

DIRECTION NATIONALE DES
ENSEIGNEMENTS SUPÉRIEURS ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

ÉCOLE NATIONALE
DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1990

N° 9

THÈSE

ÉTUDE DE QUELQUES PARAMÈTRES
HEMATOLOGIQUES ET IMMUNOLOGIQUES
CHEZ LES MALADES ATTEINTS
DE SIDA AU MALI

Présentée et soutenue publiquement le _____
devant l'École Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali

par

M^r. Kassoum COULIBALY
NE VERS 1962 A DIELA (KOUTIALA)

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie

(DIPLÔME D'ÉTAT)

JURY

PRÉSIDENT : PROFESSEUR YAYA FOFANA

MEMBRES : PROFESSEUR BOUBACAR CISSÉ

DOCTEUR OGOBARA DOUMBO

DOCTEUR ANATOLE TOUNKARA (Directeur de Thèse)

1

**ECOLE NATIONALE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE DU MALI**

ANNEE UNIVERSITAIRE 1990 - 1991

=====

Professeur Sambou	SOUHARE	DIRECTEUR GENERAL
Professeur Moussa	TRAORE	DIRECTEUR GENERAL ADJOINT
Docteur Hubert	BALIQUE	CONSEILLER TECHNIQUE
Bakary M.	CISSE	SECRETAIRE GENERAL
Hama B.	TRAORE	ECONOME

D.E.R. DE CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS AGREGES

Professeur Mamadou Lamine	TRAORE	Chef de D.E.R. Chirurgie
Professeur Aliou	BA	Ophthalmologie
Professeur Bocar	SALL	Ortho. traumat. Secourisme
Professeur Mamadou	DEMBELE	Chirurgie Générale
Professeur Abdel Karim	KOUMARE	Chirurgie Générale
Professeur Sambou	SOUHARE	Chirurgie Générale
Professeur Abdou Alassane	TOURE	Orthopédie-Traumatologie
Professeur Amadou	DOLO	Gynéco-Obstétrique

2. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Bénitiéni	FOFANA	Gynécologie-Obstétrique
Docteur Madame SY Aïssata	SOW	Gynécologie-Obstétrique
Docteur Kalilou	OUATTARA	Urologie
Docteur Mamadou Lamine	DIOMBANA	Odonto-Stomatologie
Docteur Djibril	SANGARE	Chirurg. Gén. Soins Infirm.
Docteur Salif	DIAKITE	Gynécologie-Obstétrique
Docteur Massaoulé	SAMAKE	Gynécologie-Obstétrique
Docteur Abdoulaye	DIALLO	Ophtamologie
Docteur Alhousséini	AG MOHAMED	O. R. L.
Docteur Mme. Fanta Sambou	DIABATE	Gynécologie-Obstétrique
Docteur Abdoulaye	DIALLO	Anesthésie Réanimation
Docteur Sidi Yaya	TOURE	Anesthésie Réanimation

D. E. R. DE SCIENCES FONDAMENTALES**1. PROFESSEURS AGREGES**

Professeur Bréhima	KOUMARE	Microbiologie (Chef de D.E.R)
Professeur Siné	BAYO	Anatomie-Pathologie-Histo-Embryo
Professeur Abdel Karim	KOUMARE	Anatomie
Professeur Gaoussou	KANOUTE	Chimie Analytique

2. DOCTEURS D'ETAT

Professeur Yéya Tiémoko	TOURE	Biologie
Professeur Amadou	DIALLO	Biologie-Génétique

3. DOCTEURS 3^{ème} CYCLE

Professeur Moussa	HARAMA	Chimie Organique Minérale
Professeur Massa	SANOGO	Chimie Analytique
Professeur Mme THIAM Aïssata SOW		Biophysique
Professeur Bakary M.	CISSE	Biochimie
Professeur Mamadou	KONE	Anatomie-Physio-Humaines

4. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Ogobara	DOUMBO	Parasitologie
Docteur Aberhamane Sidéye	MAIGA	Parasitologie
Docteur Anatole	TOUNKARA	Immunologie

5. MAITRES-ASSISTANTS

Docteur Hama	CISSE	Chimie Générale
Docteur Amadou	TOURE	Histo-Embryologie
Docteur Abdrahamane	TOUNKARA	Biochimie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS AGREGES

Professeur Souleymane	SANGARE	Pneumo-Phtisio. Chef de D.E.R
Professeur Abdoulaye	AG RHALY	Médecine Interne
Professeur Aly	GUINDO	Gastro-Entérologie
Professeur Mamadou Kouréissi TOURE		Cardiologie
Professeur Mahamane	MAIGA	Néphrologie
Professeur Ali Nouhoum	DIALLO	Médecine Interne
Professeur Baba	KOUMARE	Psychiatrie
Professeur Moussa	TRAORE	Neurologie
Professeur Issa	TRAORE	Radiologie
Professeur Mamadou Marouf	KEITA	Pédiatrie
Professeur Eric	FICHARD	Médecine Interne
Professeur Toumani	SIDIBE	Pédiatrie

2. ASSISTANTS DE CLINIQUES

Docteur Balla	COULIBALY	Pédiatre
Docteur Boubacar	DIALLO	Cardiologie
Docteur Somita	KEITA	Dermato-Léprologie
Docteur Dapa Ali	DIALLO	Hémato-Médecine Interne

D.E.R. DE SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1 PROFESSEURS AGREGES

Professeur Boubacar	CISSE	Toxicologie-Chef de D.E.R
---------------------	-------	---------------------------

2. MAITRES ASSISTANTS

Docteur Boulkassoum	H AidARA	Législ. Gest. Pharm.
Docteur Elimane	MARIKO	Pharmacodynamie
Docteur Arouna	KEITA	Matière médicale
Docteur Ousmane	DOUMBIA	Pharmacie Chimique

3. DOCTEUR 3^{ème} CYCLE

Docteur Mme CISSE Aminata GAKOU Pharmacie Galénique

D. E. R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEURS AGREGES

Professeur Sidi Yaya SIMAGA Santé Publique Chef de DER
Docteur Hubert BALIQUE Maître de Conf. Santé Publ.

2. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Sory Ibrahima KABA Epidémiologie
Docteur Sanoussi KONATE Santé Publique
Docteur Moussa A. MAIGA Santé Publique
Docteur Georges SOULA Santé Publique
Docteur BOcar TOURE Santé Publique
Docteur Pascal FABRE Santé Publique

DOCTEUR 3^{ème} CYCLE

Professeur Bouba DIARRA Microbiologie
Professeur N'Golo DIARRA Botanique
Professeur Souleymane TRAORE Physiologie Générale
Professeur Salikou SANAOGA Physique
Professeur Daouda DIALLO Chimie Minérale
Professeur Bakary SACKO Biochimie
Professeur Messaoud LAHBIB Biologie Végétale
Professeur Karango TRAORE Cryptogamie

CHARGES DE COURS

Monsieur Modibo	DIARRA	Dietétique-Nutrition
Docteur Boubacar	KANTE	Pharmacie Galénique
Docteur Souleymane	GUINDO	Gestion
Docteur Mme MAIGA Fatoumata (Ingénieur Sanitaire)	SOKONA	Hygiène du milieu
Madame Sira	DEMBELE	Mathématiques
Professeur Yoro	DIAKITE	Mathématiques
Professeur Sidiki	DIABATE	Bibliographie

ASSISTANTS ET C. E. S.

Docteur Bah	KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Docteur Hamar Alassane	TRAORE	Médecine Interne
Docteur Sékou	SIDIBE	Ortho-Traumatologie
Docteur Abdoul Kader	TRAORE	Chirurgie Générale
Docteur Moussa I.	MAIGA	Gastro-Entérologie
Docteur Kader	TRAORE	Médecine Interne
Docteur Flabou	BOUGOUDOGO	Microbiologie
Docteur Amadou U.	CISSE	Urologie
Mme COUMARE Fanta	COULIBALY	T.P. Soins Infirmiers
Docteur Daba	SOGODOGO	Chirurgie Générale
Docteur KONARE Habibatou	DIAWARA	Dermatologie-Léprologie
Docteur Drissa	DIALLO	Matière Médicale
Docteur Nouhoum	ONGOIBA	Chirurgie Générale
Docteur Sahari	FONGORO	Néphrologie
Docteur Bakoroba	COULIBALY	Psychiatrie
Docteur Benoît	KOUMARE	Chimie Analytique
Docteur Filifing	SISSOKO	Chirurgie Générale

PROFESSEURS MISSIONNAIRES

Professeur	GENIAU	C. E. S. Dermatologie
Professeur	LAGOUTTE	C. E. S. Ophtalmologie
Professeur Philippe	VERIN	C. E. S. Ophtalmologie
Professeur E. A.	YAPO	Biochimie
Professeur Théophile	SODOGANDJI	Pharmacodynamie
Professeur Léopold	TCHAKPE	Pharmacie Galénique
Professeur Ababacar	FAYE	Pharmacodynamie
Professeur Mamadou	BADIAN	Pharmacie chimique
Professeur Mamadou	KOUMARE	Pharmacologie

PERSONNELS RESSOURCES

Docteur Madani	TOURE	H. G. T.
Docteur Tahirou	BA	H. G. T.
Docteur Amadou	MARIKO	H. G. T.
Docteur Minamba	KEITA	H. G. T.
Docteur Antoine	NIANTAO	H. G. T.
Docteur Kassim	SANOGO	H. G. T.
Docteur Yéya I.	MAIGA	I. N. R. S. P.
Docteur Madame	SANGARE	I. N. R. S. P.
Docteur Chompéré	KONE	I. N. R. S. P.
Docteur BA Marie Paul	DIALLO	I. N. R. S. P.
Docteur	RESTINIKOFF	I. O. T. A
Docteur	DICKO	P. M. I. SOKONIKO
Docteur M.	TRAORE	KATI
Docteur Arkia	DIALLO	P. M. I. CENTRALE
Docteur Madame TRAORE J.	THOMAS	I. O. T. A
Docteur Pierre	BOBIN	Dermato-Leprologie
Docteur Alain	DELAYE	Chirurgie Générale

DEDICACES

À MON PÈRE

Il n'est certes pas de plus grand souci que l'acquisition de la bénédiction des parents. Tes vœux les plus ardents ont toujours été le bonheur et la réussite de tes enfants.

Tes conseils et l'éducation morale à leur égard témoignent ton amour paternel. Ton soutien durant toutes les étapes de mes études m'a toujours conforté.

Ce travail est le fruit de tes efforts constamment renouvelés.

Qu'il soit le témoignage de mon profond attachement et de ma profonde reconnaissance.

À MA MÈRE

Femme sage et tendre, je ne saurai jamais assez vous remercier.

Que cette thèse t'apporte bonheur et longévité c'est aussi l'occasion pour moi de vous exprimer ma profonde affection et de mes sentiments les plus respectueux.

À MES ONCLES

Retrouvez ici le témoignage de ma profonde et respectueuse admiration.

A MES FRERES ET SOEURS

Tous mes sentiments de fraternité.

Ce qui est bien fait n'est jamais perdu et servir d'exemple est une tâche pas facile à remplir. Puisse par ceci renforcer notre foi comme la réussite par le travail et dans la loyauté.

A MES COUSINS ET COUSINES

Profonde admiration.

A MA FIANCEE

Nelle Oulématou SOGGBA

Ce travail est la réussite de votre soutien moral sans doute inlassable, courage et persévérance. Trouvez-y l'expression de mon profond amour.

REMERCIEMENTS

AUX FAMILLES

Salia COULIBALY (Baco-Djicoroni-Bamako)

Sirima Samaké (Baguinéda)

Feu Sékicolo SOGOBA (Badalabougou - Bamako)

Yiriba TRAORE (Point G - Bamako)

N'Tingolo COULIBALY (Banacorosso-M'Pésoba)

Mamadou GOITA (Baco-Djicoroni-Bamako)

Puisse Dieu assurer la continuité de nos bonnes relations humaines existantes.

Trouvez ici l'expression de mes sincères remerciements et de ma profonde reconnaissance.

A tout le Personnel du Service de Gastro-Entérologie de l'Hopital Gabriel TOURE

A tout le Personnel du Centre National de Transfusion Sanguine.

Merci de votre constante disponibilité et de votre soutien technique et moral.

A tout le Personnel de la Pharmacie de la Cathédrale.

Merci de votre bonne collaboration. Votre soutien moral et matériel me comblent de joie et d'agréables moments passés à vos côtés.

Trouvez ici l'expression de mes sincères remerciements.

A tout le Personnel du D.E.A.P.,

Notamment le Docteur Ousmane KOITA -

Merci pour votre soutien matériel et moral

IV

A MES CAMARADES ET AMIS

Vos conseils et vos encouragements m'ont été utiles je vous souhaite courage et bonheur.

A TOUTE LA PROMOTION 1984-1990

En souvenir de belles années passées ensemble ;
Courage et succès !

A tout le Corps Professoral de l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie de Bamako ; toute ma profonde reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ALY GUINDO

**Professeur agrégé en Gastro-Hépto-Enterologie,
Médecin Chef, des Services de Médecine de l'Hopital
Gabriel TOURE**

**Président du Comité National de lutte contre le SIDA,
chargé de cours à l'Ecole Nationale de Médecine et de
Pharmacie.**

Vous m'avez admis dans votre service afin que ce travail puisse être concrétisé.

C'est ici l'occasion pour moi de vous réitérer ma sincère reconnaissance.

Soyez assuré de notre profonde gratitude et de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Le Professeur YAYA FOFANA

Professeur Agrégé en Hématologie

Chargé de cours à l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie

Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant malgré vos multiples préoccupations de présider le jury de notre thèse.

Votre sagesse, votre expérience, votre compétence, la clarté de votre enseignement et vos hautes qualités humaines vous valent l'estime et le respect de tous ceux qui vous connaissent.

Acceptez ici l'expression de nos sentiments de sincères reconnaissances et de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

**Le Professeur Boubacar Sidiki CISSE,
Professeur agrégé en Toxicologie,
Chef de Service de Toxicologie à l'INRSP,
Chef de D.E.R. des Sciences Pharmaceutiques chargé de
cours à l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie.**

Cher Maître,

C'est un grand honneur pour nous de vous compter aujourd'hui parmi les membres de notre jury.

Vos éminentes connaissances scientifiques, vos hautes qualités pédagogiques expliquent la clarté de votre enseignement qui restera pour nous un véritable souvenir.

Trouvez ici l'expression de nos sentiments de sincères reconnaissance et de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

LE DOCTEUR OGOBARA DOUMBO

Assistant Chef de Clinique

**Médecin Chef du Département d'Epidémiologie des affections
parasitaires l'ENMP**

Directeur du cours supérieur d'épidémiologie

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples préoccupations.

Trouvez ici l'expression de nos sincères remerciements et de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE**Le Docteur Anatole TOUNKARA****Assistant Chef de Clinique****Chef de Section Banque de Sang au Centre National de
Transfusion Sanguine.****Chargé de Cours d'Immunologie à l'Ecole Nationale de
Médecine et de Pharmacie.**

Je me réjouis d'avoir eu la chance et l'honneur de bénéficier de
votre compétence et de votre expérience.

Vous m'avez séduit par la densité de vos connaissances. Votre
rigueur du travail bien fait, votre constante disponibilité en
dépit de vos occupations, resteront pour moi d'incalculables
sources d'inspiration.

Soyez assuré de ma profonde gratitude de mon profond respect et de
ma fidélité constante.

SIGLES ET ABREVIATIONS

SIDA	:	SYNDROME D'IMMUNODEFICIENCE ACQUISE
L. A. V.	:	LYMPHADENOPATHY ASSOCIATED VIRUS
H. I. V.	:	HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS
V. I. H.	:	VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE ACQUISE
A. R. N.	:	ACIDE RIBONUCLEIQUE
O. M. S.	:	ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE
A. R. C.	:	AIDS RELATED COMPLEXE
AIDS	:	ACQUERED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME
CDC	:	CENTER OF DISEASE CONTROL
G. P.	:	GLUCOPROTEINE
ELISA	:	ENZYME LINKED IMMUNOSORBANT ASSAY
INRSP	:	INSTITUT NATIONAL DE RECHERCHE EN SANTE PUBLIQUE
BCIP	:	BROMOLICHOROINDOLYL THOSPHATE
NBT	:	NITROBLENNE TETRAZOLIUM
E	:	ENZYME
S	:	SUBSTRAT
GRH	:	GLOBULES ROUGES DE MOUTON
Hh	:	HEMATOCRITE
Hb	:	HEMOGLOBINE
VGM	:	VOLUME GLOBULAIRE MOYEN
CCMH	:	CONCENTRATION CORPUSCULAIRE MOYENNE EN HEMOGLOBINE
EOSINO	:	POLYNUCLEAIRES EOSINOPHILES
MONO	:	MONOCYTES
VS	:	VITESSE DE SEDIMENTATION
LT	:	LYMPHOCYTES TOTAUX
ml	:	MILLILITRE
dl	:	DECILITRE
fl	:	FENTOLITRE

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
PHYSIOPATHOLOGIE	5
1. Infestation des cellules cibles par le V.I.H.	
2. La dépression de l'immunité par le V.I.H. et perturbations biologiques	
MATERIELS ET METHODES	12
RESULTATS	37
1. Population d'étude	
2. Etudes des paramètres Hématologiques et immunologiques	
DISCUSSION	54
CONCLUSION	60
BIBLIOGRAPHIE	62



INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le SIDA (Syndrome d'Immunodéficience Acquise) est une nouvelle maladie dont les premiers cas ont été décrits en 1981 aux Etats Unis d'Amérique par le Centre d'Epidémiologie d'Atlanta.

Il s'agit d'un déficit immunitaire se manifestant cliniquement par la survenue d'infections dites opportunistes (pneumocystose, candidose, toxoplasmose etc..) ou de certaines tumeurs malignes (sarcome de Kaposi) chez des patients sans cause connue d'immuno-déficience (55).

L'agent pathogène responsable de cette maladie est à présent bien connu. Il s'agit d'un retrovirus à ARN enveloppé, avec une transcriptase inverse, décrit sous le nom de HIV (human immunodeficiency virus) regroupant le LAV (lymphadenopathy associated virus) de l'Institut Pasteur de Paris (5), et le HTLV III (Human T Lymphotropic Associated Virus Type III) du National Cancer Institute de Bethesda (39).

Actuellement deux variétés du même virus (HIV₁ et HIV₂) sont décrites sérologiquement et par les techniques d'hybridation moléculaire (1,2,5,9,10,12). Toutes les deux souches du virus montrent un tropisme pour les lymphocytes T₄ activés.

La molécule CD₄ de ces lymphocytes se lie avec la glycoprotéine 120 de l'enveloppe du virus permettant ainsi la pénétration de ce dernier dans le lymphocyte T₄ et la destruction de cette cellule immunocompétente (5,13,19,27,29,56).

Toute la physiopathologie de la maladie est basée sur ce mécanisme de pénétration du virus dans le lymphocyte T₄ et la destruction de celui-ci. Du point de vue des manifestations, la maladie est marquée par un grand polymorphisme clinique.

L'atelier de l'O.M.S. qui s'est tenu en Octobre 1985 à Bangui (Centre Afrique) a permis de préciser les différents stades cliniques depuis la simple séropositivité, jusqu'au stade de SIDA maladie en passant par le stade de l'A.R.C (AIDS related complexe 21.29).

Une autre classification de la maladie selon les manifestations cliniques a été adoptée en 1987 par le CDC d'Atlanta (Center of Disease Control).

Elle comporte quatre groupes :

- GROUPE 1** : Manifestations aiguës (symptômes transitoires contemporains de la séroconversion)
- GROUPE 2** : Infections asymptomatiques.
- GROUPE 3** : Lymphadénopathie généralisée persistante ou chronique.
- GROUPE 4** : Autres manifestations :
 - Maladie chronique constitutionnelle
 - Pathologie neurologique
 - Infections spécifiques secondaires
 - Cancers spécifiques secondaires
 - Autres manifestations cliniques (7.19.29.43)

Entre la simple séropositivité et la maladie, le délai est très variable allant de quelques mois à plusieurs années. ANCELLE, R et Coll. ont rapporté un cas d'incubation de 16 ans avec HIV₂ (2). Sur le plan des manifestations biologiques du SIDA, il existe déjà de nombreuses données. Mais l'évolution des paramètres biologiques est moins bien décrite que celle des signes cliniques (7.15). Il existe un effondrement du Rapport T4/T8 (8.7.27.42) une leucopénie, $\leq 4\ 000/\text{mm}^3$ (45.46.49), une lymphopénie, une thrombopénie, une anergie à la tuberculine et à la candidine, une diminution de la réponse lymphocytaire aux mitogènes, une hypergammaglobulinémie sérique et une sérologie HIV positive. (7.42.46.50.52).

Du point de vue épidémiologique, le SIDA constitue aujourd'hui une pandémie qui n'épargne aucun pays du monde (16,17,31,41,53). Les modes de contamination semblent différents d'un continent à l'autre.

En effet, en Europe et en Amérique la transmission s'effectue essentiellement par le contact homosexuel et la toxicomanie, tandis qu'en Afrique c'est surtout la transmission hétérosexuelle qui domine sur les autres voies de contamination (materno-foetale, transfusion, instruments médico-chirurgicaux souillés). (13, 16, 22, 26, 30, 31, 35, 38, 49).

Un fait important marque cette transmission hétérosexuelle : c'est qu'elle est influencée par le stade évolutif plus ou moins avancé de la maladie (38).

Etant donné l'importance de la surveillance biologique dans le traitement et le pronostic d'une maladie grave, il nous a paru intéressant d'étudier le profil hématologique et immunologique de nos malades atteints de SIDA tout au long de l'évolution de leur maladie pour les raisons suivantes :

- Cet aspect est peu documenté ailleurs et au Mali.
- Les modifications des paramètres biologiques que nous connaissons ne sont pas toujours reliées à un stade évolutif particulier de la maladie.

Notre objectif essentiel est d'évaluer des perturbations biologiques chez nos malades afin de mieux les aider sur le plan thérapeutique.

Ceci devra aider à observer des variations de l'immunité spécifique portée par les lymphocytes et celles de l'immunité non spécifique portée par les cellules accessoires (macrophages et polynucléaires).

Après un bref rappel des grandes lignes de la physiopathologie immunitaire du SIDA, nous décrirons nos matériels et méthodes avant de rapporter nos résultats obtenus, suivis de la discussion et de la conclusion.



PHYSIOPATHOLOGIE

PHYSIOPATHOLOGIE

1. INFESTATION DES CELLULES CIBLES PAR LE V.I.H.

Le SIDA est une maladie infectieuse virale. Son virus responsable est le V.I.H. qui comme les autres virus est un parasite intracellulaire. Il pénètre dans l'organisme par le biais des lymphocytes étrangers infectés provenant soit du sperme, des sécrétions vaginales ou du sang.

L'infection virale débute par la fixation des particules virales sur un récepteur membranaire des cellules cibles. Dans le cas du V.I.H., la cellule cible est la sous - population lymphocytaire T auxiliaire portant le marqueur membranaire CD₄ (15, 4, 28).

L'infection par le V.I.H. est caractérisée par la disparition de ces cellules et par l'effondrement concomitant du système immunitaire (48). La cellule T₄ coopère avec les effecteurs pour donner la réponse immunitaire (21, 25).

Grâce aux travaux de Mika POPOVIC aux U.S.A., ceux de David KLATZAN à Paris, et ceux de l'Angus DALGLEISH à Londres on sait que la molécule CD₄ portée par la membrane du Lymphocyte auxiliaire est la cible du V.I.H., c'est sur cette molécule que le virus se fixe à la cellule cible.

L'élément de liaison est une glycoprotéine de l'enveloppe du virus appelée la GP₁₂₀ (54).

Récemment Paul MADDON et Richard Arcelle de l'Université de Columbia ont démontré une affinité de la molécule GP₁₂₀ pour la molécule CD₄.

La fixation de la GP₁₂₀ virale sur le récepteur CD₄ des cellules n'est que la première étape de l'entrée du Virus dans la cellule. Les autres étapes sont moins bien connues.

Comment le matériel génétique du virus pénètre t-il dans la cellule ?

La plus simple et les plus vraisemblable hypothèse serait que la membrane virale fusionne avec la membrane cellulaire. Ceci permet au virus d'injecter sa capside (avec le génome) à l'intérieur de la cellule.

Il se pourrait aussi que la membrane cellulaire s'invagine autour du virus, et qu'une **Vésicule d'Endocytose** transporte la particule virale vers l'intérieur de la cellule.

La vésicule s'acidifierait ensuite progressivement et l'**endosome** formé subirait un changement de conformation tel que sa membrane fusionnerait avec la membrane virale. La capside du virus serait alors déversée dans la cellule (54).

Des études récentes font penser que ce second mécanisme **d'endocytose** n'est pas prépondérant lors de l'infection par le V.I.H. Barry STEIN de l'Université STANFORD et MYRA M.C. ont indépendamment observé que l'entrée du V.I.H. dans la cellule s'effectue quelque soit l'acidité : Les substances inhibant l'acidification des endosomes ne bloquent pas l'infection. En outre, Dan LIHMAN à San Fransisco et P. MADDON ont montré que des mutations de l'extrémité intracellulaire de la molécule CD₄, qui devraient bloquer l'introduction de la molécule dans les endosomes n'inhibent pas non plus l'infection (54).

On pense qu'aujourd'hui que le V.I.H. entre dans la cellule en fusionnant directement avec la membrane cellulaire.

Après que le V.I.H. soit entrée dans la cellule, son matériel génétique constitué d'A.R.N. est transformé en A.D.N.

L'A.D.N. produit appelé provirus, s'intègre à l'A.D.N. de la cellule cible provoquant une transformation définitive du génome cellulaire. A cet état le virus peut rester complètement inactif ou se manifester sous l'une des 3 formes suivantes (54).

- Premièrement, le génome viral peut causer une infection persistante c'est à dire produire lentement de nouvelles particules virales sans tuer les cellules.
- Deuxièmement, il peut provoquer la formation de syncytia qui meurent rapidement :
- Troisièmement le virus peut tuer rapidement la cellule sans que celle-ci ne s'intègre à des syncytia.

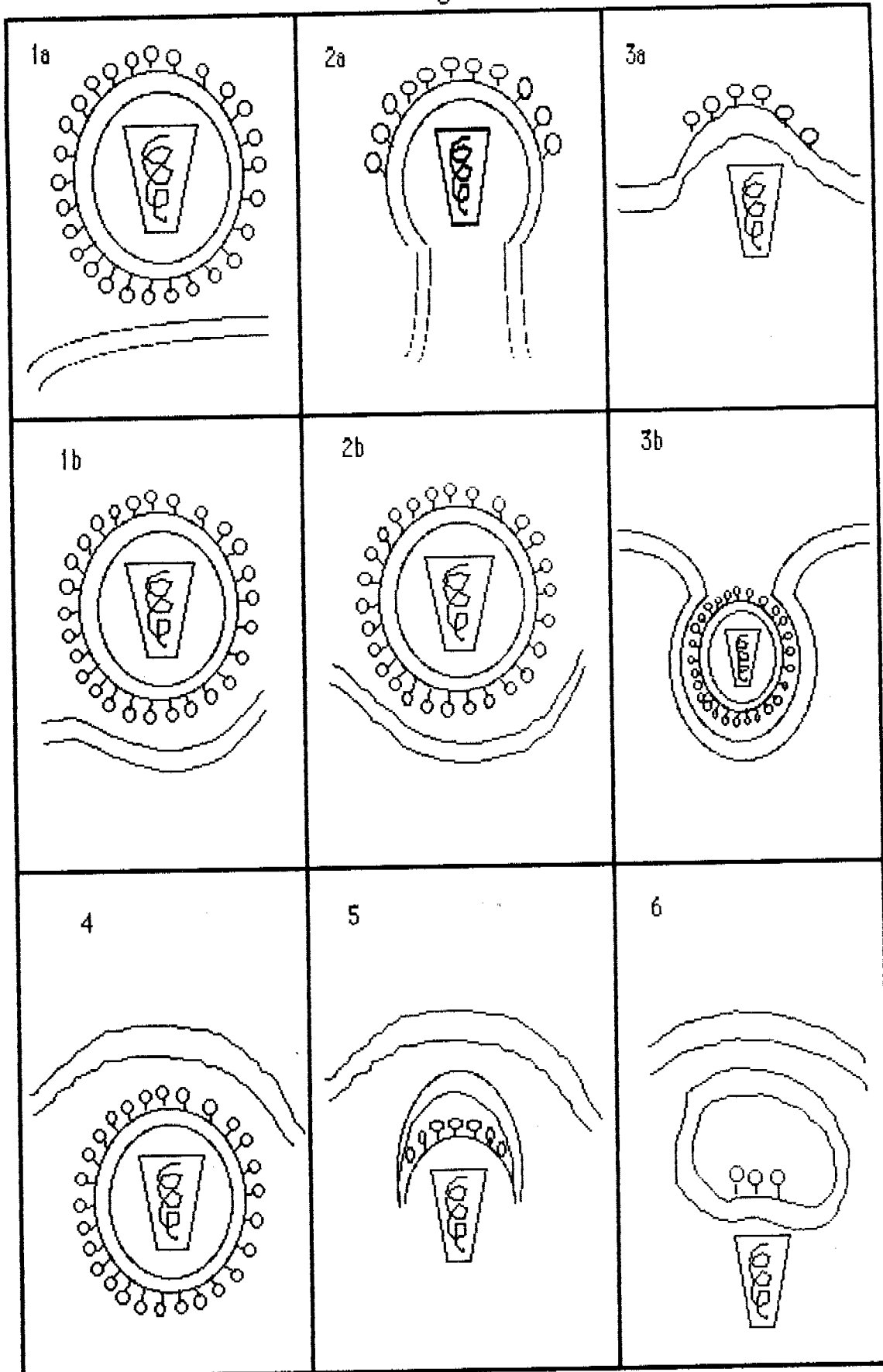


Schéma du mécanisme de pénétration du V.I.H. dans la cellule hôte
 (T auxiliaire) selon Jonathan WEBER et Robin WEISS 1988
 Pour la science n° 134 Décembre 1988 - p. 79

- 1a: Fixation de la GP₁₂₀ à la molécule CD₄ de la cellule T auxiliaire
- 2a: Fusion de la membrane virale avec la membrane de la cellule hôte
- 3a: La particule virale dans la cellule après fusion des 2 membranes
- 1b: Positionnement de la particule virale sur la membrane de la cellule hôte
- 2b: La membrane de la cellule hôte s'invagine
- 3b: La membrane de la cellule hôte tend à englober la particule virale
- 4. La particule virale se trouve dans la cellule dans une vésicule d'endocytose
- 5 : La vésicule s'ouvre et libère le matériel génétique
- 6 : Sortie de l'A.R.N. viral et son intégration au génome de la cellule hôte

2. LA DEPRESSION DE L'IMMUNITÉ PAR LE VIH ET PERTURBATIONS BIOLOGIQUES

En général le système immunitaire de coopération cellulaire est efficace mais dans le cas de l'infection à H.I.V., l'élimination du virus est compromise par l'effondrement du réseau de coopération cellulaire.

L'immunodépression résulte de cet effondrement. Le monocyte infecté sans être détruit circule dans l'organisme et dissémine ainsi l'infection : Les lymphocytes T cytotoxiques en éliminant les cellules infectées nettoient l'organisme des foyers infectés, mais ce faisant ils éliminent les cellules effectrices de l'immunité (15). C'est ainsi que des macrophages, des lymphocytes T₄, des lymphocytes B infectés sont détruits. Les Lymphocytes T₈ cytotoxiques seraient devenus un agent inflammatoire et inducteur d'immunodépression (15).

D'autres anomalies biologiques ont été décrites chez les malades atteints de SIDA. Ces perturbations portent essentiellement sur les lymphocytes CD₄, les CD₈, la B₂ microglobuline (29). Ces marqueurs définissent des profils biologiques qui, associés aux éléments cliniques peuvent déterminer l'attitude thérapeutique.

L'augmentation de la B₂ microglobuline, petit peptide de masse moléculaire 12 000 Daltons associés aux antigènes H.L.A. de classe I est un mauvais pronostic. La B₂ microglobuline stabilise la structure des antigènes H.L.A.

Son taux normal est inférieur à 2,5 µg/ml dans l'infection à H.I.V. le taux peut atteindre 3,5 µg / ml (13,29).

L'augmentation des IgA est liée à une diminution des lymphocytes CD₄ et des Globules Blancs. Toujours selon les mêmes études on note une chute des lymphocytes T₄ liée à celle du rapport T₄/T₈.

Dans l'évolution du SIDA on peut noter à la phase de pré-Sida.

- Une leucopénie $\leq 4\ 000/\text{ml}$ ou une lymphopénie $\leq 1\ 500 / \text{ml}$ ou une thrombopénie $\leq 100\ 000 / \text{ml}$.
- Une diminution des T₄ sanguins $\leq 600 / \text{ml}$ et le rapport T₄ / T₈ $\leq 0,5$
- Une hypergamma globulinémie sérique
- La B₂ microglobuline $\leq 3\ \mu\text{g}/\text{ml}$ (13)

Dans les lymphadénopathies chroniques au cours du SIDA on a trouvé une Thrombopénie due à des anticorps IgG dirigés contre un antigène de la membrane plaquettaire ; une anémie liée à une dépression de l'érythropoïèse par interaction avec les T suppresseurs a été décrite.

La leucopénie traduit une lymphopénie où les T₄ sont fortement diminués et le rapport T₄/T₈ proche de 0,5.

On rencontre souvent une neutropénie aux stades les plus graves de l'infection à H.I.V. (13). Ceci peut s'expliquer par une insuffisance de production des cellules granuleuses par la moelle, ou la destruction prématurée des polynucléaires par des auto-anticorps.

Cette neutropénie peut aggraver le risque infectieux par ses complications propres.

MATERIELS ET METHODES

MATERIELS ET METHODES

Entre Novembre 1989 et Décembre 1990, notre étude a porté dans une première phase sur 50 malades hospitalisés et 50 donneurs de sang.

Les malades ont été recensés pendant la période d'admission au service de Gastro-entérologie de l'hôpital Gabriel TOURE.

Les donneurs de sang qui constituent la population témoin ont été recensés au Centre National de Transfusion Sanguine.

Des prélèvements sanguins effectués chez ces 2 groupes ont permis de réaliser un hémogramme systématique pour chacun d'eux.

Pour cela, chez les malades nous avons procédé à un interrogatoire afin de préciser, la date ou la période du début de la maladie.

Dans la deuxième phase nous avons exploré l'immunité à médiation cellulaire par le dénombrement des populations Lymphocytaires T et B chez 6 malades supplémentaires et chez 19 autres donneurs de sang.

Les prélèvements ont été faits par ponction veineuse au pli du coude. On recueillait 4 cc de sang sur tube sec (sans anticoagulant) et 4 cc sur citrate de sodium (anti-coagulant).

Les sérums obtenus par centrifugation du sang total sans anticoagulant ont permis de réaliser les tests sérologiques de dépistage du SIDA (ELISA ou Tests rapides) au Centre National de Transfusion Sanguine.

Le reste des sérums congelés a été acheminé à l'I.N.R.S.P. pour le test de confirmation au Westernblot.

Les prélèvements sur Citrate de Sodium nous ont permis de réaliser nos hémogrammes (numération et formule sanguine), ainsi que la séparation des populations Lymphocytaires T et B au Centre National de Transfusion Sanguine.

Les principes et les méthodes des techniques utilisées sont les suivants :

1. HEMOGRAMME

1.1. Principe

C'est la numération soit d'une lignée cellulaire du sang périphérique convenablement dilué après lyse des autres lignées soit d'une lignée après coloration en fonction de son affinité pour des colorants spécifiques choisis.

1.2. Matériels et Méthodes

1.2.1. Prélèvement

Il se fait par ponction veineuse au pli du coude après désinfection à l'alcool à 90°. On prélève 4 cc de sang sur tube sec et 4cc sur anticoagulant.

1.2.2. Frottis et coloration

Ils permettent de compter les éléments leucocytaires grâce à leur affinité pour les colorants utilisés.

On fait un frottis mince sur lame à partir d'une goutte de Prélèvement délicatement déposée à l'aide de l'aiguille de Prélèvement ; on se sert d'une deuxième lame à bords rodés pour étaler la goutte. On sèche rapidement le frottis et on le fixe à l'alcool.

* On recouvre la lame par la solution de May-Gunwald en laissant agir pendant 3 minutes.

* On ajoute sur la lame sans rejeter la solution de May-Gunwald, une quantité égale d'eau tamponnée (1 comprimé de Triphosphate Tripotassique (PTT) ph 7.2 + 1 litre d'eau), attendre alors 3 minutes.

On prépare la solution diluée de Giemsa (3 gouttes pour 2 ml d'eau distillée).

Rejeter le mélange d'eau et de May-Gunwald et rincer la lame à l'eau de Robinet.

On Recouvre immédiatement la lame avec la solution de Giemsa, laisser agir pendant 15 minutes. Rincer alors la lame à grande eau et sécher. la lecture se fait au microscope optique à l'objectif 100 à immersion.

1.2.3. La numération

Principe

Il consiste à compter soit les Globules Rouges, soit les Globules Blancs à partir d'un même prélèvement de sang, après élimination élective des uns ou des autres par des réactifs appropriés :

- La solution de Marcano

* Sulfate de sodium	5 g
* Formol	1 ml
* Eau distillée	200 ml

Elle conserve les Globules Rouges en détruisant les Globules Blancs

- La solution de lazarus

* Acide acétique	10 ml
* Bleu de méthylène	2 gouttes
* Eau distillée	200 ml

Elle conserve les Globules Blancs et détruit les Globules Rouges

Numération des Globules Rouges

- * On prélève 0.5 unité de sang citraté du tube à l'aide de la pipette de Potain pour globules rouges de capacité 101 unités.
- * On ajuste le volume total à 100 unités avec la solution de Marcano pour obtenir une dilution au 1/100 ème, bien agiter.

On laisse couler les premières gouttes pauvres en globules et on remplit la cellule de Malassez comportant, une centaine de carrés par quadrillage.

On laisse déposer les éléments, puis on compte les globules rouges au microscope à l'objectif 40.

La moyenne des globules rouges obtenus sur 5 carrés est multipliée par la dilution et par le nombre total de carrés ce qui donne le nombre absolu de globules rouges par ml de sang total.

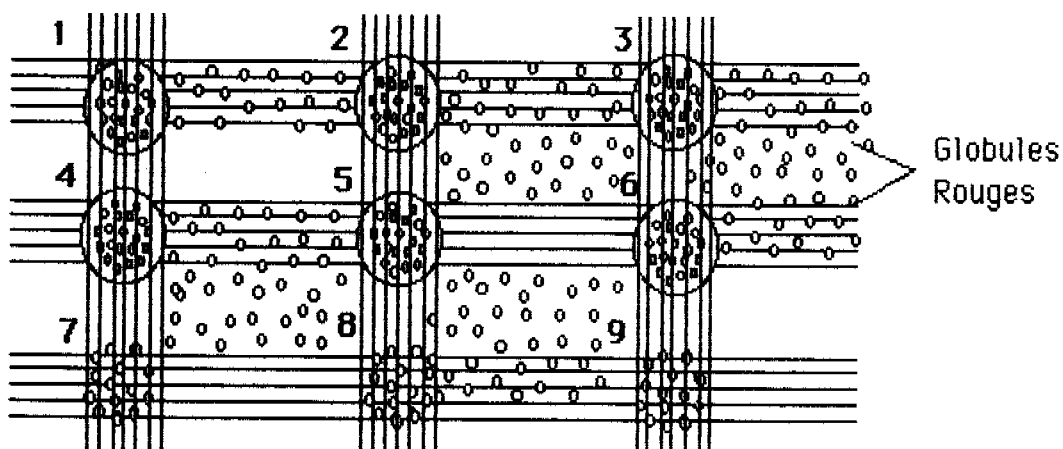
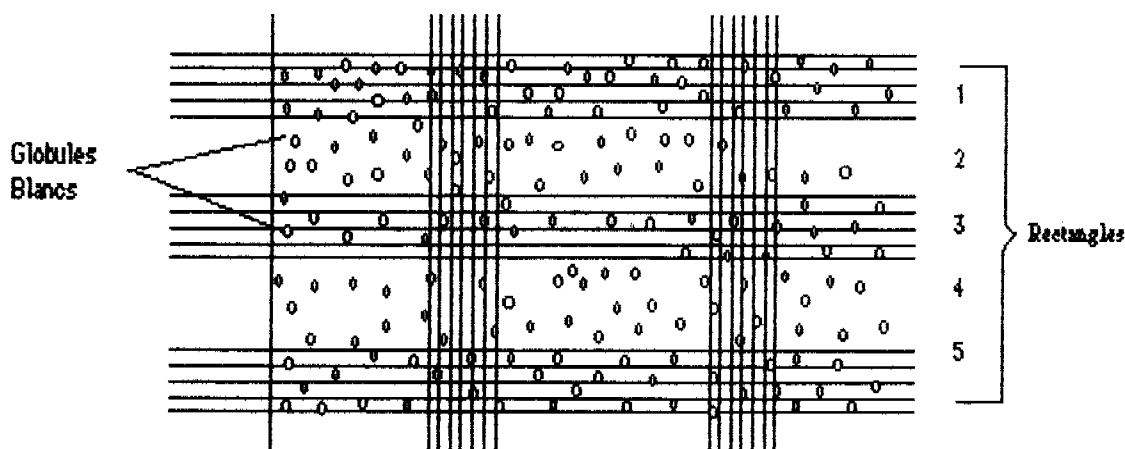


Schéma d'un champ microscopique montrant les Globules Rouges sur cellule de Malassez :

Numération des Globules Blancs

Le protocole de la numération est le même pour les Globules Rouges. Ici la dilution se fait au 1/20 ème avec la solution de lazarus grâce à la pipette de Potain pour globules blancs. La moyenne des globules blancs comptés sur 3 rectangles est multipliée par la dilution et par le nombre total de rectangles. (10)

La numération se fait au microscope à l'objectif 40. Soit N, le nombre de globules blancs comptés, M la moyenne est $N/3$. Le nombre de globules blancs est $M \times 20 \times 10 = Y$ 20 = dilution ; 10 nombre de rectangles.



2. LES METHODES ELISA

Nous avons utilisé 3 techniques ayant le même principe et le même protocole. La composition des Trousses diffère selon le type de Test. Il s'agit des Tests

ELAVIA^R - Mixt, ELAVIA^R Ac - Ab - AK I ELAVIA^R - Ac - Ab - Ak
II diagnostics Pasteur de l'Institut Pasteur.

2.1. Principe

Il est basé sur l'immuno-capture des anticorps anti HIV présents dans le sérum par des antigènes correspondants fixés à un support solide. On procède à une révélation du complexe antigène - anticorps par une antiglobuline marquée à la peroxydase. L'enzyme (peroxydase) est fixée sur l'antiglobuline sans en modifier la propriété antigénique et elle est détectée par une réaction colorée secondaire à la liaison avec son substrat : E + S ES

2.2. Trousses du Test ELAVIA^R Hixt

ETIQUETAGE	NATURE DES REACTIFS	PRESENTATION
R ₁	Plaque de microtitration : 6 rangées de 8 cupules sensibilisées avec les antigènes HIV1 et HIV2 (marque rouge) 6 rangées de 8 cupules sensibilisées avec l'antigène témoin cellulaires (marque verte)	2 plaques
R ₂	Solution de lavage concentrée 10 fois	1 flacon (100 ml)
R ₃	Sérum de contrôle négatif	1 flacon (0,2 ml)
R ₄	Sérum de contrôle positif	1 flacon (0,15 ml)
R ₅	Diluant pour échantillon concentré deux fois	1 flacon (55 ml)
R ₆	Conjugué (anticorps de chèvre anti IgG humaines couplé à la peroxydase concentré 10 fois	1 flacon (2,5 ml)
R ₈	Tampon pour substrat de Peroxydase (0,03 % de H ₂ O ₂)	1 flacon (60 ml)
R ₉	Chronogène (D. Phénylène diamine 2 HCl)	1 flacon (8 comprimés)
R ₁₀	Solution d'arrêt (acide sulfurique 4N)	1 flacon (12 ml)
	Feuilles adhésives pour microplaques	6
	Pince plastique pour comprimés d'OPD	1

2.3. TROUSSE DU TEST ELAVIA[®] AC-AB-AK I

ETIQUETAGE	NATURE DES REACTIFS	PRESENTATION
R ₁	Plaque de microtitration : 6 rangées de 8 cupules sensibilisées avec les antigènes HIV1 (marque rouge) 6 rangés de 8 cupules sensibilisées avec l'antigène témoin cellulaires (noire)	2 plaques
R ₂	Solution de lavage concentrée 10 fois	1 flacon (0,5 ml)
R ₃	Sérum de contrôle négatif	1 flacon (10 ml)
R ₄	Sérum de contrôle positif	1 flacon (0,5 ml)
R ₆	Conjugué (anticorps de chèvre anti IgG humaine couplé à la peroxydase concentré 10 fois	1 flacon (2,5 ml)
R ₇	Diluant pour échantillon concentré deux fois	1 flacon (60 ml)
R ₈	Tampon pour substrat de Peroxydase (0,03% H ₂ O ₂)	1 flacon (120 ml)
R ₉	Chronogène (O. Phénylène diamine 2 Hcl)	12 comprimés
R ₁₀	Solution d'arrêt (acide sulfurique 4N)	1 flacon (12 ml)
	Feuilles adhésives pour microplaque	6

2.4. TROUSSES DU TEST ELAVIA^R, AC-AB-AK II

ETIQUETAGE	NATURE DES REACTIFS	PRESENTATION
R ₁	Plaque de microtitration : 6 rangées de 8 cupules sensibilisées avec les antigènes HIV1 (marque rouge) 6 rangées de 8 cupules sensibilisées avec l'antigène témoin cellulaires (marque bleue)	2 plaques
R ₂	Solution de lavage concentrée 10 fois	1 flacon (100 ml)
R ₃	Sérum de contrôle négatif	1 flacon (0,2 ml)
R ₄	Sérum de contrôle positif	1 flacon (2,5 ml)
R ₅	Diluant pour échantillon concentré (5 fois)	1 flacon (55 ml)
R ₆	Conjugué (anticorps de chèvre anti IgG humaine couplé à la peroxydase concentré 10 fois)	1 flacon (2,5 ml)
R ₈	Tampon pour substrat de Peroxydase (0,03% H ₂ O ₂)	1 flacon (60 ml)
R ₉	Chromogène (O. Phénylène diamine 2Hcl)	1 flacon 8 comprimés
R ₁₀	Solution d'arrêt (Acide Sulfurique 4N)	1 flacon (12 ml)
	Feuilles adhésives pour microplaques	6
	Pince plastique pour comprimé d' DPD	1

En plus des troussees fournies il existe du matériel non fourni nécessaire.

- Eprouvettes graduées 25 ml, 100 ml et 1 000 ml
- Pipette pour delivrer 10,50, et 100 ml
- Un conteneur de dechets contaminés
- Bain - marie thermostaté à 37°C
- Appareil de lavage automatique pour microplaque (LP 20)
- Appareil de lecture pour microplaque (LP 10 diagnostic Pasteur) muni de filtre à 491/620 nm)
- Une imprimante marque SEIKOSHA - SP 1 200 - AI)
- Papier absorbant.

2.5. Les méthodes ELISA

Nous avons suivi scrupuleusement les protocoles fournis par le fabricant des réactifs.

- . Etablir soigneusement le plan de distribution et d'identification des échantillons.
- . Préparer la solution de lavage diluée.
- . Préparer la solution de dilution des sérums
- . Diluer les sérums de contrôle (R4 et R3) et les sérums inconnus au 1/100 ème (10 µl d'échantillon dans 990 µl de solution de dilution puis homogénéiser.
- . Sortir le cadre support des barettes (R1) de l'emballage protecteur, remplir toutes les cupules avec la solution de lavage attendre 2 minutes, aspirer et laver une seconde fois, vider puis sécher la plaque par retournement sur une feuille de papier absorbant.
- . Déposer dans les cupules
 - 1A,1B,(AG+) ; 2A,2B (AG -) 100 µl de sérum de contrôle négatif dilué.
 - 1C,1D (AG+) ; 2C,2D (AG -) 100 µl de sérum de contrôle positif dilué.

Utiliser les autres cupsules (AG+ et AG-) pour déposer les échantillons de sérums dilués.

1E (AG+) 2E (AG-) 100 µl du premier sérum dilué inconnu
 1F (AG+) 2F (AG-) 100 µl du deuxième sérum dilué inconnu
 ainsi de suite jusqu'à H.

Couvrir d'un film autocolant en appuyant bien sur toute la surface pour assurer l'étanchéité.

- . Incuber la microplaque au bain-marie 90 minutes à 37°C.
- . Préparer la solution de conjugué (R6) nécessaire avant la fin de la première incubation .
- . Retirer le film adhésif : aspirer le contenu de toutes les cupules et ajouter dans chacune d'elle 0,30ml de solution de lavage (R2) aspirer de nouveau, répéter le lavage deux fois puis sécher la plaque par retournement sur une feuille de papier absorbant.

Ici nous avons fait le lavage à l'aide d'un laveur automatique le LP20 comportant le cycle opératoire .

Distribuer 100 ml de la solution de conjugué dans toutes les cupules, recouvrir d'un film neuf et incuber à 37° pendant 60 minutes .

Retirer le film adhésif, vider toutes les cupules, par aspiration et laver quatre fois comme précédemment; sécher ensuite les barettes par retournement sur une feuille de papier absorbant.

- . Préparer la solution de substrat (R8 + R9) juste avant l'emploi (10 ml de tampon pour substrat plus un comprimé de R9)

. Distribuer rapidement à l'abri de la lumière vive, 100 ml de solution de révélation de l'activité enzymatique (R8 et R9) dans toutes les cupules, laisser la réaction se développer à l'obscurité pendant 30 minutes à température ambiante.

N.B : Ne pas recouvrir avec le film lors de cette incubation.

- . Ajouter 50 µl de la solution d'arrêt (R10) en adoptant la même séquence et le même rythme de distribution que pour la solution de révélation.

Essuyer soigneusement le dessous des plaques, lire la densité optique à 492 / 620 nm à l'aide d'un lecteur de plaques ; dans les 30 minutes qui suivent l'arrêt de la réaction, les barettes devant rester toujours à l'abri de la lumière avant la lecture.

Il faut s'assurer avant la transcription des résultats de la concordance entre la lecture et le plan de distribution et d'identification des plaques et des échantillons.

2.6. Résultats

Le calcul et l'interprétation des résultats restent le même pour les 3 types de tests ELISA.

La présence ou l'absence des anticorps anti VIH₁ et / ou VIH₂ est déterminée en comparant pour chaque échantillon l'absorbance enregistrée sur la cupule (Ag+) à celle mesurée sur la cupule (Ag-).

Un test est positif si la différence d'absorbance ΔA est supérieure ou égale à 0,3, il est négatif si cette différence est inférieure à 0,3.

Les résultats peuvent être obtenus directement grâce à un lecteur automatique.

3. LES METHODES DE DEPISTAGE RAPIDE DU VIH

2 méthodes ont été utilisées

- Le Test TESTPACK^R HIV₁/HIV₂ ABBOTT
- Le Test HIVCHEK 1+2 TM Du Pont du Laboratoire du Pont

3.1. Principe

Il est basé sur l'agglutination de particules solides auxquelles est fixé l'antigène HIV révélé par la fixation de l'or colloïdal.

Essuyer soigneusement le dessous des plaques, lire la densité optique à 492 / 620 nm à l'aide d'un lecteur de plaques ; dans les 30 minutes qui suivent l'arrêt de la réaction, les barrettes devant rester toujours à l'abri de la lumière avant la lecture.

Il faut s'assurer avant la transcription des résultats de la concordance entre la lecture et le plan de distribution et d'identification des plaques et des échantillons.

2.6. Résultats

Le calcul et l'interprétation des résultats restent le même pour les 3 types de tests ELISA.

La présence ou l'absence des anticorps anti VIH₁ et / ou VIH₂ est déterminée en comparant pour chaque échantillon l'absorbance enregistrée sur la cupule (Ag+) à celle mesurée sur la cupule (Ag-).

Un test est positif si la différence d'absorbance ΔA est supérieure ou égale à 0,3, il est négatif si cette différence est inférieure à 0,3.

Les résultats peuvent être obtenus directement grâce à un lecteur automatique.

3 . LES METHODES DE DEPISTAGE RAPIDE DU VIH

2 méthodes ont été utilisées

- Le Test TESTPACK^R HIV₁/HIV₂ ABBOTT
- Le Test HIVCHEK 1+2 TM Du Pont du Laboratoire du Pont

3.1. Principe

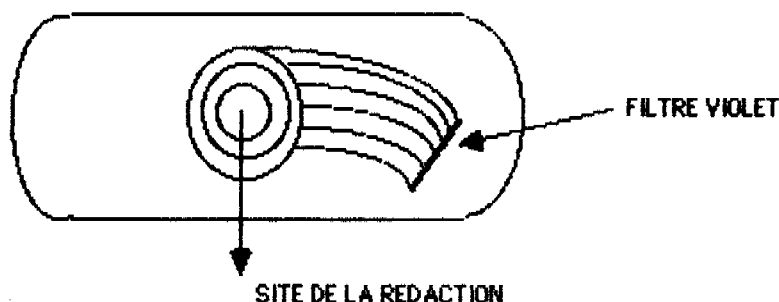
Il est basé sur l'agglutination de particules solides auxquelles est fixé l'antigène HIV révélé par la fixation de l'or colloïdal.

3.2. Les troussees TESTPACK^R HIV₁ / HIV₂

Utilisées pour la détection rapide des anticorps anti HIV₁ / HIV₂ in vitro. Le Kit est suffisant pour 40 tests.

Il se présente dans le tableau suivant:

ETIQUETAGE	NATURE DES REACTIFS	PRESENTATION
A	Solution d'humidification tals et sérum de chèvre : Conservateur 0,1% d'azide de Na	1 flacon (10 ml)
B	Diluent pour échantillon contenant des protéines de E-coli et du détergent (tween 20) 0,1% d'azide de sodium	1 flacon (8 ml)
C	Solution de Lavage Tamponnée de citrate de Na.(0,1 m) et de chlorhydrate de guanidine (1,2 m) conservateurs agents anti-microbiens	1 flacon (24 ml)
D	IgG anti-humaine de chèvre : phosphatase alcaline, concentration minimum 0,1 µg/ml dans des stabilisants de protéines contenant du sérum de chèvre conservateur 0,1% d'azide de sodium	1 flacon (8 ml)
E	Solution de Lavage Tamponnée de citrate de sodium (1,0 m) et de chlorhydrate de guanidine (1,2 m) conservateurs agent anti-microbien	1 flacon (45 ml)
F	Chromogène 0,01% conservateur 0,1% d'azide de sodium	1 flacon (4,5 ml)
G	Solution de lavage ; citrate de sodium (1,0m) conservateur agents anti-microbiens	1 flacon (45 ml)
H	Contrôle Positif : Plasma humain inactivé négatif pour l'antigène NBS et positif contre le VIH	1 flacon (0,5 ml)
I	Contrôle négatif : Plasma humain inactivé négatif pour l'anticorps pour le l'antigène Hbs et l'anticorps contre le VIH	1 flacon (0,5 ml)
J	Disque de réaction : microparticules recouvertes de l'antigène HIV1/HIV2	40 DISQUES
	Petites pipettes compte-gouttes et grande pipettes compte-gouttes + pipettes calibrées	+++



3.3. Trousses du Test HIVCHCK 1 + 2TH DU PONT

Elles se présentent en tests unitaires nécessaires pour 100 tests. la composition est la suivante :

ETIQUETAGE	NATURE DES REACTIFS	PRESENTATION
1	Tests unitaires prêts à l'emploi (disques)	100
2	Contrôle négatif : Sérum humain lyophilisé trouvé négatif au dépistage de l'antigène Hbs contient 0,05 % de Thimerosal (conservateur)	1 flacon
3	Contrôle Positif Faible : Sérum humain inactivé et lyophilisé contenant des anticorps anti HIV1 trouvé négatif au dépistage de l'antigène Hbs + conservateur (0,05% de thimérosal)	1 flacon
4	Contrôle Positif Fort : Sérum humain inactivé et lyophilisé contenant des anticorps anti HIV1 négatif à la recherche de l'antigène Hbs conservateur 0,05% de thimérosal	1 flacon
5	Tampon lyophilisé à reconstituer en ajoutant le liquide (diluant pour tampon) fourni dans la trousse, les 10 ml de tampon obtenu doivent être utilisés pour la réalisation des tests et le lavage. Il s'agit de solution saline tamponnée contenant du tween R20 conservateur 0,1 % d'azide et 0,05 % de thimerosal.	5 flacons
6	Diluant pour tampon contient 0,001 % de Thimerosal comme conservateur.	1 flacon (10 ml)
7	Conjugué protéine A-er colloïdale Lyophilisé à reconstituer avec 1 ml de solution de lavage fournie, contient 0,05 % d'azide de Na.	1 bouteille (50 ml)
8	Petits compte - gouttes	100 (2 x 50)
9	Grands compte - gouttes	60 (2 x 30)
10	Pipettes calibrées	2

3.4. Les Techniques des Tests Rapides

3.4.1. Techniques du Test PACK^R HIV₁ / HIV₂

Mise en place

- Placer le compte - gouttes au capuchon rose sur le flacon de réactif C.
- Placer les compte-gouttes aux capuchons violets sur les flacons de réactif E et G

. La Technique

Nous avons suivi scrupuleusement le protocole proposé par le fabricant des réactifs.

- Après avoir sorti les disques de réaction de leur pochette ne pas enlever le filtre violet, on laisse diffuser en totalité au travers du filtre.
- Ajouter 5 gouttes de réactifs au godet, plonger l'anse de prélèvement dans l'échantillon, transférer l'anse contenant l'échantillon au godet de dilution, agiter l'anse dans le godet et la jeter.
- Verser l'échantillon dilué du godet sur le filtre laisser la solution diffuser en totalité au travers du filtre, laver immédiatement en remplissant jusqu'au trait le distributeur (compte-gouttes) de réactif C et en ajoutant la solution sur le filtre violet ; laisser la solution diffuser totalement au filtre
- Ajouter 5 gouttes de réactif sur le filtre, attendre 3 minutes

- Retirer alors le filtre violet et le jeter sans toucher au site de la réaction . Laver en remplissant jusqu'au trait blanc du distributeur de réactif E et en ajoutant la solution sur le disque de la réaction laisser la solution imbiber le disque en totalité.
- Ajouter 3 gouttes de réactif F sur le disque de réaction, laisser la coloration se développer pendant 2 minutes entières afin d'obtenir une sensibilité maximale.
- Ajouter un distributeur entier de réactif G sur le disque de réaction lire immédiatement les résultats après diffusion du réactif .

. Résultats

- Un signe (-) indique l'absence d'anticorps anti HIV₁ ou anti HIV₂ détectables dans l'échantillon . Il est alors considéré comme négatif selon les critères de la méthode.
- Un signe (+) indique la présence d'anticorps anti HIV₁ et ou anti HIV₂ il est considéré comme positif (initialement) selon les critères de la méthode.

Les échantillons positifs doivent être retestés en double, si l'un des retests est positif l'échantillon est considéré comme définitivement positif.

3.4.2. Technique du Test HIVCHEK 1+2TM

. Mise en place du matériel

- Numéroter les plaquettes selon un ordre de distribution en fonction des sérums (une plaquette pour un sérum)

- Utiliser un petit compte-goutte pour chaque échantillon à tester, trois gros compte-gouttes pour l'addition des réactifs suivants :
- Le tampon, le conjugué protéine A/sel d'or et un pour la solution de lavage.

Il est important de bien identifier chaque compte-goutte.

. Protocole Opérateur

- Déposer 3 gouttes de tampon reconstitué et laisser imprégner
- Déposer 1 goutte d'échantillon et laisser imprégner
- Déposer 2 gouttes de tampon reconstitué et laisser imprégner
- Déposer 2 gouttes de la solution de lavage et laisser imprégner
- Déposer 2 gouttes de conjugué reconstitué et laisser imprégner
- Déposer 3 gouttes de la solution de lavage et laisser imprégner
- Lire le résultat dans les 10 minutes pour une interprétation aisée.

. Résultats

Un résultat positif est indiqué par une tâche rouge et un résultat négatif par une membrane incolore ou entièrement rosée. Ces échantillons initialement positifs sont retestés et dosés par une autre technique telle que ELISA ou confirmés le diagnostic par le Westernblot HIV₁ et HIV₂.

4. LES METHODES WESTENBLOT

Ce sont les techniques de confirmation. Les troussees utilisées sont le New LAVBLOT I et la trousse New LAVBLOT II Diagnostics Pasteur de l'intitut PASTEUR.

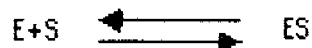
4.1. Principe

Le test repose sur le principe de l'ELISA indirect sur nitro-cellulose contenant toutes les proteines constitutives du virus HIV.

Les proteines du virus HIV₁ ou HIV₂ inactivées sont séparées en fonction de leur poids moléculaire par électrophorèse sur gel de Polyacrylamide en milieu dissociant et reducteur, puis électrotransférées sur membrane de nitrocellulose.

Les complexes anticorps-antigenes sont ensuite révélés par une antiglobuline anti IgG de chèvre marqué à la phosphatase alcaline. Cette antiglobuline est détectée grâce à une réaction colorée par un chromogène (5 bromolichloroindolyl phosphate (BCIP) et nitrobleue tétrazolium (NBT) en tampon de révélation.

La réaction colorée est secondaire à la liaison de l'enzyme avec son substrat



4.2. Méthodes du New lavblot I et New Lavblot II

4.2.1. Composition de la trousse blot I

La trousse est nécessaire pour la confirmation de 18 sérums.

ETIQUETAGE	NATURE DES REACTIFS	PRESENTATION
R ₁	18 bandelettes de nitrocellulose activée par transfert des protéines du virus HIV	3 racks de 6 compartiments chacun
R ₂	Solution de Lavage / diluant concentré 5 fois	1 flacon 100 ml
R ₃	Sérum de Contrôle Négatif : Sérum humain négatif en anticorps anti HIV et négatif pour les marqueurs du virus B de l'hépatite 0,1 % d'Azide de Sodium	1 flacon 0,2 ml
R ₄	Sérum de Contrôle Négatif : Sérum humain négatif en anticorps HIV1 et négatif pour le marqueurs sériques virus de l'hépatite, conservateur	1 flacon 0,2 ml
R ₅	Conjugué anticorps de chèvre anti IgG humaine marquées à la phosphatase alcaline	1 flacon (40 ml)
R ₆	Solution de révélation : 5 Bromo 4 chloro Indolyl phosphate (BCCP) et nitroblène Tétrazolium (NBT) en tampon de révélation un schéma d'interprétation	1 flacon (40 ml)

4.2.2. Composition de la Trousse Blot II

La trousse est nécessaire pour la confirmation de 18 sérums au maximum

ETIQUETAGE	NATURE DES REACTIFS	PRESENTATION
R ₁	18 bandelettes de nitrocellulose activée par transfert des protéines du virus HIV1	18 bandelettes dans 3 racks de 6 compartiments
R ₂	Solution de Lavage / diluant concentré 5 fois	1 flacon 100 ml
R ₃	Sérum de Contrôle Négatif : Sérum humain négatif vis à vis du HIV et des marqueurs Hbs	1 flacon 0,2 ml
R ₄	Sérum de Contrôle Positif : Sérum humain Positif vis à vis du HIV2 et négatif pour le marqueurs sériques virus de l'hépatite B	1 flacon 0,2 ml
R ₅	Conjugué anticorps de chèvre anti IgG humaine marquées à la phosphatase alcaline	1 flacon (40 ml)
R ₆	Solution de révélation : 5 Brano 4 chloro indoly] phosphate (BCIP) et nitrobleue Tétrazolium (NBT) en Tampon de révélation	1 flacon (40 ml)
	Un schéma d'interprétation	

4.2.3. Technique du Westernblot

Elle est la même pour les deux trousse et comprend plusieurs étapes :

Etape 1. Eliminer le couvercle transparent du rack à utiliser s'assurer du fait que la face des bandelettes comportant le trait de repère de la numérotation est visible afin que les protéines virales présentes sur cette face soient recouvertes par les différents milieux réactionnels toute la durée de la manipulation. On utilisera pour cela une pince plastique.

Etape 2. On ajoute 2 ml de solution de lavage / diluant reconstituée à 1/5ème avec l'eau distillée dans chaque compartiment on incube 5 minutes sous agitation lente.

Etape 3. Ajouter 20 ml de chaque échantillon ou de sérum de contrôle dans les compartiments correspondant au niveau du puits aménagé au bout du compartiment (ce qui permet de visualiser le dépôt de l'échantillon), incubé 2 heures à température ambiante sous agitation lente.

Etape 4. Aspirer entièrement le contenu de chaque compartiment à l'aide d'une trompe à vide munie d'un piège contenant du désinfectant (Eau de javel à 25 %)

Veiller à ne pas entraîner la bandelette lors de l'aspiration, utiliser pour cela les puits d'aspiration.

Rincer sous le robinet la pointe d'aspiration en contact avec les échantillons entre chaque aspiration, pour éviter les contaminations inter-échantillons, laver chaque bandelette avec 2 ml de solution de lavage / diluant reconstituée et l'éliminer immédiatement par aspiration en respectant les mêmes précautions.

Laver 2 fois 5 minutes, sous agitation lente, chaque bande avec 2 ml de solution de lavage / diluant reconstitué (soit 3 lavages en tout).

Éliminer la solution du dernier lavage.

Etape 5. Distribuer 2 ml de conjugué par compartiment la solution de conjugué étant préalablement stabilisée à température ambiante.

Incuber 1 heure à température ambiante, sous agitation lente.

Etape 6. Procéder comme en 4

Etape 7. Distribuer 2 ml de solution de révélation par compartiment

Incuber sous agitation lente et surveiller l'apparition de la coloration. Toutes les bandes correspondant aux protéines virales doivent être visualisées avec le sérum de contrôle positif (temps de révélation environ 5 minutes).

Etape 8. Arrêter la réaction en éliminant la solution de révélation et en rinçant les bandelettes 3 fois à l'eau distillée.

Etape 9. Sécher les bandelettes entre 2 feuilles de papier absorbant à température ambiante.

Classer les bandelettes, les positionner parfaitement à l'aide du trait de repère et interpréter à l'aide du schéma d'interprétation.

5. LES METHODES DE SEPARATION DES LYMPHOCYTES

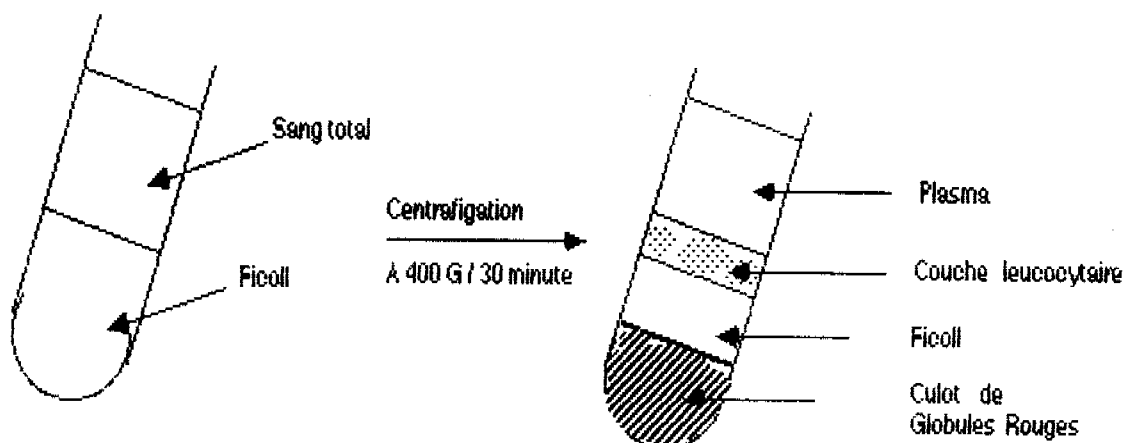
Les lymphocytes sont des cellules sanguines appartenant aux Leucocytes. Comme les autres cellules sanguines ils sont issus de la moelle osseuse et se répartissent en deux grandes populations : les lymphocytes T et les lymphocytes B.

Pour isoler les lymphocytes T et les lymphocytes B, nous devons d'abord séparer les leucocytes des autres éléments du sang périphérique.

Pour cela nous avons fait appel aux techniques de centrifugation sur gradient de densité.

5.1. Principe de la séparation des lymphocytes

Le Ficoll est une solution de densité environ 1,07. La centrifugation du sang total déposé sur cette solution, réalise un gradient de densité pour les différentes cellules sanguines, qui seront ainsi séparées en plusieurs couches comme l'indique le schéma suivant :



5.2. Principe de la séparation des lymphocytes T et B par la technique des rosettes-mouton

Il est basé sur le fait que, les lymphocytes T présentent par rapport aux Lymphocytes B sur leur membrane des récepteurs spécifiques. Ces récepteurs peuvent être reconnus par les hématies du mouton qui s'y lient après incubation à 37°C par des liaisons non covalentes. Il se forme ainsi des complexes sous forme de rosettes d'où le nom de **Rosettes-Mouton** celles-ci peuvent être visualisées et comptées au microscope à l'objectif 40.

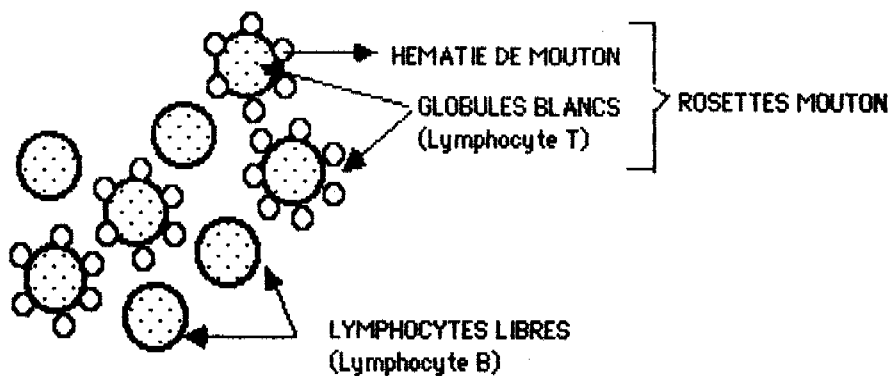
5.3. Matériel

- tubes citratés
- tubes secs
- aiguilles pour prélèvement
- garots
- lames porte objet
- lamelles
- cellules malassez
- pipettes de potain pour globules blancs
- microscope
- centrifugeuses
- pipettes graduées
- compteur manuel pour formule sanguine
- colorants
 - . May Grunwald
 - . Giemsa
- comprimés tampon PTT (phosphate trisodique) PH 7,2
- eau distillée
- solution de citrate de sodum
- ficoll (lymphopred R)
- RPMI 1640
- globules rouges de mouton
- sérum AB décomplémenté

5.4. Technique

- 4 ml de sang sont prélevés sur 0,5 ml de citrate de sodium, on fait une dilution au 1/3 par du serum physiologique ;
- Mettre dans un tube sec en plastique 1 ml de ficoll ;
- Sur ce ficoll on dépose très délicatement sans mélanger 1 ml de sang dilué ;
- Centrifuger à 400 g pendant 30 minutes, on obtient une séparation des différents éléments du sang en fonction de leur densité.
- Le culot de globules rouges se dépose au fond du tube ; il est surmonté du Ficoll au dessus duquel, on observe un anneau de globules blancs. Au dessus du gradient on retrouve le plasma du malade.
- A l'aide d'une pipette Pasteur on recueille l'anneau de Globules Blancs.
- Laver deux fois les lymphocytes par centrifugation avec du serum physiologique à 300 g pendant 10 minutes
- On récupère le dernier culot de centrifugation par quelques gouttes de RPMI 1640 (milieu de survie des lymphocytes)
- On effectue une dilution de cette suspension pour obtenir une concentration lymphocytaire d'environ 5000 lymphocytes / mm³
- Laver ensuite les globules rouges de mouton avec du serum physiologique, faire une numération et ajuster la concentration à 150 000 globules rouges de mouton (GRM) / mm³ dans le RPMI 1640.

- Mettre dans un tube à hémolye
 - . 0,1 ml de suspension lymphocytes à 5 000 / mm³
 - . 0,1 ml de suspension de GRM à 150 000 / m³
 - . 0,25 ml de RPMI 1640
 - . 0,1 ml de sérum AB décomplementé
- Incuber le mélange 30 minutes à 37°C, centrifuger 5 minutes à 200 mg.
- La lecture se fait après une resuspension douce des lymphocytes pendant une minute.
- Le résultat est exprimé en nombre de rosettes pour 100 lymphocytes totaux (lymphocytes libres plus lymphocytes formant des rosettes).



SCHEMA D'UN CHAMP MICROSCOPIQUE AVEC ROSETTES MOUTON



RESULTATS

RESULTATS

1. POPULATION D'ETUDE

De Novembre 1989 à Décembre 1990, notre étude a porté sur une population de 125 sujets. Cet échantillon se répartit comme suite :

- 56 malades séropositifs vis à vis du V.I.H. et confirmés au Westernblot (44,8 %) ;
- 69 donneurs de sang soit 55,2 % séronégatifs vis à vis du VIH.
- 50 malades et 50 donneurs ont fait l'objet d'un hémogramme systématique. 6 malades (4,8 %) et 19 donneurs (15,2 %) nous ont permis de faire la séparation lymphocytaire T et B.

Tableau n°1 : Répartition de l'échantillon selon la séropositivité et le sexe

SEXE \ HIV	MALADES (+)	DONNEURS (-)	TOTAL
MASCULIN	41	59	100
FEMININ	15	8	23
TOTAL	56	67	123

X^2 avec correction de Yates = 3,49, P=0,06

Les deux groupes de sujets sont comparables quant à la répartition selon le sexe.

Tableau n°2 : Répartition de l'échantillon selon la séropositivité et l'âge moyen des sujets

AGE HIV	MOYENNE AGE / AN	ECART TYPE	EFFECTIF
MALADES (+)	32,73	8,75	56
DONNEURS (-)	31,23	8,29	64
TOTAL	31,93	8,50	120

$$F = 0,92 ; P = 0,33$$

Les 2 groupes sont comparables quant à la moyenne d'âge des sujets.

Tableau 3 : Répartition de l'échantillon de malades selon l'âge et le sexe

AGE / AN SEXE	< 20 ANS	20-39 ANS	> 40 ANS	TOTAL
MASCULIN	1	30	10	41
FEMININ	2	9	4	15
TOTAL	3	39	14	56

$$X^2 = 2,72 ; P = 0,25$$

Nous notons dans le tableau n°3 une prédominance masculine dans notre population d'étude (sexe, ratio est de $\frac{41}{15}$)

La tranche d'âge la plus touchée est celle allant de 20 à 39 ans.

Tableau n°4 : Répartition des malades selon les tranches de durée de la maladie

CLASSE DUREE MALADIE MOIS	EFFECTIFS	FREQUENCE RELATIVE	I.C.	FREQUENCE CUMULEE
< 6 MOIS	30	56,6	+ 13,3	56,6
7 - 12 MOIS	20	37,7	+ 13,1	94,3
≥ 13 MOIS	3	5,7	+ 6,2	100

I.C. = intervalle de confiance

La grande majorité de nos malades ont une durée de la maladie comprise entre 1 et 12 mois.

La durée moyenne est de 7,45 mois avec un écart type de 6,36 mois (IC = 5,73 à 9,16)

Tableau n°5 Répartition des malades selon le type de manifestations cliniques présentées au moment de l'étude en fonction du sexe

SEXE TYPE DE MANIFESTATION	HOMME	FEMME	TOTAL
DIARRHÉE CHRONIQUE + AMAIGRISSEMENT	29	10	39
FATIGUE GÉNÉRALE + ANOREXIE	9	6	15
TOUX + DOULEURS THORACIQUES	4	3	7
DERMATOSE + PRURIT	9	7	16
POLYADENOPATHIES	9	3	12
FIEVRE AU LONG COURS	16	8	24
INFECTION + ULCÉRATION GÉNITALES	3	1	4

Les examens cliniques à l'admission des malades ont montré une prédominance de la diarrhée chronique associée à un amaigrissement important.

Tableau n°6 : Répartition de l'échantillon de malades selon la profession

PROFESSION	CUL	MEN	COMM	CHAUF	MECA	ETUD	OUV	SALA	MILI	MARA	TAL	TOTAL
EFFECTIF	3	10	14	4	2	2	3	4	1	1	2	46

Cul = cultivateur

ouv = ouvrier

Men = ménagère

sala = salarié

Com = commerçant

mili = militaire

Chauf = chauffeur

mara = marabout

Meca = mécanicien

tal = tailleur

Etud = étudiant

Les couches professionnelles les plus touchées sont celles des commerçants et les ménagères.

Tableau n°7 : Répartition des malades selon la provenance

PROVENANCE	BAMAKA	KAYIS	KOULI KORO	SIKASSO	SIGOV	MOPTI	TOM BOUCTOU	GAO	TOTAL
EFFECTIF	32	2	0	3	1	1	0	0	39

A la vue de ce tableau on constate que la quasi totalité des malades proviennent de Bamako.

Tableau n°8 : Répartition des malades selon l'ethnie

PROVE NANCE	BAM BARA	PEULH	SONRAI	SARA KOLE	MAURE	SENOUFO	HA LINKI	MINI ATELA	DOGON	BOZO	AUTRES	TOTAL
EFFECTIF	12	8	2	10	1	2	8	3	1	0	3	50

Les ethnies les plus touchées sont les Bambaras (24 %), les peulhs 16 %, les sarakolés 20 % et les malinkés 16 %

Tableau n°9 : Répartition des malades selon le type de V.I.H.

TYPE DE H.I.V.	EFFECTIF	FREQUENCE RELATIVE	I.C.	FREQUENCE CUMULEE
HIV1	13	40,6	17,0	40,6
HIV2	11	34,4	16,5	75,0
1+2	8	25,0	15,0	100,0
TOTAL	32			

On observe une prédominance du H.V.I.1 chez nos malades

2. ETUDE DES PARAMETRES HEMATOLOGIQUES ET IMMUNOLOGIQUES

2.1. Etude comparée des différents paramètres entre malades et donneurs de sang.

2.1.1. HEMOGRAMME

Tableau n°10: Comparaison des hématies chez les 2 groupes de population

PARAMETRES TYPE POPULATION	MOYENNE GR EN M	ECART TYPE	EFFECTIF
MALADES	2,66	706,57	50
DONNEURS	3,54	364,51	49
TOTAL	3,09	714,71	99

$$F = 60,44$$

$$P = 0,00$$

Les 2 moyennes diffèrent significativement avec un nombre plus bas chez les malades

Tableau n°11: Etude comparative du taux d'hématocrite pour les 2 types de population

PARAMETRE TYPE POPULATION	MOYENNE DU TAUX Hr EN %	ECART TYPE	EFFECTIF
MALADES	24,98	6,77	50
DONNEURS	34,57	3,82	49
TOTAL	29,72	7,30	99

$$F = 74,73 ; P = 0,00$$

Les deux moyennes diffèrent significativement, le taux d'hématocrite est plus élevé chez les donneurs.

Tableau n°12 : Comparaison du taux d'hémoglobine

PARAMETRE TYPE POPULATION	MOYENNE TAUX D'HB	ECART TYPE	EFFECTIF
MALADES	9,35	1,82	50
DONNEURS	11,79	0,81	49
TOTAL	10,56	1,86	99

$$F = 72,86 ; P = 0,00$$

Nous constatons une diminution significative du taux d'hémoglobine chez les malades.

Tableau n° 13 : Comparaison de la VGM entre les 2 populations

PARAMETRE TYPE POPULATION	MOYENNE VGM (FL)	ECART TYPE	EFFECTIF
MALADES	93,46	8,78	50
DONNEURS	98,18	3,59	49
TOTAL	95,79	7,11	99

$$F = 12,15 \quad ; \quad P = 0,0007$$

Il existe une différence significative entre les 2 moyennes le VGM étant plus bas chez les malades que chez les donneurs.

Tableau n°14: Répartition de la CCMH entre les 2 types de population

PARAMETRE TYPE POPULATION	MOYENNE CCMH (%)	ECART TYPE	EFFECTIF
MALADES	37,22	5,30	50
DONNEURS	34,26	2,89	49
TOTAL	35,75	4,51	99

$$F = 11,77 \quad ; \quad P = 0,0009$$

Les 2 moyennes diffèrent significativement, la CCMH est supérieure chez les malades que chez les donneurs.

Tableau n°15 : Moyennes comparées des Leucocytes chez les 2 groupes

PARAMETRE TYPE POPULATION	MOYENNE LEUCOCYTES 1 ML	ECART TYPE	EFFECTIF
MALADES	7212,5	3130,44	56
DONNEURS	6732,83	1361,97	67
TOTAL	6951,22	2340,70	123

$$F = 12,15 \quad ; \quad P = 0,0007$$

Il n'existe pas une différence significative entre les 2 moyennes. Elles sont donc comparables pour les 2 groupes de population.

Tableau n°16 : Répartition comparée des moyennes arithmétiques des neutrophiles selon la séropositivité

PARAMETRE TYPE POPULATION	MOYENNE TAUX D'HB	ECART TYPE	EFFECTIF
MALADES	3103,19	2047,85	56
DONNEURS	2792,44	861,22	49
TOTAL	2958,18	1607,61	105

$$F = 0,97 \quad ; \quad P = 0,32$$

Les 2 moyennes sont comparables pour les 2 populations

Tableau n° 17 Comparaison du nombre moyen des eosinophiles selon la séropositivité

PARAMETRE TYPE POPULATION	MOYENNE EOSINO / ML	ECART TYPE	EFFECTIF
MALADES	120,08	145,31	56
DONNEURS	124,08	131,08	49
TOTAL	122,06	138,21	105

$$F = 2,43 \quad ; \quad P = 0,87$$

Les 2 moyennes sont comparables entre malades et donneurs.

Tableau n°18 : Etude comparée des monocytes chez les 2 groupes de population

PARAMETRE TYPE POPULATION	MOYENNE MONO / ML	ECART TYPE	EFFECTIF
MALADES	104,65	169,11	55
DONNEURS	118,85	144,69	49
TOTAL	111,34	157,48	104

$$F = 0,20 \quad ; \quad P = 0,64$$

Il n'existe pas de différence significative lorsqu'on compare les 2 moyennes de monocytes entre donneurs et malades.

Tableau n°19 : Répartition des lymphocytes totaux selon la séropositivité

PARAMETRE TYPE POPULATION	MOYENNE LT / ML	ECART TYPE	EFFECTIF
MALADES	3151,11	1578,15	51
DONNEURS	3635,62	840,33	50
TOTAL	3390,97	1284,74	101

$$F = 3,68 \quad ; \quad P = 0,05$$

Les moyennes des lymphocytes sont comparables pour les 2 groupes de population ; il n'existe donc pas de différence significative entre elles.

Tableau n°20 : Etude comparée des différentes V.S. en fonction de la séropositivité

VS TYPE POPULATION	VITESSE SEDIMENTATION 1ère HEURE		VITESSE SEDIMENTATION 2ème HEURE		EFFECTIF
	MOYENNES MM	ECART TYPE	MOYENNES MM	ECART TYPE	
MALADES	94,61	32,96	113,87	28,75	49
DONNEURS	9,95	12,22	20,93	16,39	48
TOTAL	52,72	49,25	52,54	52,54	97

* Vitesse de sédimentation à la 1ère heure

$$F = 273,95 \quad ; \quad P = 0,00$$

Il existe une différence significative entre les 2 moyennes. La VS à la première heure est plus accélérée chez les malades par rapport à celle des donneurs de sang.

* Vitesse de sédimentation à la 2ème heure

F = 358,02 ; P = 0,00

Il existe également une différence significative entre les 2 moyennes de la VS à la 2ème heure.

2.1.2 Séparation lymphocytaire

Au regard des résultats précédents obtenus grâce à l'hémogramme, nous ne pouvons obtenir qu'une image relative de l'imminence spécifique portée par les lymphocytes. Ceci est d'autant plus vraisemblable, car nous savons que les lymphocytes sont eux aussi divisés en deux populations T et B, celles-ci étant à leur tour subdivisées en sous-populations fonctionnelles.

Il nous aurait fallu alors dénombrer ces sous-populations lymphocytaires afin de mieux apprécier le profil immunitaire de nos malades. Car nous savons que c'est la sous-population CD4+ qui est la plus concernée dans la maladie du SIDA.

Néanmoins le manque de réactif anti-CD4 ne nous a pas empêché d'affiner notre étude en dénombrant au moins les populations lymphocytaires T et B du sang périphérique. Cette étude a porté sur 6 malades atteints de sida confirmé, en comparaison aux résultats obtenus chez 19 donneurs de sang séronégatifs vis à vis du VIH.

Tableau n°21 : Comparaison des lymphocytes totaux obtenus par la séparation lymphocytaire

PARAMETRE TYPE POPULATION	MOYENNE LT / ML	ECART TYPE	EFFECTIF
MALADES	2821,66	807,42	6
DONNEURS	3394,31	643,72	19
TOTAL	3256,88	713,37	25

F = 3,20 ; P = 0,09

Les 2 moyennes sont comparables chez les différents types de population. Il n'existe donc pas de différence significative entre elles.

Tableau n° 22 : Etude comparée des lymphocytes T selon la séropositivité

PARAMETRE TYPE POPULATION	MOYENNE LT / ML	ECART TYPE	EFFECTIF
MALADES	835,33	274,90	6
DONNEURS	1789,31	400,55	19
TOTAL	1560,36	555,87	25

$$F = 29,22 ; P = 0,00$$

Les 2 moyennes diffèrent significativement. Les lymphocytes T sont plus bas chez les malades.

Tableau n°23 Répartition des lymphocytes B selon la séropositivité

PARAMETRE TYPE POPULATION	MOYENNES LT / ML	ECART TYPE	EFFECTIF
MALADES	1986,31	597,53	6
DONNEURS	1668,31	362,32	19
TOTAL	1759,84	435,56	25

$$F = 2,24 ; P = 0,15$$

Les 2 moyennes de lymphocytes B sont comparables pour les groupes de population étudiés.

Tableau n° 24 Comparaison des rapports T/B selon la séropositivité

PARAMETRE TYPE POPULATION	RAPPORT T / B	ECART TYPE	EFFECTIF
MALADES	0,42	0,129	6
DONNEURS	1,11	0,236	19
TOTAL	0,91	0,366	25

$$F = 44,65 \quad ; \quad P = 0,00$$

Les 2 moyennes diffèrent significativement ; le rapport T/B est plus bas chez les malades que chez les donneurs.

2.2. Etude comparée des paramètres hématologiques et immunologiques en fonction des tranches de durée de la maladie.

Tableau n°25 Cas des globules rouges et des constantes erythrocytaires

PARAMETRES CLASSES DUREE MALADE / MOIS	HEMATIES (G.R.) EN MILLION		HEMATOCRITE EN %		HEMOGLOBINE (G / DL)		EFFECTIF
	MOYENNES MM	ECART TYPE	MOYENNES MM	ECART TYPE	MOYENNES MM	ECART TYPE	
≤ 6 MOIS	2,80	698,0	26	6,87	9,82	1,49	26
7 - 12 MOIS	2,43	721,5	23,26	6,87	8,52	2,11	19
≥ 13 MOIS	2,76	392,5	26,33	4,04	10,33	0,57	3
TOTAL	2,66	706,57	24,98	6,77	9,36	1,82	50

PARAMETRES CLASSES DUREE MALADIE / MOIS	V.G.M. (FL)		CCMH (%)		EFFECTIF
	MOYENNES MM	ECART TYPE	MOYENNES MM	ECART TYPE	
< 6 MOIS	93,07	10,22	37,42	6,38	28
7 - 12 MOIS	93,57	6,30	36,73	3,28	19
≥ 13 MOIS	96,33	10,40	38,33	6,11	3
TOTAL	93,46	8,78	37,22	5,30	50

* Les hématies

F = 1,67 ; P = 0,19

Nous ne trouvons pas ici de différence significative entre les hématies à différents stades évolutifs de la maladie.

* Hématocrite

F = 0,98 ; P = 0,38

Le taux d'hématocrite est toujours comparable à tous les stades évolutifs de la maladie.

* Le taux d'hémoglobine

F = 3,65 ; P = 0,03

Il est variable avec la durée de la maladie, selon laquelle il présente des différences significatives.

* LA CCMH

F = 0,16 ; P = 0,85

Elle ne varie pas en fonction de la durée de la maladie

* LE VGM

F = 0,18 ; P = 0,83

La durée de la maladie n'influe pas de façon significative sur le volume globulaire moyen chez les malades.

Tableau n° 26 Comparaison des Leucocytes, des neutrophiles et des eosinophiles en fonction des différentes classes de durée de la maladie.

PARAMETRES DUREE MALADIE	LEUCOCYTES ML		NEUTROPHILES ML		EOSINOPHILES ML		EFFECTIF
	MOYENNES MM	ECART TYPE	MOYENNES MM	ECART TYPE	MOYENNES MM	ECART TYPE	
≤ 6 MOIS	7300	3327,31	3196,46	2051,42	124,73	151,82	30
7-12 MOIS	7535	3191,15	3532,9	1956,90	140	146,78	20
≥ 13 MOIS	4766,66	1123,98	2355	1078,43	60	103,92	3
TOTAL	7245,28	3214,36	3275,79	1966,95	126,83	146,52	53

* LEUCOCYTES

F = 0,97 ; P = 0,38

Le nombre de leucocytes est comparable à tous les stades d'évolution de la maladie

* LES NEUTROPHILES

F = 0,51 ; P = 0,60

Il n'existe pas de différence significative entre les neutrophiles pour ce qui concerne leur repartition selon les tranches de durée de la maladie.

* EOSINOPHILES

F = 0,38 ; P = 0,68

Les neutrophiles présentent une moyenne tout à fait comparable à tous les stades évolutifs de la maladie.

Tableau n°27 : Répartition des monocytes en fonction des tranches de durée de la maladie

PARAMETRE CLASSE DUREE MALADIE	MOYENNES LT / ML	ECART TYPE	EFFECTIF
< 6 MOIS	76,58	114,38	29
7 - 12 MOIS	176,3	228,11	20
≥ 13 MOIS	0	0	3
TOTAL	110,51	172,16	52

$$F = 2,83 \quad ; \quad P = 0,06$$

Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les monocytes selon la durée de la maladie. Les monocytes sont donc comparables quelque soit le stade d'évolution de la maladie.

Tableau n° 28 Répartition des lymphocytes totaux en fonction des tranches de durée de la maladie

PARAMETRE DUREE MALADIE	LYMPHOCYTES LT / ML	ECART TYPE	EFFECTIF
< 6 MOIS	3295,96	1498,32	28
7 - 12 MOIS	3100,26	1835,49	19
≥ 13 MOIS	2351,66	346,78	3
TOTAL	3164,94	1591,05	50

$$F = 0,49 \quad ; \quad P = 0,61$$

Les taux lymphocytaires sont comparables à toutes les tranches de durée de la maladie.



DISCUSSION

DISCUSSION

Les deux groupes d'échantillons examinés sont comparables tant à la méthode de sélection, qu'aux tranches d'âge des sujets.

Ils ont un âge moyen tout à fait comparable qui est de 31,93 ans pour $F = 0,92$ et $P = 0,33$.

Nous notons toujours une prédominance masculine 79% de la population totale : X^2 avec correction de Yates = 3,49 et $P = 0,0$.

Une enquête portant sur le début de la maladie nous a permis de savoir que la grande majorité de nos malades souffraient depuis 1 à 12 mois. Dans ce même intervalle près de 30 sujets soit 56 % des malades avaient une durée d'évolution de la maladie inférieure ou égale à un semestre.

La durée moyenne de la maladie était dans l'ensemble de 7,45 mois avec un écart type de 6,36 mois. Nous nous sommes intéressés à cet autre paramètre, car nous pensons qu'il pourrait influencer sur les valeurs des paramètres hématologiques et immunologiques de nos malades.

La confirmation de la maladie a été faite selon 2 techniques sérologiques de dépistage des anticorps anti HIV (ELISA et Westerblot).

Les symptomatologies sont les mêmes qu'ailleurs de part le monde avec ici (au Mali) une prédominance des diarrhées chroniques associées à une altération de l'état générale, comme c'est généralement le cas en Afrique (41).

La prédominance masculine dans notre population de malades est statistiquement significative. Des études faites au Mali ne montrèrent pas de différence pour la séropositivité mais séropositivité ne signifie pas maladie. Nous pensons que parmi nos malades le fait de rencontrer plus d'hommes que de femmes pourrait avoir deux explications possibles :

- La petite taille de notre échantillon peut être un biais statistique quand bien même nos tests de signification sont positifs, et si nous tenons compte de la méthode de recensement qui a été celle du tout venant.
- Il est probable que la séropositivité dure plus longtemps chez la femme que chez l'homme au Mali, contrairement à ce qui a pu être observé par Ancelle.R et coll. ailleurs (5).

La prédominance des malades de la tranche d'âge 20 à 39 ans peut s'expliquer par le fait que c'est le groupe de personnes subseptibles du changement de partenaires sexuels et de plus ont une activité plus intense. Cela se confirme car la transmission hétérosexuelle demeure le mode de contamination le plus fréquent en Afrique (41).

Selon la profession nous constatons que les ménagères et les commerçants sont les plus touchés (près de 42% des malades) ; par ailleurs on note une prédominance de la population urbaine (Bamako) près de 57 %

La répartition selon l'ethnie va de conivence avec celle de la profession. Ces résultats sont tout à fait comparables à ceux obtenus par Diarra Boubacar en 1988.

À cet effet nous pensons que les conditions socio professionnelles et économiques pourraient influencer sur la susceptibilité d'infestation par le VIH et la durée de la maladie, mais ceci devrait être documenté davantage.

Au regard des examens biologiques effectués, nous notons quelques différences significatives entre malades et donneurs de sang. En effet le nombre de globules rouges, l'hématocrite, le taux d'hémoglobine, le volume globulaire moyen sont plus bas chez les malades que chez les donneurs. Les résultats du Test F donnent respectivement

F = 0,44 ; P = 0,00 pour les globules rouges
 F = 74,73 ; P = 0,00 pour le taux d'hémoglobine
 F : 72,86 ; P = 0,00 pour le taux d'hémoglobine
 F = 12,15 ; P = 0,0007 pour le volume globulaire moyen

La CCMH est légèrement plus élevée F = 11,77 et P = 0,0009.

Bien qu'il existe des différences significatives pour les valeurs de la V.G.M. et de la C.C.M.H, elles se situent toutes dans les normes biologiques connues.

Par ailleurs nous constatons une accélération spectaculaire de la vitesse de sédimentation à la première et deuxième heure chez les malades par rapport aux donneurs. Les différences constatées sont statistiquement significatives, ainsi donc on a :

F = 278,95 ; P = 0,00 pour la VS1
 F = 358,02 ; P = 0,00 pour la VS2

Ces observations obtenues entre malades et donneurs de sang sont comparables à celles déjà décrites par Gentilini M., le Paulard F. (29,32).

Toutes ces perturbations des globules rouges et des constantes erythrocytaires sont fondamentalement liées à une anémie chronique dont la source reste à définir. Elles ont été décrites par d'autres auteurs (7,18,29,42,50).

L'accélération de la VS même si elle se trouve liée à une pauvreté du sang en éléments figurés, est surtout imputable dans notre étude à un accès fébrile présenté par la plupart de nos malades (près de 24 cas).

Pour ce qui concerne les paramètres immunologiques, la comparaison des moyennes des G.B, des granulocytes et des lymphocytes présente de légères différences théoriques, mais statistiquement elle ne sont pas significatives, on a ainsi.

F = 1,28 ; P = 0,26 pour les G.B.

F = 0,97 ; P = 0,32 pour les neutrophiles

F = 2,43 ; P = 0,87 pour les éosinophiles

F = 0,20 ; P = 0,64 pour les monocytes

F = 3,68 ; P = 0,05 pour les lymphocytes totaux

L'absence de différences significatives pourrait provenir du fait que la grande majorité de nos malades se trouve à un stade peu avancé de la maladie. Par conséquent la dysmyélopoïèse décrite par M. Raphaël est peu importante au début de la maladie du moins chez les malades maliens.

La comparaison des valeurs absolues des lymphocytes T et B obtenus par la technique des rosettes-mouton montre une différence significative au niveau des lymphocytes T (F = 29,22 ; P = 0,00) et au niveau du rapport T/B (F = 44,65 et P = 0,00) elle ne donne pas cependant une différence significative pour les lymphocytes B (F = 2,14 ; P = 0,15).

Cette diminution des lymphocytes T et du rapport T/B n'est pas surprenant quand on sait que la cible première du VIH est une sous population T (10, 12, 29, 32)

Nous n'avons pas cherché à expliquer cette lymphopénie T par d'autres mécanismes tels que celui des auto anticorps ou des anticorps cytotoxiques décrits par Dorsett B et coll. en 1985, Kloster B.E. et coll. en 1984 ; stricker R.B. et coll. en 1987, cela parce que nous pensons que l'auto-immunité est un dérèglement très important du système immunitaire. Ce qui s'accompagne d'un pancytopénie avec atteinte sévère des cellules souches médullaires ne devant survenir chez nos malades qu'au dernier stade de la maladie. La lymphopénie ne touche pas la population lymphocytaire B, comme nous pouvons le constater au tableau n°23. Les lymphocytes B ne constituent donc pas des cibles directes du VIH à l'état quiescent (10). C'est probablement pour cette raison que nous n'avons pas trouver de différence significative à ce niveau.

Par ailleurs notre échantillon de malades testés dans la technique des rosettes - mouton est de taille non comparable à celle des donneurs testés dans la même technique pour des raisons de non appréhension des malades. Aussi restons nous prudents quant à l'interprétation de ces résultats, qui vont dans le même sens que celui indiquant la déplétion d'une sous-population lymphocytaire T.

A présent lorsque nous tenons compte des stades évolutifs de la maladie, la comparaison inter-tranches de durée, des paramètres par le Test F d'Anova ne donne pas de différences significatives entre les paramètres étudiés.

Ce facteur peut avoir trois explications possibles.

- La taille des effectifs des différentes tranches n'est pas tout à fait identique cf. tableau n°4.
- La plupart des malades sont à un stade peu avancé de la maladie

- Nous n'avons pas pu suivre une cohorte des mêmes malades durant notre étude du à la non disponibilité des malades, le manque de moyens socio-économiques des malades face aux charges médicales plus de cela l'on enregistrait des quantités non négligeables de décès survenus au cours de l'étude.

Cependant nous pouvons noter une diminution non moins importante des paramètres au niveau de la dernière tranche de durée de la maladie ; seul au niveau du taux d'hémoglobine qui est peu élevé ($F = 3,65$ et $P = 0,03$). Ceci s'explique par le fait que l'anémie s'installe très rapidement sans que les paramètres immunologiques ne soient touchés. Ces résultats rejoignent ceux déjà observés à l'Institut Walter Reed, mais ils ne vont pas dans le même sens que ceux rapportés par spivak et coll en 1983 où même les malades asymptomatiques présentaient une pancytopénie.

Au dernier stade on peut observer un effondrement de l'immunité non spécifique et spécifique chez les malades. Nous pensons qu'à ce moment correspond une atteinte sévère du système immunitaire de la moelle osseuse, telle qu'elle a été décrite par Zon L. et coll en 1988, Tréacy M. et coll. en 1987 ; mais elle ne survient chez nos malades qu'à partir de 13 mois d'évolution.

CONCLUSION

CONCLUSION

En définitive nous avons étudié pendant une période de 13 mois quelques paramètres hématologiques et immunologiques chez 2 groupes de population. Le premier groupe comprend 56 malades atteints de SIDA et le second 69 donneurs de Sang HIV négatifs.

Ce suivi biologique nous a permis d'obtenir des résultats appréciables.

En effet, la comparaison des paramètres entre malades et donneurs montre d'une part, la diminution de tous les paramètres hématologiques chez les malades.

- Cette regression a pu être observée quelque soit la durée d'évolution de la maladie

D'autre part il y a absence d'atteinte significative de l'immunité non spécifique portée par les polynucléaires et les monocytes. Cependant l'immunité spécifique portée par les lymphocytes T est considérablement atteinte avec une diminution du rapport T/B.

Dans cette étude nous nous sommes aussi proposés de comparer les paramètres en fonction des tranches de durée de la maladie. Pour cela la comparaison inter-tranches des paramètres a été utilisée grâce au Test F d'Anova. Ici nous n'avons pas obtenu des différences statistiquement significatives à cause des raisons qui sont les suivants :

- le non suivi d'une cohorte de malades dû au manque de disponibilité constante de ceux-ci

- Les différentes durées sont en général peu avancées

- Le manque de matériels perfectionnés.

Donc, nous pensons que l'étude des paramètres hématologiques et immunologiques bien suivie chez les malades atteints de SIDA pourrait faciliter la tâche tant pronostique que thérapeutique du clinicien.

Mais face aux difficultés d'une étude biologique intégrale chez les malades, nous rappelons que notre travail n'as pas été exhaustif. Ainsi elle est un appoint de la surveillance biologique du SIDA au Mali.

À cet effet nous recommandons une prise en charge des sidéens par l'Etat ou par tout autre organisme sanitaire ; ce qui permettra de mieux les suivre et de réaliser en conséquence des études plus complètes.

Aussi cela parait beaucoup plus important car le coût des examens paracliniques, les frais d'hospitalisation et le prix des médicaments ne sont pas toujours à la portée de tous les malades.



BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

1. **ALIZON H. ; WAIN HOBSON S. ; MONTAGIER L. ; SONIGO P.**
Genetic variability of the AIDS virus : nucléotide sequence analysis of two isolates from africans patients, cell ; 1986 ; 46 63-74

2. **ANCELLE R. ; BLETRY O. ; BAGLIN A.C. ; et al**
Long incubation period for HIV infection ; Lancet : 1987.1. Mars 21 ; 688-689

3. **ANDREW S. ; EDELHAND and SUNAN SOLLA PAZNER**
Reponse of mononuclear cells from HIV infected patients to B-Cell mitogens : correlation with immunological an clinical features of disease progression AIDS

4. **BASSE CHEICK**
Contribution à l'étude de l'infection à VIH en milieu hospitalié spécialisé à Bamako
Thèse medecine , Bamako 1988

5. **BARRE SINOUSSE F ; CHERMANN J.C ; NUGEYRE H.T. CHANARET S ; GRUEST J ; et al**
Isolation of a T lymphocyte retrovirus from a patient at risk of acquired immune deficiency syndrome ((AIDS) Science ; 1983 ; 220 ; P 868

6. **BENN S. ; RUTLEDGE R. ; FOLKS T. et al**
Genomic hiterogeneity of AIDS retroviral isolate from north America and Zaire - Science ; 1985 ; 230 ; 949-51

7. **BLOUIN P. ; DUSSON P.**
Surveillance biologique des porteurs du virus de l'immunofeciencie humaine (VIH)
Le Biologiste - Paris ; 1988 ; 178 ; 23-27

8. **CHOLLET MARTIN C. ; LAVIGNE A. ; GOUGEROT H.A**
Determination par la méthode immunogol des sous-populations lymphocytaires T au cours des infections par le virus (L.A.V/HTLV III)
Annales de Biologie clinique. - Paris : 198 ; 45 ; P3

9. **CLAVEL F., BRUN VEZINET F.; GUETARD D.... et al**
LAV type II a second retrovirus avociated with AIDS in West Africa
CR Acad Sc (III); 1986, 302, 485-8

10. **CLAVEL F. ; GUETARD D. ; BRUN VEZINET F. et al**
Isolation of a new human retrovirus from west african patients
with AIDS
Science : 1986, 233 , 343-6

11. **COLEBUNDERS R. ; HANN J.M. ; FRANCIS H. ; BILA K.
IZALEY K. ; KAKONDE N. ; KABASELE K. ; et al**
Evaluation of clinical case definition of immunodeficiency
syndrome in Africa
Lancet 1987, i, feb 28 ; 492-494

12. **DANIEL H.D. ; LETVIN N.L. ; KING N.W. et al**
Isolaton of T. cell tropic HIV III ; Like retrovirus from macaque
Science : 1985 ; 228 ; 1201 - 4

13. **DAVIS H.**
Vertical transmission of HIV
JAMA ; 1988 ; July 1 ; 260 ; n°1 ; (Lettre)

14. **DENIS F. ; H'BOUP S. ; SANGARE A. ; LEONARD G. ;
VERDIER H.**
Les Virus de l'immuno deficiencie humaine : Structure, organisation
génétique replication : M. Rosenheim Itoua A. Gaporo - SIDA :
infection à HIV, Aspects en zone tropicale - Paris ; 1989. P 336 ,
26 cm, Ellipses / Aupelf, n° 4940 PP12-34

15. **DEVILLE CHABROLLE A. et AGUT. H.**
Diagnostic Biologique de l'infection à VIH in M. Rosenheim, Itoua
H Gaporo A. - SIDA : Infection à HIV aspect en zone tropicale ;
Paris, 1989, P 336, 26 cm; Ellipses/Aupelf, n° 4940, PP 35-39

16. **DIABATE HOUSSA**
Contribution à l'étude de la prévalence de la séroconversion
anti-HIV chez les lepreux lepromateux à Bamako-Thèse Pharmacie,
Bamako ; 1988

17. **DIARRA BOUBACAR**
Contribution à l'étude de la séroprévalence de l'infection par le
vius de l'immunodéficiencie humaine au Mali à propos de 3500 sérums
Thèse Medecine : Bamako 1988

18. **DIEBOLD J. ; AUDOUIN J. ;**
Lymphomes malins et autres proliférations malignes des organes
hématopoïétiques chez les sujets HIV positifs
Semaine des Hop - Paris : 1990 ; 66 ; 9, 467 - 473
19. **FLEURY H.**
Structure du virus de l'immunodéficience humaine et abord
physiopathologique du SIDA
Rev. Le Biologiste ; Paris : 1988 ; 22, 177, 29-31
20. **FRANCIS H.L., HANN J. COLE BUNDERS R.L. and al**
Serodiagnosis of the acquired immune deficiency syndrome by enzyme
linked immunosorbent assay compared to cellular immunologic
parameters in African AIDS patients and controls
Am J. of trop med and Hyg : USA, 1988, 38, 3 ; 641-646
21. **GREAVES F.F. OWEN J T. et RAFF H.C.**
T and B lymphocytes : origins properties and role in immune
responses
El Servier Noth Holland, Amsterdam ; 1973
22. **GUETCHELL J.P. ; AICKS D.R. SVINISAVAN A.... et al**
Human Immunodeficiency virus from a serum of sample collected in
1976 in central Africa
Journal of infections diseases ; 1987, 156 ; 5 ; 833 - 837
23. **HASELTINE (William) ; WONG STAAL (Flossie)**
La genétique du virus du SIDA - Pour la science n° 134 - Decembre
1988
24. **JANOT C ; AYHARD J.P. ; HUMBER J.C ; LEGRAS B.**
Analysis of Blood CD4 + and CD8, T Lymphocytes subsets with
monoclonal anti-bodies.
Annales de Biologie clinique - Paris 1989 ; 47, P5
25. **JONATHAN WEBER and ROBIN WEISS**
Le virus du SIDA et ses cibles pour la science n° 134 ; Decembre
1988
26. **LEPONT F.**
Don de sang et infection à VIH : impact du délai de dépistage F
le Pont, D : Costaglioba, U. Massari Rev d'épid et de Santé
Publique : 1989 ; 37, P2

27. **KLATZMANN D. ; CHAMPAGNE E. ; CHAMARET S. ;
GRUEST J. GUETARD and al**
T. Lymphocyte T4 molecule behaves as the receptor of human
retrovirus LAV - Nature : 1984 ; 312 ; p 767
28. **KORNFELD H. et al**
Lymphocyte activation by HIV1 envelope glycoprotein - Nature :
1988 ; 335 ; 6189 ; 445 - 448
29. **LEPAULARD Françoise**
Manifestations cliniques de l'infection à HIV et perturbations
biologiques associées.
Cahier Technique du Biologiste Paris : 1987, 2, 8, 283 - 91
30. **MANN J. et al**
HIV infection and associated risk factors in female prostitutes in
Kinshasa (Zaire)
Lancet ; 1988 ; 2 ; 887 - 890
31. **MERLIN H. ; JOSSE R. ; GONZALEZ J.P. et al**
Epidemiology of HIV1 infection among randomized representative
central African Population Annales de l'Institut Pasteur -
Virology ; Paris : 1987; 138 (4) ; 503 - 510
32. **MONTAGNIER L., CHERHAN J.C. et BARRE F.**
Perspectives, préventives et thérapeutiques du SIDA E.M.C.
instantanées médicaux : 1987 ; N°4, 3-4
33. **MORGAN G. ; ANDREW ; WILKINS H. ; PEPIN J. ;
JOBE OUSHANE and al.**
AIDS Following mother to child transmission of HIV₂
Current science AIDS : 1990, 4, 879 - 882
34. **HAIGA MOUSSA ADAMA**
Séroprvalence des anticorps contre le virus de l'immunodéficience
(VIH) chez les femmes enceintes de Bamako et de Sélingué - Mali
Mémoire de Maîtrise Es-Science ; Ecole de Graduées Univertité
Laval ; Août 1990
35. **NEEQUAYE A.R. ; NEEQUAYE J. ; MINGLE J.A. et al**
Prédominance of female with AIDS in Ghana - Lancet (1987) ii (Oct.
25) ; 978
36. **PALKER T.J. et al**
Purification of envelope glycoproteins of human T cell
lymphotropic virus type I (HIV1) by affinity chromatography.
Journal virol Méthodes : 1987, 18, 4, 243 - 255

37. **PERNIS B. ; VOGEL H. J.**
Regulatory T lymphocytes
Acad - Press, 1990 ; P. 449
38. **PIOT P. et al**
AIDS : An international perspective
Science ; 1988 ; 239, 573 - 579
39. **PROPOVIC H. ; SARNAGADHARAN H.G. ; READE GALLO R.C.**
Detection ; isolation and continuous production of Cytopathic
retrovirus (HIL V III) From patients with AIDS and pré AIDS -
Science ; 1984 ; 224 ; 497
40. **PYLE S.W. et al**
Purification and characterization of the external envelope
glycoprotein from two human immunodeficiency virus type 1 variants
HTLV III B and HTLV III RF ; Annales de Biologic Cliniques - Paris
1988, 62, 7, 2258 - 64
41. **QUINN T.C. ; MANN J.H. ; CURRAN J.W. ; PIOT P.**
AIDS in Africa : an épidemiologic paradigm science USA ; 1986 ;
234 (Nov 21) ; PP 955 - 963
42. **RAPHAEL L.H.**
Manifestations hématologiques au cours de l'infection à VIH : in
ROSENHEIM (M) ; ITOUA (N) ; GAPOO (A)
SIDA : Infection à HIV ; aspect en zone tropicale - Paris : 1989,
P 336 : 26 cm Ellipses / Aupelf ; 162 - 165
43. **REDFIELD ROBERT ET BURKE DONALD**
Manifestations cliniques du SIDA
Science ; n° 134 ; Decembre 1988 ; P66
44. **ROUGE J.H.**
Diagnostic, traitement et prévention de l'infection VIH : Etat
actuel des connaissances :
Rev le pharm hosp - Paris 1989, 96 ; 7-16
45. **SCHIENER J.L. ; SCHNEEGANS P. ; PRADIGNAC A and al**
Paramètres hématologiques d'une population âgée représentative -
Sem des Hopt Paris : 1990, 66, 28, 1673-76
46. **SOLAL J. ; CELIGNY P.**
Infection à virus LAV : Anomalies leucocytaires.
La Prat med quotidienne - Paris : 1986 ; n°444, 2

47. **SY AHADOU**
Contribution à l'étude de la séroprévalence de l'infection à VIH
au CHIS
Thèse médecine : Bamako 1989
48. **TADA T. ; OKUMURA K.**
The role of antigen specific T cell factors in the immune respons.
Adv. Immunol ; 1979, 28, 1
49. **VENDLER I. ; SCHEIDER J. ; GRAS B. ; FLEMING A. et al**
Séroépidemiology of human immuno deficiency virus in Africa.
British med-Journal : 1986 ; 299 ; 782 - 785
50. **ZON. L'OI ; GROUPLAN J.E.**
Hematologic manifestations of the human immune deficiency virus
(HIV) - Sem Hop - Paris : 1988 ; 25 ; 208 - 218
51. **ANONYME**
Le SIDA post transfusionel : Etude d'une série retrospective de
vingt observations
Sem : Hop - Paris : 1989 ; 23 ; 1427 - 1430
52. **ANONYME**
Les atteintes médullaires au cours du syndrome d'immuno déficience
acquise (SIDA)
Sem - Hop - Paris : 1989 ; 32 ; P 1975
53. **ANONYME**
OMS : Presse AFRO 90 ; 079, 18 Juillet 1990
54. **ANONYME**
Premier plan concerté pour l'information la surveillance
épidémiologique et la lutte contre le SIDA dans les Etats membres
de l'O.C.C.G..E.
Dossier documentaire : Bobo - Dioulasso , 22, Avril - Mai 1989
55. **ANONYME**
Update an acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)
United states Morbidity, Mortality Weekly Report 1982, 31, 507
56. **ANONYME**
Rapport Annuel du Comité National de lutte contre le SIDA, 1988

SERMENT DE GALIEN

=====

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

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer dans l'intérêt de la Santé Publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

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

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

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