

ANNEE: 2010

THESE N°: 36

Thrombopenie immunologique revelant

une infection a vih :

etude de trois observations cliniques

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle Intissar REZGUI

Née le 10 Octobre 1983 à Tunis

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Thrombopénie immunologique – Infection à VIH.

JURY

Mr. M. AOUNI

Professeur de Médecine Interne

Mr. H. HARMOUCH

Professeur Agrégé de Médecine Interne

Mr. M. ADN AOUI

Professeur de Médecine Interne

Mme. Z. MEZALEK TAZI

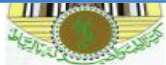
Professeur de Médecine Interne

Mr. A. BELMEKKI

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



MOHAMMED V- SOUISSI
DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Docteur Ahdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Naima LAHBABI-AMRANI
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur Mohammed BENABDELLAH

PROFESSEURS :

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader	Pathologie Chirurgicale
--------------------------	-------------------------

Février, Septembre, Décembre 1973

2. Pr. ARCHANE My Idriss*	Pathologie Médicale
3. Pr. BENOMAR Mohammed	Cardiologie
4. Pr. CHAOUI Abdellatif	Gynécologie Obstétrique
5. Pr. CHKILI Taieb	Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed	Pharmacologie Clinique
-----------------------	------------------------

Février 1977

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz	Parasitologie
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia	Hématologie
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida	Radiologie

Février Mars et Novembre 1978

10. Pr. ARHARBI Mohamed	Cardiologie
11. Pr. SLAOUI Ahdelmalek	Anesthésie Réanimation

Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima	Pédiatrie
---------------------------------------	-----------

Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam	Neurochirurgie
------------------------------	----------------

Mai et Octobre 1981

15. Pr. BENOMAR Said*
16. Pr. BOUZOUBA Abdelmajid
17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
18. Pr. HAMMANI Ahmed*
19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
20. Pr. SBIHI Ahmed
21. Pr. TAOBANE Hamid*

Mai et Novembre 1982

22. Pr. ABROUQ Ali*
23. Pr. BENOMAR M'hamed
24. Pr. BENSODA Mohamed
25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
27. Pr. JIDAL Bouchaib*
28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Novembre 1983

29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
30. Pr. BALAFREJ Amina
31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Décembre 1984

34. Pr. BOUCETTA Mohamed*
35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
38. Pr. NAJI M'Barek *
39. Pr. SETTAF Abdellatif

Novembre et Décembre 1985

40. Pr. BENJELLOUN Halima
41. Pr. BENSaid Younes
42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
43. Pr. IHRAI Hssain *
44. Pr. IRAQI Ghali
45. Pr. KZADRI Mohamed

Janvier, Février et Décembre 1987

46. Pr. AJANA Ali
47. Pr. AMMAR Fanid
48. Pr. CHAHED OUZZANI ép. TAOBANE Houria
49. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
50. Pr. EL HAITEM Naïma
51. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah

Cardiologie

Anatomie Pathologique
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Thoracique

Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie-Cardio-Vasculaire
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Biophysique
Chirurgie Maxillo-faciale
Physiologie

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie

55. Pr. OHAYON Victor*
56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Décembre 1988

57. Pr. BENHMAMOUCH Mohamed Najib
58. Pr. DAFIRI Rachida
59. Pr. FAIK Mohamed
60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Nouredine
61. Pr. HERMAS Mohamed
62. Pr. TOULOUNE Farida*

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia
64. Pr. ACHOUR Ahmed*
65. Pr. ADNABOUI Mohamed
66. Pr. AOUNI Mohamed
67. Pr. AZENDOUR BENACEUR*
68. Pr. BENAMEUR Mohamed*
69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
70. Pr. CHAD Bouziane
71. Pr. CHKOFF Rachid
72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH
73. Pr. HACHIM Mohammed*
74. Pr. HACHIMI Mohamed
75. Pr. KHARBACH Aïcha
76. Pr. MANSOURI Fatima
77. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
78. Pr. SEDRATI Omar*
79. Pr. TAZI Saoud Anas
80. Pr. TERHZAZ Abdellah*

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaitounia
82. Pr. ATMANI Mohamed*
83. Pr. AZZOUZI Abderrahim
84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa
85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif
88. Pr. BENSOUHA Yahia
89. Pr. BERRAHO Amina
90. Pr. BEZZAD Rachid
91. Pr. CHABRAOUI Layachi
92. Pr. CHANA El Houssaine*
93. Pr. CHERRAH Yahia
94. Pr. CHOKAIRI Omar
95. Pr. FAJRI Ahmed*
96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
97. Pr. KHATTAB Mohamed

Médecine Interne

Médecine Interne
Neurologie

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Cardiologie
Chirurgicale
Médecine Interne
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrique
Médecine-Interne
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie

100. Pr. SOULAYMANI ép. BENCHEIKH Rachida
101. Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

102. Pr. AHALLAT Mohamed
103. Pr. BENOUDA Amina
104. Pr. BENSOUA Adil
105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
106. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
107. Pr. CHAKIR Nouredine
108. Pr. CHRAIBI Chafiq
109. Pr. DAOUDI Rajae
110. Pr. DEHAYNI Mohamed*
111. Pr. EL HADDOURY Mohamed
112. Pr. EL OUAHAB Abdessamad
113. Pr. FELLAT Rokaya
114. Pr. GHAFIR Driss*
115. Pr. JIDDANE Mohamed
116. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
117. Pr. TAGHY Ahmed
118. Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

119. Pr. AGNAOU Lahcen
120. Pr. AL BAROUDI Saad
121. Pr. ARJI Moha*
122. Pr. BENCHERIFA Fatiha
123. Pr. BENJAAFAR Nouredine
124. Pr. BENJELLOUN Samir
125. Pr. BENRAIS Nozha
126. Pr. BOUNASSE Mohammed*
127. Pr. CAOUI Malika
128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah
130. Pr. EL AOUDAD Rajae
131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
132. Pr. EL HASSANI My Rachid
133. Pr. EL IDRISSI LAMGHARI Abdennaceur
134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
135. Pr. ERROUGANI Abdelkader
136. Pr. ESSAKALI Malika
137. Pr. ETTAYEBI Fouad
138. Pr. HADRI Larbi*
139. Pr. HDA Ali*
140. Pr. HASSAM Badredine
141. Pr. IFRINE Lahssan
142. Pr. JELTHI Ahmed
143. Pr. MAHFOUD Mustapha

Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Pédiatrie
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métabolique
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie Orthopédie

146. Pr. OULBACHA Saïd
147. Pr. RHRAB Brahim

148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima
149. Pr. SLAOUI Anas

Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed*
151. Pr. ABDELHAK M'barek
152. Pr. BELAIDI Halima
153. Pr. BARHMI Rida Slimane
154. Pr. BENTAHILA Abdelali
155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
157. Pr. CHAMI Ilham
158. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
159. Pr. EL ABBADI Najia
160. Pr. HANINE Ahmed*
161. Pr. JALIL Abdelouahed
162. Pr. LAKHDAR Amina
163. Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

164. Pr. ABOUQUAL Redouane
165. Pr. AMRAOUI Mohamed
166. Pr. BAIDADA Abdelaziz
167. Pr. BARGACH Samir
168. Pr. BELLAHNECH Zakaria
169. Pr. BEDDOUCHE Amograne*
170. Pr. BENZAOUZ Mustapha
171. Pr. CHAARI Jilali*
172. Pr. DIMOU M'barek*
173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
174. Pr. EL MESNAOUI Abbas
175. Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila
176. Pr. FERHATI Driss
177. Pr. HASSOUNI Fadil
178. Pr. HDA Abdelhamid*
179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
180. Pr. IBRAHIMY Wafaa
182. Pr. BENOMAR ALI
183. Pr. BOUGTAB Abdesslam
184. Pr. ER RIHANI Hassan
185. Pr. EZZAITOUNI Fatima
186. Pr. KABBAJ Najat
187. Pr. LAZRAK Khalid (M)
188. Pr. OUTIFA Mohamed*

Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique

Dermatologie
Chirurgie Cardio-vasculaire

Urologie
Chirurgie - Pédiatrie
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie -Obstétrique
Traumatologie -Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique

190. Pr. BELKACEM Rachid
191. Pr. BELMAHI Amin
192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
195. Pr. GAMRA Lamiae
196. Pr. GAOUZI Ahmed
197. Pr. MAHFOUDI M'barek*
198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
199. Pr. MOHAMMADI Mohamed
200. Pr. MOULINE Soumaya
201. Pr. OUADGHIRI Mohamed
202. Pr. OUZEDDOUN Naima
203. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
205. Pr. BEN AMAR Abdesselem
206. Pr. BEN SLIMANE Lounis
207. Pr. BIROUK Nazha
208. Pr. BOULAICH Mohamed
209. Pr. CHAOUIR Souad*
210. Pr. DERRAZ Said
211. Pr. ERREIMI Naima
212. Pr. FELLAT Nadia
213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
214. Pr. HAIMEUR Charki*
215. Pr. KADDOURI Nouredine
216. Pr. KANOUNI NAWAL
217. Pr. KOUTANI Abdellatif
218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
220. Pr. NAZZI M'barek*
221. Pr. OUAHABI Hamid*
222. Pr. SAFI Lahcen*
223. Pr. TAOUFIQ Jallal
224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid*
226. Pr. KHATOURI Ali*
227. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA
229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
230. Pr. ALOUANE Mohammed*
231. Pr. LACHKAR Azouz
232. Pr. LAHLOU Abdou
233. Pr. MAFTAH Mohamed*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie – Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Gynécologie – Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
O.R.L.
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie – Pédiatrique
Physiologie
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Gastro - Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto- Rhino- Laryngologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie

236. Pr. MANSOURI Abdelaziz*
237. Pr. NASSIH Mohamed*
238. Pr. RIMANI Mouna
239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed*
241. Pr. AIT OUMAR Hassan
242. Pr. BENCHERIF My Zahid
243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
245. Pr. CHAOUI Zineb
246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
248. Pr. EL FTOUH Mustapha
249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
250. Pr. EL OTMANYAzzedine
251. Pr. GHANNAM Rachid
252. Pr. HAMMANI Lahcen
253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
254. Pr. ISMAILI Hassane*
255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
257. Pr. TACHINANTE Rajae
258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

259. Pr. AIDI Saadia
260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed
261. Pr. AJANA Fatima Zohra
262. Pr. BENAMR Said
263. Pr. BENCHEKROUN Nabiha
264. Pr. BOUSSELMANE Nabile*
265. Pr. BOUTALEB Najib*
266. Pr. CHERTI Mohammed
267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
268. Pr. EL HASSANI Amine
269. Pr. EL IDGHIRI Hassan
270. Pr. EL KHADER Khalid
271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
273. Pr. HSSAIDA Rachid*
274. Pr. MANSOURI Aziz
275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
276. Pr. RZIN Abdelkader*
277. Pr. SEFIANI Abdelaziz
278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

PROFESSEURS AGREGES :

Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurochirurgie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale
Anatomie Pathologique
Neurologie

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Ophtalmologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Génétique
Réanimation Médicale

280. Pr. AOUAD Aicha
281. Pr. BALKHI Hicham*
282. Pr. BELMEKKI Mohammed
283. Pr. BENABDELJLIL Maria
284. Pr. BENAMAR Loubna
285. Pr. BENAMOR Jouda
286. Pr. BENELBARHDADI Imane
287. Pr. BENNANI Rajae
288. Pr. BENOUACHANE Thami
289. Pr. BENYOUSSEF Khalil
290. Pr. BERRADA Rachid
291. Pr. BEZZA Ahmed*
292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
293. Pr. BOUHOUCHE Rachida
294. Pr. BOUMDIN El Hassane*
295. Pr. CHAT Latifa
296. Pr. CHELLAOUI Mounia
297. Pr. DAALI Mustapha*
298. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
300. Pr. EL HIJRI Ahmed
301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
302. Pr. EL MADHI Tarik
303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
304. Pr. EL OUNANI Mohamed
305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
306. Pr. ETTAIR Said
307. Pr. GAZZAZ Miloudi*
308. Pr. GOURINDA Hassan
309. Pr. HRORA Abdelmalek
310. Pr. KABBAJ Saad
311. Pr. KABIRI EL Hassane*
312. Pr. LAMRANI Moulay Omar
313. Pr. LEKEHAL Brahim
314. Pr. MAHASSIN Fattouma*
315. Pr. MEDARHRI Jalil
316. Pr. MIKDAME Mohammed*
317. Pr. MOHSINE Raouf
318. Pr. NABIL Samira
319. Pr. NOUINI Yassine
320. Pr. OUALIM Zouhir*
321. Pr. SABBAH Farid
322. Pr. SEFIANI Yasser
323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
326. Pr. AMEUR Ahmed*
327. Pr. AMRI Rachida

Anesthésie-Réanimation
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

- 330. Pr. BELGHITI Laila
- 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
- 332. Pr. BENBOUAZZA Karima
- 333. Pr. BENZEKRI Laila
- 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
- 335. Pr. BERADY Samy*
- 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya
- 337. Pr. BICHA Mohamed Zakarya
- 338. Pr. CHOHO Abdelkrim *
- 339. Pr. CHKIRATE Bouchra
- 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
- 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
- 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila
- 343. Pr. EL HAOURI Mohamed *
- 344. Pr. EL MANSARI Omar*
- 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
- 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
- 347. Pr. HADDOUR Leila
- 348. Pr. HAJJI Zakia
- 349. Pr. IKEN Ali
- 350. Pr. ISMAEL Farid
- 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
- 352. Pr. KRIOULE Yamina
- 353. Pr. LAGHMARI Mina
- 354. Pr. MABROUK Hfid*
- 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
- 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
- 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid
- 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
- 359. Pr. OUJILAL Abdelilah
- 360. Pr. RACHID Khalid *
- 361. Pr. RAISS Mohamed
- 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
- 363. Pr. RHOU Hakima
- 364. Pr. RKIOUAK Fouad*
- 365. Pr. SIAH Samir *
- 366. Pr. THIMOU Amal
- 367. Pr. ZENTAR Aziz*
- 368. Pr. ZRARA Ibtisam*

Janvier 2004

- 369. Pr. ABDELLAH El Hassan
- 370. Pr. AMRANI Mariam
- 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
- 372. Pr. BENKIRANE Ahmed*
- 373. Pr. BENRAMDANE Larbi*
- 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
- 375. Pr. BOULAADAS Malik
- 376. Pr. BOURAZZA Ahmed*
- 377. Pr. CHERRADI Nadia

Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Gynécologie Obstétrique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Rhumatologie
Dermatologie
Gastro – Enterologie
Médecine Interne
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Gynécologie Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Néphrologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Chimie Analytique
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Anatomie Pathologique



- 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
- 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
- 382. Pr. HACHI Hafid
- 383. Pr. JABOUIRIK Fatima
- 384. Pr. KARMANE Abdelouahed
- 385. Pr. KHABOUZE Samira
- 386. Pr. KHARMAZ Mohamed
- 387. Pr. LEZREK Mohammed*
- 388. Pr. MOUGHIL Said
- 389. Pr. NAOUMI Asmae*
- 390. Pr. SAADI Nozha
- 391. Pr. SASSENOU Ismail*
- 392. Pr. TARIB Abdelilah*
- 393. Pr. TIJAMI Fouad
- 394. Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

- 395. Pr. ABBASSI Abdelah
- 396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
- 397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
- 398. Pr. ALLALI fadoua
- 399. Pr. AMAR Yamama
- 400. Pr. AMAZOUZI Abdellah
- 401. Pr. AZIZ Nouredine*
- 402. Pr. BAHIRI Rachid
- 403. Pr. BARAKAT Amina
- 404. Pr. BENHALIMA Hanane
- 405. Pr. BENHARBIT Mohamed
- 406. Pr. BENYASS Aatif
- 407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
- 408. Pr. BOUKALATA Salwa
- 409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
- 410. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
- 411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
- 412. Pr. HAJJI Leila
- 413. Pr. HESSISSEN Leila
- 414. Pr. JIDAL Mohamed*
- 415. Pr. KARIM Abdelouahed
- 416. Pr. KENDOSSI Mohamed*
- 417. Pr. LAAROUSSI Mohamed
- 418. Pr. LYACOUBI Mohammed
- 419. Pr. NIAMANE Radouane*
- 420. Pr. RAGALA Abdelhak
- 421. Pr. REGRAGUI Asmaa
- 422. Pr. SBIHI Souad
- 423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
- 424. Pr. ZERAIDI Najia

Avril 2006

- 425. Pr. ACHEMLAL Lahsen*

Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Gastro-Entérologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Néphrologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Radiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio Vasculaire
Parasitologie
Rgumatologie
Gynécologie Obstétrique
Anatomie Pathologique
Histo Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

- 428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
- 429. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
- 430. Pr. BENCHEIKH Razika
- 431. Pr. BIYI Abdelhamid*
- 432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
- 433. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
- 434. Pr. CHEIKHAOUI Younes
- 435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
- 436. Pr. DOGHMI Nawal
- 437. Pr. ESSAMRI Wafaa
- 438. Pr. FELLAT Ibteissam
- 439. Pr. FAROUDY Mamoun
- 440. Pr. GHADOUANE Mohammed*
- 441. Pr. HARMOUCHE Hicham
- 442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed*
- 443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
- 444. Pr. JROUNDI Laila
- 445. Pr. KARMOUNI Tariq
- 446. Pr. KILI Amina
- 447. Pr. KISRA Hassan
- 448. Pr. KISRA Mounir
- 449. Pr. KHARCHAFI Aziz*
- 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
- 451. Pr. MANSOURI Hamid*
- 452. Pr. NAZIH Naoual
- 453. Pr. OUANASS Abderrazzak
- 454. Pr. SAFI Soumaya*
- 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
- 456. Pr. SEFIANI Sana
- 457. Pr. SOUALHI Mouna
- 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES PROFESSEURS

- 1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
- 2. Pr. ALAOUI KATIM
- 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
- 4. Pr. ANSAR M'hammed
- 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
- 6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
- 7. Pr. DRAOUI Mustapha
- 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
- 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
- 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
- 11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
- 12. Pr. REDHA Ahlam
- 13. Pr. TELLAL Saida*
- 14. Pr. TOUATI Driss
- 15. Pr. ZELLOU Amina

** Enseignants Militaires*

Dermatologie
Radiologie
Dermatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie – Pédiatrique
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Médecine Interne
Parasitologie
Radiothérapie
O.R.L
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Anatomie Pathologique
Pneumo-Phtisiologie
Pneumo-Phtisiologie

Biochimie
Pharmacologie
Histologie – Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Chimie Organique
Biochimie
Biochimie
Pharmacognosie
Chimie Organique



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

DEDICACES

Toutes les lettres

ne sauraient trouver les mots qu'il faut ...

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,

l'amour, le respect, la reconnaissance...

Aussi, c'est tout simplement que...

Je dédie cette thèse à..... 

A mon cher père

Je te suis redevable de ma vie et de mon éducation.

Tu n'arrête pas de donner et tu ne songes point recevoir.

Je serais toujours marquée par la sagesse, la patience que tu as montré devant l'exigence de la vie.

Je te remercie pour tous les grands sacrifices consentis à mon égard, en vue de m'assurer une vie heureuse et m'initier aux responsabilités.

J'espère que tes efforts seront ici couronnés. Que ce travail soit une manifestation de reconnaissance et me permettre de t'exprimer ma profonde affection.

Puisse Dieu le tout puissant te procurer continuellement santé, bonheur, tranquillité et qu'il te protège et t'accorde longue vie.

A ma chère mère

J'arrive jamais à exprimer le profond amour que je porte pour toi. Je n'arriverais jamais à dire à quel point tu compte pour moi.

C'était un chemin long et fatigant mais t'étais toujours présente pour me soutenir. Tu m'inspire le courage et la joie.

Ce sont tes sacrifices, tes prières, tes conseils judicieux qui ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui.

Tu m'as généreusement comblé d'affection et de bienveillance.

Je te dois tout, ma chère, et je fais tout pour que tu sois toujours fière de moi.

*J'espère que j'arrive un jour à te récompenser de tous tes efforts
pourtant je suis sûre que j'arriverais jamais à le faire.*

*Que ce travail soit l'exaucement de tes vœux. Je te le dédie en témoignage de mon amour
et de mon grand respect.*

Que Dieu le tout puissant te garde et te procure une longue vie.

Que Dieu t'offre la santé et tout le bonheur du monde.

A ma très chère sœur Iman

Tous les mots ne suffiront pas à exprimer tout l'amour, la gratitude, et l'estime que j'ai pour toi.

Tu as toujours été là, dans les moments de joie, mais aussi dans les moments difficiles, tu m'as entouré de ton grand amour, de ton affection et de ton encouragement.

Je suis très fière d'être ta sœur, Que ce modeste travail soit le témoignage de toute l'affection et l'amour que je te porte.

Je t'aime très fort

A mon cher petit frère Louay

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'étendue de ma tendresse et de mon affection pour toi.

J'espère que tu seras toujours fière de moi.

Je te souhaite une vie pleine de succès et de bonheur. Que dieu te garde. Que ce travail soit le témoignage de mon grand amour pour toi cher frère.

Je t'aime très fort

A la memoire de mes grands parents

Med Rachad et Dalila

Vous avez marqué mon enfance par votre amour et votre générosité. Je ne vous oublierai jamais.

Que ce travail soit une prière pour le repos de vos âmes et que le paradis vous soit offert.

A mes grands parents Salah et Beya

Que Dieu vous donne santé et longue vie.

Je vous aime

A mes tantes

Zohra, Hayet, Zakia, Neila, Nejiba,Ibtissem, **A**rbia, Leslie

A mes oncles

Mohamed **A**li, **A**yechi, Nabil , Hamdi, Chokri, Naceur, Khomsi

A mes cousines

Amani, Malek, Samar, Nadia, Sahar, Sirine, Meriam

A mes cousins

Mehdi, **A**ymen, Leith, **A**men, Nader, **A**lexandre,

Mountasser, Samir, Mouchrek, Hayder

Vous m'avez toujours comblé d'amour et d'affection.

Vous m'avez toujours soutenu et encouragé.

Je suis tant fière de vous

Que Dieu vous offre le bonheur que vous méritez

A mes petits neveux

Elisa, **A**dam

Mes petits bouts de choux depuis votre naissance, vous avez illuminé notre vie, vous l'avez remplie de joie et de bonheur.

Je vous adore, et je vous souhaite un avenir plein de succès et de réussite.



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

A *mon cher* **A**del

Ton soutien, ton dévouement ont été une grande source de motivation pour moi.

Ton aide m'a toujours été précieuse. Je te souhaite tout le bonheur que tu mérites.

Que ce travail soit le témoignage de tout
le respect que je porte à toi et de mon affection le plus sincère.

Je te le dédie en guise de remerciement pour tes conseils et tes encouragements qui m'ont
toujours poussé à donner le meilleur de moi-même.

A ma chère **A**hlem

Aucune dédicace ne peut traduire ma reconnaissance à l'égard

de ton soutien, tes encouragements que tu m'as prodigué.

Tu m'as comblée d'affection et d'amour durant toutes ces années.

J'espère que j'arrive un jour à te récompenser.

Que ce modeste travail soit le témoignage de tout l'amour et
le respect que je porte à toi, à ton mari et à toute ta famille.

En souvenir de meilleurs moments ensemble...Je t'aime de tout mon cœur et je te souhaite
tout le bonheur.

A ma chère **A**mal

Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer à sa juste valeur, l'ampleur de l'affection,
de l'admiration que j'éprouve pour toi, ma gratitude et ma profonde reconnaissance.

Tu as été là, ma chère copine, à chaque fois que j'avais besoin
de toi.

Je te remercie énormément pour ton soutien et tes encouragements.

Je te dédie ce travail en témoignage de mon respect et mon amour éternel à toi et ta
famille.



Ma chère Manel

En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je te dédie ce travail en tenant à t'exprimer toute ma gratitude et mes remerciement pour tes encouragements et ton soutien permanent.

Je te souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

A ma chère Safae

Je te remercie énormément pour ton soutien et tes encouragements.

Je te dédie ce travail en témoignage de mon respect, mon amour et ma reconnaissance la plus sincère.

Je te souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

à tous mes amis

Leila, Nassima, Nouama, Jihan, Ikram, Salima, **A**icha, Siham, Imen, Hajar, Lamyae,
Soumaya, Wiem, Marwen, Gazi, Housseem, Haythem, **A**nis, Rafik, Tawfik, Youssef,
Naoufel, Tarek.

Je dédie ce travail à vous, mes chers amis. Vous m'avez toujours comblé d'amour et de respect.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond.

A tous ceux à qui je pense et que j'ai omis de citer.



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

REMERCIEMENTS



Cher Maître et Président de thèse

Mr. Mohamed **A**ouni

Professeur de Médecine Interne

A l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre thèse est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde reconnaissance pour vos qualités humaines et professionnelles.

Nous garderons toujours de votre enseignement et de notre passage dans le service en tant qu'externe, un souvenir indélébile.

Veillez cher président et maitre, croire à l'expression de notre plus profond respect et notre sincère admiration.

A notre Maître, et Rapporteur de thèse
Mr. H. Harmouch
Professeur agrégé de Médecine Interne

C'est un grand honneur de nous confier ce travail, nous vous remercions d'avoir veillé à la réalisation de cette thèse.

Nous espérons avoir mérité votre confiance.

Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles.

Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous ont énormément marqués. Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.



A notre Maître et Juge de thèse

Mr. Mohammed **A**dnaoui

Professeur de Médecine Interne

Nous sommes profondément touchés par votre gentillesse, votre accueil et vos remarquables qualités humaines et professionnelles qui méritent toute admiration et tout respect.

Vous nous faites l'honneur d'accepter de siéger parmi notre jury de thèse.

Veillez accepter, l'expression de notre profond respect.



A notre Maître et juge de thèse

Mme Tazi Mezalek Zoubida

Professeur de Médecine Interne

Nous sommes très honorés de votre présence parmi notre jury de thèse.

Veillez trouver ici, cher maître, le témoignage de notre vive gratitude et de nos respectueux sentiments pour vos qualités humaines et professionnelles.

A notre maître et juge de thèse

Mr. **A**bdelkader Belmalkki

Professeur agrégé d'hématologie

Votre amabilité, votre gentillesse méritent toute admiration.

Nous sommes particulièrement heureux et honorés que vous avez bien accepté de juger
notre thèse.

Permettez nous, cher maitre, de vous exprimer notre profond respect et vive
reconnaissance.

Au Docteur

Ammouri Wafa

Résidente au service de Médecine Interne

CHU IBN SINA Rabat

Nous vous remercions pour votre estimable participation dans l'élaboration de ce travail.

Permettez nous de vous exprimer notre admiration pour vos qualités humaines et professionnelles.

Veuillez trouvez ici l'expression de notre grand respect et nos vifs remerciements.

Sommaire

INTRODUCTION	1
--------------------	---

	4
I. Historique	5
II. Epidémiologie	8
1. Situation de l'épidémie mondiale de l'infection par le VIH	8
2. Situation de l'épidémie de l'infection par le VIH au Maroc	13
III. Aspects fondamentaux sur l'infection par le VIH	17
1. Aspects virologiques	17
2. Histoire naturelle de l'infection	19
3. Diagnostic biologique de l'infection	24
4. Traitement antirétroviral	25
5. Suivi clinique et biologique	44
OBSERVATIONS CLINIQUES	48
I. Observation clinique N°1	50
II. Observation clinique N°2	56
III. Observation clinique N°3	62
DISCUSSION	69
I. Epidémiologie	70
II. Physiopathologie	71
III. Aspects diagnostiques	81
IV. Aspects pronostiques	88
V. Aspects thérapeutiques	89
CONCLUSION	101
RESUME	103
REFERENCES	107

Abréviations utilisées

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

Acquise

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CDC : Centres for Diseases Control

CMV : CytomégaloVirus

HSV : Herpes Simplex virus

VZV : Virus de Zona et Varicelle

LAV: Lymphadenopathy-associated Virus

ARV: AIDS Related Virus

HTLV: Human T-Cell Leukemia Virus

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

ARN : Acide ribonucléique

ADN : Acide Désoxyribonucléique

ARV : Antirétroviraux

IP : Inhibiteur de protéase

INTI : Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

INNTI : Inhibiteur non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

ZDV : Zidovudine

3TC : Lamivudine

D4T : Stavudine

DDI : Didanosine

FTC : Emtricitabine

EFV : Efavirenz

NVP : Névirapine

TDF : Ténofovir

ABC : Abacavir

Hg : Hémoglobine

GB : Globule Blanc

Ly : Lymphocyte

PQ : Plaquette



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

PTA : Purpura Thrombopénique Auto-Immun

Gp: Glycoprotéine

EDTA: EthyleneDiamineTetraacetic Acid : Anticoagulant responsable d'une fausse thrombopénie en activant un anticorps anti-plaquettes.

CIVD : Coagulation Intravineuse Déssiminée

TP: Temps de Prothrombine

TCA : Temps de Céphaline Activé

CFU-Méga: Colony Forming Unit-Mégakaryocyte

PCR: Polymerase Chain Reaction

CFU-MK: Colony Forming Unit-Megakaryocyte

CFU-GM: Colony Forming Unit-Granulocyte Macrophage

TNFalpha: Facteur de Nécrose Tumorale Alpha

IL3: Interleukine 3

IL4: Interleukine 4

TGFβ: Transforming Growth Factor Béta

Ig: Immunoglobuline

HAART: Highly Active Antiretroviral Therapy

PEG-rHu-MGDF : Facteur de Croissance Plaquettaire

 **PDF**
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

INTRODUCTION

l'immunodéficience humaine (VIH) peut donner lieu à des nombreuses manifestations hématologiques.

Lors de la primo-infection, une hyperlymphocytose accompagnée d'un syndrome mononucléosique et d'une thrombopénie peut être observée comme dans de nombreuses infections virales.

Les anomalies hématologiques les plus fréquentes correspondent à des cytopénies qui sont quasi constantes au stade évolué de l'infection à VIH.

Le virus infecte sélectivement les lymphocytes T CD4 et entraîne progressivement un déficit immunitaire, c'est dans ce cadre que se développent les lymphomes non hodgkiniens de phénotype B de haut grade de malignité, la maladie de Hodgkin et enfin les cytopénies, au premier rang desquelles se situe la thrombopénie. Bien que l'existence d'une thrombopénie ne soit pas prédictive d'une progression plus rapide du déficit immunitaire, son apparition est un facteur de mauvais pronostic en termes de survie, à cause de ses complications parfois graves [1,2].

La thrombopénie peut survenir à tous les stades de l'infection par le VIH. Elle touche 10% à 20% des patients asymptomatiques, où elle représente la première manifestation de l'infection et 40% à 50% des patients au stade SIDA maladie [1, 2,3].

Il est apparu que la thrombopénie liée au VIH est une anomalie qui recouvre plusieurs entités distinctes selon le mécanisme initial à savoir, un défaut de production ou, un excès de destruction plaquettaire. Les thrombopénies centrales s'inscrivent dans le cadre d'une dysmyélopoïèse alors que les désordres dysimmunitaires, sont au premier rang des causes périphériques [4,5].



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

ns abordé la fréquence de la thrombopénie immunologique au cours de l'infection par le VIH, sa physiopathologie, ses aspects diagnostiques et thérapeutiques en tant que manifestation révélatrice de l'infection le plus souvent méconnue et donc cause d'un important retard diagnostique avec les conséquences pronostiques qui peuvent en découler.

Pour cela, nous avons étudié les dossiers de trois patientes (recensés à partir d'une série de 250 cas de patients VIH positifs et suivis dans le service de médecine Interne du CHU Ibn Sina de Rabat (pôle d'excellence dans la prise en charge de l'infection à VIH dans la région Nord du Maroc) dont la thrombopénie était révélatrice de l'infection à VIH.



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

mbopénie immunologique révélant une infection à VIH

RAPPELS SUR L'INFECTION A VIH

Les premiers cas d'infection par le VIH, diagnostiqués rétrospectivement, remontent au début des années 60, et l'épidémie actuelle s'est probablement développée à bas bruit durant les années 70. Le premier isolat du virus responsable a été cultivé à partir d'un prélèvement datant de 1976 mais l'histoire de sida débute en 1981. C'est en 1981 que le docteur Michael Gottlieb au CHU de Los Angeles est amené à observer une pneumonie à *Pneumocystis carinii* chez un sujet masculin jeune sans antécédents médicaux notables. La pneumocystose était alors une pathologie exceptionnelle rencontrée chez les grands immunodéprimés iatrogéniques (greffés par exemple). Le patient de M. Gottlieb présentait un effondrement d'une sous-population lymphocytaire jouant un rôle majeur dans l'orchestration des défenses immunitaires : les lymphocytes T-CD4. En quelques semaines aussi bien à Los Angeles qu'à New York, d'autres cas de pneumocystose parfois associés à un sarcome de Kaposi (jusqu'ici exceptionnel en Amérique du Nord et en Europe) vont être répertoriés chez des hommes qui sont tous homosexuels. Cette pathologie nouvelle, le Gay syndrome va être publié en Mai en 1981 dans le Mortality and Morbidity report du CDC (Centers for Diseases Control) d'Atlas qui va immédiatement être mis en alerte. Le CDC va rapidement (en moins de 15 jours) confirmer l'émergence de pneumocystose chez des sujets homosexuels à partenaires multiples et présentant en outre des pneumonies à CMV, des encéphalites à toxoplasmose et /ou à CMV, des résurgences sévères d'HSV et/ou de VZV, des sarcomes de Kaposi, infections opportunistes et/ou cancer apparaissant à la suite d'une immunodépression liée à l'effondrement des lymphocytes T-CD4. Le terme de SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise (Acquired Immune Deficiency Syndrome : AIDS) va être retenu [6].

À cette époque, le SIDA concerne uniquement les homosexuels très actifs qui utilisent des drogues contenant du nitrite d'amylase, la première hypothèse physiopathologique pour expliquer la déplétion lymphocytaire va être la toxicité du nitrite d'amylase pour les lymphocytes T-CD4. Cette hypothèse va être balayée par les événements. En effet, des cas de SIDA vont être observés aux USA chez des polytransfusés, des Héroïnomanes et des Haïtiens ; le SIDA est, un temps, la maladie des trois H (Homosexuels, Hémophiles, Héroïnomanes). L'hypothèse d'un agent infectieux transmissible par le sang et les relations sexuelles, présentant une épidémiologie comparable à celle de HBV, va faire son chemin [6].

Le découvreur du HTLV-1 et HTLV-2, GALLO, dans son laboratoire de Bethesda (Washington DC, USA) est longtemps persuadé que l'éventuel agent viral responsable du SIDA est proche du HTLV-1 ; en effet, le HTLV-1 entraîne une prolifération de lymphocytes T-CD₄, alors que l'agent du SIDA a un effet inverse; Gallo suppose qu'un variant ou mutant du HTLV-1 peut avoir perdu son pouvoir transformant au profit des propriétés cytolytiques ; cette hypothèse est, semble-t-il confortée par le fait que des indicateurs de présence du HTLV-1 sont positifs chez des sujets Haïtiens développant un SIDA. En 1983, à l'Institut Pasteur de Paris, le Professeur Luc Montagnier et son équipe parviennent à isoler pour la première fois l'agent responsable du SIDA ; ce virus est isolé à partir de cellules d'un ganglion, prélevé chez un sujet homosexuel de retour des USA et présentant en amont du SIDA, des lymphadénopathies. Il s'agit d'un nouveau rétrovirus qui va être baptisé LAV (Lymphadenopathy-Associated Virus).

Le professeur Montagnier dépose une demande brevet pour un test de dépistage du SIDA. En 1984, un an après les français, l'équipe du Professeur Gallo isole à son tour le virus du SIDA qu'elle va appeler HTLV-3 toujours persuadé qu'il existe une filiation entre ce virus et les virus HTLV-1 et HTLV-2.

De son côté, l'équipe de J. A Lévy à San Francisco isole le virus du SIDA sous le nom d'ARV (AIDS Related Virus). La situation devient assez rapidement confuse dans la littérature où le virus est tantôt appelé LAV/HTLV-3 tantôt HTLV-3/LAV [7].

Le comité de nomenclature internationale des virus suscite une réunion des groupes de recherche concernés et un consensus est établi sur le terme HIV-1 ou VIH-1 (Virus d'Immunodéficience Humaine). Des études moléculaires ont indiqué que le VIH-1 est tout à fait distincte des HTLV et qu'il s'agit, non pas d'un oncovirus mais d'un lentivirus.

En 1986, le Professeur Montagnier et son équipe de l'Institut Pasteur, en collaboration avec les chercheurs et médecins de l'Hôpital Claude Bernard de Paris et l'Hôpital Ega Moniz de Lisbonne ont isolé chez deux malades portugais après un long séjour en Guinée Bissau, et présentant un SIDA, un deuxième virus, apparenté au VIH-1 mais différent au niveau de ses protéines de surface appelé VIH-2. En 1994, l'identification du virus est attribuée officiellement à l'Institut Pasteur [8].

1. Situation de l'épidémie mondiale de l'infection par le VIH :

Le rapport sur l'épidémie mondiale de sida 2008 paraît à mi-parcours entre la déclaration d'engagement de 2001 et la date-butoir de 2015 pour l'un des objectifs du Millénaire pour le développement qui vise à inverser l'épidémie d'ici à cette date. Ce dernier rapport est également lancé deux ans seulement avant la date convenue pour s'approcher le plus possible de l'accès universel à la prévention, au traitement, aux soins et à l'appui en matière de VIH. Cela nous donne l'opportunité d'évaluer la riposte au VIH et de comprendre ce qui doit être fait pour veiller à ce que les nations soient sur la bonne trajectoire afin de remplir leurs engagements vis-à-vis du VIH.

Le pourcentage mondial de personnes vivant avec le VIH s'est stabilisé depuis 2000 (Figures 1). Toutefois, le nombre total de personnes vivant avec le VIH s'est accru du fait du nombre actuel de nouvelles infections chaque année et des effets bénéfiques des thérapies antirétrovirales qui sont plus largement disponibles.

En Afrique subsaharienne, la plupart des épidémies nationales se sont stabilisées ou ont commencé à décliner mais elle reste la région la plus durement touchée par le VIH, et représente 67% du total des personnes vivant avec le VIH [9].

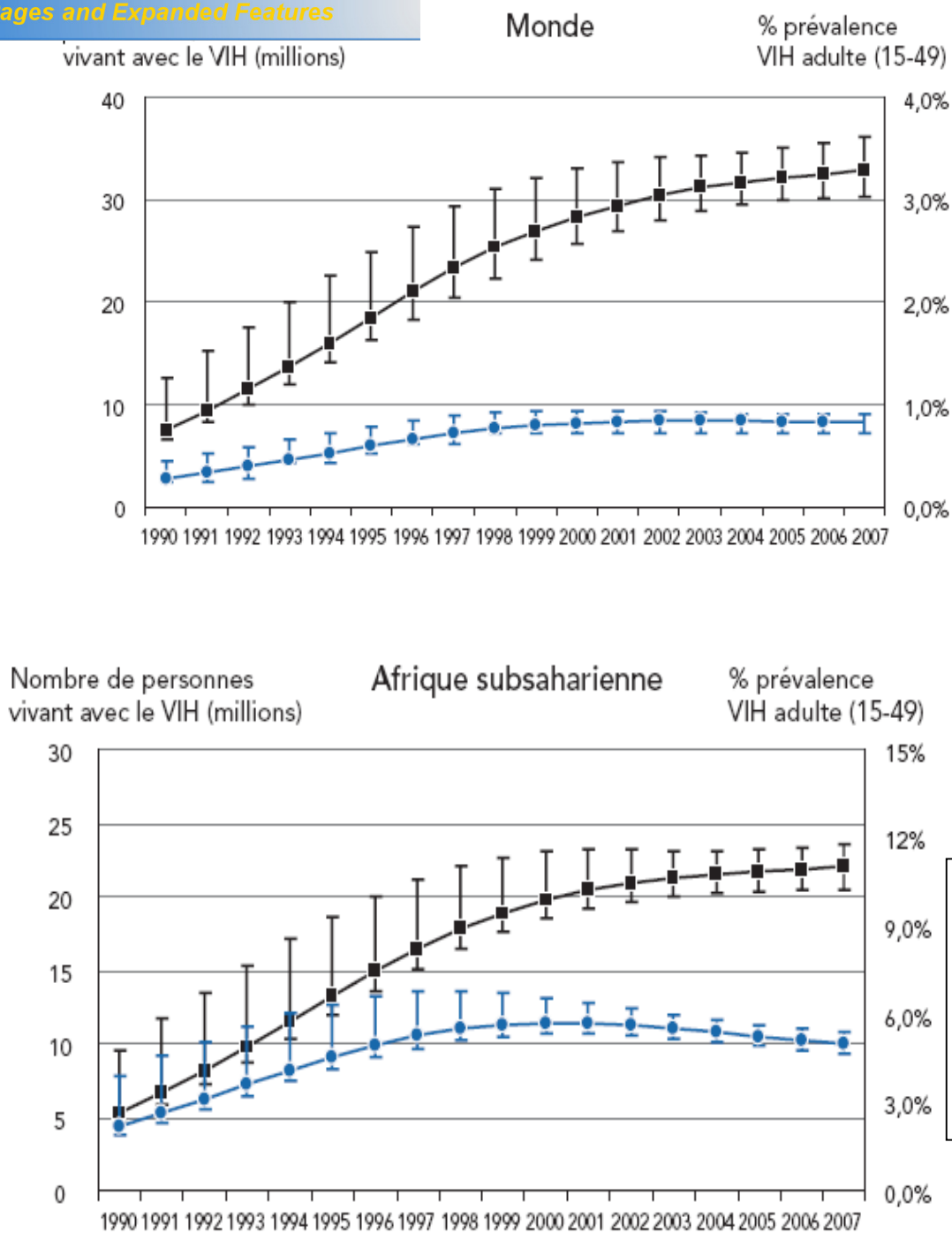


Figure 1 : Estimation du nombre de personnes vivant avec le VIH et prévalence du VIH chez les adultes dans le monde et en Afrique subsaharienne entre 1990-2007[9]

stabilise, mais à un niveau inacceptable. A l'échelle mondiale, on estime à 33 millions [30 millions-36 millions] le nombre de personnes vivant avec le VIH en 2007 (Figure 3). Le nombre annuel de nouvelles infections à VIH a baissé de 3,0 millions [2,6 millions- 3,5 millions] en 2001 à 2,7 millions [2,2 millions- 3,2 millions] en 2007 (Figure 2). Le taux de nouvelles infections à VIH a chuté dans plusieurs pays, même si sur le plan mondial ces tendances favorables sont, en partie du moins, contrebalancées par un accroissement des nouvelles infections dans d'autres pays.

Au total, l'épidémie mondiale de VIH ne pourra pas être inversée, et les gains réalisés au niveau de l'élargissement de l'accès au traitement ne pourront pas être maintenus si l'on ne réussit pas à réduire davantage le taux des nouvelles infections à VIH. Même si l'accès au traitement a été régulièrement élargi au cours de ces dernières années, les efforts pour assurer des activités solides de prévention du VIH étaient à la traîne. Bien que 87% des pays s'étant fixé des cibles pour l'accès universel aient établi des objectifs pour le traitement du VIH, seule à peine plus de la moitié de ces pays ont des cibles pour les stratégies clés de prévention du VIH [9].

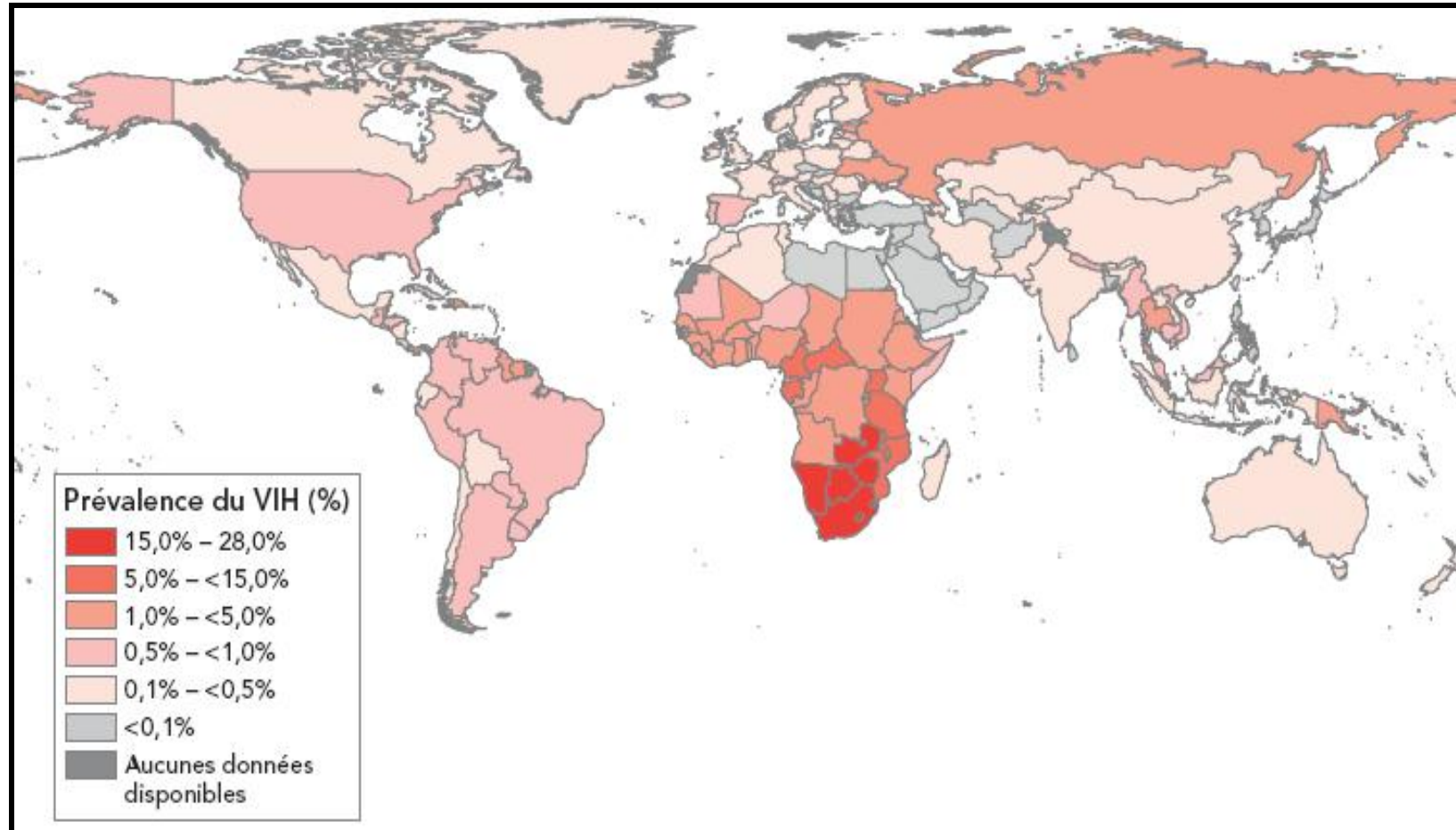


Figure 2 : Infections à VIH 2007: un aperçu mondial 33 millions
de personnes [30 – 36 millions] vivant avec le VIH, 2007[9]

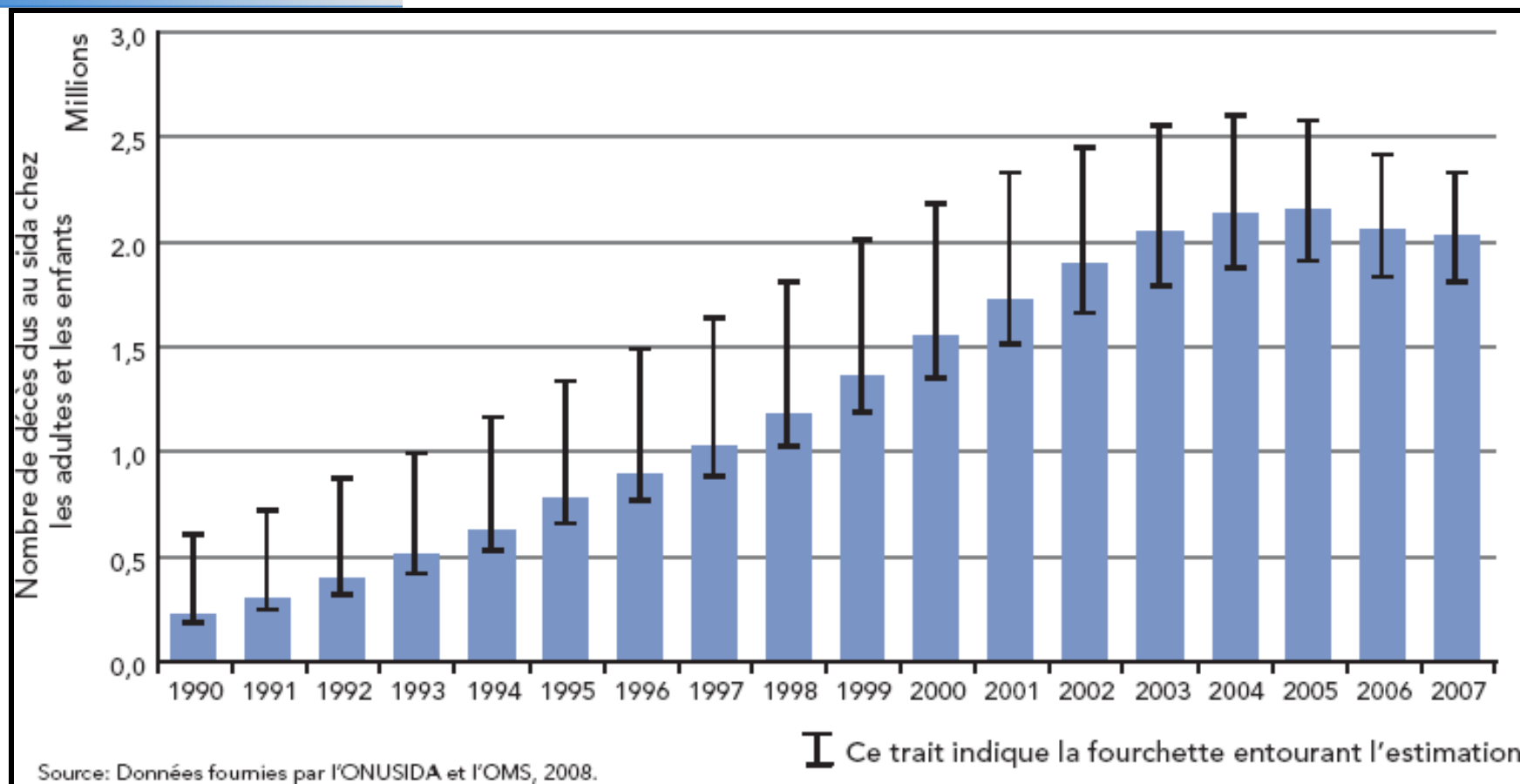


Figure 3 : Estimation du nombre de décès dus au sida chez les adultes et les enfants à l'échelle mondiale, 1990-2007[9]

de l'infection par le VIH au Maroc :

Les dernières estimations et projections relatives à l'épidémie VIH au Maroc ont été effectuées en 2007, par le programme national de lutte contre les IST/SIDA en collaboration avec un groupe de personnes ressources nationales et l'ONUSIDA.

Ces estimations, établies sur la base de données de séroprévalences les plus récentes, ont abouti à un total de **22000** personnes vivant avec le VIH en fin 2007. Ce chiffre est en concordance avec celui publié en juillet 2008 par l'ONUSIDA et l'OMS dans le rapport de l'épidémie mondiale du SIDA. Ces projections établies au moyen du logiciel *Spectrum* ont prévu que ce nombre atteindrait près de **24000** en fin 2008 et **25000** en 2012 avec une moyenne de **1500** nouvelles infections chaque année. En utilisant les données produites par ces projections, le nombre de personnes nécessitant des antirétroviraux serait de **5116** en fin 2008. Le graphique ci-dessous illustre l'évolution du nombre des cas de SIDA notifiés entre 1986 et 2008 [10]. Il ressort alors que depuis le début de l'épidémie en 1986 jusqu'en fin décembre 2008, l'incidence du SIDA a connu une augmentation régulière avec **30%** des cas révélés pour la période 1986-2000 et **70%** entre 2001-2008.

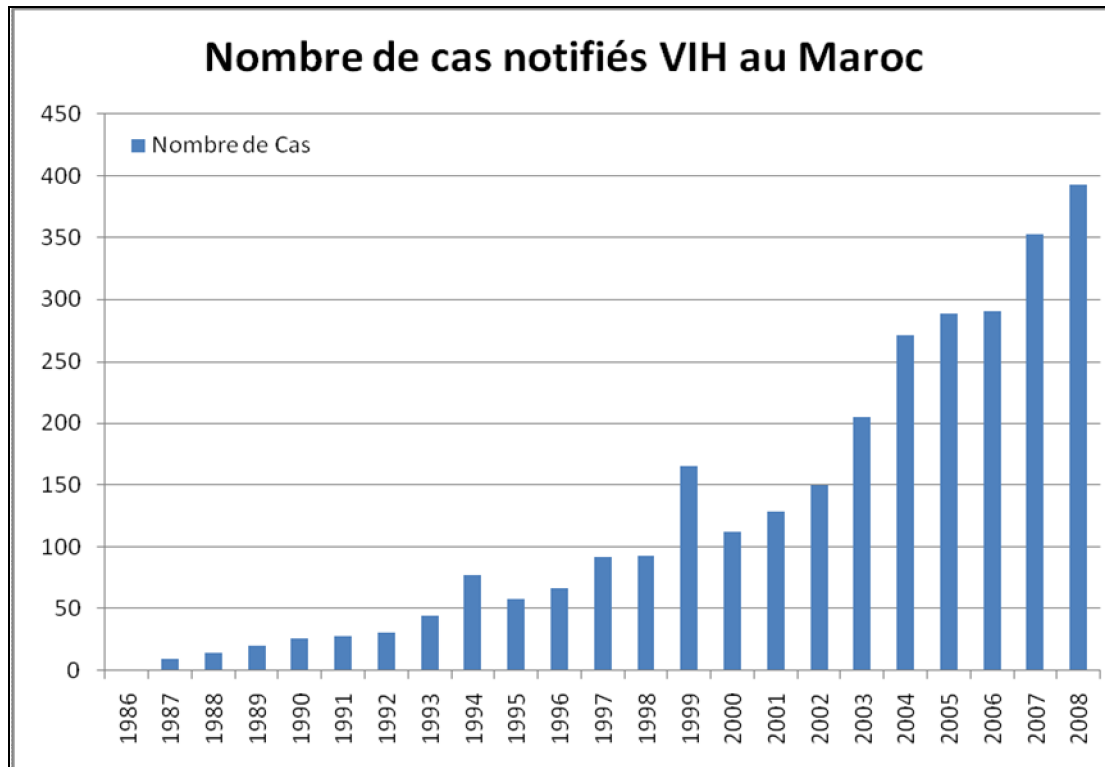


Figure 4 : Evolution des cas de SIDA notifiés au Maroc entre 1986-2008[10]

La répartition de ces cas notifiés, pour l'année 2008 selon les quatre critères : sexe, âge, mode de transmission et le milieu de résidence est comme suit : On note une nette prédominance masculine, les tranches les plus touchées sont celles des adultes jeunes (30-39ans) et la voie hétérosexuelle reste largement prédominante par rapport aux autres modes.

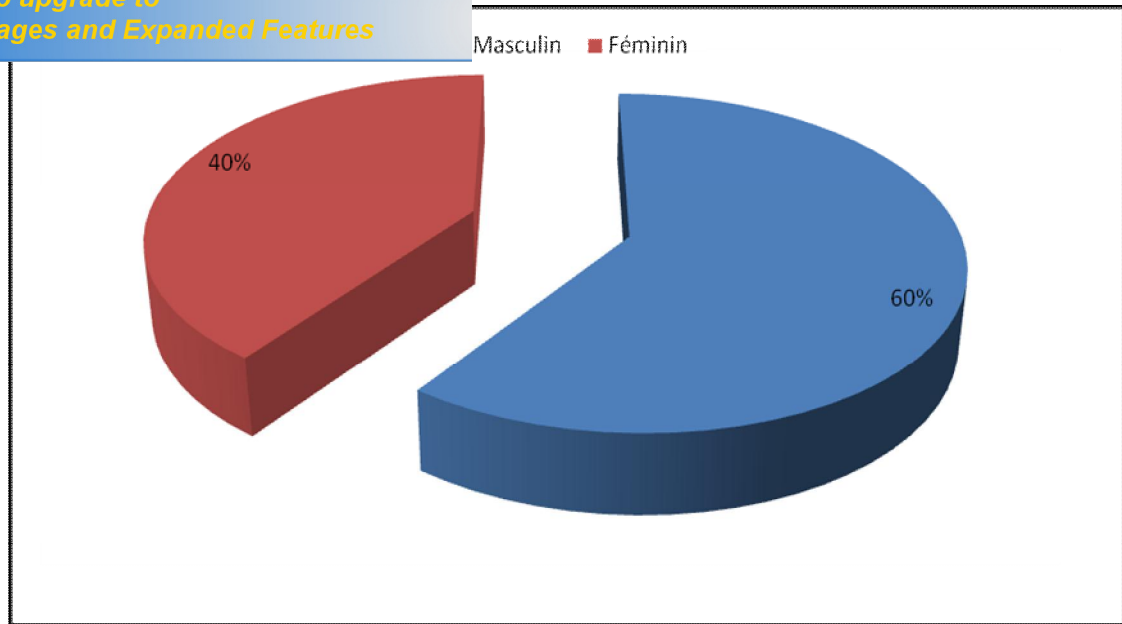


Figure 5 : Répartition des cas de SIDA notifiés au Maroc selon le sexe en 2008[10]

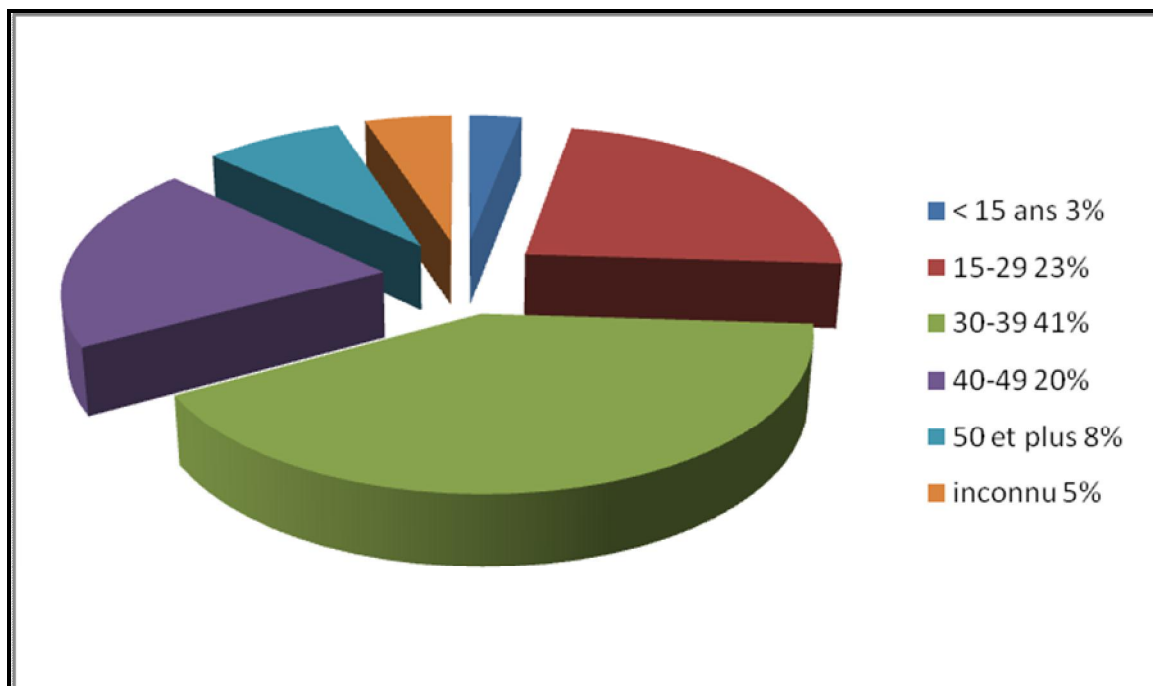
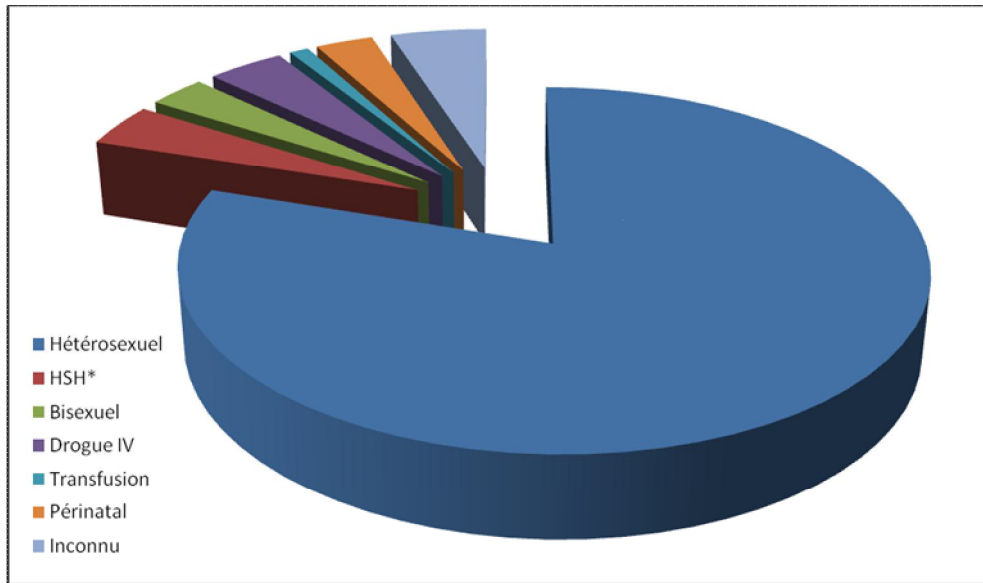


Figure 6 : Répartition des cas de SIDA notifiés au Maroc selon les tranches d'âge [10]



* Hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes

Figure 7 : Répartition des cas de SIDA notifiés au Maroc selon le mode de transmission [10]

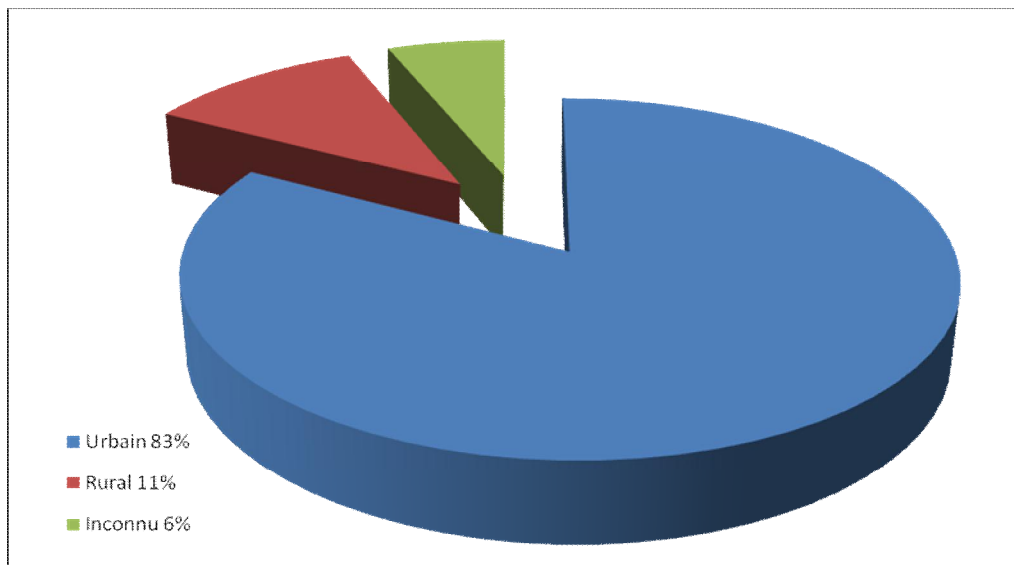


Figure 8 : Répartition des cas de SIDA notifiés au Maroc selon le milieu de résidence en 2008[10]

NTAUX SUR L'INFECTION PAR LE

VIH :

1. Aspects virologiques :

1.1 Structure du VIH :

Le virus VIH1 est constitué, de l'extérieur vers l'intérieur (Figure 9) :

- ✱ d'une enveloppe membranaire ou péplos qui délimite le cytoplasme. Ce dernier contient une enzyme; la protéase qui intervient en fin de cycle de la réplication virale, permettant la maturation des virions néoformés.
- ✱ d'une capsid virale polyédrique abritant :
 - Deux brins d'ARN, qui constituent le génome viral.
 - Une protéine de la nucléocapside.
 - Deux enzymes : la transcriptase reverse, qui intervient en début de cycle de la réplication virale et une intégrase, qui permet l'intégration de l'ADN proviral dans l'ADN cellulaire [11].

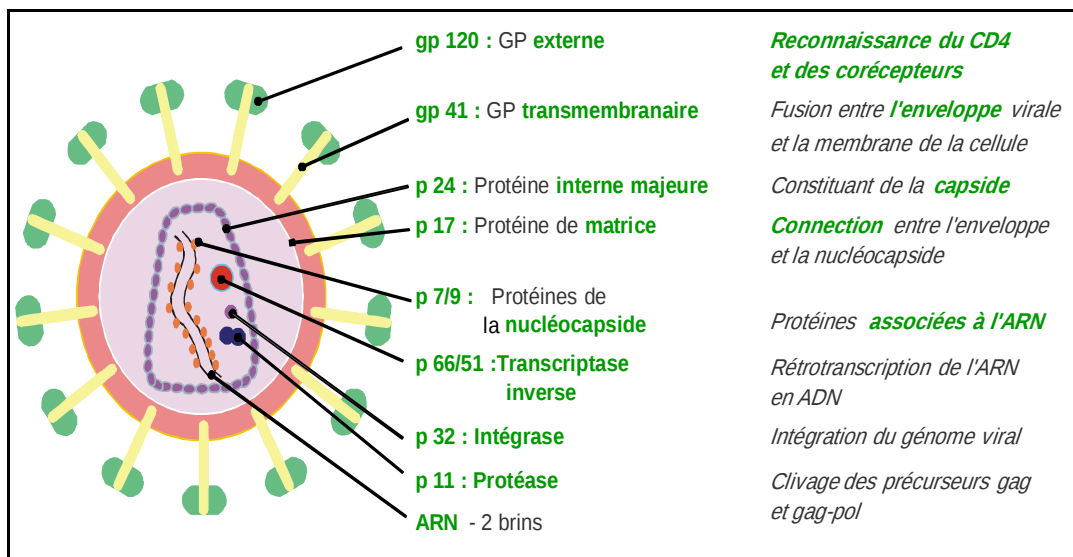


Figure 9 : Structure du VIH et fonction des principales protéines [11]

VIH :

L'infection à VIH est une maladie chronique au cours de laquelle la réplication persistante du virus conduit à la destruction progressive du système immunitaire. Le cycle réplcatif du virus VIH peut être divisé en deux étapes communes à tous les rétrovirus, la première qui se termine par l'intégration du virus dans le génome cellulaire, s'effectue uniquement par les enzymes virales, sans expression des gènes viraux ni intervention de mécanismes cellulaires. La deuxième qui comprend la synthèse du nouveau virion est régulée à la fois par des mécanismes cellulaires et viraux. Chaque étape de la réplication du VIH peut être la cible d'intervention thérapeutique [12].

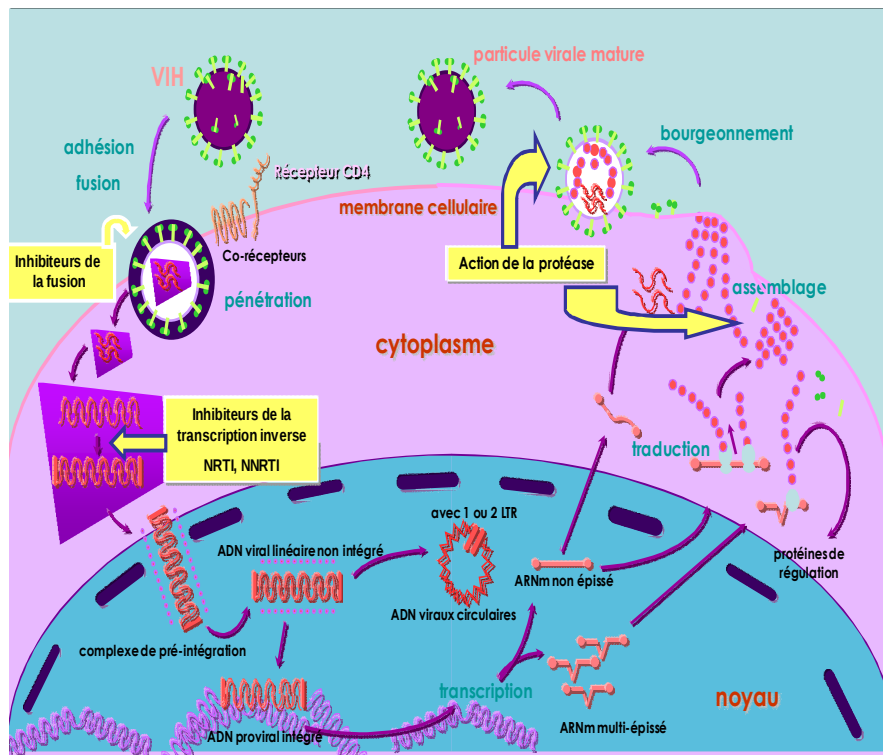


Figure 10 : Schéma du cycle de réplication du VIH [12]

Infection :

L'infection VIH évolue chronologiquement en 3 phases :

✱ **la primo-infection**, qui est cliniquement symptomatique dans 50% des cas environ, associant de façon variable : fièvre, céphalées, myalgies, asthénie, polyadénopathies superficielles ou encore éruptions cutanées. Ces symptômes peu spécifiques régressent généralement au bout de quelques semaines.

✱ **la phase asymptomatique ou phase de latence clinique**, qui est cliniquement silencieuse mais biologiquement active, avec une réplication virale constante.

✱ **la phase du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA)** qui constitue le stade évolué de l'infection par le VIH, et se définit par la survenue de manifestations opportunistes ou tumorales liées à la profonde déplétion de l'immunité cellulaire [13]. (Figures 11 et 12).

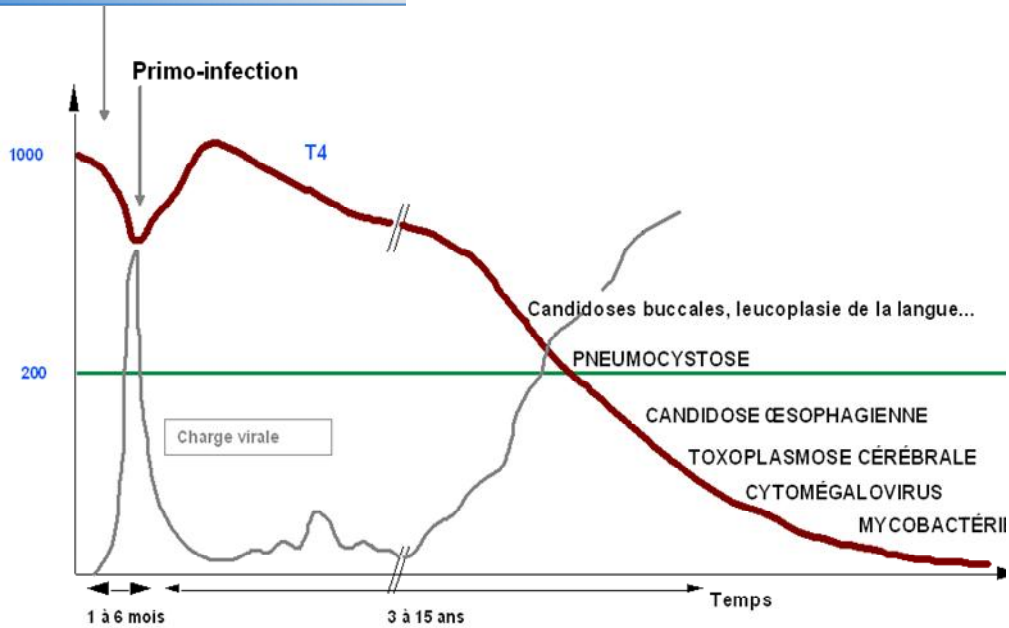


Figure 11: Evolution naturelle de l'infection à VIH en fonction du taux de CD4 [13]

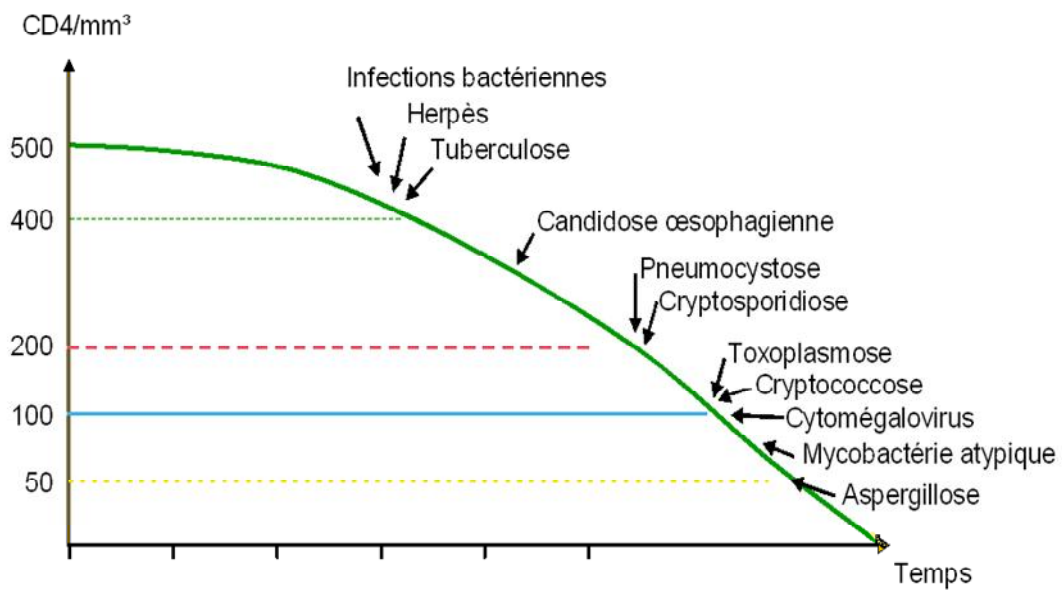


Figure 12: Les différents types d'infections opportunistes en fonction du taux de CD4 [13]

et biologiques des différentes phases de l'infection VIH (Tableau 1a et b) sont synthétisées dans la classification du **Center For Disease Control**, qui a été revue et modifiée en 1993, et qui permet de déterminer la catégorie dans laquelle se situe le malade, et de planifier ainsi l'attitude thérapeutique [14].

Nombre de CD4/mm³	A : Asymptomatique Primo-infection Lymphadénopathie	B : Symptomatique Sans critère A ou C	C : Sida
> 500	A1	B1	C1
200-499	A2	B2	C2
< 200	A3	B3	C3

Tableau 1.a: Les différents stades de l'infection en fonction du taux de CD4.



Catégorie A	On ou plusieurs critères listés ci-dessous chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH s'il n'existe aucun des critères des catégories B et C • Infection à VIH asymptomatique • Lymphadénopathie persistante généralisée • Primo-infection symptomatique
Catégorie B	Manifestations cliniques chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH, ne faisant pas partie de la catégorie C et qui répondent au moins à l'une des conditions suivantes : • Angiomatose bacillaire • Candidose oropharyngée • Candidose vaginale persistante, fréquente ou répondant mal au traitement • Dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome in situ • Syndrome constitutionnel : fièvre (38°5) ou diarrhée supérieure à 1 mois • Leucoplasie orale chevelue de la langue • Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome • Purpura thrombocytopénique idiopathique • Listériose • Neuropathie périphérique
Catégorie C	Cette catégorie correspond à la définition du SIDA chez l'adulte. Lorsqu'un sujet a présenté l'une des pathologies ci-dessous, il est classé définitivement dans la catégorie C : • Candidose trachéale, bronchique, pulmonaire, oesophagienne, extrapulmonaire • Cryptococcose extrapulmonaire



Catégorie C	ocystis carinii • Toxoplasmose cérébrale • Infection à CMV autre qu'hépatique, splénique ou ganglionnaire • Rétinite à CMV • Encéphalopathie due au VIH • Infection herpétique, ulcère > 1 mois, ou bronchopulmonaire, oesopahagienne • Infection à Mycobacterim tuberculosis pulmonaire ou extrapulmonaire • Infection à mycobactérie identifiée ou non, disséminée ou extrapulmonaire • Infection à mycobacterium avium ou kansaii, disséminée ou extrapulmonaire • Pneumopathie bactérienne récurrente • Septicémie à salmonelloses non typhiques récurrente • Cryptosporidiose intestinale évoluant depuis plus d'un mois • Isosporidiose intestinale chronique évoluant depuis plus d'un mois • Leucoencéphalopathie multifocale progressive ou LEMP • Coccidioïdomycose disséminée ou extrapulmonaire • Histoplasmosse disséminée ou extrapulmonaire • Sarcome de Kaposi • Lymphome de Burkitt • Lymphome immunoblastique, lymphome cérébral primaire, cancer invasif du col utérin • Syndrome cachectique dû au VIH
--------------------------------------	--

**Tableau 1.b: Classification du *Center for Disease Control*
pour l'infection VIH/SIDA**

Le diagnostic de l'infection par VIH :

Le diagnostic de l'infection à VIH a bénéficié de développement d'outils très performants ces dernières années ; cependant, cela reste un diagnostic délicat qui nécessite une vigilance particulière de fait de l'importance de l'information pour la personne, à ce titre, le respect de la confidentialité demeure essentiel et mérite d'être rappelé. Ce sont les différentes étapes de l'infection par le VIH qui vont être mises en évidence par l'étude biologique.

Le diagnostic de l'infection par le VIH est un diagnostic sérologique basé sur la détection d'anticorps sériques anti-VIH qui sont dirigés contre les protéines constitutives du virus.

Dans les cas de primo-infection ou d'enfant né d'une mère séropositive, il est nécessaire de recourir à d'autres méthodes diagnostiques telles la détection d'antigènes viraux circulants, la détection de matériel génétique viral à partir de plasma ou de cellules infectées ou encore la détection du virus par co-culture lymphocytaire.

Le diagnostic sérologique se base sur deux tests :

✱ Un 1^{er} test dit de dépistage ou test **ELISA** qui est une technique immuno-enzymatique indirecte et qui objective la présence d'anticorps anti-VIH grâce à la mise en œuvre d'une réaction antigène-anticorps. Sa spécificité est très élevée mais étant donné l'existence de rares réactivités faussement positives, un test de confirmation est nécessaire.

deuxième test, qui confirme ou infirme les résultats du test ELISA par la caractérisation des différentes réactions antigène-anticorps grâce à la dissociation des antigènes viraux [15].

4. Le traitement antirétroviral :

Depuis 1996, les progrès dans le domaine de la thérapeutique antirétrovirale se sont traduits par un changement clinique majeur et très rapidement perceptible, dont témoigne la réduction de près de 80% du nombre de décès, du nombre de cas de sida et de l'incidence des infections opportunistes. Une vingtaine de médicaments antirétroviraux appartenant à quatre classes définies selon leur mode d'action (inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse, inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse, inhibiteurs de protéase, et inhibiteur de la fusion) constitue l'arsenal thérapeutique actuel. Les combinaisons de ces médicaments, le plus souvent mais pas exclusivement sous la forme de combinaisons de trois antirétroviraux (trithérapie), ont permis de transformer radicalement le pronostic de l'infection rétrovirale dont l'histoire naturelle était léthale chez plus de 90% des patients en une infection chronique n'entraînant pas de déficit immunitaire cliniquement significatif.

Les antirétroviraux actuellement disponibles agissent au niveau de deux enzymes nécessaires à la réplication du VIH et de l'entrée du virus dans la cellule [16] :

- * Inhibition de la transcriptase inverse, enzyme permettant la synthèse d'ADN complémentaire à partir de l'ARN viral et précédant son intégration dans le génome de la cellule hôte.

Intégrase, enzyme nécessaire au clivage des précurseurs polypeptidiques constitutifs des particules virales. Les inhibiteurs de protéase conduisent à la production de virions immatures non infectieux et donc à l'interruption du cycle viral. Inhibant la phase post-traductionnelle de la réplication virale, ils sont actifs sur les cellules chroniquement infectées contrairement aux inhibiteurs de la transcriptase.

- ✱ Inhibition de la fusion entre le virus et la membrane cellulaire.
- ✱ Anti CCR5
- ✱ Anti-Intégrase

a. Préalables indispensables à la prescription d'antirétroviraux (ARV) :

Il est indispensable de s'assurer :

- ✧ de la confirmation du diagnostique de l'infection à VIH
- ✧ et du respect des recommandations.

Afin de renforcer les capacités d'observance, il est nécessaire d'offrir des séances d'éducation thérapeutique au patient ou, s'il s'agit d'un enfant, aux personnes qui s'en occupent.

Il faut également mettre tout en œuvre pour obtenir une surveillance biologique, de la tolérance du traitement et de son efficacité.

✱ **Pour l'adulte et l'adolescent**, le traitement par les ARV est recommandé pour :

- ✧ Les patients symptomatiques ayant une affection classant au stade sida.
- ✧ Les personnes infectées par le VIH ayant moins de 350 T CD4 par mm^3 .

✱ **Pour l'enfant de plus de 12 mois** chez qui l'infection par le VIH est confirmée, le traitement par les ARV est recommandé si :

Enfant symptomatique (stades 3 ou 4 de l'OMS) **et/ou** CD4 inférieurs à :

- ✧ 20 p. 100 (ou <750 cellules/ mm^3) pour enfant de 12 à 35 mois.
- ✧ 20 p. 100 (ou <350 cellules/ mm^3) pour enfant de 36 à 59 mois.
- ✧ 15 p. 100 (ou <350 cellules/ mm^3) au-delà de 5 ans.

L'abstention thérapeutique est recommandée si :

Enfant asymptomatique ou peu symptomatique (stades 1 ou 2 de l'OMS)

Et CD4 supérieurs à :

- ✧ 20 p. 100 (ou >750 cellules/ mm^3) pour enfant de 12 à 35 mois.
- ✧ 20 p. 100 (ou >350 cellules/ mm^3) pour enfant de 36 à 59 mois.
- ✧ 15 p. 100 (ou >350 cellules/ mm^3) pour enfant au-delà de 5 ans.

100 000 copies/ml :

Le traitement sera discuté au cas par cas si :

Enfant asymptomatique ou peu symptomatique (stades 1 ou 2 de l'OMS)

Et CD4 supérieurs à :

- ✧ 20 p. 100 (ou >750 cellules/mm³) pour enfant de 12 à 35 mois.
- ✧ 20 p. 100 (ou >350 cellules/mm³) pour enfant de 36 à 59 mois.
- ✧ 15 p. 100 (ou >350 cellules/mm³) pour enfant au-delà de 5 ans.

Et charge virale supérieure à 10 000 copies/ml.

Pour le nourrisson de moins de 12 mois, le traitement par les ARV est recommandé, sans considération des lymphocytes T CD4 et de la charge virale plasmatique du VIH-1, si l'infection par le VIH est confirmée ou fortement probable (cf. critères de présomption d'infection VIH sévère chez le nourrisson de moins de 12 mois) [17].

c. Comment traiter ?

Le traitement sera démarré par une trithérapie.

Quels sont les antirétroviraux (ARV) pouvant être prescrits

• ARV à prescrire en première et deuxième ligne :

- ✧ Les inhibiteurs de la transcriptase inverse :
 - Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI)
 - Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)

protéase (IP)

- **Nouvelles classes d'ARV pouvant être prescrits en troisième ligne :**

- ✧ Les inhibiteurs d'entrée (inhibiteurs de fusion et du CCR5)
- ✧ Les inhibiteurs de l'intégrase

Des associations d'ARV à doses fixes sont actuellement disponibles [17].

Quel schéma de trithérapie?

Principes du traitement antirétroviral :

- ✧ Un schéma de trithérapie peut être constitué par l'association :
 - Soit 2 INTI + 1 IP
 - Soit 2 INTI + 1 INNTI
- ✧ L'association de 3 INTI doit être évitée du fait d'une efficacité réduite par rapport aux schémas avec 1 IP ou 1 INNTI. Si pour des raisons de simplification et/ou de tolérance, on opte pour l'association à doses fixes (ZDV+3TC+ABC), il faut s'assurer que la charge virale plasmatique du VIH-1 est $<100\,000/\text{ml}$ et le taux des T CD4 $>200/\text{mm}^3$.

*** : Il est actuellement recommandé d'associer l'IP (excepté le nelfinavir) avec le ritonavir. Cette pratique permet d'améliorer la biodisponibilité de l'IP (IP boosté). Les posologies de l'IP boosté par le ritonavir sont différentes de celles de l'IP non boosté.**

- Les associations suivantes sont à éviter pour des raisons d'antagonisme ou de potentialisation des effets indésirables : D4T/DDI; D4T/ZDV; 3TC/FTC et EFV/NVP [17].

Les prescriptions doivent être homogénéisées et simplifiées. Pour cela, il est recommandé d'adopter une stratégie thérapeutique comportant des schémas de première et deuxième ligne bien identifiés.

Le choix de l'association se fera selon plusieurs critères :

- ✧ Utilisation antérieure d'ARV
- ✧ Terrain (grossesse, hépatopathie, insuffisance rénale, neuropathie...)
- ✧ Capacité d'observance
- ✧ Interactions médicamenteuses potentielles

➤ **Schémas de première ligne :**

(ZDV ou D4T ou TDF ou ABC) + (3TC ou FTC) + (EFV ou NVP)

La prescription de D4T n'est autorisée qu'en cas d'anémie contre indiquant la ZDV et, s'il est prescrit, il faut revenir à la ZDV dès que l'anémie est corrigée. L'ABC constitue une bonne alternative en cas d'anémie.

En cas de coïnfection par le virus de l'hépatite B (VHB), il est recommandé de prescrire un schéma comprenant deux molécules actives également sur le VHB : TDF/3TC ou TDF/FTC.

Si le médecin prescripteur juge que l'état du patient nécessite un IP d'emblée, la décision sera tributaire de la quantité d'ARV prévue à cet effet dans la commande de l'année en cours [17].

is sont à considérer :

1- Pour les enfants infectés non exposés aux INNTI (prescrits chez la mère ou l'enfant dans le cadre de la pTME) ou ceux dont l'exposition aux INNTI est non connue, un schéma constitué de 2INTI+1INNTI est recommandé :

- Si l'enfant a moins de 3 ans et/ou moins de 10 kg :

(ZDV ou D4T ou ABC) + (3TC ou FTC) + (NVP)

- Si l'enfant a plus de 3 ans et/ou plus de 10 kg :

(ZDV ou D4T ou ABC) + (3TC ou FTC) + (EFV)

Les posologies pédiatriques des ARV peuvent être précisées en fonction du poids ou de la surface corporelle. Cependant, en vue de simplifier la prescription, l'OMS a publié des tables de posologies pédiatriques simplifiées disponibles en annexe 2.

2- Pour les enfants infectés exposés aux INNTI, il est recommandé un schéma constitué de : 2INTI + 1IP (au mieux, l'IP boosté lopinavir/ritonavir)

➤ **Schémas de deuxième ligne :**

En cas d'échec du schéma de première ligne, il est recommandé d'avoir recours à un schéma comportant un IP boosté (sauf pour le nelfinavir). Les schémas de deuxième ligne dépendent des molécules utilisées en première ligne et sont précisés sur le tableau suivant :

SCHEMA DE PREMIERE LIGNE		SCHEMA DE DEUXIEME LIGNE	
		INTI	IP
STRATEGIE STANDARD	ZDV ou d4T +	ddI + ABC ou	ATV/r ou
	3TC +	TDF + ABC ou	FPV/r ou
	EFV ou NVP	TDF + 3TC ($\pm$ ZDV)	IDV/r ou
	TDF + 3TC + EFV ou NVP	ddI + ABC ou ddI + 3TC ($\pm$ ZDV)	LPV/r ou SQV/r
STRATEGIE ALTERNATIVE	ABC + 3TC + EFV ou NVP	ddI + 3TC ($\pm$ ZDV) ou TDF + 3TC ($\pm$ ZDV)	
	ZDV ou d4T + 3TC + TDF ou ABC	EFV ou NVP $\pm$ ddI	

Tableau 2 : Schémas thérapeutiques de l'infection par le VIH

Chez l'enfant, il est souhaitable de réaliser auparavant un génotype de résistance vu le capital thérapeutique réduit et la plus grande durée prévisible d'exposition aux ARV [17].

➤ **Schémas de 3ème ligne :**

Un échec thérapeutique survenant après utilisation d'un schéma de deuxième ligne va nécessiter d'associer plusieurs ARV en fonction de l'historique thérapeutique antérieur. Dans cette situation, l'obtention d'un génotype de résistance peut faciliter l'identification des molécules potentiellement actives [17].

ux commercialisés dans le monde

INHIBITEURS NUCLEOSIDIQUES DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE		
DCI/SIGLE	FORMES	POSOLOGIES
Zidovudine (ZDV)	– Sol buv 10mg/ml – Gél 100mg, 250mg – Cp 300mg – Flacon à 10mg/ml pour perfusion IV	– Nné/Nour : 2 mg/Kg/6H – Enf : 360-480 mg/m²/j en 2 prises – Ad : 500-600 mg/J en 2 prises
Lamivudine (3TC)	– Sol buv 10mg/ml – Cp 150mg, 300mg	– Nné/Nour : 2 mg/Kg/12H – Enf : 8 mg/Kg /j en 2 prises – Ad : 300 mg/j en 1 ou 2 prises
Didanosine (ddI)	– Sol buv 10mg/ml – Cp 25mg, 50mg, 100mg, 150mg, 200mg – Cp GR 125mg, 200mg, 250mg, 400mg	– Nné/Nour : 50 mg/m²/12H – Enf : 180-300 mg/m²/J en 2 prises – Ad : P<60 kg : 250 mg/J P>60 kg : 400 mg/J (en 1 prise si Cp GR, en 2 prises si Cp)
Stavudine (D4T)	– Sol buv 1mg/ml – Gél 15mg, 20mg, 30mg, 40mg (la forme 40 mg n'est plus recommandée)	– Nné <14J : 1mg/Kg/J en 2 prise – Enf : 2mg/Kg/J en 2 prises (< 30Kg) – Ad : 60 mg/ J en 2 prises
Abacavir (ABC)	– Sol buv 20 mg/ml – Gél 300mg	– Enf : 8 mg/kg/H12 – Ad : 600 mg/J en 2 prises
Emtricitabine (FTC)	– Gél 200mg	– Ad : 200 mg/J
Ténofovir (TDF)	– Cp 300mg	– Ad : 300 mg/J

INHIBITEURS NON NUCLEOSIDIQUES DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE		
DCI/SIGLE	FORMES	POSOLOGIES
Efavirenz (EFV)	– Sol buv 30mg/ml – Gél 50mg, 100mg, 200 mg – Cp 600 mg	– Enf > 3 ans : 15 mg/Kg/J en 1 prise si Gél 19,5 mg/Kg/J en 1 prise si Sol buv – Ad : 600 mg /J au coucher 800 mg /J avec la rifampicine
Névirapine (NVP)	– Sol Buv 10mg/ml – Cp 200 mg	– Nné : 2 mg/Kg en 1 prise unique (PTME) – Enf : 160-200 mg/m ² /j pendant 14J puis 160-200 mg/m ² /12H – Ad : 200 mg /j x 14J puis 400 mg /J en 2 prises
Delavirdine (DLV)	– Cp 100mg, 200mg	– Ad : 1200 mg /J en 3 prises
Etravirine (TMC125)	– Cp 100mg	– Ad : 200 mg x 2/J

INHIBITEURS DE LA PROTEASE

DCI/SIGLE	FORMES	POSOLOGIES
Indinavir (IDV)	-Gél 100 mg, 200 mg, 400mg	- Enf > 4 ans : 500 mg/m ² / 8 H - Ad : 800 mg /8 heures Si boosté par ritonavir : 400mg, 600 mg ou 800 mg 2 fois par jour
Nelfinavir (NFV)	- Sol buv 50mg/1,25ml - Cp 250mg, 625mg	- Enf : 60 mg/kg/H12 - Ad : 750mg x3 /j ou 1250mg x 2/j
Ritonavir (RTV)	- Gél 100mg	- 1200 mg/j en 2 prises - Pour booster les IP : 100mg, 200mg ou 400mg 2x/J
Saquinavir (SQV)	-Gélule 200 mg (capsule rigide et capsule molle)	Les capsules rigides doivent être boostées par ritonavir : 1000/100mg ou 400/400mg 2 fois /J - Enf : 50 mg x 3/J - Ad : capsule molle : 1200 mg x3/j ou 1600 mg x2/J
Lopinavir /ritonavir (LPV/r)	- Sol buv 80mg lopinavir/ 20mg ritonavir - Cp 100/25mg - Gél 133,3/33,3mg - Cp 200/50mg	- Nné : 230 mg/m ² /H12 - Enf : 300 mg/m ² /H12 - Ad : gélules : 6 gélules /j en 2 prises . comprimés : 2 Cp 2 fois/J (4 Cp en 1 prise si patient naïf)
Amprénavir (APV)	- Sol buv 15mg/ml - Gél 50mg, 150mg	P< 50 kg : 40 mg /Kg /J (Age > 4 ans) P> 50 kg : 2400 mg /J en 2 prises Si boosté, 600/100mg x2/J ou 1200/200mg en 1 prise par jour
Atazanavir (ATV)	-Gél 100mg, 150mg, 200mg	- Ad : 400 mg /J en 1 prise Si boosté, 300/100mg en 1 prise par jour
Fosamprénavir (f-APV)	-Cp 700mg	- Ad : 2800 mg /j en 2 prises Si boosté, 700/100mg 2 fois/J ou 1400/200mg en 1 prise /J (patients naïfs pour IP)
Tipranavir (TPV)	-Gél 250 mg	- Ad : 500 mg x2/J (doit être associé au ritonavir 200mg x2/J)
Darunavir (DRV)	-Cp 300 mg	- Ad : 600 mg 2 fois/J (doit être associé au ritonavir 100mg x2/J)

INHIBITEURS D'ENTREE (Inhibiteurs de fixation et du CCR5)

DCI/SIGLE	FORMES	POSOLOGIES
Enfuvirtide (T20)	-Flacon de 90mg pour injection	- Enf > 6 ans : 2 mg/Kg 2 fois /J en S/C - Ad: 90 mg x2/J en S/C
Maraviroc	-Cp 150mg, 300mg	- Ad : 150 à 600 mg 2 fois par jour selon les ARV associés

INHIBITEUR DE L'INTEGRASE

DCI/SIGLE	FORMES	POSOLOGIES
Raltegravir	-Cp 400mg	- Ad : 400 mg x2/J

COMBINAISONS D'ARV A DOSES FIXES		
DCI/SIGLE	FORMES	POSOLOGIES
Zidovudine+Lamivudine (ZDV + 3TC)	Comprimé 300/150mg	2 comprimés / Jour en 2 prises
Stavudine+Lamivudine (D4T + 3TC)	- Comprimé 6/30mg - Comprimé 12/60mg - Comprimé 5/20mg - Comprimé 10/40mg - Comprimé 30/150mg - Comprimé 40/150mg (La forme 40/150mg n'est plus recommandée)	2 comprimés / Jour en 2 prises
Abacavir+Lamivudine (ABC + 3TC)	Comprimé 600/300mg	1 comprimé / Jour
Ténofovir+Emtricitabine (TDF + FTC)	Comprimé 300/200mg	1 comprimé / Jour
Zidovudine+Lamivudine+Névirapine (ZDV + 3TC + NVP)	Comprimé 300/150/200mg	2 comprimés / Jour en 2 prises
Zidovudine+Lamivudine+Abacavir (ZDV + 3TC + ABC)	Comprimé 300/150/300mg	2 comprimés / Jour en 2 prises
Stavudine+Lamivudine+Névirapine (D4T + 3TC + NVP)	- Comprimé 6/30/50mg - Comprimé 12/60/100mg - Comprimé 5/20/35mg - Comprimé 10/40/70mg - Comprimé 30/150/200mg - Comprimé 40/150/200mg (La forme 40/150/200mg n'est plus recommandée)	2 comprimés / Jour en 2 prises
Ténofovir+Emtricitabine+Efavirenz (TDF + FTC + EFV)	Comprimé 300/200/600mg	1 comprimé / Jour

COMBINAISONS D'ARV A DOSES FIXES		
DCI/SIGLE	FORMES	POSOLOGIES
Zidovudine+Lamivudine (ZDV + 3TC)	Comprimé 300/150mg	2 comprimés / Jour en 2 prises
Stavudine+Lamivudine (D4T + 3TC)	- Comprimé 6/30mg - Comprimé 12/60mg - Comprimé 5/20mg - Comprimé 10/40mg - Comprimé 30/150mg - Comprimé 40/150mg (La forme 40/150mg n'est plus recommandée)	2 comprimés / Jour en 2 prises
Abacavir+Lamivudine (ABC + 3TC)	Comprimé 600/300mg	1 comprimé / Jour
Ténofovir+Emtricitabine (TDF + FTC)	Comprimé 300/200mg	1 comprimé / Jour
Zidovudine+Lamivudine+Névirapine (ZDV + 3TC + NVP)	Comprimé 300/150/200mg	2 comprimés / Jour en 2 prises
Zidovudine+Lamivudine+Abacavir (ZDV + 3TC + ABC)	Comprimé 300/150/300mg	2 comprimés / Jour en 2 prises
Stavudine+Lamivudine+Névirapine (D4T + 3TC + NVP)	- Comprimé 6/30/50mg - Comprimé 12/60/100mg - Comprimé 5/20/35mg - Comprimé 10/40/70mg - Comprimé 30/150/200mg - Comprimé 40/150/200mg (La forme 40/150/200mg n'est plus recommandée)	2 comprimés / Jour en 2 prises
Ténofovir+Emtricitabine+Efavirenz (TDF + FTC + EFV)	Comprimé 300/200/600mg	1 comprimé / Jour

logies Pédiatriques Simplifiées

(Selon les recommandations de l'OMS 2006 et 2008)

Médicament	AZT (Zidovudine)								ABC (Abacavir)									
Niveau de recommandation	Optimal-idéal OMS 2008								Optimal-idéal OMS 2008								Alternative OMS 2006	
Dosage du cp/gél (mg) ou de la solution buvable (mg/ml)	60mg		10mg/ml		300mg		100mg		60mg		20mg/ml		300mg		300mg			
	matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir		
3-3,9 kg	1	1	6 ml	6 ml					1	1	3 ml	3 ml						
4-4,9 kg	1	1	6 ml	6 ml					1	1	3 ml	3 ml						
5-5,9 kg	1	1	6 ml	6 ml					1	1	3 ml	3 ml						
6-6,9 kg	1,5*	1,5*	9 ml	9 ml					1,5*	1,5*	4 ml	4 ml						
7-7,9 kg	1,5*	1,5*	9 ml	9 ml					1,5*	1,5*	4 ml	4 ml						
8-8,9 kg	1,5*	1,5*	9 ml	9 ml			1	1	1,5*	1,5*	4 ml	4 ml						
9-9,9 kg	1,5*	1,5*	9 ml	9 ml			1	1	1,5*	1,5*	4 ml	4 ml						
10-10,9 kg	2	2	12 ml	12 ml			1	1	2	2	6 ml	6 ml						
11-11,9 kg	2	2	12 ml	12 ml			1	1	2	2	6 ml	6 ml			0,5	0,5		
12-13,9 kg	2	2	12 ml	12 ml			1	1	2	2	6 ml	6 ml			0,5	0,5		
14-16,9 kg	2,5**	2,5**			0,5	0,5			2,5**	2,5**			0,5	0,5				
17-19,9 kg	2,5**	2,5**			0,5	0,5			2,5**	2,5**			0,5	0,5				
20-24,9 kg	3	3			1	0,5			3	3			1	0,5				
25-29,9 kg					1	1							1	1				
30-34,9 kg					1	1							1	1				
>35 kg					1	1							1	1				
Niveau de recommandation	Alternative OMS 2006 : à utiliser au cas où AZT 10mg/ml								Alternative OMS 2006 : à utiliser au cas où ABC 20mg/ml									
Commentaire	AZT 60mg non disponible								ABC 60mg non disponible									

* 1,5 le matin & 1,5 le soir peut être remplacé par 2 le matin & 1 le soir si le comprimé n'est pas sécable

** 2,5 le matin & 2,5 le soir peut être remplacé par 3 le matin & 2 le soir si le comprimé n'est pas sécable

Médicament	3TC (Lamivudine)								ddI (Didanosine)							
Niveau de recommandation Dosage du cp/gél (mg) ou de la solution buvable (mg/ml)	Optimal-idéal OMS 2008						Alternative OMS 2006		Alternative OMS 2006							
	30mg		10mg/ml		150mg		150mg		10mg/ml		25mg***		125mg	200mg	250mg	400mg
	matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir	une fois par jour	une fois par jour	une fois par jour	une fois par jour
3-3,9 kg	1	1	3 ml	3 ml												
4-4,9 kg	1	1	3 ml	3 ml												
5-5,9 kg	1	1	3 ml	3 ml					4 ml	4 ml	2	2				
6-6,9 kg	1,5*	1,5*	4 ml	4 ml					5 ml	5 ml	2	2				
7-7,9 kg	1,5*	1,5*	4 ml	4 ml					6 ml	6 ml	2	2				
8-8,9 kg	1,5*	1,5*	4 ml	4 ml					6 ml	6 ml	2	2				
9-9,9 kg	1,5*	1,5*	4 ml	4 ml					6 ml	6 ml	2	2				
10-10,9 kg	2	2	6 ml	6 ml					6 ml	6 ml	3	2	1			
11-11,9 kg	2	2	6 ml	6 ml					7 ml	7 ml	3	3	1			
12-13,9 kg	2	2	6 ml	6 ml			0,5	0,5	7 ml	7 ml	3	3	1			
14-16,9 kg	2,5**	2,5**			0,5	0,5			8 ml	8 ml	4	3		1		
17-19,9 kg	2,5**	2,5**			0,5	0,5			9 ml	9 ml	4	4		1		
20-24,9 kg	3	3			1	0,5					5	5			1	
25-29,9 kg					1	1					5	5			1	
30-34,9 kg					1	1					5	5			1	
35-59,9 kg					1	1									1	
>60 kg					1	1										1
Niveau de recommandation	Alternative OMS 2006 : à utiliser au cas où 3TC 10mg/ml & 3TC 30mg non disponible															
Commentaire	Alternative OMS 2006 : pas de nouvelles recommandations pour ddi dans le tableau de posologies simplifiées 2008 de l'OMS															

* 1,5 le matin & 1,5 le soir peut être remplacé par 2 le matin & 1 le soir si le comprimé n'est pas sécable

** 2,5 le matin & 2,5 le soir peut être remplacé par 3 le matin & 2 le soir si le comprimé n'est pas sécable

*** les cp à mâcher de 25mg peuvent être remplacés par des cp à mâcher d'autres dosages pour obtenir la même dose mais chaque dose du matin et du soir doit toujours être constituée de 2 cp

Immunopénie immunologique révélant une infection à VIH

Niveau de recommandation Dosage du cp/gél (mg) ou de la solution buvable (mg/ml)	d4T (Stavudine)										Alternative OMS 2006	
	Optimal-idéal OMS 2008										20mg	
	6mg		1mg/ml		15mg		20mg		30mg		matin	soir
	matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir
3-3,9 kg	1	1	6 ml	6 ml								
4-4,9 kg	1	1	6 ml	6 ml								
5-5,9 kg	1	1	6 ml	6 ml								
6-6,9 kg	1,5*	1,5*	9 ml	9 ml							0,5***	0,5***
7-7,9 kg	1,5*	1,5*	9 ml	9 ml							0,5***	0,5***
8-8,9 kg	1,5*	1,5*	9 ml	9 ml							0,5***	0,5***
9-9,9 kg	1,5*	1,5*	9 ml	9 ml							0,5***	0,5***
10-10,9 kg	2	2			1	1						
11-11,9 kg	2	2			1	1						
12-13,9 kg	2	2			1	1						
14-16,9 kg	2,5**	2,5**					1	1				
17-19,9 kg	2,5**	2,5**					1	1				
20-24,9 kg	3	3					1	1				
25-29,9 kg									1	1		
30-34,9 kg									1	1		
>35 kg									1	1		
Niveau de recommandation Commentaire	Alternative OMS 2006 : à utiliser au cas où d4T 6mg & d4T 1mg/ml non disponible											

* 1,5 le matin & 1,5 le soir peut être remplacé par 2 le matin & 1 le soir si le comprimé n'est pas sécable

** 2,5 le matin & 2,5 le soir peut être remplacé par 3 le matin & 2 le soir si le comprimé n'est pas sécable

*** les gélules de 20mg de d4T peuvent être dissoutes dans une petite quantité d'eau et la moitié de cette quantité d'eau est administrée pour obtenir la dose requise

Médicament Niveau de recommandation Dosage du cp/gél (mg) ou de la solution buvable (mg/ml)	NVP*** (Nevirapine)						Alternative OMS 2006		EFV**** (Efavirenz)		Alternative OMS 2006	
	Optimal-idéal OMS 2008						200mg		50mg ; 100mg ; 200mg ; 600mg		une fois par jour	
	50mg		10mg/ml		200mg		matin	soir	matin	soir	matin	soir
	matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir
3-3,9 kg	1	1	5 ml	5 ml								
4-4,9 kg	1	1	5 ml	5 ml								
5-5,9 kg	1	1	5 ml	5 ml								
6-6,9 kg	1,5*	1,5*	8 ml	8 ml								
7-7,9 kg	1,5*	1,5*	8 ml	8 ml								
8-8,9 kg	1,5*	1,5*	8 ml	8 ml								
9-9,9 kg	1,5*	1,5*	8 ml	8 ml			0,5	0,5				
10-10,9 kg	2	2	10 ml	10 ml			0,5	0,5			200 mg	
11-11,9 kg	2	2	10 ml	10 ml			0,5	0,5			200 mg	
12-13,9 kg	2	2	10 ml	10 ml			0,5	0,5			200 mg	
14-16,9 kg	2,5**	2,5**			1	0,5					250 mg	
17-19,9 kg	2,5**	2,5**			1	0,5					250 mg	
20-24,9 kg	3	3			1	0,5					300 mg	
25-29,9 kg					1	1					350 mg	
30-34,9 kg					1	1					400 mg	
35-39,9 kg					1	1					400 mg	
>40 kg					1	1					600 mg	
Niveau de recommandation Commentaire	Alternative OMS 2006 : à utiliser au cas où NVP 10mg/ml & NVP 50mg non disponible						Alternative OMS 2006 : pas de nouvelles recommandations pour EFV dans le tableau de posologies simplifiées 2008 de l'OMS					

* 1,5 le matin & 1,5 le soir peut être remplacé par 2 le matin & 1 le soir si le comprimé n'est pas sécable

** 2,5 le matin & 2,5 le soir peut être remplacé par 3 le matin & 2 le soir si le comprimé n'est pas sécable

*** Rappel : la dose de NVP doit être ajustée durant la phase d'initiation d'un TARV à base de NVP (J1 à J14)

**** EFV n'est pas recommandée chez les enfants de moins de 3 ans

ombopénie immunologique révélant une infection à VIH

Niveau de recommandation Dosage du cp/gél (mg) ou de la solution buvable (mg/ml)	Lopir* (Ritonavir)						NFV (Nelfinavir)	
	Optimal-idéal OMS 2008						Alternative OMS 2006	
	100mg/25mg		80mg/20mg/ ml		200mg/50mg		Alternative OMS 2006 250mg	
	matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir
3-3,9 kg			1 ml	1 ml				
4-4,9 kg			1,5 ml	1,5 ml				
5-5,9 kg			1,5 ml	1,5 ml			2	2
6-6,9 kg			1,5 ml	1,5 ml			2	2
7-7,9 kg			1,5 ml	1,5 ml			3	2
8-8,9 kg			1,5 ml	1,5 ml			3	3
9-9,9 kg			1,5 ml	1,5 ml			3	3
10-10,9 kg	2	1	2 ml	2 ml			3	3
11-11,9 kg	2	1	2 ml	2 ml			3	3
12-13,9 kg	2	1	2 ml	2 ml			4	4
14-16,9 kg	2	2	2,5 ml	2,5 ml			4	4
17-19,9 kg	2	2	2,5 ml	2,5 ml			5	5
20-24,9 kg	3	2	3 ml	3 ml			5	5
25-29,9 kg	3	3	3,5 ml	3,5 ml	2	1	5	5
30-34,9 kg	3	3	4 ml	4 ml	2	1	5	5
>35 kg	4	4	5 ml	5 ml	2	2	5	5
Niveau de recommandation Commentaire	Alternative OMS 2006 : à utiliser au cas où Lopir 80mg/20mg/ml & Lopir 100mg/25mg non disponible						Alternative OMS 2006 : pas de nouvelles recommandations pour NFV dans le tableau de posologies simplifiées 2008 de l'OMS	

* Une dose supérieure de Lopir est nécessaire en cas de co-administration avec des médicaments tels que NVP, EFV, fosamprenavir, rifampicine

Médicament Niveau de recommandation Dosage du cp/gél (mg) ou de la solution buvable (mg/ml)	AZT/3TC (Zidovudine / Lamivudine)						ABC/3TC (Abacavir / Lamivudine)				d4T/3TC*** (Stavudine / Lamivudine)					
	Optimal-idéal OMS 2008						Optimal-idéal OMS 2008				Optimal-idéal OMS 2008					
	60mg/30mg		300mg/ 150mg		Alternative OMS 2006 300mg/ 150mg		60mg/30mg		300mg/ 150mg		6mg/30mg		30mg/150mg		Alternative OMS 2006 30mg/150mg	
	matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir
3-3,9 kg	1	1					1	1			1	1				
4-4,9 kg	1	1					1	1			1	1				
5-5,9 kg	1	1					1	1			1	1				
6-6,9 kg	1,5*	1,5*					1,5*	1,5*			1,5*	1,5*				
7-7,9 kg	1,5*	1,5*					1,5*	1,5*			1,5*	1,5*				
8-8,9 kg	1,5*	1,5*					1,5*	1,5*			1,5*	1,5*				
9-9,9 kg	1,5*	1,5*					1,5*	1,5*			1,5*	1,5*				
10-10,9 kg	2	2					2	2			2	2			0,5	0,5
11-11,9 kg	2	2					2	2			2	2			0,5	0,5
12-13,9 kg	2	2					2	2			2	2			0,5	0,5
14-16,9 kg	2,5**	2,5**			0,5	0,5	2,5**	2,5**			2,5**	2,5**			1	0,5
17-19,9 kg	2,5**	2,5**			0,5	0,5	2,5**	2,5**			2,5**	2,5**			1	0,5
20-24,9 kg	3	3			1	0,5	3	3			3	3			1	0,5
25-29,9 kg			1	1					1	1			1	1		
30-34,9 kg			1	1					1	1			1	1		
>35 kg			1	1					1	1			1	1		
Niveau de recommandation Commentaire	Alternative OMS 2006 : à utiliser au cas où AZT/3TC 60mg/30mg non disponible										Alternative OMS 2006 : à utiliser au cas où d4T/3TC 6mg/30mg non disponible					

* 1,5 le matin & 1,5 le soir peut être remplacé par 2 le matin & 1 le soir si le comprimé n'est pas sécable

** 2,5 le matin & 2,5 le soir peut être remplacé par 3 le matin & 2 le soir si le comprimé n'est pas sécable

*** d4T/3TC est également disponible sous les dosages suivants : 5mg/20mg & 10mg/40mg. L'OMS n'a pas publié de recommandation de posologie spécifique pour ces combinaisons à dose fixe. Si vous devez utiliser d4T/3TC 5mg/20mg ou d4T/3TC 10mg/40mg, se référer à la notice du médicament.

Immunopénie immunologique révélant une infection à VIH

Niveau de recommandation Dosage du cp/gél (mg) ou de la solution buvable (mg/ml)	Nevirapine)		ABC/3TC/NVP (Abacavir / Lamivudine / Nevirapine)				ABC/AZT/3TC (Abacavir / Zidovudine / Lamivudine)					
	Optimal-idéal OMS 2008		Optimal-idéal OMS 2008				Optimal-idéal OMS 2008				Alternative OMS 2006	
	60mg/30mg/ 50mg	300mg/ 150mg/ 200mg	60mg/30mg/ 50mg	300mg/ 150mg/ 200mg	60mg/30mg/ 50mg	300mg/ 150mg/ 200mg	60mg/60mg/ 30mg	300mg/ 300mg/ 150mg	60mg/60mg/ 30mg	300mg/ 300mg/ 150mg	300mg/ 300mg/ 150mg	300mg/ 300mg/ 150mg
	matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir
3-3,9 kg	1	1			1	1			1	1		
4-4,9 kg	1	1			1	1			1	1		
5-5,9 kg	1	1			1	1			1	1		
6-6,9 kg	1,5*	1,5*			1,5*	1,5*			1,5*	1,5*		
7-7,9 kg	1,5*	1,5*			1,5*	1,5*			1,5*	1,5*		
8-8,9 kg	1,5*	1,5*			1,5*	1,5*			1,5*	1,5*		
9-9,9 kg	1,5*	1,5*			1,5*	1,5*			1,5*	1,5*		
10-10,9 kg	2	2			2	2			2	2		
11-11,9 kg	2	2			2	2			2	2		
12-13,9 kg	2	2			2	2			2	2		
14-16,9 kg	2,5**	2,5**			2,5**	2,5**			2,5**	2,5**	0,5	0,5
17-19,9 kg	2,5**	2,5**			2,5**	2,5**			2,5**	2,5**	0,5	0,5
20-24,9 kg	3	3			3	3			3	3	1	0,5
25-29,9 kg			1	1			1	1			1	1
30-34,9 kg			1	1			1	1			1	1
>35 kg			1	1			1	1			1	1
Niveau de recommandation Commentaire	Alternative OMS 2006 : à utiliser au cas où ABC/AZT/3TC 60mg/60mg/30mg non disponible											

* 1,5 le matin & 1,5 le soir peut être remplacé par 2 le matin & 1 le soir si le comprimé n'est pas sécable

** 2,5 le matin & 2,5 le soir peut être remplacé par 3 le matin & 2 le soir si le comprimé n'est pas sécable

*** AZT/3TC/NVP est également disponible sous le dosage suivant : 60mg/30mg/60mg. L'OMS n'a pas publié de
Important recommandation de posologie spécifique pour cette combinaison à dose fixe. Si vous devez utiliser AZT/3TC/NVP
60mg/30mg/60mg, se référer à la notice du médicament.

Médicament	d4T/3TC/NVP*** (Stavudine / Lamivudine / Nevirapine)					
	Optimal-idéal OMS 2008				Alternative OMS 2006	
	6mg/30mg/ 50mg	12mg/60mg/ 100mg	30mg/150mg/ 200mg	30mg/150mg/ 200mg	30mg/ 150mg/ 200mg	30mg/ 150mg/ 200mg
	matin	soir	matin	soir	matin	soir
3-3,9 kg	1	1	0,5	0,5		
4-4,9 kg	1	1	0,5	0,5		
5-5,9 kg	1	1	0,5	0,5		
6-6,9 kg	1,5*	1,5*	1	0,5		
7-7,9 kg	1,5*	1,5*	1	0,5		
8-8,9 kg	1,5*	1,5*	1	0,5		
9-9,9 kg	1,5*	1,5*	1	0,5		
10-10,9 kg	2	2	1	1	0,5	0,5
11-11,9 kg	2	2	1	1	0,5	0,5
12-13,9 kg	2	2	1	1	0,5	0,5
14-16,9 kg	2,5**	2,5**	1,5	1	1	0,5
17-19,9 kg	2,5**	2,5**	1,5	1	1	0,5
20-24,9 kg	3	3	1,5*	1,5*	1	0,5
25-29,9 kg						
30-34,9 kg						
>35 kg						
Niveau de recommandation Commentaire	Alternative OMS 2006 : à utiliser au cas où d4T/3TC/NVP 6mg/30mg/50mg non disponible					

* 1,5 le matin & 1,5 le soir peut être remplacé par 2 le matin & 1 le soir si le comprimé n'est pas sécable

** 2,5 le matin & 2,5 le soir peut être remplacé par 3 le matin & 2 le soir si le comprimé n'est pas sécable

*** d4T/3TC/NVP est également disponible sous les dosages suivants : 5mg/20mg/35mg & 10mg/40mg/70mg. L'OMS n'a pas publié de
Important recommandation de posologie spécifique pour ces combinaisons à dose fixe. Si vous devez utiliser d4T/3TC/NVP 5mg/20mg/35mg ou
d4T/3TC/NVP 10mg/40mg/70mg, se référer à la notice du médicament.

ique :

La prise en charge initiale de tout patient VIH positif doit être globale et multidisciplinaire ; et doit viser à :

- ✱ Mettre en confiance le patient, afin de faciliter le suivi ultérieur et son adhésion aux propositions thérapeutiques.
- ✱ Apprécier le statut immuno-virologique de l'infection à VIH par le dosage des CD4 et la mesure de l'ARN virale plasmatique, qui représentent des éléments essentiels du pronostique et du suivi.
- ✱ Rechercher des comorbidités et des complications, notamment infectieuses et tumorales de l'infection à VIH et mettre en place un traitement si besoin.
- ✱ Débuter un traitement préventif des infections opportunistes si les données immunologiques et cliniques sont en faveur ainsi qu'un traitement antirétroviral.
- ✱ Prévoir la mise en place de mesures de soutien et d'accompagnement du patient, en fonction de son environnement social et de son état psychologique [18].

a- Données de l'interrogatoire et de l'examen clinique :

Des entretiens méthodiques et répétés si nécessaire avec le patient doivent permettre de :

- ✱ Préciser son contexte de vie : niveau scolaire, activité professionnelle, conditions économiques, historique de la contamination, vie familiale et relationnelle et statut virologique du partenaire éventuellement.

antécédents d'infections sexuellement transmissibles ou d'événements potentiellement liés au VIH (épisode fébrile évocateur de primo-infection, zona, tuberculose, amaigrissement, asthénie etc...) et s'assurer du statut vaccinal.

- ✱ Rechercher des facteurs de risque cardiovasculaires personnels et familiaux : diabète, dyslipidémie, antécédents coronariens.
- ✱ Révéler l'existence d'habitudes toxiques : tabagisme, alcoolisme, consommation de substances illicites ou prise de médicament anxiolytique ou psychotrope avec ou sans avis médical. Il est nécessaire de quantifier ces habitudes.
- ✱ Recueillir des symptômes, notamment respiratoires, digestifs et neuropsychiques.
- ✱ L'examen clinique doit être complet et doit comporter en particulier :
 - la prise du poids, des tours de taille et de hanche, des valeurs de tension artérielle
 - la recherche d'adénopathies, d'une hépatomégalie ou d'une splénomégalie.
 - l'examen de la peau, des muqueuses et de la cavité buccale à la recherche de lésions de maladie de Kaposi, d'une candidose buccale.
 - l'examen des organes génitaux et de l'anus à la recherche de condylomes, ulcérations ou autres stigmates d'infections sexuellement transmissibles [18].

Tout patient diagnostiqué VIH positif doit bénéficier d'un bilan initial comprenant une série d'explorations para cliniques. Le suivi ultérieur dépendra des données de son bilan initial et de sa mise ou non sous traitement antirétroviral [19].

	Bilan initial	Patients non traités par antirétroviraux	Patients traités par antirétroviraux (tous les 3 mois)	Patients traités avec CD4 < 100 (tous les 3 mois)
Sérologie VIH	+	-	-	-
NFS, plaquettes	+	+	+	+
CD4, CD8	+	+ 3 à	+	+
ARN-VIH	+	+ 6 mois	+	+
Transaminases	+	+	+	+
Créatininémie	+	+	+	+
Sérologie syphilis	+	Tous les ans si recherche négative au bilan initial		
sérologie CMV	+			
Sérologie toxoplasmose	+			
Sérologie VHB	+			
Sérologie VHC ± PCR VHC	+			
IDR 10μ	discutée	-	-	-
Examen gynécologique	+	tous les ans	tous les ans	tous 6 mois
Radio du thorax	+	-	-	-
Fond d'œil	-	-	-	-
CMV (antigénémie ou PCR)	-	-	-	-
Hémoculture (recherche de MAC)	-	-	-	-
Dépistage biologique des effets secondaires des antirétroviraux	-	-	+	+
CPK, amylase, glycémie	-	-	+	+
triglycérides, cholestérol	-	-	+	+
créatinine, bilirubine	-	-	+	+

Tableau 3 : Suivi biologique d'une personne infectée par le VIH (traitée ou non par antirétroviraux) [19]

été par d'autres explorations, en fonction du
contexte clinique:

- ✱ Radiographie thoracique en cas d'antécédents respiratoires ou de contage tuberculeux. Elle est recommandée si le taux de lymphocytes CD4 est inférieur à 200/mm³.
- ✱ Electrocardiogramme en présence d'un ou de plusieurs facteurs de risque cardiovasculaires.

Au terme du bilan initial, l'initiation d'un traitement antirétroviral sera discutée en fonction des données cliniques et biologiques du patient et le médecin pourra planifier les modalités du suivi médical.

La mise du patient sous antirétroviraux nécessite une préparation et une surveillance ultérieure rapprochée, permettant de s'assurer de l'efficacité du traitement, de détecter et de prendre en charge ses effets indésirables et d'apporter un soutien à l'observance, qui doit être supérieure à 95% pour assurer le succès de la stratégie thérapeutique [18,19].

 **PDF**
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

mbopénie immunologique révélant une infection à VIH

OBSERVATIONS CLINIQUES

IL s'agit d'une étude rétrospective d'une série de 250 patients VIH positifs, suivis dans le service de médecine Interne du CHU Ibn Sina de Rabat.

L'étude a porté sur les dossiers cliniques des patients suivis entre Décembre 2007 et Janvier 2009.

Nous avons colligé trois cas de patients dont l'infection par le VIH a été révélée par une thrombopénie.

L'âge moyen des patients était de 44 ans avec une prédominance féminine.

Ce travail est basé sur la revue des dossiers cliniques en exploitant les données épidémiologiques (âge, sexe, antécédents), les données de l'examen clinique, l'interprétation du bilan biologique, l'analyse de la méthode thérapeutique ainsi que l'évolution à court et à long terme.

Les observations cliniques des trois patientes sont les suivantes.

° 1 :

Madame ZZ, âgée de 51 ans, veuve, mère de quatre enfants, sans profession.

➤ **Motif d'hospitalisation:**

Gingivorragies

➤ **Antécédents :**

La patiente est sans antécédents pathologiques notables.

➤ **Histoire de la maladie :**

Son histoire de la maladie remonte à trois mois avant son admission, par l'apparition progressive d'un syndrome hémorragique fait de gingivorragies et des lésions ecchymotiques généralisées. La patiente ne rapportait pas de fièvre et son état général était conservé.

➤ **Examen clinique :**

A l'admission, l'examen clinique avait montré une patiente en bon état général pesant 80 Kg, les conjonctives étaient normocolorées, la température était à 37 C°, le pouls était à 82 bat/mn, et la tension artérielle était à TA= 13/7 cmHg.

✚ **Examen cutané-muqueux :**

Tâches purpuriques diffuses, sans bulles hémorragiques au niveau de la cavité buccale.

✚ **Examen cardiovasculaire :** sans anomalie

✚ **Examen pleuropulmonaire :** sans anomalie

✚ **Examen abdominal :** sans anomalie

✚ **Examen neurologique :** sans anomalie

sans anomalie

 Examen des aires ganglionnaires : sans anomalie

➤ **Examens paracliniques :**

✱ Examens biologiques :

✧ Numération Formule Sanguine:

- **Plaquettes= 27000/mm³**
- Globules blancs= 6500/mm³
- Lymphocytes= 200/mm³
- Hémoglobine= 13,1g/dL

✧ Frottis sanguin : normal

✧ Bilan d'hémostase :

- Taux de prothrombine= 94%
- Temps de Céphaline activée = 36/36

✧ Ionogramme :

- Glycémie= 1,6g/l
- Triglycéride= 2,06 g/l
- Cholestérol= 2,6 g/l
- Na+= 132 mmol/l
- K+= 4,62 mmol/l
- Urée= 0,19 g/l

g/l

- $\text{Ca}^{++} = 98 \text{ mg/l}$

✧ Bilan hépatique :

- ASAT= 20UI/l
- ALAT= 19 UI/l

✧ La vitesse de sédimentation= 14 mm à la première heure

✧ La protéine C-réactive < 6mg/l

✧ L'examen cytobactériologique des urines était stérile

✧ Myélogramme : moelle sans anomalie riche en mégacaryocytes

✧ Sérologie VIH1 : positive en Elisa et Western Blot

✧ Le taux de CD4 était à $99/\text{mm}^3$

✧ La charge virale VIH1 était à 201.983 copie/ml

✧ Sérologie TPHA-VDRL : négative

✧ Sérologie de l'hépatite B-C : négative

✧ Sérologie toxoplasmose : négative

✧ Sérologie CMV : négative

✧ Recherche de BK dans les crachats : négative

✧ Examens radiologiques :

✧ Radiographie du thorax= sans anomalie

✧ Echographie abdomino-pelvienne= sans anomalie

➤ **Diagnostic :**

Thrombopénie immunologique révélatrice d'une infection à VIH1 stade A.

Une Trithérapie associant (**AZT/3TC/Indinavir**) a été débutée associée à une corticothérapie orale (**prednisone 1mg/kg/j**) soit 80 mg/j.

➤ **Evolution :**

La patiente avait une excellente observance et tolérance thérapeutique, son bilan biologique était satisfaisant avec normalisation du taux des plaquettes PQ à 170000/ mm³ au 5^{eme} mois du traitement.

Le traitement antirétroviral a été poursuivi et la corticothérapie a été dégréssée jusqu'à arrêt après deux mois.

Le tableau 4 résume l'évolution du bilan biologique et immunologique depuis l'admission.

Dates	26/01/07	28/01/07	21/02/07	07/03/07	11/04/07	23/04/07	15/08/07	26/12/08	04/03/09
Hb g/dL	13.1	12.3	13.2	13.5	11.5	--	11.8	--	--
GB /mm ³	6500	5700	9400	6720	54600	54000	5300	--	7000
Ly/mm ³	200	300	--	--	1420	--	--	--	2261
PQ /mm ³	27000	18000	56000	49000	168000	190000	170000	--	246000
CD ₄ /mm ³	--	--	99	--	165	--	--	225	242
CV /ml	--	--	201983	--	--	--	552	78	indélectable

Tableau 4: Bilan biologique et immunologique de la patiente N°1

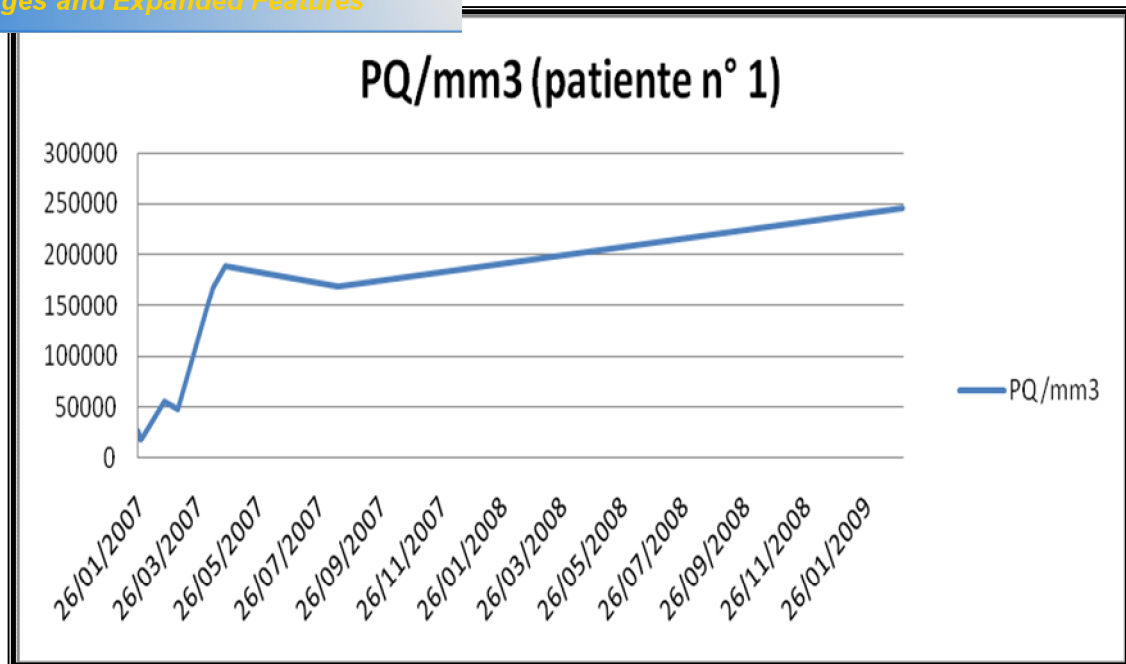


Figure n° 13 : Evolution du taux des plaquettes au cours de l'infection à VIH1

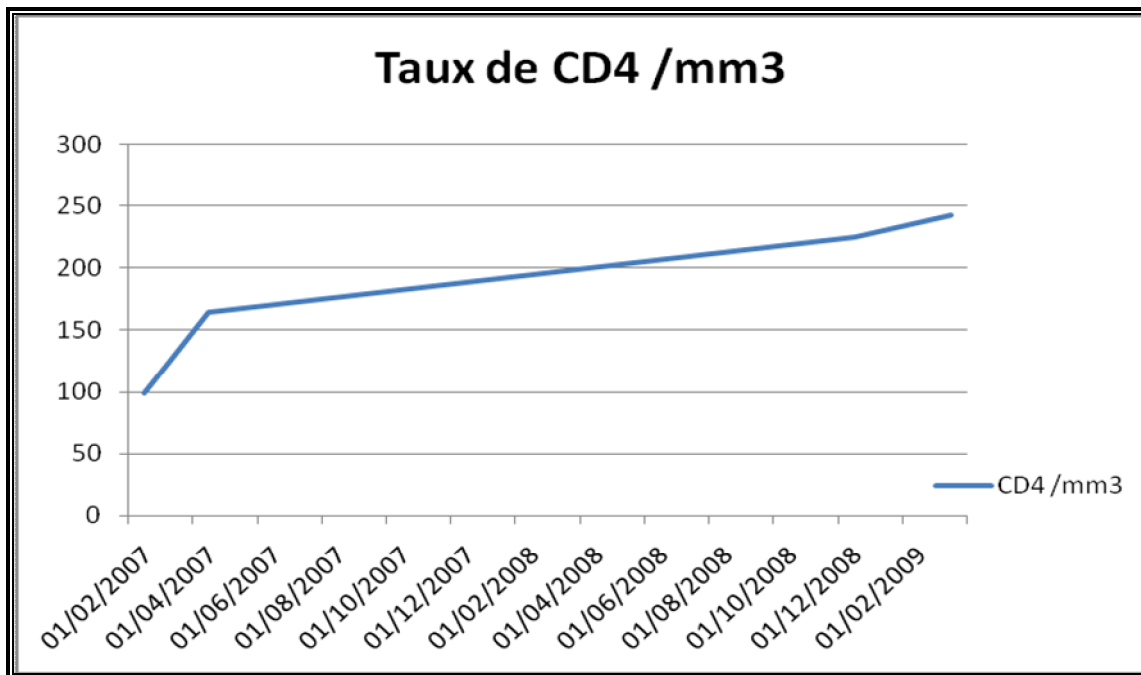


Figure n° 14 : Evolution du statut immunologique au cours de l'infection à VIH1

N° 2 :

Madame B.R, âgée de 45 ans, divorcée, femme de ménage.

➤ **Motif d'hospitalisation :**

Epistaxis associées à des ecchymoses au niveau des membres inférieurs.

➤ **Antécédents :**

Monophtalmie de l'œil droit dont l'étiologie n'a pas été précisée.

➤ **Histoire de la maladie :**

Son histoire de la maladie remonte à un mois avant son admission, par l'installation d'épistaxis et des placards ecchymotiques au niveau des membres inférieurs.

➤ **Examen clinique :**

A l'admission, l'examen clinique avait montré une patiente en bon état général pesant 77 kg, les conjonctives étaient décolorées, la température était à 37°C, le pouls était à 80bat/mn et la tension artérielle était à TA=10/7cmHg.

✚ **Examen cutané-muqueux :**

Ecchymoses diffuses au niveau des membres inférieurs.

✚ **Examen cardiovasculaire :** sans anomalie

✚ **Examen pleuropulmonaire :** sans anomalie

✚ **Examen abdominal :** sans anomalie

✚ **Examen neurologique :** sans anomalie

✚ **Examen urogénital :** sans anomalie

✚ **Examen des aires ganglionnaires :** sans anomalie

✧ Examens biologiques :

✧ Numération Formule Sanguine :

- **Plaquettes= 16000/mm³**
- Globules blanc= 1300/mm³
- Lymphocytes= 1000/ mm³
- Hémoglobine= 12g/dl

✧ Frottis sanguin : normal

✧ Bilan d'hémostase :

- Taux de prothrombine= 100%
- Temps de céphaline activée= 36/36

✧ Ionogramme :

- Na⁺ = 135 mmol/l
- K⁺= 4,58 mmol/l
- Urée= 0,19 g/l
- Créatinine= 6,3 mg/l
- Ca²⁺= 97 mg/l
- Glycémie = 0,95 g/l
- Cholestérol= 2 g/l
- Triglycérides= 0,65 g/l

- ASAT= 22 UI/l
- ALAT= 19UI/l
- ✧ La vitesse de sédimentation= 33 mm à la première heure
- ✧ La protéine C-réactive= 16mg /l
- ✧ Le Myélogramme : une moelle sans anomalie, riche en mégacaryocytes morphologiquement normaux
- ✧ Sérologie TPHA-VDRL : négative
- ✧ Sérologie de l'Hépatite B et C : négative
- ✧ Sérologie VIH1 : positive en Elisa et Western Blot
- ✧ Le taux de CD4 était à 234/mm³
- ✧ Une charge virale VIH1 était à 202000 copies/ml
- ✧ Sérologie Toxoplasmose : positive à IgG= 107 UI /ml
- ✧ Sérologie CMV : négative
- ✧ Recherche de BK dans les crachats : négative
- ✧ C3= 1,41 g/l (0,75<VN<1,4)
- ✧ C4= 0,49 g/l (0,1<VN<0,34)
- ✧ La recherche des anticorps antinucléaires et antiDNA était négative.

✧ Examens radiologiques :

- ✧ Radiographie du thorax= sans anomalie
- ✧ Echographie abdominale = sans anomalie
- ✧ Examen ophtalmologique avait montré :
 - BAV à 1/10° à l'œil droit
 - Œil gauche en phtyose + cataracte totale
 - Pas d'éléments en faveur d'une infection spécifique
 - Lésions dégénératives à la périphérie rétinienne

Le diagnostic d'une infection rétrovirale stade A révélée par une thrombopénie immunologique a été retenu.

➤ **Traitement :**

Un traitement associant (**AZT/3TC/Efavirenz**) et une corticothérapie (**prednisone 1mg/kg/j**) soit 80 mg/j a été débutée.

➤ **Evolution :**

L'évolution clinique était favorable avec disparition du syndrome hémorragique, normalisation du taux des plaquettes à $151000/\text{mm}^3$ et indétectabilité de la charge virale VIH1 à six mois du traitement. La patiente a bénéficié d'une dégression progressive de la corticothérapie par pallier de 10mg/j tout les 15 jours et puis par pallier de 5mg/semaine jusqu'à l'arrêt total. Le traitement antiviral a été poursuivi.



Dates	11/07/07	12/07/07	14/07/07	15/07/07	16/07/07	18/07/07	21/07/07	25/09/07
GB/ mm ³	9720	9400	1400	2045	13300	12400	19550	19400
LY/mm ³	2030	3600	1610	1650	1400	2100	4520	3000
PQ/mm ³	16000	20000	49000	15000	21000	7000	58000	13800
Hb/g/dl	10,4	9,4	10,1	10,6	10,6	11	11,5	10,5
CD4/mm ³	234	--	--	--	252	--	--	--
CV/ml	202000	--	--	--	150200	--	--	--

Dates	28/09/07	02/10/07	14/11/07	07/12/07	04/06/08	03/12/08	18/02/09
GB/ mm ³	19900	10000	8500	7500	9800	8800	--
LY/mm ³	2000	3000	0	1290	--	--	--
PQ/mm ³	141000	178000	58000	75000	84000	111000	192000
Hb/g/dl	10	9,3	11,2	12,2	12,9	13,2	
CD4/mm ³	--	--	300	--	--	--	400
CV/ml	--	--	indéetectable	--	--	--	indéetectable

Tableau 5 : Bilan biologique et immunologique de la patiente N°2

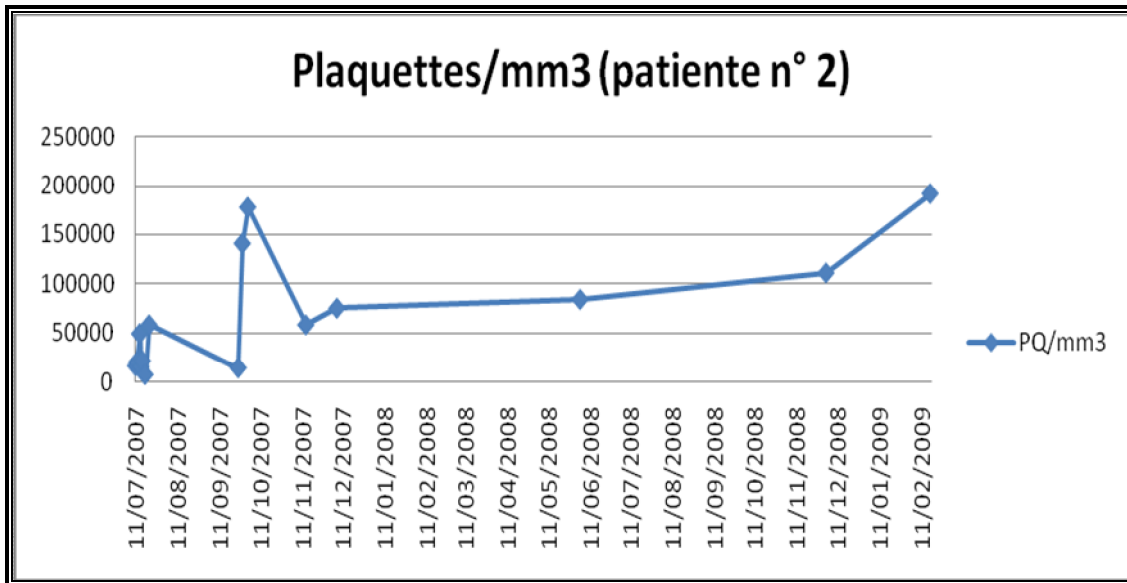


Figure n° 15 : Evolution du taux des plaquettes au cours de l'infection à VIH1

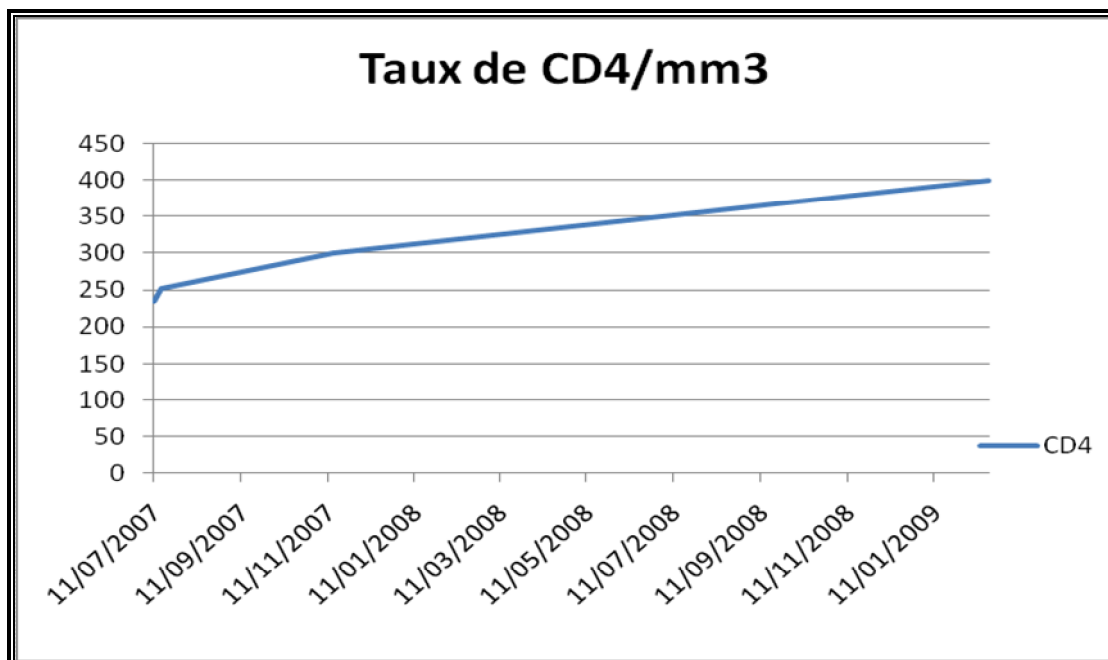


Figure n° 16 : Evolution du statut immunologique au cours de l'infection à VIH1

N° 3 :

Madame TM, âgée de 36 ans, célibataire, sans profession.

➤ **Motif d'hospitalisation :**

Ménometrorragies associées à des gingivorragies.

➤ **Antécédents :**

- * Rhinite allergique.
- * Rapports sexuels non protégés.

➤ **Histoire de la maladie :**

Son histoire de la maladie remonte à deux mois avant son admission, par l'installation d'un syndrome hémorragique fait de ménometrorragies, épistaxis et gingivorragies.

➤ **Examen clinique :**

A l'admission, l'examen clinique avait montré une patiente en bon état général, pesant 81Kg, apyretique à 37° C, les conjonctives étaient légèrement décolorées, la tension artérielle était à TA11/7cmHg, le pouls était à 72 bat/mn.

 Examen cutané-muqueux :

Purpura pétéchial non infiltré au niveau des membres inférieurs

 Examen cardiovasculaire : sans anomalie

 Examen pleuropulmonaire : sans anomalie

 Examen abdominal : sans anomalie

 Examen neurologique : sans anomalie

 Examen urogénital : sans anomalie

 Examen des aires ganglionnaires : sans anomalie

✧ Examens biologiques :

✧ Numération Formule Sanguine :

- Plaquettes=10000/mm³
- Globules blancs=12900/mm³
- Lymphocyte=2030/mm³
- Hémoglobine= 12,2 g/ dl

✧ Frottis sanguin : normal

✧ Bilan d'hémostase :

- Taux de prothrombine= 91%
- Temps de Céphaline activée= 34/34
- Fibrinogène = 2,45 g/l

✧ Ionogramme sanguin :

- Na⁺ = 134 mmol/l
- K⁺= 4,58 mmol/l
- Urée= 0,18 g/l
- Créatinine= 7,2 mg/l
- Glycémie = 0,9 g/l
- Cholestérol= 2,1 g/l
- TG = 0,63 g/l

- ASAT= 22 UI/l
- ALAT= 22 UI/l
- ✧ La vitesse de sédimentation= 2 mm à la première heure
- ✧ La protéine C-réactive= 3,61 mg /l
- ✧ Myélogramme : moelle sans anomalie avec mégacaryocytes abondants morphologiquement normaux.
- ✧ Sérologie VIH1 : positive en Elisa et Western Blot
- ✧ Le taux de CD4 était à 340/mm³
- ✧ Une charge virale VIH1 était à 15000/ml
- ✧ Sérologie TPHA- VDRL: negative
- ✧ Sérologie de l'hépatite B et C : négative
- ✧ Sérologie Toxoplasmose : négative
- ✧ Recherche de BK dans les crachats : négative
- ✧ Sérologie CMV : négative
- ✧ La recherche des anticorps antinucléaires et antiDNA était négative.

✧ Examens radiologiques:

- ✧ Radiographie du thorax : sans anomalie
- ✧ Echographie abdominale : sans anomalie

➤ **Diagnostic :**

Le diagnostic d'une infection rétrovirale stade B₂ révélée par une thrombopénie immunologique a été posé.

Une corticothérapie (bolus de **méthylprednisone** puis relais par voie orale) a été associée au traitement antirétroviral (**AZT/Efavirenz/Lamivudine**).

➤ **Evolution :**

L'évolution était marquée par la persistance du syndrome hémorragique et d'une thrombopénie inférieure à $10000/\text{mm}^3$ malgré la prescription d'un deuxième bolus de méthylprednisolone.

La patiente a bénéficié alors d'une splénectomie ce qui a permis la normalisation du taux des plaquettes à J_{+15} du post opératoire.

A J_{+30} du post opératoire, la corticothérapie a été dégréssée progressivement jusqu'à arrêt total. Le traitement antirétroviral a été poursuivi.

Dates	28/09/07	02/10/07	20/10/07	10/11/07	13/12/07	09/04/08	04/06/08	03/09/08	13/12/08	18/02/09
GB/ mm ³	12900	10200	9300	8700	6450	6230	8700	6264	8800	7600
Hb/g/dl	12,2	11,8	12	12,5	12,3	12,5	12,9	11,5	13,2	13
LY/mm ³	2030	--	--	--	--	--	--	--	--	--
PQ/mm ³	10000	60000	63000	58000	71000	44000	84000	105000	111000	192000
CD4/mm ³	--	--	--	--	340	362	373	565	--	572
CV/ml	--	--	--	--	15000	12560	11700	indétectable	--	indétectable

Tableau 6: Bilan biologique et immunologique de la patiente N°3

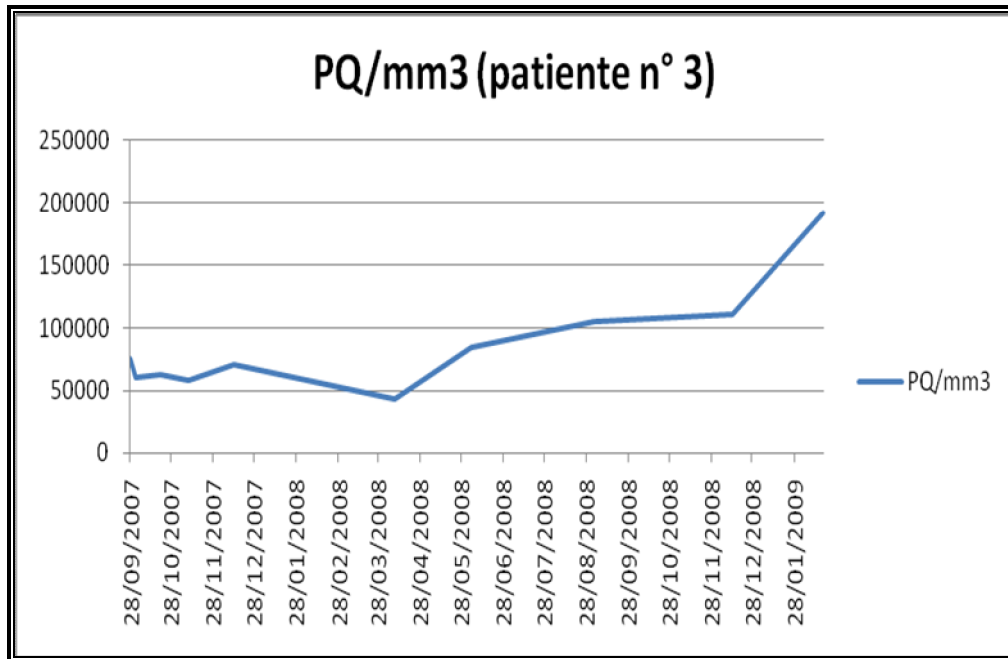


Figure n° 17 : Evolution du taux des plaquettes au cours de l'infection VIH1

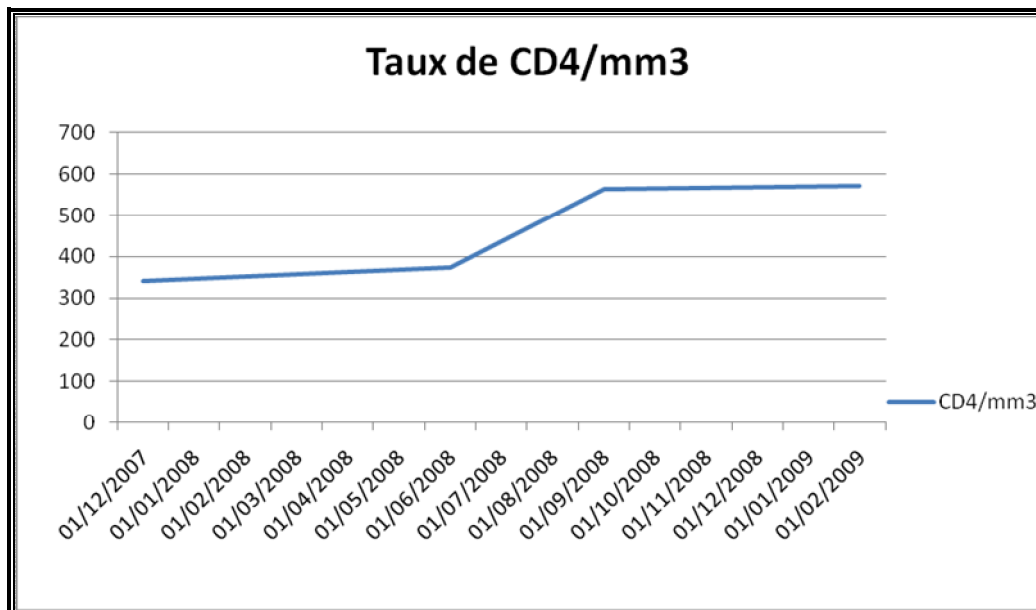


Figure n° 18 : Evolution du statut immunologique au cours de l'infection à VIH1

Age (ans)	51	45	36
Sexe	F	F	F
Taux initial des plaquettes (/mm³)	27000	16000	10000
Syndrome hémorragique	Non	oui	oui
Taux de CD4 (/mm³)	99	234	340
Charge virale (copies/ml)	201983	202000	15000
Traitement	corticothérapie, HAART*	corticothérapie, HAART	Corticothérapie ; HAART splénectomie
Evolution	Rémission complète	Rémission complète	Rémission partielle

* Highly Active Antiretroviral Therapy

Tableau7 : Principales données des trois observations

 **PDF**
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

mbopénie immunologique révélant une infection à VIH

DISCUSSION

La thrombopénie constitue l'une des manifestations hématologiques les plus classiques et les plus fréquentes chez les patients infectés par le VIH. Il s'agit d'une anomalie qui peut survenir à tous les stades de l'infection et peut même être l'unique manifestation révélatrice de l'infection à VIH [1] comme c'était le cas chez nos trois patientes.

Elle touche 10% à 20% des patients asymptomatiques, où elle représente la première manifestation de l'infection, et 40% à 50% des patients au stade SIDA maladie [1,3]. Cependant, cette incidence est actuellement beaucoup plus faible depuis l'avènement des trithérapies [20,21].

Une thrombopénie immunologique peut survenir à tous les stades de la maladie mais apparaît le plus souvent 2 à 3 ans après la séroconversion chez un patient par ailleurs asymptomatique.

Elle peut révéler l'infection à VIH justifiant la pratique d'une sérologie VIH dans le bilan de toute thrombopénie immunologique.

Une étude multicentrique longitudinale [22] a permis d'établir la prévalence de la thrombopénie en fonction de stade de l'infection à VIH. Elle est estimée à 1,7% chez les patients au stade A1-A2 à 3,1% chez les patients au stade A3 et à 8,7% au stade B-C.

Dans les trois cas rapportés dans ce travail, la thrombopénie immunologique était survenue au stade A chez deux patientes et au stade B2 chez une patiente. Par ailleurs les trois patients de notre série étaient de sexe féminin. Alors que dans la littérature, la thrombopénie immunologique au cours de l'infection à VIH a une prédominance masculine contrairement au purpura thrombopénique auto-immun (PTAI) [23].

La fréquence des accidents hémorragiques viscéraux graves est comparable à celle observée au cours du purpura thrombopénique auto-immun (PTAI) classique, elle est de 3 à 5%, chez les patients hémophiliques cette fréquence peut atteindre 40% [23].

1. Fonctionnement normal de la moelle osseuse :

L'hématopoïèse a lieu dans la moelle osseuse à partir d'un petit contingent de cellules souches qui sont communes aux lignées myéloïdes et lymphoïdes. Certaines cellules souches, les progéniteuses, sont déjà engagées dans la différenciation cellulaire. Il s'agit des CFU-Méga pour la lignée plaquettaire.

Les cellules souches s'engagent dans la différenciation cellulaire grâce à l'action de différents facteurs de croissance. La grande majorité des autres cellules souches totipotentes reste en dehors du cycle cellulaire.

L'hématopoïèse est régulée par le microenvironnement médullaire, essentiellement constitué par le stroma, ensemble polymorphe de cellules à type de fibroblastes, de macrophages, de cellules endothéliales et d'adipocytes [24].

Sous l'effet essentiellement de la thrombopoïétine et de l'interleukine 3, on observe une différenciation médullaire à partir des CFU-Méga en mégacaryoblastes puis en mégacaryocytes. Les mégacaryocytes sont de grandes cellules médullaires, polyploïdes, capables de duplication chromosomique sans division cytoplasmique. La synthèse des plaquettes se fait par fragmentation des mégacaryocytes.

Après avoir quitté la moelle osseuse, un tiers des plaquettes est séquestré dans la rate, et le reste du contingent est circulant. La durée de vie normale des plaquettes est de 7 à 10 jours. L'hémostase en consomme une faible quantité, tandis que les formes sénescents des plaquettes circulantes sont phagocytées par le système réticulo-endothélial, au niveau hépatosplénique.

La plaquette est une cellule anucléée formée d'une membrane de phospholipide entourant un cytoplasme. La membrane plaquettaire est riche en phospholipide, calcium, cholestérol, et glycoprotéine Ib, IIb, IIIa. Elle comporte de nombreux récepteurs [25].

Le cytoplasme est riche en granulations dont certaines renferment du calcium, sérotonine et d'autres renferment des facteurs plaquettaires, du fibrinogène, de la proaccélérine, le facteur Willebrand. Le cytoplasme contient aussi des lysosomes et des mitochondries.

La plaquette participe à l'hémostase primaire. Activée, elle synthétise le thromboxane A₂ qui a des propriétés agrégantes et vasoconstrictrices importantes. L'agrégation plaquettaire est induite par différents stimuli agissant chacun sur un récepteur plaquettaire spécifique. L'agrégation nécessite de faibles quantités de fibrinogène, qui se fixe sur le complexe glycoprotéique membranaire IIb/IIIa. L'absence d'un tel récepteur constitue la maladie de Glanzmann [24].

2. Physiopathologie des thrombopénies liées au VIH :

a. Mécanismes centraux :

Les voies de l'action spécifique du VIH au niveau médullaire ont été étudiées, elles s'avèrent variées et intriquées, et peuvent avoir des conséquences thérapeutiques. Plusieurs travaux récents, dont nous rendrons compte, ont montré l'importance de l'action myélosuppressive du VIH. Certains résultats sont contradictoires et restent débattus.

d'une thrombopénie qui ont été individualisés
sont :

- L'infection directe des cellules médullaire par le VIH.
- L'interaction avec les facteurs de croissance hématopoïétiques.
- L'inhibition médullaire par les cellules accessoires infectées.

✱ L'infection des progéniteures et des mégacaryocytes :

Le virus peut entrer dans les cellules par deux modes :

- Intégration directe via un récepteur.
- Entrée passive dans la cellule via des récepteurs non spécifiques.

Les cellules souches hématopoïétiques CD34+ peuvent être infectées in vitro, puisque des particules virales et une activité reverse transcriptase ont pu être détectés dans ces cellules. Pour les cellules CD4 négatives comme les précurseurs myéloïdes, se pose la question d'une porte d'entrée cellulaire alternative pour le VIH [2, 26,27].

La phagocytose est un mécanisme possible d'entrée cellulaire alternative pour le VIH et d'intégration génomique. L'infection directe des cellules souches par le VIH pourrait avoir comme conséquence l'altération de la fonctionnalité de celles-ci, et donc une absence de différenciation portant en particulier sur les lignées mégacaryocytaires. In vivo, la présence d'ADN virale n'a pas pu être détectée par PCR dans les cellules CD34+ ni dans des colonies dérivant de la différenciation des progéniteures [28].

En conclusion, l'infection in vivo des cellules souches hématopoïétiques reste controversée [28,29].

C'est principalement au niveau de l'étape de la différenciation terminale des progéniteurs myéloïdes en mégacaryocytes que les mécanismes d'infection par le VIH ont été étudiés. Il a été montré que les mégacaryocytes peuvent exprimer des protéines virales donc a priori être infectés [30]. L'entrée du VIH dans les cellules hématopoïétiques serait facilitée par l'expression des récepteurs CD4 cellulaires mais ce n'est pas le seul mécanisme invoqué dans cette infection. Le récepteur pour le fragment Fc des immunoglobulines et les récepteurs du complément exprimés sur les mégacaryocytes peuvent aussi servir de cible pour l'entrée du VIH par opsonisation. Un complexe virus-anticorps peut se former à la surface des mégacaryocytes comme cela a été démontré pour les cellules médullaires à l'occasion d'autres infections virales (Cytomégalo virus, dengue, parvovirus B19, virus de l'hépatite B, C...) [31].

Une autre hypothèse évoquée est celle de l'entrée du VIH dans le mégacaryocyte par des anticorps ayant une réactivité croisée entre les glycoprotéines Gp IIb /IIIa et des glycoprotéines virales [32].

La découverte des corécepteurs CCR5 et CXCR-4 du lymphocyte T CD4 nécessaires pour la fusion membranaire s'effectue dès lors que la reconnaissance gp120-CD4 a lieu, a permis de faire progresser la compréhension des mécanismes d'entrées du VIH dans les cellules immunitaires. En l'occurrence, les cellules hématopoïétiques et surtout les cellules souches totipotentes, qui expriment faiblement les molécules CD4, l'expression des corécepteurs du VIH n'a pas été démontrée [33].

plaquettaire moyen, nombre de plaquettes en valeur absolue et proportion de mégacaryocyte dans la moelle osseuse ont été étudiés. Les anomalies descriptives sont similaires à celle observées dans les désordres liés au VIH [34].

Les cellules souches hématopoïétiques au cours de différentes phases de leur maturation pourraient constituer une cible pour le VIH. Le défaut de croissance hématopoïétique observé chez les patients ayant une infection par le VIH serait du en partie à une inhibition de la croissance et de la différenciation des cellules infectées. Ces faits restent controversés, ce qui explique que d'autres voies de la myélosuppression par le VIH aient été étudiées.

✱ Défaut de synthèse ou de régulation des facteurs de croissance hématopoïétiques:

L'hypothèse de l'infection des cellules accessoires de la moelle, des lymphocytes T présents dans celle-ci des cellules stromales, des monocytes – macrophages, a été évoqué. Cela peut avoir pour conséquence l'altération de la production des cytokines et/ou de la différenciation médullaire [35].

Des facteurs inhibant l'hématopoïèse ont été retrouvés dans le sérum de patients infectés par le VIH, certains étant identifiés comme des anticorps anti gp-120 [36,37]. Les protéines virales régulatrices sont elles aussi impliquées [38].

Des oligomères anti-protéines virales ont un effet restaurateur in vitro sur les colonies dérivant de CFU-MK. En effet, une augmentation significative de la formation des colonies est observée par Louache et al lors de l'addition de ces oligomères à des milieux de culture contenant des progéniteurs de patient infectés par le VIH [38].

égré n'est pas détecté dans les progénitures étudiées, avant l'addition des sondes, ni sur les colonies développées après leur addition, ce qui laisse planer un doute sur la réplication du VIH dans ces cellules.

✱ Inhibition des cellules hématopoïétiques par les cellules accessoires infectées du microenvironnement médullaire :

Il a été montré d'une part que la déplétion lymphocytaire T in vitro de la moelle osseuse de patient VIH⁺ était corrélée inversement à la croissance des colonies issues des progéniteurs de cette moelle [39]. D'autre part, les cellules stromales pouvaient avoir une action suppressive sur les cellules hématopoïétiques en présence du virus.

Cette hypothèse est renforcée par le fait que l'infection des cellules souches in vivo reste controversée. Or une altération d'origine virale du microenvironnement médullaire peut expliquer un défaut de l'hématopoïèse. L'examen histologique de la biopsie médullaire des patients VIH⁺ et leur analyse ultra structurale montre de nombreuses anomalies au niveau des cellules stromales. La protéine gag du VIH a été retrouvée dans les cellules réticulaires de la moelle osseuse [40].

Une étude de Moses et al [41], a montré que les cellules endothéliales de la microcirculation médullaire des patients infectés par le VIH pouvaient être infectées. Les résultats de Bahner et al [42], de Chai et Lin [43], vont eux aussi fortement dans le sens d'un lien de causalité entre l'infection des cellules hématopoïétiques, lors de l'infection par le VIH.



hypothèse même de l'imputabilité de la dysmyélopoïèse à l'infection directe des cellules souches elles-mêmes. Ce phénomène est démontré par des travaux où des modifications géniques des cellules stromales humaine induisent une résistance au VIH sont aussi utilisé. La fonction de support de l'hématopoïèse est altérée lorsque les cellules stromales étudiées in vitro sont susceptibles à l'infection par le VIH [44].

La fraction des immunoglobulines séparée du reste du sérum des patients infectés par le VIH semble aussi avoir une activité inhibitrice sur les CFU-GM. Le rôle de la protéine virale p24 n'a été directement mis en cause que récemment. Cette protéine virale a montré son action suppressive sur les clones de CFU-GM in vitro. La protéine p24 libre peut induire la production de facteurs solubles inhibiteurs par les cellules stromales qui inhibent les CFU-GM. L'effet suppresseur de la protéine virale p24 serait médié par le stroma grâce à un récepteur de 26 Kilo Dalton [45].

Les cytokines peuvent également être impliquées dans le dysfonctionnement du stroma, infecté ou non infecté [45].

Le tableau ci après indique les principales molécules ayant un effet inhibiteur ou activateur sur la croissance médullaire in vitro ou in vivo, au cours de l'infection par le VIH.

Cytokines inhibitrices	Cytokines activatrices
TNFalpha	IL3
IL4	G-CSF
TGFβ	GM-CSF

Tableau N°7 : Cytokines ayant une action médullaire lors de l'infection par le VIH [45].

La moelle osseuse peut donc se comporter comme un site actif de réplication virale ou un réservoir de virus.

Si des particules virales inactives semblent pouvoir jouer un rôle dans la myélosuppression, le stroma médullaire joue aussi un rôle important dans l'inhibition de la myélopoïèse notamment sous l'influence de la protéine p24 libre.

Des expérimentations in vivo sur des souris SCID (sever combined immunodeficient) ont montré que l'infection d'implants thymiques humains par le VIH causait non seulement une déplétion lymphocytaire CD4 majeure mais aussi une déplétion de l'activité de formation de colonies des lignées myéloïdes et érythroïdes. Ceci constitue un modèle in vivo de l'activité directe du VIH dans l'hématopoïèse [44].

En conclusion, il apparait que les mécanismes d'action du VIH sont nombreux au niveau médullaire, et concourent à l'expression de la thrombopénie lors de l'infection par le VIH.

ies :

✱ Anticorps dirigés contre les cellules sanguines périphériques :

Un grand nombre d'anticorps ont été détectés chez les patients infectés par le VIH : anticorps antinucléaires, anticorps anti plaquettes, anti érythrocytes, anti neutrophiles, anti lymphocytes, anti cardiolipines, anti phospholipides... Ces anticorps sont la conséquence d'une hyperactivation lymphocytaire B polyclonale, secondaire à l'augmentation de production d'Interleukine 6 d'une part, à la fonction de super antigène exercée par les glycoprotéines d'enveloppe virale d'autre part [46].

La présence d'anticorps dirigés contre les érythrocytes, les granulocytes, et les plaquettes est fréquente, mais la détection fréquente des anticorps anti érythrocytaires est contradictoire avec la rareté des anémies de type hémolytique au cours de l'infection par le VIH. De même, l'existence d'anticorps anti neutrophiles n'est pas forcément corrélée à l'existence d'une neutropénie.

Des niveaux élevés d'immunoglobulines liées aux plaquettes ont pu être mis en évidence mais le mécanisme physiopathologique de ces phénomènes reste non élucidé et ses conséquences incertaines [47, 48, 49,50].

La détection fréquente d'anticorps à la surface des plaquettes n'est pas pathognomonique de la thrombopénie immunologique liée au VIH.

Pour certains auteurs, les immunoglobulines fixées sur la membrane plaquettaire n'ont pas de spécificité antiplaquettaire et les glycoprotéines de membrane (GpIIb /IIIa, GpIb, GpV) ne constituent pas toujours des déterminants antigéniques immunogènes [51].

L'existence de complexes immuns circulants, capables de se lier aux plaquettes de patients VIH+ a été démontrée [52].



Il ont aussi été retrouvées chez ces patients. Il peut s'agir d'anticorps anti immunoglobulines réagissant avec les fragments F(ab')₂, ou d'anticorps anti idiotypiques.

L'existence d'un épitope commun entre protéine virale p24 et membranes plaquettaires humaines peut être à la base des mécanismes induisant des thrombopénies immunologiques. Ce phénomène de mimétisme moléculaire est déjà connu pour d'autres maladies infectieuses humaines (maladie de Lyme par exemple) comportant des désordres auto-immuns [53]. En outre, certains patients ont des auto-anticorps dirigés contre les glycoprotéines membranaires GpIIb/IIIa réagissant avec la protéine virale gp120 [54,55, 56]. Là aussi, il s'agirait d'un épitope commun, pour lequel il a été suggéré que l'existence de telles réactions croisées d'anticorps dépendrait aussi de la glycosylation et/ou de la structure conformationnelle des glycoprotéines membranaires.

Une étude controversée a montré que les auto-anticorps dirigés contre les plaquettes apparaissaient tôt dans l'infection à VIH [57].

✱ Anomalies de l'hémostase :

Des anticorps anti phospholipides ont été documentés chez 20 à 70% des patients. On peut rechercher l'existence d'un anticoagulant circulant par un allongement du temps de céphaline activée, non corrigé par l'addition de Kaolin, et rechercher l'existence d'anti phospholipides, et d'anti cardiolipines. Ces anticorps sont de type IgG ou IgM [58, 59,60].

Les fonctions plaquettaires ont été démontrées, elles résulteraient de l'existence d'un facteur sérique anormal non identifié. Les conséquences cliniques ne seraient pas quantitatives sur le taux de plaquettes mais qualitatives avec un allongement du temps de saignement, et une agrégation anormale au niveau de l'ADP épinéphrine et du collagène [60].

Il est apparu donc que les thrombopénies immunologiques des patients asymptomatiques n'étaient pas toujours uniquement dues à la destruction périphérique et immunologique des plaquettes mais aussi à un défaut de production en partie réversible lors du traitement antirétroviral.

Ces résultats démontrent alors que les deux mécanismes coexistent souvent chez les patients infectés par Le VIH.

DIAGNOSTIQUES :

La thrombopénie immunologique au cours de l'infection à VIH est une urgence hématologique, qui peut mettre en jeu le pronostic vital, nécessitant une prise en charge immédiate par une équipe spécialisée.

Une thrombopénie est définie par un chiffre de plaquette inférieur à $150\,000/\text{mm}^3$. Le patient est exposé à un risque de complications hémorragiques en l'absence de trouble associé de l'hémostase ou de la coagulation, lorsque le taux des plaquettes est inférieur à $50\,000/\text{mm}^3$. Les complications hémorragiques les plus graves (saignement viscéraux en particuliers cérébro-méningés) ne se produisent que lorsque le taux des plaquettes est inférieurs à $20\,000/\text{mm}^3$.

Le contexte clinique, les données de la numération-formule sanguine et du myélogramme obtenu par ponction sternale, et un bilan simple de l'hémostase permet dans la majorité des cas de préciser le mécanisme de la thrombopénie.

La démarche diagnostique devant une thrombopénie immunologique sur infection rétrovirale est comparable au PTAI classique. Il s'agit en effet de mettre en évidence le caractère périphérique de la thrombopénie, puis d'éliminer les autres causes possibles notamment, médicamenteuses, de consommation et de séquestration splénique, une coagulation intraveineuse disséminée (CIVD), une microangiopathie thrombotique (MAT), les infections par les virus de l'hépatite B et C et de confirmer enfin l'infection par le VIH.

Le diagnostic est donc basé sur la clinique et les examens complémentaires [61].

erte :

La thrombopénie est parfois découverte à l'occasion d'une numération systématique chez un patient asymptomatique. Elle peut être révélée par un syndrome hémorragique avec par ordre de gravité croissante.

✱ Purpura :

Pétéchial ou ecchymotique, plan, ne s'effaçant pas à la vitropression, prédominant au niveau des membres inférieurs.

✱ Hématomes extensifs

✱ Bulles hémorragiques :

A rechercher au niveau des faces internes des joues.

✱ Gingivorragies spontanées

✱ Ménometrorragies

✱ Les hémorragies viscérales graves :

Elles sont presque toujours précédées d'un syndrome hémorragique cutanéomuqueux. Il peut s'agir d'hémorragies digestives et surtout cérébro-méningées [61].

Dans les trois cas rapportés, le syndrome hémorragique était à type d'épistaxis, des ménometrorragies et des gingivorragies spontanées. Il était modéré chez deux patientes et sévère chez une patiente.

2. Apprécier la sévérité de la thrombopénie :

Il est important d'apprécier le risque hémorragique lié à la présence de la thrombopénie car il conditionne les indications thérapeutiques.



Dans la thrombopénie immunologique du VIH, est beaucoup moins important et moins fréquent que ne le veut la profondeur de la thrombopénie. Sa prévalence ne dépasse pas les 8% [1]. Toutefois, le syndrome hémorragique peut parfois être très sévère et cause possible de décès par accidents hémorragiques viscéraux, cérébraux et gastro-intestinaux, imposant donc une vigilance particulière. Dans notre étude, un saignement majeur était présent dans un cas ayant conduit à une splénectomie en urgence.

Le risque de complications hémorragiques est évalué en se basant sur les critères suivants [61].

✧ L'intensité du syndrome hémorragique

C'est le critère essentiel. Les signes de gravité sont : l'existence d'un syndrome hémorragique cutanéomuqueux important (bulles hémorragiques buccales, purpura extensif) un saignement viscéral important (rétinien, gastrointestinal, urogénital, cérébro-méningé). La majoration du syndrome hémorragique malgré la mise en route d'un traitement par corticoïdes est un signe de gravité.

✧ Le terrain

Le risque est majoré chez le sujet âgé de plus de 60 ans, en cas de prise récente de médicaments entraînant un trouble surajouté de l'hémostase ou de la coagulation (Aspirine, anti-inflammatoire non stéroïdiens anti-vitamine K...ect). L'existence d'une pathologie associée (ulcère gastro-duodénal, HTA...) doit également être prise en compte.

✧ Le chiffre des plaquettes

Il est exceptionnel qu'une complication hémorragique grave survienne lorsque le taux des plaquettes est supérieur à $20\,000/\text{mm}^3$, sauf en cas d'anomalies de l'hémostase, de la coagulation ou de lésions viscérales associées.

a. Interrogatoire : Permet

- ✱ D'apprécier l'ancienneté de la thrombopénie
- ✱ De chercher des facteurs de risque pour l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine : transfusion, rapports sexuels non protégés, toxicomanie.
- ✱ D'éliminer une notion de prise médicamenteuse dans les semaines précédant la survenue de la thrombopénie (même en cas de prise unique).

b. Examen physique :

Il apprécie

- ✱ L'importance du syndrome hémorragique
- ✱ La présence d'une organomégalie (signe inconstant)
- ✱ Eliminer un signe en faveur d'une hépatopathie chronique (angiomes stellaires, hépato-splénomégalie, érythrose palmaire) qui oriente vers une hypertension portale et une thrombopénie par hypersplénisme.
- ✱ La présence d'un syndrome infectieux.

a. Bilan de première intention

*** Numération Formule Sanguine :**

La thrombopénie est définie par un taux des plaquettes inférieur à 150000/mm³. Elle est considérée sévère lorsque le taux des plaquettes est inférieur à 50000/mm³ avec un grand risque d'installation du syndrome hémorragique.

La thrombopénie peut être associée à une lymphopénie dont la profondeur sera variable selon le stade d'immunodépression du patient VIH positif.

*** Frottis sanguin :**

Permet de confirmer

- L'absence d'amas plaquettaire et donc d'éliminer une fausse thrombopénie par agglutination à l'EDTA.
- L'absence de schizocytes et donc d'éliminer une microangiopathie thrombotique.

*** Bilan d'hémostase :**

Il comprend une mesure du taux de prothrombine (TP), du temps de céphaline activée (TCA) et du fibrinogène. Permet d'éliminer une coagulation intraveineuse disséminée (CIVD). Il est complété par une mesure des D-Dimère et une recherche des produits de dégradation de la fibrine.

Chez nos trois patientes, le taux des plaquettes était respectivement de 27000/mm³, 16000/mm³ et 10000/mm³ chez la première, la deuxième et la troisième patiente.

/mm³ était observée chez une patiente.

✱ Bilan hépatique :

Il comprend un dosage des transaminases, de la bilirubine, des phosphatases alcalines ainsi que des gammaglutamyl transférase.

✱ Sérologie de l'hépatite B et C :

Permet d'éliminer une autre cause virale pouvant expliquer la thrombopénie.

✱ Une sérologie du virus de l'immunodéficience humaine(VIH)

Effectué après consentement du patient. La séropositivité VIH est annoncée au patient si deux tests Elisa sont positifs et une confirmation par Western Blot est positive aussi.

✱ Myélogramme :

Les mégacaryocytes médullaire sont en nombre normal ou augmenté compensant une partie du déficit quantitatif plaquettaire a été suggérée par certains auteurs pour expliquer cette absence de parallélisme clinico-biologique et refléterait la part prépondérante du mécanisme périphérique de la thrombopénie immunologique au cours de l'infection à VIH [61].

✱ Un test de coombs plaquettaire :

Il peut être positif en mettant en évidence des anticorps liés aux glycoprotéines de la surface plaquettaire [62]. En pratique ce test est rarement utilisé.

ion

✧ Echographie abdominale :

Elle permet d'éliminer

- Une splénomégalie
- Signe d'hypertension portale
- Une hépatomégalie

✧ Biopsie médullaire :

Elle est réalisée uniquement lorsque le myélogramme n'est pas concluant, ou lorsqu'il est nécessaire d'obtenir une appréciation qualitative plus précise de l'hématopoïèse. Elle permet d'éliminer une cause centrale pouvant expliquer la thrombopénie notamment : une tuberculose hématopoïétique, une mycobactérie atypique, une leishmaniose, un lymphome, une aplasie...etc.

✧ Immunoélectrophorèse des protéines :

Une hypergammaglobulinémie polyclonale est souvent retrouvée [62].

✧ Chercher les infections opportunistes qui peuvent être associées (toxoplasmose, cryptococcose, syphilis, infection à Cytomégalo virus, Mycobactériose etc)

Chez nos patientes, la thrombopénie immunologique était isolée et aucune infection opportuniste n'était associée.

La négativité du bilan infectieux, l'absence d'une cause centrale a permis de poser le diagnostic d'une thrombopénie immunologique révélatrice de l'infection à VIH.

QUES :

Dans la littérature, il existe peu d'étude qui ont évalué le pronostique des patients VIH positifs ayant une thrombopénie immunologique. Cependant, il a été montré que l'existence d'une thrombopénie immunologique ne préjuge en rien du caractère avancé ou non de l'infection à VIH puisqu'elle peut survenir à n'importe quel moment de l'immunodépression [1,63].

Il a été montré aussi que la thrombopénie n'agisse pas comme facteur pronostique défavorable pour l'évolution dans le déficit immunitaire [64,65]. Il n'en reste pas moins que leur survenue est corrélée à une durée de vie plus courte des patients [66]. L'apparition d'une thrombopénie est donc un élément à considérer et doit faire l'objet d'une prise en charge minutieuse. Une rémission spontanée survient dans 10 à 20% des cas de thrombopénie immunologique au cours de l'infection à VIH [67].

La rémission sous traitement d'une thrombopénie immunologique sévère, qui survient dans 31% des cas, serait corrélée à une survie plus longue. Dans les autres cas, l'évolution est le plus souvent favorable [68].

La complexité et l'hétérogénéité de la thrombopénie immunologique survenant dans le contexte de l'infection à VIH rendent donc difficile l'étude de l'efficacité d'une thérapeutique donnée. Pourtant la discussion est d'autant plus nécessaire aujourd'hui que le traitement de référence de la thrombopénie immunologique liée au VIH à savoir l'AZT, permet d'obtenir plus de 65% de réponse plaquettaire, que cet effet est limité, et surtout que les indications des antirétroviraux et leurs modalités d'association ont évolué [69].

Les échecs thérapeutiques ne sont cependant pas rares et requièrent l'utilisation d'autres moyens thérapeutiques pas toujours disponibles [70].

TIQUES :

Les moyens thérapeutiques de la thrombopénie immunologique liée au VIH sont de deux ordres [66] :

- ✱ D'une part, le traitement antirétroviral hautement actif (HAART) qui permet non seulement de contrôler l'infection mais aussi d'augmenter le taux des plaquettes [71,72], notamment L'AZT dont l'efficacité a été démontrée.
- ✱ D'autre part, les traitements de la thrombopénie immunologique des sujets non infectés par le VIH agissant sur la destruction périphérique des plaquettes.

1. Le traitement antirétroviral :

a. L'AZT dans le traitement de la thrombopénie immunologique liée au VIH :

L'AZT est un antirétroviral qui appartient aux analogues nucléosidiques de la transcriptase inverse, pierre angulaire des combinaisons antirétrovirales. Il était considéré depuis longtemps, comme le traitement de choix de la thrombopénie immunologique liée au VIH. L'utilisation de cet antirétroviral dans cette indication a été empirique lorsque l'on a remarqué l'augmentation de la numération plaquettaire sous AZT.

A partir de 1988, en observant la cinétique de la numération plaquettaire chez les patients traités dans le cadre d'essais cliniques visant à démontrer l'efficacité de l'AZT en monothérapie, que Hymes, Greene et Karpatkin ont rapporté une élévation significative du taux des plaquettes [73]. Les observations du Groupe Suisse allaient dans le même sens [74].



Cas isolés signalaient une élévation de la numération plaquettaire des patients thrombopéniques VIH positifs qui débutaient un traitement par l'AZT. Ce phénomène était concomitant à la baisse de l'antigénémie p24 sans qu'il puisse être affirmé que c'était l'action antivirale de l'AZT qui permettait d'obtenir une rémission des thrombopénies [75, 76,77].

Au vu de ces résultats, les premiers essais visant à démontrer l'efficacité de l'AZT dans le traitement de la thrombopénie immunologique ont été débutés.

Le rôle de l'AZT semblait donc important, sans que l'on puisse déterminer si son action s'effectuait sur les mégacaryocytes éventuellement infectés par le VIH, sur la réplication virale, ou sur une inhibition de la production d'autoanticorps dirigés contre les plaquettes. La possibilité d'une action spécifique de l'AZT sur la thrombopénie immunologique, sans rapport direct avec son activité antivirale, n'était pas écartée.

Des études mesurant la durée de vie des plaquettes marquées par l'Indium¹¹¹ sous AZT ont montré que celle-ci n'était pas modifiée [78]. Une autre étude controversée se basait sur l'observation de l'indice de la glycocalicine, protéine corrélée inversement à la durée de vie plaquettaire [79]. Cependant, la baisse de cet indice pouvait être liée plus à la restauration d'une thrombopoïèse efficace qu'à un allongement de la durée de vie réelle des plaquettes.

Malgré un temps de réponse variable et parfois prolongé, l'AZT permettait de corriger et de conserver une réponse pendant une médiane de douze mois [80], dans 68% des cas de thrombopénies immunologiques chez des sujets VIH+ et dont l'infection était peu évoluée et la thrombopénie est récente (médiane de

d'AZT: 6mois). La réponse au traitement était définie par une normalisation complète de la numération plaquettaire. D'autres ont aussi mis en évidence ce phénomène de rémission durable [75].

Une étude multicentrique ouverte, randomisée, comparant deux doses d'AZT (500mg/j et 1000mg/j) a été menée [69]. Cette étude confirmait des taux de réponse globaux de 65%, quelles que soient les doses d'AZT.

Une étude rétrospective publiée en 1993, a tenté d'étudier la corrélation entre la réponse plaquettaire à l'AZT et les marqueurs de réplication virale. Les patients étudiés avaient participé à différents protocoles utilisant l'AZT entre 1988 et 1990 [81]. Comme cela il a été démontré par ailleurs, que l'AZT n'empêchait pas la progression de l'infection à VIH, et n'augmentait que transitoirement le taux de Lymphocytes T CD4, sans négativer l'antigénémie p24. La réponse plaquettaire de patients sévèrement ou modérément thrombopéniques au traitement par l'AZT ne semble pas donc corrélée directement à l'action antirétrovirale de l'AZT. L'action de l'AZT sur les chiffres de plaquettes dans cette étude plaidait également en faveur d'une action inhibitrice sur la clairance des plaquettes par les monocytes-macrophages.

L'action de l'AZT sur la thrombopénie immunologique liée au VIH est donc démontrée.

L'action de l'AZT peut mettre en jeu :

- Une augmentation de la durée de vie des plaquettes
- L'augmentation de la thrombopoïèse
- La baisse de la clairance des plaquettes.

Un tel résultat rapide serait plus en faveur d'une inhibition de la fonction macrophagique de la clairance des plaquettes [81].

Actuellement, les résultats sont encore plus satisfaisants quand l'AZT fait partie de l'association antirétrovirale utilisée [82-83].

Néanmoins, des cas d'échec ont été décrits et l'efficacité de l'AZT est variable d'un sujet à l'autre [84]. Les autres antirétroviraux de la classe des analogues nucléosidiques ont peu été étudiés. Cela n'exclut pas une action possible de ces molécules sur la thrombopénie liées au VIH [85]. Dans la pratique clinique, leur efficacité reste modeste.

Dans notre étude, les trois patientes ont reçu une trithérapie comprenant la zidovudine et l'évolution était marquée par une rémission complète.

b. Apport des inhibiteurs de protéase (IP) dans le traitement de la thrombopénie immunologique liée au VIH.

De nombreux travaux ont montré le rôle important de la protéase virale dans les dernières étapes du cycle de réplication. Cette enzyme est donc une cible de choix pour la thérapeutique antivirale.

Cette classe d'antirétroviraux agit au niveau du processus d'assemblage des protéines virales nouvellement synthétisées en inhibant l'action d'une enzyme clé qui est la protéase, en se liant à son site actif. L'inhibition de cette étape clé de la réplication virale conduit à la production de virions défectifs qui sont incapables d'infecter de nouvelles cellules. Ces molécules sont in vitro tous actifs sur le VIH-1 et VIH-2 [86].

du VIH forment donc une classe différente de celle des analogues nucléosidiques de la transcriptase inverse à laquelle appartient l'AZT.

Un bénéfice thérapeutique est donc attendu de l'association synergique entre les analogues nucléosidiques et les inhibiteurs de protéase [86]. Ces derniers ont une activité antivirale in vitro dans les cellules lymphoïdes et les lignées de monocytes-macrophages, vis-à-vis de nombreuses souches de VIH. Cette classe médicamenteuse est actuellement la plus puissante en terme d'activité antirétrovirale mesurée par la baisse de la charge virale plasmatique et l'augmentation du nombre de lymphocytes T CD4, et ce de manière durable [87].

Plusieurs études et la connaissance de plus en plus fine de la physiopathologie du VIH au niveau de l'hématopoïèse, permettent de poser l'hypothèse que les inhibiteurs de protéase interviennent par leur activité antirétrovirale au niveau médullaire en bloquant les mécanismes inhibiteurs du VIH sur les cellules hématopoïétiques. Cette action s'effectuerait principalement sur le microenvironnement médullaire et permettrait une relance de l'hématopoïèse et donc une implication dans la correction des thrombopénies chez des patients VIH positifs. Cette action est plus puissante sur les thrombopénies centrales puisque ils agissent au niveau médullaire et donc une action plus marginale sur les phénomènes auto-immuns [87].

Le mode d'action des inhibiteurs de protéase différerait ainsi de celui de l'AZT qui corrigerait les thrombopénies de mécanisme immunologique.

ndomisées ont pu démontrer l'efficacité des multi-thérapies comprenant l'AZT et les inhibiteurs de protéase dans le traitement des thrombopénies immunologiques liées au VIH. Mais l'observance et la toxicité de ces derniers en seraient un facteur limitant [2].

Dans notre travail, L'inhibiteur de protéase (Indinavir) était maintenu chez une seule patiente et arrêté chez les deux autres à cause de son intolérance.

2. Autres moyens thérapeutiques :

a. Les corticostéroïdes :

La corticothérapie utilisée à la dose de 1mg/kg/j permet dans la thrombopénie immunologique du VIH une certaine efficacité mais qui reste moins fréquente que dans la PTAI idiopathique. Elle permet d'obtenir une augmentation du taux des plaquettes chez deux tiers des patients [88]. Elle présente l'inconvénient de majorer le risque infectieux de sujet déjà immunodéprimé [71,89]. Elle est réservée aux complications hémorragiques graves liées à des thrombopénies sévères en alternative aux immunoglobulines, aux échecs du traitement par l'AZT et à la splénectomie [90]. Dans ces cas la corticothérapie à forte dose sous la forme de bolus intraveineux de méthylprednisolone peut permettre d'obtenir une augmentation du chiffre de plaquettes mais le plus souvent de manière transitoire [90]. Dans notre étude la corticothérapie était utilisée chez les trois patientes.

polyvalentes d'origine humaine :

Elles ont été validées dans le traitement des thrombopénies immunologiques liées au VIH à la dose de 1 à 2 g/kg par voie intraveineuse pendant deux jours, mais leur efficacité est limitée dans le temps et elles présentent l'inconvénient du coût élevé.

Elles sont notamment indiquées lors d'une complication hémorragique grave, d'une thrombopénie sévère nécessitant une correction rapide, ou en préparation d'un geste opératoire à risque hémorragique.

Elle permet une augmentation rapide, en 1 à 2 jours du taux des plaquettes dans 80% des cas, mais leur effet est transitoire [71,91].

c. Les immunoglobulines anti-Rhésus :

Une étude rétrospective, randomisée menée par Scaradavou et ses collaborateurs a porté sur neuf patients VIH positifs présentant une thrombopénie [71]. Ces patients rhésus positifs RH⁺, étaient traités séquentiellement et de façon aléatoire, sur une période de trois mois par des Ig polyvalentes et par des Ig anti-D. Six patients ont reçu un traitement antirétroviral et aucun patient n'a bénéficié d'une splénectomie.

Une élévation significative du taux moyen des plaquettes à (77000/mm³) a été observée chez les patients traités par les anti-D. Alors que, le taux des plaquettes s'est élevé seulement à 29000/mm³ chez les patients traités par les Ig polyvalentes. La durée moyenne de cette réponse était plus longue chez les patients traités par les anti-D (41jours) comparativement aux Ig polyvalentes (19jours, P=0.01). Aucune modification de la charge virale ni du taux de CD4 n'était rapportée.

confirmer et étendre ceux de l'étude menée aussi par Scaradavou et qui a porté sur dix patients [84]. Mais la restauration plaquettaire était plus importante et plus rapide dans la première étude (22 jours de différence avec les Ig anti-D). La dose des anti-D utilisée dans les deux études était respectivement 75mcg/kg et 50mcg/kg, alors que la dose des Ig polyvalentes était la même durant les deux études 1g/kg.

Au vu de ces résultats, le rôle des anti-D semble beaucoup plus important que celui des Ig polyvalentes, dans la correction rapide et durable de la thrombopénie au cours de l'infection à VIH mais sans qu'ils puissent empêcher la progression de l'infection.

Ils ont l'avantage d'un coût plus accessible et d'une administration plus rapide (perfusion de quelques minutes).

L'utilisation des immunoglobulines anti-rhésus constitue donc une alternative thérapeutique intéressante dans plusieurs situations notamment chez les patients rhésus positifs, en cas d'échec du traitement antirétroviral ou en cas de thrombopénie sévère nécessitant une correction urgente et rapide du taux des plaquettes.

Une étude rétrospective menée par Hewamana et Pepper allait dans le même sens, et confirme la place importante des Ig anti-D dans la prise en charge de la thrombopénie immunologique liée au VIH [92].

Leur association avec les Ig polyvalentes chez le même patient peut avoir un effet synergique et doit faire l'objet des prochaines études.

Des anémies hémolytiques ont été rapportées après utilisation des Ig anti-D [84].

Cette thérapeutique a été proposée par analogie aux PTAI des patients non infectés par le VIH en raison de son efficacité immédiate, et de son innocuité à long terme.

Une étude a comparé l'évolution d'un groupe de 21 patients VIH positifs ayant une thrombopénie immunologique traités par splénectomie à un groupe de 18 patients VIH positifs thrombopéniques traités médicalement. Le taux de réponse plaquettaire immédiate de 95% pour le premier groupe. Alors que la réponse plaquettaire était de 50% pour le deuxième. Il existait toutefois 35% de rechute de thrombopénie chez les patients splénectomisés [93].

Une grande étude française de cohorte rétrospective effectuée chez 185 patients VIH positifs ayant une thrombopénie immunologique sévère, a aussi permis de montrer que la splénectomie réalisée chez 68 patients était efficace en terme de réponse plaquettaire, et que l'évolution clinique était comparable chez les patients splénectomisés et chez les non splénectomisés [94].

A long terme, le déficit immunitaire n'est donc pas aggravé par la splénectomie. Toutefois, sur un plan qualitatif, le risque d'infection bactérienne sévère est augmenté principalement pour les germes pathogènes encapsulés comme *Streptococcus Pneumoniae et haemophilus influenza*. Une vaccination antipneumococcique et antihaemophilus associée à une antibioprophylaxie doit être prescrite en post opératoire.

Les complications opératoires de la splénectomie semblent être les mêmes que celles des patients non infectés par le VIH [94].

phocytose est observée après la splénectomie, par augmentation notamment de la population de lymphocytes T sans augmentation du pourcentage de la sous-population lymphocytaire CD4 par rapport aux CD8.

Dans notre étude, la splénectomie était indiquée chez la troisième patiente devant un syndrome hémorragique profond, en raison de l'indisponibilité des immunoglobulines polyvalentes et l'échec de la corticothérapie.

e. La dapsons :

A une dose de 100mg/j, elle a une certaine efficacité sur la numération plaquettaire, mais son mécanisme reste non encore démontré [95]. Elle est habituellement bien tolérée et présente l'avantage d'avoir un rôle prophylactique vis-à-vis de certaines infections et en particulier la pneumocystose. Il s'agit donc d'une alternative en cas d'échec, d'intolérance ou de contre indication du traitement par la zidovudine ou la splénectomie [95].

f. L'interféron alpha :

Ce traitement est utilisé en cas de résistance aux associations d'antiviraux comportant de l'AZT : à la posologie de 3 millions d'unités 3 fois par semaine par voie sous cutanée, une augmentation du chiffre des plaquettes serait observée dans 70% des cas. Une rechute est fréquente à l'arrêt du traitement [96,97].

que palliative a été proposée par certains auteurs [98].

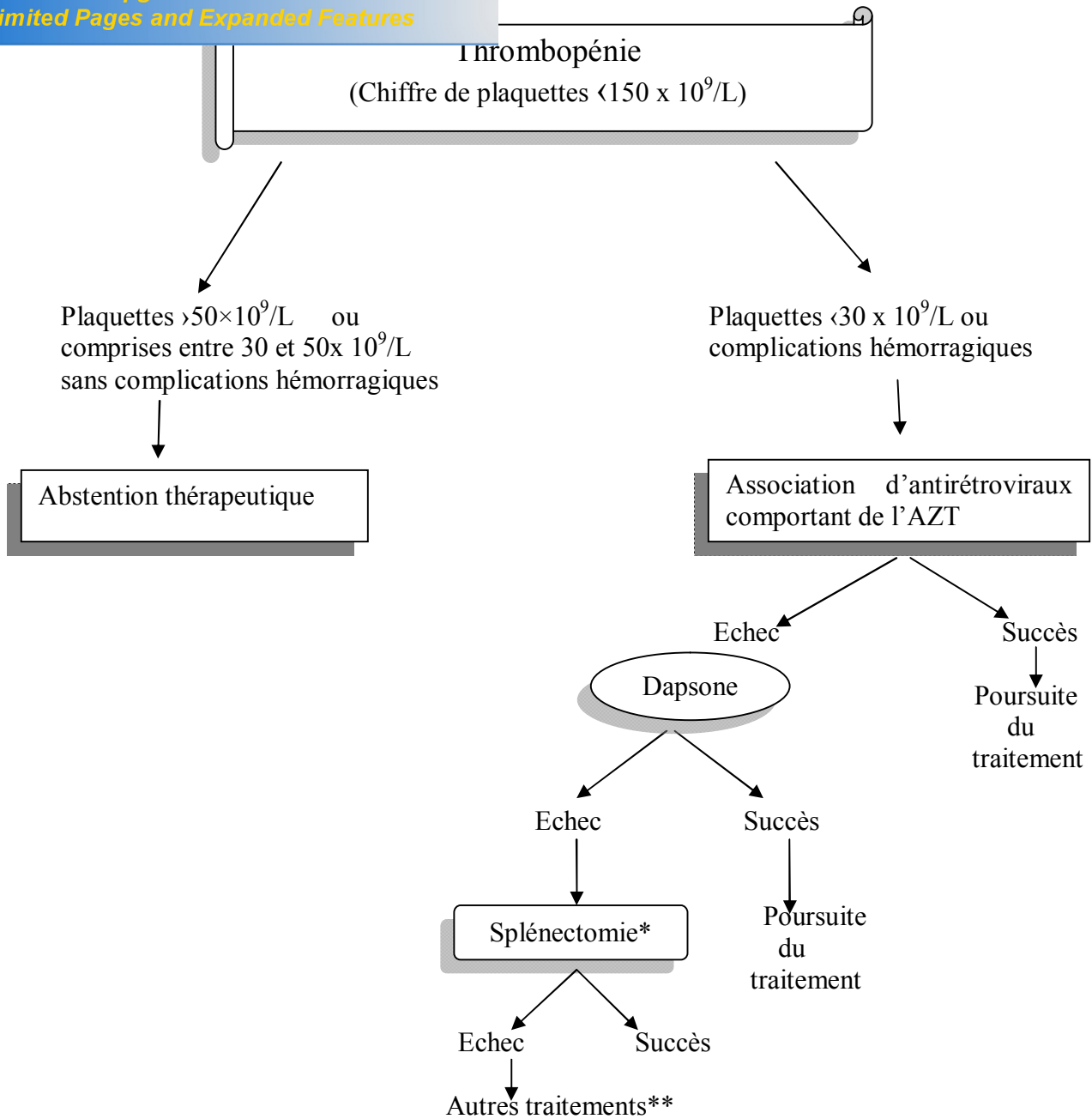
h. La thrombopoïétine recombinante : rHu-TPO

Cette dernière a été essayée dans une petite série de six cas de thrombopénie immunologique chez des patients VIH positifs, avec succès chez tous les patients mais avec une rechute assez rapide à l'arrêt du traitement [99].

i. Facteurs de croissance recombinant des mégacaryocytes : PEG-rHu-MGDF

Cette forme pégylée du facteur de croissance recombinant des mégacaryocytes, pourrait être efficace dans cette indication en agissant sur la part centrale de la thrombopénie mais aussi sur la part périphérique [100]. Une réponse significative a été observée chez des patients VIH positifs ayant une thrombopénie immunologique traités par deux injections hebdomadaires sous-cutanées de PEG-rHu-MGDF [101].

Ainsi, il existe plusieurs stratégies thérapeutiques disponibles pour prendre en charge la thrombopénie immunologique chez les patients VIH positifs. La figure 13, résume l'ensemble de ces traitements ainsi que la conduite à tenir pratique à adopter.



Autres traitements**

*A un stade précoce de l'infection VIH, splénectomie peut être réalisée d'emblée en cas d'échec du traitement antirétroviral.

**Dans tous les cas, immunoglobulines humaines à forte dose en cas de complications hémorragiques graves.

Figure 13 : Stratégie thérapeutique devant une thrombopénie immunologique au cours de l'infection à VIH [88].

 **PDF**
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

CONCLUSION

La thrombopénie immunologique représente la manifestation la plus fréquente des cytopénies d'origine périphérique au cours de l'infection à VIH. Il s'agit d'une complication grave pouvant survenir à tous les stades de l'infection et qui peut être révélatrice. Ainsi, la pratique d'une sérologie VIH, est justifiée devant toute thrombopénie immunologique.

La zidovudine (AZT) est le traitement de première intention des thrombopénies immunologiques liées au VIH, ce traitement est efficace dans la moitié des cas et son effet est lié à la dose de zidovudine proposée. L'efficacité de l'AZT est plus grande que celle des autres inhibiteurs de la transcriptase inverse. Cette efficacité est d'autant plus importante que l'AZT fait partie d'une trithérapie antivirale (HAART).

Les autres traitements symptomatiques sont similaires à ceux proposés dans le purpura idiopathique du sujet non infecté par le VIH.

L'évolution est habituellement favorable sous traitement comprenant une corticothérapie et une trithérapie antirétrovirale (HAART). Les échecs thérapeutiques ne sont cependant pas rares et requièrent l'utilisation d'autres moyens thérapeutiques pas toujours disponibles.

Les immunoglobulines anti-D peuvent dans ce contexte être un moyen thérapeutique intéressant de part leur efficacité démontrée et leur coût accessible.

La fréquence des thrombopénies liées au VIH devrait diminuer dans les années à venir, grâce à la prise en charge précoce des patients et la généralisation de la prescription de la trithérapie

 **PDF**
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

mbopénie immunologique révélant une infection à VIH

RESUMES

RESUME

Thèse n°36/2010 : Thrombopénie immunologique révélant une infection à VIH:
Etude de trois observations cliniques.

Auteur : Rezgui Intissar

Mots clés : Thrombopénie immunologique, Infection à VIH.

Notre étude rétrospective porte sur trois cas de thrombopénie immunologique révélant une infection à VIH suivis au service de Médecine Interne du CHU Ibn Sina de Rabat, sur une période de deux ans (2007-2009).

L'âge moyen des patients était de 44 ans avec des extrêmes de 36 et 51 ans. Tous les patients étaient de sexe féminin. Le taux initial des plaquettes était inférieur à $20000/\text{mm}^3$ dans les trois cas avec un taux moyen de CD4 au diagnostique de $224/\text{mm}^3$. Le délai moyen entre l'apparition de la thrombopénie et le diagnostique de l'infection à VIH était de huit mois. L'expression clinique était un syndrome hémorragique dont l'intensité était variable d'une patiente à une autre. Les patientes ont reçu une trithérapie comprenant l'AZT associée à une corticothérapie. La splénectomie était réalisée chez une patiente devant l'importance du syndrome hémorragique, l'absence de réponse au traitement médical et l'indisponibilité des immunoglobulines polyvalentes.

L'évolution était favorable marquée par la normalisation du taux des plaquettes et une restauration du taux des CD4 après six mois du traitement.

La thrombopénie immunologique est l'une des manifestations hématologiques la plus fréquente lors de l'infection par le VIH et elle peut être le seul signe révélateur. Ainsi, le dépistage de l'infection à VIH doit faire partie du bilan étiologique de toute thrombopénie immunologique.

SUMMARY

Thesis n36/2010°: Immune thrombocytopenia revealing an HIV infection:

Study for three cases

Author: Rezgui Intissar

Keywords: Immune thrombocytopenia, HIV infection.

Our retrospective study deals with three cases of immune thrombocytopenia revealing an HIV infection, followed to Internal Medicine department of Ibn Sina hospital of Rabat, for two-years time period.

The patients' average age was of 44 years-old, with some extremes of 36 and 51. All the patients were female. The initial platelet count was less than $20000/\text{mm}^3$ for the three cases with an average rate of CD4 while the diagnosis of $224/\text{mm}^3$. The average delay between the appearance of the thrombocytopenia and the diagnosis of HIV infection was of eight months. The clinical expression was a haemorrhagic syndrome, the intensity of which was depending from one patient to another.

The patients have been receiving a retroviral therapy using AZT and corticosteroids. The splenectomy was necessary in one case, regarding the importance of the haemorrhagic syndrome, the absence of a response to the medical treatment, and the unavailability of the polyvalent immunoglobulin's.

The evolution was favorable, marked with the standardization of the rates of the platelet and a rehabilitation of the CD4 rates after six months of treatment. The immune thrombocytopenia is one of the most frequent hematologic demonstrations while the infection by HIV, and could be the only revealing sign. Therefore, the detection of HIV infection should take part etiological assessment of every immune thrombocytopenia.

ملخص

أطروحة رقم 36 / 2010: نقص المناعي للصفائح الدموية الكاشف عن العدوى بفيروس فقدان المناعة المكتسب: دراسة لثلاث حالات سريرية

من طرف : انتصار الرزقي

الكلمات الأساسية: النقص المناعي للصفائح الدموية، العدوى بفيروس فقدان المناعة المكتسب.

تتطرق دراستنا الاستيعادية إلى ثلاث حالات من النقص المناعي للصفائح الدموية كشفت عن العدوى بفيروس فقدان المناعة المكتسب، و التي تمت متابعتها في قسم الطب الباطني بمستشفى ابن سينا بالرباط لفترة عامين امتدت من 2007 إلى 2009.

كان معدل أعمار المرضى 44 عاما مع النقيضين من 36 سنة إلى 51 سنة. جميع المرضى كانوا إناثا وكان المعدل الأولي للصفائح الدموية أقل من 20000 مل³ في الحالات الثلاثة، أما معدل الخلايا اللمفية س د 4 أثناء التشخيص فكان 224 مل³.

ثمانية أشهر كانت هي متوسط الفترة الزمنية بين نقص الصفائح الدموية و تشخيص عدوى فيروس الايدز. تمثلت الأعراض السريرية في نزيف اختلفت شدته من مريضة إلى أخرى، تلقت كل المريضات علاجا بثلاث مضادات للفيروسات تضمن «الزيدوفيدين» بالإضافة إلى علاج «بالكورتيكوسترويد». تم استئصال الطحال عند مريضة واحدة نظرا لأهمية النزيف، عدم الاستجابة للعلاج الطبي وعدم توفر المصل المناعي. كان تطور الحالات ايجابيا وقد تميز بتطبيع تعداد كل من الصفائح الدموية و الخلايا اللمفية س د 4 . بعد ستة أشهر من العلاج.

نقص الصفائح الدموية هو أكثر الأعراض الدموية شيوعا خلال العدوى بفيروس الايدز و ربما تكون العلامة الوحيدة الكاشفة للمرض لذلك فالكشف عن العدوى □ اذا الفيروس ينبغي أن يكون جزءا لا يتجزأ من الفحوصات السببية للنقص المناعي للصفائح الدموية.

 **PDF**
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

REFERENCES

- HIV-related thrombocytopenia. *Blood Reviews*. 2002; 16: 73-76.
- [2] **TORRE D AND PUGLIESE A.**
Platelets and HIV-1 Infection: Old and new aspects. *Current HIV Research*. 2008; 6: 411-418.
- [3] **SYBIL B, SANO W, NIKISHA S, ET AL.**
Glycocalicin Levels in the plasma of HIV+ patients: An indicator of platelet turnover. *J Lab Clin Med*. 1998: 303-307.
- [4] **OKSENHENDLER E, SELIGMANN M.**
HIV-related thrombocytopenia. *Immunodef Rev*. 1990; 2: 221-31.
- [5] **STASI R, WILLIS F, SHANNON MS, GORDAN-SMITH EC.**
Infectious causes of chronic immune thrombocytopenia. *J Acquir Immune Defic Syndr*. Dec 2009; 52(5): 595-9.
- [6] **CASSUTO J-P, PESCE A, QYUARANTA J-F.**
Virus de l'immunodéficience humaine (VIH). *SIDA et infection par le VIH (Masson)*, 3eme édition, 1996: 23-42.
- [7] **FLEURYH J.A.**
Les rétrovirus: HTLV-I et HTLV-II ; VIH-1et VIH-2. *Virologie humaine (Masson)*, 4eme édition, 2002: 161-182.
- [8] **MAILLAND V, VINTI H, MEMRAN N ET AL.**
Virus de l'immunodéficience humaine et syndrome immunodéficitaire acquis. *Douleur, soins palliatifs et infection par le VIH (Masson, Paris, Milan, Barcelone)*. 1998: 3-14.

- de SIDA », Rapport du Programme commun**
des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA) et Organisation mondiale
de la Santé (OMS), 2008.
- [10] **STATISTIQUES du Ministère de la Santé, Service des IST/SIDA,**
Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies. Maroc
Décembre 2008.
- [11] **Fields Virology.** Lippincott-Raven 3 ed. 1996: 1886.
- [12] **MANOHAR R, FURTADO, DUNCAN S ET AL.**
Persistence of HIV-1 Transcription in Peripheral-Blood Mononuclear
Cells in Patients Receiving Potent Antiretroviral Therapy. N Engl J Med.
1999; 340 (21): 1614- 22.
- [13] **HOFFMAN CH, JÜRGEN K,**
Rockstroh and Bernd Sebastian Kamps.
In« HIV Medicine 2007». Flying Publisher. 2007: 60-93.
- [14] **GIRARD PM ET AL.**
In Doing SIDA. 1996.
- [15] **Guide de la Médecine et de la Santé Tropicale :**
www.santetropicale.com
- [16] **DRECHSLER H, POWDERLY WG.**
Switching effective antiretroviral therapy: a review. Clin Infect Dis. 2002;
35: 1219-30.
- [17] **Fiche Technique 3 : « Utilisation des Antirétroviraux ».** Ministère de la
Santé, service des IST/SIDA. Direction de l'Epidémiologie et de Lutte
contre les Maladies. 2009.

u groupe d'experts pour la prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH sous la direction du Professeur Patrick Yéni, 2006.

[19] DELFRAISSY JP.

Prise en charge des personnes infectées par le VIH. Recommandations du groupe d'experts. Rapport 2002.

[20] MARCHOU B, TANGRE P, CHARREAU I ET AL.

Intermittent antiretroviral therapy in patient with controlled HIV infection. AIDS. 2007; 21: 457-66.

[21] AHMAD R, IANNELO A, SAMARANI S ET AL.

Contribution of platelet activation to plasma IL-18 concentration in HIV-infected AIDS patient. AIDS. 2006; 20: 1907-9

[22] SULLIVAN P.S, HONSON D.L, JONES J.L ET AL.

Surveillance for thrombocytopenia in persons infected with HIV: results from the multistates adult and adolescent spectrum of disease project. Journal of AIDS and Human Retro virology. 1997; 14: 374-9.

[23] NARDI M, TOMLINSON S, KARPATKIN S ET AL.

Complement-Independent, Peroxide-Induced Antibody Lysis of Platelets in HIV-Related Immune Thrombocytopenia. 2001; 106: 551-561.

[24] ZITTOUN R, SAMAMA M, MARIE J.P.

Manuel d'hématologie. Edition 2000 Doin.

[25] GIRARD P-M, KATLAMA C, PIALOUX G, ET AL.

SIDA. Edition 1996 Dion.



VORENSTEIN JM, JUSTEMENT J.S ET AL.

Infection and replication of HIV 1 in purified progenitor cells of normal human bone marrow. Science. 1998; 242: 919-22.

[27] COSTANTINI A, GIULIODORO S, MANCINI S ET AL.

Impaired in vitro growth of megakaryocytic colonies derived from CD34 cells of HIV-1-infected patients with active viral replication. AIDS. 2006; 20: 1713-20.

[28] VON LAER D, HUFERT FT, ENNER T.E ET AL.

CD34+ hematopoietic progenitor cells are not a major reservoir of the human immunodeficiency virus. Blood. 1990; 76: 1281-6.

[29] NEAL T.F, HOLLAND H.K, BAUM C.M ET AL.

CD34+ progenitor cells from asymptomatic patients are not a major reservoir for human immunodeficiency virus. Blood. 1995; 86:1749-55.

[30] LOUACHE F, BETTIEB A, HENRI A ET AL.

Infection of megakaryocytic by HIV in seropositive patients with immune thrombocytopenic purpura. Blood. 1991; 78: 1697-705.

[31] STENBERG H.N, CRUMPACKER C.S, CHATIS P.A.

In vitro suppression of normal human bone marrow progenitor cells by HIV. Journal of virology. 1991; 65: 1765-9.

, LOUACHE F ET AL.

Presence of cross-reactive antibody between HIV and platelet glycoprotein in HIV-related immune thrombocytopenic purpura. *Blood*. 1992; 80: 162-10.

[33] **WEISS L.**

L'histoire naturelle de l'infection VIH revisitée à la lumière des chémokines. *Transcriptase*. 1997; 53: 9-10.

[34] **KOENIG C, SIDHU GS, SCHOENTAG R.A.**

The platelet volume-number relationship in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Am J Clin Pathol*. 1991; 96 (4): 500-3.

[35] **BARTLEY T.D, BOGENBERGER J, HUNT P, ET AL.**

Identification and cloning of a megakaryocytic growth and development factor that is a ligand for the cytokine receptor Mpl. *Cell*. 1994; 77: 1117-24.

[36] **DONAHUE R.E, JOHNSON M.M, ZON L.I ET AL.**

Suppression of in vitro haematopoiesis following human immunodeficiency virus infection. *Nature*. 1991; 326: 200-3.

[37] **RIEG G, YEAMAN M, LAIL AE ET AL.**

Platelet count is associated with plasma HIV type 1 RNA and disease progression. *AIDS Res Hum Retrovirol*. 2007; 23: 1257-61.

[38] **LOUACHE F, HENRI A, BETTAIEB A ET AL.**

Role of human immunodeficiency virus replication in defective in vitro growth of hematopoietic progenitors. *Blood*. 1992; 80: 2991-9.

HOELZER D.

Defective in vitro growth of the hemopoietic progenitor cells in the acquired immunodeficiency syndrome. J Clin. Invest. 1987; 80: 286-93.

[40] MOSMANN T.R.

Cytokine patterns during the progression to AIDS. Science. 1994; 225: 193-204.

[41] MOSES A.V, WILLIAMS, HENEVELD M.L ET AL.

HIV infection of bone marrow endothelium reduces induction of stromal hematopoietic growth factors. Blood. 1996; 87: 919-24.

[42] BAHNER I, KEARNS K, COUTINHO S ET AL.

Infection of human marrow stroma by HIV is both required and sufficient for HIV1 Induced hematopoietic suppression in vitro: demonstration by gene modification of primary human stroma. Blood. 1997; 90: 1787-92.

[43] CHAI H, LIN PH, YAO Q ET AL.

Current update on HIV-associated vascular disease and endothelial dysfunction. World J Surg. 2007; 31: 632-43.

[44] WITHERSWARD E.S, ADAMO R.G, KOKA P.S.

Transient renewal of thymopoiesis in HIV infected human thymic implants following antiviral therapy. Nature medicine. 1997; 10: 101-9.

[45] RAMESHWAR P, DENNY T.N, GASCON P.

Enhanced HIV1 activity in bone marrow can lead to myelopoietic suppression partially contributed by gag p24. Journal of Immunology. 1996; 157: 4244-50.



RODRIGUEZ A, HADRIGAN S ET AL.

Interleukin 6 and platelet protagonist in T lymphocyte and virological response. Platelets. 2005; 16: 281-6.

[47] KARPATKIN S.T. HIV1

Related thrombocytopenia. Hematol Oncol Clin North America. 1990; 4: 193-218.

[48] QUADRI M.I, LEE C.A, GOODALL A.H ET AL.

Antibodies to platelet glycoproteins in hemophiliacs infected with HIV. Clin Lab Haematol. 1992; 14: 109-20.

[49] BORZINI P, MILELLA A.M, MARCONI M.G.

Evidence for the coexistence of immunocomplexes and platelet specific antibodies in HIV –related thrombocytopenia in narcoted drug addict. Experimental result and immunopathogenetic discussion. Haematologica. 1992; 6: 34-42.

[50] HEDGE U.M.

Platelet antibodies in immune thrombocytopenia. Blood Rev. 1992; 6: 34-42.

[51] MAGNAC C, PIDARD D, LEGRAND C ET AL.

Platelet antibodies in serum of patients with HIV infection. AIDS Res Hum Retroviruses. 1990; 6: 1443-9.

[52] WALSH C.M, NARDI M.A, KARPATKIN S.

On the mechanism of thrombocytopenic purpura in sexually active homosexual men. N Engl J Med. 1984; 311: 635-9.

K, PETERS V.

Common epitope on HIV p24 and human platelets. *Lancet*. 1993; 342: 1274-75.

[54] KLAASSEN R.J, MULDER J.W, VLEEKE A.B.

Autoantibodies against peripheral blood cells appear early in HIV infection and their prevalence increases with disease progression. *Clin Exp Immunol*. 1990; 81: 11-7.

[55] NARDI M, KARPATKIN S.

Antiidiotype antibody against platelet anti-GPIIIa contributes to the regulation of thrombocytopenia in HIV-1-ITP patients. *J Exp Med*. 2000; 191: 2093-2100.

[56] ZONGDON LI, MICHAEL A, NARDI M, KARPATKIN S.

Role of molecular mimicry to HIV-1 peptides in HIV-1-related immunologic thrombocytopenia. *Blood*. 2005; 106: 572-576.

[57] LANDONIO G, NOSARI A, SPINELLI F.

HIV-related thrombocytopenia. *N Engl J Med*. 1993; 328: 1785-86.

[58] LAFEUILLADE A, DEBECKE E, CHAFFANJON P.

Value of the anticardiolipin antibody assay in HIV infection. *Press Med*. 1990; 19: 1225-7.

[59] MACLEAN C, FLEGG P.J, KILPATRICK D.C.

Anticardiolipin antibodies and HIV infection. *Clin Exp Immunol*. 1990; 81: 263-6.

Hemostatic abnormalities in HIV disease. Hematol Oncol Clin North America. 1991; 5: 249-65.

- [61] **Collège national des enseignants de médecine interne.** Collection dirigée par J-S Hulot. Réussir l'ECN. Ellipses. 2005: 359-367.
- [62] **MARC PULIK, GENET P, LIONNET F.**
Manifestations Hématologiques des infections à Rétrovirus. Encyclopédie Médico-chirurgicale. 1998; 13-036-G-20.
- [63] **MIGUEZ-BARBANO MJ, HADRINGAN S, ASTHANA D ET AL.**
Thrombocytopenia an independent risk of HIV disease progression in the HAART era. XV International AIDS Society Conference. Paris, France, July 13-17, 2004.
- [64] **HOLZMAN RS, WALSSH CM, KARPATKIN S.**
Risque for the acquired immunodeficiency homosexual men seropositive for the human immunodeficiency virus. Annals of Internal Medicine. 1987; 106: 383-386.
- [65] **EVANS RH, SCADEN DT.**
Haematological aspects of HIV infection .Baillière's Clinical Haematology. 2001; 13: 215-230.
- [66] **BETTAIBE A ,OSKSENHENDLER E, DUEDARI N, AL.**
Cross-reactive antibodies between HIV-gp120 and platelet gpIIb (CD61) in HIV-releated immune thrombocytopenic purpura. Clin Exp Immunol. 1996; 103: 19-23.

RRGNA A.

HIV-related thrombocytopenia: a therapeutical update. *Haematologica*. 1991; 76: 141-9.

[68] GALLI M, MUSICCO M, GERVASONI C ET AL.

No evidence of higher risk of progress to AIDS in patients with HIV1 related severe thrombocytopenia. *Journal of AIDS and Human retrovirology*. 1996; 12: 268-75.

[69] LANDONIO G, CINQUE P, NOSARI A ET AL.

Comparaison of two dose regimens of zidovudine in an open, randomized, multicentre study for severe HIV-related thrombocytopenia. *AIDS*. 1993; 7: 209-12.

[70] MIGUEZ MJ, BURBANO X, ARCHER H ET AL.

Limited impact of highly active antiretroviral therapy in thrombocytopenia. *J Acquir Immune defic Syndr*. 2002; 30: 260-1.

[71] SCARADAVOU A, CUNNINGHAN-RUNDLES S, JOHN L.

Superior Effect of Intravenous Anti-D Compared with IV Gammaglobulin in the Treatement of HIV-thrombocytopenia: Results of a small, Randomized Prospective Comparaison. *Am J Hematol*. 2007; 82: 335-341.

[72] MARCHOU B, TANGRE P, CHARREAU I ET AL.

Intermittent antiretroviral therapy in patient with controlled HIV infection. *AIDS*. 2007; 21: 457-66.



KARPATKIN S.

The effect of azidothymidine on HIV-related thrombocytopenia. N Engl J Med. 1988; 318: 516-17.

- [74] **The Swiss Group for clinical studies on the acquired immunodeficiency syndrome.** Zidovudine for the traitement of thrombocytopenia associated with human immunodeficiency virus. Annals of Internal Medecine. 1988; 109: 718-21.
- [75] **PENA J-M, ARNALLCH F, BARBADO F.J ET AL.**
Succesful of zidovudine therapy for HIV-related severe thrombocytopenia. Acta Haematol. 1990; 83: 86-8.
- [76] **POTTAGE J.C, BENSON C.A, SPEAR J.B.**
Treatment of human immunodeficiency virus-related thrombocytopenia with zidovudine .JAMA. 1988; 260: 3045-48.
- [77] **GOTTLIEB M.S, WOLFE P.R, CHAFEY S.**
Case report: response to AIDS-related thrombocytopenia to intravenous or oral azidothymidine. AIDS Res Hum Retroviruses. 1987: 109-14.
- [78] **BALLEM P.J, BELZBERG A, DEVINE D ET AL.**
Pathophysiology of thrombocytopenia associated with HIV infection in homosexuel men. A preliminary report. Blut. 1989; 59: 111-4.
- [79] **BOYAR A, BEALL G.**
HIV-seropositive thrombocytopenia: the action on zidovudine. AIDS. 1991; 5: 1351-56.

B, MONTGOMERY T ET AL.

The long term of use zidovudine in patients severe human-mediated thrombocytopenia secondary to infection with HIV. AIDS. 1991; 5: 1357-61.

[81] CINQUE P, LANDONIA G, LAZZARIN A.

Long term treatment with zidovudine in patients with human immunodeficiency virus (HIV)-associated thrombocytopenia mode of responses and correlation with markers of HIV replication. Eur J Haematol. 1993; 50: 17-21.

[82] CASO JAA, MINGO CS, TENA JG.

Effect of highly active antiretroviral therapy on thrombocytopenia in patients with HIV infection. N Engl J Med. 1999; 341: 1239-40.

[83] ABOULAFIA DM, BUNDOW D, WAIDE S ET AL.

Initial observations on the efficacy of highly active antiretroviral therapy in the treatment of HIV-associated autoimmune thrombocytopenia. Am J Med Sci. 2000; 320: 117-23.

[84] SCARDAVOU A, WOO B, WOLOSKI BM.

Intravenous anti D treatment of immune thrombocytopenia purpura: experience in 272 patients. Blood. 1997; 89: 2689-700.

[85] PICKETTY C, GILQUIN J, KAZATCHKINE M.D.

Successful treatment of HIV-related thrombocytopenia with didanosine. Journal of AIDS. 1994; 7: 521-2.

TIONO G, SERIO G ET AL.

Response of severe HIV-associated thrombocytopenia to highly active antiretroviral therapy including protease inhibitors. *J Infect.* 2001; 42: 251-6.

[87] WALSH JC, COSTELLO CEM, NELSON MR ET AL.

Response on HIV-associated thrombocytopenia to triple agent antiretroviral therapy. *AIDS.* 1997; 11: 399-400.

[88] G PIERRE MARIE, KATLAMA G, PIALLOUX G.

VIH. Edition 2007 Doin.

[89] MANNUCI PM, GRINGERI A.

HIV-related thrombocytopenia.

Ann Ital Med Int Janv-Mar. 2002; 15(1): 20-7.

[90] GODEAU B, ZINI JM, SCHAEFFER A ET AL.

High-dose methylprednisolone is an alternative treatment for adults with autoimmune thrombocytopenic purpura refractory to intravenous immunoglobulins and oral corticosteroides. *Am J Hematol.* 1995; 48: 282-4.

[91] BUSSEL JB, HAIMI JS.

Isolated thrombocytopenia in patients infected with HIV: Treatment with gamma-globulin. *Am J Haematol.* 1998; 28: 79-84.

[92] HEWAMANA S, PEPPER CHRIS, KAMARAJ KARUNANITHI ET AL.

Durable response to a single dose of anti-D in immune thrombocytopenic purpura in an adult with underlying human immunodeficiency viral infection. *Ann Hematol.* 2009; 88: 1155-1156.



N OTHMAN T ET AL.

Effet à long terme de la splénectomie pour le purpura thrombopénique immunologique lié au virus de l'immunodéficience humaine. Press Med. 1991; 44: 2239-45.

[94] OKSENHENDLER E, BIERLING P, CHEVRET S.

Splenectomy is safe and effective in human immunodeficiency virus-related immune thrombocytopenia. Blood. 1993; 82: 29-32.

[95] GODEAU B, OKSENHENDLER E, BIERLING P.

Dapsone for autoimmune thrombocytopenia purpura. Am J Hematology. 1993; 44: 70-3.

[96] NORTHFEL D.W, CHARLEBOIS E.D, ABRAMS D.I.

Continuous low-dose interferon alpha therapy for HIV-related immune thrombocytopenic purpura. Journal of AIDS and human Retrovirology. 1995; 8: 45-50.

[97] MARRONI M, GRESELE P, LANDONIO G ET AL.

Interferon-alpha is effective in the treatment of HIV related, severe, zidovudine-resistant thrombocytopenia. Ann Intern Med. 1994; 121: 423-9.

[98] BLAUTH J, HENRY D, NICHINI F ET AL.

The rôle of splenic irradiation in treating HIV-associated immune thrombocytopenia. Int J Radiation Oncology Biol, Phys. 1999; (45): 457-460.

Thrombocytopenia in HIV infection: impairment of platelet formation and loss correlates with increased c-mpl and ligand thrombopoietin expression. Curr HIV Res. 2006 jan; 4(1):107-16.

[100] ROLANDO PIZARRO P, LUCIA AGUARD R, CASTRO G.

Severe thrombocytopenia and human immunodeficiency virus infection. Report of two cases and review. Rev Chil Infect. 2007; 24 (1): 63.

[101] EVANS RH, SCADDEN DT.

Haematological aspects of HIV infection. Baillière's Clin Haematol. 2000; 13: 215-30.



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

ment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
- Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.
- Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
- Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.
- Les médecins seront mes frères.
- **Aucune** considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.
- Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.
- **Même** sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.
- Je m'y engage librement et sur mon honneur.



قسم أبقراط

بسم □ الرحمان الرحيم أقسم با □ العظيم

- في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:
- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - وأن أمارس مهنتي بأوازع من طميري وشارفي بإعلاء صحة مريضتي هادي الأول.
 - وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - وأن أقوم بأواجبي نحو مرضائي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - وأن لا أسعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.
- والله على ما أقول شهيد.

النقص المناعي للصفائح الدموية الكاشف
عن العدوى بفيروس فقدان المناعة المكتسب
دراسة لثلاث حالات سريرية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة : إنتصار الرزقي

المزودة في 10 أكتوبر 1983 بتونس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب
الكلمات الأساسية: النقص المناعي للصفائح الدموية – العدوى بفيروس فقدان المناعة المكتسب.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: محمد عوني

أستاذ في الطب الباطني

مشرف

السيد: هشام هرموش

أستاذ مبرز في الطب الباطني

السيد: محمد عدناوي

أستاذ في الطب الباطني

السيدة: زبيدة مزالك التازي

أستاذة في الطب الباطني

السيد: عبد القادر بلمكي

أستاذ مبرز في علم الدم

أعضاء