

ETUDE DU PROFIL HÉMATOLOGIQUE CORRÉLÉ AU PROFIL IMMUNOLOGIQUE DES ENFANTS INFECTÉS PAR LE VIH SUIVIS AU CHU DE YOPOUGON EN 2006

BONI-CISSÉ C¹, MÉITÉ S¹, FAYE-KETTÉ H, SAVADOGO D¹, LATTE T¹, DOSSO M¹, SANGARÉ A².

RESUME

Problème croissant de santé publique, l'infection à VIH est l'un des fléaux du 21^{ème} siècle [2]. La Côte d'Ivoire est l'un des pays de l'Afrique de l'ouest le plus touché avec un taux de prévalence allant de 5 à 8% en 2006 [8]. Le VIH entraîne des anomalies hématologiques qui surviennent chez presque tous les patients au cours de l'évolution de la maladie. L'objectif général de cette étude est de décrire le profil hématologique des enfants VIH positif suivi au CHU de Yopougon en décrivant les anomalies observées au niveau des différentes lignées hématologiques et en corrélant ces anomalies observées au profil immunologique des enfants.

Cette étude s'est déroulée de janvier à août 2006 au Laboratoire Central du CHU de Yopougon. Un total de 257 enfants âgé de 0 à 15 ans, ayant un statut positif pour le VIH a été inclus dans notre étude. Pour chaque enfant un prélèvement sanguin sur EDTA a été réalisé

après avoir rempli une fiche de renseignement. Sur chaque échantillon un hémogramme et un dosage de CD4 par cytométrie de flux ont été réalisés.

La tranche d'âge la plus représentée était celle comprise entre 5 et 10 ans avec un sex ratio de 1.04. Le VIH 1 était le seul type. 32.6% des enfants présentaient un déficit immunitaire sévère. Dans cette population 72% avaient une anémie sévère et l'anémie hypochrome microcytaire était le type le plus fréquent, 56% une leucopénie et 83% un taux de plaquettes < 50.000/mm³.

Cette étude a permis de noter que les anomalies hématologiques observées étaient non seulement dues à l'âge mais étaient aussi potentialisées par l'intensité du déficit immunitaire.

MOTS-CLÉS : ANOMALIES HÉMATOLOGIQUES, DÉFICIT IMMUNITAIRE, VIH, ENFANTS

SUMMARY

Introduction : Growing Public Health problem, HIV infection is one of the most preoccupations of 21st century [2]. Côte d'Ivoire is in the West Africa the country more touched with a going rate of prevalence from 5 to 8% in 2006. The HIV infection involves haematological abnormality with occurs among almost all patients during disease evolution.

Aims : The aims of this study is to describe the haematological profile of HIV positive children follow to the CHU of Yopougon by describing the anomalies observed into the different haematological lines cells; and by analysed these data with immunological profile of the children.

Methods : A total of 257 children aged from 0 to 15 years with confirmed HIV infection are included in study. In all cases, a complete blood count and CD4 + counts by cytometer were done. The CD4+ count was analysed by the coulter Fascalibur®.

Results : Children aged 5 to 10 years were most represented. The sex ratio was 1.04. The HIV type 1 infected all the children. 32.6% of the children presented a severe immunizing deficit. 72% had a severe anaemia and hypochromic anaemia was the most frequent type, 56% had leucopenia and 83% a rate of thombocytes < 50.000/mm³.

Conclusion : This study showed that the haematological abnormality observed were not only due to the age. The severity of peripheral cytopenia is related to the intensity of the immune deficiencis.

KEYS WORDS : HAEMATOLOGICAL ABNORMALITY, IMMUNE DEFICIENCIES, HIV, CHILDREN.

1-Laboratoire du CHU de Yopougon

2-Service d'Hématologie Clinique du CHU de Yopougon

Correspondance auteur : M^{me} Catherine BONI-CISSÉ

Laboratoire de Bactériologie-Virologie du CHU de Yopougon

Tél : (225) 05 08 35 23

E mail : bonicatc@yahoo.fr

INTRODUCTION

Problème croissant de santé publique, mais aussi de société, l'infection à VIH est le véritable fléau du 21ème siècle [2]. Avec un taux de prévalence de l'infection à 5 à 8% dans la population générale en 2006 [8] et pouvant atteindre 9% chez les femmes enceintes, la Côte d'Ivoire est parmi les pays les plus touchés d'Afrique de l'Ouest. On dénombre plus de 600000 orphelins du SIDA et le SIDA pédiatrique est en nette progression [8]. Le VIH (Rétrovirus) provoque une détérioration lente et progressive du système immunitaire de l'hôte. Les anomalies hématologiques surviennent chez presque tous les patients en cours d'évolution. Elles sont la résultantes des conséquences de l'immunodéficience et /ou de la dysrégulation du système immunitaire, des complications des infections, bactériennes, virales ou fongiques, des effets secondaires des traitements multiples et du rôle direct du virus sur certains progéniteurs hématopoïétiques et les cellules du stromales. Cependant l'infection des progéniteurs médullaires in vitro a rarement été démontrée avec certitude

en dehors des mégacaryocytes et des cellules stromales (macrophages/monocytes, fibroblastes, cellules endothéliales).

Après la 10ème Cisma qui s'est tenue à Abidjan en 1997, l'accès aux traitements antirétroviraux s'est concrétisée après le lancement d'une phase pilote. Actuellement en Côte d'Ivoire l'accès aux antirétroviraux et le suivi biologique est décentralisé et accessible à un plus grand nombre de personnes vivants avec le VIH. Le CHU de Yopougon a été jusqu'en 2005 le seul centre de suivi et de prise en charge des enfants vivants avec le VIH. Le laboratoire central du CHU de Yopougon a démarré le suivi biologique et thérapeutique des personnes vivant en fin 2005.

Ce travail a donc pour but d'apprécier les modifications hématologiques qui surviennent au cours de l'évolution de l'infection à VIH chez les enfants. L'objectif de cette étude est de décrire les anomalies observées au niveau des différentes lignées hématologiques et de les corrélées au profil immunologique des enfants.

MATERIELS ET METHODES

Durée et lieu de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective de type transversale qui s'est déroulée de janvier à août 2006 au laboratoire centrale du CHU de Yopougon.

La population d'étude

La population d'étude est composée d'enfant âgé 0 à 15 ans. Au total 257 échantillons ont été analysés pendant cette période. Les critères d'inclusions étaient l'âge compris entre 0 et 15 ans, la sérologie VIH positive et les prélèvements devaient être adressés par un centre de suivi et de prise en charge.

Le prélèvement

Le prélèvement est réalisé au pli de coude ou au niveau du dos de la main du malade à jeun sur tube sous anticoagulant EDTA (Acide Ethylène Diamine Tétracétique) pour le dosage des CD4 et pour la réalisation de l'hémogramme.

Une fiche de renseignement permettant d'avoir les données épidémiologiques était remplie par le médecin prescripteur et était jointe au prélèvement sanguin.

Le dosage des CD4 par la cytométrie de flux

Lorsque le sang total est ajouté au réactif (TriTEST CD3 FITC/ CD4 PE/ CD45 PerCP), les anticorps marqués avec un fluorochrome présents dans le réactif se lient spécifiquement aux antigènes à la surface des leucocytes. Durant l'acquisition, les cellules passent devant un faisceau laser et dispersent la lumière laser. Les cellules marquées deviennent fluorescentes. Ces signaux de diffraction et de fluorescence détectée par le cytomètre de flux (Fascalibur®), fournissent des informations concernant la dimension des cellules, leur complexité interne et leur intensité de fluorescence relative.

L'hémogramme

L'étude quantitative des éléments figurés du sang qui correspond à la numération globulaire a été faite en utilisant un automate (COULTER BEKMAN ACT DIFFTM). Le volume de particules sanguines est transformé en signal électrique. Le volume des particules est détecté par variation de l'impédance.

L'étude qualitative a été réalisée à partir d'un frottis de sang coloré par la méthode de

May Grünwald Giemsa ou M.G.G. qui permet la numération leucocytaire.

Analyse des données

Les données ont été recueillies et analysées sur le logiciel EPI info 6.0 du CDC Atlanta. L'analyse bi variée a été faite à l'aide du test khi carré avec correction de Yates pour les variables inférieure à 5.

RESULTATS

La tranche d'âge la plus représentée était celle comprise entre 5 et 10 ans. Le sex ratio était de 1,04. Tous les enfants étaient infectés par le VIH de type I. Concernant le système immunitaire 32.6 % avait un déficit immunitaire sévère, 37.5% un déficit modéré et 29.9% une absence de déficit immunitaire.

Le profil hématologique

Au niveau de la lignée érythrocytaire, 56% des enfants avaient un taux d'hémoglobine compris entre 10 et 12 g/dl correspondant à une anémie modérée, 26% avaient un taux d'hémoglobine compris entre 7 et 10 g/dl et 6% un taux inférieur à 7g/dl reflet d'une anémie sévère. Concernant les différents types de l'anémie, 55% des enfants présentaient une anémie hypochrome microcytaire, 33% une anémie normochrome normocytaire et 12% une anémie macrocytaire.

Au niveau de la lignée leucocytaire, 47% des enfants présentant des anomalies au niveau des globules blancs avaient une leuconéutropénie.

Au niveau de la lignée mégacaryocytaire, 63% des enfants avaient un taux de plaquettes normales et 26% présentaient une thrombocytose.

Le profil hématologique corrélé au déficit immunitaire

Concernant la lignée érythrocytaire, 72% des enfants présentant une anémie sévère avait un déficit immunitaire sévère.

46% des enfants présentant une anémie modérée avait aussi un déficit immunitaire sévère. Le plus fort taux d'anémie modéré se retrouvait chez les enfants ayant un déficit immunitaire modéré ou une absence de déficit immunitaire.

Le plus fort taux d'anémie hypochrome microcytaire s'observait chez les enfants présentant un déficit immunitaire sévère.

Les anémies normochrome normocytaire se retrouvent dans les trois populations mais plus fréquemment chez les enfants immunocompétents.

Au niveau de la lignée leucocytaire, 56% des enfants présentant une leucopénie avaient un taux de CD4 inférieur à 15%.

Les résultats de la lignée mégacaryocytaire montre 83% des enfants ayant un taux de plaquettes < 50.000 /mm³ avaient un taux de CD4 inférieur à 15%. Ce taux n'a pas été observé chez les enfants immunocompétents. Les taux de plaquettes > 400.000/mm³ ont été observé chez 32% des enfants présentant un déficit immunitaire sévère, 36% des enfants présentant un déficit modéré avec des CD4 allant de 15 à 25%.

La thrombopénie sévère n'a pas été observée dans la population ne présentant pas de déficit immunitaire.

DISCUSSION

Dans notre étude 51.1% de la population étaient de sexe féminin avec un sex ratio de 1.04. Cette prédominance féminine peut s'expliquer par le nombre élevé de naissance de sexe féminin. La classe d'âge comprise entre 5 et 10 ans était la plus représentée, suivie des moins de 5 ans. Ces résultats sont en contradiction avec certains travaux [5, 13] qui ont une prédominance dans leur population d'enfants de moins de 5 ans. La faible taux d'enfant de plus de 5 ans s'expliquerait selon ces études par la survenue de décès pouvant atteindre 44.5% du fait des complications infectieuses et nutritionnelles dues au VIH. Une étude rétrospective sur les enfants de plus de 5 ans de notre population permettrait de connaître le taux de mortalité et le taux de morbidité des enfants infectés par le VIH.

Concernant le type de VIH, tous les enfants étaient infectés par le virus de type 1.

Parmi les enfants infectés seuls 29.9% n'avaient pas de déficit immunitaire. Des taux de CD4 bas inférieurs à 15% s'observait dans 32.6%. Les données cliniques n'ont pas été corrélées au taux de CD4 dans cette étude.

Concernant les anomalies hématologiques, l'anémie était présente chez 88% des enfants. Ce fort taux pourrait s'expliquer par la potentialisation de l'anémie du fait de la co-infection avec le VIH. Tous les degrés d'anémie ont été retrouvés dans notre étude. L'anémie sévère avec des taux d'hémoglobine inférieure à 7g/dl était présente chez 6% des enfants. Ces résultats sont semblables à ceux retrouvés dans certaines études [1]. L'anémie hypochrome microcytaire était la plus fréquente avec 55%. Les anomalies au niveau de la lignée des globules blancs étaient dominées par les leucopénies avec 47%. Ces résultats ont été retrouvés par Adetifa [1] dans ces travaux. Au niveau de la lignée mégacaryocytaire, tous les différents types d'anomalies ont été observés. Cependant, l'anomalie la plus représentée était la thrombocytose avec 26%. Ces résultats sont en contradiction avec les données hématologiques concernant l'atteinte des plaquettes par le VIH qui se manifeste plutôt par une thrombopénie.

Les anomalies hématologiques et l'âge

Le déficit immunitaire était présent dans les trois tranches d'âge. Le déficit sévère était retrouvé chez 37% des enfants de moins de cinq ans, 26% des enfants âgés de 5 à 10 ans et de 37% chez les préadolescents de moins de 15 ans. Cependant la tranche d'âge la plus représentée dans notre population présentait le plus faible taux d'enfants atteints d'un déficit sévère.

Les différentes anomalies hématologiques observées se retrouvaient dans les différentes tranches d'âge. L'anémie est en majorité retrouvée chez les enfants de moins de 10 ans.

Les anomalies de la lignée blanche se retrouvaient principalement chez les enfants de moins de cinq ans. Ces résultats peuvent s'expliquer par les mécanismes inflammatoires dû à l'infection à VIH et à l'immaturation du système hématopoïétique des enfants.

Les anomalies hématologiques et le taux de CD4

Le VIH (Rétrovirus) provoque une détérioration lente et progressive du système immunitaire de l'hôte, compliquée dans les stades évolués par des infections opportunistes qui peuvent être virales, bactériennes ou parasitaires [3,10]. Les anomalies hématologiques surviennent chez presque tous les patients en cours d'évolution et sont souvent les conséquences de l'immunodéficience, les complications des infections, bactériennes, virales ou fongiques et les effets secondaires des traitements multiples. Dans notre étude seule le volet biologique a été pris en compte. Les traitements pris par les malades au moment de la prise de sang n'ont pas été notifiés.

L'anémie dans notre étude a été retrouvée dans 70% des cas chez les enfants présentant un déficit immunitaire sévère. Il existe un lien entre la présence de l'anémie et la sévérité de l'infection. Ces résultats sont en corrélation avec les différents travaux réalisés sur le VIH/ SIDA [4]. Ces travaux mettent en évidence le pronostique défavorable dû à une anémie sévère qui est indépendant de la numération des CD4. Cette anémie est souvent accompagnée d'une leucopénie.

une anémie sévère qui est indépendant de la numération des CD4. Cette anémie est souvent accompagnée d'une leucopénie. Dans notre étude dans la même population 56% des enfants avaient une leucopénie. Elle peut aussi s'expliquer en dehors du VIH à des causes iatrogènes notamment les traitements antirétroviraux (Tri thérapie) et anti-infectieux avec le cotrimoxazole.

Les thrombopénies sont aussi observées chez 83% des enfants atteints de déficit sévère. Le fort taux de thrombocytose observé dans cette étude aussi bien chez les sujets atteints de déficit immunitaire et immunocompétent peuvent s'expliquer par l'hyperréactivité, au syndrome inflammatoire chronique et à la présence d'une carence martiale.

CONCLUSION

Dans cette étude, différentes anomalies hématologiques ont été observées. Au niveau de la lignée érythrocytaire on note une prédominance des anémies notamment les anémies hypochrome microcytaire. Concernant la lignée des blancs, la leucopénie est l'anomalie majeure observée. Au niveau des plaquettes la thrombopénie et la thrombocytose sont présentes. Cette étude a permis de noter que ces différentes anomalies

étaient non seulement dues au terrain des sujets mais aussi étaient potentialisées par l'intensité du déficit immunitaire.

Ce travail doit être poursuivi en prenant en compte les données clinique et thérapeutique des enfants. De plus un suivi de cette population est nécessaire afin de mesurer l'impact du suivi biologique et de la prise en charge thérapeutique des enfants de Côte d'Ivoire infectés par le VIH.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- ADETIFA IM, TEMIYE EO, AKINSULIE A and all. Haematological abnormalities associated with paediatric HIV/AIDS in Lagos. *Ann Trop Paediatr*. 2006 Jun ; 26 (2) : 121-5.
- 2- AUBERT F, GUITTARD P. L'essentiel médical de poche. 1995. 2ème édition. Université Francophone. Ed. ellipse. *Aupelf-Uref*. pp. 349-511.
- 3- BELU L. Thérapeutique parentérale du Sida. 1993 . *Medline* .176 p.
- 4- BENNET J.C, PLUM F. CÉCIL traité de médecine interne. 1997. *Medecine sciences*. Ed . *flammarion*. pp. 1837-1855.
- 5- CHEARSKUL P, CHOCKEPHAIBULKIT K, CHEARSKUL S and all. Effect of antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus infected children. *J Med Assoc Thai*. 2005 Nov, 88. suppl 8 : s 221-31.
- 6- GASCHARD. J.C. Techniques hématologiques courantes. *Encycl.Med.Chir* (Paris-France) sang, 13000 c. 10, 3- 1973.
- 7- KOUNTIS A, PARAMSOTHY P, POSNER S. National estimates of hospital use by children with HIV infection in the United States analysis of data from the 2000 KIDS inpatient database. *Pediatrics*. 2006 Jul ; 118 (1) : e 167-73.
- 8- Programme National de Prise en Charge médicale des PVVIH Côte d'Ivoire . *Manuel de référence de la prévention de la transmission mère-enfant du VIH (PTME)*. Fév 2005. 150 p.
- 9- QUARANTA J.F., PESCE A, CASSUTO J.P. ABC l'hémogramme. Paris Barcelone Milan Mexico, 1990 : 36.
- 10-ROSENHEIN M, ITOIVA-NGAPORO A. SIDA infection à VIH. Aspect en zone tropicale. 1989. Université francophone. Ed. *ellipses* . *Aupelf*. 336 p.
- 11- SHAH I. Correlation of CD4 count, CD4% and VIH viral load with clinical manifestations of HIV in infected indian children. *Ann Trop Paediatr*. 2006 Jun ; 26 (2) : 115-9.

- 12- SEHGAL R, BAVEJA VK, CHATTOPADHYA D, CHANDRA J and Lal S. Peadiatric HIV infection. *Indian J Pediatr.* 2005. Nov ; 72 (11) : 925-30.
- 13-WALKER AS, MULENGA V, SINYINGA F and all. Determinants of survival without antiretroviral therapy after infancy in HIV-1 infected Zambian children in the CHAP trial. *J. Acquir Immune Defic Syndr.* 2006 Aug 15 ; 42 (5) : 637-45.
- 14-ZITTOUN R, Samana M, Marie JP. Généralités sur les éléments figurés du sang. In : *Manuel d'hématologie* 4^{ème} éd. Paris : Doin : 1-25.
- 15-ZITTOUN R, SAMANA M, Marie JP. Classification diagnostic des anémies. In : *Manuel d'hématologie* 4^{ème} éd. Paris : Doin : 1-25.