nous accompagnera pendant toute notre carrière.

C'est l'occasion pour nous de vous adresser nos sincères remerciements pour tous les enseignements reçus.

Croyez en notre reconnaissance et notre grande admiration.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Yacouba CISSOKO

- ✓ **Docteur en Médecine.**

- ✓ **Titulaire d'un master en immunologie.**

- ✓ **Spécialiste en infectiologie.**

- ✓ **Maitre-assistant en infectiologie.**

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail.

Vos qualités de pédagogue, votre rigueur scientifique et votre dynamisme font de vous un maître admiré et respecté ; votre simplicité et votre disponibilité nous ont séduits. Recevez ici cher maître l'expression de notre profonde gratitude.

Puisse Allah le tout puissant vous bénir.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTRICE DE THESE

Docteur Mariam SOUMARE

- ✓ **Médecin spécialiste en maladies infectieuses et en microbiologie.**
- ✓ **Praticienne hospitalière au CHU point G.**
- ✓ **Membre de la société Africaine de pathologie infectieuse (SAPI).**
- ✓ **Membre de la société Malienne de pathologie infectieuse et tropicale (SOMAPIT).**

Cher Maître,

Vous nous avez toujours mis à l'aise dans le service ainsi qu'ailleurs. Votre grande ouverture, votre simplicité nous a permis d'élargir considérablement nos connaissances.

Veillez accepter notre profonde gratitude et respectueuse reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Professeur Soukalo DAO

- ✓ **Professeur titulaire et responsable de l'enseignement de Maladies infectieuses à la FMOS**
- ✓ **Ancien chef de DER en médecine à la FMOS**
- ✓ **Investigateur clinique au Centre de Recherche et de Formation sur le VIH et la Tuberculose : SEREFO/FMOS/NIAD/UCRC**
- ✓ **Président de la Société Malienne de Pathologie Infectieuse et Tropicale (SOMAPIT)**
- ✓ **Membre de la Société Africaine de Pathologie Infectieuse (SAPI)**
- ✓ **Membre du collège Ouest Africaine des médecins (WACP).**
- ✓ **Directeur de publication de la revue Malienne d'infectiologie et de microbiologie (REMIM).**

Honorable Maître,

Vous êtes d'une rigueur, d'un sens social hors du commun.

Passionné du travail bien fait, soucieux de notre formation et de notre réussite, vous êtes pour nous un modèle de courtoisie et surtout de simplicité.

Nous vous prions d'accepter le pardon pour les comportements quelquefois peu commodes envers vous.

Puisse Dieu vous aider à poursuivre la voie que vous avez choisie et vous accorder une longue vie.

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

3TC : Lamivudine

ABC : Abacavir

AES : Accidents d'exposition au sang

ADN : Acide désoxyribonucléique

ARN : Acide ribonucléique

AZT : Zidovudine

ATZ/r = Atazanavir boosté au ritonavir

CDC : Center for disease control

CHU : Centre hospitalier universitaire

CCMH : Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine

EFV = Efavirenz

GR : Globule rouge

GB : Globule blanc

HB : Hémoglobine

INTI : Inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse

INNTI : Inhibiteur non nucléotidique de la transcriptase inverse

IP : Inhibiteur de protéase

LPV/r = Lopinavir boosté par le ritonavir

NVP = Névirapine

OMS : Organisation mondiale de la santé

ONU : Organisation des nations unies

PVVIH : Personne vivant avec le VIH

SIDA : Syndrome de l'immunodéficience acquise

SMI : Service des maladies infectieuses

SMT + TMP : Sulfaméthoxazole + Triméthoprime

TCMH : Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine

TDF : Ténofovir

UDI : Usagers de drogues par injections

VGM : Volume globulaire moyenne

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

SOMMAIRE	Pages
I- INTRODUCTION.....	01
OBJECTIFS.....	03
II-GENERALITES.....	04
1. Virus de l'immunodéficience humaine.....	04
1.1. Historique et définition.....	04
1.2. Epidémiologie.....	05
1.3. Agent pathogène.....	06
1.4. Mode de transmission.....	07
1.5. Physiopathologie.....	09
2. Hématologie.....	13
2.1. Le système hématopoïétique.....	13
2.2. L'hématopoïèse.....	14
2.3. Globules rouges ou Hématies.....	15
2.4. Globules blancs ou Leucocytes.....	18
2.5. Plaquettes.....	24
3. Anémie.....	25
3.1. Généralités.....	25
3.2. Paramètres fondamentaux à la démarche diagnostique.....	26
3.2. d'anémie.....	27
3.2. Type	
4. Anémie rencontrée au cours de l'infection à VIH.....	30
III-METHODOLOGIE.....	31

IV-RESULTAS.....	36
V-COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	47
VI-CONCLUSION	ET
RECOMMANDATIONS.....	51
VII-REFERENCES	
BIBLIOGRAPHIQUES.....	53
Annexes.....	
LISTE DES FIGURES	
Figure 1 :.....	5
Figure 2 :.....	7
Figure 3 :.....	11
Figure 4 :.....	12
Figure 5 :.....	14
Figure 6 :.....	16
Figure 7 :.....	16
Figure 8 :.....	17
Figure 9 :.....	19
Figure 10 :.....	20
Figure 11 :.....	21
Figure 12 :.....	21
Figure 13 :.....	23
Figure 14 :.....	25
Figure 15 :.....	36
Figure 16 :.....	39

LITE DES TABLEAUX

Tableaux I :.....36

Tableaux

II :.....37

Tableaux III :.....37

Tableaux IV :.....38

Tableaux

V :.....38

Tableaux VI :.....39

Tableaux VII :.....40

Tableaux VIII :.....40

Tableaux IX :.....41

Tableaux

X :.....41

Tableaux XI :.....42

Tableaux

XII :.....42

Tableaux XIII :.....43

Tableaux XIV :.....43

Tableaux XV :.....44

Tableaux XVI :.....44

Tableaux

XVII :.....45

Tableaux XVIII :.....46

I-INTRODUCTION

L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) a divers effets sur l'hématopoïèse. La pancytopenie fait partie de son histoire naturelle [1], et les premières observations associées au SIDA ont été décrites en 1983 [2].

L'anémie est la complication hématologique la plus fréquente au cours de l'infection par le VIH [3–5]. Elle est définie selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS) par un taux d'hémoglobine (Hb) inférieur à 13g/dl pour les hommes et inférieur 12g/dl pour les femmes [6]. L'anémie survient lorsque le nombre de globules rouges ou leur capacité de transporter l'oxygène devient insuffisant pour satisfaire à l'état physiologique [7]. Cette insuffisance est également en corrélation avec la diminution du nombre de CD4 [8]. L'anémie est multifactorielle. L'infection par le VIH elle-même provoque une anémie, probablement à la suite d'une infection par le VIH de cellules stromales [1,9]. La physiopathologie de l'anémie associée au VIH peut impliquer quatre mécanismes fondamentaux : la perte de sang, la diminution de production de globules rouges, la destruction accrue de globules rouges et la production inefficace de globules rouges. La cause la plus évidente de l'anémie est la perte de sang, ce qui peut être associée à des complications opportunistes telles que la maladie néoplasique ou des lésions gastro-intestinales qui accompagnent l'infection à *Cytomegalovirus*. D'autres mécanismes tels que les carences nutritionnelles, les troubles génétiques et l'anémie due à des maladies chroniques sont également importants dans ce contexte [9]. Une analyse des facteurs associés à l'incidence de l'anémie chez 32867 sujets infectés par le VIH, aux Etats Unis, en 1998, a montré que celle-ci était associée non seulement au déficit immunitaire mais également à la neutropénie, à la thrombopénie, à la septicémie bactérienne, à l'utilisation des médicaments comme la zidovudine, le ganciclovir et le fluconazole [3,10].

Cette incidence de l'anémie diminuait après le début du traitement antirétroviral. Plusieurs études ont révélé une prévalence accrue de l'anémie chez les femmes séropositives par rapport aux hommes, ce qui est souvent attribué à une perte de sang au cours de la menstruation, de la grossesse et de l'accouchement [9].

Dans les pays développés, la prévalence estimée de l'anémie chez les personnes infectées par le VIH se situe entre 65% et 95% [11,12].

Au Mali ; Diallo et al. ont trouvé une prévalence de 78,9%, dont l'anémie normocytaire normochrome arégénérative la plus fréquente [3].

Koné K a trouvé une fréquence de 54,9%, dont l'anémie microcytaire hypochrome prédominante (43,3%), suivi de l'anémie normocytaire normochrome (41,6%) [13].

C'est un problème majeur à l'échelle mondiale, ce qui peut entraver gravement la qualité de vie, la mortalité, la morbidité et le progrès socioéconomique d'un pays[7,12,14,15].

Les causes sont diverses et les caractéristiques diffèrent d'un patient à l'autre.

Existe-t-il un lien entre l'anémie et le stade évolutif de l'infection à VIH ?

La poly médication serait-elle la cause de l'anémie chez les personnes vivant avec le VIH/sida ?

Pour mieux apprécier les caractéristiques de l'anémie rencontrée chez les personnes vivant avec le VIH/sida en hospitalisation au service des maladies infectieuses du CHU du POINT "G", il nous a paru intéressant d'entreprendre cette étude au cours de laquelle nos objectifs ont été les suivants :

OBJECTIFS

Objectif général :

- ❖ Etudier l'anémie chez les patients vivant avec le VIH en hospitalisation au Service des Maladies Infectieuses du CHU Point G.

Objectifs spécifiques :

1. Déterminer la fréquence de l'anémie chez les patients vivant avec le VIH.
2. Décrire le profil sociodémographique des patients anémiés vivant avec le VIH.
3. Décrire les caractéristiques clinico-biologiques des patients anémiés vivant avec le VIH.
4. Déterminer les facteurs associés à l'anémie sévère chez les patients vivant avec le VIH.

II-GENERALITES

1. Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) :

1.1-Historique et Définitions :

➤ Historique :

L'histoire du VIH a suivi plusieurs étapes :

Les premiers cas suspects de Sida ont été observés aux ETATS-UNIS au tout début des années 1980. L'information a atteint le grand public via un article publié dans le "New York Times" du 03 juillet 1981. C'est de la communauté homosexuelle qu'apparurent les premiers symptômes épidémiologiques indiquant que la maladie, pas encore nommée, est transmissible par voie sexuelle.

Ces symptômes sont surtout les affections pulmonaires (pneumonie à *Pneumocystis jirovecii*), une infection buccale grave (le Muguet), parfois la leucémie, l'amaigrissement ...

Mais dès 1982, les chercheurs scientifiques découvrirent que la transmission du VIH peut se faire également par le sang, surtout lors des transfusions sanguines. Il n'atteint donc pas que les homosexuelles et les toxicomanes mais aussi les hémophiles [16].

La découverte de l'HIV-1, sous le nom de LAV en 1983, revient à Françoise BARRÉ-SINOUSSE, à Jean-Claude CHERMANN et à leurs Collègues Cliniciens, Virologistes et Immunologistes œuvrant autour de Luc MONTAGNIER de l'Institut Pasteur. Le virus « découvert » l'année suivante par Robert GALLO n'était autre que cette même souche, reçue de L. MONTAGNIER [17,18].

En 1986 un deuxième type d'HIV a été découvert par l'équipe de Virologie de l'Hôpital Claude Bernard sous la direction de Françoise BRUN-VÉZINET, et caractérisé par François CLAVEL de l'Institut Pasteur comme HIV-2, en raison de différences sensibles dans la structure du virus [17]. Originaire de l'Afrique de l'Ouest, le VIH-2 est semblable au VIH-1 au niveau de l'organisation du génome et du mode de réplication mais différents par la séquence [13].

➤ Définition et Classification :

Le virus de l'immunodéficience humaine est un virus à ARN monocaténaire de polarité positive, à capsidie polyédrique et enveloppé, appartenant à la famille des *Rétroviridae*, du genre *lentivirus* [19].

Les rétrovirus ont en commun le fait que **leur génome doit être transcrit en ADN** par une ADN polymérase ARN-dépendante (synthétisant l'ADN sur une matrice qui est l'ARN génomique), autrement dit une transcriptase inverse

L'ADN viral ainsi synthétisé s'**insère** dans l'**ADN cellulaire** par ses deux extrémités appelées LTR (pour long terminal repeat, séquences terminales redondantes). L'information génétique virale se trouve ainsi intégrée sous forme d'un ADN dit « **proviral** » définitivement dans le génome cellulaire grâce à l'intégrase virale, d'où elle sera exprimée par l'action de la machinerie transcriptionnelle cellulaire, aboutissant à la synthèse de nouveaux génomes viraux et d'ARN messagers viraux qui seront traduits en protéines. Le génome de tous les rétrovirus suit la même organisation générale :

- Gène *gag* (group antigen) codant les protéines de structure (capsidie, matrice, nucléocapsidie, ...) ;
- Gène *pol* (polymérase) codant les enzymes nécessaires au cycle viral : TI, protéase et intégrase ;
- Gène *env* (enveloppe) codant les glycoprotéines d'enveloppe (gp120 : surface ; gp41 : transmembranaire ou fusion).

Le génome viral comporte, en plus des gènes classiques (*gag*, *pol* et *env*), des gènes de régulation ayant un rôle essentiel dans le pouvoir pathogène du virus (*tat*, *rev*, *vif*, *vpr*, *vpu* ou *vpx* et *nef*) [19].

Il existe deux types de VIH : le **VIH-1**, répandu dans le monde entier et le **VIH-2**, présent principalement en Afrique de l'Ouest. Le VIH-1 est composé, à ce jour, de quatre groupes distincts : M, N, O et P. Le groupe M, qui représente la majorité des cas rencontrés dans le monde, est lui-même divisé en sous types purs : A à D, F à H et J à K, à partir desquels sont apparus des sous types recombinants, appelés « CRF » pour « circulating recombinant forms ».

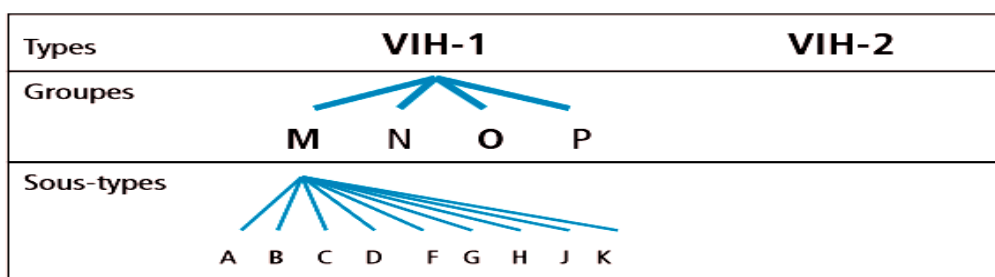


Figure 1: Diversité du VIH : types, groupes, et sous-types [20]

1.2. Epidémiologie :

➤ Répartition Géographique

L'évolution de l'infection par le VIH conduit au Syndrome de l'Immunodéficience Acquise (SIDA) qui est la pandémie infectieuse la plus grave de notre époque contemporaine. Elle est due quasi exclusivement au VIH-1, le VIH-2 représente 2,2% des infections (limitées à l'Afrique de l'Ouest) [21].

La pandémie a débuté en Afrique vers la fin des années 70 et au début des années 80. Elle a gagné plus tardivement l'Asie mais l'infection s'y répand plus vite que sur les autres continents [13].

D'après les statistiques mondiales sur le VIH en 2017 de l'ONUSIDA :

- 36,9 millions (31,1 millions - 43,9 millions) de personnes vivaient avec le VIH dans le monde, dont 1,8 million (1,4 million – 2,4 millions) de personnes nouvellement infectées soit 47% de réduction depuis le pic de 1996.
- 35,1 millions (29,6 millions – 41,7 millions) d'adultes.
- 1,8 million (1,3 million - 3,4 millions) d'enfants (de moins de 15 ans).

Quant à l'Afrique de l'Ouest et du Centre, la population vivant avec le VIH est de 6,1 millions (4,4 millions – 8,1 millions) de personnes [22].

Le Mali comme tous les autres pays d'Afrique, est confronté à la problématique liée au SIDA. Selon l'Enquête Démographique et de Santé (EDS-V) réalisée en 2013 au Mali (sauf dans les régions du nord), le taux de prévalence est de 1,1 % dans la population générale (15-49 ans) avec des extrêmes dans les régions de Bamako (1,7%) et de Mopti (0,7%). Les femmes sont les plus touchées par cette épidémie, avec un taux global de 1,3% contre 0,8% chez les hommes [23].

1.3. Agent pathogène :

➤ Structure :

Le VIH est une particule sphérique de diamètre de 80 à 120 nm, composée de :

Une enveloppe virale constituée d'une double bicouche lipidique et de deux sortes de glycoprotéines : gp120 et gp41 pour le VIH1 (les glycoprotéines de surface du VIH2 sont différentes).

La molécule gp41 traverse la bicouche lipidique tandis que la molécule gp120 occupe une position plus périphérique : elle joue le rôle de récepteur viral de la molécule membranaire CD4 des cellules hôte.

Un **core viral ou nucléocapside**, qui inclut une couche de protéines p17 (matrix antigen) et une couche plus profonde de protéines p24 (Core antigen)

Un **génom**, diploïde, constitué de deux copies d'ARN simple brin (+) d'environ 10 KB. Ils sont associés à deux molécules de transcriptase inverse (reverse transcriptase, p64) et à d'autres enzymes : la protéase (p7) et l'intégrase (p32) [20,24,25].

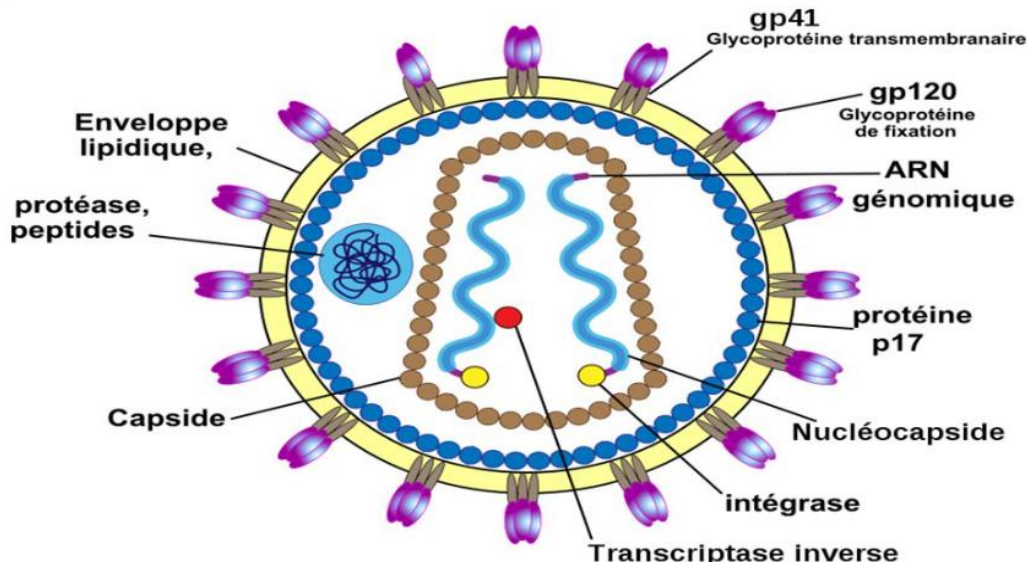


Figure 2 : Structure du VIH [26].

➤ **Réservoir du virus :**

Le réservoir de virus est strictement humain : il s'agit des sujets séropositifs asymptomatiques ou symptomatiques (SIDA).

Chez le sujet infecté, le VIH est présent au niveau de tous les tissus. Il attaque les lymphocytes TCD4 qui jouent un rôle important dans l'immunité cellulaire et protègent l'organisme contre les infections. Il infecte aussi les cellules microgliales du cerveau, les cellules folliculaires dendritiques des ganglions, les cellules de Langerhans des muqueuses et des monocytes/macrophages qui jouent un rôle de réservoir et de dissémination du virus dans l'organisme.

Le récepteur CD4 est le principal récepteur du virus. Il permet la fixation du virus à la cellule. En plus de récepteur CD4, d'autres récepteurs appelés co-récepteurs y participent aussi. Deux d'entre eux paraissent mieux étudiés : le récepteur CCR-5 par lequel s'infectent les macrophages, le CXCR-4 ou fuscine permet l'infection des lymphocytes T. Les monocytes expriment uniquement CCR-5. Les lymphocytes expriment à la fois CCR-5 et CXCR-4. Le récepteur commun à toutes les souches virales est le CCR-5 [13].

1.4. Modes de Transmission :

Il convient, préalablement, de dissocier la présence du virus de son infectiosité. Bien que le virus soit potentiellement présent dans tous des liquides corporels, il doit être en quantité suffisante d'une part, et transmis lors de contacts rapprochés d'autre part, pour être infectant, son enveloppe lui conférant intrinsèquement une fragilité dans le milieu extérieur. Ainsi, la transmission du VIH s'effectue selon trois modes [19,20,27–29] :

➤ **Transmission par voie sexuelle :**

Les liquides biologiques mis en cause sont **les sécrétions sexuelles**, c'est à dire le sperme ou le liquide pré-séminal en ce qui concerne l'homme ou les sécrétions vaginales pour la femme et, dans une moindre mesure, le sang.

Le risque relatif à ce mode de transmission est variable. Il dépend :

- **du type de pratiques sexuelles** : le risque est respectivement plus important lors de pratiques anales, vaginales et orales.
- **du « rôle » dans le rapport sexuel** : le risque est singulièrement accru pour les sujets dits « réceptifs », dans la mesure où la surface de muqueuse exposée est plus grande, par rapport aux sujets dits « insertifs ».

Le risque s'étend en moyenne entre 1% pour un rapport anal réceptif et 0,1% pour un rapport vaginal insertif. Le préservatif, masculin ou féminin, demeure l'élément incontournable dans la prévention du risque de transmission par voie sexuelle.

- **de la charge virale**, et donc **du stade clinique** : le risque est lié à la quantité de virus présente dans les sécrétions génitales et anales, qui est généralement corrélée à la charge virale sanguine et au stade clinique. Il est donc plus élevé lors de la primo-infection et en fin de vie (SIDA avec charge virale non contrôlée).
- **de la présence concomitante d'infections sexuellement transmissibles**, qui fragilisent les muqueuses et augmentent le risque de contamination.
- **de la présence de sang**, potentiellement infecté, que cette présence soit liée aux menstruations chez les femmes ou à des micro-lésions.

➤ **Transmission par voie sanguine :**

Ce mode de transmission inclut **le sang** (sang total) et **l'ensemble de ses dérivés** (concentrés globulaires, plaquettaires, leucocytaires, plasma frais congelé, facteurs de coagulation).

Trois types de transmission sanguine ont été décrits à ce jour :

- **Usagers de Drogues par Injection (UDI) :**

La transmission se fait par l'usage et l'échange de seringues non stérilisées pour s'injecter de la drogue. Néanmoins avec la mise en vente libre en pharmacie dès 1987 de seringues stériles puis la vente en 1995 de trousse de matériel d'injection stérile, le risque de contamination chez les UDI a fortement diminué.

▪ **Transfusion de sang ou de dérivés du sang :**

Ce mode de transmission a provoqué l'infection de nombreux patients transfusés avant 1985, en particulier hémophiles et a donné lieu à l'affaire du « sang contaminé ». C'est pourquoi, depuis 1985, tous les dons du sang sont systématiquement dépistés et traités. Un entretien médical visant à exclure tout donneur présentant un facteur de risque d'infection est également mené. Le risque résiduel lors d'une transfusion est estimée à 0,3 pour 106.

▪ **Accidents d'exposition au liquide biologique (AELB) :**

Il est défini comme tout contact percutané (piqûre, coupure...) ou muqueux (œil, bouche...) ou sur peau lésée (eczéma, plaie...) avec du sang ou un produit biologique contenant du sang. Il est dû dans près de la moitié des cas au non-respect des précautions standard en hygiène.

Le risque de contamination après exposition au sang d'une personne infectée ne recevant pas de traitement antirétroviral est de 0,3%.

Il nécessite **une déclaration obligatoire** et peut justifier **un Traitement Post Exposition (TPE)**.

➤ **Transmission materno-fœtale :**

Elle combine un risque de transmission par **le sang** et par **le lait maternel**.

Le risque est majeur en période périnatale : au cours du 3ème trimestre par passage transplacentaire *in utero*, lors de l'accouchement par exposition au sang et aux sécrétions vaginales et durant l'allaitement. Il est, en l'absence de mesures préventives, estimé entre 15 et 20%.

Le risque de transmission materno-fœtale, également nommée **transmission verticale**, peut être prévenu par l'instauration d'un traitement antirétroviral chez la mère. La prévention est d'autant plus efficace que le traitement est débuté précocement et que la charge virale est devenue indétectable bien avant l'accouchement. Le risque résiduel est alors inférieur à 1%.

1.5. Physiopathologie :

➤ **Cycle de réplication du virus :**

Le cycle de réplication du VIH peut se décomposer en 7 étapes [17,20,24,25] :

1.5.1 Fixation et Fusion du virus avec la cellule Hôte :

Le virus entre en contact avec une protéine CD4 par l'intermédiaire de sa glycoprotéine gp120, ce qui entraîne des modifications de la forme des protéines et permet à la gp120 de se fixer sur un corécepteur (le CCR-5 porté par les macrophages ou le CXCR-4 des lymphocytes T).

Cette fixation démasque la protéine gp41 qui permet la fusion de l'enveloppe virale avec celle de la cellule (lymphocyte T4). L'ARN pénètre alors dans la cellule.

1.5.2 La Transcription inverse :

L'ARN viral libéré est transcrit en ADN par la Transcriptase inverse dans le cytoplasme. Les molécules d'ADN vont alors pénétrer dans le noyau en association avec la protéine Vpr. Au cours de cette étape la TR commet de nombreuses erreurs lors de la fabrication de l'ADN qu'on appelle des mutations La population virale ainsi produite est très hétérogène.

1.5.3 L'intégration dans le noyau :

A l'intérieur du noyau, l'ADN linéaire d'origine virale s'intègre dans l'ADN cellulaire grâce à l'intégrase virale. L'intégration peut avoir lieu en dehors de toute synthèse d'ADN par la cellule. Une cellule au repos peut donc être infectée au même titre qu'une cellule en période d'activité. Tant que la cellule vit, l'ADN viral reste intégré dans son noyau. Si la cellule se duplique, chacune des cellules-filles sera porteuse d'une copie de l'ADN viral

1.5.4 Transcription ADN => ARN :

A un moment, sans que ce phénomène soit clairement expliqué (rôle des gènes régulateurs), la transcription de l'ADN en ARN commence. L'ARN produit à plusieurs destinations.

- Synthèse de protéines virales
- Constitution du génome

L'ARN entier (pas d'excision/épissage) servira de matériel génétique pour les nouveaux virions en "construction".

1.5.5 Synthèse de protéines virales :

Des séquences d'ARN sont excisées/épissées et deviennent des ARNm qui sont traduits en protéines par la machinerie enzymatique de la cellule (ribosomes, etc....). La cellule va synthétiser :

- des glycoprotéines d'enveloppe. Le précurseur est la protéine gp160 qui donnera (après clivage par une protéase cellulaire) le gp120, le gp41 et gp41TM qui migrent, puis s'intègrent dans la membrane de la cellule (la cellule porteuse de gp120 à sa surface devient repérable par le système immunitaire à ce stade),

- des protéines de la capside sous forme de précurseurs indifférenciés (protéines GAG et GAG-POL), sorte de protéines géantes qui vont s'amarrer à la face interne de la membrane cellulaire. C'est à ce stade que la protéase virale se "détache" de la GAG-POL protéine (par un phénomène d'autoclivage) et va cliver à son tour les précurseurs GAG et GAG-POL.

1.5.6 Formation des virions (particule virale mature, possédant des capacités infectieuses)

Tous ces éléments se rapprochent les uns des autres. L'ARN s'encapside. Le processus de maturation, piloté par la protéase virale, va durer jusqu'à l'assemblage définitif de la capside. Le nouveau virion "bourgeonne" à la surface de la cellule et finit par s'en détacher en emportant un fragment de membrane cellulaire avec ses gp120 incorporées. Il faut noter qu'un grand nombre de "particules ratées" sont produites : virus incomplets sans matériel génétique (donc non infectants)

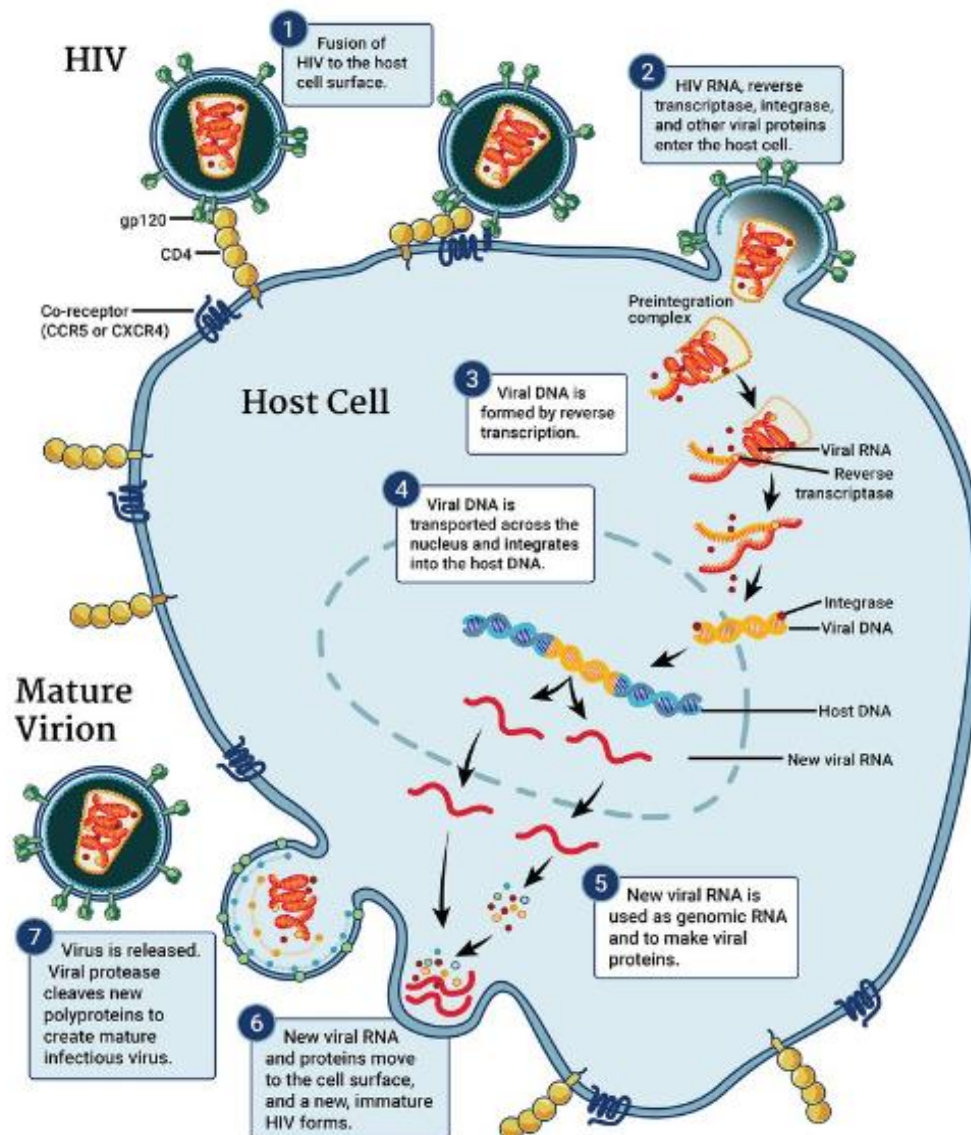


Figure 3 : Cycle de réplication du VIH [30].

➤ **Histoire Naturelle du VIH :**

L'histoire naturelle de l'infection à VIH correspond à l'évolution spontanée de la maladie, c'est-à-dire à l'ordre habituel et prévisible dans lequel apparaissent ses différentes manifestations (cliniques, biologiques et immunologiques) en l'absence de traitement. Elle se déroule en trois phases distinctes : **la primo-infection, la latence clinique ou maladie asymptomatique et le SIDA** [19,20,25].

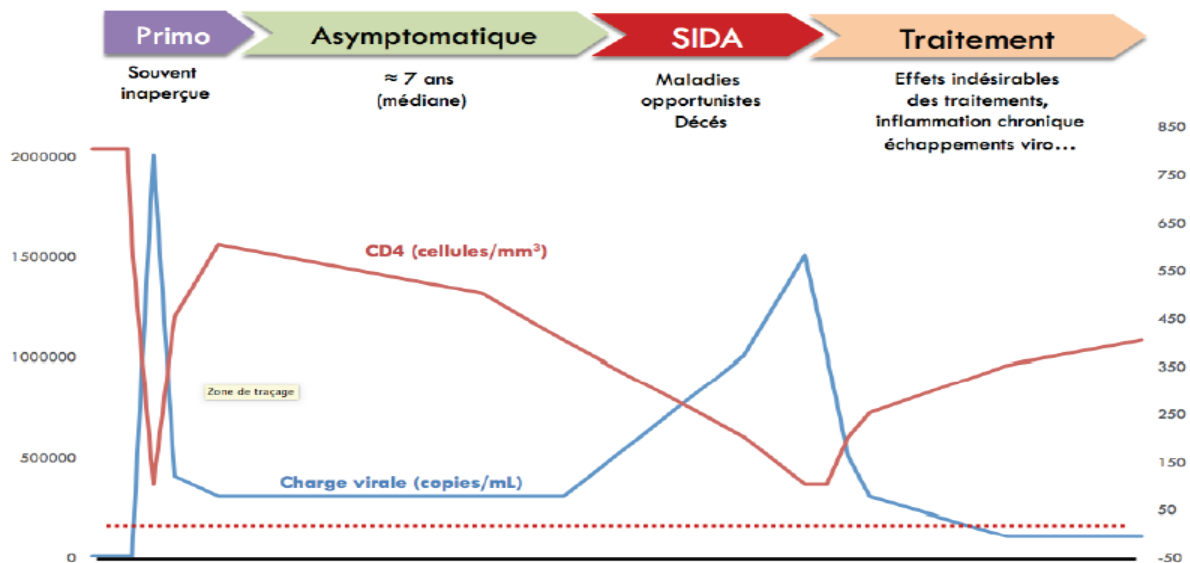


Figure 4 : Histoire naturelle de l'infection par le VIH et l'impact des traitements antirétroviraux [18].

- **La primo-infection :**

La primo-infection par le VIH correspond à la période **d'invasion virale** survenant dans les **10 à 12 jours après l'infection**, avec l'infection des deux principales catégories de cellules cibles, les lymphocytes T CD4+ et les monocytes-macrophages seront infectés. Pendant cette phase, la réplication virale est intense : chaque jour, 1 à 10 milliards de nouveaux virus sont produits et autant de lymphocytes CD4 sont détruits. Le réservoir viral se constitue et l'immunité antivirale apparaît progressivement.

Cliniquement, les symptômes, dont la spécificité est faible et la survenue est aléatoire, l'ensemble de ces symptômes définit **le syndrome de primo-infection**. Un syndrome viral aigu persistant est, le plus souvent, décrit. Le patient peut présenter de la fièvre, des myalgies et des arthralgies et une poly-adénopathie, principalement cervicale, axillaire et inguinale. Des manifestations cutanéomuqueuses (angines, pharyngites, ulcérations orales ou génitales) et digestives (diarrhées) sont fréquemment associées. Plus rarement, surviennent des symptômes

neurologiques (méningo-encéphalite, méningite lymphocytaire, mononévrite). La plupart de ces symptômes disparaît progressivement, les adénopathies peuvent néanmoins subsister plusieurs semaines voire plusieurs mois.

Biologiquement, le syndrome de primo-infection s'accompagne d'anomalies hématologiques par ordre de fréquence de survenue : thrombopénie, leucopénie, neutropénie. Une hyperlymphocytose, typique d'un syndrome mononucléosique ou une lymphopénie précoce peuvent être mises en évidence. Des anomalies hépatiques, marquant une cytolysé hépatique asymptomatique et anictérique, révélée par une élévation modérée des transaminases peuvent également survenir. Elles disparaissent en quelques semaines.

- **La phase de latence :**

Elle est de durée variable, de 2 ans jusqu'à plus de 15 ans. Grâce au système immunitaire, la réplication virale est plus faible que pendant la primo-infection, mais elle est continue (pas de latence avec inactivité virologique). L'infection est asymptomatique, sans manifestation clinique. La sérologie VIH est positive car les anticorps anti-VIH sont présents à ce stade en quantité suffisante pour être détectés.

- **Le SIDA :**

L'ultime phase de l'infection par le VIH est le **syndrome de l'immunodéficience acquise**. C'est le passage des lymphocytes T CD4⁺ circulants sous la barre des 200/mm³ de sang (normale : environ 1000/mm³), marque l'entrée dans le SIDA, en moyenne après 10 ans d'évolution, sans traitement. Il est défini par l'ensemble **des pathologies opportunistes** (infections et tumeurs) liées à l'immunodépression induite par le VIH.

2- Hématologie :

2.1. Le système hématopoïétique [31–33]:

▪ **Définition :**

C'est un ensemble de tissus répartis dans différents organes. Sa fonction principale est l'hématopoïèse, processus physiologique à partir duquel vont naître les éléments figurés du sang. On distingue :

- Les organes lymphoïdes primaires représentés **par la moelle osseuse et le thymus**.

La moelle osseuse est le lieu où se trouvent les cellules souches pluripotentes dotées de capacité de renouvellement et de différenciation.

Ces cellules donnent naissance aux progéniteurs hématopoïétiques qui se répartissent en deux groupes principaux :

- Les cellules lymphoïdes à l'origine des lymphocytes B et T

- Les cellules myéloïdes à l'origine des érythrocytes, des granulocytes, des monocytes, des mastocytes et des plaquettes ;

Le thymus est le lieu de différenciation des lymphocytes T qui migreront ensuite vers les autres organes lymphoïdes.

- Les organes lymphoïdes secondaires représentés par **les ganglions lymphatiques, la rate et le tissu lymphoïde associé aux muqueuses** (*mucosa associated lymphoid tissue* ou MALT).

Ces organes apparaissent après les organes lymphoïdes primaires, ils n'atteignent leur plein développement que sous l'influence des stimulus antigéniques du monde extérieur, qui les modifient tout au long de la vie.

La moelle osseuse conserve une activité hématopoïétique durant toute la vie.

Les autres organes ont une activité limitée à la lymphopoïèse ; ils peuvent cependant dans certaines circonstances pathologiques (syndromes myéloprolifératifs, myélofibrose) réacquies un potentiel hématopoïétique complet.

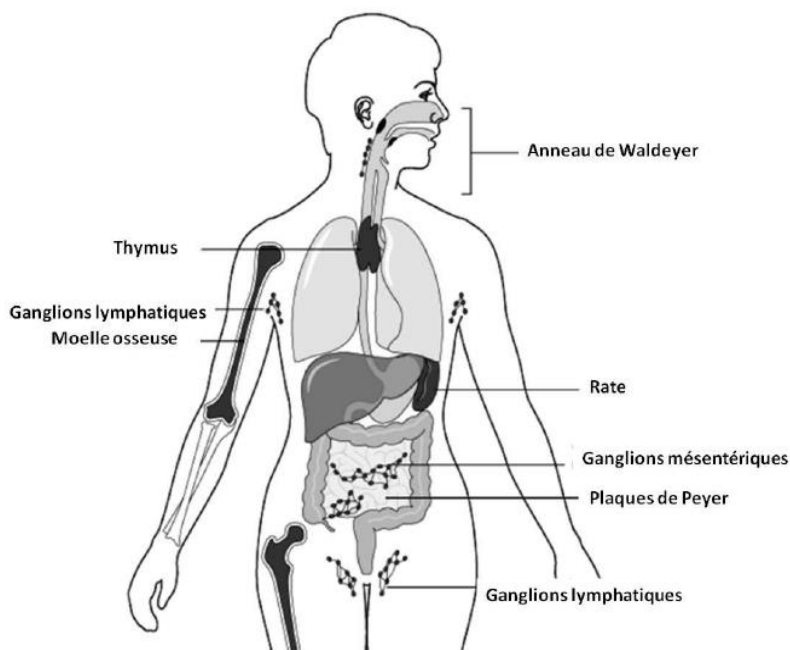


Figure 5 : Organes hématopoïétiques [32]

2.2. L'hématopoïèse : [32–34]

L'hématopoïèse - dont le nom signifie « production du sang » - est la fonction par laquelle l'organisme produit et renouvelle les éléments figurés du sang (hématies, leucocytes et plaquettes). Cette production, très finement régulée, est issue de cellules souches hématopoïétiques, capables de s'autorenouveler, ce qui permet le maintien d'un nombre constant de cellules souches, et de se différencier pour assurer le renouvellement des cellules

qui meurent physiologiquement (et même assurer un renouvellement encore plus rapide en cas d'accroissement des besoins).

L'hématopoïèse s'organise à partir de trois catégories de constituants :

- Les cellules hématopoïétiques
- La trame de la moelle osseuse
- Les facteurs de régulations

Les cellules hématopoïétiques peuvent être regroupées en quatre compartiments répondant à des niveaux de différenciation croissante : les cellules souches pluripotentes, les progéniteurs, les précurseurs et les cellules sanguines matures fonctionnelles.

La trame de la moelle est constituée de plusieurs types cellulaires, elle intervient dans la survie, la prolifération et probablement aussi dans l'orientation des cellules hématopoïétiques.

Les facteurs de régulations : L'hématopoïèse est contrôlée par un ensemble très complexe de facteurs de croissance (ou cytokines). Parmi les facteurs de croissance hématopoïétiques, on distingue :

- G-CSF : facteur stimulant la formation de colonies de granulocytes.
- GM-CSF : facteur stimulant la formation de colonies de granulocytes et macrophages.
- M-CSF : facteur stimulant la formation de colonies de monocytes.
- L'érythropoïétine : sécrétée par le foie et le rein.
- La thrombopoïétine.
- Les interleukines.

Les facteurs de croissance hématopoïétiques interviennent par fixation sur des récepteurs spécifiques de la cellule cible. La formation du complexe récepteur-facteur produit un signal intracellulaire qui sera transmis vers les effecteurs nucléaires et cytoplasmiques. Les modifications métaboliques et de synthèse protéique qui en résultent vont être responsables des phénomènes de prolifération et de différenciation.

Il existe des facteurs inhibiteurs entraînant l'arrêt de la prolifération. Exemple : interférons, TNF α , TNF β , MIP1 α .

2.3. Globules Rouges ou Hématies :

2.3.1. Origine des hématies [32] :

La production de globules rouges ou érythropoïèse a lieu normalement au niveau de la moelle osseuse. La lignée érythrocytaire représente 20 à 30% des éléments médullaires. Une cellule souche pluripotente va subir une différenciation (maturation) et des divisions successives. Au cours de la différenciation, la cellule diminue progressivement de volume, la chromatine

nucléaire subit une condensation et le cytoplasme perd progressivement sa basophilie qui est remplacée par une acidophile de plus en plus prononcée traduisant la production d'hémoglobine.

On distingue par ordre de maturité de croissance : le proérythroblaste, l'érythroblaste basophile, l'érythroblaste polychromatophile, l'érythroblaste acidophile, le réticulocyte et enfin le globule rouge.

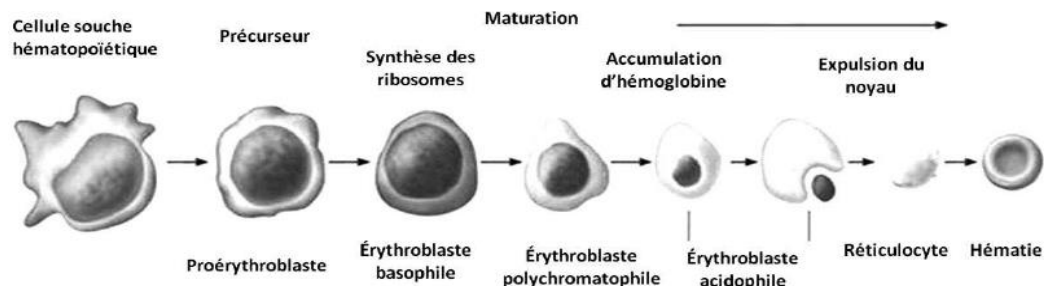


Figure 6 : L'érythropoïèse [32]

Les réticulocytes vont passer dans le sang où ils vont devenir des hématies après 24 à 48 h. Chaque cellule souche donne en théorie naissance à 16 réticulocytes. Le nombre de cellules produites est en fait inférieur par avortement intramédullaire (destruction précoce des érythroblastes). En cas de besoins accrus, cette production peut être augmentée de façon considérable pouvant être multipliée par 8. Par ailleurs le processus de maturation nécessitant habituellement 5 jours est plus raccourci en cas de besoin.

L'érythropoïèse nécessite des facteurs de croissance dont le principal est l'érythropoïétine, glycoprotéine fabriquée par le rein. D'autres facteurs de croissance participent à la stimulation de l'érythropoïèse : IL1, IL3 et le PGDF.

Des facteurs exogènes sont également nécessaires à l'érythropoïèse. Les principaux sont le fer, la vitamine B12 et l'acide folique.

2.3.2. Morphologie, Composition et Fonction des hématies [32–35]:

- ✓ **Morphologie** : Cellule anucléé de sept microns de diamètre en moyenne, le globule rouge à la forme d'un disque biconcave facilement déformable, coloré en rose vif par le Giemsa. Le centre de la cellule est toujours plus clair. La forme et la taille des globules rouges sont à l'état normal très homogènes et toute variation traduit une anomalie cellulaire. Leur durée de vie est environ 120 jours.

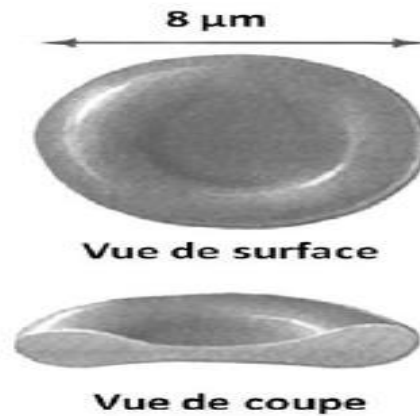


Figure 7 : Représentation schématique du globule rouge [32]

- ✓ **Composition :** À l'état frais, le GR est composé de 65% d'eau et de 35% d'hémoglobine.

Hémoglobine :

L'hémoglobine (environ 34% du poids du globule, 300 millions de molécules par cellule) est un tétramère constitué de deux dimères associant 1 chaîne α et 1 chaîne autre que α (dans les conditions physiologiques β et δ ou γ selon l'âge). À chacune des 4 chaînes de globine est accroché un groupe prosthétique (non protéique), l'hème contenant un atome de Fer. C'est sur cet atome de fer que vient se fixer la molécule d'O₂ transportée.

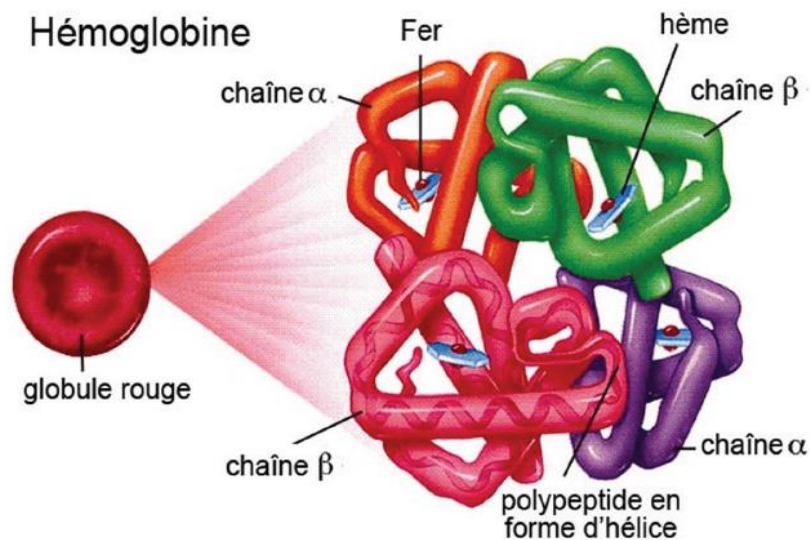


Figure 8 : Structure de l'Hème et de l'Hémoglobine [35]

Membrane :

Elle est constituée principalement de lipides et de protéines. Les glucides s'associent aux lipides pour constituer les glycolipides et aux protéines pour constituer les glycoprotéines. Les

lipides sont organisés en double couche lipidique et sont constitués essentiellement de phospholipides et de cholestérol. Les protéines constituent le squelette membranaire qui est constitué essentiellement de spectrine, ankyrine, actine et glycophorines.

La forme de GR dépend de la configuration en maille du réseau de protéine membranaire. Les glycoprotéines portent les antigènes des groupes sanguins.

- ✓ **Fonction du globule rouge :** La principale fonction du globule rouge est le transport des gaz du sang :

Fixation de l'oxygène sur l'hémoglobine au niveau pulmonaire, l'hémoglobine assure le transport de l'oxygène des alvéoles pulmonaires vers les tissus. Phénomène réversible fonction du pH, de la saturation ambiante en O₂, du taux de bicarbonates, et de la concentration interne en petite molécule (2-3 DPG).

La captation du CO₂ au niveau des tissus :

La carboxyhémoglobine permet le transport de la majeure partie du CO₂ vers l'alvéole pulmonaire.

2.4. Globules Blancs ou Leucocytes :

Ce sont des cellules nucléées du sang. Plusieurs types circulent dans le sang, environ 1000 fois moins que les hématies en quantité. 5 type de cellules réparties en trois grands groupes :

1. Les polynucléaires ou granulocytes :
 - a. Les polynucléaires neutrophiles
 - b. Les polynucléaires éosinophiles
 - c. Les polynucléaires basophiles
2. Les lymphocytes
3. Les monocytes

2.4.1. Les polynucléaires neutrophiles (PNN) [32–36]:

Le PNN est une cellule arrondie et régulière de 12 à 15 µ de diamètre. Il est caractérisé par son noyau polylobé (2 à 5 lobes) et des granulations cytoplasmiques fines.

On distingue les granulations primaires azurophiles (rouges) qui correspondent à des lysosomes riches en myéloperoxydases, phosphatases acides, défensines, lysozyme, et les granulations secondaires neutrophiles (beiges) riches en phosphatases alcalines, lactoferrine, lysozyme et collagénase.

Tous les polynucléaires sont produits à partir des précurseurs de la moelle osseuse. Après le passage dans le sang, le polynucléaire neutrophile à une durée de vie brève, il est incapable de se multiplier. Les polynucléaires peuvent adhérer à la paroi des vaisseaux (marginalisation),

d'où ils sont susceptibles de passer dans les tissus pour effectuer leur fonction. Après leur passage dans les tissus le polynucléaire ne retourne jamais dans le sang, il est détruit sur place.

Fonction : Les polynucléaires neutrophiles contribuent à l'élimination de tout élément étranger à l'organisme, en empêchant le développement d'agents infectieux essentiellement bactériens. Cette activité antibactérienne est assurée grâce à une série de propriétés caractéristiques :

- **Mobilité :** Le PNN est une cellule très mobile par mouvements amiboïdes grâce à l'émission de fins pseudopodes. Il est apte à se déplacer sur un support solide et capable de déformations extrêmes. Il peut ainsi s'infiltrer entre les cellules endothéliales vasculaires pour passer dans les tissus (diapédèse).
- **Chimiotactisme :** Le PNN migre vers les tissus en réponse à des facteurs chimiotactiques (toxines, fragments bactériens, fractions C3a et C5a du complément, médiateurs tissulaires) produits par les bactéries et les leucocytes déjà présents sur le site infectieux.
- **Phagocytose :** Ayant quitté les vaisseaux par diapédèse sous l'effet de chimiotactisme, le PNN arrive dans les tissus. Il phagocyte en ingérant les corps étrangers qu'il inclut dans des vacuoles intra-cytoplasmiques, et qui seront par la suite détruits.
- **Bactéricidie :** C'est la première étape de la destruction des bactéries. Elle résulte de l'accumulation dans la vacuole de phagocytose de diverses substances produites par le PNN capables de lyser la membrane des bactéries. Ces substances comprennent le contenu des granulations des PNN et le peroxyde d'oxygène $H_2 O_2$ bactéricide.
- **Digestion :** une fois la bactérie détruite et sa membrane lysée, elle est attaquée par des hydrolases, très nombreuses, contenues dans les lysosomes, qui se déversent dans la vacuole de phagocytose (dégranulation du PNN).

Au terme de ce processus, les PNN meurent en libérant leur contenu. Ces cellules mortes participent à la formation du pus. Ce dernier sera lui-même soumis à un processus de dégradation et éliminé ultérieurement par les macrophages.



Figure 9 : Schéma de polynucléaire neutrophile [35]

2.4.2. Les polynucléaire éosinophiles (PNE) [32–34] :

Ils ont une structure similaire à celle des PNN et en diffèrent par leurs granulations spécifiques. Les PNE sont des cellules arrondies de 12 à 14 μ de diamètre, caractérisées par un noyau le plus souvent bilobé, et surtout par l'aspect des granulations de coloration orangée.

Fonctions : Les PNE jouent un rôle essentiel dans :

La défense antiparasitaire par destruction et phagocytose des œufs des parasites (helminthes). Les PNE ont une activité bactéricide faible par rapport aux PNN.

La neutralisation des réactions d'hypersensibilité immédiate (allergie) par libération de l'histaminase.

Ils ont aussi un rôle délétère dans de nombreux états pathologiques, lié à leur capacité à libérer, au sein de différents tissus, plusieurs types de médiateurs inflammatoires (protéines cationiques, peroxydase, cytokines, radicaux oxygénés) responsables de l'altération des cellules endothéliales (ex : lésions alvéolo-bronchiques de l'asthme, fibrose cardiaque et hépatique des syndromes hyperéosinophiliques).

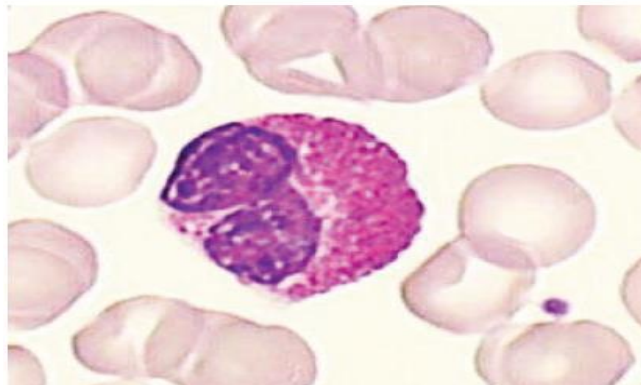


Figure 10 : Schéma de polynucléaire éosinophile [35]

2.4.3. Les polynucléaires basophiles (PNB) [32,34]:

Ils sont de structure globalement comparable à celle des polynucléaires neutrophiles. Ils en diffèrent par leurs granulations spécifiques. Ce sont des cellules arrondies d'environ 10 à 15 μ de diamètre (le plus petit des polynucléaires). Les granulations des PNB contiennent de l'histamine, l'héparine, peroxydase et d'autres enzymes (trypsine...). La membrane du PNB est le siège de multiples récepteurs des IgE, des IgG, des cytokines...

Malgré leur très faible nombre, ils jouent un grand rôle en conjonction avec les mastocytes tissulaires et les éosinophiles.

Fonctions des PNB et des mastocytes : Ces cellules jouent un rôle important dans les réactions d'hypersensibilité immédiate et dans la défense antiparasitaire. Elles sont riches en histamine, porteuses d'un récepteur à haute affinité pour les IgE, elles passent dans les tissus en cas de réaction inflammatoire.

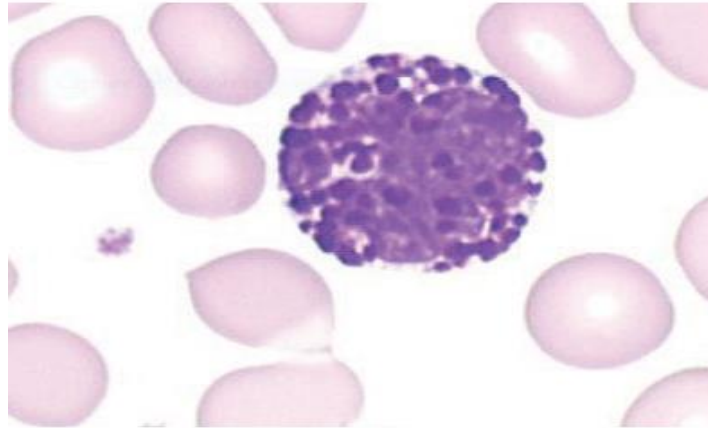


Figure 11 : Schéma de polynucléaire basophile [35]

2.4.4. Les monocytes – macrophages [32,34]:

Ces cellules constituent la forme circulante du système des « phagocytes mononucléés ».

- **Monocytes :** Ce sont des cellules mononucléées de grande taille (15 à 20 μ), son noyau est irrégulier ou réniforme (noyau ressemblant à un embryon), sans véritable segmentation. Son cytoplasme est gris-bleu, semé de fines granulations à peine visibles.
- **Macrophages :** Ce sont des cellules plus grande (20 à 80 μ), avec un cytoplasme étendu, à contours irréguliers, riche en enzymes. L'aspect du macrophage varie selon sa localisation.

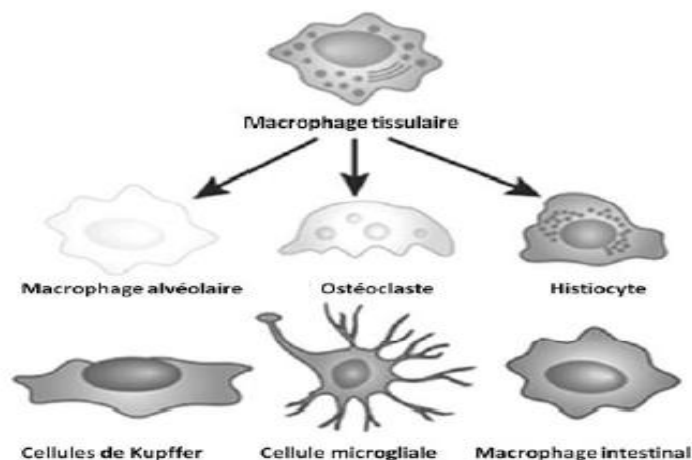


Figure 12 : Différents aspects du macrophage selon la localisation [32]

Fonctions des monocytes et macrophages :

Phagocytose et épuration : Les macrophages exercent des fonctions d'épuration et de détoxification en débarrassant l'organisme de particules étrangères, de débris cellulaires, de particules chimiques ainsi que des cellules apoptotiques, de façon plus ou moins spécialisée selon leur localisation tissulaire.

L'érythrolyse normale par exemple est assurée par le macrophage médullaire qui catabolise l'hémoglobine en bilirubine non conjuguée et recycle le fer dans l'érythropoïèse. Les globules rouges anormaux sont captés par les macrophages de la rate et du foie.

Rôle dans la coagulation : Le monocyte est capable de produire du facteur tissulaire, qui contribue à l'activation de la coagulation au cours de certaines maladies inflammatoires. Les monocytes sécrètent également des protéines de la fibrinolyse (activateurs du plasminogène, inhibiteurs du plasminogène).

Rôle dans l'inflammation : Les macrophages libèrent, après activation, des médiateurs de l'inflammation dont l'IL-1, TNF, l'IL-6, l'IL-8.

Rôle dans l'immunité : Les macrophages sont capables de présenter l'antigène aux lymphocytes CD4. Ils possèdent aussi une activité anti-tumorale grâce à leur cytotoxicité.

Rôle dans la régulation de l'hématopoïèse : en sécrétant de nombreuses substances régulatrices, soit stimulantes (GM-CSF, G-CSF), soit inhibitrices (TNF α).

2.4.5. Les lymphocytes [32,33,36]:

Les lymphocytes sont **les cellules centrales du système immunitaire**. Ils assurent la fonction essentielle d'identification de l'antigène participant avec le macrophage à la réaction immunitaire qui provoque la neutralisation et l'élimination des agents étrangers.

Les lymphocytes constituent des populations dotées de fonctions très différentes, caractérisées par une structure membranaire capable de reconnaître un antigène : les immunoglobulines de surface pour les **lymphocytes B** (responsables de l'immunité à **médiation humorale**), le récepteur à l'antigène (TCR) pour les **lymphocytes T** (responsables de l'immunité à **médiation cellulaire**).

Il existe une troisième population, les **cellules NK** (Natural Killer), qui n'ont pas de réarrangement des gènes du TCR ni des immunoglobulines, mais qui ont une **activité cytolytique** vis-à-vis d'un grand nombre de cellules cibles, incluant les cellules tumorales et les cellules infectées par des virus et des bactéries.

C'est une cellule mononucléée, de petite taille (8-10 μm de diamètre) avec un noyau occupant la quasi-totalité de la cellule. Sa forme est régulière et arrondie.

Il n'est pas possible d'identifier les lymphocytes B et T en cytologie d'où l'intérêt de l'immunomarquage.

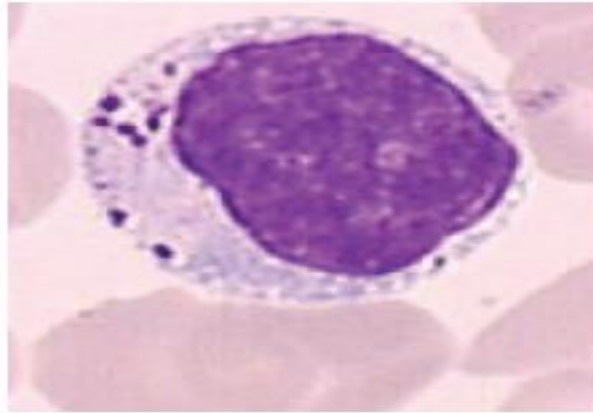


Figure 13 : Aspect cytologique du lymphocyte [35]

✓ **Lymphocytes T :**

Ils représentent environ 80% des lymphocytes circulants. Les lymphocytes T différenciés à partir des précurseurs médullaires CD34 migrent dans le thymus. La différenciation intrathymique régresse à partir de la puberté. Dans le thymus, le lymphocyte T acquiert une éducation immunologique consistant en une reconnaissance de l'antigène et aussi la possibilité de distinguer le soi du non soi.

Les marqueurs de différenciation sont : **CD2, CD3, CD4, CD8.**

Les lymphocytes T sont impliqués dans **l'immunité à médiation cellulaire**. Ils assurent plusieurs fonctions : **reconnaissance de l'antigène, régulation de la réponse immunitaire** (par le biais des lymphocytes auxiliaires T helper), **fonctions effectrices** (lymphocytes CD8 T suppresseurs), **fonction de mémoire** (après activation, certains lymphocytes se différencient en cellules T mémoire, à longue durée de vie).

✓ **Lymphocytes B :**

Ils représentent 5 à 15% des lymphocytes circulants. Leur différenciation se poursuit tout au long de la vie. **Plusieurs étapes de maturation** se succèdent : **lymphoblaste en division** (regroupe les cellules pro-B suivies des cellules pré-B), **lymphocyte B immature** (exprimant des IgM de surface), **lymphocyte B mature** (exprimant des IgM, IgD de surface).

Au cours de cette étape de différenciation, les lymphocytes B non fonctionnels sont éliminés par apoptose. Les lymphocytes B matures quittent la moelle osseuse, passent dans la circulation sanguine et vont coloniser les zones B des organes lymphoïdes secondaires

formant des follicules. En réponse à une activation par des antigènes de l'environnement, les lymphocytes B se différencient en plasmocytes qui sécrètent des Ig spécifiques de l'antigène en cause. Le **plasmocyte** correspond au dernier stade de maturation du lymphocyte B.

Les marqueurs de différenciation sont : **CD10, CD19, CD20, CD21, CD22, CD40, CD79.**

Les lymphocytes B sont impliqués dans l'**immunité à médiation humorale**. Ils ont pour fonction : la **production d'anticorps** (immunoglobulines), la **présentation et reconnaissance de l'antigène**, ainsi que la **fonction mémoire**.

✓ **Lymphocytes NK (Natural Killer) :**

Ce sont des lymphocytes **CD3-, CD16+, CD56+** qui n'expriment pas de récepteur spécifique de l'antigène, mais divers récepteurs d'interaction avec des molécules HLA.

Ils représentent 7 à 18% des lymphocytes du sang circulant. Ce sont des lymphocytes **cytotoxiques** capables d'induire la lyse des cellules cibles de manière indépendante de l'antigène et sans activation préalable, contrairement aux lymphocytes T et B.

Les cellules NK sont impliquées dans la **réponse immunitaire non spécifique**. Ils interviennent principalement dans la **surveillance immunitaire anti-tumorale et antivirale**.

2.5. Les plaquettes [31–34]:

Les plaquettes (ou thrombocytes) proviennent de la fragmentation du cytoplasme d'une très grande cellule médullaire, le **mégacaryocyte**.

Leur durée de vie dans la circulation sanguine est de 7 à 10 jours. À l'état normal, les $\frac{2}{3}$ de la masse plaquettaire circulent dans le sang et le $\frac{1}{3}$ est séquestré dans la rate. Les plaquettes âgées meurent et sont phagocytées par le système monocytaire macrophagique principalement de la rate, du foie et de la moelle osseuse.

Ce sont des cellules anucléées dont le diamètre varie de 2 à 4 microns. Elles apparaissent comme de petits éléments arrondis ou ovalaires. Leur volume varie entre 5 à 10 microns cubes.

Fonctions : Elles sont en rapport avec **l'hémostase et la coagulation**. En réponse à une lésion vasculaire, les plaquettes réagissent par une succession de phénomènes biochimiques rapides et de modifications cellulaires conduisant à la formation d'un thrombus plaquettaire. L'interaction plaquette-vaisseau comporte une phase d'adhésion et d'étalement, une phase d'activation et de sécrétion, une phase d'agrégation, une phase d'activité coagulante.

Les plaquettes jouent aussi un rôle dans la réponse inflammatoire par l'activation des facteurs chimiotactiques.

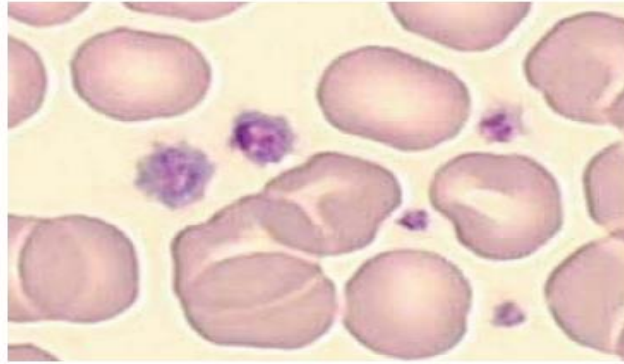


Figure 14 : Aspect cytologique des plaquettes [35]

3. Anémie : [31,34,36,37]

3.1. Généralités :

3.1.1. Définition d'une anémie :

Les globules rouges sont mesurés sur trois valeurs de l'hémogramme : leur nombre, le taux d'hémoglobine et l'hématocrite. Ce qui est important pour l'organisme, ce n'est pas le nombre de globules rouges, mais la quantité d'oxygène qu'ils transportent et par conséquent le taux d'hémoglobine par unité de volume. **On ne définit donc pas l'anémie par la diminution du nombre des globules rouges, mais par la diminution du taux de l'hémoglobine par unité de volume de sang au-dessous des valeurs physiologiques.**

Anémie : diminution du taux d'hémoglobine au-dessous des valeurs normales pour l'âge et le sexe

On parle d'anémie au-dessous de

- 13 g/dl chez l'homme adulte (normales : 13 à 18 g/dl),
- 12 g/dl chez la femme et l'enfant (normales : 12 à 16 g/dl),
- 14 g/dl chez le nouveau-né (normales : 14 à 20 g/dl).

La mesure du taux d'hémoglobine ne reflète pas toujours la mesure de la masse globulaire totale dans la déshydratation (hémoglobine surestimée), l'hémorragie aiguë (perte parallèle GR et plasma) et l'hémodilution (hémoglobine sous-estimée).

3.1.2. Signes cliniques :

Les manifestations cliniques de l'anémie, quelle qu'en soit l'étiologie, dépendent essentiellement de la diminution de la capacité du sang à transporter de l'oxygène, ce qui entraîne une hypoxie cellulaire, et de l'augmentation compensatrice du débit cardiaque.

. **Pâleur :** habituellement nette si le taux d'hémoglobine est inférieur à 9g/dl ; la pâleur est surtout visible à la conjonctive palpébrale, aux lèvres et aux ongles.

. **Symptômes subjectifs** : faiblesse, vertige, céphalées, bourdonnements d'oreilles, mouches volantes, tendance aux syncopes, parfois irritabilité ou somnolence.

. **Dyspnée et Tachycardie (« cœur anémique »)** : dans les anémies légères, l'élévation du débit cardiaque et du volume d'éjection systolique peuvent être suffisant pour compenser au repos la diminution de la capacité du sang à transporter l'oxygène, mais à l'effort le patient a des palpitations, une tachycardie et de la dyspnée. Dans les anémies graves, dilatation ventriculaire et signes d'insuffisance cardiaque avec dilatation du cœur. L'élévation du débit cardiaque survient lorsque le taux d'hémoglobine est < 7 g/dl.

. **Troubles Digestifs** : anorexie et vomissement, diarrhée.

. **Autres signes** : **Aménorrhée** chez la femme et impuissance chez l'homme, **fièvre** peu élevée et augmentation du métabolisme basal, **ictère** et **splénomégalie** dans certains types d'anémie.

3.2. Paramètres fondamentaux à la démarche diagnostique :

Le diagnostic de toute anémie repose sur la détermination du VGM, de la CCMH et du nombre de réticulocytes et sur la connaissance de la physiopathologie théorique.

3.2.1. Le volume globulaire moyen (VGM)

La norme du VGM se situe entre 80 et 100 fl. En dessous de 80 fl, on parlera de **microcytose**, au-dessus de 100 fl de **macrocytose**. Le VGM permet de séparer les anémies microcytaires de toutes les autres. La microcytose signe un déficit de la synthèse de l'hémoglobine et oriente d'emblée l'enquête étiologique. La diminution pathologique du nombre des mitoses (trouble de la synthèse de l'ADN) aboutit à une augmentation du VGM (macrocytose).

3.2.2. La concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH)

La CCMH donne la même signification que le VGM dans la microcytose mais apparaît plus tardivement. Elle représente la quantité d'hémoglobine par unité de volume de globules rouges. Le résultat normal est compris entre 0,32 et 0,36. Il y a **hypochromie** quand la CCMH est en dessous de 0,32.

3.2.3. Taux des réticulocytes

Le nombre normal des réticulocytes est compris entre **25G/L et 100G/L** pour un taux d'hémoglobine normal.

On distingue les anémies avec réticulocytose non augmentée dites **arégénératives** ($< 100G/L$) et les anémies **régénératives** ($> 150G/L$).

3.3. Types d'anémie :

3.3.1. Anémies microcytaires ou hypochromes :

La constatation d'une microcytose (VGM < 80 fl) et/ou d'une hypochromie (CCMH < 32%) oriente vers une perturbation de la synthèse de l'hémoglobine. Un seul examen complémentaire est logique : le **dosage du fer sérique**, toujours complété par le **dosage de la capacité totale de fixation de la transferrine**, permettant de distinguer 2 cas :

- un cas habituel (plus de 90% des cas), celui où le fer sérique est bas (fer sérique < 11 µm (Femme), < 12,5 µm (Homme))

- Transferrine élevée : carence martiale ;
- Transferrine basse + VS accélérée et CRP élevée : anémie inflammatoire.

- un cas peu fréquent, celui où le fer sérique est élevé ou normal (fer sérique > 11 µm (Femme), > 12,5 µm (Homme))

- Anomalie de l'hémoglobine ;
- Anémie sidéroblastique génétique.

✚ Carence martiale :

C'est le cas le plus fréquent, dans tous les pays et à tous les âges. La capacité totale de fixation transferrine est élevée (>75 µm). Un saignement chronique est en cause dans 90% des cas environ, mais il est souvent difficile à trouver.

Chez la femme réglée, la cause est le plus souvent gynécologique. Chez l'homme et la femme ménopausée, il y a presque obligatoirement une cause digestive. Les prises de sang répétées en milieu hospitalier peuvent parfois être responsables. La malabsorption est une cause rare.

L'enfant de moins de 1 an est assez souvent atteint d'anémie par carence martiale, souvent par carence d'apport (en particulier si le régime lacté est prolongé au-delà de 6 mois).

✚ Anémie inflammatoire :

Le diagnostic d'anémie inflammatoire repose sur l'association :

- d'un syndrome inflammatoire clinique et biologique (VS accélérée, CRP et fibrinogène élevés);
- d'une capacité totale de saturation de la transferrine souvent basse (<60 µm), en tous les cas non élevés. Il peut y avoir association d'une inflammation et d'une carence martiale

✚ Thalassémie et hémoglobinopathie C et E :

C'est une hypothèse que l'on ne doit jamais exclure sur la base de l'origine géographique du sujet, étant donnée la fréquence des mutations thalassémiques. Les β-thalassémies

hétérozygotes représentent une cause fréquente d'anémie modérée (10-12 g/dl), avec une microcytose de degré variable, selon les mutations (65-75 µl) et généralement arégénérative. Le diagnostic repose dans tous les cas sur l'électrophorèse de l'hémoglobine.

En l'absence d'anémie, une microcytose avec fer sérique normal et électrophorèse de l'hémoglobine normale représente un ensemble de symptômes suffisant pour affirmer le diagnostic d'a-thalassémie mineure. Certains syndromes liés la présence d'une hémoglobine C ou E peuvent être légèrement microcytaires.

Anémie sidéroblastique :

Devant une anémie microcytaire avec fer sérique normal, et électrophorèse de l'hémoglobine normale, un autre diagnostic à évoquer, à côté de la thalassémie mineure, chez un homme (transmission liée à l'X) est celui d'anémie sidéroblastique génétique (très rare). Il repose sur la coloration de Perls sur le myélogramme et sur l'enquête familiale.

3.3.2. Anémies normochromes arégénératives :

On ne peut parler d'anémie arégénérative que si l'anémie existe avec certitude depuis plus d'une semaine. L'absence d'élévation du taux des réticulocytes malgré l'existence d'une anémie signifie qu'il existe un défaut de production médullaire. La sanction logique de ce raisonnement devrait être la pratique systématique d'un myélogramme. L'expérience montre cependant que les anémies normochromes non microcytaires les plus fréquentes ne s'accompagnent d'aucune modification du myélogramme et que celui-ci ne doit donc pas être systématique en première intention. Les anémies de l'insuffisance rénale, les anémies inflammatoires au début, les anémies du myxœdème et du panhypopituitarisme sont normochromes normocytaires arégénératives et sans anomalies au myélogramme. Il est facile d'en faire le diagnostic par le dosage de la créatinine, du fer sérique et de la transferrine, ou par les dosages hormonaux, si la clinique oriente vers le diagnostic d'insuffisance thyroïdienne ou antéhypophysaire. Le **myélogramme** s'impose donc :

1. Devant une anémie normochrome normocytaire arégénérative si

- Insuffisance rénale, inflammation, insuffisance endocrinienne ont été écartées,
- Absence de cause d'hémodilution (splénomégalie volumineuse, Ig monoclonale, ou insuffisance cardiaque) ;

2. Devant une anémie macrocytaire normochrome arégénérative si :

- Myxœdème et alcoolisme exclus,
- Quelle que soit la clinique si le VGM est supérieur à 105 fl

3. Que l'anémie soit macrocytaire ou normocytaire, s'il y a passage de cellules anormales dans le sang ou s'il associe à l'anémie une neutropénie ou une thrombopénie.

✚ Anémies mégalo-blastiques :

Quelles que soient les éventuels signes d'orientation cliniques et biologiques, notamment le VGM souvent très élevé (supérieur à 110 fl), le diagnostic d'une anémie mégalo-blastique repose sur la mise en évidence d'une mégalo-blastose au myélogramme. Il faut commencer par rechercher à l'interrogatoire des causes évidentes des carences foliques ou mixtes : carence d'apport, carence d'absorption, carence relative chez les multipares, carence d'utilisation.

Un dosage de l'acide folique et de la vitamine B12 du sérum est toutefois nécessaire pour confirmer le diagnostic et il doit être prélevé avant tout traitement.

S'il n'existe aucune cause évidente, le diagnostic à soupçonner en priorité est celui de maladie de Biermer. Il existe d'autres causes plus rares : anémie botriocéphalique ou de malabsorption non évidente (dans les maladies du collagène surtout).

✚ Erythroblastopénies :

Facilement reconnues sur l'absence ou l'extrême rareté des érythroblastos et un taux de réticulocytes voisin de 0, ces anémies ne posent qu'un problème étiologique et pronostique. Les causes possibles sont l'infection par le parvovirus B19, l'érythroblastopénie aiguë idiopathique, l'intoxication iatrogène (pénicillines, acide valproïque, AINS...), insuffisance rénale aiguë, la maladie de Blackfan-Diamond, une tumeur du thymus, leucémie lymphoïde chronique, érythroblastopénie chronique idiopathique de l'adulte (les plus fréquentes).

3.3.3. Anémies normochromes régénératives :

Le caractère régénératif est affirmé d'emblée ou après quelques jours par le taux de réticulocytes franchement supérieur à 150G/L. Elles sont dues à une disparition accélérée des hématies circulantes, l'hyperdestruction dépasse les possibilités de compensation. L'hémorragie et l'hyperhémolyse sont les deux mécanismes des anémies par excès de perte. Ces anémies par excès de perte sont en principe toujours normochromes. Elles peuvent être normocytaires mais aussi macrocytaires, ce dernier caractère étant fréquent et dû à la régénération.

✚ Hémorragie aiguë :

La démarche initiale la plus importante est la recherche d'une hémorragie aiguë qui peut ne pas être encore extériorisée. Le toucher vaginal, le toucher rectal et la recherche d'un méléna sont indispensables dans tous les cas, ainsi que l'interrogatoire soigneux à la recherche d'un saignement extériorisé.

✚ Anémie hémolytique :

Sous le terme de syndrome hémolytique sont réunis tous les signes cliniques et biologiques correspondant à une diminution de la durée de vie des hématies circulantes, détruites prématurément :

- soit par des macrophages (hémolyse intra tissulaire) ;
- soit directement dans le système vasculaire (hémolyse intra vasculaire).

L'hyperhémolyse ne peut être retenue comme cause, que s'il existe des signes d'hémolyse intravasculaire ou si le taux de bilirubine non conjuguée du sérum est élevé, à condition que toute hémorragie ait été d'abord éliminée.

4. Anémie rencontrée au cours de l'infection à VIH [3] :

L'anémie rencontrée au cours du SIDA en dehors de tout traitement ARV est classiquement de type normocytaire normochrome et arégénérative. La macrocytose et la microcytose sont rarement observées.

4.1. Causes d'anémie reliée au VIH [3] :

4.1.1. Quantité insuffisante de globules rouges :

Lors de l'infection par le VIH, l'organisme ne répond pas aussi efficacement en produisant plus d'érythropoïétine et de globule rouge. Le VIH peut également influencer directement sur la moelle osseuse en limitant la production de globules rouges.

4.1.2. L'infection :

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

4.1.3. Traitement [13,38] :

Les principaux traitement anti-infectieux se sont révélés à l'usage responsables d'anémie chez les patients infectés par le VIH.

Les antirétroviraux ont une toxicité hématologique se traduisant par une anémie, une neutropénie, une thrombopénie. Ceux connus pour entraîner une anémie sont : Zidovudine (AZT), Didanoside (DDL), Stavudine (D4T), Lamivudine (3TC)

4.1.4. Cancer :

Les patients vivants avec le VIH cours un risque élevé de contracter certains cancers (maladie de kaposi, lymphome...). Ces cancers envahissent fréquemment la moelle osseuse et peuvent nuire à la production de globules rouges.

4.1.5. Malnutrition :

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

III- METHODOLOGIE

3.1. Lieu d'étude :

Notre étude a été réalisée dans le service des maladies infectieuses du centre hospitalier universitaire (CHU) du Point "G" à Bamako, Mali.

C'est le service de référence en matière de prise en charge médicale des pathologies infectieuses au Mali. Le personnel est constitué de : 2 professeurs spécialistes en maladies infectieuses qui sont secondés par des Maîtres assistants au nombre de 4, des chargés de recherche au nombre de 2 ; ce personnel se complète par : 2 infectiologues praticiens hospitaliers, 3 médecins généralistes et 1 technicien supérieur dans le cadre d'appui fond mondial, 1 major, des médecins en spécialisation (10), des infirmiers, des techniciens de surface, des thésards et des étudiants stagiaires de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS).

Le service dispose de deux salles de consultation, deux unités d'hospitalisation (unité AB et unité C) avec respectivement 18 et 16 lits. Il y'a également une salle d'hospitalisation de jour (HDJ) qui par contre n'est pas une salle d'hospitalisation. Les consultations ont lieu tous les jours ouvrables de 8h à 12h ; les staffs au sein du service ont lieu les lundis à 8h et les vendredis à partir de 10h.

3.2. Type et période d'étude :

Il s'agissait d'une étude transversale, descriptive avec une collecte prospective prenant en compte tous les patients séropositifs hospitalisés du 1^{er} janvier au 31 octobre 2019, au service des maladies infectieuses du CHU Point "G".

3.3. Population d'étude :

L'étude avait porté sur l'ensemble des patients infectés par le VIH hospitalisés dans le service des maladies infectieuses du CHU Point "G" pendant la période d'étude.

❖ **Critères d'inclusion :** Ont été inclus dans l'étude les patients :

- ✓ Ayant une sérologie positive à 2 tests rapides (Determine et Genie II) ; hospitalisés au service des maladies infectieuses durant la période du 1^{er} janvier au 31 octobre 2019,

- ✓ ayant effectué une numération formule sanguine, objectivant une anémie (taux Hb < 13 g/dl pour l'homme et 12 pour la femme),
- ✓ ayant donné leur consentement éclairé pour y participer.

❖ Critères de non inclusion :

- ✓ Les patients dont la sérologie VIH est inconnue,
- ✓ les patients n'ayant pas effectué une numération formule sanguine,
- ✓ les patients avec un taux d'hémoglobine normal selon l'OMS
- ✓ les patients qui n'ont pas donné leur consentement.

3.4. Echantillonnage :

La taille de l'échantillon était calculée selon la formule $n = \frac{Z^2 \cdot p \cdot q}{i^2}$ avec $p = 14,3\%$ (fréquence de l'anémie chez les sujets séropositifs au VIH, au Mali, selon Noumssi [39]) ; $i = 5\% = 0,05$ (marge d'erreur),
 $n = (1,96)^2 \times 0,143 \times 0,857 / (0,05)^2 = 188,31$. La taille minimale de l'échantillon a été de **188** patients.

3.5. Matériels d'étude :

Tous les patients de notre étude ont été colligés selon les données sociodémographiques, cliniques, paracliniques (notamment une N.F.S) et thérapeutiques.

✚ L'interrogatoire :

Il a permis :

- De se renseigner sur l'identité du malade : l'âge, sexe, profession, ethnie, résidence, situation matrimoniale.
- De noter le motif de consultation : fièvre au long cours, amaigrissement, toux, vomissements, prurigo, adénopathies, méléna, rectorragie.
- De rechercher les antécédents personnels médicaux : H.T.A, diabète, tuberculose, saignements chroniques, hémoglobinopathie, transfusion sanguine, ulcère gastroduodéal.

✚ L'examen physique :

Recherche :

Une hyperthermie, une hypotension artérielle, une tachycardie, des sueurs froides, une lipothymie, une **pâleur** ou un ictère conjonctival, une hépatomégalie et une splénomégalie.

✚ Les examens paracliniques :

La sérologie rétrovirale de confirmation avec typage,

La numération lymphocytaire de T CD4 est faite par Facscount,

La numération formule sanguine[40,41]: c'est une analyse automatisée qui évalue les différentes cellules sanguines, notamment les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes. Elle permet une évaluation quantitative, c'est-à-dire la numération des éléments fugués du sang.

Elle est faite au compteur automatique de type Rubby, ainsi un **taux d'hémoglobine** :

- ✓ Inférieur à 8g/dl est considéré comme une anémie sévère,
- ✓ Entre 8 – 9,9g/dl est considéré comme une anémie modérée,
- ✓ Entre 10 à 12,9g/dl chez l'homme et de 10 à 11,9g/dl chez la femme est considéré comme une anémie légère.

 **Les données thérapeutiques :**

Le protocole thérapeutique,

L'observance, si non les raisons,

Médicaments hémato-toxiques utilisés : zidovudine, antituberculeux, pyriméthamine, triméthoprim – Sulfaméthoxazole.

3.6. Saisie et analyse des données :

La saisie et l'analyse des données étaient faites par le logiciel SPSS version 25, puis traitées par le logiciel Microsoft Word et Excel 2016. Les tests de **Khi²**, **Fischer** et la **régression multiple** étaient utilisés et les valeurs de p (Seuil de signification) < 0,05 étaient considérées comme statistiquement significatives.

3.7. Aspects éthiques et déontologie :

La confidentialité des données était assurée par l'anonymisation et la sécurisation des dossiers des patients. Leur accès étant réservé aux médecins et personnel médical impliqué dans les soins directs.

3.8. Diagramme de GANTT :

Activités	Janv. 2019	Fév. 2019	Mar 2019	Avril 2019	Mai 2019	Juin 2019	Juil. 2019	Août 2019	Sep. 2019	Oct. 2019	Nov. 2019	Dec. 2019	Janv. 2020	Fév. 2020	Mar 2020	Avril 2020	Mai 2020	Juin 2020	Juil. 2020	Août 2020	Sep. 2020
Protocole																					
Revue littérature																					
Enquête																					
Généralités																					
Analyse de données																					
Correction these																					
Soutenance																					

3.9. Références :

Ont été rédigées selon la convention de Vancouver. Elle contient au minimum : auteur, titres (article ou chapitre, revue ou ouvrage), éditeur et année publication.

Le logiciel utilisé est le Zotero. C'est un logiciel de gestion des références ; il permet de gérer des données bibliographiques et des documents de recherche (tels que des fichiers PDF, images, etc.). Ces principaux atouts reposent sur l'intégration au navigateur web, la possibilité de synchronisation des données depuis plusieurs ordinateurs, la génération des citations...

IV-RESULTATS

1. Fréquence de l'anémie chez les PVVIH :

A la fin de la collecte des données de cette étude, nous avons dénombré 362 PVVIH hospitalisés dans le service des maladies infectieuses du CHU POINT G. Nous avons recensé 188 patients anémiés qui répondaient à nos critères d'inclusions.

La fréquence de l'anémie chez les PVVIH en hospitalisation durant la période d'étude est de 52%.

2. Les aspects sociodémographiques :

2.1. L'âge :

Tableau I : Répartition des patients par tranche d'âge

Age (ans)	Effectifs	Pourcentage (%)
15 - 24	13	6,9
25 - 34	42	22,3
35 - 44	63	33,5
45 - 54	47	25
≥ 54	23	12,2
Total	188	100

La tranche d'âge 35 à 44 ans était majoritairement représentée avec un pourcentage de 33,5%, soit une moyenne d'âge de $40,7 \pm 11,3$ ans avec des extrêmes de 17 et 76 ans.

2.2. Le sexe :

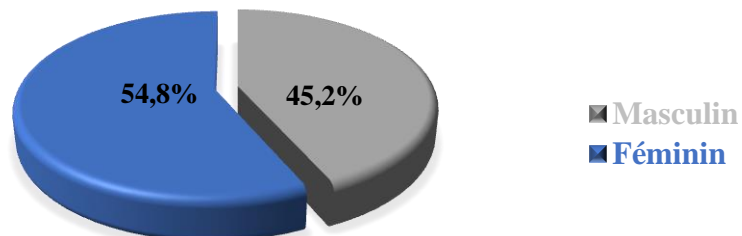


Figure 15 : Répartition des patients selon le sexe

Le sexe féminin représentait 54,8% de l'échantillon.

2.3. La profession :

Tableau II : Répartition des patients selon la profession

Profession	Effectif	Pourcentage (%)
Ménagère	82	43,6
Commerçant	28	14,9
Fonctionnaire	23	12,3
Ouvrier	15	7,7
Cultivateur	13	6,9
Chauffeur	08	4,3
Etudiant	06	3,2
Restauratrice	04	2,1
Boucher	03	1,6
Musicien	03	1,6
Orpailleur	02	1,1
Tresseuse	01	0,5
Total	188	100

Les ménagères représentaient 43,6% de l'échantillon.

3. Les aspects cliniques :

3.1. Motif de consultation :

Tableau III : Répartition des patients selon le motif de consultation

Motif de consultation	Effectif (N=188)	Pourcentage (%)
Altération de l'état général	115	61,2
Diarrhée	41	21,8
Fièvre au long cours	30	16
Déficit moteur	22	11,7
Toux	16	12,8
Propos incohérent	12	6,4
Vomissement	8	4,3
Céphalée	4	2,1

L'altération de l'état général (Asthénie – Anorexie – Amaigrissement) était le motif de consultation le plus fréquent soit 61,2%.

3.2. Signes physiques :

Tableau IV : Répartition des patients selon les signes physiques

Signes physiques	Effectif (188)	Pourcentage (%)
Tachycardie	142	75,5
Polypnée	138	73,4
Pâleur conjonctivale	94	50
Hyperthermie	76	40,4
Hypotension artérielle	60	31,9
Altération de l'état général	39	19,9
Déshydratation sévère	25	13,3
Adénopathies	11	5,9

La tachycardie était le signe physique le plus fréquemment retrouvé avec 75,5%.

3.3. Stade clinique de l'OMS :

Tableau V : Répartition des patients selon le stade clinique de l'OMS

Stade clinique OMS	Effectif	Pourcentage (%)
Stade 3	109	57,9
Stade 4	79	42
Total	188	100

Les patients consultaient au stade clinique 3 de l'OMS soit 57,9%.

4. Aspects paracliniques :

4.1. Type de VIH :

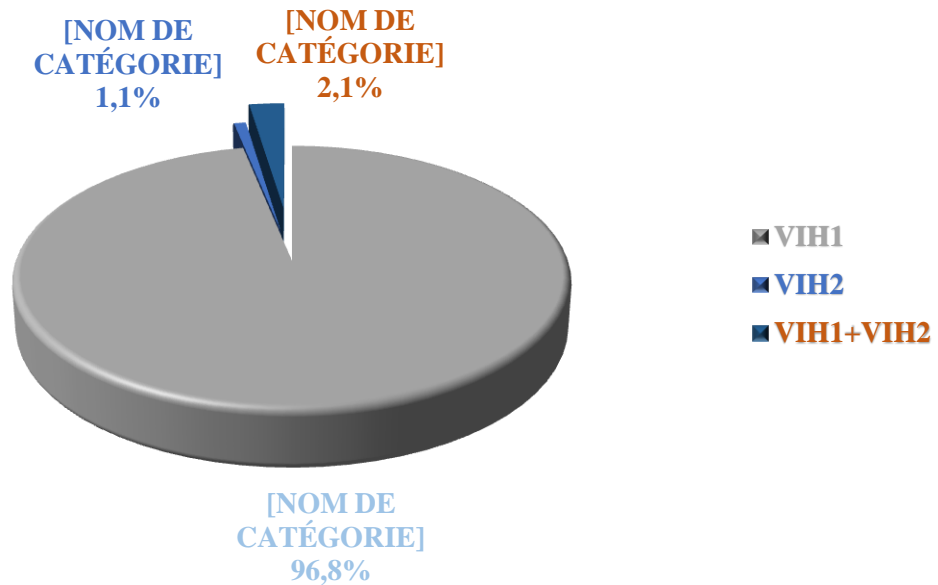


Figure 16 : Répartition des patients selon le type de VIH

Le VIH 1 était le plus représenté soit 96,8%.

4.2. Taux de CD4 :

Tableau VI : Répartition des patients selon le taux de CD4

Taux de CD4 (cells/ μ l)	Effectif	Pourcentage (%)
< 200	92	78
200 – 499	20	16,9
\geq 500	6	5,1
Total	118	100

Cent dix-huit sur cent quatre-vingt-huit patients avaient effectués le dosage lymphocyte TCD4 qui était inférieur à 200 cells/ μ l soit 78%.

4.3. Degré de l'anémie :

Tableau VII : Répartition des patients selon le degré de l'anémie

Degré de l'anémie	Effectif	Pourcentage (%)
Anémie sévère	86	45,7
Anémie modérée	60	31,9
Anémie légère	42	22,3
Total	188	100

L'anémie était sévère (taux d'HB < 8 g/dl) dans la majorité des cas soit 45,7%.

.4. Classification CDC :

Tableau VIII : Répartition des patients selon la classification CDC

Classification CDC	Effectif	Pourcentage (%)
Stade B1	1	0,8
Stade B2	8	6,7
Stade B3	29	24,4
Stade C1	5	4,2
Stade C2	14	11,8
Stade C3	62	52,1

La majorité des patients consultaient au stade C3 de la classification CDC soit 52,1%.

4.5. Type d'anémie :

Tableau IX : Répartition des patients selon le type d'anémie

Type d'anémie	Effectif (188)	Pourcentage (%)
Anémie normocytaire normochrome	128	68
Anémie microcytaire normochrome	26	13,8
Anémie microcytaire hypochrome	18	9,6
Anémie macrocytaire normochrome	11	5,9
Anémie macrocytaire hypochrome	05	2,7
Total	188	100

La plupart des patients présentaient une anémie normocytaire normochrome soit 68%.

4.6. Pathologies associées à l'anémie :

Tableau X : Répartition des patients selon les pathologies associées à l'anémie

Pathologies	Effectif (188)	Pourcentage (%)
Candidose buccale	77	41
Paludisme	65	34,6
Toxoplasmose cérébrale	55	29,3
Tuberculose pulmonaire	40	21,3
Pneumopathie bactérienne	22	11,7
Maladie de Kaposi	05	2,7
Herpès génital	04	2,2
Thrombophlébite	03	1,6
Cryptococcose neuroméningée	03	1,6

La candidose buccale était la pathologie la plus représentée soit 41%.

5. Aspects thérapeutiques :

5.1. Schéma thérapeutique :

Tableau XI : Répartition des patients selon le schéma thérapeutique

Schéma thérapeutique	Effectif	Pourcentage (%)
2INTI + 1INNTI	126	86,3
2INTI + 1IP	20	13,7
Total	146	100

Le schéma 2INTI + 1INNTI était le plus utilisé soit 86,3%.

5.2. Molécule utilisée :

Tableau XII : Répartition des patients selon la molécule utilisée

Molécules	Effectif	Pourcentage (%)
TDF+3TC+EFV	120	63,8
TDF+3TC+ATZ/r	12	6,4
TDF+3TC+LPV/r	08	4,2
AZT+3TC+EFV	02	1,1
ABC+3TC+EFV	03	1,6
AZT+3TC+NVP	01	0,5%

TDF = Ténofovir

3TC = Lamivudine

EFV = Efavirenz

AZT = Zidovudine

NVP = Névirapine

ABC = Abacavir

ATZ/r = Atazanavir boosté au ritonavir

LPV/r = Lopinavir boosté par le ritonavir

La combinaison TDF+3TC+EFV était la plus utilisé soit 63,8 %.

5.3. Observance :

Tableau XIII : Répartition des patients selon l'observance

Observance	Effectif	Pourcentage (%)
Oui	96	65,8
Non	50	34,2
Total	146	100

L'observance au traitement ARV était retrouvée chez 65,8% des patients.

5.4. Inobservance :

Tableau XIV : Répartition des patients selon la raison de l'inobservance

Raison de l'inobservance	Effectif	Pourcentage (%)
Ignorance	36	72
Arrêt volontaire	5	10
Oublie	5	10
Effet indésirable	4	2,1
Total	50	100

L'inobservance était dû à l'ignorance chez 72% des patients.

5.5. Médicaments hématotoxiques :

Tableau XV : Répartition des patients selon le médicament hématotoxiques utilisés

Médicaments	Effectif (188)	Pourcentage (%)
SMT + TMP	102	54,3
4RHZE/2RH	48	25,5
Zidovudine	7	3,7
Pyriméthamine	3	1,6

SMT + TMP : Sulfaméthoxazole + Triméthoprim

Le Cotrimoxazole était le médicament hématotoxiques le plus utilisé soit 54,3%.

5.6. L'évolution des patients VIH anémiés :

Tableau XVI : Répartition des patients en fonction de leur devenir

Devenir	Effectif	Pourcentage (%)
Exéat	105	55,9
Décès	73	38,8
SCAM	10	5,3
Total	188	100

SCAM : sortie contre avis médical

L'exéat était le devenir le plus fréquent soit 55,9 % contre 38,8 % de décès.

6. Aspects analytiques :

6.1. Analyse bi variée :

Tableau XVII : Facteurs associés à l'anémie sévère chez nos patients

Variables	Effectifs (N)	Anémie sévère		p
		n	%	
Tranches d'âges (ans)				
≤ 54	165	72	43,6	0,120
> 54	23	14	60,9	
Sexe				
Masculin	85	33	38,8	0,084
Féminin	103	53	51,5	
Hyperthermie				
Oui	76	46	60,5	0,001
Non	112	40	35,7	
Toux				
Oui	37	23	62,2	0,025
Non	151	63	41,7	
Paludisme				
Oui	65	30	46,2	0,935
Non	123	56	45,5	
Tuberculose pulmonaire				
Oui	40	26	65	0,006
Non	148	60	40,6	
Toxoplasmose cérébrale				
Oui	55	18	32,7	0,021
Non	133	68	51,1	
Stade clinique OMS				
Stade III	109	58	53,7	0,031
Stade IV	79	28	35,4	
Antituberculeux				
Oui	48	30	62,5	0,006
Non	139	55	39,6	
SMT + TMP				
Oui	102	41	40,2	0,096
Non	86	45	52,3	
Zidovudine				
Oui	7	1	14,3	0,091
Non	180	84	46,7	
Pyriméthamine				
Oui	3	1	33,3	0,671
Non	184	84	45,7	

En analyse bivariée, l'hyperthermie (p=0,001), la toux (p=0,025), la tuberculose pulmonaire (p=0,006), la toxoplasmose cérébrale (p=0,021), le stade clinique OMS (p=0,031) et la prise des antituberculeux (p=0,006) étaient les facteurs prédictifs (associés) à la survenue de l'anémie sévère chez nos patients.

6.2. Analyse multi variée :

Tableau XVIII : Analyse multivariée des facteurs associés à l'anémie sévère

Variables	Modèle brut	P	Modèle final	P
Toux				
Non	1		1	
Oui	2,30 (1,10-4,80)	0,028	1,62 (0,71-3,70)	0,253
Hyperthermie				
Non	1		1	
Oui	2,76 (1,51-5,03)	0,001	2,59 (1,39-4,82)	0,003
Tuberculose pulmonaire				
Non	1		1	
Oui	2,72 (1,32-5,64)	0,007	1,94 (0,86-4,36)	0,108
Toxoplasmose cérébrale				
Non	1		1	
Oui	0,47 (0,24-0,90)	0,023	0,77 (0,30-2,00)	0,593
Stade clinique OMS				
Stade III	2,07 (1,14-3,76)	0,016	1,59 (0,66-3,79)	0,297
Stade IV	1		1	

Dans le modèle initial, les patients présentant une toux avaient deux fois plus de risque d'avoir une anémie sévère que les autres. Ceux ayant une hyperthermie avait trois fois plus de risque de présenter une anémie sévère que les patients non fébriles. Les patients tuberculeux avaient trois fois plus de risque de présenter une anémie sévère que les non tuberculeux. Les patients chez qui une toxoplasmose cérébrale a été diagnostiquée avaient 2,12 fois moins de risque d'avoir une anémie sévère que les autres patients. Enfin, les patients classés stade clinique III de l'OMS avaient deux fois plus de risque d'avoir une anémie sévère que les patients classés stade IV OMS. Lorsque toutes les variables sont prises en compte dans le modèle, seule l'hyperthermie influence de façon indépendante la survenue de l'anémie sévère chez nos patients. Ainsi, les patients fébriles étaient trois fois plus enclins d'avoir une anémie sévère que les non fébriles.

V-COMMENTAIRES ET DISCUSSION

1. Les limites de l'étude :

Notre étude s'est déroulée de janvier à octobre 2019. Elle avait pour objectif général d'étudier l'anémie chez les patients vivant avec le VIH en hospitalisation dans le SMI du CHU Point G. Nous avons collecté 188 sur 362 patients selon les critères d'inclusion retenus sur les patients hospitalisés durant la période d'étude, soit une fréquence de 52%. Koné K a trouvé une fréquence de 54,9%, ce taux est élevé par rapport à ceux de notre étude. Cela pourrait s'expliquer par la faible réalisation de la NFS dans notre contexte.

Au cours de notre étude, les difficultés que nous avons rencontrées sont : la non réalisation de la NFS et des bilans de suivi immuno-virologique du VIH (taux de CD4 et charge virale du VIH) chez certains de nos patients à cause de la rupture des réactifs de ces examens compris dans la gratuité des soins aux PV VIH, la non réalisation des bilans pour la recherche étiologique de l'anémie (fer sérique, ferritinémie, réticulocyte...) par faute de moyen financier.

2. Aspects sociodémographiques :

La tranche d'âge 35 à 44 ans était majoritairement représentée avec un pourcentage de 33,5%, soit une moyenne d'âge de $40,7 \pm 11,3$ ans avec des extrêmes de 17 et 76 ans.

Ce résultat est similaire à celui de Woldeamanuel et al. [42] ; qui ont trouvé en 2017 en Ethiopie, un âge moyen de $40,6 \pm 9,4$ ans, entre 20 et 70 ans. Nous remarquons que cette classe modale représente celle qui est la plus active de la population.

On notait une prédominance féminine avec un effectif de 103 sur 188 soit 54,8%. TALON S. [43], qui a étudié les anomalies de l'hémogramme chez les patients atteints de VIH/SIDA dans le service des maladies infectieuses du CHU du POINT G, a trouvé une prédominance masculine de 55% en 2006. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les femmes seraient les plus disposées à aller aux consultations et à suivre le traitement.

Les femmes au foyer représentaient 43,6%, les commerçants 14,9%, et les fonctionnaires 11,2%. Ces résultats corroborent ceux trouvés par TCHEUFFA au Mali en 2005 dans une étude intitulée toxicité hématologique des antirétroviraux chez les personnes vivantes avec le VIH [33] qui a montré une fréquence de 48,4% pour les femmes au foyer et 8,4% pour les commerçants. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les femmes sont plus touchées par le VIH.

3. Aspects cliniques :

L'altération de l'état général (asthénie, anorexie, amaigrissement) a été le principal motif de consultation de nos patients avec 61,2%. Oumar et al dans leur série au Mali en 2009 avaient retrouvé le même signe [2]. Les malades consultent tardivement dans les structures de soins et aussi par le fait qu'il y a beaucoup d'occasion manquée au diagnostic.

La tachycardie, la polypnée et la pâleur conjonctivale ont été retrouvées respectivement dans 75,5%, 73,4%, 50%. Ces signes pourraient être liés à d'autre pathologie ou la sévérité de l'anémie chez nos patients.

Le stade clinique 3 de l'OMS était le plus représenté soit 57,9%. Petraro et al. [9] en Tanzanie, ont retrouvé 47,2% de stade 3 en 2016. Cette fréquence est inférieure à celle de notre étude. Nous pensons que ceci pourrait s'expliquer le par fait que le service des Maladies Infectieuses est le seul service spécialisé de cette discipline au Mali, et les patients arrivent à un stade avancé.

4. Aspects paracliniques :

Le VIH 1 était prédominant avec 96,8% suivi de VIH 1+2 (2,1%) et le VIH 2 (1,1%). KONE K dans son étude en 2007 au Mali sur l'anémie chez le sujet vivant avec le VIH avait retrouvé 97,3% pour VIH 1 [13]. Ceci est dû le fait que le VIH 1 est le plus répandue dans notre pays que les autres types.

Le dosage des lymphocytes T CD4 a été effectué seulement chez 118 patients pour des raisons de rupture des réactifs. Parmi les patients ayant effectués le dosage du taux de CD4, 78% avaient un T CD4 < 200 cellules/ μ l. Patwardhan et al. [44] en Inde en 2002 trouvent 50%. La variabilité du taux de CD4 d'une région à une autre pourrait dépendre du stade évolutif de la maladie, de l'accessibilité au traitement et de la méthodologie utilisée pour le dosage.

Cinquante-deux virgule un pour cent (52,1%) des patients étaient classés C3 de la classification CDC. La majorité de nos patients étant des références et ils nous viennent à un stade avancé.

La fréquence de l'anémie dans notre série était de 52 %. L'anémie normocytaire normochrome était prédominant avec 68% suivi d'anémie microcytaire normochrome (13,8%) et anémie microcytaire hypochrome (9,6%). Patwardhan et al [44] en Inde avaient trouvé 61% d'anémie normocytaire normochrome, 33% d'anémie microcytaire et 6% d'anémie macrocytaire.

Nous pensons que ce fort taux pourrait s'expliquer par la difficulté de réalisation des bilans étiologiques de l'anémie chez nos patients.

L'anémie sévère était retrouvée chez 45,7% de nos patients. Nous pensons que ceci est dû au retard de consultation de nos patients. La candidose buccale était la pathologie la plus représentée chez les PV VIH anémiés de notre série soit 41%. Ceci pourrait s'expliquer par la diminution profonde de l'immunité chez nos patients.

5. Aspect thérapeutiques :

Dans notre étude, 146 patients étaient initiés sous traitement antirétroviral. Parmi ces patients, 86,3% étaient sous le schéma 2INTI + 1INNTI. La combinaison TDF+3TC+EFV était le traitement le plus utilisé soit 63,8%. Cela est dû au fait que le VIH 1 était prédominant (96,3%) et le TDF+3TC+EFV est le traitement de 1^{er} choix en cas de VIH 1 selon le protocole national du MALI.

Parmi les 146 patients sous ARV, 65,8% étaient observant contre 34,2%. La raison de l'inobservance était due à l'ignorance dans 72% de cas. Cet état de fait pourrait s'expliquer par l'insuffisance d'information fournie par les médecins lors des initiations aux ARV.

Le médicament héματο toxique le plus utilisé dans notre série a été le Sulfaméthoxazole + Triméthoprime soit 54,3 %. CHEUFFA [33] dans sa série avait retrouvé 52,6%. Ceci pourrait s'expliquer la diminution profonde de l'immunité chez nos patients. Parmi les inhibiteurs de la synthèse de folates, le Sulfaméthoxazole + Triméthoprime est largement utilisé chez le malade infecté par le VIH surtout dans le cadre de la chimioprophylaxie lorsque le taux de CD4 est inférieur à 200 cells/ μ l.

Nous avons retrouvé un taux de mortalité de 38,8 %. Ce taux élevé de mortalité serait dû à la non réalisation des bilans à la recherche étiologique de l'anémie et à la non disponibilité de sang dans la majorité des cas. L'anémie est une pathologie qui rend le tableau du VIH compliqué. Le VIH lui-même provoque une anémie, ainsi que la survenue des infections opportunistes.

6. Aspects analytiques :

Facteurs associés à la survenue de l'anémie sévère chez les patients

- Analyse bivariée des facteurs associés à l'anémie sévère

En analyse bivariée, l'hyperthermie ($p=0,001$), la toux ($p=0,025$), la tuberculose pulmonaire ($p=0,006$), la toxoplasmose cérébrale ($p=0,021$), le stade clinique OMS ($p=0,031$) et la prise des antituberculeux ($p=0,006$) étaient les facteurs prédictifs (associés) à la survenue de l'anémie sévère chez nos patients. Ces facteurs de risque étaient similaires à ceux d'une étude menée par Mugisha et al. [11] en 2008 en Ouganda. Ceci pourrait s'expliquer par

l'inflammation dans ces différentes pathologies ainsi que l'utilisation des médicaments hématotoxiques.

- Analyse multivariée des facteurs associés à l'anémie sévère

Dans le modèle initial, les patients présentant une toux avaient deux fois plus de risque d'avoir une anémie sévère que les autres. Ceux ayant une hyperthermie avait trois fois plus de risque de présenter une anémie sévère que les patients non fébriles. Les patients tuberculeux avaient trois fois plus de risque de présenter une anémie sévère que les non tuberculeux. Les patients chez qui une toxoplasmose cérébrale a été diagnostiquée avaient 2,12 fois moins de risque d'avoir une anémie sévère que les autres patients. Enfin, les patients classés stade clinique III de l'OMS avaient deux fois plus de risque d'avoir une anémie sévère que les patients classés stade IV OMS. Lorsque toutes les variables sont prises en compte dans le modèle, seule l'hyperthermie influence de façon indépendante la survenue de l'anémie sévère chez nos patients. Ainsi, les patients fébriles étaient trois fois plus enclins d'avoir une anémie sévère que les non fébriles.

Ceci pourrait s'expliquer le fait que beaucoup de pathologies se cachent derrière la fièvre, probablement des pathologies anémiantes.

VI-CONCLUSION

L'anémie reste une comorbidité majeure chez les patients atteints du VIH au Mali. Les causes sont multifactorielles. Elle était fréquente, sévère et normocytaire normochrome chez nos patients.

L'âge moyen était de $40,7 \pm 11,3$ ans avec des extrêmes de 17 et 76 ans. Les patients ayant un taux de $CD4 < 200$ cells/ μ l étaient les plus représentés. La majorité de nos patients avaient un stade clinique 3 de l'OMS.

L'hyperthermie, la toux, la tuberculose pulmonaire, la toxoplasmose cérébrale, le stade clinique OMS et la prise des antituberculeux étaient les facteurs prédictifs (associés) à la survenue de l'anémie sévère chez nos patients. Mais seul l'hyperthermie influence de façon indépendante la survenue de l'anémie sévère chez nos patients. Ainsi, les patients fébriles étaient trois fois plus enclins d'avoir une anémie sévère que les non fébriles.

Cela nous amène à formuler les recommandations suivantes :

RECOMMANDATIONS

Aux autorités politiques et sanitaires

- Prendre des mesures contre les ruptures de réactifs et les pannes dans les laboratoires d'analyses.
- Elargir la gratuité aux examens d'explorations de l'anémie chez les patients vivant avec le VIH.
- Mettre en place les thérapeutiques pour les anémies chez les patients vivant avec le VIH.

Aux agents de la santé

- Effectuer un examen clinique minutieux pour détecter l'anémie et VIH.
- Faire un suivi rapproché chez les patients sous médicaments hémato toxiques qui sont les facteurs prédictifs de l'anémie.

Aux patients

- Consulter précocement si signes d'anémie.

Aux populations

- Faire de dons de sang volontaire régulier pour assurer la disponibilité de sang sécurisé en quantité suffisante à la banque de sang.

VII-REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Akawa Denne B, Kida IM, Hammagabdo A, Sahabi MA. Prévalence de l'anémie et des marqueurs immunologiques chez les patients infectés par le VIH sous traitement antirétroviral hautement actif dans le nord-est du Nigéria. 20 mars 2013;14.
2. Oumar AA, Dao S, Goita D, Sogoba D, Dembele JP, Fogue ST, et al. Particularités de l'hémogramme de l'adulte atteint de VIH/sida en Afrique : à propos de 200 cas en milieu hospitalier de Bamako, Mali. 2009;7.
3. Diallo DA, Baby M, Dembélé M, Kéita A, Sidibé AT, Cissé I a. H, et al. [Frequency, risk factors and prognostic value of anemia associated with HIV/AIDS in the adult in Mali]. *Bull Soc Pathol Exot* 2003;96(2):123- 7.
4. Ndlovu Z, Chirwa T, Takuva S. Incidence and predictors of recovery from anaemia within an HIV-infected South African Cohort, 2004-2010. *Pan Afr Med J*. 2014;19:114.
5. Dikshit B, Wanchu A, Sachdeva RK, Sharma A, Das R. Profile of hematological abnormalities of Indian HIV infected individuals. *BMC Blood Disord*. 13 août 2009;9:5.
6. Mugisha JO, Baisley K, Asiki G, Seeley J, Kuper H. Prevalence, Types, Risk Factors and Clinical Correlates of Anaemia in Older People in a Rural Ugandan Population. *PLoS ONE* [Internet]. 2013 [cité 22 janv 2019];8(10). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3806814/>
7. Negesse A, Getaneh T, Temesgen H, Taddege T, Jara D, Abebaw Z. Prevalence of anemia and its associated factors in human immuno deficiency virus infected adult individuals in Ethiopia. A systematic review and meta-analysis. *BMC Hematol*. 2018;18:32.
8. La mesure de l'hémoglobine sanguine en tant qu'indicateur prédictif de la progression du VIH / SIDA dans les pays à ressources limitées [Internet]. [cité 23 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2783029/>
9. Petraro P, Duggan C, Spiegelman D, Hertzmark E, Makubi A, Chalamilla G, et al. Determinants of Anemia Among Human Immunodeficiency Virus-Positive Adults at Care

and Treatment Clinics in Dar es Salaam, Tanzania. *Am J Trop Med Hyg.* févr 2016;94(2):384- 92.

10. Epidemiology of Anemia in Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Infected Persons: Results From the Multistate Adult and Adolescent Spectrum of HIV Disease Surveillance Project | *Blood Journal* [Internet]. [cité 19 janv 2019]. Disponible sur: <http://www.bloodjournal.org/content/91/1/301.long?sso-checked=true>

11. Mugisha JO, Shafer LA, Van der Paal L, Mayanja BN, Eotu H, Hughes P, et al. Anaemia in a rural Ugandan HIV cohort: prevalence at enrolment, incidence, diagnosis and associated factors. *Trop Med Int Health TM IH.* juin 2008;13(6):788- 94.

12. L'impact de l'anémie associée au VIH sur l'incidence des transfusions de globules rouges: conséquences pour les services de transfusion sanguine dans les pays d'endémie du VIH [Internet]. [cité 22 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4524648/>

13. Koné K. L'anémie chez le sujet vivant avec le VIH [Thèse pharmacie]. [Bamako]: Université de Bamako; 2007.

14. Melese H, Wassie MM, Woldie H, Tadesse A, Mesfin N. Anemia among adult HIV patients in Ethiopia: a hospital-based cross-sectional study. *HIVAIDS Auckl NZ.* 2017;9:25- 30.

15. Shen Y, Wang Z, Lu H, Wang J, Chen J, Liu L et al. Prévalence de l'anémie chez les adultes chez qui le VIH / sida a été récemment diagnostiqué en Chine. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 19 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24058490>.

16. Histoire du Sida - Infor Jeunes. *Infor Jeun asbl.* 2017;339- 1030.

17. Huraux J-M. Virologie - Jean-Marie Huraux [Internet]. 2006. 113- 36 p. Disponible sur: www.chups.jussieu.fr/polys/viro/oldpoly/viro.pdf

18. Sanogo IB. Suivi de cohorte de 120 patients ayant initié le traitement antirétroviral au CESAC de Bamako du 1er juillet 2008 au 31 juillet 2010. [Thèse pharmacie]. [Bamako, Mali]: Bamako; 2014.

19. Fenoel VA, Charpentier C, Visseaux B. Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) [Internet]. 2017 [cité 25 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?...>

20. Albrecht JF. Mise en place des autotests de dépistage du virus de l'immunodéficience humaine : de la formation aux premières dispensations [Thèse pharmacie]. [France]: Université de Lorraine; 2016.
21. Cohen S. Infection par le VIH et sida : Prévention – Enjeux sociaux – Connaissances médicales-Traitements –Vie quotidienne – Pratiques professionnelles [Internet]. 1998^e éd. France; 4apr. J.-C. [cité 31 mai 2019]. 273 p. (VIH/sida). Disponible sur: www.arcatsante.org
22. ONUSIDA : Statistiques mondiales sur le VIH en 2017 [Internet]. 2018 [cité 22 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.unaids.org/fr/resources/fact-sheet>
23. Enquête Démographique et de Santé (EDSM V) [Internet]. 5ème. Bamako, Mali: CPS; 2013 [cité 1 juin 2019]. 577 p. Disponible sur: <https://dhsprogram.com/pubs/pdf/fr286/fr286.pdf>
24. Anderes L. Didactique de la biologie – Activité (BIST) [Internet]. Disponible sur: tecfa.unige.ch/perso/.../iufe/.../BIST.../Anderes-BIST-AaP-activite.pdf
25. Virologie, immunologie et histoire naturelle de l'infection à VIH [Internet]. Disponible sur: www.pathexo.fr/docfiles/guide_module2
26. Virus de l'Immunodéficience Humain « HIV » [Internet]. Disponible sur: http://fr.wikipedia.org/wiki/virus_de_1%27immunod%C3%A9ficience_humaine
27. Wilton J. Chiffrer les risques lors d'une exposition au VIH. CATIE. 2012;06.
28. CMIT (Collège des universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales). ECN Pilly 2018 [Internet]. 5e éd. Paris, France: ALINÉA Plus - 8; 2018 [cité 8 juin 2019]. 165 p. Disponible sur: www.infectiologie.com
29. Réduire les risques infectieux chez les usagers de drogues par voie intraveineuse [Internet]. 2009 [cité 8 juin 2019]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1236.pdf>
30. HIV Replication Cycle [Internet]. NIH (National Institute of Allergy and Infectious Diseases; [cité 9 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.niaid.nih.gov/diseases-conditions/hiv-replication-cycle>
31. Bernard J, Levry JP, Varet B. Abrégés Hématologie. 8e édition. Paris: Masson; 1996.
32. Zahra R F F. Guide d'hématologie clinique à l'usage de l'étudiant en médecine en stage hospitalier [Thèse de Médecine]. CADI AYYAD ; 2018.

33. Tcheuffa YD. Toxicité hématologique des ARV chez les patients vivants avec le VIH suivies les services de médecine interne et des maladies infectieuses de l'hôpital du Point G. [Thèse de Médecine]. [Bamako]: Université de Bamako; 2005.
34. Delabesse E, Corre J, Ysebaert L, Laharrague P, Laurent G. Sémiologie hématologie [Internet]. 2010. Disponible sur: medecine.ups-tlse.fr/dcem1/semio_hemato/semio_hemato.pdf · Fichier PDF
35. Genevieve D franck. Eléments figurés du sang: Hématopoïèse [Internet]. Laboratoire d'Hématologie-CHU. Angers; 2013 [cité 16 juin 2019]. Disponible sur: data.over-blog-kiwi.com/.../ob_ad60ce_cellules-sang-hematopoiese-2013.pdf
36. Fattorusso V, Ritter O. Vademecum Clinique. 17^e édition. Italie: Masson; 2004. 480- 7 p.
37. Pierre-Michel S, Pierre C, Anne A-S. Bases physiopathologiques en hématologie générale [Internet]. 2015 [cité 30 juin 2019]. 10- 47 p. Disponible sur: https://serval.unil.ch/resource/serval:BIB_9E01B887DB6E.P001/REF · Fichier PDF
38. Durand B, Moulin N, Guibaud S. Anémie et infection par le virus de l'immunodéficience humaine. édition pharmaceutique. 1996;11- 6.
39. Noumssi G. Les paramètres de l'hémostase chez les personnes vivants avec le VIH au Mali. [Thèse de Médecine]. [Bamako, Mali]: Université de Bamako; 2002.
40. Cloutier L, René A, Jutras A. La formule sanguine complète: Des connaissances appliquées à la pratique infirmière. 2-ACFA. févr 2014;
41. Yantao Y, Qingya L, Xiangle M. Prévalence de l'anémie chez les patients VIH en Chine rurale à l'ère de la multithérapie. 14 déc 2015;13.
42. Woldeamanuel GG, Wondimu DH. Prevalence of anemia before and after initiation of antiretroviral therapy among HIV infected patients at Black Lion Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia: a cross sectional study. BMC Hematol [Internet]. 15 mars 2018 [cité 19 janv 2019];18. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5856395/>
43. Talon S. Profil de l'hémogramme chez les patients atteints de VIH/SIDA en milieu hospitalier de Bamako. [Thèse de Médecine]. [Bamako, Mali]: Bamako; 2006.
44. Patwardhan MS, Golwikan AS, Abhyanka. Haematological profil of HIV positives patients. Indian J Pathol Microbial. 42^e éd. 2002;147- 50.

ANNEXES

FICHE D'ENQUETE N°....

DONNEES SOCIO DEMOGRAPHIQUES

Q1 Age /.../

Q2 Sexe /.../

1=Masculin 2=Féminin

Q3 Ethnie

Bambara/.../Malinké /.../Peulh/.../ Sarakolé /.../Dogon /.../Sénoufo/.../Sonrhäi /.../

Autres :

Q4 Profession

Fonctionnaire/.../Chauffeur /.../Commerçant /.../Ménagère/.../ Cultivateur/.../

Autres :

Q5 Situation matrimoniale /.../

(1) Marié ; (2) Célibataire ; (3) Divorcé ; (4) Veuf ; (5) Autres

Q6 Résidence /.../

(1) Bamako (2) Hors Bamako

DONNEES CLINIQUES

Q7 Date d'hospitalisation /...../...../2019

Q8 Motif de consultation

Fièvre au long cours /.../ AEG /.../ Toux /.../ Diarrhée /.../ Vomissement /.../

Prurigo /.../ Méléna /.../ Rectorragie /.../ Autres /...../

Q9 Antécédents personnels médicaux

HTA /.../ Diabète /.../ Drépanocytose /.../ Tuberculose /.../

Ulcère gastroduodéal /.../ Transfusion /.../ Saignement chronique /.../

Autres /...../

Q10 Stade OMS : /.../

(1) Stade1 (2) Stade2 (3) Stade3 (4) Stade4

Q11 CDC : /.../

(1) Stade A1 (2) Stade A2 (3) Stade A3 (4) Stade B1 (5) Stade B2

(6) Stade B3 (7) Stade C1 (8) Stade C2 (9) Stade C3

Q12 Examen physique

Température /...../ PA /...../ FC/...../ FR/...../ Poids /...../

Taille /...../ Pâleur conjonctivale /.../ Sueurs froides /.../ Ictère /.../ Adénopathies /.../

Hépatomégalie /.../ Splénomégalie/.../ Autres :...../

DONNEES PARACLINIQUES

Q13 Sérologie VIH positive au type /.../

(1) VIH1 ; (2) VIH2 ; (3) VIH1+VIH2

Q14 Taux de lymphocyte T CD4 /.../

(1) < à 200 ; (2) entre 200 à 499 ; (3) ≥ à 500

Hémogramme

Q15 Globules rouges /...../

Q16 Taux d'hémoglobine /.../

(1) < à 8g/dl ; (2) 8 à 9,9g/dl ; (3) 10 à 11,9g/dl chez la femme et 10 à 12,9g/dl chez l'homme

Q17 Volume globulaire moyen /...../

Q18 Concentration corpusculaire moyen en hémoglobine(CCMH) /...../

Q19 Taux corpusculaire moyen en hémoglobine (TCMH) /...../

Q20 Réticulocytes /...../

Q21 Plaquettes /...../

Q22 Globules blancs /...../

Zidovudine /.../ Antituberculeux /.../ Pyriméthamine /.../

Triméthoprim – Sulfaméthoxazole /.../

Autres :...../

Q37 Evolution

(1) Exéat

(2) Décès

(3) Sortie contre avis médical

Classification de l'infection par le VIH

- Classification CDC

Tableau I : Classification CDC de l'infection par le VIH pour les adultes et les adolescents [20]

Nombre de lymphocytes CD4+	Catégories cliniques		
	A Asymptomatiques, primo-infection ou PGL *	B Symptomatique sans critère (A) ou (C)	C SIDA
= 500/ μ l	A1	B1	C1
200 - 499/ μ l	A2	B2	C2
<200/ μ l	A3	B3	C3

* PGL : Lymphadénopathie persistante généralisée

Tableau II : Catégories cliniques de l'infection par le VIH (1/2) [20].

Catégorie A

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

- Infection VIH asymptomatique

- Lymphadénopathie persistante généralisée
- Primo-infection symptomatique

Catégorie B

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

- a) Elles sont liées aux VIH ou indicatives d'un déficit immunitaire ;
- b) Elles ont une évolution clinique ou une prise en charge thérapeutique compliquée par l'infection VIH

Les pathologies suivantes font parties de la catégorie B, la liste n'est pas limitative :

- Angiomatose bacillaire
- Candidose oropharyngée
- Candidose vaginale, persistante, fréquente ou qui répond mal au traitement
- Dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome in situ
- Syndrome constitutionnel : fièvre (38°C), diarrhée supérieur à 1 mois
- Leucoplasie chevelue de la langue
- Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome
- Purpura thrombocytopénique idiopathique
- Listériose
- Neuropathie périphérique

Tableau III : Catégories cliniques de l'infection par le VIH (2/2) [20]

Catégorie C

Cette catégorie correspond à la définition de sida chez l'adulte, lorsqu'un sujet a présenté une des pathologies de cette liste, il est classé définitivement de la catégorie C :

- Candidose bronchique, trachéale ou extrapulmonaire
- Candidose de l'œsophage
- Cancer invasif du col
- Coccidioïdomycose disséminée ou extrapulmonaire
- Cryptococcose extrapulmonaire

- Cryptosporidiose intestinale évoluant depuis plus d'un mois
- Infection à CMV (autre que foie, rate, ganglions)
- Rétinite à CMV
- Encéphalopathie due au VIH
- Infection herpétique ulcère chronique supérieur à 1 mois ; ou bronchique, pulmonaire ou œsophagienne
- Histoplasmosse disséminé ou extrapulmonaire
- Isosporose intestinale chronique (supérieur à un mois)
- Sarcome de kaposi
- Lymphome de Burkitt
- Lymphome immunoblastique
- Lymphome cérébrale primaire
- Infection à *Mycobacterium tuberculosis*, quelle que soit la localisation (pulmonaire ou extrapulmonaire)
- Infection à mycobactérie identifiée ou non, disséminée ou extrapulmonaire
- Pneumonie à *Pneumocystis jirovecii*
- Pneumopathie bactérienne récurrente
- Leuco-encéphalite multifocale progressive
- Septicémie à *Salmonella* non Typhi récurrente
- Syndrome cachectique dû au VIH
- Toxoplasmose cérébrale

- Classification adultes et adolescentes OMS 2006

Stade clinique 1

- Patient asymptomatique.
- Adénopathies persistantes généralisées.

Stade clinique 2

- Perte de poids involontaire < 10% du poids corporel.
- Dermatite séborrhéique.

- Prurigo.
- Atteinte fongique des ongles.
- Ulcérations buccales récurrentes.
- Chéilite angulaire.
- Zona.
- Infections récidivante des voies respiratoires supérieurs.

Stade clinique 3

- Perte de poids involontaire =10% du poids corporel.
- Diarrhée chronique inexpliquée > 1 mois.
- Fièvre prolongée (> 1mois) inexpliquée (> 37,6°C, intermittente ou constante).
- Candidose buccale persistance.
- Leucoplasie chevelue buccale.
- Tuberculose pulmonaire en cours.
- Infection bactérienne sévère.
- Gingivite, périodontite ou stomatite ulcéralive aigues nécrosantes.
- Anémie < 8 g/100ml, neutropénie < 500/mm³ ou thrombopénie < 50000/mm³ inexpliquées.

Stade clinique 4

- Syndrome cachectique lié au VIH.
- Pneumopathie à pneumocystis jiroveci.
- Pneumopathie bactérienne récurrente.
- Herpès cutanéomuqueux > 1 mois, ou Herpès viscéral quelle que soit la durée.
- Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches ou des poumons.
- Tuberculose extra-pulmonaire.
- Maladie de kaposi.
- Infection à CMV (rétinite, ou viscéral autre).
- Toxoplasmose cérébrale.
- Encéphalopathie à VIH.
- Cryptococcose extra-pulmonaire.
- Mycobactériose atypique disséminée.
- Leucoencéphalopathie multifocale progressive.

- Cryptosporidiose chronique (avec diarrhée).
- Isosporose chronique.
- Mycose endémique disséminé (histoplasmosse, coccidioidomycose).
- Bactériémie à salmonelles non typhiques récurrente.
- Lymphome (cérébrale ou à cellule B non hodgkinien) ou autre tumeur solide associée au VIH.
- Carcinome invasif du col utérin.
- Leishmaniose viscérale.
- Néphropathie ou cardiopathie lié au VIH symptomatique.

FICHE SIGNALÉTIQUE :

Nom : COULIBALY

Prénom : Oumar

Nationalité : Malienne

Année de soutenance : 2019 - 2020

Ville de soutenance : Bamako

Titre de la thèse : Etude de l'anémie associée au VIH/sida au Service des Maladies Infectieuses du CHU du Point "G"

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine et d'odontostomatologie.

Secteurs d'intérêt : Maladies infectieuses et Hématologie

Adresse et E-mail : oumarcoulou12@yahoo.fr, contact : +223 76897704

Résumé

Notre étude a porté sur 188 patients vivant avec le VIH, anémiés et hospitalisés au service des maladies infectieuses du CHU POINT G.

Il s'agissait d'une étude transversale, descriptive avec une collecte prospective couvrant la période de janvier à octobre 2019 dont l'objectif principal était d'étudier l'anémie chez les patients vivants avec le VIH.

L'âge moyen des patients était de $40,7 \pm 11,3$ ans avec des extrêmes de 17 et 76 ans. Les femmes étaient les plus nombreuses dans notre étude avec un taux de 54.8%. La plupart de nos patients étaient infectés par le VIH1 (96,8%). Les patients ayant des taux de $CD4 < 200$ cells/ μ l étaient les plus représentés. L'anémie était sévère (taux HB < 8 g/dl) dans 45,7% de cas. Les patients ayant un stade clinique 3 de l'OMS étaient les plus nombreux. La candidose buccale, le paludisme, la toxoplasmose cérébrale ont été retrouvées respectivement dans 41% ; 34,6% et 29,3%.

L'hyperthermie, la toux, la tuberculose pulmonaire, la toxoplasmose cérébrale, le stade clinique OMS et la prise des antituberculeux étaient les facteurs prédictifs (associés) à la survenue de l'anémie sévère chez nos patients. Mais seule l'hyperthermie influence de façon indépendante la survenue de l'anémie sévère chez nos patients. Ainsi, les patients fébriles étaient trois fois plus enclins d'avoir une anémie sévère que les non fébriles.

ABSTRACT

Name: COULIBALY

First Name: Oumar

Nationality: Malian

Defense year: 2019 - 2020

Defense town: Bamako

Thesis title: Study of anemia associated with HIV / AIDS in the service of Infectious Diseases at CHU Point "G"

Place of deposit : Library of the Faculty of Medicine and Odontostomatology of Mali.

Interest Sector: Infectious Diseases and Hematology

E-mail: oumarcoulou12@yahoo.fr, phone number: 00223 76897704

Summary

Our study focused on 188 patients living with HIV, anemic and hospitalized in the infectious diseases department of the CHU du POINT G.

It was a descriptive and analytical study with prospective collection covering the period from January to October 2019, the main objective of which was to study anemia in patients living with HIV.

The average age of the parents was 40.7 ± 11.3 years with extremes of 17 and 76 years. Women were the most numerous in our study with a rate of 54.8%. Most of our patients were infected with HIV1 (96.8%). Patients with CD4 counts < 200 cells / μl were the most represented. The anemia was severe (HB level < 8 g / dl) in 45.7% of cases. Patients with WHO clinical stage 3 were the most numerous. Oral candidiasis was the most common pathology in anemic patients living with HIV in our series at 41%.

Hyperthermia, cough, pulmonary tuberculosis, cerebral toxoplasmosis, WHO clinical stage and taking anti-tuberculosis drugs were the predictors (associated) with the occurrence of severe anemia in our patients. But only hyperthermia independently influences the occurrence of severe anemia in our patients. As a result, febrile patients were three times more likely to have severe anemia than not febrile patients.

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 reçu de leurs pères.

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

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

Je le jure !