

Elévation des transaminases et facteurs associés chez les personnes vivant avec le VIH - SIDA (PVVIH) au Centre de Traitement Ambulatoire de la PHARMAKINA - BUKAVU (CTA)

[Elevation of the transaminases and factors associated at people living with the HIV - AIDS (PVVIH) in the center of Ambulatory Treatment of the PHARMAKINA - BUKAVU (CTA)]

B. Kalimira Kachelewa^{1,2}, P.P. Lunjwire Mulemangabo², and C. Kyambikwa Bisangamo³

¹Institut Supérieur des Techniques Médicales de Kirotshé, Nord Kivu, RD Congo

²Département Médical de la PHARMAKINA – BUKAVU, RD Congo

³Institut Supérieur des Techniques Médicales de Bukavu, RD Congo

Copyright © 2016 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the *Creative Commons Attribution License*, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ABSTRACT: *Objective:* To determine the prevalence of the elevation of the hepatic enzymes and factors associated at people living with the VIH - AIDS followed to the CTA PHARMAKINA BUKAVU.

Methods: A retrospective transverse study has been led on 171 files of PVVIH having frequented the CTA of the Pharmakina Bukavu during the active period of 2006 to 2013. The data in relation with the biologic state of the PVVIH and the factors of risk of the elevation of the transaminases have been collected and have been analyzed by means of software Ear Info version 3.5.1. The test of Chi-Square and the Odds ratio have been used and the doorstep of significance has been fixed to a p value <0.05.

Results: Prevalence of the elevation of the GOT transaminases and GPT were respectively of 66.7% and 47.4%. The GOT transaminases and GPT were raised at the aged PVVIH, of feminine sex, co infected by the viruses of B hepatitis and C, under ARV consuming the alcohol and tobacco.

Conclusion: The prevalence of the GOT transaminases and GPT being raised at the PVVIH investigated, a good hold in charge, the non-consumption of alcohol, of tobacco and a regular control of the biologic parameters as the dosages of the hepatic enzymes, the serodiagnosis of hepatitis B and C could reduce the effects hepatotoxicity by our PVVIH.

KEYWORDS: transaminases - factors partners, PVVIH, CTA Pharmakina, Bukavu.

RESUME: *Objectif:* Déterminer la prévalence de l'élévation des enzymes hépatiques et facteurs associés chez les personnes vivant avec le VIH-SIDA suivies au CTA PHARMAKINA BUKAVU.

Matériels et méthodes: Une étude transversale rétrospective a été menée sur 171 dossiers de PVVIH ayant fréquentées le CTA de la Pharmakina Bukavu pendant la période allant de 2006 à 2013. Les données en rapport avec l'état biologique des PVVIH et les facteurs de risque de l'élévation des transaminases ont été collectées et analysées au moyen de logiciel Epi Info version 3.5.1. Le test de Chi-carré et l'Odds ratio ont été utilisés et le seuil de signification a été fixé à une valeur p < 0,05.

Résultats: Les prévalences de l'élévation des transaminases GOT et GPT étaient respectivement de 66,7% et 47,4%. Les transaminases GOT et GPT étaient élevées chez les PVVIH âgées, de sexe féminin, co-infectées par les virus des hépatites B et C, sous ARV consommant l'alcool et le tabac.

Conclusion: Les prévalences des transaminases GOT et GPT étant élevées chez les PVVIH enquêtées, une bonne prise en charge, la non-consommation d'alcool, du tabac et un contrôle régulier des paramètres biologiques tels que les dosages des enzymes hépatiques, le sérodiagnostic des hépatites B et C pourraient réduire les effets hépatotoxiques auprès de nos PVVIH.

MOTS-CLEFS: transaminases- facteurs associés, PVVIH, CTA Pharmakina, Bukavu.

1 INTRODUCTION

Le nombre de Personnes Vivant avec le VIH (PVVIH) fin 2011 est estimé à 34 millions, soit une hausse de 17% par rapport à 2001, mais ceci est dû à une expansion significative de l'accès au traitement antirétroviral (TARV) qui contribue à réduire les décès liés au sida, et non aux nouvelles infections dont le nombre continue de chuter : 2,5 millions d'infections par le VIH en 2011, 20% de moins qu'en 2001 [1].

Les ARV sont susceptibles d'entraîner une élévation des Transaminases et une hépatite clinique [2]. Les inhibiteurs de la protéase (IP), en particulier le RTV, et les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI), surtout la Nevirapine (NVP), sont les produits le plus souvent mis en cause. Les facteurs influençant l'hépatotoxicité des ARV sont acquis ou génétiques. Les facteurs acquis sont principalement l'âge, la modulation hormonale, l'état nutritionnel, l'existence d'un alcoolisme chronique ou d'une hépatite virale chronique et l'induction enzymatique. Les facteurs génétiques ont bien été identifiés pour certains types d'hépatites médicamenteuses et rendant compte du polymorphisme génétique des métabolismes impliqués [3].

Les antirétroviraux utilisés dans la prise en charge des PVVIH étant des médicaments à prendre à vie et que certains d'entre eux pouvant provoquer des lésions hépatiques empêchant le bon fonctionnement du foie, Le dosage des enzymes est nécessaire pour le diagnostic et la surveillance de toutes les maladies impliquant directement ou indirectement le foie, d'origine infectieuse (hépatite virale), toxique (médicament, alcool...) traumatique, auto-immune, cancéreuse... [3].

En République Démocratique du Congo (RDC) et plus particulièrement à Bukavu au Sud Kivu, il existe peu ou pas de données qui permettent de définir l'ampleur de l'élévation des transaminases chez les PVVIH. La prévalence de l'élévation des transaminases et facteurs associés chez les PVVIH est mal connue à Bukavu. C'est dans ce contexte que cette étude s'est fixée l'objectif de déterminer la prévalence et les facteurs associés à l'élévation des transaminases chez les PVVIH suivies au CTA de la PHARMAKINA Bukavu.

2 PATIENTS ET MÉTHODES

Type d'étude : Notre étude est du type transversal rétrospectif réalisée auprès des PVVIH suivies au CTA PHARMAKINA depuis 2006 jusque janvier 2013.

Cadre d'étude : Notre étude s'est déroulée au CTA PHARMAKINA-Bukavu. La PHARMAKINA est une compagnie agro – industrielle et pharmaceutique dans la lutte contre la malaria. Elle est spécialisée en fabrication de QUININE PHARMAKINA® qui est le produit de premier choix contre la malaria. La PHARMAKINA est située à Bukavu à l'Est de la RDC. En 2002, un ultramoderne de production des ARVs est installé à la PHARMAKINA suivant les normes international de production des ARVs, Good Manufacturing Practice « GMP », un centre de diagnostic, de traitement et de monitoring est ouvert. Actuellement le Centre de Traitement Ambulatoire(CTA) s'occupe de la prise en charge globale des PVVIH en collaboration avec le laboratoire médical, dépistage et monitoring du VIH SIDA.

Echantillonnage : La population cible de cette étude était constituée des PVVIH suivies au CTA PHARMAKINA pendant la période d'étude. Pour ce qui est du choix de l'échantillon, nous avons mené une étude exhaustive c'est-à-dire nous avons travaillé sur toute la population des PVVIH qui a fréquenté le CTA entre 2006 et 2013. Les critères d'inclusion suivants étaient retenus : être une PVVIH suivie au CTA PHARMAKINA, avoir un dossier complet et avoir les résultats des transaminases GOT et GPT. Au total, nous avons consulté les dossiers des 171 PVVIH.

Collecte des données : Nous avons collecté les données à partir des dossiers des PVVIH suivies au CTA Pharmakina. Les données relatives avec les caractéristiques sociodémographiques (âge, sexe, statut marital, profession), la prise des ARV, les caractéristiques biologiques (les transaminases, statut sérologique des hépatites) et l'issue de la maladie ont été collectées.

Variables étudiées : La variable dépendante est l'élévation des transaminases et les variables indépendantes sont les caractéristiques sociodémographiques, la prise des ARV, les caractéristiques biologiques et l'issue de la maladie.

Analyse statistique des données : Pour la saisie et l'analyse statistique des données, nous nous sommes servis des logiciels Microsoft Excel et Epi Info version 3.5.1. Pour les variables qualitatives nous avons calculé les fréquences et le pourcentage. Pour les variables quantitatives nous avons calculé la moyenne ainsi que nous avons trouvé la déviation standard (DS). Pour la recherche d'une éventuelle association entre la variable dépendante et les variables indépendantes, nous avons utilisé le test de Chi-deux et la régression logistique. Une valeur de $p < 0,05$ définissaient le seuil de signification statistique.

3 RÉSULTATS

PRÉVALENCE DE L'ÉLEVATION DES TRANSAMINASES GOT ET GPT CHEZ LES PVVIH ENQUÊTÉES

Les résultats de notre étude montrent que les prévalences des transaminases GOT et GPT étaient respectivement de 66.7% et 47.4%. Les données sont résumées dans la figure 1.

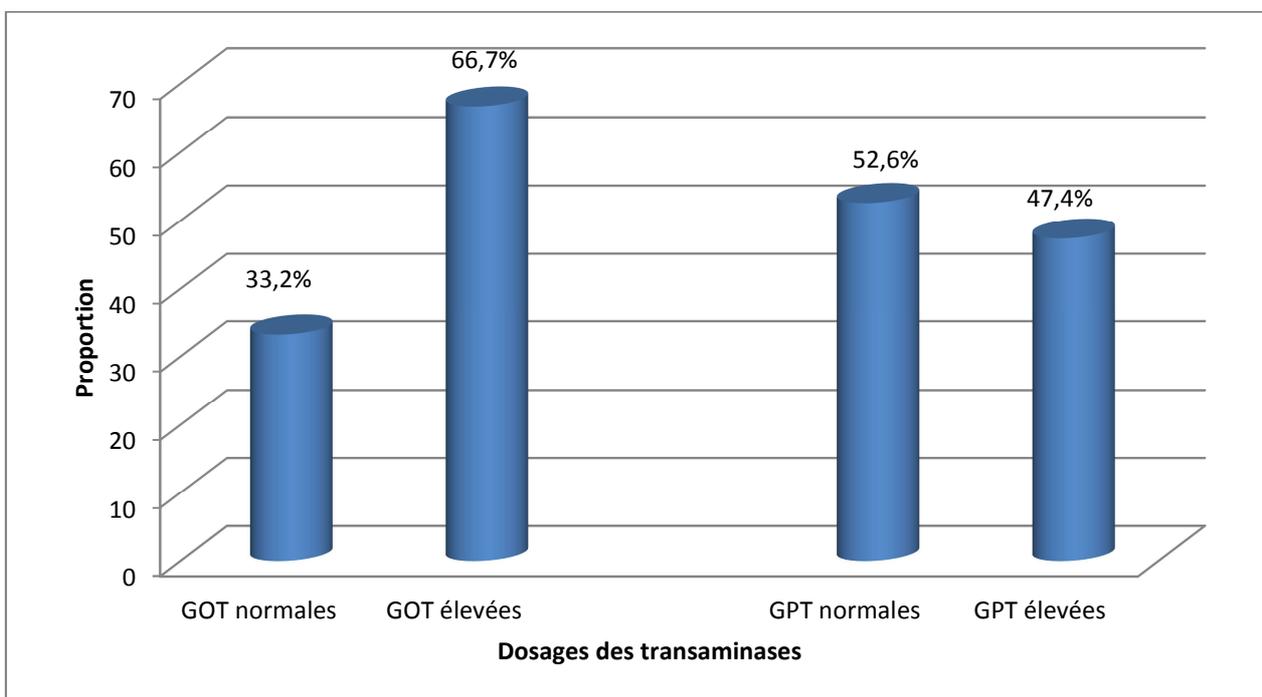


Figure 1 : Prévalence de l'élévation des transaminases chez les PVVIH enquêtées
Figure 1: Prevalence of the elevation of the transaminases at the PVVIH investigated

CARACTÉRISTIQUES SOCIODÉMOGRAPHIQUES ASSOCIÉES À L'ÉLEVATION DES TRANSAMINASES

L'élévation des transaminases GOT et GPT était plus observée chez les PVVIH âgées (plus de 65 ns), de sexe féminin, mariées et séparées, sans occupation. Mais nous n'avons pas noté des différences statistiquement significatives entre les caractéristiques sociodémographiques étudiées et l'élévation des transaminases GOT ($p > 0,05$). Mais pour ce qui concerne l'élévation des transaminases GPT, seul le sexe féminin avait montré une association significative ($p < 0,05$). Les autres caractéristiques n'avaient pas montré des différences statistiques. Le tableau I résume les données.

Tableau I : Caractéristiques sociodémographiques associées à l'élévation des transaminases
Table I: Sociodemographic characteristics associated to the elevation of the transaminases

Caractéristiques	n=171	% GOT élevée	OR (IC à 95%)	P	% GPT élevée	OR (IC à 95%)	p
Age en années							
5 - 20	27	70,4	1,50(0,44-5,20)	0,468	40,7	0,57(0,17-1,82)	0,283
21 - 35	31	61,3	1		54,8	1	
36 - 50	73	67,1	1,29(0,49-3,36)	0,567	45,2	0,68(0,27-1,71)	0,368
51 - 65	36	63,9	1,12(0,37-3,39)	0,826	47,2	0,74(0,25-2,15)	0,534
> 65	4	100	5,77(0,29-116)	0,253	75,0	2,47(0,19-69,24)	0,443
Sexe							
Féminin	117	70,1	1,61(0,78-3,33)	0,163	53,8	2,33(1,13-4,84)	0,012
Masculin	54	59,3	1		33,3	1	
État-civil							
Séparés	58	67,2	0,67(0,25-1,80)	0,374	58,6	2,13(0,87-5,26)	0,070
Célibataires	40	60,0	1		40,0	1	
Mariés	73	69,9	1,55(0,64-3,74)	0,288	42,5	1,11(0,47-2,61)	0,799
Occupation							
Sans	127	69,3	1,56(0,77-3,18)	0,216	48,0	1,11(0,56-2,21)	0,768
Avec	44	59,1			45,5	1	

CARACTÉRISTIQUES BIOLOGIQUES ET AUTRES FACTEURS ASSOCIÉS À L'ÉLEVATION DES TRANSAMINASES

La majorité des PVVIH enquêtées étaient sous ARV avec la prédominance du schéma AZT+3TC+NVP. Les séroprévalences des hépatites B et C étaient respectivement de 7,6% et 2,9%. Parmi ces PVVIH, il y avait des consommateurs d'alcool (10,5%) et du tabac (2,3%). Le taux de mortalité à la fin de l'étude était de 16,9%. L'élévation des transaminases en fonction des caractéristiques biologiques et cliniques était variée selon qu'il s'agissait de GOT ou de GPT. Mais aucune association n'a été démontrée entre l'élévation des transaminases GOT-GPT et les caractéristiques biologiques étudiées ainsi qu'autres facteurs étudiés ($p > 0,05$). Les données sont résumées dans le tableau II.

Tableau II : Caractéristiques biologiques et autres facteurs associés à l'élévation des transaminases
Table II: Biological characteristics and other factors associated to the elevation of the transaminases

Caractéristiques	n=171	% GOT élevée	OR (IC à 95%)	P	% GPT élevée	OR (IC à 95%)	p
Sous ARV							
Oui	123	66,7	1,00(0,49-2,03)	1,000	48,0	1,09(0,56-2,13)	0,802
Non	48	66,7	1		45,8	1	
Types d'ARV (n=123)							
AZT+3TC+NVP	78	69,2	1,44(0,61-3,42)	0,364	48,7	1,00(0,44-2,28)	0,994
D4T+3TC+NVP	4	75,0	1,92(0,15-52,46)	0,581	25,0	0,35(0,01-4,37)	0,362
AZT+3TC+EFV	41	61,0	1		48,8	1	
Hépatite B							
Positif	13	76,9	1,73(0,46-6,55)	0,414	68,2	2,69(0,79-9,09)	0,101
Négatif	158	65,8	1		45,6	1	
Hépatite C							
Positif	5	60,0	0,74(0,12-4,58)	0,748	60,0	1,69(0,28-10,39)	0,566
Négatif	166	66,9	1		47,0		
Prise d'alcool							
Oui	18	77,8	1,86(0,58-5,91)	0,290	50,0	1,13(0,42-2,99)	0,813
Non	153	65,9	1		47,1	1	
Prise du tabac							
Oui	4	75,0	1,51(0,15-14,88)	0,720	50,0	1,11(0,15-810)	0,915
Non	167	66,5	1		47,3	1	
Issue des PVVIH							
Morts	29	69,0	1,13 (0,48-2,68)	0,773	48,3	1,04(0,47-2,32)	0,914
Vivants	142	66,7	1		47,2		

ANALYSE MULTIVARIEE DES FACTEURS ASSOCIES A L'ELEVATION DES TRANSAMINASES

Après analyse multivariée des facteurs par le modèle de régression logistique, il ressort clairement des résultats du tableau III qu'aucun facteur n'a montré une association significative avec l'élévation des transaminases GOT mais seuls le sexe et l'état-civil avaient montré des associations significatives avec l'élévation des transaminases GPT.

Tableau III : Analyse multivariée des facteurs associés à l'élévation des transaminases GOT et GPT
Table III: Multivariate analysis of the factors associated to the elevation of the GOT transaminases and GPT

Facteurs associés	OR ajusté	IC à 95%	P
GOT			
Age	0,94	0,68 - 1,28	0,693
Etat-civil	0,94	0,65 - 1,35	0,727
Issue des PVVIH	1,18	0,49 - 2,83	0,717
Occupation	1,45	0,68 - 3,08	0,330
Sexe	0,67	0,34 - 1,34	0,270
GPT			
Age	0,93	0,68 - 1,26	0,625
Etat-civil	<u>1,46</u>	<u>1,01 - 2,10</u>	<u>0,044</u>
Hépatite B	3,16	0,88 - 11,38	0,078
Sexe	<u>0,43</u>	<u>0,21 - 0,85</u>	<u>0,016</u>

4 DISCUSSION

PRÉVALENCE DE L'ÉLEVATION DES TRANSAMINASES GOT ET GPT CHEZ LES PVVIH ENQUÊTÉES

Des enzymes, appelées transaminases, sont présentes dans les cellules du foie et des muscles. On distingue les transaminases ALAT (ou GPT) et ASAT (ou GOT). Lorsque des cellules du foie sont détruites, des transaminases sont libérées dans le sang [4]. Tout le monde a des transaminases dans le sang. Mais au-delà d'une certaine norme, cela révèle une atteinte du foie.

En se référant à nos résultats, nous remarquons que les prévalences des transaminases GOT et GPT chez les PVVIH enquêtées étaient respectivement de 66,7% et 47,4%. Ces prévalences élevées dans notre étude pourraient s'expliquer par le fait que parmi nos enquêtés il y avait celles qui étaient infectées par les virus de l'hépatite B (7,6%) et de l'hépatite C (2,9%). D'autres étaient des consommateurs d'alcool, du tabac et sous ARV. L'augmentation des transaminases ALAT peut être significative d'une hépatite C virale. En revanche, l'élévation des transaminases ASAT indique souvent une intoxication du foie par l'alcool ou les médicaments [5].

CARACTÉRISTIQUES SOCIO-DÉMOGRAPHIQUES ASSOCIÉES À L'ÉLEVATION DES TRANSAMINASES

L'élévation des transaminases GOT et GPT était plus observée chez les PVVIH âgées (plus de 65 ans), de sexe féminin, mariées et séparées, sans occupation. Ces résultats sont proches des données de la littérature. Pour ce qui est de sexe, plusieurs études confirment que ce sont les femmes PVVIH qui présentent des valeurs des transaminases élevées [1, 6].

En ce qui concerne les adultes, l'activité sérique de L'ALAT augmente chez l'homme de 18-45 ans, puis diminue au-delà. Chez les femmes, il y a une augmentation faible mais constante avec un maximum vers 55-65 ans où les valeurs deviennent très proches de celles de l'homme. L'activité sérique de L'ALAT est plus basse chez la femme que chez l'homme, sauf à partir de 65 ans. L'état hormonal (puberté, ménopause) explique sans doute une partie de ces différences [7,8].

Mais nous n'avons pas noté des différences statistiquement significatives entre les caractéristiques sociodémographiques étudiées et l'élévation des transaminases GOT ($p > 0,05$). Mais pour ce qui concerne l'élévation des transaminases GPT, seul le sexe féminin avait montré une association significative ($p < 0,05$). Les autres caractéristiques n'avaient pas montré des différences statistiques. Ceci pourrait se justifier par le fait que certaines situations au moment du prélèvement ou liées à l'échantillon peuvent influencer le plus souvent modérément les résultats du dosage comme l'exercice physique, la position assise ou debout, la stase veineuse ou l'hémolyse. Egalement un régime riche en saccharose (20 %-30 %) est associé à une élévation modérée des transaminases [7].

CARACTÉRISTIQUES BIOLOGIQUES ET AUTRES FACTEURS ASSOCIÉS À L'ÉLÉVATION DES TRANSAMINASES

L'élévation des transaminases en fonction des caractéristiques biologiques et cliniques était variée selon qu'il s'agissait de GOT ou de GPT. Pour ce qui est de GOT, l'élévation était plus observée chez les PVVIH sous schéma D4T+3TC+NVP avec coïnfection VIH-Hépatite B, prenant l'alcool et le tabac et ayant été décédées. L'élévation de GPT était plus observée chez les PVVIH sous ARV avec le schéma AZT+3CT+NVP, ayant une coïnfection VIH-Hépatites B et C, prenant l'alcool et le tabac et ayant été décédées. Les résultats de notre étude sont en accord avec les données de la littérature selon lesquelles le syndrome d'immunodépression est responsable d'une augmentation des transaminases par activation des macrophages surtout la fraction ASAT [9]. Le rôle de l'amaigrissement peut être retenu dans la genèse de l'augmentation des ASAT. Dans tous les cas la fraction ASAT est plus représentée avec 66,7%.

Nos résultats corroborent avec les résultats des autres chercheurs. Une étude menée par Carlo Torti et *al* sur l'incidence et facteurs de risque de l'élévation des enzymes hépatiques pendant HAART en coïnfection du VIH – VHC avait montré une incidence de 8,22% pour le groupe expérimenté [10]. Une autre étude de Wit FW et *al* sur l'incidence des facteurs des risques d'hépatotoxicité sévère associée à un traitement ARVs, a prouvé que cette incidence était de 6,3% [11].

Après analyse multivariée des facteurs par le modèle de régression logistique, il ressort clairement des résultats du tableau III qu'aucun facteur n'a montré une association significative avec l'élévation des transaminases GOT mais seuls le sexe et l'état-civil avaient montré des associations significatives avec l'élévation des transaminases GPT.

5 CONCLUSION

Les prévalences des transaminases GOT et GPT étant élevées chez les PVVIH enquêtées, une bonne prise en charge, la non-consommation d'alcool, du tabac et un contrôle régulier des paramètres biologiques tels que les dosages des enzymes hépatiques, le sérodiagnostic des hépatites B et C pourraient réduire les effets hépatotoxiques auprès de nos PVVIH.

RÉFÉRENCES

- [1] ONU /Sida. Rapport sur l'épidémie mondiale du sida 2011
- [2] ZOUBGA AD. Services des soins et qualité au Burkina Faso : Une interprétation et une gestion sanitaires particulièrement avancées, les difficultés et les carences, Ouagadougou, 2000.
- [3] ROUZILOUX C. La transmission materno-fœtale du VIH, médecine thérapeutique, 1996, hors-série, n°1 AVRIL, pp. 109-113.
- [4] NICOLE DDL. Etiologies des hypertransaminasémies dans les services de médecine interne C et D de l'hôpital du Point-G et d'hépatogastro-entérologie de l'hôpital Gabriel Touré. These, Med, Bamako, 2003; 8.
- [5] SOS HÉPATITES. BROCHURE BLEUE comprendre et s'adapter aux différentes situations de la maladie « ÊTRE HÉPATANT 5». www.soshepatites.org
- [6] MUSABYIMPUNDU J. Exploration des causes de perturbation des enzymes hépatiques chez les PVVIH suivie à l'Hôpital de district de GIHUNDWE au RWANDA. Inédit ISTM-BUKAVU, 2012.
- [7] MCINTYRE N, ROSALKI S. Investigations biochimiques des affections hépatiques. In: Benhamou JP, McIntyre N, Rizzero M, Rodes. Précis d'hépatologie. Flammarion. Paris 1993 ; 293-309.
- [8] RUSSELL O BRIERE. Serum ALAT Levels. Effect of sex, race, and obesity on unit rejection rate. Transfusion 1988; 28:392-93.
- [9] REINER A P, SPIVAK J L. Hemophagocytic histiocytosis. A report of 23 new patients and a review of littérature. Médecine 1988; 67: 369-88.
- [10] TORTI C, LAPADULA G, CASARI S et al. Incidence and factors for liver enzyme elevation during Highly Active Antiretroviral Therapy in HIV-HCV co-infection patients: results from the Italian EPOKA-MASTER Cohort. BMC Infectious Diseases 2005; 5(1):1.
- [11] WIT FW, WEVERLING GJ, WEEL J, JURRIANS S, LANGE JM. Incidence of and risk factors for severe hepatotoxicity associated with antiretroviral combination therapy, J. infect Dis 2002; 186 (1): 22-31.