

BILAN HEPATIQUE (TRANSAMINASES, G-GT, PAL ET LA BILIRUBINE) CHEZ LES SUJETS VIH POSITIF A LIKASI

HEPATIC WORKUP (TRANSAMINASES, G-GT, PAL AND BILIRUBIN) IN LIKASI HIV-POSITIVE SUBJECTS



| Donatien MUKUMBI ^{1*} | Arold FAZILI ² | Samuel Kelly TSHIPENG ² | Armand ABASI ² | Gloire KALOKA ³ | Yves MBAYA ³ | Roger ABEDI ¹ | Ghislain KIKUNDA ⁴ | André KASEBA ⁵ | et | Edouard TSHIBUMBU ^{6*} |

1. Institut supérieur des techniques médicales de Likasi | Département de laboratoire | Unité de Microbiologie | RDC |

2. Institut supérieur des techniques Médicales de Likasi, Département de Laboratoire, Unité de Biochimie | RDC |

3. Institut supérieur des techniques Médicales de Likasi | Département de Laboratoire, Unité d'Hématologie | RDC |

4. Université de Lubumbashi, Faculté de Médecine | département d'Epidémiologie | RDC |

5. Université de Lubumbashi, Ecole de Santé Publique | RDC |

6. Université de Lubumbashi | Faculté de Médecine | département des Sciences Biomédicales | RDC |

| Received July 03, 2023 |

| Accepted July 15, 2023 |

| Published July 21, 2023 |

| ID Article | Donatien-Ref19-1-17ajiras130723 |

RESUME

Contexte : Le VIH est un rétrovirus qui infecte les humains. Les personnes infectées sont traitées avec une thérapie antirétrovirale (TARV). Au cours de la primo-infection et du traitement TARV, des perturbations sont observées, notamment au niveau des paramètres hépatiques. **Objectif** : L'objectif de cette étude est d'évaluer les concentrations plasmatiques de bilirubine (bilirubine totale, directe et indirecte) ainsi que les activités enzymatiques de la transaminase glutamopyruvique (TGO), de la transaminase glutamoxalacétique (TGP), de la phosphatase alcaline (PAL) et de la gamma-glutamyl-transférase (GGT) chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) dans la ville de Likasi. **Méthodes** : Nous avons sélectionné 90 sujets résidant dans la ville de Likasi, comprenant 30 PVVIH sous TARV, 30 PVVIH sans TARV et 30 sujets témoins. **Résultats** : Les valeurs moyennes des activités enzymatiques de la TGO, de la TGP, de la GGT, de la PAL, ainsi que les concentrations plasmatiques de la bilirubine (bilirubine totale, directe et indirecte) chez les PVVIH sous TARV sont respectivement de : $25,15 \pm 6,5$ U/L ; $23,77 \pm 12,04$ U/L ; $24,13 \pm 13,19$ U/L ; $82,33 \pm 19,42$ U/L ; $1,15 \pm 0,66$ mg/dl ; $1,54 \pm 2,37$ mg/dl ; $1,31 \pm 2,29$ mg/dl. Chez les PVVIH sans TARV, les valeurs moyennes sont respectivement de : $40,13 \pm 8,58$ U/L ; $36,33 \pm 8,72$ U/L ; $29,73 \pm 17,53$ U/L ; $110,13 \pm 56,86$ U/L ; $1,84 \pm 1,21$ mg/dl ; $0,95 \pm 0,69$ mg/dl ; $1,12 \pm 1,15$ mg/dl. Chez les sujets témoins, les valeurs moyennes sont respectivement de : $40,13 \pm 8,58$ U/L ; $36,33 \pm 8,72$ U/L ; $29,73 \pm 17,53$ U/L ; $110,13 \pm 56,86$ U/L ; $1,84 \pm 1,21$ mg/dl ; $0,71 \pm 0,5$ mg/dl ; $0,71 \pm 0,5$ mg/dl. **Conclusion** : Nous concluons que l'infection par le VIH entraîne une cytolysse hépatique, et que la primo-infection au VIH associé au TARV présente un risque hépatotoxique.

Mots clés : *Transaminases, GGT, PAL, Bilirubine, Likasi.*

1. INTRODUCTION

Le syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA) est une manifestation clinique de la progression de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) [1]. Le VIH, composé des virus VIH-1 et VIH-2, est responsable d'une infection virale chronique à long terme [2]. Le traitement antirétroviral (TARV) est essentiel pour maintenir la santé des personnes infectées par le VIH et il permet de prolonger la vie, de réduire la charge virale, de restaurer ou de préserver le système immunitaire, de réduire la mortalité associée au VIH et d'optimiser l'adhésion au traitement [3].

Cependant, certains agents antirétroviraux peuvent entraîner des effets secondaires, tels que des troubles hépatiques, une jaunisse, une insuffisance rénale, une anémie et des éruptions cutanées [4]. Les maladies hépatiques chez les personnes vivant avec le VIH ont connu une augmentation significative depuis l'introduction de traitements antirétroviraux puissants et bien tolérés. Ces maladies se manifestent par des perturbations des paramètres hépatiques, notamment des élévations des activités enzymatiques, qui peuvent atteindre jusqu'à 28% des cas et avoir des conséquences graves [4].

Dans le cadre des évaluations médicales régulières, les tests hépatiques, tels que les transaminases (TGP et TGO), la phosphatase alcaline (PAL) et la bilirubine, sont couramment utilisés pour évaluer la fonction hépatique [5]. La gamma-glutamyl-transférase (GGT), quant à elle, est impliquée dans le transport membranaire du radical glutamyl et d'autres acides aminés [6]. Elle se trouve dans les cellules rénales, les canalicules biliaires et les hépatocytes [7].

Les transaminases sont des enzymes impliquées dans le métabolisme des acides aminés. La TGO est présente principalement dans le cœur, mais on la retrouve également dans le foie, les reins et les muscles. La TGP est principalement présente dans le foie, avec des concentrations plus faibles dans le cœur et les reins [8]. La phosphatase alcaline est une enzyme présente dans divers tissus, tels que les os, l'intestin, le foie, le cerveau et les leucocytes, et son augmentation

peut être associée à des affections hépatiques et osseuses [6]. La bilirubine est un pigment résultant de la dégradation de l'hémoglobine et son évaluation permet d'évaluer la fonction biliaire et la présence de cholestase [9].

Ainsi, l'évaluation régulière de ces marqueurs hépatiques est essentielle pour surveiller la fonction hépatique chez les personnes vivant avec le VIH, en particulier chez celles sous TARV. La compréhension des altérations hépatiques associées à l'infection par le VIH et au traitement antirétroviral peut contribuer à une meilleure prise en charge clinique de ces patients.

2. MATERIELS ET METHODES

2.1. Cadre de recherche

Le Laboratoire de la Polyclinique AFRIDEX de Likasi, situé au cœur de la région minière du Haut Katanga, est rattaché à une entreprise étatique appelée Africaine d'Explosifs (AFRIDEX). Likasi se trouve à proximité des montagnes de Mitumba et Kundelungu. Cette région bénéficie d'un climat tropical doux, avec une température moyenne de 20°C. La ville est caractérisée par ses collines, avec une altitude moyenne de 1265 mètres, et présente des isohypses à 1100 et 1400 mètres [10]. La Polyclinique AFRIDEX de Likasi a été sélectionnée comme lieu d'expérimentation pour cette étude, bénéficiant ainsi de l'infrastructure médicale et des ressources disponibles au sein de cette structure.

2.2. Sujets d'étude

Un total de 90 participants a été inclus dans l'étude, répartis en trois groupes : 30 personnes séropositives au VIH-SIDA sous traitement antirétroviral (TARV), 30 personnes séropositives non traitées (nouvellement diagnostiquées) et 30 personnes en bonne santé (témoins) sans maladie. Les critères d'exclusion comprenaient les personnes ne résidant pas dans la ville de Likasi, celles qui n'avaient pas donné leur consentement, celles souffrant de maladies cardiaques ou hépatiques, ainsi que les personnes ayant des antécédents de consommation d'alcool ou de tabac.

2.3. Prélèvement des échantillons

Nous avons mené une étude prospective transversale à visée analytique, couvrant la période d'avril à octobre 2020. L'échantillonnage sanguin a été effectué au niveau des veines du pli du coude, et les échantillons de sang ont été prélevés dans des tubes secs sans anticoagulant. Les sujets ont été invités à jeûner pendant au moins 8 à 12 heures avant le prélèvement. Il leur a également été recommandé d'éviter de fumer ou de pratiquer une activité sportive avant le rendez-vous afin de minimiser les facteurs de perturbation potentiels.

2.4. Analyses de Laboratoire

La mesure de l'activité enzymatique de la Gamma-Glutamyl-Transferase (γ -GT), a été effectuée par le test cinétique 'Carboxy substrate' telle que décrite par Gentler et al., (1984) [11]. Le principe de la méthode est : le L- γ -glutamyl-3-carboxy-p-nitroanilide et la glycylglycine réagissent dans une réaction catalysée par la gamma – glutamyl – transférase, où est obtenu le L- γ -glutamylglycine+5-amino-2-nitrobenzoate. La vitesse de la formation de 5 – amino-2-nitrobenzoate. La vitesse est déterminée photométriquement et est directement proportionnelle à la concentration catalytique de γ -GT dans l'échantillon.

La mesure de l'activité enzymatique de la Transaminase Glutamo Pyruvique (TGP), a été effectuée par le test cinétique selon la Fédération Internationale de Chimie Clinique (FICC) telle que décrite par Murray (1984) [12]. Le principe de la méthode est le suivant : l' α - cétooglutarate réagit avec la L-alanine dans une réaction catalysée par la transaminase glutamo-pyruvique. On obtient le glutamate et le pyruvate. Celui-ci est attaqué par la malate déshydrogénase en présence du nicotinamide adénine dinucléotide oxydé (NAD⁺) pour donner le lactate et le nicotinamide adénine dinucléotide réduit (NADH). La vitesse de consommation de NADH est déterminée photométriquement et est directement proportionnelle à l'activité de GPT dans l'échantillon.

La mesure de l'activité enzymatique de la Transaminase Glutamo – Oxaloacétique (TGO), a été effectuée par le test cinétique selon la Fédération Internationale de la Chimie Clinique (FICC) telle que décrite par Murray (1984) [13]. Le Principe de la méthode est le suivant : l' α -Kétooglutarate réagit avec l'aspartate dans une réaction catalysée par la transaminase glutamo – oxaloacétique. On obtient le glutamate et oxalacétate. Ce dernier est attaqué par la malate déshydrogénase en présence du nicotinamide adénine dinucléotide oxydé (NAD⁺), pour donner ensuite le malate et le nicotinamide adénine dinucléotide réduit (NADH). La vitesse de la consommation de NADH est déterminée photométriquement et est directement proportionnelle à l'activité de TGO dans l'échantillon.

La mesure de l'activité de la Phosphatase alcaline (PAL), a été effectuée par le Test cinétique optimisée telle que décrite par Wenger et al., (1984) [14]. Le principe de la méthode est le suivant : la phosphatase alcaline hydrolyse en milieu alcalin (pH 8-10) la liaison phosphomonoester du paranitrophényl-phosphate (substrat) pour former le nitrophénol (produit) qui est coloré en jaune. La vitesse de la formation de ce produit est déterminée photométriquement et proportionnellement à l'activité enzymatique de la phosphatase alcaline contenu dans le sérum.

Le dosage de la Bilirubine a été effectué à l'aide de la méthode chimique au diméthyl – sulfoxyde (DMSO) telle que décrite par Kaplan et al., (1984) [15]. Le Principe de la méthode est le suivant : la bilirubine, en présence de l'acide sulfanilique diazoté et dans un milieu alcalin, forme un composé coloré rouge. Des deux fractions présentes le sérum, bilirubine-glucuronide et bilirubine libre lâchement liée à l'albumine, seulement la bilirubine-glucuronide réagit directement dans une solution aqueuse (bilirubine directe), alors que la bilirubine libre exige de la solubilisation avec du diméthylsulfoxyde (DMSO) avant de réagir (bilirubine indirecte). L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de bilirubine de l'échantillon.

2.5. Analyses statistiques

Les comparaisons des résultats moyens entre les sujets VIH positif sous traitement antirétroviral, les sujets VIH positif sans antirétroviral (nouvellement diagnostiqué) et les sujets témoins ont été réalisées en utilisant le test de Student "t". Le seuil de signification statistique a été fixé à $P \leq 0,05$ [16].

3. RESULTATS

Tableau 1, valeurs moyennes des marqueurs hépatiques obtenues chez le PVV sous traitement, de PVV sans TARV et les Témoins.

Paramètres	PVV sous TARV (n=30)	PVV sans traitement (n=30)	Témoins (n=30)	P ₁	P ₂	P ₃
TGO (U/L)	62,2 ± 53,54	40,13 ± 8,58	25,15 ± 6,5	P < 0,0001	0,0297	0,0004
TGP(U/L)	35,53 ± 21,56	36,33 ± 8,72	23,77 ± 12,04	P < 0,0001	0,8517	0,0115
GGT(U/L)	39,3 ± 26,67	29,73 ± 17,53	24,13 ± 13,19	0,1674	0,1059	0,0071
PAL(U/L)	126,23 ± 64,93	110,13 ± 56,86	82,33 ± 19,42	0,0140	0,3111	0,0008
BT (mg/dl)	1,65 ± 1,34	1,84 ± 1,21	1,15 ± 0,66	0,0081	0,5666	0,0719
BD (mg/dl)	1,54 ± 2,37	0,95 ± 0,69	0,71 ± 0,5	0,1283	0,195	0,0656
BI (mg/dl)	1,31 ± 2,29	1,12 ± 1,15	0,73 ± 0,53	0,0970	0,686	0,1818

P₁ : Comparaison entre PVV sous traitement et Témoins ; P₂ : Comparaison entre PVV sans TARV et PVV sous traitement ; P₃ : Comparaison entre PVV sans TARV et Témoins.

Le tableau 1 présente les valeurs moyennes des marqueurs hépatiques obtenues chez les PVV sous traitement, les PVV sans TARV et les témoins.

Pour le marqueur TGO (transaminase glutamopyruvique), les PVV sous TARV ont montré une valeur moyenne de 62,2 ± 53,54 U/L, les PVV sans traitement ont montré une valeur moyenne de 40,13 ± 8,58 U/L, tandis que les témoins ont affiché une valeur moyenne de 25,15 ± 6,5 U/L. Les comparaisons statistiques ont révélé des différences significatives entre les groupes PVV sous traitement et témoins ($P < 0,0001$), ainsi qu'entre les PVV sans TARV et les témoins ($P = 0,0004$).

Pour le marqueur TGP (transaminase glutamooxalacétique), les PVV sous TARV ont montré une valeur moyenne de 35,53 ± 21,56 U/L, les PVV sans traitement ont montré une valeur moyenne de 36,33 ± 8,72 U/L, tandis que les témoins ont affiché une valeur moyenne de 23,77 ± 12,04 U/L. Les comparaisons statistiques ont révélé des différences significatives entre les groupes PVV sous TARV et témoins ($P < 0,0001$).

Pour le marqueur GGT (gamma-glutamyl-transférase), les PVV sous TARV ont montré une valeur moyenne de 39,3 ± 26,67 U/L, les PVV sans traitement ont montré une valeur moyenne de 29,73 ± 17,53 U/L, tandis que les témoins ont affiché une valeur moyenne de 24,13 ± 13,19 U/L. Les comparaisons statistiques n'ont révélé aucune différence significative entre les groupes.

Pour le marqueur PAL (phosphatase alcaline), les PVV sous TARV ont montré une valeur moyenne de 126,23 ± 64,93 U/L, les PVV sans traitement ont montré une valeur moyenne de 110,13 ± 56,86 U/L, tandis que les témoins ont affiché une valeur moyenne de 82,33 ± 19,42 U/L. Les comparaisons statistiques ont révélé des différences significatives entre les groupes PVV sous TARV et témoins ($P = 0,0140$).

Pour les marqueurs de la bilirubine, à savoir la BT (bilirubine totale), la BD (bilirubine directe) et la BI (bilirubine indirecte), des variations ont été observées entre les groupes, mais aucune différence significative n'a été constatée lors des comparaisons statistiques. En conclusion, les résultats suggèrent des altérations des marqueurs hépatiques chez les PVV sous TARV et les PVV sans traitement par rapport aux témoins. Des différences significatives ont été observées pour les marqueurs TGO, TGP et PAL, soulignant une perturbation hépatique chez les PVV sous TARV et les PVV sans traitement.

4. DISCUSSION

La mesure de l'activité des différentes enzymes du sérum humain a pris depuis quelques années une grande importance. Ces enzymes se trouvent normalement dans le sérum en faible quantité et à des taux bien déterminés [7]. Dès qu'un organe ou un tissu est lésé, il libère dans la circulation générale des enzymes qui lui sont propres. Par exemple, pour déterminer l'organe lésé au lieu de faire une biopsie d'organe il est beaucoup plus facile et confortable pour le malade d'effectuer une prise de sang [5]. Les enzymes ou ferments ou diastases sont des catalyseurs de nature protéique produit par un organisme vivant. Les catalyseurs sont des substances qui affectent la vitesse d'une réaction (la vitesse augmente en général de 108 à 1011 fois) mais non ses produits finaux, Ils se retrouvent donc intacts à la fin de la réaction et agissent à très petites doses [5]. Les enzymes sont de deux types : Holoprotéiques lorsqu'elles sont constituées exclusivement des acides animés et Hétéroprotéiques lorsqu'elles associent une protéine (ou apoenzyme) et une structure non protéinique (ou coenzyme).

Nos résultats ont montré une augmentation significative des Transaminases chez les PVVIH sous traitement antirétroviral. Nous disons que cette augmentation observée, est une atteinte hépatique médicamenteuse. L'introduction des antirétroviraux (ARV), en 1996, a transformé le traitement de l'infection par le VIH, mais la survie prolongée des patients repose sur la prise, à vie, d'ARV administrés en multithérapie. De ce fait, les effets secondaires des ARV deviennent une cause croissante de morbidité au cours de l'infection VIH. L'hépatotoxicité tient, parmi ces effets secondaires, une place importante. C'est une cause d'interruption précoce du traitement. Plusieurs mécanismes physiopathogéniques peuvent être à l'origine de la toxicité hépatique des ARV : la restauration immunitaire à l'introduction des ARV, la toxicité mitochondriale des nucléosides, l'immunoallergie induite par certaines molécules et la toxicité directe dose-dépendante de certains ARV à métabolisme hépatique. D'autres mécanismes, liés au syndrome métabolique et à l'insulinorésistance, entraînant une stéatohépatite, sont, eux, moins bien compris. In fine, en pratique l'administration en multithérapie rend parfois complexe l'interprétation des anomalies hépatiques sous traitement [17]. Ruht (2012) [18], les TGP sont les plus spécifiques du foie alors que les TGO et les PAL, peuvent être augmentées en cas d'atteinte de ces tissus. Afin de confirmer l'origine hépatique des PPA, un dosage de l'enzyme canaliculaire GGT peut être effectué. Une augmentation des transaminases est associée à une augmentation de la mortalité liée au foie [18]. Selon F. Muhimuzi Namuzirhu (2018), les prévalences perturbations des transaminases TGP & TGO, sont causées par la prise des ARV, la coinfection VIH – virus hépatite B, et Virus hépatite C et la consommation de l'alcool [19].

Les résultats moyens des personnes vivant avec le VIH sans traitement antirétroviral qu'avec ceux des personnes non malades (témoins), ont abouti aux observations suivantes :

Il y a une augmentation significative des concentrations de Transférase Glutamate Pyruvate (TGP), de transférase Glutamo oxaloacétate (TGO), et de Phosphatase alcaline (PAL). Ainsi que de gamma glutamyl transférase (GGT), chez les personnes vivant avec le VIH sans traitements antirétroviraux. Selon Marc Bourlière (2007), une augmentation prédominante des transaminases sont les hépatites cytolitiques, et l'augmentation prédominante des phosphatases alcalines sont hépatites cholestatiques et de gamma glutamyl transpeptidases, et les hépatites mixtes avec une augmentation de ces quatre enzymes [20]. De lors nous en déduisons que la primo infection au VIH sida serait une cause majeure de l'augmentation significative des paramètres du bilan hépatique (GGT, TGP, TGO et la PAL), donc le VIH est hépatotoxique dans la cytolyse et cholestase. Rémi FROMENTIN (2010) rôle du foie et plus particulièrement des hépatocytes, la cellule parenchymateuse hépatique, dans la pathogénèse de l'infection au VIH-1. Les interactions entre le VIH-1 et les hépatocytes. La restriction principale à l'infection des hépatocytes est l'absence du récepteur CD4 et que cette restriction peut être contournée par l'utilisation du glycolipide GalCer par certaines souches virales pour permettre la fusion. Dans un second temps, nous avons mis en évidence la capacité des hépatocytes à transmettre en tram à des lymphocytes T CD4 activés des particules virales liés à leur surface. Ce mode d'infection très efficace nécessite l'interaction de la molécule ICAM-1 exprimée sur les hépatocytes avec la molécule LFA-1 des lymphocytes T CD4 activés [21]. Les ARV sont susceptibles d'entraîner une élévation des transaminases et une hépatite clinique [26]. Les IP, en particulier le RTV, et les INTI, surtout la 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 [17]. Ces observations permettent de comprendre nos résultats.

5. CONCLUSION

Au terme de notre étude, nous avons observé des variations significatives des activités sériques moyennes des paramètres du bilan hépatique (GGT, TGP, TGO et PAL) chez les personnes vivant avec le VIH/sida sous traitement antirétroviral par rapport aux témoins. De plus, nous avons constaté une augmentation significative de l'activité sérique moyenne de la TGO chez les PVVIH/sida sous TARV par rapport aux PVVIH/sida sans traitement antirétroviral. Ces résultats suggèrent que la

primo-infection par le VIH associée au TARV a un effet hépatotoxique, entraînant une cytolysse et altérant les fonctions hépatiques chez les personnes traitées par des antirétroviraux.

6. REFERENCES

1. Huraux JM, Agut H, Fillet AM, Calvez V, Thibault V, Gautheret-Dejean A, Marcelin AG, Deback C. Virologie - Rétrovirus humains. Faculté de médecine université Paris Pierre-et-Curie. 5 Février 2008.
2. Yéni P. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Rapport. Paris. 2010.
3. BIO - Top; les textes officiels. Extrait de la Circulaire DGS/DHOS/SD6A/E 2 N°2004-371. France. 2 Août 2004.
4. Pialoux G, Bonnard P, Nunez M, Rozenbaum W. Guide. Service des maladies infectieuses et tropicales, Hôpital Tenon. Paris. 2018.
5. Vande Berg P, Stärkel P. Comment interpréter et bilancer une perturbation des transaminases. Cliniques universitaires Saint-Luc, Hépatogastroentérologie. Bruxelles, Belgique. 2019.
6. Valdiguié P. Biochimie Clinique. 2ème édition. Editions Médicales Internationales. Paris. 2000.
7. Murray RK, Bender DA, Botham KM, Kennedy PJ, Rodwell VW, Weil PA. Biochimie de Harper. De Boeck, Nouveaux Horizons. Paris. 2013.
8. Edouard Tshibumbu, Donat Many, Brigitte Semakuba, Joelle Kibulu, Arold Fazili, and Victor Ndibualonji. INFLUENCE DE LA DREPANOCYTOSE SUR LES MARQUEURS HEPATIQUES PENDANT LA PERIODE INTERCRITIQUE A LUBUMBASHI. *Am. J. innov. res. appl. sci.* 2019; 9(1): 45-50. Available on: <https://american-jiras.com/Tshibumbu-Ref.2-ajira050719.pdf>
9. Betteleim FA, March J. Introduction to organic biochemistry, Sander College Publishing. USA. 1998.
10. Omasombo Tshonda J. Haut-Katanga. Tome 2. Musée royal de l'Afrique Centrale-Tervuren. 2018.
11. Gendler S. γ -GT. Kaplan A et al. Clin Chem. The C.V. Mosby CO. St Louis, Toronto, Princeton. 1984;1220-1223.
12. Murray R. Alanine aminotransferase. Kaplan A et al. Clin Chem. The C.V. Mosby CO. St Louis, Toronto, Princeton. 1984;1088-1090.
13. Murray R. Aspartate aminotransferase. Kaplan A et al. Clin Chem. The C.V. Mosby CO. St Louis, Toronto, Princeton. 1984;1112-1116.
14. Wenger C. Alkaline phosphatase. Kaplan A et al. (eds), The C.V. Mosby CO, St Louis, Toronto, Princeton. 1984, Clin Chem. 1094-1098.
15. Kaplan A. Bilirubin. Clin Chem. The C.V. Mosby CO. St Louis, Toronto, Princeton. 1984;1238-1241, 436 and 650.
16. Schwartz D. Méthodes statistiques à l'usage des médecins et des biologistes. 4e éd. Médecine-Sciences Flammarion. Paris. 1996.
17. Henneaux G. Biochimie humaine, Introduction biochimique à la Médecine interne. Ed. De Boeck Université. Liège. 1996.
18. Ruht CE, Everhart JE. Upper limit of normal for alanine aminotransferase activity in the United States population. *Hepatology*. 2012;55:447-54.
19. Muhimuzi Namuzirhu F, Kalimira Kachelewa B, Tsongo Kyatsandire R, Mwambusa Bacikenge R, Cikubirha Rugamika S. Exploration des causes de perturbations des transaminases chez les personnes vivant avec le VIH-SIDA de l'HGR de la FORMULAC Katana, RDC. 2018.
20. Bourlière M, Duclos Vallée JC, Pol S. Foie et antirétroviraux : hépatotoxicité, Stéatose et Monitoring en cas d'hépatopathie. Elsevier Masson SAS. 2007.
21. Fromentin R. Interactions entre le virus de l'immunodéficience humaine de type-1 (VIH-1) et les hépatocytes. Quebec. 2010.



How to cite this article Donatien MUKUMBI, Arold FAZILI, Samuel Kelly TSHIPENG, Armand ABASI, Gloire KALOA, Yves MBAYA, Roger ABEDI, Ghislain KIKUNDA, André KASEBA et Edouard TSHIBUMBU. BILAN HEPATIQUE (TRANSAMINASES, G-GT, PAL ET LA BILIRUBINE) CHEZ LES SUJETS VIH POSITIF A LIKASI. *Am. J. innov. res. appl. sci.* 2023; 17(1): 93-97.

This is an Open Access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0) license, which permits others to distribute, remix, adapt, build upon this work non-commercially, and license their derivative works on different terms, provided the original work is properly cited and the use is non-commercial. See: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>