

Aspects épidémiologiques, clinico-biologiques et étiologiques des anémies chez les patients atteints de VIH au CHME le Luxembourg

Ministère de l'Enseignement Supérieur
Et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DUMALI
UN PEUPLE-UN BUT-UNE FOI

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE
BAMAKO

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTOSTOMATOLOGIE



Année universitaire 2022/2023

N°.....

Thèse :

**Aspects épidémiologiques, clinico-biologiques et étiologiques des
anémies chez les patients atteints de VIH au CHME le
Luxembourg**

Présentée et soutenue publiquement le 26/07/2023 devant le Jury de la Faculté
de

Médecine et d'odontostomatologie par :

M. Hamidou Hama KASSAMBARA

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

Jury

Président : M. MINTA Daouda Kassoum , Professeur Titulaire, Agrégé

Membre : M. Youssouf FOFANA, Médecin interniste

**Co-directrice : M. Djenebou MENTA TRAORE, Maître de Conférences,
Agrégée**

Directrice : M. KAYA Assetou SOUKHO, Professeur Titulaire, Agrégée

DEDICACES ET REMERCIEMENTS



DEDICACES :

Je dédie cette thèse ...

A ALLAH LE TOUT PUISSANT

Le grand et Le Miséricordieux, de m'avoir donné la sante, la force, le courage et la chance d'arriver à ce niveau.

Gloire à Toi ! Nous n'avons dû savoir que ce que Tu nous as appris. Certes c'est Toi L'Omniscient, Le Sage. [**Sourate 1 versé : 32.**]

A mes très chers parents : Hama, Yacouba, et les deux Kadidia

KASSAMBARA

Aucune expression ne pourrait traduire ma profonde gratitude pour toutes ces années de sacrifice et de dévouement. Vous avez été et vous serez toujours un exemple pour moi par vos qualités humaines, votre courage et votre dévouement.

J'espère réaliser l'un de vos plus grands rêves en ce jour, et être digne de votre nom.

Qu'Allah vous accorde longue vie dans la santé et pleine de bonheur pour que je puisse vous rendre le minimum de ce que je vous dois.

Remerciements :

A ma femme : Salimatou Moussa KASSAMBARA :

Vous avez été une source d'inspiration pour moi.

Je vous dédie ce travail en témoignage du soutien que vous m'aviez accordé et en reconnaissance des encouragements durant toutes ces années. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

A mes frères et sœurs : Ayouba Hama KASSAMBARA, Bourehima Hama KASSAMBARA, Ibrahima Yacouba KASSAMBARA, Souleymane Yacouba KASSAMBARA, Bouba Hama KASSAMBARA, Amadou Salif KASSAMBARA, Salimata Hama KASSAMBARA, Esse Dite Fatoumata Yacouba KASSAMBARA, Maimouna Hama KASSAMBARA, Laya Hama KASSAMBARA, l'amour familial qu'avez-vous entretenu à mon égard a été un atout favorable pour l'accomplissement de ce travail. Trouvez ici l'expression de mes sentiments les plus respectueux.

A mes tontons : Salif Baba KASSAMBARA, Brahima KASSAMBARA, Amadou MAIGA, Mamoudou Baba KASSAMBARA, Issa KASSAMBARA : Vous avez été une source d'inspiration pour moi

Je vous dédie ce travail en témoignage du soutien que vous m'aviez accordé et en reconnaissance des encouragements durant toutes ces années. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

A toute la famille KASSAMBARA : Frères, sœurs, cousins, cousines, à mes oncles et tantes : merci pour tous vos conseils.

A tous mes Cousins et mes Cousines : Merci pour votre soutien de tous les jours et votre amour. Soyons unis pour porter haut le nom de la famille. Ce travail n'est qu'un exemple, je pense que vous ferez mieux que moi. Sachez que je vous aime très fort.

A mes camarades de promotion je me préserve de citer les noms, par crainte d'en oublier certains, aujourd'hui est un jour important pour moi alors je profite pour vous faire part de mes sincères remerciements.

A Dr Romuald NYANKE

Je n'ai pas assez de mots, encore moins justes pour vous dire merci. Depuis

Aspects épidémiologiques, clinico-biologiques et étiologiques des anémies chez les patients atteints de VIH au CHME le Luxembourg

2020 vous ne cessez de prendre soin de moi et de vous inquiéter pour moi. Vous n'avez jamais rien attendu de moi si ce n'est que j'aie mieux. Merci pour votre bienveillance, je vous aime tellement ! DIEU vous bénisse.

A tous mes Collaborateurs : Dr Sidibé Adama, Dr Sekou Landouré, Dr Moussa Djiré, Dr Ibrahim M'voutsi, Dr Mahamadou Malé, Dr Jean Tienka, Dr Hamoune Siby, Dr El Moctar Maiga, Samba Diarra, Lassiné Bagayogo, Kadidia Maiga, Kevine, Mamadou Togola, Yacouba Tamboura, Younous Fané, Lassine Coulibaly, Demba Coulibaly, Issa Dembélé, Major Sidi Diarra, Bobo Sidibé, Madani Fané, Seydou Cissé, Mamadou Sidibé... Il me serait difficile de vous citer tous, vous êtes ma plus belle rencontre scientifique et amicale. Vos conseils et encouragements m'ont donné du tonus pour aller de l'avant.

Mes remerciements vont à l'endroit de :

*La faculté de Médecine et d'Odontostomatologie du Mali, plus qu'une faculté d'étude médicale, tu as été pour nous une école de formation pour la vie. Nous ferons partout ta fierté.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du Jury

Professeur Daouda K. MINTA

- Professeur titulaire de maladies infectieuses et tropicales
- Directeur du centre d'excellence de lutte contre le VIH adulte
- Chercheur au centre de recherche et de formation sur le paludisme dans le département d'épidémiologie des affections parasitaires à la FMPOS
- Président du comité scientifique VIH du Mali
- Président de la société malienne de contrôle de résistance aux antimicrobiens (SOMARAM)

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations. Votre rigueur scientifique, votre compétence, votre riche expérience professionnelle et la qualité de votre enseignement, font de vous un maître de référence. Vous avez cultivé en nous l'esprit du travail bien fait et le respect de la vie humaine. Que le tout puissant vous accorde, santé et longévité.

**A NOTRE MAITRE ET Membre du jury :
Dr Fofana Youssouf**

- Interniste ;
- Spécialiste en diabétologie ;
- Spécialiste en drépanocytose ;
- Secrétaire général de la société de Médecine Interne du Mali ;
- Membre de la Société malienne d'Endocrinologie, maladie métabolique nutrition et diabétologie ;
- Membre du bureau de la société africaine de médecine interne (SAMI)
- Chef de service de la médecine interne au CHU Luxembourg ;
- Praticien hospitalier au CH-ME le Luxembourg.

Cher maître,

Votre expérience, l'étendue de votre savoir, votre rigueur scientifique et votre dynamisme font de vous un maître accompli, admirable et respecté de tous.

Malgré les occupations, vous n'avez cessé de suivre ce travail. Si ce travail a pu être réalisé, nous le devons à votre détermination et à votre sens de responsabilité. Un immense merci.

Que le Tout Puissant vous accorde longue vie.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Dr Djénébou TRAORE MENTA

- Maître de conférences Agrégée en médecine interne à la FMOS ;
- Membre de la Société de Médecine Interne du Mali (SOMIMA) ;
- Membre de la Société Algérienne de Médecine Interne (SAMI) ;
- Praticienne hospitalière au CHU du Point G ;
- Diplômée de l'université Paris VI sur la prise en charge du VIH ;
- Formation Post graduée en hépato- gastro-entérologie Mohamed V Maroc ;
- Titulaire d'un diplôme universitaire (DU) en drépanocytose FMOS.

Cher maître,

C'est une fierté pour nous de vous avoir comme directrice pour ce travail. Vous êtes l'une de nos plus belles sources d'inspiration de par votre dynamisme, votre rigueur et votre acharnement au travail. Nous prions le Seigneur Tout Puissant de nous donner le courage d'être aussi déterminée que vous afin d'accomplir de grandes choses.

DIEU vous garde encore longtemps auprès de nous.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTRICE DE THESE

Professeur KAYA Assétou SOUKHO :

- Spécialiste en médecine interne ;
- Professeur titulaire en médecine interne à la FMOS ;
- Première femme agrégée en médecine interne au Mali ;
- Praticienne hospitalière dans le service de médecine interne du point G ;
- Spécialiste en endoscopie digestive ;
- Titulaire d'une attestation en épidémiologie appliquée ;
- Diplômé de formation post graduée en gastro-entérologie ;
- Titulaire d'un certificat de formation de la prise en charge du diabète et complications ;
- Présidente de la SOMIMA ;
- Membre du bureau de la société africaine de médecine interne (SAMI).

Cher maitre ;

Tout au long de ce travail, nous avons beaucoup apprécié vos grandes qualités scientifiques et humaines. Vos enseignements et surtout votre sens élevé de la responsabilité et de la rigueur dans le travail font de vous l'exemple d'un éminent enseignant à suivre. Par ce travail, nous espérons être à la hauteur de vos attentes pour nos débuts dans la recherche.

Cher Maître veuillez recevoir en toute modestie, l'expression de notre immense gratitude. Que le Tout Puissant vous protège !

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

AES : Accidents d'exposition au sang

ADN : Acide désoxyribonucléique

ARN : Acide ribonucléique

CDC : Center for disease control

CHU : Centre hospitalier universitaire

CCMH : Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine

GR : Globule rouge

GB : Globule blanc

THB : Taux d'Hémoglobine

OMS : Organisation mondiale de la santé

ONU : Organisation des nations unies

PVVIH : Personne vivant avec le VIH

SIDA : Syndrome de l'immunodéficience acquise

SMT + TMP : Sulfaméthoxazole + Triméthoprime

TCMH : Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine

UDI : Usagers de drogues par injections

VGM : Volume globulaire moyenne

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

SV : Vitesse de sédimentation

CRP : Protéine-c-réaction

PNN : Polynucléaire neutrophile

Aspects épidémiologiques, clinico-biologiques et étiologiques des anémies chez les patients atteints de VIH au CHME le Luxembourg

PNB : Polynucléaire basophile

PNE : Polynucléaire éosinophile

AHAI : Anémie hémolytique auto-immun

AHNAI : Anémie hémolytique non auto-immun

NFS : Numération formule sanguin

IRC : Insuffisance rénale chronique

HA : Hémorragie aigue

CHU-ME : Centre hospitalière universitaire mère enfant

P% : Pourcentage

TCR : Récepteur des cellules T

IL : Interleukine

TNF α : Facteur nécrose tumoral alpha

GM-CSF : Facteur de stimulation des colonies de granulocytes et macrophages

NK : Natural killer

DL : Décilitre

UGD : Ulcère gastrique et duodéal

MALT : Tissu lymphoïde associé aux muqueuses

GP : Glycoprotéine

CCR-5 : Corécepteur-5 des macrophages

CXCR-4 : Corécepteur -4 des lymphocytes

TPE : Traitement post exposition

CO₂ : Dioxyde de carbone

PVVIH : Personnes vivant avec le virus immunodéficiance humaine

Aspects épidémiologiques, clinico-biologiques et étiologiques des anémies chez les patients atteints de VIH au CHME le Luxembourg

Table des matières

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS.....	v
1. GENERALITES :	15
1.1. Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) :	15
1.1.1. Historique : [3,10,13,16 ;17,18].....	15
1.1.2 Définition et Classification : [19,20]	16
1.1.3. Epidémiologie : [13,21,22,23]	18
1.1.4. Agent pathogène : [20,24,25,26]	19
1.1.5. Modes de Transmission [19, 20,27–29] :	21
1.1.6. Physiopathologie :	23
1.2. Hématologie :	28
1.2.1. Système hématopoïétique [31,32,34,33] :	28
1.2.2. Anémie : [31, 34, 36,37] :	45
1.2.2.1.4.....	47
2. METHODOLOGIE.....	56
2.1. Cadre d'étude :	56
2.2. Type et période d'étude :	56
2.3. Population d'étude.....	56
2.4. Echantillons :	56
2.5. Méthode d'étude :	57
3. RESULTATS.....	60
3.1. Résultats globaux	60
3.2. Résultats descriptifs :	60
3.2.1. Données sociodémographiques	60
3.2.2. Données cliniques :	62
3.2.3. Données biologiques :	63
3.2.4. Etiologies :	67
3.3. Résultats analytiques :	71
4. Commentaires et Discussion	75
4.1. Limite d'étude :	75
4.2. Fréquence générale :	75
4.3. Aspects sociodémographiques :	75
4.4. Aspects cliniques :	76
4.5. Aspects paracliniques :	76
4.6. Aspects étiologiques :	77
4.7. Sur le plan analytique :	78

TABLEAU

Tableau I: Répartition des patients selon la tranche d'âge.....	60
Tableau II: répartition des patients selon le sexe	60
Tableau III: Répartition des patients selon l'ethnie	60
Tableau IV: Répartition des patients selon la profession.....	61
Tableau V: Répartition des patients selon le statut matrimonial	61
Tableau VI: répartition des patients selon la zone d'origine	62
Tableau VII: répartition des patients selon les antécédents	62
Tableau VIII: Répartition des patients selon les signes liés à l'anémie.....	62
Tableau IX: Répartition du VIH selon les stades cliniques de l'OMS.	63
Tableau X : répartition des patients selon le type de VIH.	63
Tableau XI: Répartition des patients selon le niveau de la charge virale	64
Tableau XII: Répartition des patients selon le taux de CD4.....	64
Tableau XIII: répartition des patients selon le degré d'anémie.	64
Tableau XIV: Répartition des patients selon le taux de plaquette.	65
Tableau XV: Répartition des patients selon le taux des leucocytes.....	65
Tableau XVI: répartition des patients selon le taux des lymphocytes.	65
Tableau XVII: répartition des patients selon le type d'anémie.....	66
Tableau XVIII: répartition des patients selon le taux de réticulocyte	66
Tableau XIX: Répartition des patients selon les éléments nécessaires à l'étiologie de l'anémie microcytaire (n = 60).	67
Tableau XX: Répartition des patients selon les éléments nécessaires à l'étiologie de l'anémie non microcytaire (n = 195).	67
Tableau XXI: répartition des patients selon les causes de l'anémie microcytaire	68
Tableau XXII: répartition des patients selon les causes de l'anémie non microcytaire arégénérative	68
Tableau XXIII: répartition des patients selon les causes de l'anémie non microcytaire régénérative	69
Tableau XXIV: Répartition des patients selon les pathologies sous-jacentes	69
Tableau XXV: répartition des patients selon les médicaments hémato-toxiques	70
Tableau XXVI: Etude du lien entre les pathologies sous-jacentes et le degré d'anémie	71
Tableau XXVII: Etude du lien entre les médicaments hémato-toxiques et le degré d'anémie	72
Tableau XXVIII: Etude du lien entre le degré d'anémie et type de VIH	72
Tableau XXIX: Etude du lien entre le degré d'anémie et charge virale	73

Aspects épidémiologiques, clinico-biologiques et étiologiques des anémies chez les patients atteints de VIH au CHME le Luxembourg

Tableau XXX: Etude du lien entre le degré d'anémie et stade OMS	73
Tableau XXXI: Etude du lien entre le degré d'anémie et CD4	74

FIGURES

Figure 1: Diversité du VIH : types, groupes, et sous-types [20].....	17
Figure 2 : Structure du VIH [26].....	20
Figure 3: Cycle de réplication du VIH [30].	26
Figure 4: Histoire naturelle de l'infection par le VIH et l'impact des traitements antirétroviraux [18].....	26
Figure 5: Organes hématopoïétiques [32]	29
Figure 6: L'érythropoïèse [32]	32
Figure 7: Représentation schématique du globule rouge [32]	33
Figure 8: Structure de l'Hème et de l'Hémoglobine [35]	33
Figure 9: Schéma de polynucléaire neutrophile [35]	37
Figure 10: Schéma de polynucléaire éosinophile [35].....	38
Figure 11: Schéma de polynucléaire basophile [35]	39
Figure 12: Différents aspects du macrophage selon la localisation [32]	40
Figure 13: Aspect cytologique du lymphocyte [35].....	42
Figure 14:Aspect cytologique des plaquettes [35]	45

THEME :

ASPECTS : EPIDEMIOLOGIQUE, CLINICO-BIOLOGIQUE ET D'ETIOLOGIQUE DE L'ANEMIE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU VIH/SIDA AU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE MERE-ENFANT LE Luxembourg

INTRODUCTION

L'anémie est définie selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS) par un taux d'hémoglobine inférieur à 13g/dl pour les hommes, inférieur 12g/dl pour les femmes non enceintes, et inférieur à 10,5g/dl pour les femmes enceintes [6].

Elle est considérée comme la complication hématologique la plus fréquente au cours de l'infection par le VIH [3–5]. Survenant lorsque le nombre de globules rouges ou leur capacité de transporter l'oxygène dévient insuffisant pour satisfaire l'état physiologique [7].

Cette insuffisance est également en corrélation avec la diminution du nombre de l'hématopoïèse.

L'anémie est multifactorielle.

L'infection des cellules stromales par le VIH peut provoquer une anémie [1,9].

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].

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

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

Koné [13] a trouvé chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) une fréquence de 54,9%, dont l'anémie microcytaire hypochrome était prédominante (43,3%), suivi de l'anémie normocytaire normochrome (41,6%).

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 de l'OMS (organisation mondiale de

Aspects épidémiologiques, clinico-biologiques et étiologiques des anémies chez les patients atteints de VIH au CHME le Luxembourg

la santé) de l'infection à VIH ?

La poly médication serait-elle la cause de l'anémie chez les PV VIH/sida ?

Pour mieux apprécier les caractéristiques de l'anémie rencontrée chez les personnes vivant avec le VIH/Sida (en hospitalisation et en hospitalisation de jour) au service de médecine interne au centre hospitalier universitaire mère enfant le Luxembourg (CHUME), il nous a paru intéressant d'entreprendre cette étude au cours de laquelle nos objectifs ont été les suivants :

OBJECTIF :

Objectif général :

Etudier l'anémie chez les PV VIH (en Hospitalisation et en consultation externe) au service de médecine interne au centre hospitalière universitaire mère enfant le Luxembourg.

Objectifs spécifiques :

- Déterminer la fréquence de l'anémie chez les PV VIH/SIDA.
- Décrire les caractéristiques cliniques et biologiques chez patients anémiés vivants avec le VIH/SIDA.
- Déterminer les facteurs associés à l'anémie sévère chez les PV VIH/SIDA.
- Déterminer les causes de l'anémie au cours du VIH /SIDA.

1. GENERALITES :

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

1.1.1. Historique : [3,10,13,16 ;17,18]

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 [3,10]. Ces symptômes sont surtout les affections pulmonaires (pneumonie à *Pneumocystis jiroveci*), une infection buccale grave (le Muguet), parfois la leucémie, l'amaigrissement etc. [3,10].

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 BARRÉSINOSSI, à Jean-Claude CHERMANN et à leurs Collègues Cliniciens, Virologistes et Immunologistes œuvrant autour de Luc MONTAGNIER de l'Institut Pasteur [16].

Le virus « découvert » l'année suivante par Robert GALLO n'était autre que cette même souche, reçue de 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].

1.1.2 Définition et Classification : [19,20]

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 [19].

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 [19].

- 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 :

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 ». Transmembranaire ou fusion).

Aspects épidémiologiques, clinico-biologiques et étiologiques des anémies chez les patients atteints de VIH au CHME le Luxembourg

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 ».

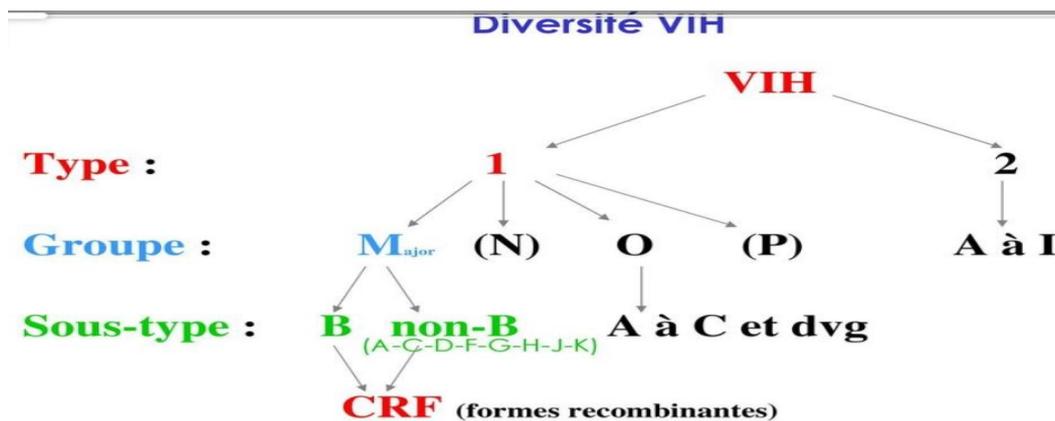


Figure 1: Diversité du VIH : types, groupes, et sous-types [20]

1.1.3. Epidémiologie : [13,21,22,23]

➤ Répartition Géographique :

L'évolution de l'infection par le VIH conduit au Syndrome de l'Immunodéficience Acquis (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 vivait 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].

1.1.4. Agent pathogène : [20,24,25,26]

➤ **Structure** [20, 24,25] :

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 hôtes.

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 génome, 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).

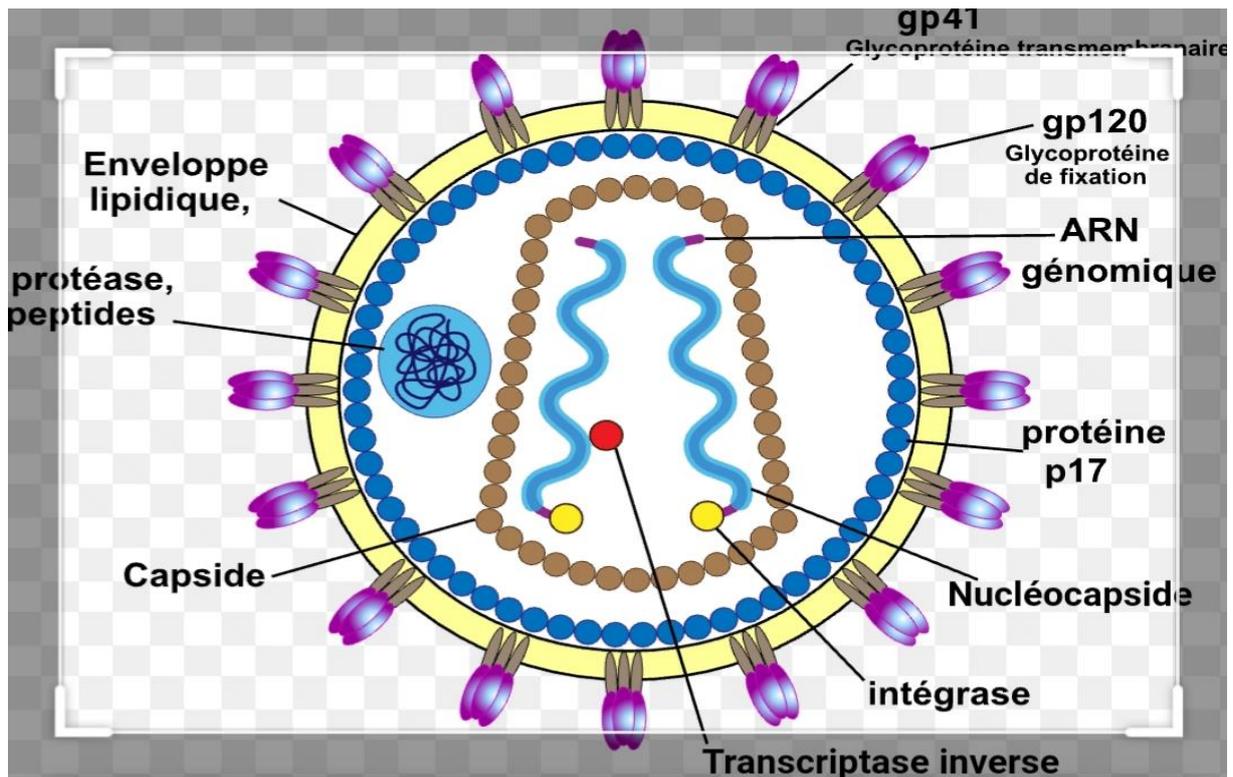


Figure 2 : Structure du VIH [26].

✓ Réservoir du virus [13] :

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 corécepteurs y participent aussi.

Deux d'entre eux paraissent mieux étudiés :

Aspects épidémiologiques, clinico-biologiques et étiologiques des anémies chez les patients atteints de VIH au CHME le Luxembourg

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].

1.1.5. Modes de Transmission [19, 20,27–29] :

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] :

✓ **Transmission par voie sexuelle [19, 20] :**

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 [20].
- **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 [19].
- **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) [20].

- **D'infections de la présence concomitante 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 [19].

✓ **Transmission par voie sanguine** : [27,29]

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 [27] :

- **Usagers de Drogues par Injection (UDI)** [27] :

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 [27].

- **Transfusion de sang ou de dérivés du sang** [27] :

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 » [27].

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 estimé à 0,3 pour 106.[19]

- **Accidents d'exposition au liquide biologique (AELB) [27] :**

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) [27].

✓ **Transmission materno-fœtale [29] :**

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% [29].

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% [29]

1.1.6. Physiopathologie :

1.1.6.1. Cycle de réplication du virus :

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

✓ **Etape 1 : Fixation et Fusion du virus avec la cellule Hôte [17] :**

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) [17].

Aspects épidémiologiques, clinico-biologiques et étiologiques des anémies chez les patients atteints de VIH au CHME le Luxembourg

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 [17].

✓ **Etape 2 : La Transcription inverse [20] :**

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 [20].

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 [20].

✓ **Etape 3 : L'intégration dans le noyau [20] :**

A l'intérieur du noyau, l'ADN linéaire d'origine virale s'intègre dans l'ADN cellulaire grâce à l'intégrase virale [20].

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 [20].

✓ **Etape 4 : Transcription ADN => ARN :[24]**

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" [24].

✓ **Etape 5 : Synthèse de protéines virales [24] :**

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....) [24].

✓ **Etape 6 : La cellule va synthétiser [24] :**

- des glycoprotéines d'enveloppe. Le précurseur est la protéine gp160 qui donnera (après clivage par une protéase cellulaire) le gp120, le gp41 et gp 41TM 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 capsid 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 [24].

✓ **Etape 7 : Formation des virions** (particule virale mature, possédant des capacités infectieuses) Tous ces éléments se rapprochent les uns des autres. L'ARN s'encapside [25].

Le processus de maturation, piloté par la protéase virale, va durer jusqu'à l'assemblage définitif de la capsid. 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) [25].

Aspects épidémiologiques, clinico-biologiques et étiologiques des anémies chez les patients atteints de VIH au CHME le Luxembourg

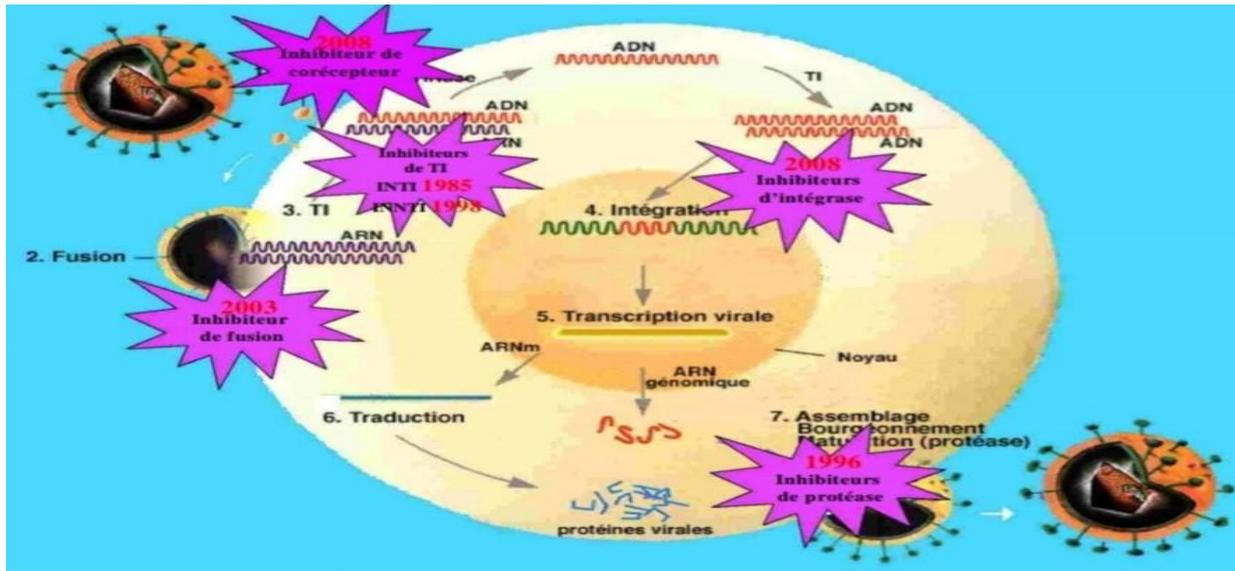


Figure 3: Cycle de réplication du VIH [30].

1.1.6.2. Histoire naturelle du VIH [18,19, 20,25] :

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 [18].

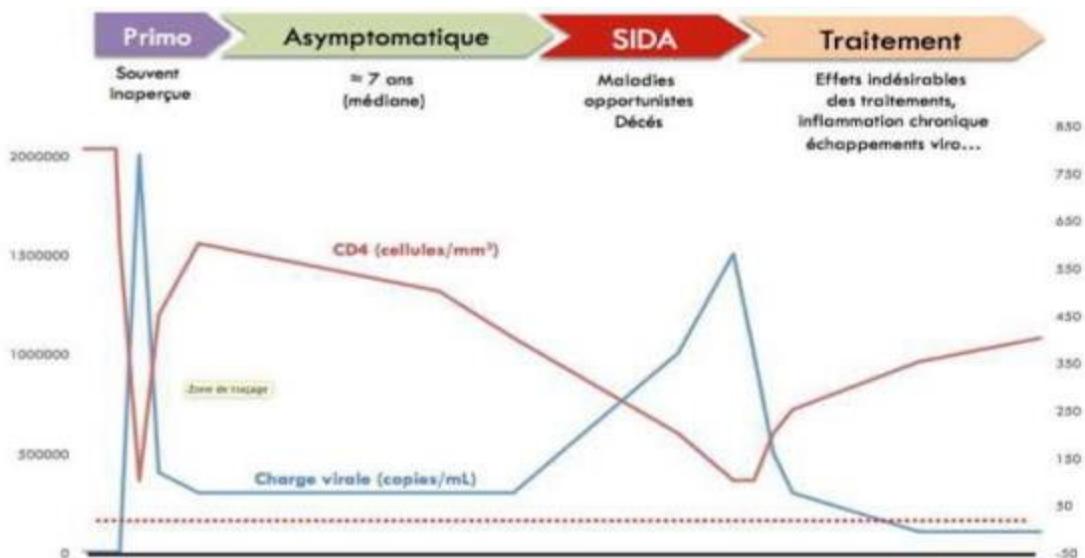


Figure 4: Histoire naturelle de l'infection par le VIH et l'impact des traitements antirétroviraux [18]

- ✓ **La primo-infection** [19] : 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 [19]. 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 [19].

Le patient peut présenter de la fièvre, des myalgies et des arthralgies et une poly-adénopathie, principalement cervicale, axillaire et inguinale [19].

Des manifestations cutanéomuqueuses (angines, pharyngites, SS ulcérations orales ou génitales) et digestives (diarrhées) sont fréquemment associées [19].

Plus rarement, surviennent des symptômes neurologiques (méningo-encéphalite, méningite lymphocytaire, mon névrite). 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 [19]. Des anomalies hépatiques, marquant une cytololyse hépatique asymptomatique et anictérique, révélée par une élévation modérée des transaminases peuvent également survenir. Elles disparaissent en quelques semaines [19].

- ✓ **La phase de latence** [20] : Elle est de durée variable, de 2 ans jusqu'à plus de 15 ans. Grâce au système immunitaire, la réplication virale est plus faible

Aspects épidémiologiques, clinico-biologiques et étiologiques des anémies chez les patients atteints de VIH au CHME le Luxembourg

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 [20].

- ✓ **Le SIDA** [25] : 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 [25].

1.2. Hématologie :

1.2.1. Système hématopoïétique [31,32,34,33] :

1.2.1.1. Définition [31,32,33] :

C'est un ensemble de tissus répartis dans différents organes. Sa fonction principale est l'hématopoïèse, processus physiologique à partir duquel naissent les éléments figurés du sang [31].

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 douées de capacité de renouvellement et de différenciation. Ces cellules donnent naissance aux progéniteurs hématopoïétiques qui se répartissent en deux groupes principaux [32] :
 - 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 [32].
- ✓ Les organes lymphoïdes secondaires représentés par les ganglions lymphatiques, la rate et le tissu lymphoïde associé aux muqueuses (mucosa

Aspects épidémiologiques, clinico-biologiques et étiologiques des anémies chez les patients atteints de VIH au CHME le Luxembourg

associated lymphoid tissue ou MALT). Ces organes apparaissent après les organes lymphoïdes primaires, ils n'atteignent leur plein développement que sous l'influence du stimulus antigénique du monde extérieur, qui les modifie tout au long de la vie [33].

- ✓ 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) réacquérir un potentiel hématopoïétique complet [33].

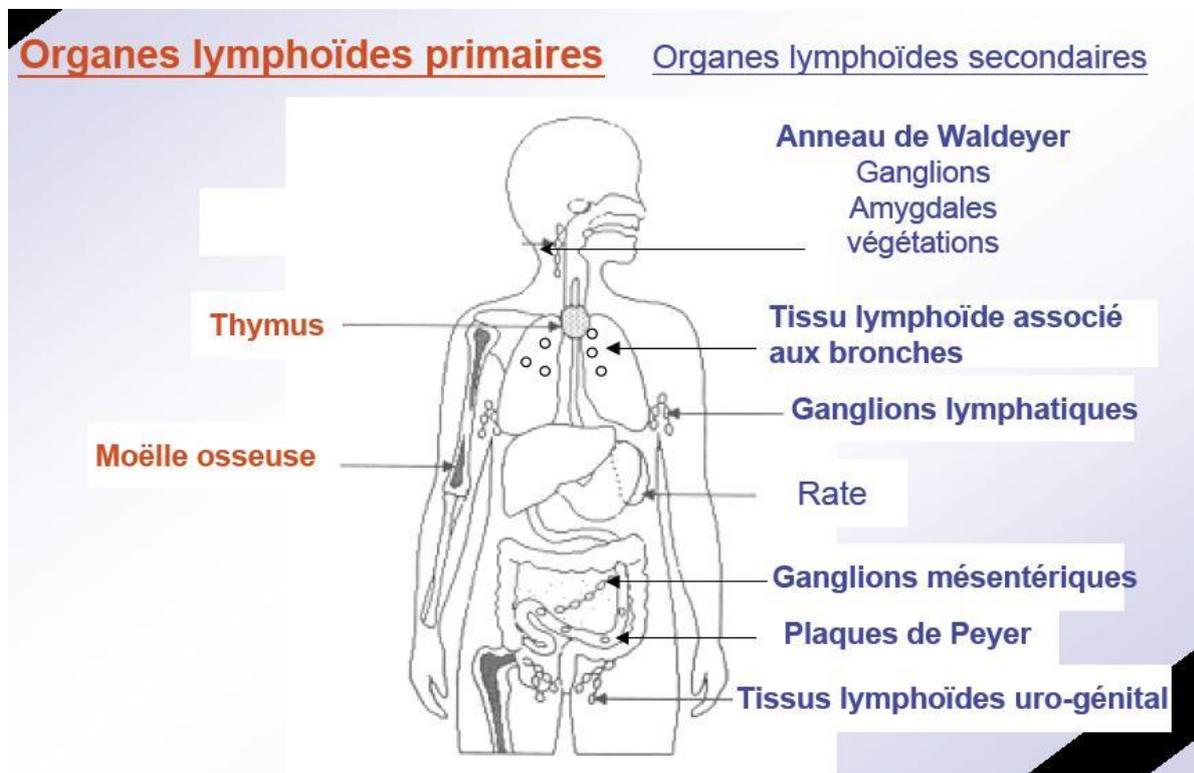


Figure 5: Organes hématopoïétiques [32]

1.2.1.2. 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) [32].

Cette production, très finement régulée, est issue de cellules souches hématopoïétiques, capables de s'autorenouveler, ce qui permet le maintien d'un

Aspects épidémiologiques, clinico-biologiques et étiologiques des anémies chez les patients atteints de VIH au CHME le Luxembourg

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) [32].

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 [32].

Les facteurs de régulations : l'hématopoïèse est contrôlée par un ensemble très complexe de facteurs de croissance (ou cytokines) [34].

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 [34].

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, $TNF\alpha$, $TNF\beta$, $MIP1\alpha$ [34].

1.2.1.3. Globules Rouges ou Hématies :

➤ 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.

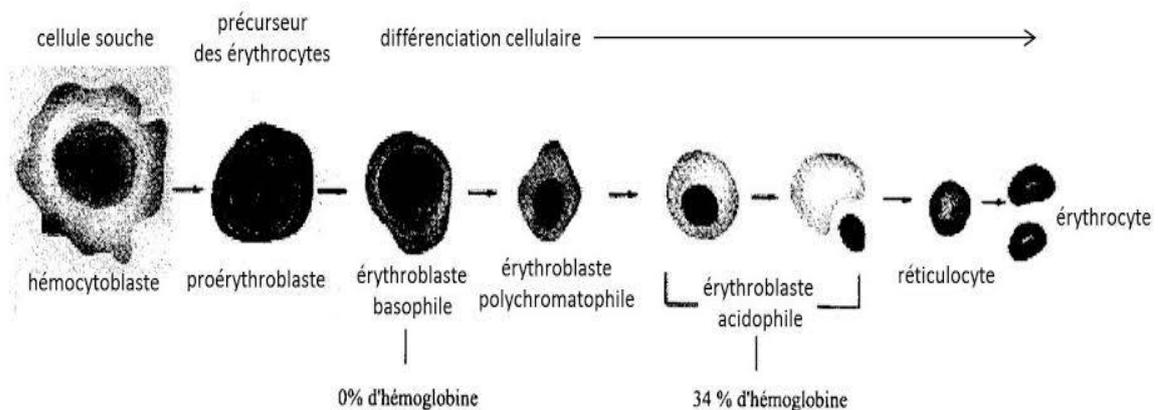


Figure 6: L'érythropoïèse [32]

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) [32].

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 [32]. 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 [32].

✓ **Morphologie des hématies** : Cellule anucléée 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 [32].

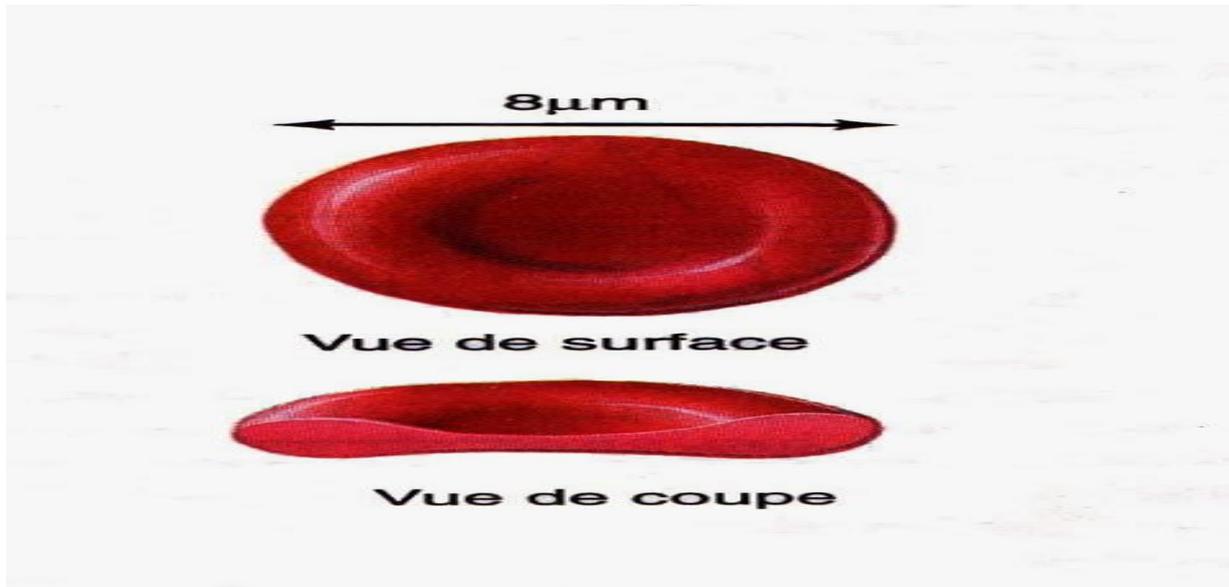


Figure 7: Représentation schématique du globule rouge [32]

✓ **Composition des hématies [32] :**

À l'état frais, le GR est composé de 65% d'eau et de 35% d'hémoglobine.

✓ **Hémoglobine [35] :**

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.

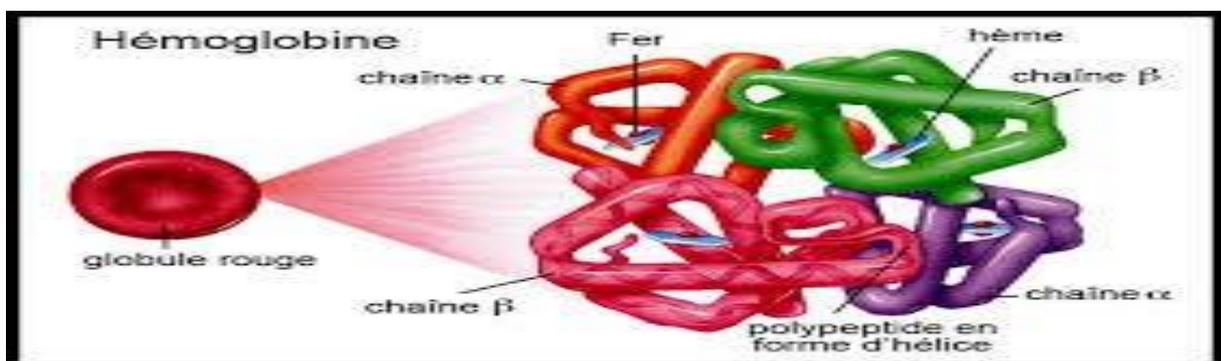


Figure 8: Structure de l'Hème et de l'Hémoglobine [35]

✓ **Membrane des hématies [35] :**

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 [35] :**

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.

1.2.1.4. Globules Blancs ou Leucocytes [32,36] :

Ce sont des cellules nucléées du sang. Plusieurs types circulent dans le sang, environ 1000 fois moins que les hématies en quantité. 5 types de cellules réparties en trois grands groupes [32] :

✓ Les polynucléaires ou granulocytes :

. Les polynucléaires neutrophiles

. Les polynucléaires éosinophiles

. Les polynucléaires basophiles

✓ Les lymphocytes

✓ Les monocytes

➤ **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 [32].

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 [32].

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 [32].

Après leur passage dans les tissus le polynucléaire ne retourne jamais dans le sang, il est détruit sur place [36].

✓ **Fonction [35] :**

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 intracytoplasmiques, 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.

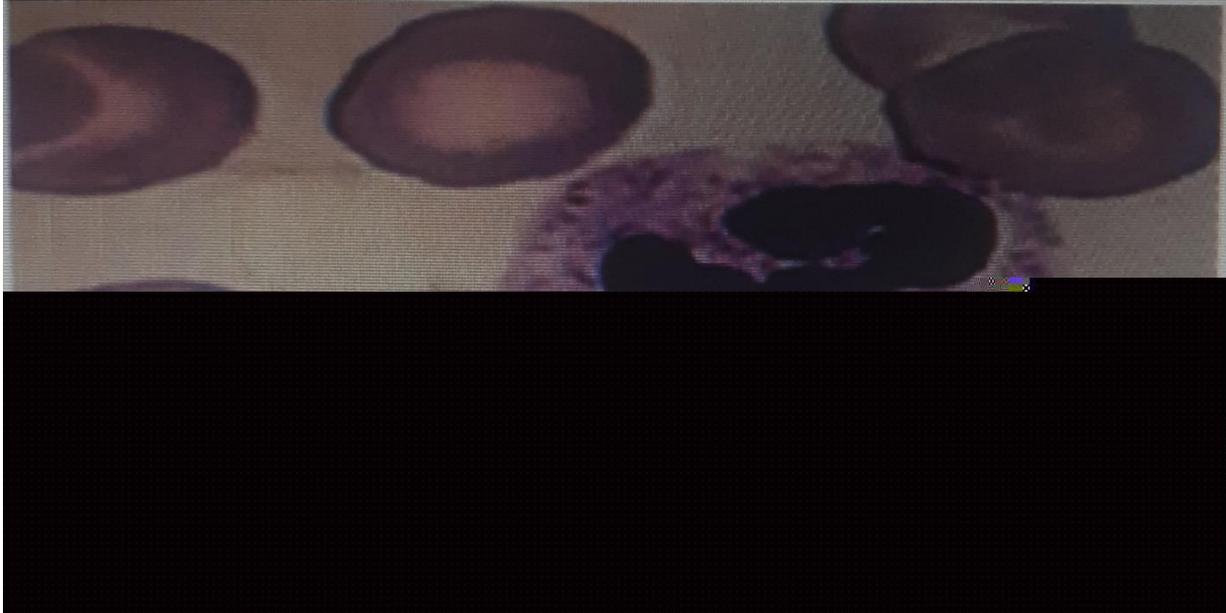


Figure 9: Schéma de polynucléaire neutrophile [35]

➤ **Les polynucléaires 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]

➤ **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.

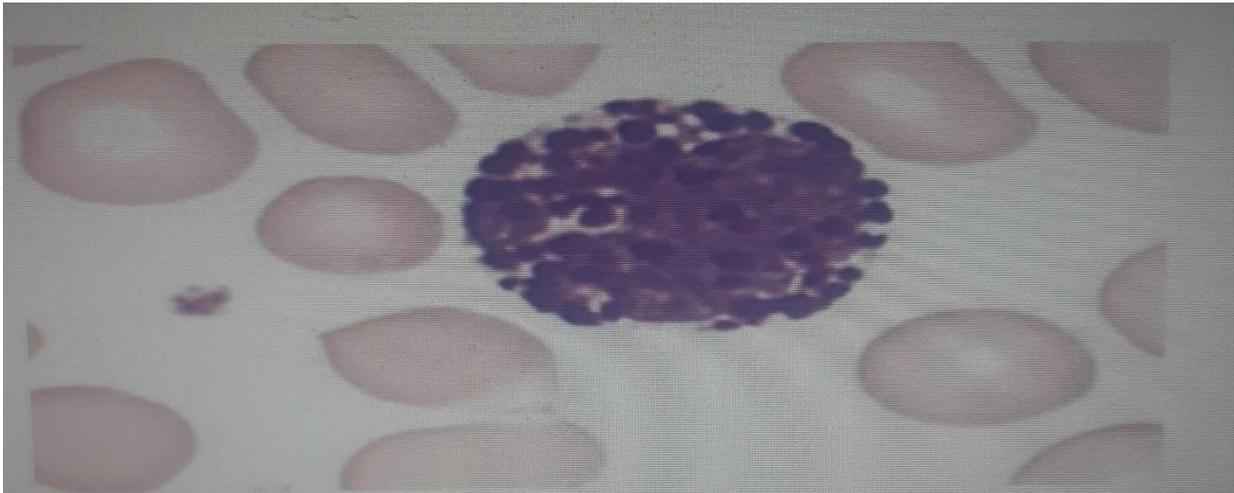


Figure 11: Schéma de polynucléaire basophile [35]

➤ **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 [32].
- ✓ **Macrophages** : Ce sont des cellules plus grandes (20 à 80 μ), avec un cytoplasme étendu, à contours irréguliers, riche en enzymes. L'aspect du macrophage varie selon sa localisation [32].

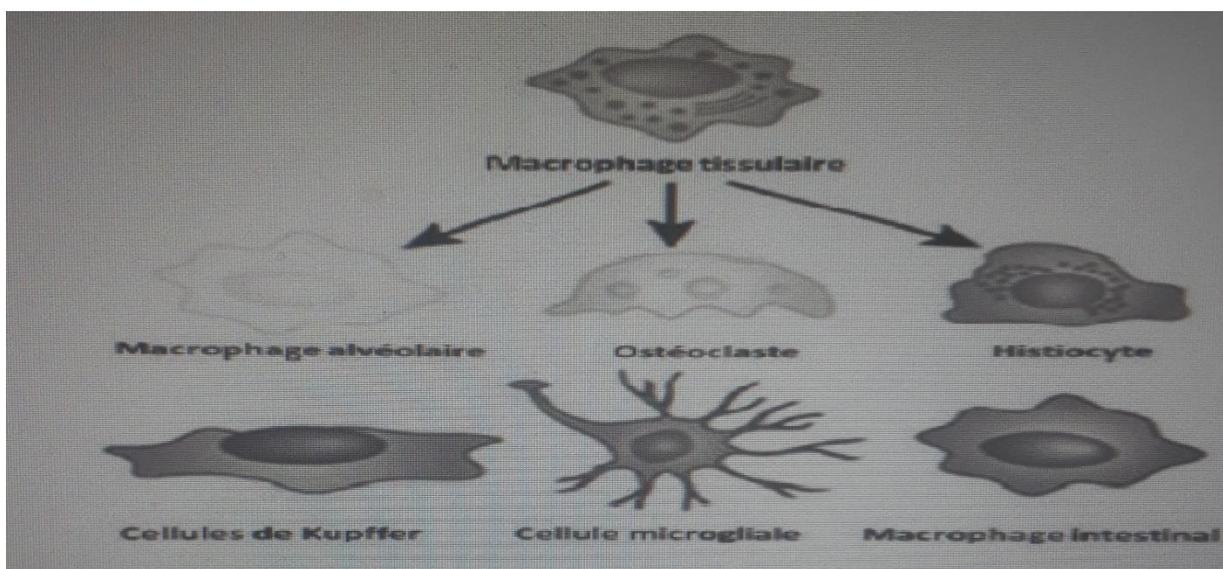


Figure 12: Différents aspects du macrophage selon la localisation [32]

✓ **Fonction :**

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 [32].

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 [32].

Les globules rouges anormaux sont captés par les macrophages de la rate et du foie [32].

✓ **Rôle dans la coagulation [32] :**

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 [32] :**

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 [32] :**

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 [32] :**

En sécrétant de nombreuses substances régulatrices, soit stimulantes (GM-CSF, G-CSF), soit inhibitrices (TNF α).

➤ **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 [32].

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) [32].

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 [33].

C'est une cellule mononuclée, 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 [35].

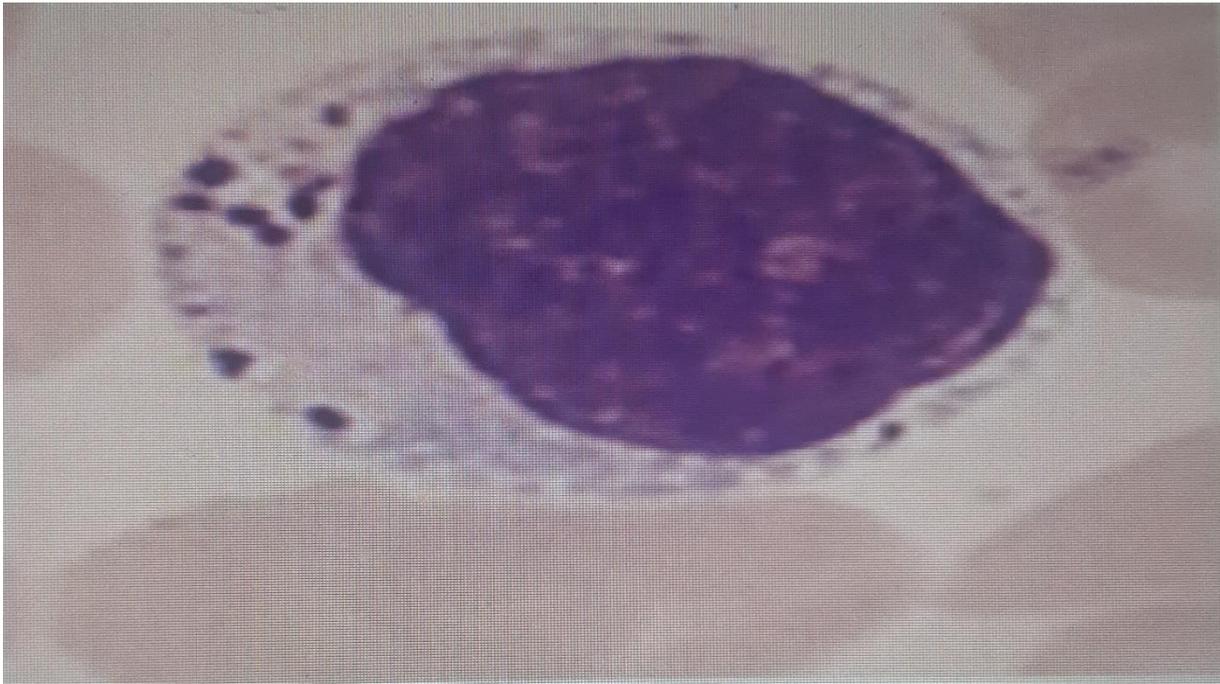


Figure 13: Aspect cytologique du lymphocyte [35]

✓ **Lymphocytes T [32] :**

Ils représentent environ 80% des lymphocytes circulants. Les lymphocytes T différenciés à partir des précurseurs médullaires CD34 migrent dans le thymus. La différenciation intra thymique 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 [33] :**

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 IGG spécifiques de l'antigène en cause [33].

✓ **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) [36] :**

Ce sont des lymphocytes CD3-, CD16+, CD56+ qui n'exprime 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 antitumorale et antivirale.

1.2.1.5. 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 [31].

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 [31].

Fonctions [34] :

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.

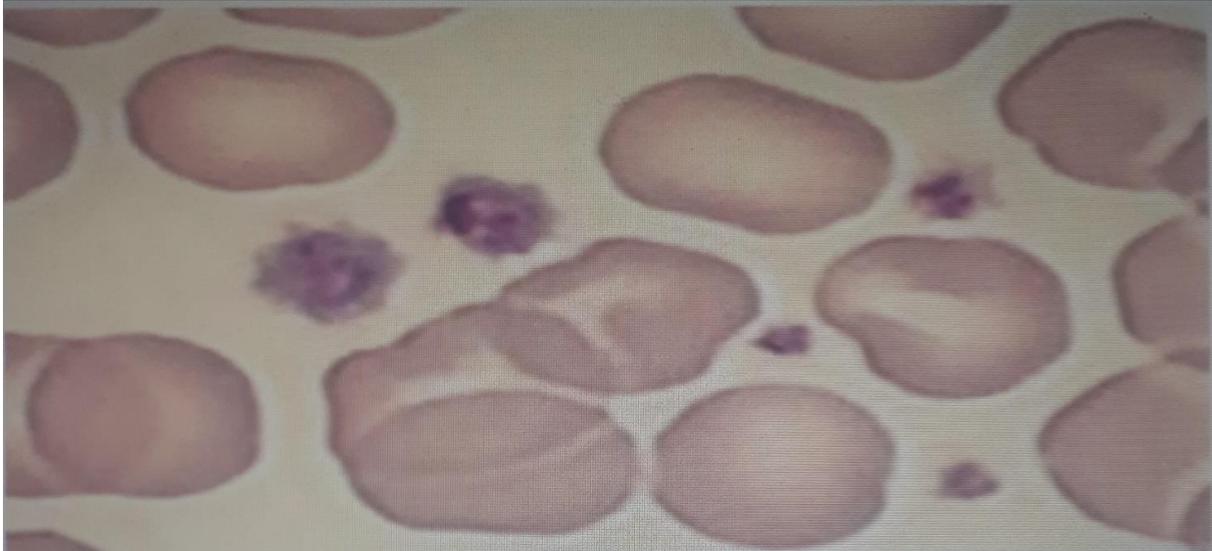


Figure 14:Aspect cytologique des plaquettes [35]

1.2.2. Anémie : [31, 34, 36,37] :

1.2.2.1. Généralités :

1.2.2.1.1. Introduction [31] :

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

1.2.2.1.2. Définition [34] :

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).

1.2.2.1.3. Signes cliniques [34] :

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.

1.2.2.1.4. Paramètres fondamentaux à la démarche diagnostique [34] :

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

1.2.2.1.5. Volume globulaire moyen (VGM) [34] :

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 macrocyte. Le VGM permet de séparer les anémies microcytaires de toutes les autres.

Le microcyte 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 (macrocyte).

1.2.2.1.6. La concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) [34] :

La CCMH donne la même signification que le VGM dans le microcyte mais apparaît plus tardivement.

Elle représente la quantité d'hémoglobine par unité de volume de globules rouges.

Le résultat normal est compris entre 32 et 36. Il y a hypochromie quand la CCMH est en dessous de 32.

1.2.2.1.7. Taux de réticulocytes :

Le nombre normal des réticulocytes est compris entre 2G/L et 15 0G/L pour un taux d'hémoglobine normal. On distingue les anémies avec réticulocytose non augmentée dites **régénératives (inférieure à 100G/L)** et les anémies régénératives (supérieure à 150G/L) [34].

1.2.2.1.8. Types d'anémie [37] :

1.2.2.1.8.1. Anémies microcytaires et / ou hypochromes :

La constatation d'un microcyte (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 km (Femme), < 12,5 km (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 km (Femme), > 12,5 km (Homme)) :

- **Anomalie de l'hémoglobine ;**
- **Anémie sidérolitique 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 km).

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 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 thalassémique. Les β -thalassémies hétérozygotes représentent une cause fréquente d'anémie modérée (10-12 g /dl), avec un microcyte de degré variable, selon les mutations (65-75 ml) et généralement régénérative.

Le diagnostic repose dans tous les cas sur l'électrophorèse de l'hémoglobine. En l'absence d'anémie, un microcyte avec fer sérique normal et électrophorèse de l'hémoglobine normale représente un ensemble de symptômes suffisant pour affirmer le diagnostic d' α -thalassémie mineure.

Certains syndromes liés la présence d'une hémoglobine C ou E peuvent être légèrement microcytaires.

➤ **Anémie sidérolitique :**

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 sidérolitique génétique (très rare). Il repose sur la coloration de Perls sur le myélogramme et sur l'enquête familiale.

1.2.2.1.8.2. 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 pan hypopituitarisme 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 :

- **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) ;
- **Devant une anémie macrocytaire normochrome arégénérative si :**
 - Myxœdème et alcoolisme exclus,
 - Quelle que soit la clinique si le VGM est supérieur à 105 fl.
- **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.**
-

1.2.2.1.8.3. Anémies mégalo-blastopénies :

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 érythroblastes 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).

1.2.2.1.8.4. *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'hémo+lyse intravasculaire ou si le taux de bilirubine non conjuguée du sérum est élevé, à condition que toute hémorragie ait été d'abord éliminée.

1.2.2.1.9. Anémie rencontrée au cours de l'infection à VIH :

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 [3].

1.2.2.1.9.1. Les anémies carencielles et VIH :

Une carence en vitamines liposolubles et en micronutriments est fréquemment observée chez le sujet séropositif pour le VIH [21].

➤ Anémie par carence en vitamine B12 et en folates ;

La majorité des patients séropositifs anémiés présente un sérique normal de vitamine B12. Des taux abaissés de vitamine B12 associées à des taux normaux de folates et à un test de schilling anormal ont été décrits dans certains cas.

Plusieurs mécanismes sont évoqués pour expliquer la carence vitaminique [10,1] :

- L'association de plusieurs facteurs favorisant représentés par la fièvre, les diarrhées, l'anorexie, la perte de poids liés aux infections particulièrement fréquentes chez les patients séropositifs. Ces facteurs favorisant conduisent sans nul doute à une malnutrition et prédisposent les patients à une malabsorption de vitamine B12 [10].
- L'infection des cellules mononucléées de la muqueuse intestinale et en particulier de l'iléon terminal par le VIH pourrait elle-même selon certains auteurs contribuer à la malabsorption de vitamine B12 [10].
- L'éventualité d'un détachement des récepteurs de l'holotranscobalamine II par le VIH, transformant ceux-ci en récepteurs circulants et réduisant de ce fait l'apport de vitamine B12 aux cellules érythroblastiques est discutée.
- La grande fréquence des diarrhées chroniques pourrait expliquer une déplétion en folates par un phénomène de malabsorption, une altération de l'utilisation de ces nutriments a été discutée par certains auteurs [16].

➤ Anémie par carence en fer :

Une baisse des taux sériques de fer associée à une augmentation des taux sériques de ferritine a été rapportée chez les patients stade de SIDA.

L'élévation des taux de ferritine sériques semble parallèle à la sévérité de la maladie. Cette augmentation de la ferritine sérique serait corrélée avec une diminution de l'apport de fer aux érythroblastes [6]. Cette diminution de l'apport de fer aux érythroblastes ne traduit pas une carence martiale, mais une

séquestration du fer au niveau du système d'histiocytes-macrophages du fait d'un état inflammatoire. Cet état inflammatoire serait induit par des infections bactériennes, virales et parasitaires fréquentes.

1.2.2.1.9.2. Anémie hémolytique et VIH :

La présence d'anticorps anti-érythrocytaires est souvent signalée au cours de l'infection par le VIH ainsi qu'un test de Coombs érythrocytaire direct positif. Les auto-anticorps en cause sont généralement des agglutinines froides de type IgG ou IgM rarement IgA possédant une spécificité anti-i dans la majorité des cas. Ce pendant malgré la fréquence élevée d'un test de Coombs érythrocytaire positif, la survenue d'une anémie hémolytique auto-immune est exceptionnelle chez ces patients [28].

Plusieurs hypothèses sont évoquées pour expliquer la discordance existante entre la grande fréquence de la positivité du test de Coombs érythrocytaire direct et la rareté de l'hémolyse :

- L'hypergammaglobulinémie responsable d'un test de Coombs érythrocytaire direct faussement positif [32]. Cette hypergammaglobulinémie s'observe volontiers chez les malades aux stades avancés de l'infection par le VIH ;
- La présence de complexes immuns se fixant sur les récepteurs C3b des érythrocytes [18] ;
- Le rôle éventuel de médicaments ;

1.2.2.1.9.3. Quantité insuffisante de globules rouges [32] :

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.

1.2.2.1.9.4. L'infection [3] :

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

1.2.2.1.9.5. Traitement [38] :

Les principaux traitements anti-infectieux se sont révélés à l'usage responsable 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), cotrimoxazole et les antituberculeux.

1.2.2.1.9.6. Cancer [3] :

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.

2. METHODOLOGIE

2.1. Cadre d'étude :

L'étude s'est déroulée dans le service de Médecine Interne du CHU le Luxembourg.

Le service de Médecine interne est situé au premier étage de l'hôpital et compte six bureaux de consultation, un bureau pour l'infirmier major, une salle pour les infirmiers, une salle de soins et neuf salles d'hospitalisation

2.2. Type et période d'étude :

Il s'agissait d'une étude transversale, descriptive et analytique ; avec une collecte rétrospective allant du 1er janvier 2018 au 31 décembre 2020 et collecte prospective allant du 1er janvier 2021 au 31 décembre 2021

2.3. Population d'étude :

L'étude a porté sur l'ensemble des PVVIH hospitalisés et/ou suivi en consultation au service de médecine interne du CHU-ME le « Luxembourg » pendant la période d'étude.

2.4. Echantillon : échantillonnage était exhaustif

2.4.1. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans l'étude les patients :

- Ayant une sérologie positive à 2 tests rapides (Détermine et Génie II) ; hospitalisés et vus en consultation externe dans le service de médecine interne du CHU- Mère-Enfant le « Luxembourg » durant la période du 1er janvier 2018 au 31 décembre 2021,
- Ayant effectué une numération formule sanguine, objectivant une anémie (taux Hb < 13 g/dl pour l'homme, 12g /dl pour la femme, et 10.5g/dl pour les femmes enceintes).
- Ayant au moins 18 ans.
- Ayant donné leur consentement verbal

2.4.2. Critères de non inclusion :

- Dossier incomplet
- Age inférieur à 18 ans

Aspects épidémiologiques, clinico-biologiques et étiologiques des anémies chez les patients atteints de VIH au CHME le Luxembourg

- Patient n'ayant pas donné leur consentement verbal

2.5. Méthode d'étude :

Tous les dossiers des patients ont été colligés selon les données sociodémographiques, cliniques, para cliniques (notamment une N.F.S) :

Données sociodémographiques : âge, sexe, profession, ethnie, résidence, situation matrimoniale.

Données cliniques : fièvre au long cours, amaigrissement, toux, vomissements, prurigo, adénopathies, méléna, rectorragie, dyspnée.

Antécédents personnels médicaux : hypertension artérielle, diabète, tuberculose, saignements chroniques, hémoglobinopathie, transfusion sanguine, ulcère gastroduodéal.

L'examen physique : Rechercha : hyperthermie, hypotension artérielle, tachycardie, sueurs froides, lipothymie, pâleur ou ictère conjonctival, hépatomégalie et splénomégalie.

Examens paracliniques :

- Sérologie rétrovirale de confirmation avec typage,
- Numération lymphocytaire de T CD4 est faite par Facs count,
- Numération formule sanguine [40,41] : Elle permet une évaluation quantitative, c'est-à-dire la numération des éléments fugués du sang et la sévérité de l'anémie : Hématocrite, Hémoglobine, volume globulaire moyen (VG M), concentration corpusculaire moyen en hémoglobine (CCMH), teneur corpusculaire moyen en hémoglobine (TCMH), plaquettes, leucocytes et hématies
- Autres : taux de réticulocytes, test de coombs direct et indirect, haptoglobine, LDH, vitamine B12 et folates, ferritinémie, coefficient de saturation de la transferrine et CRP

Données thérapeutiques :

Protocole thérapeutique du VIH.

L'observance, si non les raisons

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

2.6. Saisie et analyse des données

La saisie et l'analyse des données ont été faites sur le logiciel SPSS 22.0 pour Windows. Le test statistique a été le test de Khi deux avec p significatif si inférieur à 0,05.

2.7. 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

2.8. Définitions opérationnelles :

- ✓ L'anémie chez les malades ayant un taux d'hémoglobine inférieure ou égale à 12,9g/dl chez l'homme et 11,9 g/dl chez la femme.
- ✓ L'anémie sévère chez les malades = un taux d'hémoglobine <7g/dl.
- ✓ L'anémie modérée chez les malades = un taux d'hémoglobine entre 7g à 9,9g/dl.
- ✓ L'anémie légère chez les malades = un taux d'hémoglobine entre 10g à 12,9g/dl chez l'homme et 10g à 11,9g /dl chez la femme.
- ✓ Le Volume globulaire moyen < 80 = anémie microcytaire,
Entre 80 et 99 = anémie normocytaire,
> 100 = anémie macrocytaire.
- ✓ Les plaquettes <150.000 = thrombopénie,
Entre 150.10³ et 500.10³ comme normal,
>500.10³ = thrombocytose.
- ✓ Les leucocytes < 4.10³ = leucopénie,
Entre 4.10³ et 10.10³ comme normal,
> 10.10³ = hyperleucocytose.
- ✓ Les lymphocytes <1.10³ = lymphopénie,
Entre 1.10³ et 4.10³ = normal,
>4.10³ = lymphocytose.
- ✓ Le taux de réticulocytes > 150.10³ = régénérative et ≤ 150.10³ = arégénérative.
- ✓ Le taux de la protéine C-réactive (CRP) > 6mg/L = élevée.
- ✓ Le taux du lactate déshydrogénase (LDH) > 245 U/L chez adulte = élevé.
- ✓ Le taux sérique de vitamine b12 < 200pg/ml (<150pmol/L) = basse.
- ✓ Le taux sérique de vitamine b9 <5µg/L = basse.
- ✓ Le taux de créatinémie > 110µmol/L chez l'homme et > 84 µmol/L chez la femme = élevée.
- ✓ Le taux de ferritine <30mg/L = basse.

Aspects épidémiologiques, clinico-biologiques et étiologiques des anémies chez les patients atteints de VIH au CHME le Luxembourg

- ✓ Pour faciliter la démarche étiologique, nous avons choisi de classer les anémies en : anémies microcytaires, anémies non microcytaires régénératives et anémies non microcytaires arégénératives.

3. RESULTATS

3.1. Résultats globaux

Nous avons colligé 920 PVVIH, en fonction de nos critères d'inclusion, 255 malades étaient éligibles.

La fréquence de l'anémie chez les PVVIH qui ont été hospitalisées et/ou vues en consultation externe était de 27,7%.

3.2. Résultats descriptifs :

3.2.1. Données sociodémographiques

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

Tranche d'âge	Effectif	Pourcentage
18-27	34	13,3
28-37	64	25,1
38-47	68	26,7
48-57	62	24,3
58-67	24	9,4
68-77	1	0,4
78-87	2	0,8
Total	255	100,0

La tranche d'âge 38 à 47 ans représentait 26,7%. Soit une moyenne d'âge de 36,4 +/- 27 ans avec les extrêmes de 18 et 87 ans.

Tableau II: répartition des patients selon le sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage
Masculin	115	45,1
Féminin	140	54,9
Total	255	100,0

Le sexe féminin représentait 54,9% des cas soit avec un ratio de 0,82.

Tableau III: Répartition des patients selon l'ethnie

Aspects épidémiologiques, clinico-biologiques et étiologiques des anémies chez les patients atteints de VIH au CHME le Luxembourg

Ethnie	Effectif	Pourcentage
Bambara	92	36,1
Malinké	37	14,5
Peuhl	48	18,8
Sarakolé	16	6,3
Dogon	6	2,3
Sénoufo	2	0,8
Sonrhäï	30	11,8
Autres	24	9,4
Total	255	100,0

Les bambaras représentaient 36,1%.

Tableau IV: Répartition des patients selon la profession

Profession	Effectif	Pourcentage
Agents de santé	19	7,4
Enseignant	15	5,9
Chauffeur	11	4,3
Commerçant	66	25,9
Femme au foyer	106	41,6
Cultivateur	9	3,5
Sans emploi	29	11,4
Total	255	100,0

Les femmes au foyer représentaient 41,6%.

Tableau V: Répartition des patients selon le statut matrimonial

Statut matrimonial	Effectif	Pourcentage
--------------------	----------	-------------

Aspects épidémiologiques, clinico-biologiques et étiologiques des anémies chez les patients atteints de VIH au CHME le Luxembourg

Mariée	207	81,2
Célibataire	14	5,5
Veuf (Ve)	34	13,3
Total	255	100,0

Les mariés représentaient 81,2% des patients de notre étude.

Tableau VI: répartition des patients selon la résidence

Résidence	Effectif	Pourcentage
Bamako	185	72,5
Hors Bamako	70	27,5
Total	255	100,0

Les patients de notre étude résidaient à Bamako dans 72,5% des cas.

3.2.2. Données cliniques :

Tableau VII: répartition des patients selon les antécédents médicaux

Antécédent	Effectif	Pourcentage
Aucun	148	58,0
Diabète	11	4,3
Drépanocytose	3	1,2
UGD	1	0,4
HTA	4	1,6
Hépatite virale B	10	3,9
VIH	77	30,2
Embolie pulmonaire	1	0,4
Total	255	100

Le VIH représentait 30,2% des antécédents médicaux .

Tableau VIII: Répartition des patients selon les signes cliniques de l'anémie

Signes cliniques de l'anémie	Effectif	Pourcentage
------------------------------	----------	-------------

Aspects épidémiologiques, clinico-biologiques et étiologiques des anémies chez les patients atteints de VIH au CHME le Luxembourg

Vertiges	43	16,9
Asthénie	133	52,5
Palpitations	29	11,4
Dyspnée	29	11,4
Pâleur	100	39,2
Subictère	23	9,0
Tachycardie	50	19,6
Souffle systolique	70	27,6
Polypnée	74	29
Splénomégalie	31	12,2
Mélena	22	8,8
Rectorragie	12	4,7

L'asthénie était retrouvée dans 52.5% des cas

Tableau IX: Répartition des PV VIH selon les stades cliniques de l'OMS.

Stade OMS	Effectif	Pourcentage
Stade 1	4	1,6
Stade 2	46	18,0
Stade 3	140	54,9
Stade 4	65	25,5
Total	255	100,0

Le stade 3 de l'OMS représentait 54,9% des cas.

3.2.3. Données biologiques :

Tableau X : répartition des patients selon le type de VIH.

Type	Effectif	Pourcentage
------	----------	-------------

Aspects épidémiologiques, clinico-biologiques et étiologiques des anémies chez les patients atteints de VIH au CHME le Luxembourg

VIH1	224	87,8
VIH2	25	9,8
Co-infection 1 et 2	6	2,4
Total	255	100,0

Le VIH type 1 représentait 87,8% des cas.

Tableau XI: Répartition des patients selon le niveau de la charge virale

Charge virale de VIH type I	Effectif	Pourcentage
Indétectable	94	36,9
Détectable	161	63,1
Total	255	100,0

La charge virale était détectable chez 63,1 % des patients.

Tableau XII: Répartition des patients selon le taux de CD4.

Taux de CD4	Effectif	Pourcentage
< 200	166	65,5
200 – 499	53	20,8
≥ 500	36	13,8
Total	255	100,0

Le taux de CD4 était inférieur à 200 dans 65,5% des cas.

Tableau XIII: répartition des patients selon le degré d'anémie.

Degré d'anémie	Effectif	Pourcentage
Anémie sévère	93	36,5

Aspects épidémiologiques, clinico-biologiques et étiologiques des anémies chez les patients atteints de VIH au CHME le Luxembourg

Anémie modérée	127	49,8
Anémie légère	35	13,7
Total	255	100,0

L'anémie sévère représentait 36,5% des patients.

Tableau XIV: Répartition des patients selon le taux de plaquettes.

Nombre de plaquettes	Effectif	Pourcentage
Normal	125	49,0
Thrombopénie	114	44,7
Thrombocytose	16	6,3
Total	255	100,0

La thrombopénie représentait dans 44.7% des cas.

Tableau XV: Répartition des patients selon le taux des leucocytes.

Globules blancs	Effectif	Pourcentage
Normal	97	38,0
Leucopénie	83	32,5
Hyperleucocytose	75	29,4
Total	255	100,0

L'hyperleucocytose était retrouvée chez 29,4% des PVVIH.

Tableau XVI: répartition des patients selon le taux des lymphocytes.

Taux de lymphocyte	Effectif	Pourcentage
Normal	195	76,5
Lymphopénie	36	14,1

Aspects épidémiologiques, clinico-biologiques et étiologiques des anémies chez les patients atteints de VIH au CHME le Luxembourg

Lymphocytose	22	8,7
Total	255	100,0

Une lymphopénie était retrouvée chez 14,1% des PVVIH.

Tableau XVII: répartition des patients selon le type d'anémie

Type d'anémie	Effectif	Pourcentage
Anémie microcytaire	60	23,5
Anémie normocytaire	93	36,5
Anémie macrocytaire	102	40
Total	255	100

L'anémie macrocytaire représentait dans 40% des cas.

Tableau XVIII: répartition des patients selon le taux de réticulocytes (n : 195)

Taux de réticulocytes		Effectif n : 195	Pourcentage
Anémie normocytaire	Régénérative	48	18.8
	Arégénérative	45	17.5
Anémie macrocytaire	Régénérative	65	25.5
	Arégénérative	37	14.5

L'anémie macrocytaire régénérative représentait dans 25% des cas

3.2.4. *Etiologies :*

Tableau XIX: Répartition des patients selon les examens complémentaires (ferritine et CRP) à l'étiologie de l'anémie microcytaire (n = 60).

Anémie	Examens complémentaires		Effectif	Pourcentage
microcytaire	Ferritinémie	Basse	13	5,1
		Normale	10	3,9
		Elevée	37	14,5
	CRP	Elevée	47	18,4
		Normale	13	5,1

La ferritinémie et la CRP élevées représentaient respectivement 14,5% et 18,4% des patients traduisant une cause inflammatoire.

Tableau XX: Répartition des patients selon les résultats examens complémentaires dans la recherche l'étiologique de l'anémie non microcytaire (n = 195).

Anémie non microcytaire	Examens complémentaires		Effectifs n : 195	Pourcentage	
	Régénérative	Test de Coombs direct positif		48	18,8
Test de Coombs direct négatif		31	12,2		
LDH élevée		79	31		
CRP élevée		75	29,4		
Haptoglobine basse		79	31		
Arégénérative		Folates bas		43	16,9
		Vitamine B12 basse		11	4,3
		Hypercréatininémie et EPO		28	10,8

Aspects épidémiologiques, clinico-biologiques et étiologiques des anémies chez les patients atteints de VIH au CHME le Luxembourg

Parmi nos malades, ceux avec une anémie non microcytaire régénérative représentaient 44,3% des cas. Les LDH étaient élevés et l'haptoglobine basse chez 31% des cas. Le test de Coombs direct était positif dans 18,8% et négatif dans 12,2% des cas.

L'anémie non microcytaire arégénérative était présente chez 32,2 % des patients. Parmi eux, les folates étaient bas chez 16,9% des cas, la créatinémie élevée chez 10,8% et la vitamine B12 basse chez 4.3% des cas.

Tableau XXI: répartition des patients selon les causes de l'anémie microcytaire (n : 60)

Causes	Effectif	Pourcentage
Anémie ferriprive	4	6,7
Anémie inflammatoire et ferriprive	9	15
Anémie inflammatoire	47	78,3
Total	60	100

L'anémie inflammatoire représentait 78,3% des patients.

Tableau XXII: répartition des patients selon les causes de l'anémie non microcytaire arégénérative (n : 82)

Causes	Effectif	Pourcentage
Anémie mégaloblastique	29	35,4
Anémie mégaloblastique et inflammatoire	25	30,5
Insuffisance rénale chronique (IRC) et EPO	16	19,5
Anémie inflammatoire et IRC	12	14,6
Total	82	100

L'anémie mégaloblastique représentait 35,4% des patients.

Tableau XXIII: répartition des patients selon les causes de l'anémie non microcytaire régénérative (n : 113)

Causes	Effectif	Pourcentage
Hémorragie aigue (HA)	15	13,3
HA et anémie Inflammatoire	19	16,8
Anémie hémolytique auto-immune (AHAI)	19	18,8
AHAI et anémie inflammatoire	29	25,7
Anémie hémolytique non Auto-immune (AHNAI)	15	13,3
AHNAI et anémie Inflammatoire	16	14,1
Total	113	100

La forme mixte (de AHAI et Inflammatoire) représentait 25,7% des patients.

Tableau XXIV: Répartition des patients selon les comorbidités

<i>Comorbidités</i>	Effectif	Pourcentage
Paludisme	57	22.4
Candidose buccale	187	73.3
Tuberculose	36	14.1
Abcès cérébrale	13	5.1
Pneumopathies bactériennes	140	54.9
Toxoplasmose cérébrale	30	11.8
UGD	59	23.1
Méningites bactériennes	37	14.5
Tumeurs malignes	11	4.3
Hépatite virale B	45	17.6
Zona	38	14.9
Cryptococcose	10	3.9

La candidose buccale était présente dans 73.3% des cas

Tableau XXV: répartition des patients selon l'utilisation des médicaments hémato-toxiques (M : 255)

Médicaments hémato-toxiques	Effectif	Pourcentage
Antituberculeux	36	14,1
Cotrimoxazole	204	80
Zidovudine	3	1,2
Pyriméthamine	12	4,7
Total	255	100

Le cotrimoxazole était retrouvé dans 80% des cas

3. 3. Résultats analytiques :

Tableau XXVI: Relation entre les comorbidités et le degré d'anémie

Comorbidités	Degré d'anémie			P
	Anémie sévère	Anémie modérée	Anémie légère	
Paludisme	24	26	7	0.610
Candidose	67	104	16	0.000
Tuberculose	10	23	3	0.172
Abcès cérébrales	3	10	0	0.101
Pneumopathies bactériennes	45	74	21	0.277
Toxoplasmose cérébrale	12	15	3	0.004
UGD	20	22	17	0.000
Méningites bactériennes	6	30	1	0.000
Tumeurs malignes	1	11	0	0.040
Hépatite virale B	16	24	5	0.808
Zona	12	22	4	0.579
Cryptococcose	2	8	0	0.125

Il existait un lien statistiquement significatif entre, la toxoplasmose cérébrale, l'UGD : ulcère gastroduodénale, les méningites bactériennes, les tumeurs malignes et le degré de l'anémie avec un p qui était respectivement de 0,000, 0,004, 0,000, 0,000 et 0,040.

Tableau XXVII: Relation entre les médicaments hémato-toxiques et le degré d'anémie

Médicaments héματο-toxiques	Degré d'anémie			P
	Anémie sévère	Anémie modérée	Anémie légère	
Anti-tuberculeux	4 (4,7)	32 (23,5)	00 (00)	0,000
Cotrimoxazole	76 (89,4)	98 (72)	30 (88,2)	0,004
Zidovudine	3 (3,5)	00 (00)	00 (00)	0,007
Pyriméthamine	2 (2,3)	6 (4,4)	4 (11,8)	0,090

Il existe un lien statistiquement significatif entre le cotrimoxazole, les antituberculeux et le degré de l'anémie avec un p qui était respectivement 0,000 et 0,004.

Tableau XXVIII: Relation entre le degré d'anémie et le VIH

Degré d'anémie	VIH					
	VIH1		VIH2		VIH1/2	
	n	p (%)	n	p (%)	n	p (%)
Anémie sévère	86	38.4	2	8	5	83.3
Anémie modérée	106	47.3	21	84	0	0
Anémie légère	32	14.3	2	8	1	16.7
Total	224	100	25	100	6	100

Il existe un lien statistiquement significatif entre le VIH et le degré de l'anémie avec un p =0,001

Tableau XXIX: Relation entre le degré d'anémie et charge virale

Degré d'anémie	Charge virale du VIH détectable			
	Oui		Non	
	n	p (%)	n	p (%)
Anémie sévère	28	29.8	65	40.4
Anémie modérée	48	51.1	79	49.1
Anémie légère	18	19	17	10.5
Total	94	100	161	100

Il n'existe pas un lien statistiquement significatif entre la charge virale du VIH détectable et le degré de l'anémie avec un $p = 0,083$.

Tableau XXX: Relation entre le degré d'anémie et stade OMS

Degré d'anémie	Stade clinique selon OMS				Total
	Stade 1	Stade 2	Stade 3	Stade 4	
Anémie sévère	1 (25)	2 (4.3)	56(40)	34 (52.4)	93(36.5)
Anémie modérée	3 (75)	26 (56.5)	73(52.1)	25(38.5)	127(49.8)
Anémie légère	0 (0)	18 (39.1)	11(7.9)	6(9.2)	35(13.7)
Total	4 (100)	48 (100)	140(100)	65(100)	255(100)

Il existe un lien statistiquement significatif entre le stade clinique de OMS et le degré de l'anémie avec un $p = 0,000$.

Tableau XXXI: Relation entre le degré d'anémie et le taux CD4

Degré d'anémie	Taux de CD4					
	CD4 < 200		200 ≥ CD4 ≤ 499		CD4 ≥ 500	
	n	p (%)	n	p (%)	n	p (%)
Anémie sévère	58	34.5	22	40	13	40.6
Anémie modérée	92	54.8	20	36.4	15	46.9
Anémie légère	18	10.7	13	23.6	4	12.5
Total	168	100	55	100	32	100

Il existe un lien statistiquement significatif entre le taux de CD4 et le degré de l'anémie avec un $p = 0,004$.

4. Commentaires et discussion

4.1. Limites d'étude :

Nous avons rencontré quelques difficultés au cours de notre étude qui étaient :

Les dossiers incomplets par la :

- Non réalisation de la NFS et les 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,
- Non réalisation des examens pour la recherche étiologique de l'anémie (bilirubine, fer sérique, ferritinémie, réticulocyte, vitamine B12, folates et myélogramme) par fautes de moyens financiers.

4.2. Fréquence générale :

Notre étude s'est déroulée du 1^{er} janvier 2018 au 31 décembre 2021. Elle avait pour objectif d'étudier l'anémie chez les PVVIH suivi en hospitalisation et en consultation externe dans le service de médecine interne au CHME LE Luxembourg. Nous avons colligé 255 patients séropositifs avec anémie, soit une fréquence de 27,7%. Au Mali, COULIBALY [45] a eu une fréquence de 52% en 2020. Cette différence pourrait s'expliquer par la méthodologie, car dans notre étude, nous avons pris en compte tous les patients en consultation externe et en hospitalisation.

4.3. Aspects sociodémographiques :

La tranche d'âge 38 à 47 ans était représentée avec 26,7% avec des extrêmes de 18 et 87 ans et un âge moyen de 36,4 +/- 27 ans.

Ce résultat est similaire à celui de COULIBALY [45] au Mali qui avait retrouvé une tranche de 35 à 44 ans et Woldeamanuel [42] qui avaient retrouvé en 2017 en Ethiopie, une tranche de 40 à 49 ans.

On notait une prédominance féminine avec 54,9% soit un sexe ratio de 0,82. Ce résultat est similaire à celui COULIBALY [45] qui avait retrouvé cette même

Aspects épidémiologiques, clinico-biologiques et étiologiques des anémies chez les patients atteints de VIH au CHME le Luxembourg

prédominance avec 54,8%. Par contre, notre résultat est différent de celui TALON [43], qui avait retrouvé une prédominance masculine de 55% en 2006. Cette différence de métrologie pourrait s'expliquer par le fait que nous avons étudiés que les patients anémiés alors Talon a étudié l'hémogramme chez l'ensemble de ces PV-VIH.

Les femmes au foyer représentaient 41,6%, les commerçants 25,9%. COULIBALY [45] et TCHEUFFA [33] avaient retrouvé une prédominance des femmes au foyer avec des fréquences respectives de 43,6% et de 48,4% ; mais aussi les commerçants (soit 11,2% et 8,4%).

4.4. Aspects cliniques :

L'asthénie, la pâleur conjonctivale, la polypnée, le souffle systolique et la tachycardie étaient retrouvées respectivement dans 52,5%, 39,2%, 29%, 27,6% et 19,6%.

Le stade clinique 3 de l'OMS représentait soit 54,9%. Notre résultat est proche de celui de Coulibaly [45] au Mali en 2020 et Petraro [9] en Tanzanie en 2016 qui ont retrouvé respectivement 57,9% et 47,2% de stade 3 OMS.

4.5. Aspects paracliniques :

Le VIH 1 était représenté 87,8% s. Notre resultat est proche de celui de KONE [13] au Mali [13] en 2007 et de Coulibaly au Mali [45] en 2020 qui avaient retrouvé respectivement 97,3% et 96,8%. Nous pensons que ceci est dû au fait que le VIH 1 est le plus répandu [2].

Le taux de CD4 était < 200 cellules/ μ l chez 65,5% des patients dans notre étude. Cette fréquence est inférieure à celui de COULIBALY [45] qui a retrouvé un taux de CD4 < 200 cellules/ μ l chez 78% de ses malades au Mali.

Nous pensons que ceci s'expliquerait par différents facteurs tels que : la disponibilité des réactifs, le stade évolutif de la maladie, et l'accessibilité au traitement.

Aspects épidémiologiques, clinico-biologiques et étiologiques des anémies chez les patients atteints de VIH au CHME le Luxembourg

Dans notre étude, l'anémie microcytaire représentait 23.5% suivie de l'anémie normocytaire qui représentait 36.5% et l'anémie macrocytaire était de 40%. Au Mali, en 2020, Coulibaly [45] avait retrouvé l'anémie microcytaire chez 24% des patients, l'anémie normocytaire dans 68% et l'anémie macrocytaire chez 8,6%. Cette différence du taux élevé de l'anémie macrocytaire dans notre étude pourrait s'expliquer par le fait que les causes d'anémie macrocytaire telles que l'anémie mégalo-blastique et l'anémie hémolytique étaient plus retrouvées.

L'anémie sévère était retrouvées respectivement dans 49,8% et 36,5% chez nos patients. Au Mali, Coulibaly [45] avait retrouvé 45,7% d'anémie sévère. Nous pensons que ceci est dû à l'importante de l'inflammation.

4.6. Aspects étiologiques :

Dans notre série, tous les patients avec une anémie microcytaire (n = 60) avaient réalisé les anémies ferriprives représentaient 5,1% et les anémies inflammatoires représentaient 18,4% des cas. On observait une association d'anémie par carence martiale à une cause inflammatoire dans 3,5% des cas.

a ferritinémie et le dosage de la CRP. Les patients avec une ferritinémie basse représentaient 5,1% des cas ; ceux avec une ferritinémie élevée représentaient 14,5% de l'échantillon. La CRP était élevée dans 18,4% des cas. Ainsi, Parmi nos malades, ceux avaient une anémie non microcytaire régénérative représentaient 44,3% des cas. Chez ces patients, le LDH était élevé et l'haptoglobine basse chez 31% des cas.

Le test de Coombs était positif dans 18,8% et négatif dans 12,2% des cas. Les AHAI et les AHNAI représentaient 7,4 % et 5,9% des cas. Les hémorragies aiguës étaient responsables d'anémie dans 5,9% des cas. Toutes ces causes étaient parfois associées à une cause inflammatoire, notamment 11,4% pour l'AHAI, 6,3% pour l'AHNAI et 7,5% pour les hémorragies aiguës.

L'anémie non microcytaire arégénérative était présente chez 32,2 % des patients. Chez ces patients, les folates étaient bas dans 16,9% des cas, la créatinine était élevée dans 10,8% des cas et la vitamine B12 était basse dans

Aspects épidémiologiques, clinico-biologiques et étiologiques des anémies chez les patients atteints de VIH au CHME le Luxembourg

4.3% des cas. L'anémie mégalo-blastique représentait 11,4%, l'insuffisance rénale chronique représentait 6,3% et celle associée à l'inflammation notamment 9,8% pour l'anémie mégalo-blastique et 4,7% pour l'insuffisance rénale chronique.

Mais précisons que les anémies chez nos patients avaient parfois plusieurs étiologies qui pouvaient être associées et rappelons que parfois les patients avaient des difficultés à la réalisation des examens complémentaires permettant d'élucider l'étiologie de l'anémie.

La candidose buccale était majoritairement retrouvée chez les PV VIH anémiés de notre série soit 73,3%. Coulibaly avait retrouvé 41% en 2020. Les médicaments hématotoxiques le plus utilisé dans notre série a été le cotrimoxazole soit 80%. TCHEUFFA [33] et Coulibaly dans leurs séries avaient retrouvé respectivement 52,6% et 54,3%. Cette différence pourrait s'expliquer par la diminution profonde de l'immunité chez nos patients, occasionnant certaines maladies opportunistes nécessitant la chimioprophylaxie au cotrimoxazole.

Parmi les inhibiteurs de la synthèse de folates, le cotrimoxazole était 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 cellules/mm³ et les cas de la toxoplasmose cérébrale.

4.7. Sur le plan analytique :

➤ Facteurs associés à l'anémie sévère chez les patients :

- Analyse bi variée des facteurs associés à l'anémie sévère :

La candidose ($p=0,000$), la toxoplasmose cérébrale ($p=0,004$), ulcère gastrique et duodénale ($p=0,000$), les méningites bactériennes ($p=0,000$), les tumeurs (0,040), la prise des médicaments tel que les antituberculeux ($p=0,000$) et le cotrimoxazole ($p=0,004$) étaient les facteurs associés à la sévérité de l'anémie. Ces facteurs de risque étaient similaires à ceux des études menées par Mugisha [11] en 2008 en Ouganda et Coulibaly [45] en 2020 au Mali. Ceci met en

Aspects épidémiologiques, clinico-biologiques et étiologiques des anémies chez les patients atteints de VIH au CHME le Luxembourg

lumière le processus inflammatoire dans les différentes pathologies ainsi que l'utilisation des médicaments hémato-toxiques.

L'infection au VIH ($p=0,001$), le stade clinique de l'OMS ($p=0,000$) et le taux de CD4 ($p=0,004$) étaient les facteurs associés à la sévérité de l'anémie chez nos patients. Ceci pourrait s'expliquer par la physiopathologie des différentes pathologies notamment par l'inflammation qu'ils vont entraîner ainsi que l'utilisation des médicaments hémato-toxiques.

Conclusion et Recommandations

Conclusion

Notre étude avait pour but d'étudier l'anémie dans une population d'adulte séropositifs pour le VIH, d'identifier les facteurs de risque associés et de décrire les principales étiologies.

Au terme de l'étude, il est ressorti que l'anémie était fréquente, sévère et à prédominance non microcytaire régénérative chez nos PVVIH.

Les anémies chez nos patients avaient parfois plusieurs causes qui pouvaient être associées. Les causes hémolyses et inflammatoires étaient prédominants respectivement 13,3% et 18,4% des cas.

L'âge moyen était de $36,4 \pm 27$ ans avec des extrêmes de 18 et 88 ans.

Les patients ayant un taux de $CD4 < 200$ cells/ μ l étaient les plus représentés et La majorité de nos patients était au stade clinique 3 de l'OMS.

Il existait un lien statistiquement significatif entre le stade clinique d'OMS et les médicaments hémato-toxiques **et** la sévérité de l'anémie chez nos patients.

➤ **Recommandations :**

Aux autorités politiques et sanitaires :

- ✓ Prendre des mesures contre les ruptures de réactifs et les pannes dans les laboratoires d'analyses.
- ✓ Equiper les laboratoires en vue de la réalisation d'examens à la recherche étiologique d'anémies.
- ✓ Elargir la gratuité aux examens d'explorations de l'anémie chez les patients vivant avec le VIH.

Aux agents de la santé

- ✓ Assurer une bonne éducation thérapeutique des PVVIH
- ✓ Effectuer un examen clinique minutieux et de prescrire un hémogramme systématique chez tout sujet séropositif au VIH.
- ✓ Proposer un médecin psychologique
- ✓ Faire un suivi rapproché chez les patients sous médicaments hématotoxiques qui sont les facteurs prédictifs de l'anémie.
- ✓ Prendre en charge précoce les comorbidités devant les suspects
- ✓ Faire des études cohortes en vue de mieux comprendre l'anémie chez les PVVIH

Aux patients

- ✓ Consulter précocement si signes d'anémie.
- ✓ Etre observant au traitement ARV
- ✓ Etre régulier dans le suivi de sa maladie

Références Bibliographique

REFERENCES

1. Akwa 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 ; USTTB, FMPOS ,34
3. Diallo DA, Baby M, Dembélé M, Kéita A, Sidibe 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 2018; 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 immunodeficiency 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 : 2019 ; 22 :20 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2783029/>
9. Petrary P, Duggan C, Spiegelman D, Hertz mark 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> ; 2019 ; 10 :15
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/> ; 202 ; 23 :34
13. Koné K. L'anémie chez le sujet vivant avec le VIH [Thèse pharmacie]. [Bamako]: Université de Bamako; FMPOS; 2007. 45
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. Incomplet
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. USTTB ; FMPOS, 38
19. Fenoel VA, Charpentier C, Vaisseaux 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. 14
21. Cohen S. Infection par le VIH et sida : Prévention – Enjeux sociaux – Connaissances médicales-Traitements – Vie quotidienne – Pratiques professionnelles [Internet]. 1998e éd. France ; 4apr. J.-C. [cité 31 mai 2019]. 273 p. (VIH/sida). Disponible sur : www.fernoel.w.a.r.c.a.t-s.a.n.t.e.o.r.g ; 2019 ; 11 : 18
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 ; 2021 ; 00 :12
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;2020>; 20:00
31. Bernard J, Levry JP, Varet B. Abrégés Hématologie. 8e édition. Paris : Masson ; 1996 ; tome1 ; première édition ;84
32. Zahra R F Varlet. 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; 2019; 13:12
35. Geneviève 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'immunodéficiência humaine. Édition pharmaceutique. 1996 :11 -6.
39. Noumssi G. Les paramètres de l'hémostase chez les personnes vivantes 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 ; 56
41. Yantao Y, Qingya L, Xiang 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/> ; 15 /04/2020
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. USTTB ; FMOPOS
44. Patwardhan MS, Golwikan AS, Abhyanka. Haematological profil of HIV positives patients. Indian J Pathol Microbial. 42e 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) Regime polygamie

Q6 Résidence /.../

(1) Bamako (2) Hors Bamako

DONNEES CLINIQUES

Q7 Signes cliniques lieu à l'anémie (Motif de consultation) :

Asthénie /.../ palpitation /.../ Dyspnée /.../ Hématémèse /.../ Méléna /.../

Rectorragie /.../ Autres /...../

Q8 Antécédents personnels médicaux

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

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

Autres /...../

Q9 Stade OMS : /.../

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

Q10 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

Q11 Examen physique

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

Taille /...../ Pâleur conjonctivale /... / Sub-ictère /... /

Soufle systolique / .../ Hépatomégalie /.../ Splénomégalie/... /

Q12 pathologies sous adjacente associées à l'anémie

Paludisme/.../ Tuberculose pulmonaire/.../ Toxoplasmose cérébrale /.../

Candidose buccale

/... / Cryptococcose neuro-méningé /... / Méningite bactérienne/.../ Pneumopathie

bactérienne /... / VHB /.../ UGD /.../ Tumeurs /.../ Abscess /.../ Zona /.../

Aspects épidémiologiques, clinico-biologiques et étiologiques des anémies chez les patients atteints de VIH au CHME le Luxembourg

Q13 Schéma thérapeutiques /... /

(1) 2INTI+1NNTI (2) 2INTI+IP (3) 3INTI

Q14 Médicaments hémato-toxiques

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

DONNEES PARACLINIQUES

Q15 Sérologie VIH positive au type /.../

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

Q16 Taux de lymphocyte T CD4 /.../

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

Hémogramme

Q17 Globules rouges /..... /

Q18 Taux d'hémoglobine /.../

(1) < à 7g/dl ; (2) 7 à 9,9g/dl ; (3) 10 à 11,9g/dl chez la femme et 10 à 12,9g/dl chez l'homme

Q19 Volume globulaire moyen /...../

Q20 Concentration corpusculaire moyen en hémoglobine (CCMH) /...../

Q21 Taux corpusculaire moyen en hémoglobine (TCMH) /...../

Q22 Réticulocytes /...../

Q23 Plaquettes /...../

Q24 Globules blancs /..... /

Q25 Polynucléaire neutrophile /..... /

Q26 Polynucléaire éosinophile /...../

Q27 Polynucléaire basophile /...../

Q28 Monocytes macrophages /...../

Q29 Lymphocytes /...../

Q30 Type d'anémie /.../

(1) Microcytaire hypochrome

(2) Microcytaire normochrome

(3) Normocytaire hypochrome

(4) Normocytaire normochrome

(5) Non microcytaire régénérative

(6) Non microcytaire arégénérative

Q31 Pancytopénie /.../ Bi cytopénie /.../

(1) Oui (2) Non

Q32 Ferritinémie

Basse /.../ Elevé /.../ Normale /.../

Q32 CRP

Normal / .../ Elevé /.../

Q33 Test de Coombs direct

Positif /.../ Négatif /.../

Q34 LDH

Elevé /.../ Normal /.../

Aspects épidémiologiques, clinico-biologiques et étiologiques des anémies chez les patients atteints de VIH au CHME le Luxembourg

Q35 Haptoglobine

Basse /.../ Normale /.../

Q36 Vitamine B12

Basse /.../ Normale /.../

Q37 Folates

Basse /.../ Normal /.../

Q38 Créatinémie

Elevé /.../ Normal /.../

Q39 Myélogramme

Pathologique /.../ Non pathologique /.../

DNNEES ETHIOLOGIQUES

Q40 Anémie ferriprive

Oui (1) Non (2)

Q41 Anémie inflammatoire

Oui (1) Non (2)

Q42 Anémie mégalo-blastique

Oui (1) Non (2)

Q43 AHAI

Oui (1) Non (2)

Q44 AHNAI

Oui (1) Non (2)

Q45 Hémorragie aigue

Oui (1) Non (2)

Q46 Insuffisance rénale chronique

Oui (1) Non (2)

Q47 Anémie mixte

Oui (1) Non (2)

Fiche Signalétique :

NOM : KASSAMBARA

PRENOM: Hamidou Hama

TELEPHONE: 71880348

Email : hamidoukassambara8@gmail.com

TITRE DE THESE : Aspects épidémiologiques, clinico-biologiques et étiologiques des anémies chez les patients atteints de VIH au CHME le Luxembourg

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako

PAYS D'ORIGINE : Mali

ANNEE UNVERSAITAIRE : 2021-2022

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la FMOS

SECTEUR D'INTERET : médecine interne, infectiologie, hématologie

Résumé :

Introduction :

L'anémie est définie selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS) par un taux d'hémoglobine inférieur à 13g/dl pour les hommes, inférieur 12g/dl pour les femmes non enceintes, et inférieur à 10,5g/dl pour les femmes enceintes. Elle est considérée comme la complication hématologique la plus fréquente au cours de l'infection par le VIH. Survenant lorsque le nombre de globules rouges ou leur capacité de transporter l'oxygène devient insuffisant pour satisfaire l'état physiologique. Cette insuffisance est également en corrélation avec la diminution du nombre de CD4, du aux divers effets qu'a le virus d'immunodéficience (VIH) sur l'hématopoïèse. L'anémie est multifactorielle. Les causes sont diverses et les caractéristiques diffèrent d'un patient à l'autre.

Méthodologie :

Il s'agissait d'une étude transversale, descriptive et analytique ; avec une collecte rétrospective allant du 1er janvier 2019 au 31 décembre 2020 et collecte prospective allant du 1er janvier 2021 au 31 décembre 2021. Ont été inclus dans l'étude les patients, ayant une sérologie positive à 2 tests rapides (Détermine et Génie II), ayant effectué une numération formule sanguine, objectivant une anémie, ayant au moins 18 ans, et ayant donné leur consentement verbal.

Aspects épidémiologiques, clinico-biologiques et étiologiques des anémies chez les patients atteints de VIH au CHME le Luxembourg

L'objectif de cette étude était d'étudier l'anémie chez les PV VIH dans ledit service.

Résultats :

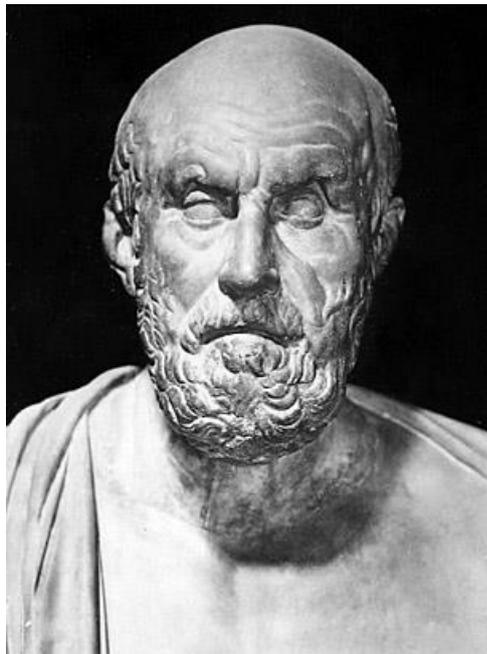
Nous avons retenu 255 patients répondants à nos critères d'inclusion. La fréquence hospitalière s'élève à 27,7%. Le sex-ratio H/F était de 0,82 et l'âge moyen des patients de 36,4 +/- 27 ans. Les signes cliniques tels que l'asthénie représentait dans 52,5%. Le stade clinique 3 de l'OMS représentait 54,9. Le taux de CD4 était < 200 cellules/ μ l chez 65,5% des patients. La toxoplasmose cérébrale, ulcère gastrique et duodénale, les méningites bactériennes, les tumeurs malignes, le stade clinique 3 de OMS, le taux de CD4, la prise des médicaments tel que les antituberculeux et le cotrimoxazole étaient les facteurs associés au degré de l'anémie. Les différentes étiologies retrouvées selon le type d'anémies étaient inflammatoires à 18,4%, ferriprives à 5,1%, hémolyse d'origine auto-immune à 7,4%, hémolyse non auto-immune et hémorragie aiguë à 5,9%, mégalo-blastiques à 11,4% et IRC à 6,3%.

Conclusion :

Les anémies chez les PVVIH en termes d'étiologie restent un chapitre complexe de la médecine malgré les progrès des moyens diagnostiques. Un examen minutieux est nécessaire pour l'orientation diagnostique. L'échec diagnostique demeure une réalité au profit des causes inflammatoires.

Mots clés : anémie, PVVIH, hémolyse, médicaments hémo-toxiques

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 leur père.

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

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

- **Je le jure** -