

Impact des antirétroviraux sur quelques paramètres de l'hémogramme des personnes vivant avec VIH habitant la ville de Kinshasa

Albert BUSHABU KONGO^{a*}, Albert DIANGANI NZUZI^b, Jeannot KUMBI MALU^a, Jean Pierre BASILUA KANZA^a

^a Institut Supérieur des Techniques Médicales de Kinshasa

^b Centre d'Actions Sociales Intégrées de Matete

RESUME:

Le but de la présente étude est de dégager l'impact des antirétroviraux sur quelques paramètres d'hémogramme des personnes vivant avec le VIH habitant Kinshasa. Pour y arriver, les questions suivantes ont permis l'élaboration des hypothèses, il s'agit de: - 1/ quelle serait la répercussion des ARV sur quelques paramètres l'hémogramme des personnes vivant avec VIH habitant Kinshasa ? - 2/ les anomalies hématologiques susceptibles d'être rencontrées dans les deux populations étudiées, seraient-elles les mêmes? Les méthodes prospective et descriptive à visée analytique ont été utilisées. L'automate KX-21N a servi pour obtenir les résultats, d'une part ceux des patients séropositifs au VIH au 6^{ème} mois de leur traitement antirétroviral et d'autre part ceux des PVV n'étant pas soignés avec ARV. Sur un total de 7 paramètres d'hémogramme étudiés de part et d'autre, 4 n'ont présenté aucune différence significative sur le plan statistique, il s'agit des taux d'hémoglobine, de l'hématocrite, des globules rouges et du volume globulaire moyen. Par contre, pour les globules blancs et la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine, les comparaisons dans les deux groupes ont révélé des différences statistiquement significatives. Les PVV sous ARV ont présenté des taux relativement normaux par rapport à ceux de la population non traitée.

Mots clés : Hémogramme, ARV, HIV, Kinshasa, Impact.

ABSTRACT :

The object of this study is to release the impact of antiretroviral on some hemogram parameters of peoples living with HIV in Kinshasa. To arrive there, we sought to answer the following questions: - 1/ what would be the repercussion of antiretrovirals over some parameters the hemogram of people living with HIV in Kinshasa?; - 2/the hematologic anomalies suitable for be in the two studied populations, would be the same ones?. The methods futurology and descriptive with analytical aiming were used. The Kx-21N automat was used for to obtain the results of two studied populations, those of the seropositive patients with the HIV in 6th month of their antiretrovirals treatment and those PLH not being neat with antiretrovirals. On the total of 7 studied parameters oh hemogram, the rate of hemoglobin, the red globules, of average globular volume, did not show rates without difference on the statistical level between the two studied populations. On the other hand, for the white gobules and the average corpuscular concentration in hemoglobin, the comparison in the two groups revealed statistically significant differences. The PLH under antiretrovirals showed relatively normal rates compared to those of the untreated population.

Keywords : Impact, Hemogram, antiretroviral, HIV, Kinshasa.

*Adresse des Auteur(s)

BUSHABU KONGO Albert, Institut Supérieur des Techniques Médicales de Kinshasa,

DIANGANI NZUZI Albert, Centre d'Actions Sociales Intégrées de Matete,

KUMBI MALU Jeannot, Institut Supérieur des Techniques Médicales de Kinshasa,

BASILUA KANZA JEAN Pierre, Institut Supérieur des Techniques Médicales de Kinshasa,

I. INTRODUCTION

Le syndrome de l'immunodéficience acquise, plus connu sous son acronyme SIDA, est un ensemble des symptômes consécutifs à la destruction des plusieurs cellules du système immunitaire par un rétrovirus. Ce syndrome de l'immunodéficience acquis (SIDA) est la conséquence grave de l'infection par le VIH. Il se définit par la survenue de manifestations opportunistes ou tumorales liées à la dépression profonde de l'immunité^[1].

Il existe plusieurs rétrovirus responsables du SIDA, chacun infectant une espèce particulière. Le plus connu d'entre eux est le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), infectant l'homme^[2]. Les personnes infectées par le VIH sont exposées aux infections opportunistes provoquées par différents micro-organismes incluant les bactéries, les champignons, les virus, les protozoaires.

L'infection par le VIH ne cesse de progresser. Elle est actuellement la pandémie la plus importante et la plus redoutable de ce siècle. A l'échelle mondiale, on estime à 33,4 millions les personnes vivant avec VIH. Le nombre annuel de nouvelles infections a été estimé à 2,7 millions^[3]. L'Afrique subsaharienne paye un lourd tribut avec 22,4 millions de PVV, soit les deux tiers (67%) du total mondial et près de trois quarts de tous les décès (1,4 millions) liés au VIH en 2008 se sont produits dans la zone^[2].

L'infection à VIH s'attaque aux différents systèmes de l'organisme dont le système hématopoïétique. En effet, au cours de l'infection par le VIH, les anomalies hématologiques sont fréquentes, c'est ainsi que les premières observations de pancytopenie associée au SIDA sont décrites dès 1983^[1].

Selon le rapport publié par l'OMS, 3 millions de PVV ont été sauvés ces 12 dernières années grâce au traitement par des antirétroviraux (ARV). Le bénéfice du traitement antirétroviral au cours de l'infection à VIH n'est plus à

démontrer. Les antirétroviraux constituent l'arsenal thérapeutique contre le VIH. Ils ont pour but d'interférer sur différents mécanismes ; d'une part sur les enzymes du VIH nécessaires à sa réplication ; et d'autre part, sur ses mécanismes d'entrer dans la cellule.

Toutefois, il a été remarqué que ce traitement est associé à de nombreux effets secondaires, notamment les complications hématologiques qui peuvent être le fait du virus lui-même, d'infections opportunistes affectant les organes hématopoïétiques, ou d'affections secondaires à une toxicité des médicaments antirétroviraux [4].

Plusieurs travaux dans le monde ont été réalisés sur les anomalies hématologiques associées à l'infection à VIH et/ou au traitement lié à cette maladie. Rare sont des travaux où sont comparés le profil hématologique des PVV sous ARV à celui des PVV n'étant pas sous ARV. Ainsi, nous nous posons deux questions suivantes :

- Quelle serait la répercussion des ARV sur quelques paramètres d'hémogramme des personnes vivant avec VIH habitant Kinshasa ?
- Les anomalies hématologiques susceptibles d'être rencontrées dans les deux populations étudiées, seraient-elles les mêmes ?

Pour répondre aux deux questions précitées, deux hypothèses suivantes ont été avancées :

- il existerait une différence entre le profil hématologique des PVV ayant suivi le traitement ARV par rapport à ceux ne l'ayant pas suivis ;
- les PVV n'étant pas sous ARV auraient un taux bas des paramètres d'hémogramme à cause de manque d'effet restaurateur d'hémogramme par rapport à ceux ayant suivi le traitement. Les anomalies y rencontrées seraient plus liées à l'anémie.

L'objectif général de cette étude est de comparer le profil hématologique des PVV sous ARV à celui des PVV n'étant pas sous ARV habitant la ville de Kinshasa

II. MATERIEL ET METHODE

II.1. Site et période d'étude

Les échantillons de cette étude ont été prélevés au Centre de Santé Casi/Matete et à l'Hôpital de référence de l'Amitié Sino-congolaise de N'djili. Ils ont été analysés au laboratoire du Centre Hospitalier Monkole/Gombe, sur l'avenue Modèle 75, Quartier "Gare centrale". L'étude s'est déroulée pendant la période allant du 15 Mars au 15 Septembre 2017, soit pendant 6 mois.

II.2. Population

La population d'étude était composée de deux groupes de PVV. Le premier étant constitué des PVV sous ARV, tandis que le deuxième groupe constitué des PVV qui n'étaient pas sous ARV (témoins). Au total 72 PVV faisaient partie de l'étude dont 36 par groupe. Pour les PVV sous traitement, la condition d'inclusion était d'avoir été soumis à ce traitement (ARV de 1^{ère} ligne) pendant au moins 6 mois ;

II.3. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude de cohorte, prospective et analytique basée sur la détermination du profil de l'hémogramme des PVV sous ARV pris en charge au Centre d'Actions Sociales Intégrées de Matete et à l'Hôpital de référence de l'Amitié Sino-Congolaise de Nd'jili.

Les échantillons ont été transportés en carboglace du lieu de prélèvement jusqu'au laboratoire du Centre Hospitalier de Monkole/Gombe. L'hémogramme a été réalisé à l'aide de l'automate d'analyse hématologique de marque Sysmex Kx-21N du fabricant HORIBA ABX Diagnostic, 2005.

II.4. Approbation éthique

Chaque sujet concernant ce travail avait donné son consentement après avoir été éclairé sur l'exploitation des données venant des examens de son sang. L'anonymat a été obligatoire pour garantir la vie privée de chacun.

II.5. Traitement des données

Les données recueillies ont été traitées à l'aide du logiciel SPSS, version 22.0 et saisies à l'aide du logiciel Word 2013. Le test de Chi-deux de Pearson (χ^2) a été utilisé, avec un risque α de 5% (0.05) pour comparer le profil hématologique des PVV sous ARV à celui des PVV qui n'étaient pas sous ARV.

III. RESULTATS

III.1. Résultats des données démographiques

Tableau I. Répartition des PVV selon le sexe

		PVV		
		PVV sous ARV	PVV témoins	Total
Sexe	Masculin	15 (41,7%)	20 (55,6%)	35 (48,6%)
	Féminin	21 (58,3%)	16 (44,4%)	37 (51,4%)
Total		36 (100,0%)	36 (100,0%)	72 (100,0%)

Il ressort du tableau I qu'au total 51,4% des PVV étaient de sexe féminin contre 48,6% des sujets de sexe masculin. Aussi, les sujets de sexe féminin sous ARV étaient les plus nombreux soit 58,3% contre 41,7% des sujets de sexe masculin dans la même catégorie. Parmi les sujets témoins (sans traitement), il y avait 55,6% des sujets masculins contre 44,4% des sujets féminins.

Tableau II. Répartition des PVV selon l'âge

		PVV		Total
		PVV sous ARV	PVV témoins	
Tranche d'âge (ans)	20 - 30	17 (47,2%)	10 (27,8%)	27 (37,5%)
	31 - 41	12 (33,3%)	10 (27,8%)	22 (30,6%)
	42 - 52	6 (16,7%)	15 (41,7%)	21 (29,2%)
	> 52	1 (2,8%)	1 (2,8%)	2 (2,8%)
Total		36 (100,0%)	36 (100,0%)	72 (100,0%)

Le tableau II montre que, d'une manière générale, la tranche d'âge la plus représentée chez les PVV de deux groupes était celle de 20 à 30 ans avec 27 cas soit 37,5%. Les PVV sous ARV étaient au nombre de 17 soit 47,2% dans la tranche de 20 à 30 ans. Tandis que ceux témoins étaient à 15 soit 41,7% dans la tranche de 42 à 52 ans.

III.2. Données relatives au profil hématologique des PVV

Tableau III. Répartition des PVV en fonction du taux de l'hémoglobine

		Hb en g/dl		Total
		< 12	≥12	
PVV	PVV sous ARV	25 (69,4%)	11 (30,6%)	36 (100,0%)
	PVV témoins	24 (66,7%)	12 (33,3%)	36 (100,0%)
	Total	49 (68,1%)	23 (31,9%)	72 (100,0%)

Le tableau III montre que 25 PVV sous ARV soit 69,4% avaient un taux d'hémoglobine inférieur à 12 g/dl contre 24 PVV témoins soit 66,7%% avec un taux d'hémoglobine inférieur à 12 g/dl. Le khi – deux de Pearson était de 0,064 et la valeur de $p = 0.800$ avec un seuil de signification de 0.05 au ddl 1. La différence entre les deux populations en taux d'Hb n'est pas significative.

Tableau IV. Répartition des PVV en fonction du taux de l'hématocrite

		Hct en %		Total
		< 35	35 - 54	
PVV	PVV sous ARV	24 (66,7%)	12 (33,3%)	36 (100,0%)
	PVV témoins	19 (52,8%)	17 (47,2%)	36 (100,0%)
Total		43 (59,7%)	29 (40,3%)	72 (100,0%)

Il ressort du tableau IV, que 24 PVV sous ARV avaient un taux d'hématocrite inférieur à 35% contre 19 soit 52,8% pour les PVV témoins. Le test Khi-deux de Pearson étant de 1,443 et la valeur de $p = 0.230$ et un seuil de signification de 0.05 au ddl 1. Il n'y a donc pas de différence entre les deux groupes du point de vue taux d'hématocrite.

Tableau V. Répartition des PVV en fonction du nombre de globule blancs

		GB/ μ l		Total
		< 4000	4000 - 10000	
PVV	PVV sous ARV	5 (13,9%)	31 (86,1%)	36 (100,0%)
	PVV témoins	18 (50,0%)	18 (50,0%)	36 (100,0%)
Total		23 (31,9%)	49 (68,1%)	72 (100,0%)

Le tableau V montre que 5 PVV sous ARV soit 13,9% avaient un taux des leucocytes inférieur à la normale, contre 18 PVV témoins soit 50%. Le Khi-deux de Pearson était de 10,797 et la de $p = 0.001$ avec un seuil de signification de 0.05 au seuil de signification de 0,05, le Khi-deux tabulé étant de 3,84 pour le ddl = 1. La différence entre les deux groupes est significative.

Tableau VI. Répartition des PVV en fonction du nombre de globules rouges

Impact des antirétroviraux sur quelques paramètres...

		GR en millions/ μ L			Total
		< 4,0	4,0 – 5,5	> 5,5	
PVV	PVV sous ARV	18 (50,0%)	12 (33,3%)	6 (16,7%)	36 (100,0%)
	PVV témoins	15 (41,7%)	14 (38,9%)	7 (19,4%)	36 (100,0%)
Total		33 (45,8%)	26 (36,1%)	13 (18,1%)	72 (100,0%)

Le tableau VI montre que 18 PVV sous ARV soit 50% avaient un taux des GR inférieur à 4 000 000/ μ L contre 15 PVV témoins soit 41,7%. Toutefois, le Khi-deux de Pearson était de 0,503 et la valeur de $p = 0.777$ avec un seuil de signification de 0,05 et un ddl = 2. Il n'y a donc pas de différence entre les deux groupes du point de vue statistique concernant les taux des GR évalués.

Tableau VII. Répartition des PVV en fonction du nombre de plaquettes

		PL/ μ L		Total
		< 150000	150000 - 450000	
PVV	PVV sous ARV	6 (16,7%)	30 (83,3%)	36 (100,0%)
	PVV témoins	7 (19,4%)	29 (80,6%)	36 (100,0%)
Total		13 (18,1%)	59 (81,9%)	72 (100,0%)

Il ressort du tableau VII que 6 PVV sous ARV soit 16,7% avaient un nombre de plaquettes inférieur à 150000/ μ L de sang contre 7 PVV témoins soit 19,4%. La différence entre les deux groupes n'étant pas significative étant donné le Khi-deux est de 0,094 avec un $p = 0.759$ avec un seuil de signification de 0,05 et un ddl = 1.

Tableau VIII. Répartition des PVV en fonction du volume globulaire moyen

		VGM en fl	Total
--	--	-----------	-------

		< 80	80 – 100	Total
PVV	PVV sous ARV	23 (63,9%)	13 (36,1%)	36 (100,0%)
	PVV témoins	24 (66,7%)	12 (33,3%)	36 (100,0%)
Total		47 (65,3%)	25 (34,7%)	72 (100,0%)

Le tableau VIII montre que 23 PVV sous ARV soit 63,9% avaient un VGM inférieur à 80 fl, contre 24 PVV témoins soit 66,7%. La différence entre les deux groupes n'étant pas significative étant donné que le Khi-deux trouvée est de 0,061 et la valeur de $p = 0.804$ avec un seuil de signification de 0,05 et un ddl = 1.

Tableau IX. Répartition des PVV en fonction de la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine

		CCMH en %		Total
		< 32	32 - 35	
PVV	PVV sous ARV	5 (13,9%)	31 (86,1%)	36 (100,0%)
	PVV témoins	13 (36,1%)	23 (63,9%)	36 (100,0%)
Total		18 (25,0%)	54 (75,0%)	72 (100,0%)

Le tableau IX montre que 13,9% de PVV sous ARV avaient une CCMH inférieure à 32% contre 13 PVV témoins soit 36,1%. La différence entre les deux groupes est significative étant donné que le Khi-deux trouvée est de 4,741 et la valeur de $p = 0.125$ avec un seuil de signification de 0,05 et un ddl = 1.

IV. DISCUSSION

Cette étude avait pour objectif général de comparer le profil hématologique des PVV sous ARV à celui des PVV n'étant pas sous ARV habitant la ville de Kinshasa suivis au Centre d'Actions Sociales Intégrées de Matete et à l'hôpital d'Amitié Sino Congolais de Nd'jili. Les questions de recherche auxquelles elle a répondu sont les suivantes : 1- Existerait-il une différence entre le profil hématologique des PVV sous ARV à celui des PVV n'étant pas sous ARV habitant la ville province de Kinshasa ? 2- Quelle serait la nature d'anomalies liées à l'hémogramme rencontrées dans les deux populations concernant l'étude?

Au total 72 PVV, repartis en deux groupes, ont concerné l'étude, les PVV sous ARV et ceux n'ayant pas suivi ce

traitement. Chaque groupe était composé d'un nombre égal des participants.

Les données concernant l'étude ont été groupées en deux rubriques, la première est celle des données sociodémographiques et la deuxième est celle des profils hématologique.

Concernant les données sociodémographiques, d'une part, il ressort du tableau I que 58,3% des PVV sous traitement étaient du sexe féminin contre 41,7% du sexe masculin. Le fait que les sujets du sexe féminin aient une prépondérance numérique s'expliquerait sur le plan de la transmission du VIH lors des rapports hétérosexuels, les femmes présentent une vulnérabilité plus importante que les hommes ^[5]. La transmission d'un homme à une femme pendant les rapports sexuels a deux à quatre fois plus de risques de se produire que la transmission d'une femme à un homme (http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2004/pr_unaids/fr/). En effet, la zone muqueuse exposée au virus pendant les relations est plus grande chez les femmes et la fragilité des parois vaginales offre de multiples voies d'entrée au virus. Ceci est particulièrement vrai chez les jeunes filles dont le col de l'utérus immature et la faible production de mucus vaginal ne procurent qu'une mince barrière contre les infections. En outre, la concentration du virus est plus importante dans le sperme que dans les sécrétions vaginales et le sperme peut rester plusieurs jours dans le tractus génital féminin

(http://www.who.int/healthservicesdelivery/hiv_aids/French/FactSheet_FR_10.htm).

Le constat susmentionné corrobore celui de l'OMS publié dans son rapport de 2009 ^[3] ; D'autre part, les PVV témoins du sexe féminin étaient moins nombreux (44,4%) par rapport à ceux du sexe masculin (55,6%). Ceci se justifie par le fait que les sujets de sexe féminin consultant pour la CPN sont diagnostiqués et prises en charge systématiquement. Ce qui réduirait le nombre des PVV non traités parmi ceux de sexe féminin^[5].

Le détail sur la variable "âge", faisant partie des données démographiques, se trouve résumé dans le tableau II. Ce tableau montre que, d'une manière générale, la tranche d'âge la plus vulnérable chez les PVV de deux groupes était celle de 20 à 30 ans avec 27 cas soit 37,5%. Cette tranche d'âge correspond à celui optimal de l'épanouissement sexuel. Francois-Xavier et al travaillant sur les facteurs de risque de l'infection par le VIH dans le district de santé de Meyomessala au Cameroun ont montré que l'âge variant entre 20 et 24 ans était vulnérable au VIH ^[6]. Cette tranche d'âge est incluse dans celle de 20 à 30 ans trouvée dans cette étude.

Pour ce qui est du profil hématologique, au total 7 paramètres ont été exploités, il s'agit du taux d'hémoglobine, de l'hématocrite, des globules rouges, du volume globulaire moyen, des globules blancs, des plaquettes et de la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine. Pour les 4 premiers paramètres susmentionnés, aucune différence n'a été constatée dans les deux groupes étudiés; par contre, pour les globules blancs et la concentration corpusculaire

moyenne en hémoglobine, les comparaisons dans les deux groupes ont révélé des différences statistiquement significatives.

En effet, pour la numération leucocytaire, le tableau V montre que 5 PVV sous ARV soit 13,9% avaient un taux des leucocytes inférieur à la normale, contre 18 PVV témoins soit 50%. La différence statistiquement significative dans les deux groupes serait due à l'effet restaurateur de l'ARV empêchant la destruction d'une classe des leucocytes vulnérable au VIH. Les résultats trouvés ici, corroborent ceux de Mahamadou Hama qui avait eu lors de la détermination des taux de globules blancs chez les PVV sous ARV, les valeurs comprises entre 3500 et 10000/ μ L ^[7].

Concernant la CCMH, le tableau IX montre que 13,9% de PVV sous ARV avaient une CCMH inférieure à 32%, contre 36,1% PVV témoins n'ayant aucun traitement. La différence entre les deux groupes est significative étant donné que la valeur de Khi-deux trouvée est de 4,741 avec un seuil de signification de 0,05. Le Khi-deux tabulé étant de 3,84 pour le ddl = 1. L'explication la plus plausible à ce phénomène est que l'hypochromie qui se manifeste par la pâleur anormale des globules rouges peut ainsi s'expliquer par le manque de fer. C'est d'ailleurs la raison pour laquelle l'hypochromie est aussi associée à une anémie ferriprive, qui correspond à un taux anormalement bas d'hémoglobine provoqué par un déficit martial. Cette fréquence relativement élevée d'anémie ferriprive chez les PVV est rapportée à des degrés variables par différents auteurs. Malyangu et al au Zimbabwe ont obtenu un résultat superposable à celui trouvé dans la présente étude ^[8]. Dans une étude de Moyle et al, il a été démontré d'une part que l'AZT a un impact négatif plus important sur les paramètres hématologiques par rapport à la d4T. D'autre part, les auteurs ont indiqué que l'anémie pourrait être liée à la combinaison AZT+3TC+ NVP ^[9]. Cette observation a été aussi faite dans cette étude où tous les patients étaient notamment sous 3TC.

Par ailleurs, l'utilisation de l'analyseur d'hématologie de marque Sysmex KX-21 avait permis l'obtention des résultats comportant moins des biais possibles. Le test de Chi-deux a servi pour relever les différences observées pour tous les paramètres entre les deux groupes de PVV (PVV sous ARV et PVV qui ne sont pas sous ARV). La matière à traiter dans ce domaine reste encore abondante, les autres chercheurs peuvent élargir le champ en prenant en compte les paramètres biochimiques, étant donné que la présente étude n'avait porté que sur le profil hématologique

V. CONCLUSION

Cette étude a pour objectif général de comparer le profil hématologique des PVV sous ARV à celui des PVV n'étant pas sous ARV habitant la ville de Kinshasa. Pour atteindre cet objectif, l'étude avait porté sur un échantillon de 72 PVV dont 36 sous ARV et 36 autres qui n'étaient pas sous ARV considérés comme témoins. Après prélèvement des échantillons dans différentes structures sanitaires, les analyses ont été effectuées au Centre Hospitalier Monkole/Gombe, précisément au département d'hématologie. Au terme de cette étude il a été observé que le

profil hématologique des PVV sous ARV était en moitié amélioré par rapport à celui des PVV qui n'étaient pas sous ARV. Le test statistique appliqué était le Chi-deux (χ^2). Ce dernier avait permis de vérifier si la différence observée pour certains paramètres de l'héogramme chez les PVV sous ARV était significative.

La différence était observée pour les globules blancs et la CCMH avec des taux améliorés en faveur des PVV sous ARV. Ces résultats confirment en partie notre hypothèse selon laquelle les PVV sous antirétroviraux présenteraient un profil hématologique amélioré par rapport aux PVV qui ne sont pas sous ARV. Cette étude s'est limitée à déterminer juste les paramètres hématologiques des PVV sous ARV.

REFERENCES

- [1] Cisse D, Alary M, Beaudry R, Thiandoum M. Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) chez les travailleuses du sexe au Sénégal : facteurs associés et tendance. *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique*. **2014**;62(Supplement 5):S232.
- [2] Evidence for HIV Prevention in Southern Africa (EHPSA). *African journal of AIDS research : AJAR*. **2017**;16(4): p4
- [3] OMS. Inégalités entre les sexes et VIH/sida. http://www.who.int/gender/hiv_aids/fr/, Organisation mondiale de la Santé Département Genre, femmes et santé Avenue Appia 20 1211 Genève. **2009**; 27
- [4] Adland E, Hill M, Lavandier N, Csala A, Edwards A, Chen F, et al. Differential Immunodominance Hierarchy of Cd8+ T Cell Responses in Hla-B*27:05 and B*27:02-Mediated Control of Hiv-1 Infection. *Journal of virology*. **2017**; 30: p92
- [5] Lazzarin A, Saracco A, Musicco M and Nicolosi A. "Man-to-woman sexual transmission of the human immunodeficiency virus. Risk factors related to sexual behavior, man's infectiousness, and woman's susceptibility. Italian Study Group on HIV Heterosexual Transmission." *Arch Intern Med*. **1991**;151(12): p2411-6
- [6] Francois-Xavier Mbopi-Keou, Georges Nguefack-Tsague, Ginette Claude Mireille Kalla, Stéphanie Abo'o Abessolo, Fru Angwafo, III et Walinjom Muna1. Facteurs de risque de l'infection par le VIH dans le district de santé de Meyomessala au Cameroun, *Pan Afr Med J*; **2014**; 18, p161.
- [7] Mahamadou Hama. Impact des ARV sur l'évolution des paramètres biologiques chez des patients suivi au CSREF de la commune iv du district de Bamako. UNIVERSITE DE BAMAKO Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie. Thèse de Médecine. **2010**
- [8] Malyangu E, Abayomi EA, Adewuyi J and Coutts AM: AIDS is now the commonst clinical condition associated with multileneage blood cytopenia in a central referral hospital in Zimbabwe. *Cent Afr \Med*.**2000**; 46(3): p59-61.
- [9] Moyle G, Sawyer W, Law M, Amin J, Hill A. Changes in hematologic parameters and efficacy of thymidine analogue-based, highly active antiretroviral therapy: a meta-analysis of six prospective, randomized, comparative studies. *Clin Ther*. **2004**; 26: p92- 97.