

République du Mali

Un Peuple-Un But-Une Foi

MINISTÈRE DE L'ÉDUCATION NATIONALE

UNIVERSITÉ DE BAMAKO

Faculté de Médecine de Pharmacie et D'Odonto-
Stomatologie

ANNEE : 2008-2009

Thèse N°.....

Etude de l'hypertransaminase
chez le sujet sous ARV

Thèse présentée et soutenue publiquement le

Faculté de Médecine de Médecine et D'Odonto-Stomatologie

Par **Mme Coulibaly Kadiatou Coulibaly**

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

JURY :

Président du jury:

Professeur Saharé Fongoro

Membres du jury:

Docteur Birama Sangaré

Directeur de thèse :

Professeur Soukalo Dao

DEDICACES

Je dédie ce travail à Dieu, le clément et miséricordieux pour sa grâce.

Puisse Allah le tout puissant m'éclairer de sa lumière divine amen !

Allah

Donne à mes yeux la lumière pour voir ceux qui ont besoin de soins ;

Donne à mon cœur la compassion et la compréhension ;

Donne à mes mains l'habilité et la tendresse ;

Donne à mes oreilles la patience d'écouter ;

Donne à mes lèvres les mots qui réconfortent ;

Donne à mon esprit le désir de partager ;

Donne-moi Allah, le courage d'accomplir ce travail ardu et fais que j'apporte un peu de joie dans la vie de ceux qui souffrent.

Amen!

A mon feu père Lamine COULIBALY :

Tu n'as pas eu l'occasion de me voir grandir, très petite tu as su guider mes pas jusqu'au moment où le bon Dieu t'a rappelé à ses côtés. Papa que ton âme repose en paix.

A mon feu oncle Touba COULIBALY :

Tu es pour moi plus qu'un père, tu as su me guider, m'inculquant le sens de la réussite et du travail bien fait. Ta grande bonté de cœur et tes vertus ont toujours été mon repère pour ne pas trébucher. Je suis consciente de tous les sacrifices consentis pour mon épanouissement, papa trouve dans ce travail le fruit de tant d'années d'effort. Que ton âme repose en paix.

A ma mère Sitan DJIRE :

Maman les mots me manquent, ton amour et tes prières m'ont donnée la force d'arriver jusqu'au bout de ce travail. Je suis heureuse que tu partages ces moments de joie avec moi. Que Dieu te garde longtemps à nos côtés.

A ma tante Kadiatou BOIRE :

Que d'efforts et de nuits de prière pour notre épanouissement !

Tante tu nous as inculqué le sens de l'union familial, tu as toujours supporté mes multiples caprices, tout simplement je te dis merci pour tes conseils. Que Dieu t'accorde de longue vie.

A Ami DAOU :

Les mots me manquent, tout simplement merci pour les efforts consentis pour mon épanouissement. Tata je ne cesserai de t'embêter dès que l'occasion se présentera. Que Dieu te garde et exhausse tes vœux.

A tous mes frères et sœurs :

Orokia COULIBALY et son mari, Moussa COULIBALY et ses épouses, Salimata COULIBALY et son mari, Djenèba COULIBALY, Oumou COULIBALY, Karim COULIBALY.

Vous avez contribué de près ou de loin à la réussite de mes études. Vous avez su me manifester votre amour. Que Dieu vous comble de ses grâces.

A tous mes neveux et nièces :

Ce travail me permet d'émettre les vœux que vous fassiez mieux que moi. Que Dieu veille sur vos pas, et vous comble de ses grâces.

A Siaka BOIRE :

Tu as été le point de départ de ce travail, très jeune tu m'as donné l'amour de ce métier. Merci tonton Siaka, mon souhait est de pouvoir te satisfaire par ce travail. Que Dieu te garde.

A Mr et Mme COULIBALY à Ouassasso, pour l'éducation que vous m'avez donné, je vous serai reconnaissant.

UNE MENTION SPECIALE à mon mari Adama COULIBALY pour ton soutien et ton amour indéfectible.

REMERCIEMENTS

- A mes feus grands parents.
- A mes oncles et tantes.
- A mes cousins et cousines
- A ma belle mère
- A Mr et Mme COULIBALY à Bamako
- A la famille DEMBELE à Daoudabougou
- A La famille COULIBALY à Niamakoro cité UNICEF
- Aux aînés Dr Oumou SANOGO, Dr Rouma SOW
- A ma copine Mme Alima TARATA
- Au Dr Aboubacar DAO, Issa DEMBELE ce travail est le fruit de nos nuits de bosse. Restons unis.
- A mes promotionnaires 2000-2001 de LA FMPOS.
- A mes collègues du service.
- A mes cadets thésard du service.

A notre maître et président du jury

Professeur Saharé Fongoro

- **Maître de conférences**
- **Chevalier national du mérite de la santé**
- **Praticien hospitalier au CHU du point G**

Honorable maître,

Vous nous faites un réel plaisir en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Nous vous exprimons notre vive gratitude pour ce grand honneur.

Cher maître soyez assuré de notre profonde admiration et sympathie.

Puisse ALLAH vous donner longue vie pour que nous bénéficions d'avantage de vos qualités intellectuelles.

A notre maître et juge

Docteur Birama Sangaré

- **Médecin coordinateur de l'USAC du CS réf Commune I**
- **Médecin généraliste**
- **Du Paris VII enIST/VIH Sida**
- **Certificat en orthopédie traumatologie**

Nous avons été très touchés par votre gentillesse et votre grande disponibilité. L'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde reconnaissance et notre estime.

A notre Maître et Directeur de thèse

Pr. DAO Sounkalo

- **Maître de conférences de maladies infectieuses à la FMPOS**
- **Responsable de l'enseignement de maladies infectieuses à la FMPOS**
- **Enseignant chercheur au programme de recherche et de formation VIH/TB (SEREFO)**

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de diriger ce travail

Vous contribuez cher maître, à son indispensable amélioration

Nous avons toujours apprécié l'étendue de vos connaissances
admiré votre simplicité et vos exhortations à la quête du savoir.

Veillez croire, cher Maître à l'expression de notre plus grand
respect.

ABREVIATIONS

ASAT= Aspartate amino transférase

ALAT= Alanine amino transférase

SGOT= Sérum glutamo-oxaloacétate transférase

SGPT= Sérum glutamo- pyruvique transférase

HVB= Hépatite virale B

HVA= Hépatite virale A

HVC= Hépatite virale C

HVD= Hépatite virale D

HVE= Héaptite virale E

IgM= Immunoglobuline de type M

IgG= Immunoglobuline de type G

PBH= Ponction biopsie hépatique

CPK= Créatine Phosphoreuse

ARV= Anti Rétroviral

PCR= polymerase Chain Reaction

TGO= Transaminase glutamique Oxaloacétique

CMV= Cytomegalo virus

CHU= Centre Hospitalier Universitaire

INRT = Inibiteur Nucléotidique de la Reverse Transcriptase

SOMMAIRE

	PAGES
Contexte et justification :	1-2
I-Objectifs :.....	3
II-Généralités :.....	4-22
III – Méthodologie :.....	23-25
IV- Résultats :	26-37
V- Discussions:.....	38-41
VI- Conclusion :.....	42
VII- Recommandations :	43
VIII- Références bibliographiques :.....	44-47
IX – Annexes :	48

CONTEXTE ET JUSTIFICATION

Le sigle SIDA correspond à la contraction du Syndrome d'Immunodéficience acquise. Il est la traduction du vocable anglo saxon AIDS Acquired Immune Deficiency Syndrome (1).

L'agent pathogène étant le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) [1].

Le virus après infection entraîne une baisse du système immunitaire rendant l'individu vulnérable aux affections (dermatologique, digestive, respiratoire, gynécologique) etc.

En effet, dans les rapports 2007 de l'ONU-SIDA, la prévalence mondiale du VIH s'est stabilisée ; le SIDA figure toujours parmi les principales causes de décès dans le monde et reste la première cause de décès en Afrique après le paludisme. A l'échelle mondiale 33,2 millions (30,6 à 36,1 millions) de personnes vivaient avec le VIH dans le monde en 2007 soit 16% de moins que l'estimation de 39,5 millions (34,7 millions – 37,1 millions) publiée en 2006 (ONUSIDA/OMS 2006) soit 37,2 millions d'adultes, 17, 7 millions de femmes, 420 000 enfants de moins de 15 ans. Près de 2,5 millions de personnes ont été nouvellement infectées et 2,1 millions de personnes sont décédés du SIDA.

Sur le continent américain, la partie latine est la plus touchée ; 1,7 millions d'individus vivaient avec le VIH soit 140 000 nouveaux cas d'infection[1].

En Amérique du Nord, en Europe occidentale et centrale on compte globalement 2,1 millions de personnes vivant avec le VIH en 2007 avec 32 000 cas de décès dus au SIDA (2).

Selon les rapports 2007 de l'ONU-SIDA, aux Caraïbes, la prévalence du VIH chez l'adulte est de 1% avec près de $\frac{3}{4}$ de cette population ; 230 000 personnes vivaient avec le VIH ;et 17 000 personnes, soit 11 000 le nombre de décès dus au SIDA[2].

Dans l'ensemble de l'Asie; 4,9 millions de personnes vivaient avec le VIH, avec environ 30 000 personnes décédées à cause du SIDA [2].

En Océanie, le nombre de personnes nouvellement infectées par le VIH était de 14 000, ce qui porte à 75 000 le nombre total de personnes vivant avec le virus en 2007.

L'Afrique, théâtre de guerre et de famine, paie de loin le plus lourd tribut. L'Afrique subsaharienne est encore la plus touchée sur le continent avec environ 1,7 millions de personnes vivant avec le VIH soit 30000 décès /an a comparé à 22,5 millions en 2001. L'Afrique du Nord et le Moyen orient on estime que 35 000 personnes ont contracté le VIH, ce qui porte à 380 000 le nombre total de personnes vivant avec le VIH, soit 25 000 cas de décès.

Au Mali, la prévalence nationale du VIH chez l'adulte est estimée à 1,7% (EDSMIII). Ce taux est relativement bas par rapport à ceux de certains pays de la sous région (2).

L'utilisation du traitement ARV chez les patients infectés par le VIH a profondément modifié le cours évolutif de cette maladie, qui est devenue une pathologie chronique. Toutefois, ce traitement peut être à l'origine d'effet indésirable potentiellement grave tels que :

- Les complications hématologiques (l'anémie surtout) dues essentiellement à la Zidovudine (inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse) [3].
- L'hyperlactatémie qui traduit une toxicité mitochondriale est observée aussi chez les patientes traitées par les INRT (Stavudine, Didanosine, Lamivudine) [4].

Les polyneuropathies sont aussi fréquentes au cours de l'infection par le VIH [12].

Certains ARV sont hépatotoxiques, principalement la Névirapine pouvant entraîner une hyper transaminasémie chez certaines personnes ; d'où la nécessité de faire le dosage des transaminases dès les 15 premiers jours du traitement et le troisième mois [5].

- L'étude permet d'attirer l'attention des praticiens sur la survenue et la prise en charge de l'hyper tansaminasémie, chez les personnes vivant avec le VIH sous ARV, afin d'améliorer la qualité des soins ;

- L'étude permet également de connaître les molécules pouvant entraîner l'hyper transaminasémie chez les patients sous ARV, et de prévenir le risque de cytolysse hépatique.

Hypothèses de recherche :

- L'hypertransaminasémie serait fréquente au cours du traitement ARV dans le service des maladies infectieuses.
- L'hypertransaminasémie serait symptomatique dans la majorité des cas.
- Il existerait d'autres co-morbidités responsables de L'hypertransaminasémie.

Pour répondre à ces hypothèses, nous sommes fixés les objectifs suivants :

OBJECTIFS

OBJECTIF GENERAL :

- Etudier l'hypertransaminasémie chez les sujets VIH sous ARV dans le service des maladies infectieuses du CHU du Point G.

OBJECTIFS SPECIFIQUES :

- Evaluer la fréquence d'hypertransaminasémie chez les patients sous ARV dans le service des maladies infectieuses du CHU du Point G.
- Décrire les autres signes associées à l'hypertransaminasémie chez les patients sous ARV dans le service des maladies infectieuses du CHU du Point G.
- Cités les symptômes en cas d'hypertransaminasemie
- Déterminer les autres étiologies associées de l'hypertransaminasémie chez les patients sous ARV dans le service des maladies infectieuses du CHU du Point G.

GENERALITES

A/ Rappels :

1. Définitions :

1.1 Les transaminases sont deux enzymes qui assurent le transfert de groupements aminés à partir de deux acides aminés (l'alanine et l'acide aspartique) pour former deux autres (les acides pyruvique et oxalo-acétique) :
Il s'agit de

-L'alanine amino transférase (ALAT), anciennement dénommée Sérum Glutamo Pyruvique Transférase (SGPT), est d'origine essentiellement hépatique accessoirement musculaire ;

-L'aspartate amino transférase (ASAT), anciennement dénommée Sérum Glutamo- Oxaloacétate Transférase (SGOT), est trouvée dans le myocarde, les muscles, les reins, le cerveau mais également le foie.

1.2 On définit une hypertransaminasémie comme une élévation du taux sérique de l'ALAT et /ou de l'ASAT supérieur à une fois et demi la normale.

2-Métabolisme :

2.1-aspartate aminotransférase :[6]

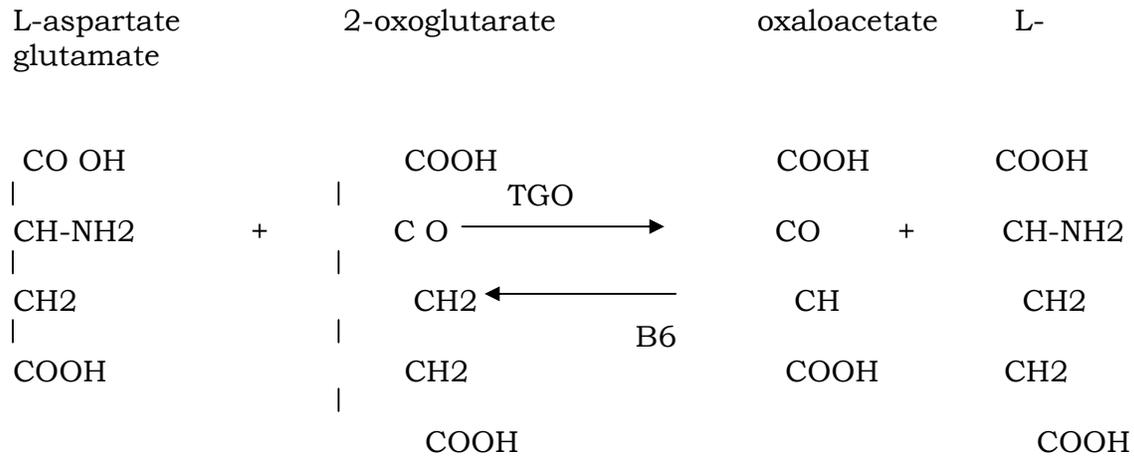
Anciennement appelée transaminase glutamique oxaloacétique : TGO, a pour nom chimique L-aspartate : 2 oxoglutarate aminotransférase et pour abréviation : ASAT.

Elle intervient dans la synthèse et la dégradation de l'acide aspartique et de l'acide glutamique par l'intermédiaire des 2 oxo acides correspondants, l'acide oxaloacétique et l'acide 2 - oxoglutarique.

Les 2 oxo acides ainsi transformés entrent dans le cycle des acides tricarboxyliques et jouent un rôle indirect dans la néoglucogénèse. Enfin, l'acide aspartique intervient également au niveau du cycle de l'urée.

Le fonctionnement de l'ASAT nécessite la présence d'un co-facteur, le pyridoxale-5'-phosphate (pp) ou vitamine B6 comme coenzyme qui sert d'accepteur intermédiaire du NH₂.

Le schéma réactionnel est indiqué ci-contre.



L'ASAT est principalement localisée dans le cœur et le foie, par ordre de concentration décroissante, elle est également présente dans le muscle squelettique, le rein, le pancréas, la rate, les poumons, les globules rouges et le **sérum** [7].

L'ASAT existe sous 2 formes moléculaires localisées différemment à l'intérieur de la cellule dans le cytoplasme et dans les mitochondries.

80 pour cent de son activité est intra mitochondriale, mais 90 pour cent de l'activité sérique normale est d'origine cytoplasmique en l'absence d'atteinte cellulaire [7].

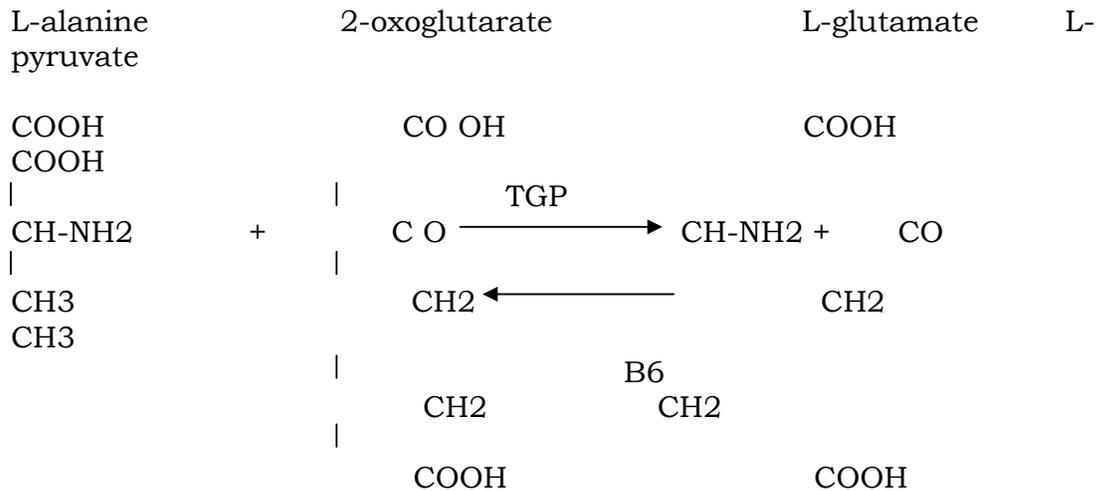
L'apparition dans le plasma d'une ou de l'autre forme est fonction de leur localisation cellulaire et de leurs variations tissulaires. Ainsi entre en compte le nombre de cellules atteintes, la capacité de synthèse du foie, la localisation de la lésion au niveau du lobule hépatique. Dans le plasma, c'est la forme cytoplasmique qui prédomine mais dans le cas d'atteintes cellulaires sévères l'ASAT mitochondriale peut augmenter de façon importante.

La demi-vie moyenne varie de 17 heures à 55 heures pour l'iso enzyme cytoplasmique et de 1heure à 13heures pour l'iso enzyme mitochondriale.

2.2 Alanine aminotransférase :[4]

Anciennement appelée transaminase glutamique pyruvique : TGP a pour nom chimique L-alanine : 2 oxoglutarate selon un mécanisme réactionnel qui fait intervenir le pyridoxal-5'-phosphate ou vitamine B6 comme co-enzyme. Le phosphate de pyridoxal sert d'accepteur intermédiaire du NH₂ (il est transformé de façon réversible en phosphate de pyridoxamine) et est donc indispensable au fonctionnement de l'enzyme, l'apoenzyme étant inactive.

Le schéma réactionnel est indiqué ci dessous :



Cette enzyme est la plus spécifique des affections hépatiques par rapport aux ASAT, mais elle se rencontre aussi par ordre de concentration dans le rein, le cœur, le muscle squelettique, le pancréas, la rate, les poumons et le sérum [8].

Au plan cellulaire, elle est surtout cytoplasmique, mais il existe une forme mitochondriale très instable très peu étudiée. Après sa sortie dans le flux sanguin, l'enzyme cytoplasmique a une demi-vie de 45 heures en moyenne.

3-Exploration biochimique.

3.1-Méthode de prélèvement.

Le prélèvement doit être fait à jeûn, en position allongée, le temps de pose du garrot n'excédant pas 3 minutes dans la mesure du possible.

Le prélèvement sur tube sec est préférable et la centrifugation doit se faire dans les trois heures ; toute fois les prélèvements sur héparinate de lithium et EDTA sont utilisables à condition de respecter les rapports sang - anticoagulant. Par contre le citrate de sodium inhibe de façon importante l'activité de l'ALAT. [9]

La conservation est de 24 heures à +4°C. La congélation est déconseillée car elle favorise la dissociation de l'apoenzyme du phosphate de pyridoxal.

Le dosage des transaminases nécessite 5 millilitres de sang (3).

3.2-Méthodes de mesure. [7,8]

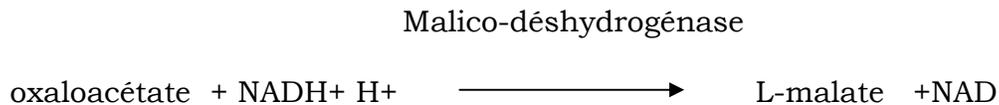
Les anciennes méthodes colorimétriques peu sensibles et sujettes à interférences sont considérées comme obsolètes et abandonnées. Actuellement l'activité sérique des transaminases est quantifiée par les méthodes spectrophotométriques évaluant la vitesse d'oxydation du NADH + H⁺ et de sa disparition du milieu d'incubation.

Pour l'ASAT :

La réaction mesurée est la suivante :

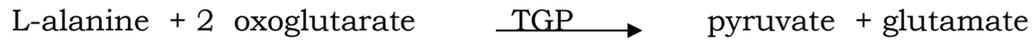


La réaction indicatrice est la suivante :



Pour L'ALAT :

La réaction mesurée est la suivante :



La réaction indicatrice est la suivante



4-Valeurs usuelles et variations biologiques des sujets sains : [12, 14]

Les valeurs normales de l'activité sérique des transaminases sont différentes d'un laboratoire à l'autre. Pour la plupart des laboratoires, cette valeur varie entre 5 et 50 UI /L.

La valeur normale est arbitraire car il s'agit d'une variable continue ; une valeur élevée signifie qu'une anomalie est présente mais ne définit pas une maladie.

La mesure de l'ALAT dans une population « normale » ne suit donc pas une distribution gaussienne, mais plutôt une courbe logarithmique. Les limites de références pour l'ASAT et l'ALAT sont définies à partir d'un échantillon de population sélectionnée en tenant compte des critères d'exclusion.

-Influence de l'âge :

En ce qui concerne les adultes, l'activité sérique de l'ALAT augmente chez l'homme de 18-45ans, puis diminue au-delà. Chez les femmes, il ya une augmentation faible mais constante avec un maximum vers 55- 65ans où les valeurs deviennent très proches de celles de l'homme.

-Influence du sexe :

L'activité sérique de l'ALAT est plus basse chez la femme que chez l'homme quel que soit l'âge sauf à partir de 65ans .L'état hormonal (puberté, ménopause) explique sans doute une partie de ces différences.

-Influence du poids :

La surcharge pondérale augmente de 60% l'ALAT des hommes obèses par rapport aux hommes non obèses de la même tranche d'âge. L'effet est beaucoup moindre chez les femmes (10%).

-Influence des facteurs génétiques :(37)

Les populations d'origine espagnole présentent ainsi des valeurs plus élevées que les blancs d'origine non espagnole, ou les noirs.

Certaines situations au moment du prélèvement ou liées à l'échantillon peuvent influencer le plus souvent modérément les résultats du dosage comme l'exercice physique, la position assise ou debout, la stase veineuse ou l'hémolyse. Egalement un régime riche en saccharose (20% -30%) est associé à une élévation modérée des transaminases.

B-Etiologies des hypertransaminasémies (10) :

1 -Interprétation classique :

L'interprétation classique d'une élévation sérique des transaminases [10] consiste à éliminer d'abord les causes d'erreur, à chercher une maladie musculaire notamment chez l'adolescent, à évoquer certains diagnostics en fonction du degré d'élévation.

2 -Eliminer les causes d'erreur telle que :

L'élévation de l'urée peut faussement abaisser le taux d'ASAT.

Quand le régime apporte 20% à 30% de calories sous forme de saccharose, une augmentation modérée mais très significative des deux transaminases est observée. Les valeurs reviennent à la normale quand on remplace le saccharose par des édulcorants de synthèse.

3-Rechercher une cause extra hépatique ou musculaire.

Si l'ASAT est isolément ou de façon prédominante élevée, on doit rechercher une origine extra hépatique ou musculaire (parfois simple injection intra musculaire) ou myocardique. En effet une longue course à pieds ou une modification du poids peut élever de plusieurs fois la normale le taux d'ASAT.

Une maladie musculaire dégénérative doit être recherchée chez le jeune, en cas d'élévation concomitante des deux enzymes. Il faut alors doser les enzymes musculaires comme la créatine phospho-kinase (CPK).

4- Orientation du rapport ASAT/ ALAT (38) :

Dans les atteintes hépatiques aiguës, le rapport ASAT/ALAT est ≤ 1 sauf en cas d'hépatite aiguë alcoolique où il est > 2 . Ce rapport élevé peut résulter en partie d'un déficit d'un métabolite de la pyridoxine (vitamine B6) qui complique fréquemment l'alcoolisme chronique. Ce métabolite est le pyridoxale-5'-phosphate, coenzyme des deux transaminases.

L'ALAT hépatique et sérique est plus sensible à une carence en vitamine B6 que l'ASAT et diminue donc plus que cette dernière. L'apport de pyridoxine réduit généralement le rapport à 1. Un rapport >2 peut se voir aussi dans la prise de paracétamol et peut dépasser 4 au cours de la maladie de Wilson. Un rapport >1 peut se voir dans toutes affections hépatiques chroniques non alcooliques au stade de cirrhose.

Les causes fréquentes d'élévations modérées des transaminases avec ASAT $>$ ALAT sont les suivantes :

- Alcoolisme chronique
- Obésité
- Hépatite chronique virale B, B-D, C
- Hépatite médicamenteuse

5- Etiologie en fonction du degré d'élévation des transaminases.

5.1- Elévation importante des transaminases

Une hypertransaminasémie importante est une élévation du taux sérique de l'ASAT et /ou de l'ALAT supérieure à dix fois la limite supérieure de la normale.

La hauteur du pic d'élévation de l'hypertransaminasémie n'est généralement pas corrélée à l'étendue des lésions du foie. C'est plutôt le caractère brutal et massif de l'agression du foie qui explique la hauteur du pic d'élévation parfois importante des transaminases par :

- un virus : hépatite virale aiguë
- une lésion ischémique
- un toxique (alcool, halothane, paracétamol, tétra chlorure de carbone, toxine d'amanite phalloïde, etc.....)

5.1.1 Hépatite aiguë d'origine virale.[11]

Il existe plusieurs virus dont l'atteinte hépatique entraîne des lésions qui peuvent être responsables d'une hépatite aiguë. Parmi eux on peut citer :

- **Virus hépatotropes :**

- Virus A** : Transmis par voie orale, sa prévalence dépend du niveau d'hygiène du pays. Le virus est éliminé dans les selles pendant la période de virémie, il n'y a jamais de virémie chronique ; la virémie débute le 10^e et le 20^e jour après la contamination et disparaît du 5^e au 10^e jour après le début de l'ictère. Le diagnostic se fait par la sérologie, par la mise en évidence d'un anticorps anti HVA du type IgM.

- Virus E** : Transmis par voie orale, il affecte exclusivement l'africain, l'asiatique, Le sud Américain. Le diagnostic est sérologique par la mise en évidence d'un anti corps anti HEV. Cet examen n'est pas disponible dans les laboratoires de routine. Il n'existe pas de virémie chronique.

- Virus B** : ce virus apparaît entre le 10^e et 20^e jours dans le sang après contamination qui se fait soit par voie sanguine, sexuelle, ou par des sécrétions de l'organisme humain. Chez 90% des sujets, la virémie disparaît au bout de 2 à 3 mois, chez les 10% restant elle devient chronique. Pendant cette phase de virémie le virus n'est pas éliminé par les selles, mais est présent dans diverses sécrétions(salive, larme ,sueur ,sécrétions sexuelles).Pendant la phase aiguë, le diagnostic est sérologique par la mise en évidence des marqueurs suivants : antigène HBs, et anticorps anti HBc type IgM, également antigène HBe dans les cas d'hépatite chronique active.

- Virus D** : c'est un virus déficient qui a besoin pour se développer de la présence du virus B.Il peut s'agir soit d'une co- infection, contamination simultanée VHB et VHD, soit d'une surinfection ; sujet déjà atteint d'une infection chronique VHB, secondairement infecté par HVD. Le diagnostic est sérologique par la mise en évidence en plus des marqueurs de l'HVB, de l'anticorps antiHVD type IgM.

-Virus C : la transmission se fait par voie sanguine ou dérivés du sang. Les transmissions sexuelle et verticale sont possibles, mais rares. Le diagnostic est sérologique par la mise en évidence d'un anti corps anti HVC.

Dans les cas d'atteinte hépatique par les virus hépatotropes, les lésions sont représentées par une infiltration inflammatoire et des altérations des hépatocytes. L'intensité de cette lésion varie d'un cas à l'autre, en cas d'hépatite fulminante, la quasi-totalité ou même la totalité des hépatocytes est nécrosée. L'élévation des transaminases entre 10 -100 fois la limite supérieure de la normale débute avant l'ictère, elle est plus marquée pour l'ALAT que l'ASAT. Lors de la guérison les aminotransférases reviennent à la normale de manière lente entre le 6è et 12è mois.

- **Hépatite due à d'autres virus :**

- Virus du groupe HERPES :**

- Mononucléose infectieuse :** au cours de cette infection, l'atteinte hépatique est constante mais généralement asymptomatique. Dans quelques très rares cas, affecte généralement des malades atteints d'un déficit immunitaire avec nécrose hépatique étendue. Le diagnostic ici repose sur la clinique (fièvre, angine, poly adénopathies, syndrome sanguin mononucléosique) et des tests sérologiques de la mononucléose.

- Cytomégalo virus :** Généralement asymptomatique, est très fréquente dans les pays où l'hygiène est moins satisfaisante avec une fréquence qui atteint 100%.

- Chez les sujets sains, il peut se traduire cliniquement par la fièvre 3 à 6 semaines, adénopathies superficielles, hépato splénomégalie. Notons que l'atteinte du foie est constante mais généralement asymptomatique. Le diagnostic repose sur l'élévation des anticorps à 2 prélèvements successifs ou sur la présence d'anticorps de type IgM. La ponction biopsie hépatique n'est pas généralement nécessaire, elle montre une infiltration du foie par les cellules mononucléosiques, quelques fois des granulomes et des inclusions intra nucléaires dans les hépatocytes et les cellules des canaux biliaires intra hépatiques. Après guérison, les tests hépatiques redeviennent normaux. Les antigènes anti CMV de type I persistent.

Chez le sujet immunodéprimé, c'est la conséquence très souvent d'une réactivation. Cliniquement l'infection entraîne : fièvre, atteintes multiviscérales avec élévation des aminotransférases.

Herpes : Au cours des infections herpétiques disséminées, l'atteinte hépatique est presque constante. Les herpes disséminées surviennent principalement chez le nouveau né, chez l'adulte avec déficit immunitaire ou lors d'une grossesse. Le diagnostic repose sur :-l'herpes génital, l'éruption cutanée vésiculeuse (cavité buccale, vagin, col utérin) , fièvre. - La PBH montre de larges foyers de nécroses, présence d'inclusions nucléaires dans les hépatocytes.

-la mise en évidence du virus dans le sang et l'augmentation du taux d'anticorps à deux prélèvements successifs (Ac anti virus herpes type IgM).

Varicelle : Ici la nécrose hépatocellulaire étendue a été signalée dans quelques rares cas, affectant principalement des sujets immunodéprimés.

L'atteinte hépatique est fréquente au cours de certaines infections virales tropicales : fièvre jaune, dengue, fièvre de lassa, maladie de marburg, fièvre ébola, infection par les hantavirus. Il s'agit de nécrose hépatocytaire plus ou moins étendue.

Au cours de la rubéole, l'atteinte hépatique est fréquente chez le nouveau-né, mais très rare chez l'adulte.

Des hépatites aiguës sévères ont été attribuées à des paramyxovirus.

5-2 Hépatite aiguë médicamenteuse.[12]

Le foie joue un rôle essentiel dans le métabolisme des médicaments. Le médicament généralement liposoluble, subit dans le foie une double modification qui le transforme en un métabolisme réactif hydrosoluble généralement éliminé par le rein. La phase I de cette double modification est une oxydation qui a lieu dans le réticulum endoplasmique sous l'action du cytochrome P450 : il s'agit d'une superfamille d'une dizaine d'iso enzymes ayant le même groupe actif (un hème), mais différent par leurs apoprotéines. La phase II est une conjugaison du métabolite oxydé, généralement à l'acide

glycuronique. Les enzymes responsables de ces transformations sont inductibles : l'administration répétée du médicament entraîne une augmentation de la quantité d'enzyme actif.

La majorité des cas d'hépatites aiguës médicamenteuses sont la conséquence de la formation d'un métabolite réactif au cours de l'oxydation (phase I). Ce métabolite réactif peut être hépatotoxique par deux mécanismes :

a-Hépatotoxicité directe : le métabolite réactif détruisant directement l'hépatocyte où il est formé, avec pour conséquences ;

-hépatotoxicité selon la dose.

-pas de manifestations extra hépatiques de type allergique.

-risque d'hépatotoxicité augmentée par une induction enzymatique préalable.

-ici la réadministration du médicament entraîne une rechute dans les mêmes délais et ayant la même sévérité que la première hépatite.

b-Soit le métabolite réactif forme avec les macromolécules de l'hépatocyte un allergène ; l'hépatocyte contenant l'allergène est détruit par une réaction immunitaire, avec pour conséquence :

-hépatotoxicité sans relation avec la dose

-hépatotoxicité accompagnée de manifestations de type allergique (fièvre, éruption cutanée, éosinophilie).

-risque d'hépatotoxicité n'est pas modifié par une induction enzymatique.

-la réadministration est suivie d'une rechute plus rapide et plus sévère que la première hépatite.

Selon la sévérité, en cas d'hépatite aiguë, on note une forte élévation des transaminases. Le diagnostic se fait à l'interrogatoire afin de préciser le médicament ingéré, et à la PBH qui met en évidence une nécrose centrolobulaire des hépatocytes, après avoir éliminé une hépatite virale A,B, C,D,E par la sérologie.

Dans 5 à 20% des cas avec ictère, il se développe une insuffisance hépatocellulaire fulminante ou subfulminante menaçant la vie du sujet.

Les médicaments responsables :

-les anti infectieux : L'association isoniazide- rifampicine élève le risque d'hépatite et raccourci le délai entre le début du traitement et le début de l'hépatite. Il existe d'autres anti infectieux qui méritent d'être cités ici ce

sont : les macrolides, l'amoxicilline, la pyrazinamide, le kétoconazole, les sulfamides (surtout association sulfamide + triméthoprime).

-**Antalgique et anti inflammatoire non stéroïdiens** : dextropropoxyphène, Paracétamol pour une dose supérieure à 3grammes.

-**Anesthésique** : l'halothane entraîne une hépatite cytolytique avec risque élevé d'insuffisance hépatique fulminante. L'hépatite survient environ 12 jours après l'anesthésie. Les dérivés de l'halothane sont moins toxiques.

-**Anti hypertenseurs et diurétiques** : l'alpha méthyl dopa.

L'hydralazine et la dihydralazine peuvent entraîner une hépatite cytolytique ;

-**les stéroïdes** : les contraceptifs oraux et les stéroïdes alkylés en C17.

-Les médicaments employés en neurologie et en psychiatrie : Ils peuvent entraîner des hépatites généralement mixtes (cholestatique et cytolytique) de type immuno allergique.

5.1.2 Hépatite aiguë toxique :[12]

Un certain nombre de substances déterminent une hépatite cytolytique et peuvent entraîner la mort par insuffisance hépato cellulaire grave. Intoxication phalloïdienne due à l'ingestion accidentelle d'un champignon, l'amanite phalloïde.

Intoxication au paracétamol : l'hépatotoxicité sévère apparaît régulièrement si la dose dépasse 15grammes. Notamment des cas d'hépatite sévère peuvent être observés après ingestion de dose modérée chez le sujet alcoolique. Le diagnostic se fait à l'interrogatoire.

Il existe d'autres toxines telles que : solvants industriels (hydrocarbures halogénés),

* certains végétaux tels que les **alcaloïdes** de plantes appartenant aux genres *Senecio* et *Crotolaria* contiennent des pyrrolizidines qui provoquent de redoutables intoxications chez l'enfant à la Jamaïque, en Afrique du sud, au Moyen- orient. Ces plantes peuvent contaminer le blé, les légumes, les boissons ; elles sont utilisées en infusions ou en décoctions par certains guérisseurs. Cliniquement, l'intoxication réalise un syndrome de Budd-Chiari : gros foie lisse congestif, ascite, hypertension portale ; l'ictère est rare, la biologie hépatique peu perturbée. Un coma hépatique, une

hémorragie digestive emporte fréquemment le malade [13]. **Le gui**, et le **charbon à glu** (en Algérie) [14].

*L'*afla-toxine* induit, à fortes doses, des hépatites nécrotiques aiguës, qui revêtent parfois un caractère épidémique [13].

5.1.3 Une élévation importante des aminotransférases peut être observée lors de la migration d'une lithiase biliaire lors de son passage à travers le sphincter d'oddi. On observe alors généralement une cholestase associée. La dilatation des voies biliaires est présente dans 80 à 90% des cas ; l'obstacle n'est visible que dans 15% à 40% des cas par échographie (Tomodensitométrie apporte les mêmes renseignements). L'écho endoscopie est actuellement l'examen le plus sensible (97%), surtout lorsque les voies biliaires ne sont pas dilatées ou lorsque le calcul est de petite taille. En l'absence d'obstacle persistant, la décroissance rapide de l'activité des transaminases (diminution de moitié en 24 à 48 heures) est un argument en faveur d'une atteinte biliaire ou ischémique.

Lorsque aucune cause d'hépatite aiguë n'est trouvée, on évoque les plus souvent trois possibilités : -une prise de substance toxique non connue ou occultée

-une hépatite auto immune cryptogénique(des auto-anticorps deviennent parfois détectables au cours du suivi)

-des virus non encore identifiés.

Une hépatite aiguë dont le diagnostic n'est pas clairement établi doit faire réaliser une ponction biopsie hépatique (PBH).

5.2 Etiologies des hypertransaminasemies modérées :

Les maladies chroniques du foie s'accompagnent, dans la majorité des cas, d'une augmentation modérée de l'activité sérique des transaminases (supérieure à 1,5 la normale et inférieure à 10 fois la normale).

L'augmentation des transaminases est souvent corollaire d'une perturbation des enzymes de cholestase (gamma -GT, phosphatases alcalines) ; seules les affections où l'hypertransaminasémie prédomine seront abordées ici.

On peut distinguer les maladies propres au parenchyme hépatique (et des voies biliaires) et les manifestations liées au retentissement sur la fonction hépatique d'une affection extra hépatique.

La biopsie du foie, par voie transveineuse s'il existe des troubles de la coagulation, permet parfois d'orienter les investigations.

5.2.1 Maladies du parenchyme hépatique ou des voies biliaires.

L'hypothèse d'une toxicité, ancienne ou actuelle, d'un médicament (exemple : vitamine A) ou d'un toxique professionnel, doit toujours être cherchée par l'interrogatoire détaillé.

La consommation de boissons alcoolisées est une des principales causes des maladies du foie dans les pays industrialisés. Ce diagnostic est classiquement orienté par le calcul du rapport ASAT /ALAT ; en cas de maladie alcoolique, ce rapport est supérieur à 1 dans 80% des cas [15]. Cela est probablement la conséquence du déficit en pyridoxal observé chez les alcooliques, co facteur intervenant dans la synthèse de l'ALAT [15]. Il n'existe pas de test biologique spécifique témoignant d'une intoxication alcoolique aiguë ou chronique (la transferrine désialysée est un marqueur sensible d'alcoolisme en absence de maladie chronique du foie sous-jacente).

L'accumulation isolée de graisses dans le foie (stéatose) est l'autre cause fréquente responsable d'une augmentation de l'activité sérique des transaminases (et du gamma-GT), en l'absence de consommation d'alcool, voire de surpoids. Cependant, le niveau d'augmentation des transaminases n'est pas en rapport avec la quantité de graisses accumulées dans le foie et une stéatose massive isolée peut s'observer en l'absence d'anomalie des tests hépatiques. Ce diagnostic peut être étayé par l'aspect hyperéchogène du foie (présent dans 50% des cas).

L'obésité, le diabète et l'hyperlipidémie sont les trois principales causes de « stéatose non alcoolique » [16]. L'élévation modérée des transaminases (2 à 3 la normale) est parfois le reflet d'une stéatohépatite (présence d'une inflammation lobulaire) ou d'une stéatofibrose. En cas de surpoids, la perte

de 1% du poids fait décroître le taux sérique des transaminases de 8% environ. La biopsie du foie reste le seul moyen d'affirmer le diagnostic de cette affection bénigne.

Au décours d'une hépatite virale A, la normalisation des transaminases peut ne s'observer qu'après 6 mois à un an d'évolution.

En dehors des virus hépatiques responsables de maladie chronique du foie (VHB, VHD et VHC), le virus de l'hépatite G(VHG), dont la transmission est essentiellement parentérale, pourrait théoriquement expliquer certaines atteintes hépatiques chroniques. Sa détection se fait par une technique de PCR(ARN-VHG). Il est détecté chez 1% à 7% des donneurs de sang et chez 3% environ de sujets ayant une hépatite aiguë ou chronique post-transfusionnelle [17]. Les conséquences cliniques et thérapeutiques, même en cas d'association avec les virus des hépatites B ou C, sont probablement mineures. L'hypothèse d'un ou de plusieurs autres virus hépatotropes non dépistés actuellement, responsables de maladies aiguës ou chroniques du foie, est probable.

Le déficit en alpha-1-antitrypsine est une cause rare de maladie chronique du foie qui peut être découverte à tous les âges ; environ 10% à 15% des sujets homozygotes ZZ développent des lésions du foie [18]. Un effondrement du pic de l'alpha-1-globuline est présent sur l'électrophorèse des protéines sériques. Le dosage de la concentration sérique de l'alpha-1-antitrypsine doit être interprété en dehors de toute insuffisance hépatique du fait de sa synthèse hépatique ; le phénotypage est ensuite indispensable au diagnostic. La biopsie du foie montre des globules prenant la coloration par le PAS dans les hépatocytes. La prédisposition des hétérozygotes à développer des lésions hépatiques reste discutée.

Toutes les maladies des voies biliaires, intra ou extra hépatiques, quel que soit leur calibre, peuvent expliquer une augmentation de l'activité sérique des transaminases. Circonstance de découverte rare des maladies des voies biliaires, une élévation modérée des transaminases(ASAT,ALAT) est notée chez la plupart des sujets ayant une cirrhose biliaire primitive[19]et une élévation modérée de l'ASAT chez la majorité des sujets ayant une cholangite

sclérosante primitive[20]. Contrairement à la cirrhose biliaire primitive, diagnostiquée par la présence d'anticorps spécifiques anti-mitochondrie de type 2 dans le sérum, la cholangite sclérosante primitive, dont la manifestation biologique la plus courante est aussi une cholestase, est de diagnostic plus difficile en l'absence de marqueur sanguin spécifique[20]. Du fait de l'absence d'examen d'imagerie des voies biliaires sensibles et facilement disponibles ou peu invasifs (cholangiographie-IRM, écho endoscopie des voies biliaires ou cholangiographie rétrograde endoscopique), la biopsie hépatique reste un examen fondamental pour la recherche des lésions évocatrices de cholangite sclérosante primitive (fibrose péri-portale concentrique en particulier).

Le passage hépatique lors du cycle de certains parasites(lors de la phase d'invasion pour l'ascaridiose ou la distomatose hépatique, de la phase abortive pour la *Larva migrans* et de la phase hépatique de l'amibiase) peut s'accompagner d'une augmentation de l'activité sérique des transaminases. A ce stade, les manifestations cliniques ne sont pas toujours présentes ;une hyper éosinophilie est souvent associée.

Classiquement, une anomalie des tests hépatiques est rare en cas de tumeurs bénignes [21]. Une élévation des transaminases reflète plutôt une complication de l'adénome (hémorragie intra tumorale) ou l'existence d'une affection associée à l'hyperplasie nodulaire focale [21]. Les tumeurs malignes, primitives ou secondaires, sont aussi responsables d'une élévation de l'activité sérique des transaminases, en particulier lorsqu'elles sont de grande taille. L'élévation des transaminases observée en cas de carcinome hépato- cellulaire est plus souvent le reflet de l'hépatopathie chronique sous -jacente. Les métastases hépatiques sont plutôt diagnostiquées sur la présence d'une cholestase.

5.2.2- Retentissement hépatique d'une affection extra-hépatique.

L'infiltration du parenchyme hépatique par les cellules tumorales ou une surcharge hépatocytaire (glycogénose, sphongolipidose) peut

s'accompagner d'une augmentation de l'activité sérique des transaminases. L'apport de la biopsie, associé parfois à un marquage spécifique in situ, est bien sûr fondamental.

L'infiltration des sinusoides par des cellules tumorales en cas de processus diffus peut entraîner une augmentation de l'activité sérique des transaminases par ischémie hépatique. Les localisations hépatiques des hémopathies (syndrome myéloprolifératif, leucémie, lymphome) se manifestent surtout par une cholestase, mais aussi par une augmentation des transaminases.

Les porphyries sont des maladies héréditaires en rapport avec un défaut du métabolisme de l'hème [22]. Suivant le niveau du déficit, on distingue les porphyries érythropoïétiques des porphyries hépatiques. Une élévation modérée des transaminases peut s'observer lors des crises de porphyrie hépatique (en particulier de porphyrie aiguë intermittente). Des douleurs abdominales intenses survenant chez une jeune femme, associées à des vomissements, des myalgies, une constipation, voire des manifestations psychiatriques sont évocatrices d'une porphyrie aiguë. Par ailleurs, la porphyrie cutanée tardive, dont la manifestation principale est une maladie bulleuse, est souvent associée à une maladie chronique du foie (hépatite chronique B ou C, hémochromatose, maladie alcoolique). Le diagnostic de porphyrie repose sur le dosage du métabolite précurseur dans les urines ou dans les selles.

La plupart des maladies du système (lupus, péri-artérite noueuse, sclérodermie ou polyarthrite rhumatoïde) peuvent s'accompagner d'anomalies des tests hépatiques en relation avec des lésions histologiques non spécifiques [23].

Le foyer infectieux bactérien extra-hépatique peut s'accompagner d'une hypertransaminasémie, le plus souvent modérée (une hyperbilirubinémie est souvent présente)[24]. Une normalisation des anomalies biologiques s'observe avec le traitement du foyer infectieux.

La leptospirose est une cause classique d'augmentation modérée des transaminases (cela contraste généralement avec l'augmentation importante des enzymes musculaires). Une hypertransaminasémie est également possible lors d'infections par d'autres agents bactériens : typhoïde, listériose, rickettsiose ou coxiellose (fièvre Q).

Une hypertransaminasémie est fréquente en cas de syndrome d'activation des macrophages. Ce syndrome, dont les causes sont multiples, s'observe surtout en cas d'immuno dépression associée (maladie lymphoïde, lupus, infection bactérienne, virale, ou fongique sévère) [25]. Il associe, aux anomalies des tests hépatiques, de la fièvre, une organomégalie, une cytopénie et des troubles de la crase sanguine.

La découverte d'une hypertransaminasémie est une circonstance de découverte possible d'un dysfonctionnement endocrinien. La recherche d'une dysthyroïdie doit toujours faire partie du bilan d'une hypertransaminasémie. L'hyperthyroïdie peut s'accompagner d'une élévation modérée de l'ASAT (<2 fois la normale) et de signes histologiques, même en dehors de l'atteinte cardiaque ou auto-immune hépatique associée [26]. Les anomalies des tests hépatiques observées en cas d'hypothyroïdie sont probablement plus la conséquence de maladies hépatiques souvent associées (hépatite auto-immune, toxicité médicamenteuse...).

Des symptômes non spécifiques, tels qu'une anorexie, une perte de poids ou des nausées, associés à une hypertransaminasémie peut révéler une maladie d'Addison débutante [27]. Une disparition des anomalies biochimiques est notée lors du traitement.

De façon plus anecdotique, une hypertransaminasémie modérée et prolongée peut s'observer chez 36% des consommateurs de café non filtré (concentration sérique de plus de 2 fois la normale chez 14% des sujets) [28]. Cette observation est probablement la conséquence d'une toxicité du cafestol et kahweol sur les cellules hépatocytaires.

5.2.3 Augmentation des transaminases sans relation avec le foie.

L'origine musculaire de l'ASAT explique son élévation (ainsi que celle de l'ALAT parfois) lors des maladies musculaires [28]. La symptomatologie musculaire étant parfois frustrante, en particulier chez l'enfant, l'atteinte musculaire est alors documentée par l'élévation concomitante des créatines phospho-kinases (CPK). De même une hypertransaminasémie est observée lors d'efforts musculaires intenses par exemple chez les marathoniens.

A l'opposé, un déficit en pyridoxal phosphate, cofacteur de la synthèse de l'ALAT, peut expliquer la baisse artificielle de l'ALAT chez les patients insuffisants rénaux et dialysés par exemple. Les transaminases ont donc peu de valeur diagnostique chez ces patients ; la moitié de ces patients ayant une hépatite chronique virale C ont des transaminases normales.

En conclusion : Une hypertransaminasémie même minime doit toujours faire l'objet de la recherche d'une cause si elle est observée lors de plusieurs prélèvements successifs. Les données anamnestiques peuvent permettre une approche rapide de l'affection en cause. L'échographie abdominale fait désormais partie des examens à faire en première intention. Lorsqu'aucune anomalie n'est détectée, la biopsie du foie permet parfois d'orienter la conduite à tenir et le traitement.

En l'absence de conséquences thérapeutiques prévisibles (en particulier chez le sujet âgé), la biopsie du foie ne doit pas être effectuée.

En l'absence de causes dépistées, une surveillance clinique et biologique bi-annuelle ou annuelle est raisonnable du fait de l'apparition de signes cliniques ou de marqueurs jusque-là non dépistés.

Si une hépatite chronique ou cirrhose sont présentes sur la biopsie du foie, une surveillance échographique régulière, à la recherche d'un carcinome hépato cellulaire peut raisonnablement être proposée.

III. METHODOLOGIE

- **Cadre et lieu de l'étude**

Notre étude a lieu au Centre Hospitalier Universitaire du point G . Créé en 1906 pendant la période coloniale, ce CHU est d'accès difficile en raison de sa situation géographique par rapport à la ville de Bamako. Il est le plus vaste Hôpital du pays avec 13 services de spécialités médicales dont le service de Maladies Infectieuses. Ce service a été le lieu de recrutement des patients infectés par VIH ; et le dosage des transaminases a été effectué au laboratoire de Biologie médicale du Point « G ».

Le service de Maladies infectieuses et Tropicales est un bâtiment d'un étage, situé à l'Est par rapport à la porte d'entrée de l'Hôpital entre la morgue et le service de Neurologie annexe. Il y a trois bureaux pour les médecins, un bureau pour le major, et un bureau pour les internes, un bureau pour les infirmiers, une salle pour les techniciens de surfaces et un magasin destiné aux archives et matériels du service.

Le nombre de lits est de 16 dont 4 à l'étage et 12 au rez-de-chaussée. Les soins des patients sont effectués par les infirmiers, sous protocole de traitement établi pour chaque patient par les infectiologues lors des visites, puis mentionné dans le cahier de soins par le major du service.

- **Période d'étude et type d'étude**

Elle a duré 1 an, de janvier 2007 à décembre 2007. Il s'agissait d'une étude rétrospective et transversale.

- **Population d'étude**

C'est l'ensemble des patients VIH positifs vus en consultation

- **Critère d'inclusion**

Tous les patients VIH positifs sous ARV, vus en consultation ayant une augmentation des transminases à l'un des dosages suivants :J15-M3-M6-M12.

- **Critère de non inclusion**

Les patients VIH négatifs ;

et les patients VIH positifs dont les transaminases n'ont pas été dosées.

Patients VIH positifs sans traitement ARV.

- **Les variables étudiées**

- Variables qualitatives :

- Sexe ;
- Profession ;
- Observance ;
- Schéma thérapeutique.

- Variables quantitatives :

- Age ;
- Taux de CD4.
- Paramètres biologiques :
- Transaminases (VN ASAT < 40 UI/ml ; ALAT < 45 UI/ml).

- **Technique de mesure des variables :**

Les renseignements ont été recueillis sur une fiche d'enquête remplie par l'interne et vérifié par le directeur de thèse ; puis un numéro a été attribué à chaque personne. La saisie et le traitement de l'information ont été faits sur le logiciel d'Epi info.

- **Les aspects éthiques :**

L'étude a été effectuée sur les dossiers des patients à VIH positif suivis dans le service des maladies infectieuses. Leur identité et leur adresse resteraient confidentielles et ne feront l'objet d'aucune publication. Mais les données de la fiche d'enquête seront analysées pour la thèse ; et les statuts clinique et sérologique du patient-source antérieurement connu feront partie de notre enquête.

Chronogramme de gantt

Etude de l'hypertransaminasémie chez les sujet sous ARV

activité	janv-08	Fevr-08	mars-08	avr-08	mai-08	juin-08	juil-08	août-08	sept-08	oct-08	nov-08	Dec-08	janv-09	févr-09	mars-09	Avril-09	Mai-09	Juin 09
Protocole de thèse	X	X	X															
Revue littérature	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X					
Enquête				X	X	X	X	X	X									
Suivi de thèse				X	X	X	X	X	X	X	X	X	X					
Généralité			X	X	X	X	X											
Analyse des données													X	X	X			
Correction de thèse															X	X	X	X
soutenance																		X

RESULTATS

Pendant la période d'étude 432 dossiers ont été colligés dont 93 ont satisfait à nos critères d'études. Parmi eux 26 avaient une hypertransaminasémie soit une fréquence de 27,95 %.

Caractéristiques sociodémographiques

Tableau I : Répartition des patients selon l'âge.

Age	Effectif	%
10-19	1	03,84
20-29	9	34,62
30-39	9	34,62
40-49	4	15,38
50 et plus	3	11,54
Total	26	100

Plus de 2/3 étaient âgés de moins de 40 ans soit 73,08%.

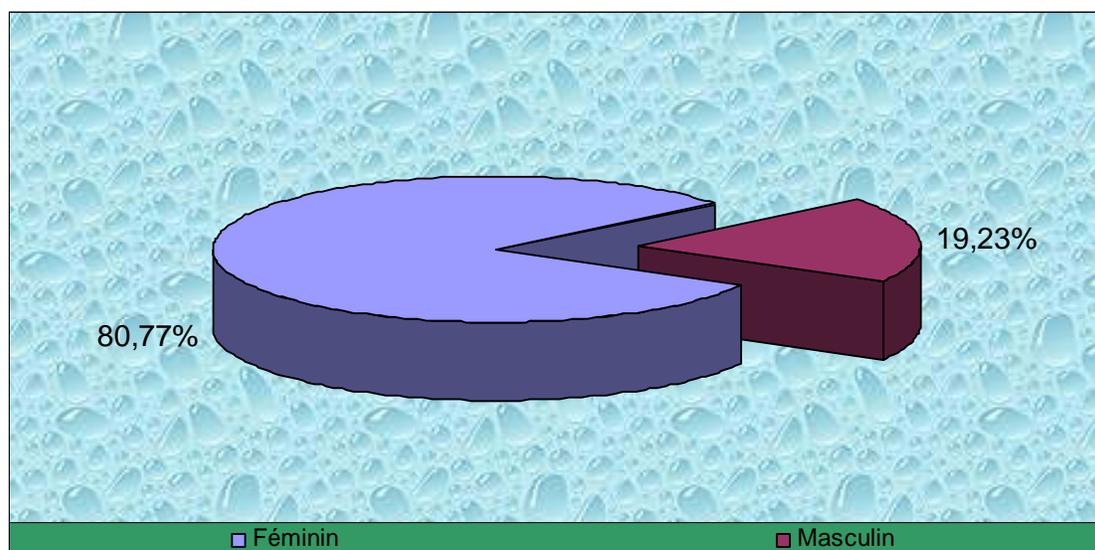


Figure 2 : Répartition des patients en fonction du sexe.

Le sexe féminin a été le plus représenté avec 80,77%.

Tableau III : Répartition des patients selon le statut matrimonial.

Statut matrimonial	Effectif	%
Monogamie	12	46,16
Polygamie	7	26,92
Célibataire	7	26,92
Total	26	100

La monogamie représentait 46,16%.

Tableau IV : Répartition des patients en fonction du niveau d'étude.

Niveau d'étude	effectif	%
Non scolarisé	19	73,08
Secondaire	3	11,54
Primaire	2	7,69
supérieur	2	7,69
Total	26	100

Dans 73,03% des cas, les patients n'étaient pas scolarisés.

Tableau V : Répartition des patients selon l'ethnie.

Ethnie	Effectif	%
Bambara	5	19,23
sarakolé	4	15,38
Malinké	3	11,54
Senoufo	3	11,54
Bobo	3	11,54
Peulh	2	07,69
Mossi	2	07,69
Minianka	1	03,84
Dogon	1	03,84
Sonrhai	1	03,84
indéterminé	1	03,84
Total	26	100

L'ethnie bambara représentait 19,23%

Tableau VI : Répartition des patients selon la profession.

Profession	Effectif	%
Ménagère	12	46,16
Commerçant	5	19,23
Fonctionnaire	5	19,23
Cultivateur	2	7,70
Chauffeur	1	3,84
étudiant	1	3,84
Total	26	100

La profession ménagère a été la plus représentée avec 46,16%.

Tableau VII : Répartition des patients en fonction de la résidence.

Résidence	effectif	%
Bamako	21	80,77
Koulikoro	3	11,53
Ségou	1	3,85
Selingué	1	3,85
Total	26	100

La plupart des patients residait à Bamako, soit 80,77%.

Tableau VIII : Répartition des patients en fonction des antécédents.

Antécédents	effectif	%
Pas d'antécédent	20	76,92
Hépatite B	2	7,68
Infection urogénitale	1	3,84
Pneumopathie a staphylocoque	1	3,84
Appendicectomie	1	3,84
Césarienne	1	3,84
Total	26	100

Dans 76,92% des cas, les patients n'avaient pas d'antécédents.

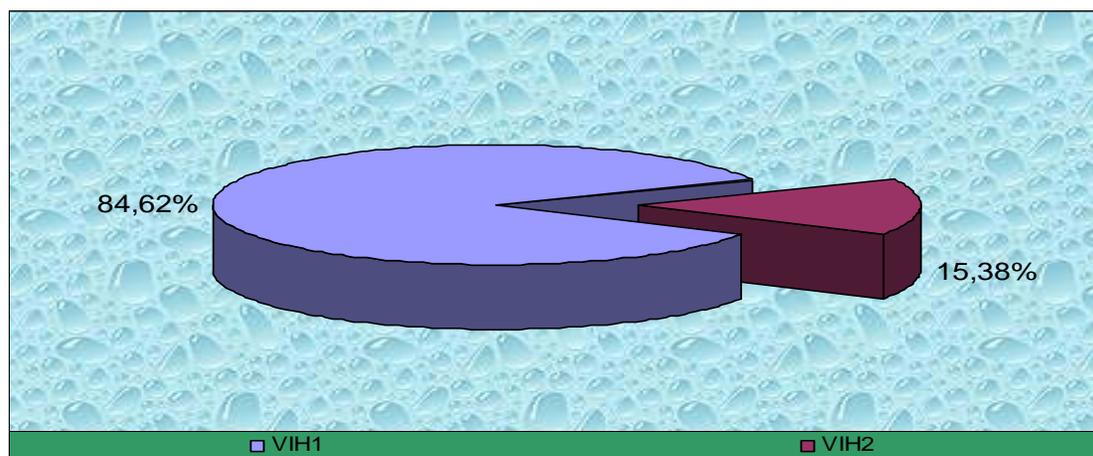


Figure 1 : Répartition des patients selon le type de VIH.

Plus de la moitié des patients étaient séropositives au VIH1.

Tableau IX : Répartition des patients en fonction des symptômes

Motif de consultation	Effectif	%
Envoyé pour consultation VIH+	12	46,15
Asthénie+diarrhée+fièvre	4	15,38
Diarrhée+toux	2	07,69
Vomissement+diarrhée+fièvre	2	07,69
Fièvre+toux+amaigrissement	2	07,69
Céphalée+vomissement+épigastralgie	1	03,85
Hépatite	1	03,85
Candidose digestive	1	03,85
Insomnie	1	03,85
Total	26	100

Dans 15,38% des cas, les patients consultaient pour l'association asthénie, diarrhée, fièvre.

Tableau X : Répartition des patients en fonction des affections opportunistes

Diagnostic retenu	Effectif	%
VIH1 (pas de diagnostic)	12	46,15
Tuberculose pulmonaire/VIH	7	26,91
Salmonellose/VIH1	2	07,69
Adénopathies/VIH2	1	03,85
Hépatite/VIH1	1	03,85
Candidose digestive/VIH1	1	03,85
Tuberculose péritonéale/VIH1	1	03,85
Neuropathie périphérique/VIH1	1	03,85
Total	26	100

Dans 26,91% des cas le diagnostic retenu était la tuberculose pulmonaire/VIH.

Tableau XI : Répartition des patients en fonction du stade clinique.

Stade clinique	Effectif	%
Stade I	11	42,31
Stade II	8	30,77
Stade III	4	15,38
Stade IV	3	11,54
Total	26	100

Le stade clinique IV représentait 11,54%.

Tableau XII : Répartition des patients en fonction du taux de CD4.

Taux de CD4	Effectif	%
Supérieur à 400	2	7,69
399-300	3	11,54
299-200	7	26,92
199-100	5	19,23
Inférieur à 99	9	34,62
Total	26	100

Neufs patients avaient un taux de CD4 inférieur à 99 CD4/ml.

Tableau XIII : Répartition des patients en fonction du schéma thérapeutique initial.

Schéma thérapeutique initial	Effectif	%
Stavudine+ lamivudine+		
névirapine /éfavirenz	22	84,62
Stavudine/ zidovudine+ lamivudine+		
Indinavir/ritonavir	4	15,38
Total	26	100

22 patients étaient sous combivir+névirapine ou éfavirenz soit 84,62%.

Tableau XIV : Répartition des patients en fonction de la valeur biologique des transaminases avant la prise des ARV(n = 25).

Transaminases	ALAT		ASAT	
	Effectif	%	Effectif	%
Normales	22	88,62	16	64
Elevées	3	12	9	36
Non précisé	1	03,84	1	03,84
Total	26	100	26	100

Avant la prise des ARV, la plus part des patients avaient une transaminasémie normale soient 88% pour ALAT et 64% pour ASAT.

Parmi les 12% qui avaient une hypertransaminasémie, 2 avaient une hépatite B et 1 était sous anti-tuberculeux.

Tableau XV : Répartition des patients en fonction de la valeur biologique des transaminases (ALAT) sous ARV (J15, à trois mois, à six mois, à douze mois).

Transami- nases	ALAT			
	Au 15^{ème} jour	Au 3^{ème} mois	Au 6^{ème} mois	Au 12^{ème} mois
Normale	22(84,62%)	7(26,92%)	8(30,8%)	12(46,2%)
Elevée	4(15,48%)	19(73,08%)	18(69,2%)	14(53,8%)
Total	26(100%)	26(100%)	26(100%)	26(100%)

Au 3^{ème} mois du traitement, 19 patients présentaient une hypertransaminasémie soit 73,08% marquée par une élévation des ALAT.

Tableau XVI : Répartition des patients en fonction de la valeur biologique des transaminases (ASAT) sous ARV (J15, à trois mois, à six mois, à douze mois).

Transami- nases	ASAT			
	Au 15^{ème} jour n=26	Au 3^{ème} mois n=25	Au 6^{ème} mois n=26	Au 12^{ème} mois n=27
Normales	16(61,54%)	8(30,77%)	6(23.1%)	12(46,2%)
Elevées	10(38,46%)	17(65,38%)	19(73.1%)	14(53,8%)
Abaissées	0	0	01(03.8%)	0
Non précisé	0	1(03,85%)	0	0
Total	26(100%)	26(100%)	26(100%)	26(100%)

Au 6^{ème} mois du traitement, 19 patients présentaient une hypertransaminasémie soit 73,1% marquée par une élévation des ASAT.

Tableau XVII : Répartition des patients en fonction des ARV ou autres molécules potentiellement responsables de l'hypertransaminasémie

Molécules	Effectif	%
Nevirapine	12	46,16
Indinavir/Ritonavir	4	15,38
Antituberculeux	4	15,38
Efavirenz	4	15,38
Aspirine	2	07,69
Total	26	100

La névirapine a été la molécule potentiellement responsable de l'hypertransaminasémie.

Tableau XVIII : Répartition des patients en fonction de la normalisation des transaminases.

Normalisation des transaminases	Effectif	%
Non normalisées	16	61,54
Au bout de 6 mois	6	23,08
normalisées Au bout de 3 mois	4	15,38
Total		100

Dans 61,54% des cas, la transaminasémie n'a pas été normalisée.

Tableau XIX : Répartition des patients en fonction des modifications du schéma thérapeutique initial suite à l'hypertransaminasémie.

Schéma thérapeutique	Effectif	%
Non modifié	12	46,15
6 mois	9	34,62
Modifié à 3 mois	4	15,38
2 mois	1	03,85
Total	26	100

Le schéma thérapeutique n'a pas été modifié, dans 46,15% des cas.

Tableau XX : Répartition des patients en fonction de l'évolution.

Evolution	Effectif	%
Perdu de vue	14	53,85
Amélioré	7	26,92
Décédé	3	11,54
Stationnaire	2	07,69
Total	26	100

La plus part des patients ont été perdus de vue soit 53,85%.

Tableau XXI : répartition des patients en fonction des étiologies associées à l'hypertransaminasémie

Etiologies	Affections citées	N°	Pourcentage global
Infectieuses	Hépatites virales	4 (15,38%)	57,68 %
	Paludisme	9 (34,61 %)	
	Abcès du foie	2 (7,69 %)	
Autres affections	Métastase hépatique cancéreuse	1 (3,84 %)	3,84 %
Maladie Métabolique	Obésité	1 (3,84 %)	3,84 %
Causes toxiques	Hépatite médicamenteuse	6(23,07 %)	34,60 %
	Hépatite alcoolique	3 (11,53 %)	

Les infections ont été les étiologies les plus fréquentes soit 57,68% parmi elles, le paludisme a été le plus représenté avec 9 cas soit 34,61%.

Tableau XXII : répartition des patients en fonction des signes fonctionnels et généraux

Signes fonctionnels et généraux	Affectif	Pourcentage
Ictère	9 cas	34,61 %
Douleur abdominale (au niveau de l'hypochondre droit)	9 cas	34,61 %
Fièvre	5 cas	19,23 %
amaigrissement	3 cas	11,53 %

L'ictère et la douleur abdominale ont été les signes les plus fréquents soit 69,22 %

V- DISCUSSIONS

1-Limites méthodologiques

Cette étude a quelques insuffisances telles que :

- difficultés de suivi régulier des patients (perdu de vue, transfert, abandon des ARV)
- plateau technique insuffisant pour explorer toutes les autres causes d'hypertransaminasémie (infections virales). Malgré ces limites, ce travail a permis de déterminer la fréquence de cette anomalie biologique et de repertorer les différents symptômes.

2-Caractéristiques socio-démographiques :

2-1-Âge :

La tranche d'âge allant de 20 à 29 ans a été la plus représentée soit 34,62% avec un âge extrême de 10 et 65. Mlle Liliane aux CHU du Point G et du Gabriel Touré [29] a rapporté une prédominance pour cette tranche d'âge.

2-2-Le sexe :

Le sexe ratio était 4,20 en faveur des femmes. Contrairement à nos études, Driss et al [29] qui avaient retrouvé un sexe ratio de 4,8 en faveur des hommes.

2-3-La profession :

Au cours de nos études la profession ménagère a été la plus représentée avec 46,16%. Mlle Liliane aux CHU du Point G et du Gabriel Touré a rapporté une prédominance pour la profession ménagère.

2-4-Données générales :

La plupart de nos patients n'était pas scolarisé. L'ethnie bambara représentait 19,23%. Le régime monogame était dominant soit 46,16%. Ces mêmes constats ont été faits par Mlle Liliane en 2007[30].

Dans 80,77% des cas les patients résidaient à Bamako. Plus de deux tiers des patients avaient une sérologie positive au VIH1.

Moins de la moitié de nos patients était référée pour prise en charge (sérologie VIH positive).

3-La fréquence :

Il s'agissait d'une étude rétro prospective et transversale allant de janvier 2007 à décembre 2007. Au cours de notre étude 432 patients ont été colligés dont 26 patients répondaient à nos critères d'inclusion soit 6,01%.

4-Les signes (biologiques et cliniques) associés à l'hypertransaminasémie :

4-1-Clinique :

Dans notre étude nous avons constaté que l'asthénie, la diarrhée, la fièvre, toux sont les signes généraux et fonctionnels les plus fréquemment rencontrés avec respectivement 15,38%, de cas, 55,7 % de cas, 46% de cas, et 35,8 % de cas.

5-Etiologies :

5-1-Les médicaments traitant Les infections opportunistes :

Les anti tuberculeux sont responsable d'une hypertransaminasémie, avec au total 8 cas soit 30,76%. Nous pouvons expliquer cette prédominance par l'association des antituberculeux et les ARV. Cette prédominance faite par Liliane qui a trouvé que moins de 5 cas d'hypertransaminasémie modérée dues à l'association de l'isoniazide et de la pyrazinamide est responsable de la cytolyse hépatique, dont le mécanisme peut être une toxicité (INH 3mg/kg/j=20mg/kg/jr) [31,32], contrairement à la rifampicine(rarement

toxique) est un inducteur du cytochrome P 450, elle augmente le métabolisme de nombreux médicaments ; c'est le cas de son association avec l'isoniazide car augmente le risque de l'hépatotoxicité à l'isoniazide [33]. La rifampicine est plus responsable d'une hépatite cholestatique, n'entraînant pas forcément seul une élévation des transaminases.

Le diagnostic de la tuberculose a été mis en évidence pas la recherche des bacilles acido-alcoolo-résistantes(BAAR) dans les crachats dans 26,91% des cas.

5-2-Hépatite chronique :

Hépatite chronique virale 2 cas soit 7,68%. Elle représente la deuxième cause des hépatites virales responsable d'une hypertransaminasémie. Ici le virus hépatotrope responsable est le VHB. Dans la littérature elle représente la cause la plus redoutée d'hypertransaminasémie en raison du risque évolutif vers une cirrhose [5].

L'augmentation des ASAT est plus fréquente au 3^e mois (73,1%) tandis que celle des ALAT au 6^e mois (73,08%) . Ces résultats sont en rapport à la littérature [5].

5-3-Hépatite aigue médicamenteuse :

Elle représente la troisième cause d'hypertransaminasémie dans notre étude. Ici plus de la moitié des patients étaient sous combivir plus névirapine ou éfavirenz parmi ces molécules, la névirapine a été la molécule potentiellement responsable de l'élévation de la transaminasémie dans 12 cas soit 46,16%. Un constat d'élévation modérée de la transaminasémie a été fait dans 2 cas dus aux contraceptifs oraux. Ceci a été retrouvé dans la littérature que les contraceptifs oraux et la ménopause s'accompagnent dans 10% de cas d'élévation modérée des transaminases [34].

Ces résultats que rapport sont comparables à ceux d'une étude faite par S. NAVEAU, et coll [35].

Plus de la moitié des patients étaient séropositive au VIH1 (84,62%). Parmi ces patients : 12 patients avaient une tansaminasémie élevée. Ceci était

comparable à celle de Liliane qui avait trouvé 16 cas soit 9,1% responsable d'hypertransaminasémie modérée, avec des valeurs 160ui/l pour l'ASAT, et 100ui/l pour l'ALAT. Dans la littérature on retrouvons que le syndrome d'immunodépression est responsable d'une élévation des transaminases par activation des macrophages [25]. Ce pourcentage peut s'expliquer par la prévalence de cette pandémie dans notre pays supérieure à 5% [36].

VI – CONCLUSION

L'hypertransaminasémie a été peu étudiée en Afrique et singulièrement au Mali. Dans la perspective d'apporter les éléments d'information sur cette anomalie biologique dans ce pays, une étude des dossiers et l'examen des patients provenant des services de maladie infectieuse de l'hôpital du point « G » ont été menés et les résultats ci-après ont été obtenus :

-L'hypertransaminasémie est fréquente avec une prévalence de 57,68%.

-La symptomatologie clinique associée est dominée par l'asthénie, diarrhée, fièvre.

-Les tests hépatiques fonctionnels étaient fréquemment perturbés.

VII – RECOMMANDATIONS

Nous recommandons à l'endroit de :

Aux structures administratives :

Equité les examens de l'hypertransaminasémie /VIH.

Aux structures hospitalières :

Faire un prélèvement sanguin dans les conditions optimales afin d'éviter de fausses élévations.

Aux autorités :

- Doter les laboratoires de matériels informatiques et de réactifs pour recherche les causes de l'hypertransaminasémie.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1- Traoré M. :

Etude bibliographique des thèses réalisées sur le VIH/sida à la FMPOS ; thèse méd Bamako, FMPOS 2007 ; 14p.

2-Le point sur l'épidémie du SIDA : rapport spécial sur la prévention du VIH : décembre 2007.

http://data.unaids.org/pub/EPISlides/2007/2007epiupdate_fr.pdf le 12-5-08

3- Samaké F. :

Les effets secondaires de la trithérapie ARV au cours de l'infection par le VIH de l'adulte ; thèse de méd Bamako, 2005 ; 48p.

4- J. Coutet, F Durupt, JF. Penaud, S. Durupt, Service de pharmacie, centre hospitalier william-Morey, Chalon-sur-saome, service de Medecine interne:

Hyperlactatemie symptomatique chez des patients infectés par le VIH et traités par ARV. Mise au point à partir de trois nouveaux cas.

Journal de pharmacie clinique. Numéro 1, 47-51, janvier février mars 2005.

5- Millogo A; lanko ande D; Yameogo I. Yameogo A. A; Sawadogo A.B:

Les polymeuropathies chez les patients traités par les AVR au CHU de Bobo-Dioulasso, Burkina Faso, 2008 : 11-13.

6- SIEST G , HENNY J, SCHIELE F. Références en biologie clinique. Paris, Elsevier 1990, 690p.

7-Vincent- Viry M. Aspartate aminotransférase. In : Siest G., Henny J.,schiele S. Références en biologie clinique .Paris, Elsevier Eds, 1990 :123-38.

8-Vincent-Viry M. Alanine aminotransférase. In : Siest G., Henny J.,Schiele S.Références en biologie clinique. Paris, Elsevier Eds, 1990 : 77-92.

9-MAIRE I.Determination d'activité de l'alanine aminotransférase (ALAT). REV FR Transfus Hémobiol 1990 ; 33 : 101-9 .

- 10-**Interprétation d'une hypertransaminasémie modérée. In : **D. VITAL DURAND**, M.SIBILLE. DIAGNOSTICS DIFFICILES EN MEDECINE INTERNE . VOL. 4 . Paris :Maloine, 103-9.
- 11-** Hépatites aiguës virales. In : **P GODEAU ,S HERSON, J CHARLES PIETTE**. Traité de médecine interne.3^e édition. Paris : Flammarion .288 : 1159 -63 .
- 12-** Hépatites aiguës médicamenteuse, hépatite aiguë toxique, hépatite alcoolique. In : **P. GODEAU, S. HERSON, J.CHARLES PIETTE** .Traité de médecine interne. 3^e édition. Paris :Flammarion. 288 : 1164 -66 .
- 13- Marc gentillini**. Médecine tropicale, 5^e édition.1993 ;6 :566.
- 14- Doutrelot-phillipon C, Haguenauer JM, Capron J P**. Affections hépatiques professionnelles dues à des agents chimiques. *Gastroenterol clin biol* 1993 ;17 :H66- 78.
- 15- Cohen JA, Kaplan MM**. The SGOT/ SGPT ratio.An indicator of alcoholic liver disease. *Am J Dig Dis* 1979; 24: 835-8.
- 16- Sheth SG, Gordon FD, Chopra S**. Nonalcoholic steatohepatitis. *Ann inter med* 1997; 126: 137-45 .
- 17- Alter HJ, Nakatsuji Y, Melpolder J, Wages J, Wesley R, Wai-kuo shih J**. et al. The incidence of transfusion-associated hepatitis virus G infection and its relation to liver disease. *N Engl J Med* 1997; 336:747-54.
- 18 -Permulter DH**. Clinical manifestations of alpha-1antitrypsin deficiency. *Ped Gastroenterol* 1995; 24: 27-43.
- 19- Brenard R, Degos F, Degott C, Lassoued K, Benhamou JP**. La cirrhose biliaire primitive: modes actuels de présentation. *Gastroenterol Clin Biol* 1990 ; 14 :307-12.

20-Lee HM, Kaplan MM. Primary sclerosing cholangitis. *N Engl J Med* 1995; 332: 924- 33.

21- Kerlin P, Davis GL, McGill DB, Weiland LH, Adson MA, Sheedy PF. Hepatic adenoma and focal hyperplasia: clinical, pathologic and radiologic features. *Gastroenterology* 1983; 84: 994- 1002.

22- Vincent D, Devars du Mayne JF, Deybach JC, Pardalier A, Nordmann Y. Porphyrries hépatiques :stratégies diagnostiques et thérapeutiques. *Rev Méd Interne* 1994 ;15 : 521-7.

23- Cacoub P ,Valla D, Chemlal K, Tazi, Lunel-Fabiani F, Godeau P. Atteintes hépatiques et biliaires associées aux maladies systémiques. *Gastroenterol clin biol* 1994 ;18 : 414-23.

24- Sikuler E, Guetta V, Keynan A, Neumann L, Schlaeffer F. Abnormalities in bilirubin and liver enzyme levels in adult patients with bacteremia. *Arch Intern Med* 1989; 149: 2246-8.

25-Reiner AP, Spivak JL. Hemophagocytic histiocytosis. A report of 23 new patients and a review of literature. *Medicine* 1988 ; 67: 369- 88.

26-Beckett GJ, Kellet HA, Gow SM, Hussey AJ, Hayes JD, Toft AD. Raised plasma glutathione S-transferase values in hyperthyroidism and hypothyroidism patients receiving thyroxine replacement: evidence for hepatic damage . *Br Med J* 1985; 291: 427.

27-Boulton R, Hamilton MI, Dhillon AP, Kinloch JD, Burroughs AK. Subclinical addison's disease: a cause of persistent abnormalities in transaminase values. *Gastroenterol* 1995; 109:1324-7.

28- Urgert R, Meyboom S, Kuilman M, Rexwinkel H, Vissers M, Klerk M, et al. Comparison of effect of cafetiere coffee and filtered coffee on serum concentrations of liver aminotransferase and lipids : six month randomised controlled trial. *Br Med J* 1996; 313: 1362-6.

29- Driss F, boboc B, Zarski JP, cals MJ, Pol S, Eme D et al. An epidemiological and clinical study of transaminase level and hepatitis B antibodies in 1,100 blood donors. *Vox sang* 1989;57: 43-8.

30- Diallo F.

Intérêt de l'endoscopie digestive haute dans le diagnostic de la cirrhose. Thèse Med Bamako, FMPOS 1999 ;46P.

31- Black M, Mitchell JR, Zimmerman HJ. Isoniaside- associated hepatitis 114 patients. *Gastroenterology* 1975 ; 69 :289-302.

32- Mitchell JR, Zimmerman HJ, Ishak KJ, Thorgeirsson UP, Timbrell JA, Snodgrass WA, et al. Isoniazid liver injury : clinical spectrum,pathology and probable pathogenesis. *Ann Intern Med* 1976;84:181-92.

33- Pessayre D, Bentata M, Degott C, Nouel O, Miguet JP, Rueff B, et al. Isoniazid rifampicin induced fulminant hepatitis :a possible consequence of enhancement of hepatotoxicity by enzyme induction. *Gastroenterology* 1977; 72:284-9.

34- Capron JP. Augmentation modérée et prolongée de l'activité sérique des transaminases. *Conduite à tenir. Presse Med* 1989 ;18 :913- 6 .

35- Naveau S, et al. Diagnostic biologique du type d'hépatopathie chez les malades alcooliques ayant des tests biologiques hépatiques anormaux. *Gastroenterol Clin Biol*,1999,23,1215-1224.

36- E pihard, *Maladies infectieuses*,2002:193.

37-LILIANE.

Etiologies de l'hypertransaminasemie aux services de medecine interne du CHU de point G et de Gabriel Touré ;thèse med Bamako FMPOS 2008 ;19p .

38- J PH. MIGUET – Augmentation chronique et modérée des transaminases. POSTU FMC-HGE NICE 18-19 Mars 2000 ;65-8.

FICHE D'ENQUÊTE

N° :

Titre :

Q1 - Age :

Q2 - Sexe : masculin féminin

Q3 - Situation matrimoniale :

Monogame = 1 Veuf ou divorcé = 2 Céliataire = 3
Polygame = 4

Q4 - Profession

Cultivateur = 1 Eleveur = 2 Ouvrier = 3
Commerçant = 4 Pêcheur = 5 Fonctionnaire = 6
Elève/Étudiant = 7 Autres = 8

Q5 - Niveau de scolarisation

Primaire = 1 Secondaire = 2 Supérieur = 3
Ecole coranique = 4
Non scolarisé = 5

Q6 - Ethnie

Bambara = 1 Bobo = 2 Bozo = 3 Dogon = 4
Malinké = 5 Peuhl = 6 Sarakolé = 7
Sonrai = 8
Autres ethnies et/ou non Maliens = 9

Q7 - Lieu de résidence

Bamako = 1 Gao = 2 Kayes = 3 Kidal = 4
Koulikoro = 5 Mopti = 6 Segou = 7 Sikasso = 8
Tombouctou = 9 Autres à préciser = 10

Q8 - Antécédents

Hépatite B = 1
Hépatite C = 2
Hépatite D = 3
Autres = 4
Pas d'antécédent = 5

Q9 - Type de VIH

VIH1 = 1

VIH2 = 2

VIH 1+2 = 3

Q10 Stade clinique du VIH/SIDA selon OMS :

Stade I /...../

Stade II /...../

Stade III /...../

Stade IV

Q11 Taux de CD4 :.....

Q12 Motif de consultation :.....

Q13 Le poids :.....

Q14 Diagnostic retenu :.....

Q15 - Début du traitement

.....
.....

Q16 - Schéma thérapeutique initial

2 INRT + 1 INNRT (stavudine ou zidovudine + lamivudine + névirapine ou éfavirenz = 1

2 INRT + 1 IP (stavudine ou zidovudine + lamivudine + indinavir/ritonavir) = 2

3 INRT (zidovudine + lamivudine + abacavir) = 3

4 Autres à préciser :.....

.....
Q17 - Durée du traitement

.....
.....

Q18 - Observance

Bonne = 1

Mauvaise = 2

Q19 - Raison de la non observance

Ignorance = 1 Effets secondaires = 2

Oubli = 3

Autres à préciser = 4

Q20 - Valeur biologique des transaminases à J₀

Fait :...../ Non fait...../

ALAT

Normales = 1 Abaissées = 2 Elevées = 3

ASAT

Normales = 1 Abaissées = 2 Elevées = 3

Q21 - Valeur biologique des transaminases au cours du traitement

A **J₁₅**

Fait :...../ Non fait...../

ALAT

Normales = 1 Abaissées = 2 Elevées = 3

ASAT

Normales = 1 Abaissées = 2 Elevées = 3

A **M₃**

Fait :...../ Non fait...../

ALAT

Normales = 1 Abaissées = 2 Elevées = 3

ASAT

Normales = 1 Abaissées = 2 Elevées = 3

A **M₆**

Fait :...../ Non fait...../

ALAT

Normales = 1 Abaissées = 2 Elevées = 3

ASAT

Normales = 1 Abaissées = 2 Elevées = 3

A **M₁₂** Fait :...../ Non fait...../

ALAT

Normales = 1 Abaissées = 2 Elevées = 3

ASAT

Normales = 1 Abaissées = 2 Elevées = 3

Q22 - Modification du schéma thérapeutique initial suite à l'hypertransaminasémie

Schéma modifié = 1 Schéma non modifié = 2

Temps entre l'initiation et le changement en mois :

.....

Q23 Normalisation de transaminase :

1=Oui délai..... / 2=non

Q24 ARV potentiellement responsables de l'hyper

transaminasémie :.....

Q25 - Nouveau schéma thérapeutique :

Molécules :.....

Q26 - Autres molécules potentiellement hépatotoxiques,
avant ou pendant le traitement ARV

.....

Q27 Evolution

1=stationnaire **2=amélioré** **3=décès** **4=perdu de vue**

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom :Kadiatou

Prénom :Coulibaly

Titre : Etude de l' hypertransaminasémie chez les sujets sous ARV ;

Ville de soutenance : Bamako

Pays de soutenance : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'odonto-stomatologie du Mali.

Secteur d'intérêt : Service des maladies infectieuses du CHU du pointG

RESUME : Il s'agit d'une étude rétrospective et transversale de Janvier 2007 à Décembre 2007 .Elle s'est déroulée dans le service des maladies infectieuses de l'hôpital du point G 93patients sur 432 colligés répondaient à nos critères d'inclusions ,parmi ces 93 26 avaient une hypertransaminasemies soit une fréquence de 27,95% .L'âge moyen a été de 34,72 avec un sexe ratio de4,8 en faveur des hommes.

Les signes cliniques les plus retrouvés étaient l'ictères dans 34,61% de cas, la douleur abdominale 34,61% de cas.

Les étiologies retrouvées ont été par ordre de fréquence décroissante :

- Les infections 57,68% de cas, avec en tête le paludisme dans 34,61% de cas.
- Causes toxiques 34,60% de cas.
- Maladies métaboliques 3,84% de cas.
- Autres affections 3,8 % de cas.

MOTS CLES : Hypertransaminasémie, ARV, Bamako, Mali.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, et 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. Admise dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui se 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.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

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

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

Je le jure.