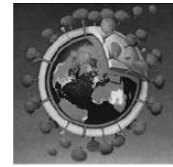




MINISTRE DE L'EDUCATION NATIONALE

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple - Un But - Une Foi



UNIVERSITE DE BAMAKO

Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

Année Universitaire 2005-2006

Thèse N° / ___ / P

**Co-infection VIH et *Plasmodium falciparum* chez les
donneurs de sang au CNTS de Bamako**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le _01 juillet_ 2006
Devant la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie
De l'Université de Bamako

Par Mr **DEMBELE Aboubacar .S.Y**
Pour obtenir le grade de
Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat)

Jury:

Président : Professeur **Moussa HARAMA**
Membres : Professeur **Flabou BOUGOUDOGO**
Docteur Ousmane KOITA

Directeur de thèse : Professeur **Anatole TOUNKARA**



FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE ANNEE UNIVERSITAIRE 2005 – 2006

ADMINISTRATION :

Doyen : **Anatole TOUNKARA** –PROFESSEUR

1er ASSESSEUR : **Drissa DIALLO** – MAITRE DE CONFERENCES AGREGÉ

2ème ASSESSEUR **Sékou SIDIBE**:- MAITRE DE CONFERENCES

SECRETAIRE PRINCIPAL : **YENIMEGUE ALBERT DEMBELE** – MAITRE DE CONFERENCES AGREGÉ

AGENT COMPTABLE : **MADAME COULIBALY FATOUMATA TALL** – CONTROLEUR DES FINANCES

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA	Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie -Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo – phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Mohamed TOURE	Pédiatrie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro - Entérologie

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D E R & PAR GRADE

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALISTES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie, Chef de D.E.R.
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.
Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie- Réanimation



2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mr Mamadou TRAORE	Gynéco – Obstétrique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Sékou SIDIBE	Orthopédie Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie – Réanimation
Mr Tiéman COULIBALY	Orthopédie Traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS	Ophtalmologie
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie

4. MAITRES ASSISTANTS

Mme DIALLO Fatimata S DIABATE	Gynéco – Obstétrique
Mr Sadio YENA	Chirurgie Générale et Thoracique
Mr Issa DIARRA	Gynéco – Obstétrique
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie – Réanimation
Mr Samba Karim TIMBO	ORL
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale

5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mme Diéneba DOUMBIA	Anesthésie/ Réanimation
Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Adama SANGARE	Orthopédie – Traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
Mr Doulaye SACKO	Ophtalmologie
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie – Traumatologie
Mr Lamine TRAORE	Ophtalmologie
Mr Mady MAKALOU	Orthopédie – Traumatologie
Mr Aly TEMBELY	Urologie
Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie – Obstétrique
Mr Tiemoko D COULIBALY	Odontologie
Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
Mr Mohamed KEITA	ORL

D.E.R DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS



Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Siné BAYO	Anatomie–Pathologie - Histoembryologie
Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie – Mycologie
Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie
Mr Bakary M CISSE	Biochimie
Mr Abdourahamane S MAIGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Flabou BOUGOUDOU	Bactériologie – Virologie
Mr Amagana DOLO	Parasitologie

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Mamadou KONE	Physiologie
Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou F. M. TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie, Biologie Animale
Mr Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie – Virologie

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Abdourahamane TOUNKARA	Biochimie
Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie
Mr Bouréma KOURIBA	Immunologie
Mr Souleymane DIALLO	Bactériologie – Virologie
Mr Cheik Bougadari TRAORE	Anatomie – Pathologie
Mr Lassana DOUMBIA	Chimie Organique
Mr Mounirou BABY	Hématologie
Mr Mahamadou A. THERA	Parasitologie

5. ASSISTANTS

Mr Mangara M BAGAYOGO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Guimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Abdoulaye TOURE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Djibril SANGARE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Mouctar DIALLO	Biologie Parasitologie



Mr Boubacar TRAORE	Immunologie
Mr Bokary Y SACKO	Biochimie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
Mr Mamadou K TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAIGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie, Chef de D.E.R
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Mamadou M KEITA	Pédiatrie
Mr Hamar A TRAORE	Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Moussa Y MAIGA	Gastro – entérologie – Hépatologie
Mr Somita KEITA	Dermato – Leprologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mr Bah KEITA	Pneumo – Phtisiologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro – entérologie

4. MAITRES ASSISTANTS

Mme Tatiana KEITA	Pédiatrie
Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Daouda K. MINTA	Maladies Infectieuses

5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE



Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Mahamadou B CISSE	Pédiatrie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme DIARRA Assétou SOUCKO	Médecine Interne
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Mahamadou TOURE	Radiologie
Mr Idrissa A. CISSE	Dermatologie
Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr Anselme KONATE	Hépatogastro-entérologie
Mr Moussa T. DIARRA	Hépatogastro-entérologie
Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mr Sounkalo DAO	Maladies Infectieuses
Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie

D.E.R DES SCIENCES PHARCEUTIQUES

1. PROFESSEURS

Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie analytique, Chef de D.E.R.

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
Mr Drissa DIALLO	Matières Médicales

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Boulkassoum HAIDARA	Législation
Mr Elimane MAROKO	Pharmacologie
Mr Alou KEITA	Galénique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Benoît KOUMARE	Chimie Analytique
Mr Ababacar I MAIGA	Toxicologie
Mr Yaya KANE	Galénique
Mme Rokia SANOGO	Pharmacognosie

5. ASSISTANTS

Mr Saïbou MAIGA	Législation
Mr Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire



D.E.R DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique, Chef de D.E.R.
Mr Sanoussi KONATE	Santé Publique

2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGÉ

Mr Moussa A MAIGA	Santé Publique
-------------------	----------------

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Bocar G TOURE	Santé Publique
Mr Adama DIAWARA	Santé Publique
Mr Hamadoun SANGHO	Santé Publique
Mr Massambou SACKO	Santé Publique
Mr Alassane A DICKO	Santé Publique

4. ASSISTANTS

Mr Samba DIOP	Anthropologie Médicale
Mr Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
Mr Oumar THIERO	Biostatistique

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA	Botanique
Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou SANOGO	Physique
Mr Boubacar KANTE	Galénique
Mr Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Yaya COULIBALY	Législation
Mr Lassine SIDIBE	Chimie Organique

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA	Bromatologie
Pr. Babacar FAYE	Pharmacodynamie
Pr. Eric PICHARD	Pathologie Infectieuse
Pr. Mounirou CISS	Hydrologie
Pr. Amadou Papa DIOP	Biochimie



DEDICACES

A Allah.

Gloire et louange à Toi, le tout –puissant, le Très Miséricordieux qui m’a permis de mener à bien ce travail et voir ce jour que j’attendais tant.

A notre prophète Mohamed, que la paix et la bénédiction soient sur lui et sur toute sa famille ; sur ses compagnons le salut.

A ma patrie, le Mali qui a consenti beaucoup de sacrifice pour mon instruction et fait de moi un de ses fils devant concourir à son développement. Je lui suis profondément reconnaissante et je tâcherai de ne jamais la décevoir et d’être digne d’elle.

A mon père et ma mère.

Vous avez consenti d’énormes sacrifices pour le succès de mes études. Grâce à vos prières, vos bénédictions et à votre soutien constant et multiforme, votre fils voit aujourd’hui le couronnement de ses efforts. Je vous dédie ce travail en témoignage de mon amour sincère et de ma reconnaissance filiale. Que Dieu vous garde longtemps à nos côtés.

A ma grande sœur Habibata, «Paix à son âme ».

Combien vaut ma peine ce jour de constater ton absence à jamais. Le destin a eu raison de la plénitude de ta jeunesse. Ta silhouette restera gravée dans ma mémoire. Que le Tout-puissant te garde sous sa protection. Amen.



A mes frère et sœurs.

Assétou, Malick, Mamadou, Fatoumata, Awa, Mariétou.

Cette thèse est un travail collectif, qu'elle soit pour vous une source de motivation

Courage et persévérance pour le maintien éternel de nos liens de sang, ce travail est l'occasion pour moi de vous dire à quel point vous m'êtes chers. Puisse ce travail vous inspirer et vous inciter toujours d'aller de l'avant.

A mes grands parents :

Aboubacar Sidiki DEMBELE (mon homonyme), Mamadou Koro KANTAO, Nadegue KOMONTO

Pour le repos de vos âmes, que DIEU vous pardonne tous.

J'aurai aimé partager avec vous cet instant de bonheur de ma vie, mais la volonté de Dieu est au dessus de tout.

Fatoumata DEMBELE : l'estime, l'amour et la considération dont tu ma témoignés, que cette thèse soit pour toi ma reconnaissance



REMERCIEMENTS

A ma tante Awa BALLO.

Je ne pourrai jamais vous remercier pour tout ce que vous avez fait pour moi. Je prie Allah le Tout-puissant pour qu'il vous garde très longtemps parmi nous, pour que vous puissiez profiter de ce travail qui est aussi le votre.

A la famille KANTAO à Sogoniko, la famille DEMBELE à Hamdallaye la famille TRAORE à Lafiabougou.

Merci de votre soutien.

A mes oncles et tantes, cousins et cousines, nièces et neveux

Je ne pourrai pas tous vous citer. Mais sachez que je serai toujours là pour vous. Merci pour tous vos soutiens et de l'affection que vous m'avez témoigné, vous avez été un grand secours dans les moments difficiles. Que Dieu vous en rende grâce !

A la famille BALLO au Point G.

Plus particulièrement à Fatoumata KEINTA dite Koro «Paix à son âme »

Je sais que tu aurais été heureuse d'assister à cette soutenance.

A mes amis et complices : Ali H DIALLO, Makandjan DEMBELE, Sidiki SANOGO, Souleymane D COULIBALY, Gaoussou COULIBALY Dougoutigui TANGARA.

Vous avez été pour moi plus que des Amis les mots me manquent pour vous remercier de tous les soutiens.

Soyez rassurés que je ne vous oublierai pas.



A mes aînés du service : Aboubakre TEKETE, Amadou DIAWARA, Abdramane DIARRA, Hamadi TRAORE, Hamane TOURE, Eve TANGARA, Soumaïla GUINDO, Dédé André LALET, Aguiratou OUEDRAOGO, Moctar DJIGUIBA, Moussa DOUMBIA, Abdoulaye TRAORE, Oumar DAO, Hama DIALLO.

Bonne carrière professionnelle, soyez rassurés de notre satisfaction pour les conseillers que vous avez été. Vous nous avez guidés et soutenus tout au long de notre formation. Merci infiniment.

A mes camarades de promotion du CNTS : Ali H DIALLO, Djibril M COULIBALY, Nagazanga DEMBELE, Amidou TRAORE, Ali Boulo KALILOU, Mamoutou TOLO, Abdoul Karim GOÏTA, Fatoumata TANGARA, Fatoumata BERTHE, Balkissa dite N'Gnio TRAORE, Mohamed dit Seïba COULIBALY.

Merci pour ces moments inoubliables passés ensemble.

A mes camarades de promotion Gaoussou KANOUE (1999 - 2004)

Merci pour ces moments inoubliables passés ensemble.

A mes cadets internes du service.

Courage et persévérance.

A tous les personnels de la pharmacie du SOUVENIR

Je ne saurais vous remercier pour l'accueil, l'amour et l'attention que vous m'avez témoigné en votre sein veuillez recevoir toute ma gratitude et ma profonde reconnaissance.



A tous les personnels de l'IMPRESSION YEBE :

Vous avez été d'un grand soutien pour la rédaction de cette thèse, je vous serai toujours reconnaissant.

Au docteur Bouréma KOURIBA

Votre disponibilité et votre soutien nous ont été d'un grand recours dans la réalisation de ce travail recevez ici toute ma reconnaissance.

Aux docteurs : Halassane GUITTEYE, Madani MARIKO, Amadou DIARRA, Adama KONE, Tieman SISSOKO

Merci pour votre collaboration et tout le suivi durant toute l'année de thèse.

Aux docteurs : Sory A DIALLO, Youssouf FOFANA, Ousmane CISSE :

Vous avez été des frères pour moi, merci pour tous. Soyez rassurés que je ne vous oublierai pas.

A tous les étudiants ressortissants de Koutiala à travers AESACKS et ASURKS

A tous les personnels du service du CNTS.

Vous avez été plus qu'une famille pour nous. Merci pour votre collaboration dans la réalisation de ce travail et pour votre participation à notre formation.



A tous les enseignants du lycée Danzié KONE de Koutiala, plus particulièrement a Abdoulaye Sadio KONE (professeur de mathématique) **Lassine OUATTARA** (professeur de Science physique) soyez rassurés de ma satisfaction pour les conseillers que vous avez été. Merci de votre enseignement.

A tous ceux qui m'ont communiqué leurs connaissances, de l'école fondamentale jusqu'à la Faculté de Médecine.

A tous ceux qui m'ont apporté leur soutien matériel et moral pour la réalisation de ce travail.



HOMMAGE AUX MEMBRES DE JURY

A notre maître et président de jury

Professeur Moussa HARAMA

Professeur titulaire de chimie organique

Chargé des cours de chimie organique à la FMPOS

Vous nous faites un grand honneur malgré vos multiples occupations d'accepter de présider ce jury.

Vos qualités pédagogiques et humaines, votre disponibilité, nous ont marqués dès nos premiers jours à la faculté.

Cher maître c'est un réel plaisir pour nous, de vous retrouver au terme de nos études.

Trouvez ici, le témoignage de notre profond respect et de toute notre gratitude.

A notre maître et juge

Professeur Flabou BOUGOUDOGO

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES de Bactériologie -Virologie

Chargé des cours de bactériologie et virologie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de Bamako.

Directeur de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP).

Avoir accepté de siéger à ce jury constitue pour nous un grand honneur.

Tout au long de votre enseignement, vos qualités d'homme de science et votre sens des relations humaines ont forcé notre admiration.

Recevez cher maître, l'expression de notre profonde reconnaissance.



A notre maître et juge

Docteur Ousmane KOÏTA :

Spécialiste en parasitologie,

Chargé de cours de biologie à la Faculté des Sciences et Techniques,

Responsable du Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée (LBMA),

Directeur adjoint du projet recherche tuberculose et VIH (centre *SEREF*O).

Malgré vos multiples occupations, vous nous avez trouvé une place dans votre emploi du temps pour juger ce travail.

Vos grandes qualités de formateur jointes à votre modestie, font de vous un homme exceptionnel. Nous avons admiré vos qualités scientifiques et humaines. Cher maître, nous vous remercions infiniment.

A notre maître et directeur de thèse

Professeur Anatole TOUNKARA

Professeur titulaire d'Immunologie

Doyen de la FMPOS

Ce fut un honneur pour nous que vous ayez accepté comme votre élève et confié ce travail.

Vos qualités d'homme de science et votre amour pour le travail bien fait ont forcé notre admiration tout au long des moments passés à vos côtés.

Nous ne saurions vous remercier assez de toute votre assistance et de tout votre encouragement au cours de ce travail.

Veuillez recevoir ici cher maître notre gratitude.



SOMMAIRE :	page
I INTRODUCTION.....	1
II OBJECTIF.....	3
III GENERALITE	
A) Le VIH	
1) Historique.....	4
2) L'épidémiologie du VIH/Sida.....	5
3) La définition de l'infection à VIH.....	8
4) La structure et l'organisation génétique du VIH.....	10
5) La réplication virale.....	11
6) Le diagnostic biologique de l'infection à VIH.....	13
7) Les stades évolutifs de l'infection et manifestations cliniques.....	19
8) Transmission du VIH.....	29
B) Le paludisme	
1) Définition.....	31
2) Historique et actualité.....	31
3) Transmission du paludisme.....	33
4) Le cycle des plasmodies.....	33
5) Le diagnostic biologique du paludisme.....	36
6) L'immunité dans le paludisme.....	39
7) L'épidémiologie du paludisme dans le monde.....	42
8) Formes cliniques du paludisme.....	43
C) Interrelations l'infection à VIH et l'infection à plasmodium.....	50
IV METHODOLOGIE	
1) Lieu d'étude.....	54
2) Type d'étude.....	56



3) Population d'étude.....	56
4) Critères d'inclusion.....	56
5) Critères de non inclusion	57
6) Echantillonnage.....	57
7) Les paramètres mesurés.....	57
8) Méthodes utilisées.....	57
V RESULTATS	68
VI COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS	77
VII CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	82
VIII REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	84
IX ANNEXES.....	92



LEXIQUE DES SYMBOLES ET ABREVIATIONS :

ADN : Acide désoxyribonucléique.

ARN : Acide Ribonucléique.

CDC: Center of diseases control and prevention.

CNTS : Centre National de Transfusion Sanguine.

DDT : Dichloro Diphényl Trichloroéthane

Eff : effectif.

ELISA : Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay.

g/l : gramme par litre.

g/dl : gramme par decilitre.

IV : Intra-Veineuse

LT CD4 : lymphocyte T CD4

ml : millilitre.

mm³ : millimètre cube.

NASBA: nucleic acide sequence based amplification.

Nbre: nombre.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

PCR : polymerase chain reaction.

pg : picogramme.

PED pays en développement

PVVIH : personne vivant avec le VIH.

RT-PCR : retro-transcriptase polymerase chain reaction.

SIDA : Syndrome Immunodéficience Acquis.

UDI : utilisateurs des drogues injectables.

µl : microlitre.

µm : micromètre.

VIH : Virus Immunodéficience Humaine.

% : pour cent.



I. INTRODUCTION :

Découvert en 1981 aux Etats Unis d'Amérique puis identifié en 1983 par le français L. Montagnier, le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ne cesse de se propager dans le monde.

Vingt-cinq ans après sa découverte, la situation est dramatique dans les pays en développement (PED), et tout particulièrement en Afrique subsaharienne.

On estime, 40 300 000 personnes vivent avec le VIH/SIDA (PVVS) en fin 2005 (38 000 000 d'adultes, dont 17 500 000 femmes ; et 2 300 000 enfants de moins de 15 ans) [5].

Au cours de l'année 2005, 4 900 000 personnes ont été contaminées. La prévalence du sida dans le monde est de 1,1% et 7,2 en Afrique subsaharienne. Le sida demeure la principale cause de décès en Afrique, et la 4^e dans le monde [5].

Le virus a la capacité de pénétrer à l'intérieur des cellules de l'hôte, et d'utiliser les matériels génétiques de ces cellules. Les virus ont une affinité élevée pour se fixer sur les lymphocytes à travers les molécules exprimées à leurs surfaces surtout les CD4. Une fois dans le lymphocyte, le virus utilise son ARN pour se multiplier ce qui aboutit à la destruction du lymphocyte.

La perte des lymphocytes est responsable de l'immunodéficience au sein de l'organisme. Dans un premier temps la réplication du virus est contrôlée puis on arrive à la réplication active en ce moment le virus ne rencontre pratiquement pas de résistance. A ce stade le terrain devient favorable à la pénétration et à la prolifération de divers agents infectieux, ces derniers sont responsables de la dégradation de l'état de santé de l'individu.

L'Afrique, continent le plus touché par le SIDA, reste également le plus touché par le paludisme. Le paludisme est une érythrocytopathie hémolytante dû à un parasite du genre *Plasmodium*, transmis à l'homme par la piqûre d'un



hématophage, la femelle de l'anophèle. Il sévit en zone intertropicale sur le mode endémique, parfois épidémique. Le genre regroupe quatre espèces pathogènes chez l'homme dont une seule (l'espèce *P. falciparum*) est responsable des formes graves de la maladie qui est malheureusement l'espèce la plus fréquente en Afrique.

L'infection à *Plasmodium* touche plus de 90 pays, 2 milliards 400 millions de personnes (40% de la population mondiale), 300 à 500 millions d'accès par an, sont recensés ainsi que 1 500 000 à 2 000 000 décès par an. Quatre vingt dix (90%) des cas intéressent les pays de l'Afrique subsaharienne (incidence en Afrique : 500 à 900/1000 ; en Asie : 5 à 6/1000) [4].

Actuellement, il a été noté une association fréquente entre le paludisme et l'immunodépression due au VIH [5]. Il a été montré une augmentation du nombre des accès palustres, des infections plasmodiales chez les femmes enceintes ou des adultes séropositifs et une augmentation de la densité parasitaire associée à une immunodépression avancée [5].

Les personnes infectées par le VIH font-ils plus souvent de paludisme que les sujets non infectés ?

Les paramètres hématologiques sont-ils plus perturbés chez les co-infectées que chez les personnes infectées par un seul des microorganismes ?



II. OBJECTIFS :

1. Objectif général

Etudier les paramètres viraux, plasmodiaux et hématologique de la co-infection VIH et *Plasmodium falciparum*.

2. Objectifs spécifiques

- Comparer les paramètres hématologiques chez les différents groupes.
- Comparer la prévalence de l'infection à *Plasmodium falciparum* chez les personnes à VIH positif et à VIH négatif.
- Comparer la densité parasitaire entre les personnes à VIH positif et à VIH négatif.



III. GENERALITES :

A) Le VIH :

1. HISTORIQUE : [24]

Les premiers cas d'infection à VIH, diagnostiqués rétrospectivement, remontent aux années 60, et l'épidémie actuelle s'est probablement développée sournoisement durant les années 70. Le premier isolat du virus responsable a été cultivé à partir d'un prélèvement datant de 1976 et des anticorps dirigés contre le VIH ont été retrouvés sur des sérums conservés depuis 1959 au Zaïre et aux Royaumes Unis, mais l'histoire du SIDA débute en juin 1981.

A cette date, les épidémiologistes des centres de lutte contre les maladies (CDC), basés à Atlanta, aux Etats-Unis, inquiets d'une demande anormalement élevée de pentamidine, médicament qu'ils sont les seuls à pouvoir délivrer, enquêtent et découvrent une épidémie de pneumopathie à *Pneumocystis carinii* chez les adultes antérieurement sains et n'ayant comme trait commun que l'homosexualité. Peu de temps après, la survenue d'autres manifestations d'immunodéficience, ainsi que de sarcomes de kaposi, est décrit dans la même population. Un déficit de l'immunité cellulaire est mis en évidence chez ces patients et la maladie prend son nom définitif de SIDA (syndrome d'immunodéficience acquise) (AIDS en anglais: Acquired immuno-Deficiency Syndrome). L'affection est ensuite reconnue en Europe, d'autres groupes à risque identifiés (transfusés et toxicomanes par voie veineuse). Elle est, par la suite, rapportée en Haïti et en Afrique centrale. Parallèlement, en 1983, un virus est identifié par les virologistes français puis américain, virus qui, après quelques avatars, prend le nom de virus de l'immunodéficience humaine. En 1986, un deuxième virus est cultivé à partir de patients originaires d'Afrique de



l'Ouest, le VIH-2. Enfin, en 1986, l'efficacité du premier médicament antirétroviral, la Zidovudine, est démontrée et son utilisation largement répandue, du moins dans les pays industrialisés [24].

2. EPIDEMIOLOGIE DU VIH/SIDA [5].

2.1. Statistiques globales suivant les régions: fin 2005 dans les régions tropicales

En 1981, les premiers cas de sida étaient décrits aux Etats Unis d'Amérique. Vingt-cinq ans après, la situation est dramatique dans les PED, et tout particulièrement en Afrique subsaharienne.

Quarante millions trois cent mille personnes vivent avec le VIH/SIDA (PVVS) fin 2005 (38 000 000 d'adultes, dont 17 500 000 femmes et 2 300 000 enfants de moins de 15 ans). Au cours de l'année 2005, 4 900 000 personnes ont été contaminées dont 700 000 enfants de moins de 15 ans. 3 100 000 sont décédés. La prévalence du sida dans le monde est de 1,1%. Le sida est la principale cause de décès en Afrique, et la 4^e dans le monde.

TABLEAU I- Statistiques et caractéristiques régionales du VIH et du sida en 2005

	PVVS	Nouvelles infections	Prévalence chez l'adulte (%)	Décès dus au sida
Afrique subsaharienne	25800000	3200000	7,2	2 400 000
Afrique du nord et Moyen Orient	510 000	67 000	0,2	58 000
Asie du sud et du sud-est	7 400 000	990 000	0,7	480 000
Asie de l'est	870 000	140 000	0,1	41 000
Océanie	74 000	8 200	0,5	3 600
Amérique latine	1 800 000	200 000	0,6	66 000
Caraïbes	300 000	30 000	1,6	24 000
Europe orientale et Asie centrale	1 600 000	270 000	0,9	62 000
Europe occidentale et centrale	720 000	22 000	0,3	12 000
Amérique du nord	1 200 000	43 000	0,7	18 000
Total	40300 000	4900000	1,1	3 100 000

2.2- Tendances régionales

2.2.1- L'Afrique subsaharienne, qui abrite moins de 15% de la population mondiale, est toujours en 2005 la région la plus touchée avec 25 800 000 PVVS, ce qui représente les 2/3 de porteurs de virus dans le monde. La prévalence est de 7,2%, à peu près stable (7,3% en 2003). Mais, il existe toujours en Afrique subsaharienne des variations importantes de prévalence du VIH.

2.2.1.1- L'Afrique australe est la partie du continent la plus touchée. Il n'y a aucun signe de décroissance.



2.2.1.2- En Afrique de l'ouest, la situation est stable, mais on note des différences importantes quant à l'étendue de l'épidémie. La prévalence est élevée en Côte d'Ivoire et au Nigeria. Le Nigeria est le 3^e pays du monde où vit le plus grand nombre de PVVS (après l'Afrique du sud et l'Inde). A l'opposé, la prévalence est faible (de l'ordre de 1 à 2%) en Gambie, au Mali, en Mauritanie, au Sénégal, au Niger.

2.2.1.3- En Afrique centrale, la situation est difficile à évaluer par défaut de surveillance. C'est en République Centrafricaine et au Cameroun que le taux de prévalence est le plus élevé.

2.2.1.4- En Afrique orientale, région touchée en premier par l'épidémie, il y a une baisse réelle des taux d'infection en Ouganda, au Rwanda et au Burundi.

2.2.2- Asie et le Pacifique

On observe une inversion de la tendance à la progression de l'épidémie dans les pays d'Asie du sud-est touchés de bonne heure, comme la Thaïlande et le Cambodge, alors que l'épidémie progresse en Indonésie, au Népal, au Vietnam. Elle progresse surtout en Chine et en Inde. On explique cette explosion en Chine par la vente de sang pour augmenter les revenus, l'injection de drogues IV (intra-veineuse) et la prostitution ; en Inde, par la prostitution et les drogues IV.

2.2.3- L'Amérique latine et les Caraïbes

Les pays les plus touchés en Amérique latine sont le Brésil, l'Argentine et la Colombie. Cependant, le traitement par ARV, fabriqués sur place, a entraîné une stabilisation depuis 1999 au Brésil. Les Caraïbes restent la sous-région où l'on observe la prévalence la plus élevée hors d'Afrique (1,6%). La contamination se fait par voie sexuelle (homosexuels, prostituées) et par drogues IV.

2.2.4- En Europe orientale et en Asie Centrale :

Il y a une augmentation très importante en Russie et en Ukraine (40 à 50% entre 2002 et 2004).

2.2.5- En Afrique du nord et au Moyen-Orient :



La prévalence chez l'adulte est stable (0,2%), mais varie selon les pays, elle est de 2,3% chez les 15 à 49 ans au Soudan.

2.2.6- Dans l'Océan Indien, où les premiers cas de sida sont connus depuis 1987, seul le nombre de cas cumulés de sida était jusqu'ici signalé à l'OMS (fin 2001 : 70 cas à Maurice, 41 cas aux Seychelles, 42 cas à Madagascar). La prévalence aux Comores est mal connue.

Les projections montrent que 45 millions de personnes supplémentaires pourraient être infectées par le VIH dans 126 pays à faible revenu entre 2002 et 2010 à moins que l'on ne parvienne à mettre en place une stratégie mondiale de prévention considérablement élargie [48].

Selon le résultat de EDSMIII (Enquête Démographique de Santé au Mali) publié en 2001 le taux de prévalence au Mali est de 1,7% dans la population générale [16].

3. DEFINITION DE L'INFECTION A VIH.

Le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) est une maladie infectieuse d'origine virale causée par le virus d'immunodéficience humaine (VIH) se traduisant par un déficit majeur de l'immunité à condition qu'il n'y ait pas d'autres causes physiologiques, pathologiques ou thérapeutiques d'immunodéficience [10, 43].

La première définition du SIDA fut publiée le 24 septembre 1982 par le centre pour le contrôle des maladies d'Atlanta aux Etats- Unis (Center of diseases control : CDC), bien avant les classifications en stades cliniques et l'isolation du VIH. Cette définition a été révisée d'abord en juin 1985 puis en août 1987 ; en janvier 1993 pour l'adulte et 1994 pour l'enfant

Définition du SIDA en Afrique

A partir de 1985, l'OMS a essayé de donner une définition du SIDA en Afrique au cours de sa réunion appelée définition : classification de Bangui. Selon cette définition, un malade a le SIDA s'il présente au moins 2 signes majeurs et 1



signe mineur, en dehors de toute autre cause d'immunodéficience tels le cancer, la malnutrition. Aussi la présence d'un sarcome de Kaposi agressif et d'une méningite à cryptococque prouvée permet de poser le diagnostic du SIDA en Afrique [7].

TABLEAU II: Diagnostic du SIDA en milieu tropical (classification de Bangui) [51].

Adultes		Enfants de moins de 13 ans	
La présence d'au moins 2 signes majeurs		Présence d'au moins 2 signes majeurs	
Associés à au moins 1 signe mineur		Associés à au moins 2 signes mineurs	
	Perte de poids >10% en 1 mois,		Fièvre récidivante,
Signes majeurs	Diarrhée chronique >1 mois,	Signes majeurs	Candidose récidivante,
	Fièvre prolongée >1 mois.		Infection pulmonaire récidivante.
	Toux chronique >1 mois,		Diarrhée chronique >1 mois
	Lymphadénopathie généralisée,		Perte de poids retard de croissance,
	Infection herpétique,		Lymphadénopathie généralisée,
	Fatigue permanente,		
	Sueurs nocturnes,		
Signes mineurs	Candidose buccale ou vaginale,	Signes mineurs	Toux chronique >1 mois,
	Herpès génital récurrent		Tuberculose extra-pulmonaire
	Cancer du col agressif à HPV		Pneumocystose pulmonaire
			Infection maternelle à VIH confirmée.

4. STRUCTURE ET ORGANISATION GENETIQUE VIH [7, 25].

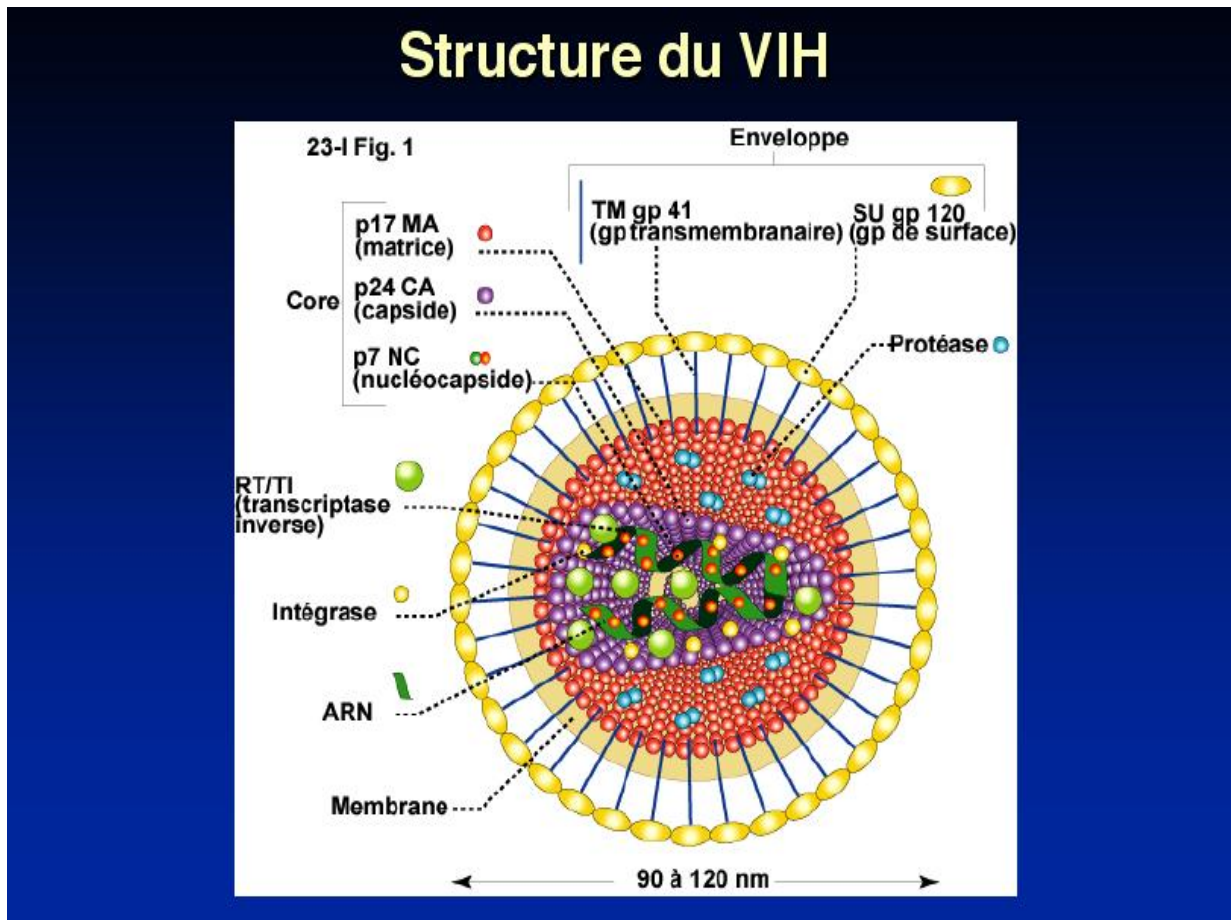


FIGURE I : Structure du VIH selon Y. Gille in www.google.fr / rubrique / santé/SIDA

La structure générale du VIH est semblable à celle des HTLV. Le VIH ne comporte pas d'ADN mais seulement de l'ARN.

L'ARN viral est condensé en cylindre avec deux protéines associées et une enzyme importante appelée "ADN polymérase ARN dépendante" ou transcriptase inverse.

Le noyau viral est entouré d'une coquille de forme conique appelée p24, qui est la protéine centrale majeure et est identique pour le VIH-1 et VIH-2.

Cet ensemble constitue la capsid qui est recouverte par deux enveloppes : la coquille protéique ou p17 et la bicouche lipidique traversée par des protéines membranaires (gp 41 attachées à la matrice p17 et aux gp120) qui font saillie à la surface de la particule virale. Ce sont ces saillies et ces protéines d'enveloppe qui différencient le VIH-1 et VIH-2. Les protéines correspondantes du VIH-2 sont les gp110/130 et gp36.

Comme tous les rétrovirus, les VIH-1 et VIH-2 sont produits par bourgeonnement à la surface des cellules infectées. Mais la morphologie de la particule mature est unique [11, 7, 22, 53].

5. REPLICATION VIRALE :

Le VIH se réplique dans de nombreux tissus dont les ganglions lymphatiques, le cerveau, les muscles, etc ; et dans des liquides biologiques dont le sang, le liquide broncho alvéolaire, les sécrétions vaginales où on retrouve les cellules cibles du VIH.

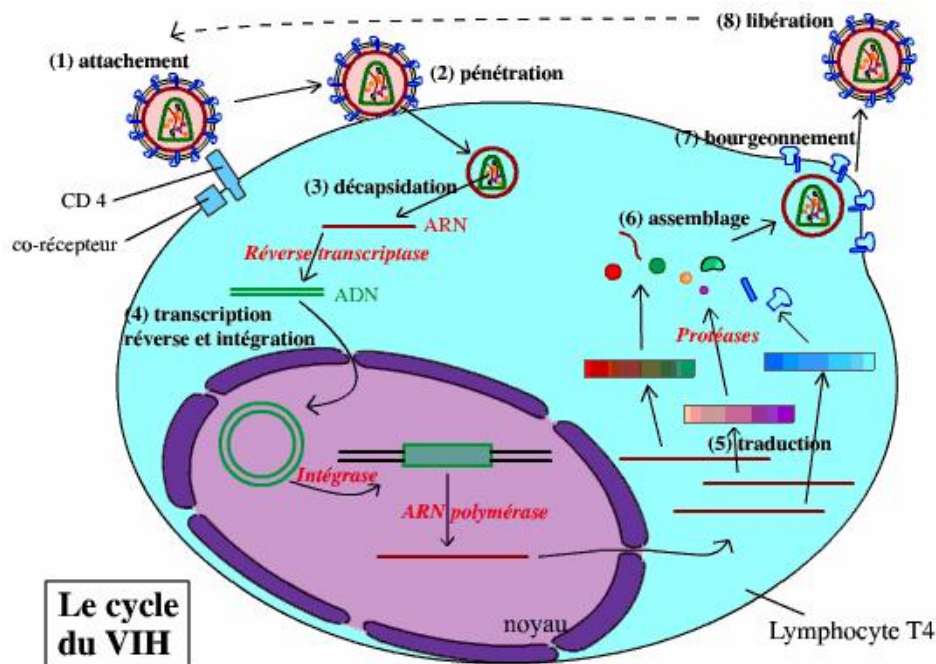


Figure II Cycle de réplication du virus dans la cellule hôte [34]



- **Attachement** : il se produit lorsque les boutons de glucoprotéines qui se projettent à partir de l'enveloppe virale se lient à la molécule de CD4 et aux co-récepteurs CCR-2, CXCR4 ou CCR-5 à la surface des cellules du système immunitaire.

- **Pénétration** : la couche externe du virus (enveloppe virale) fusionne avec la membrane cellulaire.

- **Décapsidation** : c'est le corollaire de la pénétration qui aboutit à l'implantation de la capsid virale dans le cytoplasme de la cellule hôte, la capsid est en partie enlevée et le virion découvert, ce qui expose le génome ARN viral au cytoplasme de la cellule et prépare la prochaine étape.

- **Transcription inverse et insertion** : la *transcriptase inverse* du virus utilise les deux brins d'ARN viral comme modèle pour copier le génome ARN en une molécule d'ADN à double brin. Lorsque la copie d'ADN est terminée, l'enzyme *Rnase H* qui fait partie de l'enzyme transcriptase inverse, dégrade le génome ARN original du virus.

L'ADN viral ainsi formé migre, alors dans le noyau cellulaire où il fusionne avec l'un des 46 chromosomes de la cellule hôte avec l'aide de l'*intégrase* pour devenir un provirus. A partir de ce moment le provirus devient partie intégrante du chromosome de la cellule hôte.

- **Traduction** : la production de protéines virales ressemble à celle des protéines cellulaires: les gènes sont d'abord copiés (transcrits) en *ARN messenger* (ARNm). Ensuite l'ARNm voyage au travers du cytoplasme cellulaire où les *ribosomes* se lient à lui. Les *ribosomes* se déplacent le long de l'ARNm en lisant les instructions génétiques et en les traduisant en protéines virales.

- **Assemblage** : toutes les autres protéines virales produites pendant la réplication virale s'accumulent dans le cytoplasme cellulaire. Là les protéines des gènes *gag* s'assemblent en nouvelles *capsides*. Le processus de formation de la capsid et des matériaux qu'elle contient est connu sous le nom de



« *décapsidation* ». Durant l'assemblage les protéines de matrice s'unissent également pour englober la capsid.

- ***Bourgeonnement et libération*** : lorsque les virions émergent de la cellule, ils emportent un peu de la double membrane cellulaire. Ces fragments deviennent l'enveloppe extérieure du rétrovirus. Elle comprend les boutons produits par le gène d'enveloppe et quelques protéines qui appartiennent à la membrane cellulaire elle-même (celles-ci ne sont pas utilisées par le virus).

6. LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE L'INFECTION A VIH:

Le dépistage biologique consiste dans certains cas à la mise en évidence du virus lui-même ou de certains de ses composants : c'est le diagnostic direct. Dans d'autres cas, il s'agit de la mise en évidence des anticorps spécifiques issus de la réponse immunitaire de l'organisme infecté par le VIH : diagnostic indirect.

6.1 Diagnostic indirect : c'est la recherche des anticorps dirigés contre les antigènes viraux.

Nous avons 5 types de méthodes de tests différents :

- La méthode *de l'ELISA*
- La méthode *d'agglutination*
- La méthode *RIPA (Radio Immunoprecipitation Assay)*
- La méthode *IFI (Immunofluorescence Indirecte)*
- *Le Western blot (WB)*

-La méthode ELISA

Principe : Le sérum à tester est mis en incubation avec les antigènes viraux préalablement fixés par adsorption sur un support solide. Les antigènes viraux peuvent être des protéines virales matures ou des peptides synthétiques. Lorsque les anticorps anti-VIH sont présents dans le sérum il se produit une réaction antigènes –anticorps entre les immunoglobulines et les antigènes viraux. L'excès d'anticorps est éliminé par lavage.

Des anticorps de chèvre anti-immunoglobulines humaines complexées à la peroxydase vont se fixer sur les anticorps liés à l'antigène. Un deuxième lavage



élimine l'excès de conjugués qui n'a pas réagit. L'addition de substrats enzymatiques permet d'obtenir la coloration lue visuellement ou évaluée en densité optique.

C'est une méthode très sensible et avec une bonne spécificité. Elle est simple à manipuler, de moindre coût et stable dans les conditions climatiques. Elle est donc d'usage pratique en Afrique.

- La méthode d'agglutination [12]

Principe : Cette méthode est basée sur le principe d'agglutination passive des billes de polystyrène ou des hématies humaines servant de support aux protéines virales du VIH (naturelles ou produits de génie génétique). Mises en présence d'anticorps anti-VIH, elles forment un réseau d'agglutination visible à l'œil nu. Ces tests peuvent être effectués sur une lame (test au latex) ou sur une plaque de micro-agglutination (hémagglutination passive avec lecture de culot de sédimentation des hématies). Ils présentent un atout supplémentaire sur l'ELISA car leur exécution très simple ne nécessite aucun appareillage. L'amélioration de leur spécificité pourrait entraîner leur expansion.

- La radio-immunoprécipitation (RIPA) [12]

Principe : Utilise un virus marqué par un isotope radioactif (en général la cystéine 35). Le lysat viral contenant les antigènes à l'état natif est incubé avec les sérums à tester. Les complexes immuns formés sont alors captés sur un support d'affinité tel que des billes de protéine A sepharose. Les antigènes viraux retenus par les anticorps spécifiques sont ensuite élus et séparés en fonction de leur poids moléculaire sur gel de polyacrylamide. La révélation est effectuée par autoradiographie. Cette technique met en évidence préférentiellement des anticorps dirigés contre les protéines d'enveloppe et de ce fait elle constitue un apport complémentaire d'informations pour les échantillons sériques d'interprétation délicate en Western Blot. La RIPA est un test de confirmation très sensible, réservé à des laboratoires agréés.

- Méthode IFI (immunofluorescence indirecte) [7]



Principe : On dispose sur une lame des cellules dont la moitié est infectée de virus. Le sérum à tester est mis en contact avec ces cellules. Lorsque les anticorps anti-VIH sont présents dans le sérum ils se lient de façon spécifique sur les cellules infectées. Un lavage permettra l'élimination des réactions non spécifiques. La révélation est faite par les anticorps de chèvre anti-immunoglobuline humaine fluorescents. En cas de fluorescence de toutes les cellules il s'agit de faux positifs. L'immunofluorescence est une excellente réaction de détection des anticorps dirigés contre les glycoprotéines membranaires et transmembranaires spécifiques de l'infection par le virus. Cette technique est très sensible mais difficile à standardiser. Elle est susceptible d'interprétation erronée et se prête mal au dépistage de routine.

- Le Western Blot (WB)

Principe : On réalise une électrophorèse sur gel polyacrylamide d'un substrat de virus en milieu dissociant. On transfère sur une membrane de nitrocellulose. Cette dernière est ensuite découpée en bandelettes longues et étroites. Dans un deuxième temps les sérums à tester sont mis en incubation avec les bandelettes de nitrocellulose et les anticorps présents se fixent en fonction de leur spécificité sur les protéines virales préalablement séparées. On révèle leur présence par l'addition d'anti-globulines humaines marquées par une enzyme puis d'un substrat chromogène. C'est le test de confirmation utilisé fréquemment en Afrique.

6.2 Le diagnostic direct :

Nous avons la détection des antigènes du virus, l'isolement viral, la PCR (polymerase chain reaction) de la retro-transcriptase dite la RT-PCR ou de l'acide nucléique dite la NASBA.

- La détection de l'antigène du virus :

Principe : C'est une méthode ELISA. Les anticorps d'un sérum polyclonal fixés sur le fond des puits d'une microplaque ou sur les billes de polystyrène sont mis en présence du sérum à tester et se lient à l'antigène viral au cas où il serait



présent. On réalise plusieurs lavages. La présence de l'antigène est révélée par des anticorps anti-VIH de lapin ou de chèvre marqués par une enzyme. On dit que l'antigène est pris en sandwich. La présence de la coloration spécifique du produit de la réaction enzymatique et l'intensité de la coloration permettent une quantification de cet antigène. En pratique c'est essentiellement la protéine p24 qui est mise en évidence.

La sensibilité est faible mais utile pour la mise en évidence précoce du virus.

- La PCR :

C'est une technique de détection qui consiste à agrandir artificiellement la molécule à détecter afin de simplifier sa détection. Elle peut s'appliquer à l'ARN du virus et dans ce cas elle est appelée NASBA (nucleic acid sequence base amplification), ou à la retro-transcriptase (RT-PCR). C'est actuellement la méthode de référence de diagnostic rapide.

- L'isolement viral :

Cette technique a le mérite historique d'avoir identifié le virus causal du SIDA. Elle consiste à faire la culture des cellules mononuclées du sang périphérique à tester. Les cultures sont entretenues et étudiées pendant 4 à 6 semaines. La multiplication du VIH se traduit par l'apparition d'un effet cytopathologique avec des cellules géantes multinuclées résultant d'une fusion lymphocytaire, mais cet effet est fugace et inconstant. La mise en évidence du virus repose souvent sur l'étude du surnageant de culture dans lequel on détecte l'antigène viral ou l'activité de la retro-transcriptase. Cette méthode est coûteuse en temps et en moyens.

6.3 Les marqueurs biologiques de substitution:

Au sein des multiples paramètres biologiques directement ou indirectement liés à la réplication du VIH, la détermination du taux de lymphocytes CD4 et la quantification de la charge virale plasmatique représentent les deux principaux marqueurs prédictifs de progression. Ainsi d'autres marqueurs jadis considérés



sont devenus obsolètes tels que l'antigénémie p24, la bêta-2 microglobuline, la néoptérine, le taux sérique ganglionnaire

La démonstration de la valeur pronostique de la numération des lymphocytes CD4+, sa standardisation, et sa large diffusion ont permis de l'intégrer dans les classifications visant à définir des groupes homogènes de patients. La quantification de l'ARN-VIH-1 plasmatique est devenue le meilleur marqueur prédictif d'évolution de l'infection à VIH.

La mesure de la charge virale plasmatique du VIH-2 n'a été que récemment mise au point par une technique PCR en temps réel. Elle n'est réalisable en France que dans les laboratoires de virologie impliqués dans l'étude de cohortes ANRS [1].

- Numération des lymphocytes CD4 circulants : [8]

Au cours de l'infection, le nombre absolu de lymphocytes CD4 circulants va en décroissant et indique approximativement le temps écoulé depuis la première infection. Il est d'autant plus bas que les malades sont plus gravement atteints. La dépression moyenne de lymphocytes CD4 est estimée à 49 cellules tous les mois. Le chiffre de 200 lymphocytes CD4/mm³ comme seuil déterminant pour l'entrée dans le SIDA avéré est généralement admis. Cependant certains auteurs estiment que le chiffre de 50 lymphocytes CD4/mm³ définit mieux le seuil de passage au stade de SIDA. Récemment l'hypothèse a été évoquée d'une mort programmée de lymphocytes CD4 par « *apoptose* », un mécanisme régulateur physiologique de dépression cellulaire impliquant le thymus pendant l'embryogenèse, qui serait normalement activé au cours de l'infection à VIH. Deux tiers (2/3) des lymphocytes du sang périphérique sont porteurs de la molécule CD4, soit environ 500 à 1200/mm³. La notion récente de co-récepteurs viraux CCR-2, CCR-4 et CXCR-5 présage d'une explication plus élaborée de la transmission préférentielle du virus ou d'une singulière résistance à l'infection.

- Quantification de la charge virale plasmatique [20, 50]



Indépendamment du taux de T L CD4 plusieurs études ont démontré que la mesure de la charge virale plasmatique quantitative représenterait un marqueur prédictif de progression et aussi de survie des patients. Des études récentes quantifiant la charge virale plasmatique ont prouvé que :

- une virémie est mesurable à tous les stades de l'infection VIH ;
- la charge virale HIV1 a une valeur pronostique à long terme supérieure à celle de tous les autres marqueurs dans les différentes populations étudiées ;
- la charge virale est un reflet majeur de la capacité de transmission du VIH-1 qu'il s'agisse de transmission verticale ou horizontale (sang, voie sexuelle) ;
- la mesure de la charge virale permet d'évaluer l'efficacité d'un traitement antirétroviral ; une diminution de 1Log_{10} , après 4 semaines de traitement est considérée comme la réponse minimale indicatrice de l'efficacité de ce traitement ;
- la mesure de la charge virale est très utile pour décider une modification de traitement.

La charge virale plasmatique a permis d'une part de mettre en évidence la continuité de la réplication virale durant toute l'infection, contredisant ainsi le concept initial de latence virale et d'autre part de démontrer que le niveau de virémie plasmatique était en corrélation avec la rapidité de la progression de la maladie [39, 40, 45].

- L'hypergammaglobulinémie et vitesse de sédimentation [8]

L'hypergammaglobulinémie polyclonale est généralement observée au cours de l'infection à VIH. Elle est secondaire à l'activation polyclonale des lymphocytes B. Elle peut être absente au stade avancé de la maladie même si elle semble être en corrélation comme le montre certaines études avec la sévérité de la maladie. L'évolution vers le sida en 36 mois serait significativement plus fréquente en cas d'hypergammaglobulinémie à IgA supérieure ou égale à 3,7g, le taux d'Ig étant lié à une évolution vers le sida sur 3 ans dans 38% des cas, contre 15% avec un taux d'IgG inférieur à 3,7g. Une élévation du taux des IgA



sériques semble corrélée pour des taux supérieurs à 18g, avec la progression vers le stade IV du CDC. Une élévation de la vitesse de sédimentation supérieure à 35mm à la première heure constituerait un marqueur biologique d'évolution péjorative à 16 mois précédant la chute des lymphocytes CD4.

7) LES STADES EVOLUTIFS DE L'INFECTION ET MANIFESTATIONS CLINIQUES [56].

L'infection par le VIH commence habituellement avec la transmission du virus par relations sexuelles non protégées ou par exposition à du sang contaminé, se qui se produit le plus souvent lors de l'échange de seringue par les UDI. Les enfants dont les mères sont séropositives peuvent être infectés durant la grossesse, lors de la naissance ou au cours de l'allaitement.

Aux ETATS-UNIS, comme dans les autres pays industrialisés, la durée moyenne entre l'infection et le développement de la maladie à un stade avancé ou SIDA est d'environ 10 ans chez une personne non traité. Environ 20 % des personnes infectées développent le sida en 5 ans ; certaines, moins de 5% vivent durant plus de 10 ans sans symptômes significatifs avec seulement une faible baisse de leur taux CD4. On les appelle «progresseurs lents»

Quelques autres, de 5 à 7% des personnes séropositives, manifestent un niveau très faible et constant de VIH dans leur sang et un taux normal de CD4 pendant plus de 10 à 15 ans. On les appelle des non «progresseurs à long terme»

Chez la plupart des gens, l'infection par le VIH progresse, de l'infection initiale au stade sida, en quatre phases : infection aiguë (ou primo-infection), stade asymptomatique, stade symptomatique et maladie avancée ou sida.

La progression de la maladie implique la présence d'un nombre croissant de particule virale libre dans le sang et une altération de plus en plus importante du système immunitaire, ce qui est démontré par la baisse du nombre de lymphocyte T dans le sang. Ces derniers possèdent à leur surface le récepteur CD4, ce qui leur vaut le nom de CD4 positif ou tout simplement lymphocyte



CD4. Ils sont des éléments clé du système immunitaire où ils sont responsables de la coordination d'importante réaction immunitaire ils sont également la première cible du VIH : la molécule CD4 (ainsi qu'un ou plusieurs co-récepteurs) est nécessaire au virus pour lui permettre d'infecter les cellules. La destruction continue des CD4 par le VIH est responsable de la progression et du développement de la maladie.

Le taux de CD4, - le nombre de lymphocytes CD4 contenus dans un millimètre cube de sang - est vérifié régulièrement chez les personnes séropositives ; il joue un rôle important dans la gestion de l'infection par le VIH de différentes façons :

- le suivi de taux de CD4 est actuellement l'indicateur le plus utilisé pour mesurer la fonction immunitaire d'une personne et la progression de la maladie. On obtient une tendance en faisant plusieurs comptages étalés dans le temps.

- Une baisse des taux de CD4 est étroitement reliée à un risque accru de développement de certaines maladies opportunistes et de cancers.

- Le taux de CD4 est utilisé pour déterminer le moment d'initier une chimioprophylaxie, c'est-à-dire l'utilisation de médicaments visant à prévenir certaines infections opportunistes.

- Le taux de CD4 est un élément clé de la classification de la maladie par CDC et les services de santé publique.

Les tests de charge virale mesurent la quantité de virions, ou particules virales libres, dans le plasma sanguin. La recherche a démontré que les modifications de charge virale constituaient un indicateur précoce et plus précis que le taux de CD4 dans la progression de la maladie et la réponse au traitement. Jusqu'à tout récemment, gérer le suivi de la charge virale n'était pas possible. La connaissance de la charge virale est actuellement considérée comme une donnée essentielle dans la détermination du risque de progression de la maladie chez les personnes séropositives, ainsi que dans l'appréciation de la réponse à la thérapie antirétrovirale.

LES QUATRE STADES DE LA MALADIE



7.1 Infection aiguë : taux de lymphocytes CD4 normal (500 à 1200 cellules par millimètre cube)

L'infection aiguë, également appelée «primo-infection», commence immédiatement après l'entrée du virus dans le corps et sa réplication dans les cellules infectées. Cette période se termine deux à six semaines plus tard, après une baisse initiale du taux de CD4, la séroconversion et le retour du taux de CD4 à un niveau quasi normal.

- Activité du VIH durant la primo-infection

Lorsque le VIH pénètre dans le corps, il ne rencontre pas de résistance de la part du système immunitaire qui n'a jamais rencontré cette particule virale auparavant. La première ou deuxième semaine de l'infection est une période de réplication virale rapide, durant la quelle le virus se répand rapidement dans le corps, la charge virale atteignant de très hauts taux chez la plupart des personnes infectées. Des taux élevés de VIH sont également présents dans le sperme, les sécrétions cervicales et vaginales, rendant la personne hautement infectieuse pour tout partenaire sexuel. On retrouve également une charge virale élevée dans le lait maternel, ce qui augmente le risque de transmission mère-enfant lors de l'allaitement.

Pendant la primo-infection le VIH infecte plusieurs types de cellules, la plupart étant des lymphocytes T helper qui meurent un ou deux jours après le début de l'infection.

Le VIH infecte aussi monocytes et macrophages qui sont des cellules du système immunitaire comportant également des récepteurs CD4 et le récepteur chemokine CCR-5, un co-récepteur pour le VIH. Les monocytes sont des cellules qui peuvent quitter les vaisseaux sanguins pour aider à combattre les infections. Dans ce cas, ils deviennent des macrophages. On pense que les monocytes et macrophages infectés par le VIH servent de vecteurs pour le virus vers le cerveau et d'autres tissus ainsi que de réservoirs, car ils ne sont pas aussi rapidement détruits par le VIH que les lymphocytes T.



Les propriétés biologiques des particules VIH présentes durant le stade de primo-infection tendent à être différentes de celles présentes durant l'étape avancée de la maladie, ou sida. Les formes de VIH présentes lors de la période d'infection aiguë tendent à utiliser les co-récepteurs CCR-5 lorsqu'elles infectent les CD4, à avoir des taux de reproduction plus lents, et à être moins meurtrières pour les CD4 que les formes du virus présentes lors du sida. Durant cette phase avancée de la maladie, l'apparition des virions plus destructeurs pour le système immunitaire survient chez plusieurs patients. Ces virions utilisent la molécule CD4 et le récepteur chemokine CXCR-4 pour pénétrer et infecter les cellules T helper et les macrophages.

- Activité du système immunitaire lors de la primo-infection

Il est fort probable que le système immunitaire réagit doublement à l'infection par le VIH, par une réponse à médiation cellulaire et par une réponse à médiation humorale. L'immunité à médiation cellulaire mobilise les lymphocytes CD8, également connus sous le nom de lymphocyte T cytotoxique (LTC) ou cellules T tueuses (Natural Killers ou NK) qui détruisent les cellules infectées. L'immunité à médiation humorale mobilise les lymphocytes de type B qui produisent et secrètent des anticorps.

Les LTC sont probablement les premiers à répondre à l'infection ; la production d'anticorps qui constitue la réponse immunitaire survient ensuite en quelques semaines (d'où la fenêtre durant laquelle les dépistages anticorps anti-VIH produisent des résultats faux négatifs). Lors de l'infection par le VIH, des anticorps sont produits contre les protéines gp160, gp20 et gp40 de l'enveloppe virale ; contre la protéine p24 du noyau viral, et parfois contre l'enzyme polymérase p66/51.

Ce sont ces anticorps qui sont détectés par les tests de dépistage ELISA standard et les tests de confirmation. Ils deviennent habituellement détectables au bout de trois à douze semaines après l'infection. Leur présence dans le sérum sanguin



signifie que la personne a subi une séroconversion et est maintenant séropositive.

Lors de l'infection aiguë, le nombre de CD4 présents dans le sang diminue tout comme le nombre de LTC. La chute du taux de CD4 est probablement due à leur destruction par la réplication rapide du VIH avant qu'une forte réponse d'anticorps ne survienne pour contrer le virus. Pendant ce temps également, de nombreux virus sont transportés dans tout le corps par le sang et le système lymphatique. Lorsque les virions passent à travers les ganglions lymphatiques, ils sont filtrés et efficacement extraits de la lymphe grâce à des cellules ganglionnaires particulières du nom de cellules dendritiques folliculaires ou CDF.

Les CDF sont des cellules servant à révéler la présence d'antigènes. C'est-à-dire qu'elles capturent et révèlent la présence d'antigènes aux lymphocytes dans les ganglions lymphatiques. En temps normal, les antigènes ainsi isolés par le CDF servent à rappeler aux lymphocytes B et T que l'antigène est toujours présent dans le corps. Ceci permet aux lymphocytes B et T de demeurer actifs, en reproduction et en état constant de défense jusqu'à ce que l'infection soit éliminée de l'organisme.

Pour la plupart des agents infectieux, ce système fonctionne à merveille, mais dans le cas du VIH, il a des répercussions désastreuses. La capture du VIH par le CDF sert à concentrer le virus dans les ganglions lymphatiques, la rate et autres organes lymphoïdes – où réside 95% des lymphocytes du corps – et contribue à mettre le virus en contact avec un grand nombre de CD4. Ce contact permet au VIH d'infecter un grand nombre de ces cellules. Mais le mal ne s'arrête pas là. Le contact avec les CDF fait en sorte que les CD4 demeurent très actifs et se multiplient. Ceci a pour conséquence désastreuse d'encourager la réplication du VIH qui ne peut se reproduire qu'à l'intérieur de cellules T activées. Même les particules VIH enrobées d'anticorps et filtrées par les CDF peuvent infecter les CD4 avec les quelles elles entrent en contact. Paradoxalement, un mécanisme si



hautement sophistiqué en temps normal pour détecter les antigènes et activer le système immunitaire se transforme en instrument catastrophique qui, pour finir, détruit le système immunitaire au cours de la progression de l'infection par le VIH.

Le système immunitaire prend néanmoins le dessus durant cette première phase de lutte contre le VIH, peut-être grâce aux efforts des LTC. Le nombre des particules virales libres dans le sang peut atteindre des niveaux de 100 000 à 1 000 000 de particules par millimètre cube de sang, mais le système immunitaire réussit à réduire cette concentration de 100 à 1 000 fois. Le nombre de LTC revient alors à la normale et le nombre de CD4 augmente, quoique de façon temporaire, pour demeurer à un niveau inférieur à la normale. Les symptômes d'infection aiguë disparaissent alors et la primo-infection se termine.

7.2 Stade asymptomatique : taux de CD4 supérieur à 500 cellules par mm³

Ce stade est le plus long de l'infection par le VIH, il dure en moyenne 10 ans, bien que pour une minorité il puisse être de un an ou, au contraire, de 15ans. Durant le stade asymptomatique, la plupart de personnes vivant avec le VIH (PVVIH) ne manifestent que peu de symptômes. Ceci donne l'impression que le virus a pour ainsi dire «disparu». Mais il ne s'agit pas là d'une phase latente de la maladie, bien au contraire : chez 95% des personnes infectées, le virus est entrain de se multiplier à une vitesse foudroyante dans les tissus lymphoïdes, tout en détruisant les cellules du système immunitaire. Les 5% restants sont des progressseurs lents ou des non-progressseurs à long terme.

- Activité du VIH

Il y a un certain temps, on croyait que le stade asymptomatique de l'infection par le VIH était une période latente de l'infection. En d'autres termes, on pensait que le VIH dormait dans les cellules infectées, jusqu'à ce que, plusieurs années plus tard, un événement inconnu déclenche son activation et la progression de la maladie. Cette perception était acceptée dans la mesure où les chercheurs ne



trouvaient que peu de traces de VIH dans le sang et parce que les patients avaient un taux de CD4 relativement stable et présentaient peu de symptômes.

Aujourd'hui, les scientifiques reconnaissent que, même si le stade asymptomatique n'implique que peu ou pas de symptômes, le virus est toujours très actif dans les tissus lymphoïdes.

Durant le stade d'infection asymptomatique, des milliards de particules VIH sont détruites chaque jour par la réponse du système immunitaire et un nombre égal est produit pour remplacer. Ainsi, des milliards de lymphocytes CD4 sont quotidiennement détruits par le VIH et remplacés par de nouvelles cellules produites par le système immunitaire.

Après le stade d'infection aiguë, la quantité de VIH libre dans le sang fluctue pendant une période de 6 mois ou plus et se stabilise par la suite à un niveau qui varie d'un individu à l'autre (ce niveau de base est également appelé point d'équilibre). Chez la plupart des individus non traités, ce niveau se situe entre 1000 à 100 000 copies de VIH par ml de plasma. Un niveau plus élevé est associé à une perte plus rapide de CD4, une progression plus rapide de la maladie et une survie plus courte.

La nature et la progression de l'infection par le VIH sont sans précédent parmi les infections virales humaines. Cette transition du VIH entre infection aiguë et chronique avec réplication continue du virus est unique parmi les infections virales chez l'humain. Les infections virales suivent habituellement un des trois cours suivants : elles causent la mort dans un court laps de temps, elles sont éliminées du corps, ou encore elles entrent dans une vraie période de latence. La capacité qu'a le VIH de sembler latent tout en se multipliant et en se propageant activement dans l'organisme a créé un nouveau modèle d'évolution d'une infection virale.

- Activité du système immunitaire :

Une baisse graduelle du nombre des CD4 présents dans le sang se produit souvent durant le stade asymptomatique de l'infection par le VIH. Ceci reflète



probablement la capacité de plus en plus faible du système immunitaire à réagir à la réplication virale toujours croissante dans les ganglions lymphatiques et à la destruction constante des cellules du système immunitaire.

Une autre conséquence de l'infection par le VIH sur le système immunitaire est la perte de régulation des cytokines. Les cytokines sont des messagers chimiques libérés par les cellules afin d'influencer l'activité d'autres cellules. Les cytokines libérées par les CD4 et autres cellules du système immunitaire orchestrent (coordonnent et contrôlent) les réponses immunitaires. Des exemples de cytokines incluent les interleukines, interférons et tumor necrosis factor. Certaines cytokines stimulent la division de cellules du système immunitaire, ce qui déclenche la réplication du VIH.

Durant la progression de l'infection par le VIH, la perte de régulation des cytokines contribue à détruire le système immunitaire de plusieurs façons :

- Il y a surproduction de certaines cytokines et sous-production d'autres, ce qui perturbe les signaux que les cellules du système immunitaire reçoivent pour fournir des réponses immunitaires efficaces.
- La capacité des TLC (CD8) à détruire les cellules infectées par le VIH est inhibée.
- Les lymphocytes B qui produisent les anticorps sont poussés à proliférer et à surproduire de façon spontanée des anticorps non nécessaires, une condition que l'on appelle <<l'hypergammaglobulinémie>>.

7.3 Stade symptomatique : taux de CD4 entre 200 et 500 par mm³

La phase asymptomatique évolue progressivement en phase symptomatique au fur et à mesure de la diminution progressive des CD4. Ce changement se manifeste par l'apparition d'une ou plusieurs des infections opportunistes caractéristiques.

- Activité du VIH

Le taux de réplication du VIH dans les ganglions lymphatiques et la rate demeure élevé. En même temps, la structure interne des organes lymphoïdes



(thymus, moelle osseuse, rate et ganglions lymphatiques) se détériore graduellement, contribuant à l'augmentation de la charge virale dans le sang.

- Activité du système immunitaire

Durant le stade symptomatique de la maladie, environ un lymphocyte CD4 sur 1000 présents dans la circulation sanguine est infecté par le VIH. Lorsqu'ils sont administrés pendant ce stade, les tests cutanés d'hypersensibilité retardée qui montrent la capacité de réponse des lymphocytes T aux antigènes communs ne montrent qu'une faible réponse. Ceci constitue une preuve que l'immunité à médiation cellulaire est altérée. Le taux de CD4 dans le sang continue à chuter.

7.4 Stade Sida : un taux de CD4 inférieur à 200 cellules par mm³

La phase symptomatique de l'infection par le VIH évolue vers la phase avancée ou sida avec chute continue des taux de CD4 et l'apparition progressive d'infections opportunistes sévères et de cancers. Toute personne ayant un taux de CD4 inférieur à 200 cellules par mm³ est considérée comme atteinte du sida selon le système de classification du CDC de 1993. Ces personnes risquent de développer des manifestations cliniques indicatrices du sida (infections de catégorie C).

Cependant, même les personnes ayant un taux de CD4 inférieur à 200 peuvent survivre sans traitement pendant de longues périodes sans infections opportunistes ou autres manifestations externes du sida.

- Activité du VIH

De façon typique, le niveau de particules virales libres dans le sang se situe entre 100 000 virions par ml et 1 000 000, essentiellement en raison de la détérioration totale de la structure interne des ganglions lymphatiques, du thymus et de la moelle osseuse qui se produit lors du stade avancé de la maladie.

Les virions présents chez une personne au stade sida ont tendance à être plus virulents que ceux présents durant la primo-infection. Des recherches en laboratoire ont démontré que les types de VIH plus virulents tendent à se répliquer plus rapidement que ceux présents aux stades précédents de la maladie



et qu'ils tendent à utiliser les récepteurs chemokines CXCR-4 comme un co-récepteur lorsqu'ils infectent les lymphocytes CD4. Ces populations de VIH provoquent également la fusion de lymphocytes infectés avec des lymphocytes non infectés. Ce résultat produit des cyncytia, cellules géantes polynucléaires. Les lymphocytes ne peuvent survivre sous la forme de cyncytia et meurent habituellement dans les 48 heures. Les particules provoquant la formation de cyncytia ont ainsi un effet particulièrement dévastateur sur le système immunitaire.

Des recherches en laboratoire ont également démontré que le VIH peut pénétrer les cellules, non seulement en tant que particule virale libre, mais aussi par contact direct entre les cellules infectées et celles qui ne le sont pas. Les recherches ont pu observer dans les cultures virales la transmission du VIH de macrophages infectés à des lymphocytes non infectés et de lymphocytes infectés à des cellules épithéliales non infectées, comme celles qui tapissent les parois intestinales ou des voies génitales. Un tel transfert d'une cellule à l'autre permet au VIH d'infecter de manière efficace même les cellules qui ne portent pas la molécule CD4, tout en se protégeant des attaques par des anticorps qui ne peuvent pénétrer à l'intérieur des cellules par conséquent ne s'attaquent qu'aux particules virales libres.

- Activité du système immunitaire

Le taux de CD4 dans le sang chute rapidement au cours du sida. A ce stade, un CD4 du sang circulant sur dix est infecté par le VIH. On peut rencontrer différentes manifestations de dysfonctionnement du système immunitaire dont :

- Les cellules de la moelle osseuse, précurseurs des CD4 et autres cellules du système immunitaire, sont affaiblies ou détruites en raison de la détérioration de la moelle (les précurseurs eux mêmes ne semblent pas être infectés par le VIH).
- La production et la sécrétion de cytokine sont sévèrement perturbées.
- Le VIH ne semble pas influencer le nombre de lymphocytes B de façon importante (le VIH n'infecte habituellement pas les lymphocytes B), mais la



perte de régulation de cytokine a toujours comme résultat la surproduction d'anticorps non nécessaires (ou hypergammaglobulinémie).

- Le système immunitaire peut, durant le stade avancé du VIH, être affaibli au point qu'il ne peut plus produire de nouveaux anticorps lors d'une vaccination ou contre le VIH lui-même. De façon paradoxale, chez certaines PVVIH au stade sida, les tests pour détecter la présence d'anticorps anti-VIH produisent des résultats négatifs.

- Les lymphocytes CD4 qui ne sont pas infectés par le VIH ne montrent qu'une faible réponse aux antigènes ; la présence du virus de l'influenza, par exemple, ne déclenche qu'une faible réaction de leur part. Ceci est probablement le résultat de la perte de régulation de cytokine et contribue au développement d'infections opportunistes.

8. TRANSMISSION DU VIH: [56]

Les scientifiques ont identifié les modes de transmission du VIH dans les premiers temps de l'épidémie, bien avant que le virus lui-même ne soit découvert. Aucun autre mode de transmission n'a été découvert depuis. Dans le monde entier, les personnes peuvent contracter l'infection par le VIH de trois manières possibles.

- Par contact sexuel, qu'il soit hétérosexuel ou homosexuel. Le contact hétérosexuel est le principal mode de transmission du VIH dans le monde.

- Par contact avec le sang ou les autres fluides corporels, les produits sanguins ou les tissus d'une personne infectée. Ceci se produit habituellement par inoculation du VIH lors du partage de seringues chez les UDI, plus rarement par piqûre accidentelle ou par éclaboussure de sang sur des muqueuses et encore plus rarement à travers un contact avec le sang contaminé en présence de blessures de la peau.



- Par transfert du virus d'une mère infectée à son enfant avant ou pendant la naissance, ou juste après la naissance à travers l'allaitement. Ce transfert mère-enfant est aussi appelé «transmission périnatale».

Le transfert du virus d'une mère infectée à son enfant est également appelé «transmission verticale», ce qui fait référence au passage du virus d'une génération à la suivante. Ce terme est souvent utilisé dans la littérature scientifique, tout comme celui de «transmission horizontale». La transmission horizontale fait référence au transfert du virus d'une personne à l'autre dans la population. La transmission sexuelle et la transmission sanguine sont deux exemples de transmission horizontale.

Des particules virales libres ont été isolées dans le sang, le sperme le liquide vaginal et le lait maternel. On trouve également le VIH dans d'autres fluides corporels comme le liquide cérébro-spinal (dans le quel baigne le cerveau et la moelle épinière), le liquide synovial, qui baigne les surfaces articulaires, le liquide pleural qui occupe l'espace virtuel entre les poumons et les parois de la cavité thoracique ; le liquide amniotique enfin, qui entoure le fœtus. Les chercheurs ont également retrouvé le VIH en très petites quantités dans la salive, les larmes, les urines, et les fèces. Aucun cas de transmission du VIH par ces liquides n'a été documenté.

TABLEAU IV : pourcentage des cas de sida selon le mode de transmission depuis le début de l'épidémie jusqu'au 30 juin 2001 [56].

Mode de transmission	Etats-unis	Taux mondial
Homosexuel	46	5-10
UDI (utilisateurs de drogue injectable)	26	5-10
Homosexuel/UDI	6	Non disponible
Hétérosexuel	11	>70
Hémophile	0,6	Non disponible
Personne exposées durant un acte médical	1	3-5
Facteur de risque indéterminé	9,4	Non disponible

B) LE PALUDISME

1. DEFINITION

Le paludisme, endémie parasitaire majeure, le paludisme (palus =marais) ou (=mauvais air) est une érythrocytopathie due à un hématozoaire, du genre *Plasmodium*, transmis à l'homme par la piqûre d'un moustique hématophage, la femelle de l'*anophèle*. Il sévit en zones intertropicales sur le mode endémique, parfois épidémique. Il existe en fait plusieurs types de paludismes selon l'espèce de plasmodium en cause [2].

2. HISTORIQUE ET ACTUALITE [23] :

Avant 1630, on distinguait déjà, parmi les fièvres intermittentes, la "fièvre des marécages".

En 1630, Don Francisco Lopez apprend des Indiens du Pérou les vertus de l'écorce du quinquina; les fièvres sont divisées en deux groupes, selon leur sensibilité ou leur résistance à cette drogue. Pelletier et Caventou (1820) en isolent l'alcaloïde actif, la quinine, que Maillot utilise au cours de la campagne d'Algérie (1830). L'agent pathogène est découvert en 1880 par Laveran à



Constantine. Marchiafana, Celli et Golgi, distinguent bientôt trois espèces parasites de l'homme : *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum*, et *Plasmodium malariae*. De 1895 à 1897, la transmission de cette affection par un moustique du genre *Anophèles* est soupçonnée par Ross et confirmée par Grassi en 1898. Stephens isole en 1922 une quatrième espèce plasmodiale : *Plasmodium ovale*. En 1948, Shortt et Garnham mettent en évidence l'existence de formes exoérythrocytaires tissulaires dans le foie expliquant ainsi la phase prépatente et peut-être la survenue des rechutes (accès de reviviscence schizogonique). De 1820 jusqu'à 1940 environ, aucun progrès thérapeutique n'avait été réalisé, mais peu avant la seconde guerre mondiale, la Chloroquine, premier antipaludique de synthèse, est préparée et ouvre la voie à toute une série de dérivés. La guerre du Pacifique à partir de 1942, privant les Américains des plantations Indonésiennes de quinquina, active les recherches. Contre le vecteur, les insecticides de contact, à effet rémanent tel le DDT, sont dès la fin de la guerre largement utilisés. Grâce à ces nouvelles armes, l'éradication du paludisme paraît possible. En 1957, elle est entreprise à l'échelle mondiale par l'OMS. Après des succès rapides surtout en zone subtropicale et tempérée, dans les pays développés, dans les îles, les progrès deviennent lents, en particulier dans les pays déshérités [23].

La résistance des vecteurs au DDT apparaît; les insecticides de remplacement sont beaucoup plus onéreux (4 à 10fois plus). En 1961, l'avenir s'assombrit de la découverte de souches de *P. falciparum* résistantes aux amino-4-quinoléines, antipaludiques de synthèse largement utilisés, et leur extension mondiale est actuellement inquiétante.

En 1968, un programme de lutte visant à contenir les effets de la maladie (mortalité, morbidité) a été défini plutôt qu'à l'éradiquer. En fin, les succès acquis ne sont pas toujours définis, comme le montre les récentes épidémies apparues dans des régions autre fois débarrassées de la maladie.



Actuellement, la recherche demeure orientée vers la lutte antivectorielle, le traitement curatif et prophylactique, la vaccination ; contre le vecteur les problèmes sont d'ordre technique (résistance aux insecticides), mais surtout économique (coût des insecticides et leur mise en œuvre) ; le traitement du paludisme requiert de nouveaux produits efficaces contre le *P. falciparum* résistants aux amino-4-quinoléines, et des antipaludiques visés exoérythrocytaires. L'immunothérapie est sans doute la voie d'avenir, qu'il s'agisse d'immuno-stimulation non spécifique, ou surtout d'un vaccin dont la mise au point quoique difficile ne paraît plus utopique en raison des succès obtenus en expérimentation animale, de la réussite de la culture in vitro des stades érythrocytaires, puis hépatique de *P. falciparum* (Trager et Jensen 1976, Mazier et al. 1985), des progrès de la biologie moléculaire, du génie génétique et d'une meilleure connaissance des mécanismes immunitaires engendrés par l'infection plasmodiale. Trois types de vaccin sont à l'étude, selon que la cible est le mérozoïte, le sporozoïte ou le gamétocyte [23].

3. TRANSMISSION DU PALUDISME

Le paludisme est causé par le parasite *Plasmodium*, c'est un protozoaire intracellulaire qui parcourt son cycle biologique chez l'homme et chez certaines espèces de moustiques du genre anophèle. Il existe quatre espèces de *Plasmodium* qui causent le paludisme chez l'homme : *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* et *P. ovale*. Parmi celles-ci, *Plasmodium falciparum* est la plus importante dans la plupart des régions tropicales et est responsable de nombreux cas de maladie grave et de décès [59].

4. CYCLE DES PLASMODIES [23] :

Chez l'homme s'effectue la multiplication asexuée ou schizogonique des plasmodies.

Au cours de piqûre, le moustique infesté injecte avec sa salive des centaines de parasites, sous forme de sporozoïtes fusiformes (8 à 12µm X 1µm) qui ne restent



dans la circulation sanguine qu'une demi-heure. Ils gagnent rapidement le foie où s'effectue le cycle exoerythrocytaire primaire (syn. : cycle pré-erythrocytaire, schizogonique tissulaire primaire) : Les sporozoïtes pénètrent dans les hépatocytes où ils se cachent sous le nom de cryptozoïtes ; ceux-ci grossissent, leur noyau se divise et en une semaine environ est constitué un schizonte mature ou corps bleu, basophile, volumineux (40 à 100 μ m) contenant quelque milliers de noyaux, déformant l'hépatocyte hôte repoussant son noyau en périphérie. L'éclatement du corps bleu libère de nombreux mérozoïtes qui, pour la plupart, s'embolissent dans les capillaires sanguines. Cependant en cas d'infestation par *P. vivax*, ou *P. ovale*, certaines cryptozoïtes peuvent restés quiescents pendant un temps variable (quelques mois à plusieurs années) déterminé génétiquement selon la souche. Lorsque ces parasites quiescents, appelés hypnozoïtes, entrent en division, effectuant un cycle exo-érythrocytaire secondaire, ou plutôt retardé (syn. : schizogonie tissulaire secondaire), ils sont à l'origine de nouveaux corps bleus susceptibles de réensemencer le sang en mérozoïtes des mois ou des années après la primo-invasion et de déterminer ainsi des réviviscences schizogoniques érythrocytaires. Il y aurait ainsi deux populations de sporozoïtes, les unes évoluent immédiatement jusqu'au stade de corps bleu intrahépatique et les autres, les hypnozoïtes restant un certain temps endormis dans les hépatocytes. *P. falciparum* (et *P. malariae* sans doute) ne comporte ni hypnozoïte ni schizogonie tissulaire secondaire

Dans le sang s'effectue le cycle asexué érythrocytaire (syn. : schizogonie érythrocytaire). Chaque mérozoïte pénètre par endocytose dans une hématie et s'y transforme en trophozoïte : celui-ci mesure 2 à 3 μ m et possède une volumineuse vacuole nutritive qui refoule en périphérie son cytoplasme et son noyau. Il grossit, et son noyau se divise : c'est alors un schizonte qui se charge de pigment malarique ou hémozoïne. La multiplication des noyaux dont chacun s'entoure d'une plage cytoplasmique forme un schizonte mûr ou un corps en rosace. Parallèlement, l'hémoglobine se dégrade et, dans l'hématie parasitée,



apparaissent des granulations de Schüffner (*P. vivax*, *P. ovale*), des taches de Maurer (*P. falciparum*) ou rien (*P. malariae*). Le corps en rosace dilaté et mûr éclate ; cet éclatement, contemporain de l'accès fébrile, libère des mérozoïtes qui vont parasiter des hématies vierges et effectuer de nouveaux cycles schizogoniques érythrocytaires. Chaque cycle érythrocytaire dure 48 heures pour *P. vivax*, *P. ovale* ou *P. falciparum* et 72 heures pour *P. malariae*. Lors de l'éclatement des rosaces, l'hémozoïne libérée est phagocytée soit dans le sang par des polynucléaires neutrophiles ou des monocytes, qui deviennent mélanifères, soit par des histocytes dans le foie (cellules de Kupffer), la rate ou la moelle hématopoïétique.

Dans le sang s'amorce enfin le cycle sexué ou sporogonique. Après plusieurs cycles schizogoniques, apparaissent dans les hématies des éléments à potentiel sexuel, les gamétocytes mâles et femelles.

Chez l'anophèle femelle s'effectue le cycle sexué ou sporogonique.

En prenant son repas sanguin sur un paludéen, l'anophèle femelle absorbe des trophozoïtes, des schizontes, des rosaces, des gamétocytes. Les éléments asexués sont digérés et seul les gamétocytes ingérés assurent la poursuite du cycle. Dans l'estomac du moustique, le gamétocyte mâle se transforme en gamète par exflagellation, le gamétocyte femelle par expulsion de corpuscules chromatiniens. La fécondation du gamète femelle donne un œuf mobile, l'ooknète, qui traverse la paroi de l'estomac de l'anophèle et se fixe au niveau de la face externe formant l'oocyste, dans le quel s'individualisent les sporozoïtes. Libéré par l'éclatement de l'oocyste, ces derniers gagnent avec prédilection les glandes salivaires de l'anophèle. La durée du cycle sporogonique varie de 10 à 40 jours selon la température et l'espèce plasmodiales. Elle est de 12 jours pour *P. falciparum* en Afrique tropicale. Le cycle s'arrête lorsque la température moyenne est inférieure à 16°C pour *P. vivax* et à 18°C pour *P. falciparum* [23].

Le moustique femelle a besoin d'un repas sanguin pour assurer la maturation de ses œufs, et comme elle pond plusieurs fois des œufs au cours de son existence, elle devra prendre plusieurs repas sanguins et aura plusieurs occasions de prélever des parasites du paludisme et de les transmettre [59].

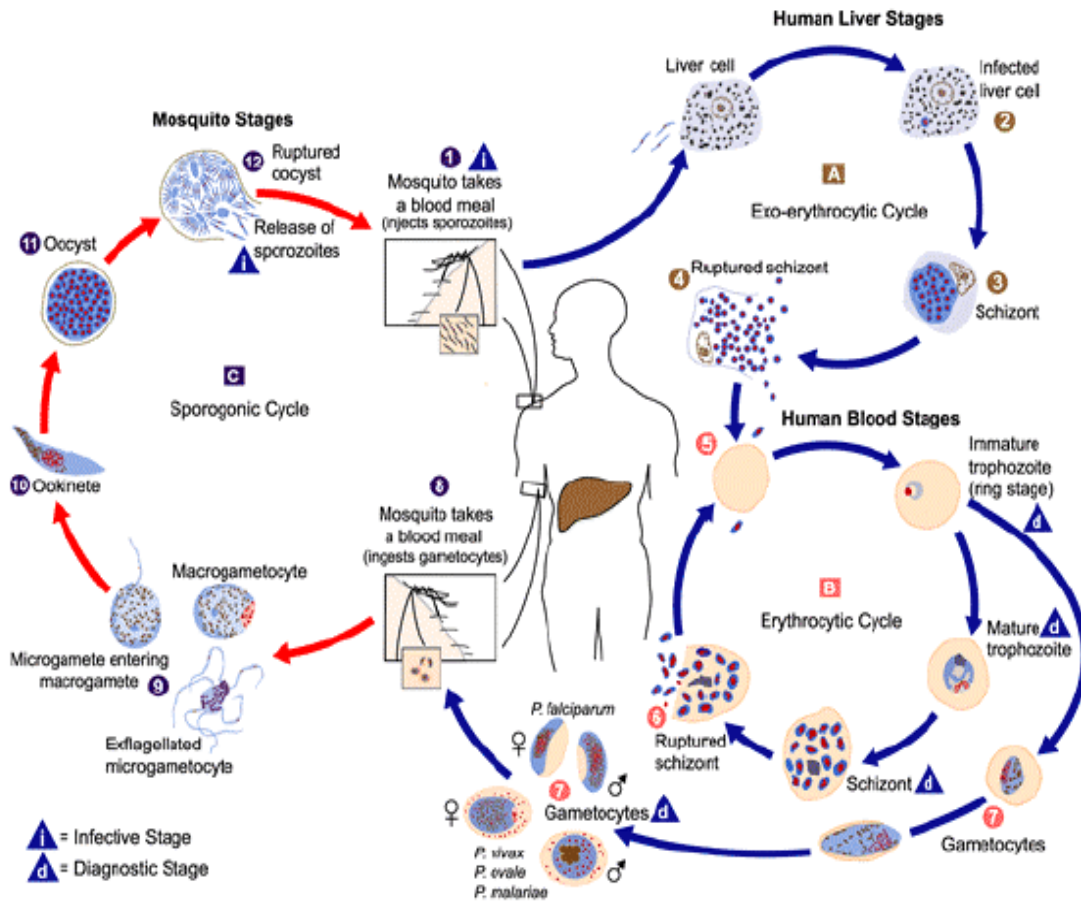


FIGURE III : Cycle biologique du *Plasmodium spp.* Chez l'homme et le moustique [59].

5. Diagnostic biologique du paludisme:

5.1. Diagnostic direct :

Le diagnostic du paludisme repose sur la mise en évidence du parasite dans le sang. On distingue deux techniques : la goutte épaisse et le frottis sanguin.



Les prélèvements de sang sont pratiqués avant toute prise d'antipaludique, de préférence à l'occasion d'un clocher thermique. La recherche du parasite s'effectue sur le frottis et sur goutte épaisse, colorés par la méthode de Giemsa, ou de May-Grunwald-Giemsa qui teinte le cytoplasme en bleu et le noyau en rouge. Ces deux techniques sont complémentaires : la goutte épaisse réalise une concentration ; elle permet d'examiner une plus grande quantité de sang et donc de dépister une parasitémie moindre ; par contre l'identification est très difficile. Le frottis, au contraire, permet le diagnostic d'espèce précis [23].

L'association frottis goutte épaisse doit être systématique ; elle se pratique volontiers sur la même lame lors d'enquêtes épidémiologiques [23].

5.2. Diagnostic indirect :

Des techniques visant à concentrer les hématies parasitées et/ ou à identifier de façon spécifique le plasmodium ou son noyau sont en cours d'évaluation : centrifugation en tube à microhématocrite avec coloration à l'acridine orange (QBC malaria test®), immunofluorescence directe avec révélation par anticorps monoclonal (monofluo Kit *P. falciparum*®), identification d'un antigène spécifique de *P.falciparum* par une bandelette réactive (parasight®), hybridation avec des sondes d'ADN marquées. Aucune n'a actuellement fait la preuve d'une sensibilité nettement supérieure à celle de la goutte épaisse lue par un spécialiste [23].

5.3. Numération des parasites du paludisme [58].

En plus du diagnostic définitif de paludisme et du diagnostic différentiel des espèces plasmodiales, l'examen microscopique permet aussi de déterminer leur nombre par unité de volume sanguin. La connaissance du degré de parasitémie peut avoir une valeur diagnostique et pronostique en cas d'infection paludique grave à *P. falciparum* et aide aussi au suivi des changements induits par le traitement.

Méthodes de numération des parasites du paludisme sur un frottis mince



Pour avoir un pourcentage d'hématies parasitées sur frottis mince, utiliser deux compteurs, un pour les globules rouges et l'autre pour les parasites. Compter tous les globules rouges dans un champ (à l'objectif 100x à immersion), puis tous les parasites dans le même champ.

Répéter l'exercice jusqu'à ce que 500 globules rouges aient été comptés. Le pourcentage de parasitémie est alors le nombre total de parasites x 100 divisé par le nombre total de globules rouges comptés.

$$\frac{\text{Nbre.total de parasites comptés} \times 100}{\text{Nbre.total de globules rouges comptés}} = \text{Pourcentage de parasitémie}$$

Méthode de numération des parasites du paludisme dans une goutte épaisse

I. Parasites par μl

La méthode qui suit est une méthode pratique d'une précision suffisante. Elle est basée sur le nombre des parasites par μl de sang dans une goutte épaisse, ceux-ci étant comptés en relation avec un nombre prédéterminé de leucocytes. Une moyenne de 8000 leucocytes par μl est prise comme standard. En dépit d'inexactitudes dues à des variations du nombre de leucocytes entre les individus en bonne santé et à de plus grandes variations chez ceux en mauvaise santé, ce standard permet des comparaisons raisonnables. Avant de commencer à compter, l'équivalent de 0.25 μl de sang (environ 100 champs, en utilisant un oculaire x 7 et un objectif à immersion x 100) doit être examiné sur la goutte épaisse pour déterminer l'espèce plasmodiale et les stades parasitaires présents. Quand ceci a été établi, voici une méthode appropriée de comptage pour les gouttes épaisses positives: pour la procédure de cette méthode voir méthodologie.

II. Le Système des croix (+...) [58].

Une méthode plus simple de numération des parasites sur une goutte épaisse est d'utiliser le système des croix. Celui-ci indique le nombre relatif de parasites et suppose que l'on utilise un code de un à quatre croix, comme suit :



+ =1-10 parasites par 100 champs d'une goutte épaisse (GE) : (4-40 parasites par mm³)

++ =11-100 parasites par 100 champs d'une GE : (40-400 parasites par mm³)

+++ =1-10 parasites par champ d'une GE : (400-4000 parasites par mm³)

++++ =plus de 10 parasites par champ d'une GE : (4000-40000 parasites par mm³)

Ce système ne devrait être utilisé que lorsqu'il est impossible de faire une numération des parasites par µl de sang plus acceptable.

6. L'IMMUNITÉ DANS LE PALUDISME [30] :

6.1. Définitions

Immunité naturelle

Etat réfractaire d'un hôte vis-à-vis d'un parasite, relevant de la constitution génétique de l'hôte.

Immunité acquise de type prémunition

Etat immunitaire (permanent en zone endémique), conférant une protection relative acquise progressivement (2 à 6 ans), provoqué et entretenu par la présence du parasite dans l'organisme de l'hôte. Il s'estompe après le départ de la zone d'endémie, peu après la disparition des parasites (12 à 24 mois).

Immunité congénitale

Transmission à l'enfant d'immunoglobulines (IgG) synthétisées chez la mère, par passage transplacentaire: le nouveau-né sera protégé pendant environ 6 mois contre les accès graves.

6.2. Les antigènes de Plasmodium

Une série de protéines antigéniques ont été isolées de *P. falciparum* au cours de cycle et définie biochimiquement. Elle a fait l'objet d'un inventaire poussé en vue de la production d'un vaccin.

Une protéine appelée circumsporozoïtique (circumsporozoïte protéine, CSP), située à la surface de la membrane externe, domine le stade sporozoïte. Elle



comporte 412 acides aminés, dont 40p.100 sont des séquences répétées en tandem. L'épitope le plus immunogène est une asparagine (N) et proline (P), soit la séquence NANP. Elle a été essayée comme vaccin et utilisée comme antigène pour les tests sérologiques. La CSP ne se retrouve pas dans les autres stades du plasmodium.

Comme remarque ont retient : pour évoquer la variabilité qui existe d'un Plasmodium à l'autre, il est intéressant de noter que la structure du peptide épitope (CSP) des sporozoïtes de *P.vivax* diffère de celui de *P. falciparum* par les acides aminés qui le composent : arginine (R), acide aspartique (D), glycine (G), glutamine (Q), proline (P), alanine (A).

Le stade schizogonique hépatique, phase de transmission entre sporozoïte et mérozoïtes, exprime des antigènes spécifiques à la surface des hépatocytes parasités. Plusieurs protéines spécifiques ont été identifiées en même temps que, des antigènes de mérozoïtes. Dans les stades schizogoniques sanguins, les principaux antigènes sont ceux de la surface et des rhoptries du mérozoïte, ceux du schizonte mûr et de la vacuole parasitophore et celui de la surface de l'érythrocyte parasité au stade anneau.

Plusieurs protéines spécifiques du stade gamétocyte ont été décrites ainsi qu'une protéine présente sur les zygotes et les ookinètes.

La plupart de ces antigènes varient d'une souche à l'autre de *P. falciparum* et, à fortiori, d'une espèce à l'autre de plasmodium.

6.3. Réponse immune

Au cours de l'infection plasmodique, le système immunitaire est tenu de réagir contre tous les antigènes relargués par le parasite. La majorité des antigènes n'induisent pas d'immunité protectrice: les anticorps concernés sont des témoins d'un contact récent avec le parasite, ni plus ni moins.

Les antigènes qui induisent la protection sont situés à la surface du parasite. Ils sont spécifiques de stade, d'où l'absence de protection croisée entre immunité anti-sporozoïte, anti-mérozoïte et anti-gamétocyte.



De plus il est étonnant de constater qu'une protection efficace contre les formes asexuées du sang n'est acquise, en zone endémique, qu'après plus de 6 ou 8 ans de contact avec les parasites. C'est en effet vers cet âge que les densités parasitaires baissent de manière significative chez les enfants pourtant continuellement infectés. Une explication plausible serait que les parasites qui se succèdent chez l'enfant, suite aux multiples inoculations par le moustique, présentent une diversité génétique énorme qui se traduit au niveau des schizontes sanguins par des contenus antigéniques différents (polymorphisme antigénique). Le sporozoïte est en effet un stade hybride résultant de la fécondation de deux gamètes pouvant avoir des origines différentes.

6.4. Mécanisme de protection

Les anticorps participent à la protection aussi bien que les cellules T et les monocytes sécréteurs de monokines.

La formation de complexes antigène-anticorps au niveau de la CSP facilite la phagocytose des sporozoïtes et leur destruction dans les macrophages.

Pour le stade hépatique, ce sont les lymphocytes T cytotoxiques qui sont responsables de la cytotoxicité sur l'hépatocyte infecté exprimant l'antigène parasitaire en surface par l'intermédiaire du complexe majeur d'histocompatibilité de classe I. L'immunité anti-sporozoïte comme l'immunité anti-mérozoïte pourrait agir indirectement au début et à la fin du développement du schizonte, au moment où les antigènes spécifiques de ces stades sont exprimés par l'hépatocyte infecté : sécrétion de cytokines, particulièrement l'interféron γ (IFN γ) et l'interleukine 6 (IL6).

Au niveau de la surface des mérozoïtes, c'est une opsonisation qui a lieu. Elle neutralise les sites de reconnaissance cellulaire et interfère donc avec le mécanisme d'invasion des érythrocytes. Les parasites intracellulaires pourraient être atteints par les lymphokines et les globules rouges infectés également subir l'opsonisation par les anticorps reconnaissant les antigènes parasitaires exposés



en surface. La reconnaissance des antigènes de surface des gamétocytes et leur opsonisation les rendent inaptes à la fécondation.

7. EPIDEMIOLOGIE DU PALUDISME DANS LE MONDE

Répartition géographique [46]

La transmission du paludisme est élevée dans toute la zone intertropicale entre le 30° de latitude nord et le 30° de latitude sud :

- en Afrique intertropicale, dans tous les pays, sauf le Lesotho,
- dans l'Océan Indien, dans toutes les îles (Madagascar, Comores, Zanzibar), sauf l'île de La Réunion et les Seychelles,
- en Amérique centrale et en Amérique du sud, en particulier en Amazonie (Brésil, Colombie, Pérou), sauf au Chili, en Uruguay et au sud de l'Argentine,
- en Asie : dans tous les pays de l'Asie du sud-est, sauf à Brunei et à Singapour ; dans la plupart des pays d'Asie centre-sud, en particulier Inde, Sri Lanka, Pakistan, Afghanistan, Bangladesh,
- au Proche et au Moyen Orient : dans les pays de la zone, sauf à Bahreïn, et Qatar,
- dans les Caraïbes : en Haïti et en République Dominicaine
- en Océanie : aux Iles Salomon, au Vanuatu, en Papouasie Nouvelle Guinée.

Les Départements et Territoires français d'Outre Mer sont des pays sans transmission de paludisme (Martinique, Guadeloupe, Ile de la Réunion, Nouvelle Calédonie, Polynésie), sauf la Guyane et Mayotte. L'incidence à Mayotte est estimée à 3000 cas.

Le paludisme est, avec le VIH/SIDA et la tuberculose, l'un des principaux problèmes de santé publique qui sapent le développement dans les pays les plus pauvres du monde. Il y a un lien étroit entre paludisme et pauvreté. La maladie frappe les communautés les plus vulnérables et les plus déshéritées, et ce sont donc ceux qui ont le plus besoin du traitement qui peuvent le moins en bénéficier. Le paludisme condamne donc à la pauvreté. Outre d'immenses



souffrances humaines, cette maladie coûte à l'Afrique plus de US \$12 milliards par an, ralentissant chaque année la croissance économique de 1,3 %.1 [47].

L'un des problèmes les plus urgents auxquels est confrontée l'Afrique est le développement de la pharmaco-résistance. Le médicament antipaludique le moins coûteux et le plus largement utilisé (la chloroquine) perd rapidement de son efficacité dans presque tous les pays d'endémie alors qu'il reste le médicament de première ligne dans bien des programmes nationaux de lutte antipaludique. La résistance à la sulfadoxine-pyriméthamine, souvent considérée comme le premier médicament de remplacement de la chloroquine et aussi le moins coûteux, se développe elle aussi dans certaines régions d'Afrique [47].

Au Mali, le paludisme sévit sur tout le territoire. L'espèce *P. falciparum* est la plus fréquente car elle représente 84-95% [23].

Différents faciès épidémiologiques de transmission ont été décrit à travers le pays [23].

- La zone de transmission saisonnière longue de 4-6 mois en zone soudanoguinéenne ;
- La zone de transmission saisonnière court de 3 -4 mois en zone soudanienne et au Sahel ;
- La transmission sub-saharienne au nord à transmission saisonnière sporadique voire épidémique ;
- La zone du delta intérieur du fleuve et les zones de retenue d'eau et de rizicultures (barrage) à transmission bi ou pluri modale ;
- La zone peu propice à l'impaludation : milieux urbains.

8. Formes cliniques du paludisme.

Certains tableaux cliniques sont communs à toutes les espèces plasmodiales, même si l'on observe des nuances ou des degrés dans l'intensité des signes selon le parasite : ce sont les accès simples qui comprennent la primo-invasion et les accès de réviviscence schizogonique à fièvre périodique. De même le paludisme

viscéral évolutif (parfois appelé cachexie palustre) peut, en principe, être causé par toutes les plasmodies. En revanche, d'autres tableaux sont spécifiques ou compliquent une infection par une espèce précise : l'accès pernicieux (neuropaludisme), la fièvre tierce maligne et fièvre bilieuse hémoglobinurique pour *P. falciparum*, la néphrite quartane pour *P. malariae*. Enfin, l'âge de l'hôte (enfant) ou son état (femme enceinte) [23].

8.1. Accès palustres simples

8.1.1. Accès de primo-invasion

Par définition, il apparaît chez un sujet neuf, non immun, c'est-à-dire chez enfant de 4 mois à 4 ans, autochtone d'une zone d'endémie, mais aussi à tout âge, y compris chez l'adulte, pour les sujets récemment transplantés d'une région exempte de paludisme vers une zone d'endémie, pour peu qu'ils ne se soumettent pas à une prévention efficace [23].

Délai après piqure infectante variable : classiquement : 11 jours, entre 7 et 14 jours, en fait long chez le sujet sous chimioprophylaxie inadéquate (en règle inférieur un an) [4].

L'invasion est marquée par une fièvre progressivement croissante qui devient continue, en plateau ou à grandes oscillations irrégulières avec plusieurs pics par jour, atteignant 39 à 40°C. Cette fièvre n'a jamais, à ce stade initial, de périodicité régulière. Elle s'accompagne d'un malaise général avec myalgies, céphalées et douleurs abdominales souvent au premier plan. Nausées ou vomissements et parfois une diarrhée s'y ajoutent. Ce tableau de gastro-entérite fébrile chez un céphalalgique est d'autant moins évocateur qu'à l'examen la rate n'est pas palpable au début, bien que l'hypochondre gauche puisse être sensible. Le foie est parfois augmenté de volume et douloureux. Un bouquet d'herpès labial est souvent noté, ainsi qu'une diminution de la diurèse avec urines foncées contenant des traces de protéines.

Le diagnostic est difficile et l'on cherche à écarter une entérose, une arbovirose, une salmonellose une méningite lymphocytaire aiguë si les céphalées sont intenses [23].

8.1.2. Accès chez les sujets immuns : le portage d'infections plasmodiales asymptomatiques est fréquent dans les zones où la transmission est fréquente et pérenne (parfois, plus de 90% de la population). Il faut penser à une autre maladie infectieuse associée à un paludisme infection avec portage "asymptomatique" [4].

8.1.3. Accès répétés liés à des reviviscences schizogoniques ou accès intermittents. Frissons, chaleur, sueurs, accès se répétant tous les 2 jours : fièvre tierce maligne à *P. falciparum* ou bénigne à *P. vivax*, *P. ovale*, (ou) tous les 3 jours : fièvre quarte bénigne : *P. malariae*. Avec splénomégalie [4].

8.1.4. Paludisme viscéral évolutif (PVE)

Il survient en zone d'endémie chez les sujets soumis à des infestations palustres massives et répétées, ne se soumettant pas à une prophylaxie ou à un traitement efficace et qui se situent au début de la période d'acquisition de l'immunité.

La symptomatologie du PVE est subaiguë ou chronique : elle associe une anémie avec pâleur, asthénie, anorexie, parfois dyspnée, oedèmes des membres inférieurs, souffle systolique anorganique. La splénomégalie, constante chez les enfants. La température est variable, parfois le décalage thermique, trop discret, n'est même pas noté. Ce tableau d'évolution prolongée entraîne chez l'enfant un retard staturo-pondéral parfois considérable.

Le diagnostic, hors du contexte de l'enfant en zone tropicale, peut être difficile et s'égarer vers une maladie hématologique. L'hémogramme confirme l'importance de l'anémie et relève une leuconéutropénie, la VS est augmentée. Il existe une hypergammaglobulinémie avec élévation de IgM et surtout des IgG. De rares hématozoaires sont mis en évidence de façon intermittente à la goutte



épaisse, alors que le sérodiagnostic décele un taux élevé d'anticorps antipalustres.

8.2. Les particularités liées aux espèces [23].

8.2.1. Paludisme à *P. falciparum*.

L'aptitude de *P. falciparum* à déterminer des parasitémies élevées et à encombrer la circulation sanguine dans les capillaires viscéraux confère au paludisme dû à cette espèce une gravité particulière : il est le seul à pouvoir être la cause directe de la mort par accès pernicieux. En revanche, sa longévité ne dépassant guère deux mois, il n'existe pas de véritables rechutes, seulement des recrudescences en cas de traitement insuffisant. Mais en zone d'endémie, les réinfections sont fréquentes.

Ces accès graves surviennent préférentiellement chez des sujets non immuns, enfants ou adultes récemment soumis à l'infection palustre, mais ne représente heureusement que 6 à 10%. Des accès à *P. falciparum*. Sans que l'on comprenne pourquoi, à même niveau d'infection et d'immunité apparent, certains individus échappent à cette forme maligne.

Au début l'accès pernicieux débute soit progressivement, soit brutalement. A début progressif, il est marqué par l'installation d'une fièvre accompagnée des symptômes décrits lors de l'accès de primo-invasion, mais l'examen clinique attentif peut révéler une note neurologique. A début brutal, il foudroie un sujet en pleine santé, souvent un jeune enfant qui, en quelques heures, convulse et sombre dans un coma fébrile.

Phase d'état ; elle associe fièvre, troubles neurologiques et d'autres manifestations de défaillance viscérale grave.

- La fièvre est quasi constante (elle est exceptionnellement absente le premier jour), atteint 39-40°C. Elle peut dépasser 41°C dans les 1/3 des cas et est alors de mauvais pronostic. Le pouls est accéléré, souvent plus que ne le voudrait la fièvre, mais la pression artérielle est peu modifiée.



Les signes neurologiques les plus fréquents sont les troubles de la conscience, de l'obnubilation au coma profond. A la ponction lombaire, le LCR est limpide, n'est pas hypertendu, au moins chez l'adulte et ne contient pas ou peu d'éléments cellulaires. La protéinorachie est nulle ou à peine modifiée ($\leq 0,5\text{g/l}$).

- Les convulsions constituent le deuxième signe neurologique fréquent : elles sont plus souvent généralisées que localisées et relèvent de l'encéphalite palustre lorsqu'elles sont répétées (plus de deux crises par 24 heures), déterminant parfois un état de mal convulsif, et qu'elles sont suivies d'une phase de troubles de la conscience post-critique durant plus de 15 minutes.

- Les autres signes neurologiques sont variables dans le temps et dans leur localisation, témoignant de la souffrance cérébrale diffuse et jamais d'un déficit focalisé : paralysies fugaces, signes d'atteinte pyramidale variable, abolition de réflexes ostéotendineux. L'abolition du réflexe rotulien est considérée comme de mauvais pronostic (LE Dantec). Chez un sujet sans trouble de la conscience, des manifestations psychiatriques (bouffée délirante) sont parfois observées au début. Des troubles cérébelleux (ataxie avec hypotonie et nystagmus) ont été observés dans 2 circonstances : parfois en pleine phase aiguë de l'accès, plus souvent au décours du coma, ils sont transitoires.

- L'anémie, toujours présente au cours de l'accès pernicieux, est plus ou moins marquée au début. Elle caractérise un accès grave lorsque l'hématocrite est inférieur à 15%.

- Les signes de défaillance hépatique sont parfois présents mais leur interprétation n'est pas univoque. L'ictère ou le subictère conjonctival, fréquemment observés chez l'adulte, relève à la fois de l'hémolyse et d'un trouble de fonctions hépatiques (élévation de la bilirubine libre et conjuguée). On palpe souvent une hépatomégalie sensible chez les adultes non immuns et les enfants. Le taux de d'albumine sérique peut baisser, mais la cytolysé est discrète ou absente (transaminases modérément élevée).



- La splénomégalie est rarement présente au début d'un accès perniciosus. Elle apparaît secondairement dans un tiers des cas seulement, et constitue alors un signe de bon pronostic.
- L'insuffisance rénale prend deux aspects : le plus souvent, elle est fonctionnelle avec oligurie mais persistance d'une concentration uréique urinaire correcte et cédera sous réhydratation. Plus rarement, il s'agit d'une défaillance rénale aiguë organique, avec oligo-anurie (diurèse inférieure à 400ml par 24 heures chez l'adulte ou à 12ml/kg et par 24 heures chez l'enfant) et élévation de la créatinine (supérieure à 265 μ mol/l). La défaillance rénale s'accompagne parfois d'une polyurie trompeuse. Cette insuffisance rénale organique, plus fréquente chez l'adulte que chez l'enfant, est mauvais pronostic, mais si l'on parvient à passer la phase aiguë grâce aux mesures d'épuration extra-rénale, elle guérit sans séquelle.
- L'œdème pulmonaire est une complication rare mais grave de l'accès perniciosus.
- Le collapsus circulatoire est également rarement observé au cours de l'accès perniciosus : le système cardio-vasculaire résiste remarquablement habituellement, même si les pressions artérielles mesurées sont à la limite inférieure à la normale.
- Des signes d'hémorragie diffuse ou une hémoglobinurie massive sont parfois observés, saignement gingival, épistaxis, pétéchies, hémorragie sous-conjonctivale, associés à des signes de coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD). La thrombopénie est quasi constante au cours de tout accès à *P. falciparum*.
- L'hypoglycémie est beaucoup plus fréquente au cours de l'accès perniciosus constitue un signe de fâcheux pronostic lorsqu'elle est inférieure à 2,2 mmol/l (<0,4g/l). Chez l'adulte, est plus rare, mais observée cependant chez les femmes enceintes. Elle est souvent déclenchée par la quinine, dont l'effet hyperinsulinémiant est particulièrement net.



Le diagnostic est évoqué sur les circonstances épidémiologiques (enfants, sujet neuf, saison), l'aspect symptomatique, et qu'il s'agisse d'un coma fébrile, inauguré ou suivi de crises convulsives (neuro-paludisme) ou d'une anémie aiguë, l'accès pernicieux grave ou compliqué, est une urgence diagnostique et thérapeutique. La présence de l'hématozoaire sur le frottis sanguin ou sur une goutte épaisse doit toujours être confirmée mais l'intensité de la parasitémie n'est pas constamment corrélée à la gravité des signes. Cependant, une parasitémie supérieure à 5% (250000 parasites par μ l de sang), chez un sujet non immun est de mauvais pronostic. Les jeunes enfants des zones d'endémie tolèrent parfois des parasitémies plus élevées sans signe de gravité.

Fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Il s'agit d'un syndrome lié au paludisme à *P. falciparum* plus que d'une forme clinique de l'affection. Elle survient chez des Européens expatriés depuis plusieurs mois ou années en zone tropicale, ayant des antécédents d'accès à *P. falciparum*, et prenant irrégulièrement une prophylaxie et/ou des traitements par la quinine. Le rôle déclenchant d'une prise de quinine (allergie) ou d'une infection intercurrente virale ou bactérienne est fréquemment retrouvé. Le début est brutal avec lombalgies, pâleur, fièvre. Rapidement apparaissent un ictère, une chute tensionnelle, une oligurie avec urines rouge Porto, témoignant de l'hémolyse intra-vasculaire massive et confirmée par l'anémie, l'insuffisance rénale et l'hémoglobinurie. En revanche, la parasitémie est nulle ou modérée, ce qui distingue ce syndrome d'un accès pernicieux. On discute un accident d'hémolyse médicamenteuse chez un déficitaire en enzyme érythrocytaire. Le pronostic, mauvais, dépend de la capacité à pouvoir instituer rapidement une réanimation avec exsanguino-transfusion et épuration extra-rénale.

La fièvre bilieuse hémoglobinurique n'a pratiquement plus été observée pendant la période où les aminoquinoléines ont remplacé la quinine en prophylaxie et traitement des accès simples. On craint de la voir réapparaître si la chloroquino-



résistance de *P. falciparum* oblige à utiliser de nouveau la quinine ou des médicaments chimiquement proches comme la méfloquine, en cures répétées.

8.2.2. Paludisme à *Plasmodium vivax*.

P. vivax détermine habituellement des accès fébriles sans gravité. L'accès de primo-invasion survient après une incubation silencieuse de 12 à 21 jours, parfois de 6 à 9 mois pour certaines souches. La symptomatologie est typique, souvent moins intense que celle déterminée par *P. falciparum*, avec rarement des tableaux de fièvre rémittente. On n'observe jamais d'accès pernicieux. Les accès de reviviscence à fièvre périodique sont fréquents, typiques dans l'expression de fièvre tierce bénigne et surviennent en l'absence de traitement radical.

Le paludisme viscéral évolutif à *P. vivax* n'a pas de particularité.

8.2.3. Paludisme à *Plasmodium ovale*

Proche du paludisme à *P. vivax*, il en partage la bénignité. L'incubation varie de 15 jours à plusieurs mois. L'accès de primo-invasion est souvent frustré et ignoré, voire absent.

8.2.5. Paludisme à *Plasmodium malariae*

Il est surtout remarquable par le rythme quarte des accès de fièvre périodique.

La primo-invasion frustrée, passe souvent inaperçue. En absence de traitement, une parasitémie érythrocytaire extrêmement basse, infraclinique et indétectable par les méthodes classiques, peut persister des années, jusqu'à 20 ou 30 ans.

C. INTERRELATION PALUDISME ET VIH :

Le profil épidémiologique de l'infection à *P. falciparum* et celle du VIH en Afrique subsaharienne, fait admettre que leur co-morbidité constitue un véritable problème de santé publique. En effet la co-infection VIH – *Plasmodium* a des implications multiples sur la santé de la population [6, 9, 36, 38].

- L'impact de l'infection à *Plasmodium* sur celle du VIH :



L'infection à *P. falciparum* lors des accès fébriles s'accompagne d'une lymphopénie en particulier une chute de CD4 [3].

Cette infection à *P. falciparum* entraîne une stimulation de la réplication virale par production de cytokine (interleukine6, TNF). On observe donc une évolution plus rapide de l'infection à VIH en raison de l'augmentation de la réplication virale au cours des accès palustres répétés [17, 26, 29, 31, 41].

Quelques études publiées, notamment celle de Malawi [35], confirment une augmentation significative de la charge virale VIH1 lors des accès palustres chez les patients co-infectés.

Gonzal et al [26] ont exécuté une étude transversale pour étudier le TNF-ALPHA et la production d'oxyde nitrique (NO) chez 44 enfants infectés par le VIH-1 ainsi que la relation avec le statut immunitaire et la réplication virale. Ils ont trouvé une très forte corrélation entre le taux plasmatique de TNF-ALPHA et NO chez les enfants infectés par le VIH-1 ($r= 0,98$; $p < 0,001$). Par ailleurs les enfants infectés avec une charge virale plus élevée ($>4,7 \log 10$) avaient un fort taux de TNF-ALPHA et NO que ceux avec la charge virale en dessous de ce seuil. Ces auteurs soutiennent que l'utilisation des inhibiteurs spécifiques d'INOS (oxyde nitrique synthase induite et des anti-TNF-ALPHA) pourrait avoir un certain avantage thérapeutique dans l'infection à VIH1 [26].

Lane et al ont effectué une étude au décours duquel ils suggèrent que le TNF-Alpha supprime de façon dose dépendante la réplication du VIH1 dans les monocytes sanguins périphériques fraîchement infectés et les macrophages alvéolaires en induisant la production de RANTES et en réduisant l'expression du Récepteur5 de chemokine CC (CCR5) [37].

- L'impact de l'infection à VIH sur celle du Plasmodium :

Dans l'infection à VIH on note

- Une chute progressive des lymphocytes CD4 comme dans le paludisme



- Une réduction de la prémunition (par diminution de réponse des lymphocytes aux antigènes palustre), avec risque de survenue des formes sévères, [17, 54].

L'infection à VIH/SIDA apparaît comme un cofacteur de paludisme sévère, en particulier dans les zones à transmission instable, associée à une mortalité plus élevée liée à un échec du contrôle de la multiplication parasitaire [17].

Cette comorbidité n'est pas corrélée au niveau des CD4 et ne se retrouve pas chez les patients ayant une prémunition conservée [17].

Une fréquence plus importante du paludisme plus particulièrement une augmentation des formes graves en raison de l'immunodépression engendrée par l'infection à VIH [6, 9, 13, 15, 21, 27, 55, 57].

Plusieurs autres études faites dans la population d'enfants nés de mère séropositives et dans la population d'adultes séropositifs en général ont montré que le paludisme ne pourrait pas être considéré comme une infection opportuniste du sida, et qu'il n'existe aucune différence dans l'incidence, la sévérité, ou la réponse au traitement antipalustre [42, 44].

Des études menées au ZIMBABWE, au ZAIRE et en OUGANDA ont prouvé la même hypothèse, et ont proposé la nécessité de revoir la pratique courante de traiter tous les cas de fièvre chez les enfants et les adultes comme paludiques [5, 57].

D'autres études [52], nuancent l'opinion ci-dessus : les parasitémiés sont plus souvent positives et de densités plus élevées chez les enfants et les adultes séropositifs.

Ainsi, chez ces derniers, les accès sévères seraient plus fréquents que chez les adultes séronégatifs. Le titre d'anticorps vis-à-vis d'antigène palustres (peptide de synthèse) a été trouvé plus élevé chez les sujets séropositifs au VIH et asymptomatiques, mais abaissé au stade de dépression immunitaire du SIDA.

Les CD4 sont en effet indispensables à l'acquisition de l'immunité antipalustre [5].



Withworth et al après avoir effectué une étude de cohorte en milieu rural Ougandais de 1990 à 1998 chez les séronégatifs sont parvenus à la conclusion que la fréquence du paludisme clinique et le faible taux de CD4 étaient liés à une augmentation de la densité parasitaire [32].

Un autre point d'interrogation concerne l'impact de la chimioprophylaxie par le cotrimoxazole chez les patients à VIH positif : elle pourrait réduire la fréquence des accès palustres. En revanche, l'utilisation au long cours de ce sulfamide risque de réduire la sensibilité de *P. falciparum* à la sulfadoxine-pyriméthamine, molécule recommandée par de nombreux programmes nationaux de lutte contre le paludisme en raison de la chloroquino-résistance.

Chez les enfants, les accès palustres répétés sont une des principales causes d'anémie ; aussi les schémas thérapeutiques antirétroviraux devraient en tenir compte, en cas d'utilisation de molécules hématotoxiques.

Les antipaludiques ne présentent pas d'interactions réelles avec les antirétroviraux. Néanmoins, des précautions sont à prendre en cas d'associations entre : Méfloquine et efavirenz : en raison de leur toxicité neurologique ;

Sulfadoxine-pyrimétamine et névirapine, efavirenz ou abacavir : en raison de l'hypersensibilité (toxicité cutanée) ;

Sulfadoxine-pyrimétamine et zidovudine en raison de leur hématotoxicité [17].



IV. METHODOLOGIE :

1. LIEU D'ETUDE :

Le Mali est situé au cœur de l'Afrique de l'ouest, enclavé entre l'Algérie au nord-est, le Niger au sud-est, le Burkina, la Côte d'Ivoire et la Guinée au sud, le Sénégal et la Mauritanie à l'ouest.

Le Mali est un pays sahélien de 1241000 Km² s'étalant sur plus de 1500 Km du nord au sud , entre les 10^{ème} et 25^{ème} parallèles nord et sur plus de 1800 Km, entre 4°5 Est et 12°5 de longitude Ouest américains.

Bamako, capitale du Mali, chef-lieu de région, il est situé dans le sud-ouest du pays, ces agglomérations s'étendent sur les rives du fleuve Niger. Reliée à Dakar par la voie ferrée Dakar-Niger et à Abidjan par la route. Bamako regroupe de nombreuses petites et moyennes entreprises [19].

La répartition de la population selon le degré de pauvreté est assez disparate, la tendance est majoritairement très pauvre dans la couche des agriculteurs, éleveurs, et ménagères, moins vulnérables dans la couche des commerçants, des salariés du public et privé [18].

CNTS DE BAMAKO :

Cette étude a été effectuée au CNTS de Bamako qui est situé dans le quartier de Quinzambougou en commune II du district de Bamako, sur la rue ACHKABAD.

1.1. Création et mission du CNTS :

Le centre national de transfusion sanguine a été créé par l'ordonnance N°0041/P-RM du 20 septembre 2000. Bien avant cette date, il existait déjà en août 1960 la banque de sang de l'hôpital du point G, puis le 16 décembre 1964 la banque nationale de sang a été inaugurée.



Actuellement c'est un service public à caractère scientifique, technologique, et culturel.

Le centre national de transfusion sanguine a pour mission de collecter, de conditionner, de conserver le sang humain et ses dérivés : sang total, concentré de globules rouges (CGR), le concentré de globules blancs (CGB), le concentré de plaquettes et le plasma frais congelé (PFC) en vue de les distribuer aux établissements sanitaires publics et privés qui en expriment le besoin.

Il est chargé aussi de :

- Sensibiliser, recruter, et fidéliser les donneurs de sang ;
- Effectuer des analyses biomédicales et des expertises médico-légales ;
- Réaliser des études et des recherches dans le domaine de sa compétence ;
- Participer à la formation universitaire des étudiants et stagiaires ainsi qu'à la formation continue des cadres.

1.2 Organisation et fonctionnement du CNTS :

L'organisation et les modalités de fonctionnement du CNTS sont fixées par le décret N°00587/P-RM du 23 septembre 2000 qui abroge les dispositions du décret N°90-38/P-RM du 5 juin 1990. Le bâtiment est divisé en deux parties : une partie administrative et l'autre partie constitue le laboratoire avec ses différentes sections.

Les activités menées lors du fonctionnement du CNTS sont :

- La collecte de sang en équipe mobile et en cabine fixe ;
- Sélection des donneurs ;
- Validation biologique des produits sanguins ;
- Fractionnement, conservation, et distribution de ces produits sanguins ;
- L'encadrement des stagiaires de la FMPOS et des écoles de formation en santé ;
- Le CNTS est ouvert 24 heures sur 24.

Le CNTS est animé par un personnel constitué essentiellement de :



Un directeur

On note la présence de :

- Cinq médecins ;
- Trois pharmaciens ;
- Cinq assistants médicaux ;
- Six techniciens supérieurs de labo ;
- Trois contrôleurs des finances ;
- Un secrétaire ;
- Deux adjoints administratifs ;
- Un manœuvre ;
- Trois chauffeurs ;
- Un standardiste ;
- Une cuisinière ;

2. TYPE D'ETUDE :

Il s'agit d'une étude prospective transversale qui s'est déroulée de **février à décembre 2005**

3. POPULATION D'ETUDE :

La population d'étude était constituée de donneurs de sang volontaires réguliers ou de donneurs occasionnels venus au CNTS durant notre période d'étude. Deux groupes de donneurs de sang ont été constitués : un groupe composé de donneurs présentant une sérologie HIV positive et un autre constitué de donneurs de sang à sérologie HIV négative. A chaque donneur de sang séropositif choisi et ayant accepté de participer à l'étude, nous avons associé 2 donneurs séronégatifs. Nous avons au total inclus 251 donneurs séropositifs et 420 donneurs séronégatifs au VIH. Certains donneurs séronégatifs qui avaient été choisis n'ont pas accepté de donner leur consentement éclairé et ceux ci ont été exclus de l'étude, c'est pourquoi leur nombre n'est pas le double.

4. CRITERES D'INCLUSION :

- Avoir effectué un don de sang ;



- Donner son consentement éclairé ;

5. CRITERES DE NON INCLUSION :

- Refus de donner son consentement éclairé ;
- Répondre à un des critères de contre-indication pour donner son sang.
- Age <18 ans > 60ans ;
- Poids < 55kg ;
- Femme enceinte et allaitante ou en menstruation ;
- Appartenir à un groupe à risque transfusionnel de VIH, BW, HBS, HCV, connu avant le don de sang ;
- Avoir un examen clinique dont les résultats contre indiquent le don de sang.

6. ECHANTILLONNAGE

Echantillonnage a été de type aléatoire, le donneur était sélectionné par tirage au sort après les résultats sérologiques. Ceux qui acceptaient de signer le consentement éclairé étaient ensuite réprélèvés. A chaque donneur de sang séropositif choisi et ayant accepté de participer à l'étude, nous avons associé 2 donneurs séronégatifs. On réalisait la goutte épaisse sur tous les échantillons. Trois groupes de donneurs de sang ont été constitués : un groupe composé de donneurs présentant une sérologie VIH positive et ayant une goutte épaisse positive (VIH+ GE+). Le deuxième groupe était constitué de donneurs à sérologie VIH positive et goutte épaisse négative (VIH+ GE-). Le troisième groupe était constitué de donneurs à sérologie VIH négative et à goutte épaisse positive (VIH- GE+). Nous avons au total inclus 83 donneurs VIH+ GE+, 168 donneurs VIH+ GE- et 136 donneurs VIH- GE+.

7. LES PARAMETRES MESURES :

- Paramètres socio démographiques Age, Sexe, Situation matrimoniale
- Paramètres biologiques : NFS, Goutte épaisse (parasitémie), dépistage du VIH.

8. METHODES UTILISEES :

- Techniques de prélèvements :

Le prélèvement sur tube du patient se fait ainsi :



Le patient était assis sur un tabouret ou une chaise près d'une table.

Nous attachions un garrot sur le bras, désinfectons le pli du coude, introduisons l'aiguille dans la veine et recueillons la quantité de sang nécessaire. Nous retirons ensuite l'aiguille après avoir détaché le garrot et placé du coton sec sur le lieu de prélèvement.

Le tube était fermé et le nom du patient y était écrit en toute lettre et avec un numéro d'ordre sur du scotch que l'on collait sur le tube puis il était déposé dans le portoir.

- Matériels pour le prélèvement :

Nous disposions de : local bien aéré, ventilé et éclairé ; d'un garrot, d'aiguilles, de gants à usage unique, de tubes secs, de coton, d'alcool et d'eau de Javel, de pinces et de ciseaux, un portoir, des conteneurs de déchets contaminés.

8. 1. Techniques de dépistage du VIH :

Pour le dépistage de nos échantillons, nous avons utilisé le test ELISA GENSCREEN HIV1/2 du laboratoire BIO-RAD. Tous nos échantillons positifs au GENSCREEN HIV1/2 ont été confirmés au Western Blot (New Lav BLOT DE BIO-RAD)

Matériels et réactifs :

Les réactifs et matériels utilisés sont :

- Un papier absorbant ;
- Des gants
- Des éprouvettes graduées de 10, 200, 1000 ml ;
- Des pipettes de 50, 100, 200 et 1000 ;
- Des agitateurs ;
- Un système de lavage automatique ;
- Un incubateur sec de micro plaques ;
- Des conteneurs de déchets contaminés ;
- Un spectrophotomètre (PR 2100) de BIO RAD.



8.1.1. GENSCREEN HIV1/2 (BIO RAD).

Principe:

Genscreen HIV1/2 version 2 est une technique immuno-enzymatique basée sur le principe du sandwich en deux étapes pour la détection des différents anticorps associés aux virus VIH-1 et /ou VIH-2, dans le sérum ou le plasma humain. Genscreen HIV1/2 repose sur l'utilisation d'une phase solide préparée avec les antigènes purifiés (protéines recombinants gp160 et p25 du virus VIH-1 et peptide mimant l'épitope immunodominant de la glycoprotéine du virus VIH-2) et d'un conjugué préparé avec des antigènes marqués à la peroxydase (protéine recombinante nucléocapsidique et peptides mimant les épitopes immunodominants des glycoprotéines d'enveloppe des VIH-1 et VIH-2).

Mode Opérateur :

Suivre strictement le protocole proposé.

Utiliser les sérums de contrôle négatif, positif et le sérum seuil à chaque mise en œuvre du test pour valider la qualité du test.

Etablir soigneusement le plan de distribution et d'identification des échantillons.

Préparer la solution de lavage diluée.

Sortir le cadre support et les barrettes de l'emballage protecteur.

Déposer directement sans pré-lavage de la plaque (plaque de 96 puits ou microplaque), successivement :

25µl de diluant dans chaque cupule.

75µl de sérum de contrôle négatif (R3) en A1.

75µl de contrôle seuil (R4) en B1, C1, et D1.

75µl de sérum de contrôle positif (R5) en E1.

75µl de sérum du premier échantillon en F1.

75µl de sérum du deuxième échantillon en G1...

Homogénéiser le mélange par trois aspirations minimums avec la pipette de 75µl ou en agitant la microplaque après l'étape de pipetage.



Couvrir d'un film autocollant en appuyant bien sur les bords pour assurer l'étanchéité.

Incuber la microplaque dans un incubateur sec de microplaques pendant 30 ±5 minutes à 37±1°C.

Retirer le film adhésif, laver la plaque à l'aide du laveur automatique de microplaques jusqu'à 5 fois.

Distribuer 100µl de conjugué dans toutes les cupules. Le conjugué doit être agité avant emploi.

Recouvrir d'un film autocollant neuf et incuber 30± 5 minutes à la température ambiante (18-30°C).

Retirer le film adhésif ; laver 5 fois à l'aide du laveur automatique.

Distribuer rapidement dans toutes les cupules 80µl de la solution de révélation de l'activité enzymatique préalablement préparée.

Laisser la réaction se développer à l'obscurité pendant 30±5 minutes à la température ambiante. Lors de cette incubation, ne pas utiliser de film adhésif.

Ajouter 100µl de la solution d'arrêt dans les cupules.

Essuyer soigneusement le dessous des plaques. Lire la densité optique à 450-620 nm à l'aide d'un lecteur de plaques, dans les 30 minutes qui suivent l'arrêt de la réaction.

- Calculs et interprétations des résultats :

La présence ou l'absence des anticorps anti-VIH-1 et ou VIH-2 est déterminée en comparant pour chaque échantillon l'absorbance enregistrée à celle de la valeur seuil calculée.

Calcul de la moyenne des absorbances du sérum de contrôle seuil :

$$DOR4 = \frac{DO (B1) + DO (C1) + DO (D1)}{3}$$

$$Valeur Seuil : VS = \frac{DOR4}{1}$$



Validation de l'essai :

Le sérum de contrôle négatif doit être inférieur à 70% de la valeur seuil : DOR3 inférieure à 0,7 VS.

La moyenne des sérums de contrôle seuil doit être supérieure ou égale à 0,8 : DOR4 supérieure ou égale à 0,8.

Facultatif : le rapport DOR5/DOR4 doit être supérieur ou égal à 1,3

Les échantillons dont les absorbances sont inférieures à la valeur seuil sont considérés négatifs d'après le test de Genscreen HIV1/2 Version 2.

Les échantillons dont les absorbances sont égales ou supérieures à la valeur seuil sont considérés initialement positifs d'après le test Genscreen HIV1/2 version 2.

Toutefois, les résultats situés juste au-dessous de la valeur seuil

($VS-10\% < DO < VS$) doivent être interprétés avec prudence et les échantillons correspondants doivent être rétestés en double.

LIMITES DU TEST :

De très faibles taux d'anticorps peuvent ne pas être détectés lors d'infection récente, en conséquence un résultat négatif signifie que l'échantillon contrôlé ne contient pas d'anticorps détectables par le test Genscreen. Un tel résultat négatif n'exclut pas la possibilité d'une infection VIH-1/VIH-2.

La variabilité des virus VIH-1 (groupe M, groupe O) et VIH-2 ne permet pas d'exclure la possibilité de réactions faussement négatives. Aucune méthode connue pour l'instant ne peut offrir l'assurance que le virus est absent. Toute technique ELISA hautement sensible peut produire des réactions faussement positives. Afin de spécifier la réaction, tout échantillon trouvé positif reproductible doit être soumis à un test de confirmation (Western Blot par exemple).

8. 1. 2. Le Western Blot.

C'est le NEW LAV BLOT du laboratoire BIO-RAD qu'on a utilisé. Ce test est utilisé non seulement pour confirmer la séropositivité mais aussi dans notre étude a servi de typage du VIH



- Présentation :

La trousse NEW LAV BLOT I est destinée à la détection par immunoempreinte des anticorps anti-VIH-1 sériques ou plasmatiques humains.

La trousse NEW LAV BLOT II est destinée à la détection par immunoempreinte des anticorps anti-VIH-2 sériques ou plasmatiques humains.

- Principe de la technique

Le test repose sur le principe de l'ELISA indirect sur bandelette de nitrocellulose contenant toutes les protéines constitutives du VIH-1 (NEW LAV BLOT I), du VIH-2 (NEW LAV BLOT II) et un contrôle interne anti-IgG. La bande du contrôle interne est située du côté de l'extrémité non numérotée de la bandelette avant la réaction p18 (NEW LAV BLOT I), p16 (NEW LAV BLOT II) et permet de valider l'addition de l'échantillon, des réactifs et le bon déroulement du protocole opératoire.

Les protéines du virus VIH-1 (NEW LAV BLOT I), du virus VIH-2 (NEW LAV BLOT II) inactivées sont séparées en fonction de leurs poids moléculaires par électrophorèse sur gel de polyacrylamide en milieu dissociant et réducteur, puis électrotransférées sur membrane de nitrocellulose.

- Mode opératoire :

1. Eliminer le couvercle transparent du rack utilisé. S'assurer que la face des bandelettes comportant le trait de repère et la numérotation est visible, afin que les protéines virales présentes sur cette face soient recouvertes par différents réactifs tout au long de la manipulation.

2. Ajouter 2 ml de la solution de lavage /diluant reconstituée dans chaque compartiment.

Incuber 5 minutes sous agitation lente

3. Ajouter 20 μ l de chaque échantillon ou sérum de contrôle dans chaque compartiment correspondant.

Incuber 2 heures à température ambiante sous agitation lente.



4. Aspirer entièrement le contenu de chaque compartiment à l'aide d'une trompe à vide munie d'un piège contenant du désinfectant (eau de javel 25%).

Veiller à ne pas entraîner la bandelette lors de l'aspiration, utiliser le puits d'aspiration prévu à cet effet. Rincer sous le robinet la pointe d'aspiration en contact avec les échantillons entre chaque aspiration, pour éviter les contaminations inter-échantillons.

Laver chaque bandelette avec 2 ml de solution de lavage/diluant reconstituée et éliminer immédiatement par aspiration, en respectant les mêmes précautions.

Laver 2 fois 5 minutes, sous agitation lente, chaque bande avec 2 ml de solution de lavage/ diluant reconstituée (soit 3 lavages en tout). Éliminer la solution du dernier lavage.

5. Distribuer 2 ml de conjugué par compartiment, la solution de conjugué étant préalablement stabilisée à la température ambiante.

Incuber 1 heure à température ambiante sous agitation lente.

6. lavage : procéder comme en 4.

7. Distribuer 2 ml de solution de révélation par compartiment.

En présence de particules en suspension dans la solution de révélation, laisser décanter dans le flacon avant pipetage (ces particules n'interfèrent pas dans le test).

Incuber sous agitation lente et surveiller l'apparition de la coloration.

Toutes les bandes correspondant aux protéines virales doivent être visualisées avec le sérum de contrôle positif.

(Temps de révélation : environ 5 minutes).

8. Arrêter la réaction en éliminant la solution de révélation et en rinçant les bandelettes 3 fois à l'eau distillée.

9. Sécher les bandelettes entre 2 feuilles de papier absorbant à température ambiante.

Classer les bandelettes, les positionner parfaitement à l'aide du trait de repère et interpréter.



Validation et interprétation des résultats :

Validation :

La bande du contrôle interne anti-IgG doit être présente avec une coloration forte. L'absence ou la faible coloration de la bande de contrôle interne anti-IgG traduit soit une absence de dépôt de l'échantillon ou de réactifs, soit un non-respect du protocole opératoire.

Interprétation :

S'aider du contrôle positif pour identifier les anticorps révélés et vérifier la présence du contrôle interne sur chaque bandelette

TABLEAU V: Interprétation du résultat de NEW LAV BLOTI.

INTERPRETATION	PROFIL
Positif	2 ENV ± GAG ± POL
Indéterminé	1 ENV ± GAG ± POL; GAG ± POL; GAG; POL
Négatif	Aucune bande

La rubrique indéterminé peut faire suspecter une des alternatives suivant :
Séroconversion, VIH-2 ou réaction croisée avec d'autres rétrovirus.

TABLEAU VI: Interprétation du résultat de NEW LAV BLOTII.

INTERPRETATION	PROFIL
Positif	ENV + GAG + POL
Indéterminé	ENV +GAG ; ENV + POL GAG + POL ; GAG; POL ENV
Négatif	Aucune bande

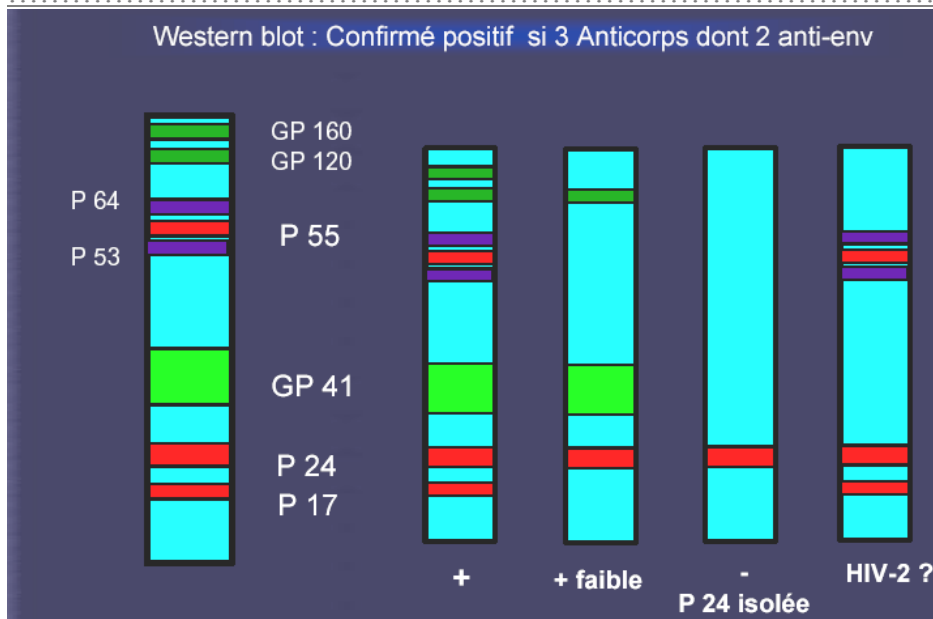
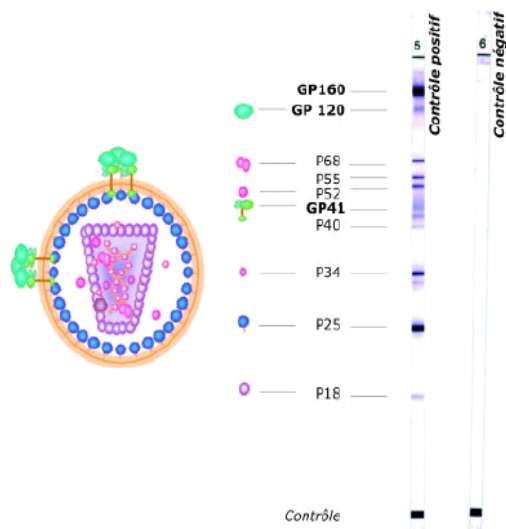


Figure IV: western blot confirmé positif Source: western blot bandelette hiv .pdf

Chaque anticorps qui se fixe sur la bandelette correspond à une protéine spécifique du virus, pouvant être représenté par le schéma qui suit.

INTERPRETATION D'UNE IMMUNO-EMPREINTE



Au bas de la bandelette, une bande de contrôle interne, contenant en guise d'Ag des IgG, permet de valider le bon déroulement du protocole opératoire. Les autres bandes correspondent aux différentes protéines du VIH-1.

Figure V

8.2. Confection du frottis mince :



Sur une lame dégraissée, déposer à une extrémité une petite goutte de sang, placer en avant de cette goutte une deuxième lame, l'incliner à 45° et l'amener au contact de la goutte ; laisser le sang s'étaler dans le dièdre formé par les deux lames, faire glisser rapidement et régulièrement la lame « étaleuse » vers l'extrémité libre de la lame porte-objet, faire sécher rapidement par agitation.

- Coloration du frottis :

Les réactifs May Grunwald Giemsa colorent les leucocytes des étalements minces de sang d'une manière différentielle. Recouvrir la lame de May Grunwald et laisser au contact trois minutes. Ajouter 1 ml d'eau distillée, laisser agir une minute, rejeter le tout et colorer par la solution de Giemsa préparée extemporanément. Laisser au contact 15 à 20mn, laver, sécher, et lire.

La formule leucocytaire est établie sur 100 leucocytes en examinant à l'immersion la lame régulièrement à l'objectif 100. Lorsque la formule a été comptée, examiner les hématies afin de noter leur anomalie de taille, de coloration et de forme.

8.3. Le comptage par le MICROSoft ABX à 8 paramètres

Le MICROSoft ABX à 8 paramètres nous permet d'avoir : le nombre par mm^3 de globule rouge, de globule blanc et de plaquette ; le taux d'hémoglobine en g/dl ; l'hématocrite en % ; le VGM en μm^3 ; le TGMH en pg et le CCMH en g/dl.

8. 4. Détermination de la parasitémie

Elle est effectuée sur la goutte épaisse colorée par Giemsa suivant le protocole de l'OMS.

La procédure :

- 1 Commencer en haut à gauche de la goutte épaisse, et choisir une partie propre et bien colorée de la goutte épaisse.
- 2 Compter tous les leucocytes dans le champ de vue, puis tous les parasites.
- 3 Continuer dans le champ de vue. S'il y a beaucoup de saletés dans un champ de vue, continuer au prochain sans rien compter.



4 En général, compter le nombre de parasites par 200 leucocytes.

5 S'il y a beaucoup de parasites, s'arrêter quand on a compté 500 parasites.

6 S'il y a moins de 10 parasites pour 200 leucocytes, compter jusqu'à 500 leucocytes.

7 Avant de déclarer une goutte épaisse négative, examiner 100 champs de vue.

8 Calcul de parasitémie :

(Nombre de parasites X 8000)/nombre de leucocytes

9 Accord entre les résultats A et B :

$$1/2A < B < 2A$$

10 Calcul de la moyenne géométrique des résultats A et B

$$(A^2 + B^2)^{1/2}/2$$

11 S'il y a désaccord entre A et B, demander à une troisième personne de vérifier la parasitémie. Prendre alors la moyenne géométrique des deux résultats les plus proches.

8.3 Traitement et analyse de données :

Les informations recueillies sur le sujet participant à l'étude ont été analysées sur le logiciel EPI info version 6.04 dfr et la saisie sur le logiciel Microsoft Word 2003.

Le test Khi2 a été utilisé pour comparer les différentes populations d'étude et le seuil de signification a été fixé à $p < 0,05$

V : Résultats :

TABLEAU VI : Répartition des patients selon le statut sérologique et les résultats de la goutte épaisse.

GE	VIH+		VIH-	
	EFF	%	EFF	%
Positive	83	33,1	136	32,4
Négative	168	66,9	284	67,6
Total	251	100	420	100

Sur 671 personnes testées par la goutte épaisse pour la recherche des plasmodies, 33,1% des VIH+ avaient une GE+ contre 32,4% des VIH-.

($X^2 = 0,03$; $p = 0,85$) : il n'y avait pas de différence statistiquement significative.

TABLEAU VII : Répartition des trois groupes d'individus selon le sexe.

SEXE	VIH+ GE+		VIH + GE-		VIH- GE+		Total	
	EFF	%	EFF	%	EFF	%	EFF	%
Masculin	64	77,1	120	71,4	121	89,0	305	78,8
Féminin	19	22,9	48	28,6	15	11,0	82	21,2
Total	83	100	168	100	136	100	387	100

Le sexe masculin était prédominant dans tous les groupes : avec 77,1% pour les VIH+GE+ et 89,0% pour les VIH- GE+.

($X^2 = 14,03$; $p = 0,0008$) : il y avait une différence statistiquement significative.

TABLEAU VIII : Répartition des trois groupes selon les tranches d'âge.

Classe d'âge (en année)	VIH+ GE+		VIH + GE-		VIH- GE+		Total	
	EFF	%	EFF	%	EFF	%	EFF	%
18-35	56	68,7	108	64,3	105	77,2	269	69,5
36-50	26	31,3	54	32,1	31	22,8	111	28,7
51-60	1	1,2	6	3,6	0	0	7	1,2
Total	83	100	168	100	100	100	387	100

La tranche d'âge 18 ans à 35 ans était de 68,7% pour les co-infectés et 77,2% pour les VIH-GE+.

($X^2 = 6,01$; $p = 0,049$) : il y avait une différence statistiquement significative.

TABLEAU IX : Répartition des trois groupes selon la situation matrimoniale.

Situation matrimoniale	VIH+ GE+		VIH + GE-		VIH- GE+		Total	
	EFF	%	EFF	%	EFF	%	EFF	%
Mariés	57	68,7	102	60,7	60	44,1	219	56,6
Célibataires	26	31,3	66	39,3	76	55,9	168	43,4
Total	83	100	168	100	136	100	387	100

Les mariés représentaient 68,7% des VIH+GE+, 60,7% des VIH+GE- et 44,1% des VIH-GE+.

($X^2 = 14,71$; $p = 0,00064$) : il y avait une différence statistiquement significative.

TABLEAU X : Répartition des trois groupes d'individus selon la profession.



Profession	VIH+GE+		VIH+GE-		VIH- GE+		Total	
	EFF	%	EFF	%	EFF	%	EFF	%
Commerçants	20	24,1	30	17,9	32	23,5	82	21,2
Elèves/Étudiants	8	9,6	24	14,3	35	25,7	67	17,3
Ouvriers	14	16,9	24	14,3	27	19,9	65	16,8
Ménagères	11	13,3	36	21,4	4	2,9	51	13,2
Fonctionnaires	11	13,3	18	10,7	13	9,6	42	10,9
Militaires	7	8,7	18	10,7	10	7,4	35	9,0
Paysans	4	4,8	18	10,7	6	4,4	28	7,2
Chauffeurs	8	9,6	0	0	9	6,6	17	4,4
Total	83	100	168	100	136	100	387	100

Les commerçants étaient prédominants, représentaient 24,1% des co-infectés 17,9% des VIH+GE- et 23,5% des VIH-GE+.

($X^2 = 1,98$; $p = 0,371$) : il n'y avait pas de différence statistiquement significative.

TABLEAU XI : Répartition des VIH+GE+ et VIH+GE- selon le type de VIH.

Type	VIH+ GE+		VIH + GE-		Total	
	EFF	%	EFF	%	EFF	%
VIH-1	59	71,1	156	92,9	215	85,7
VIH-2	6	7,2	0	0	6	2,4
VIH-1/2	18	21,7	7,1	7,1	30	11,9
Total	83	100	100	100	251	100

Le VIH-1 était prédominant avec 85,7% de l'effectif total suivi de VIH1/2 avec 11,9%, VIH-2 termine avec 2,4%.

($X^2 = 21,44$; $p = 0,000004$) : il y avait une différence statistiquement significative.

TABLEAU XII : Répartition des trois groupes selon les classes de taux d'hémoglobine (Hb).

Taux d'Hb (en g/dl)	VIH+ GE+		VIH + GE-		VIH- GE+	
	EFF	%	EFF	%	EFF	%
<9	13	15,7	18	10,7	6	4,4
9-10,99	17	20,5	30	17,9	26	19,1
≥11	53	72,3	120	71,4	104	76,5
Total	83	100	168	100	136	100

15,7% des VIH+GE+ avaient un taux d'hémoglobine inférieur à 9g/dl ($X^2 = 8$; $p = 0,0182$) : il y avait une différence statistiquement significative entre les trois groupes.

TABLEAU XIII : Répartition des trois groupes selon le nombre de globule blanc (GB).

GB (en 10^3 /mm ³)	VIH+ GE+		VIH + GE-		VIH- GE+	
	EFF	%	EFF	%	EFF	%
<3,5	23	27,7	36	21,4	31	22,8
≥3,5	60	72,3	132	78,6	105	77,2
Total	83	100	168	100	136	100

27,7% des VIH+GE+ avaient une leucopénie, il n'y avait pas de différence statistiquement significative. ($X^2 = 1,25$; $p = 0,534$)

**TABLEAU XIV:** Répartition des trois groupes selon le nombre de globule rouge (GR).

GR (en $10^6/\text{mm}^3$)	VIH+ GE+		VIH + GE-		VIH- GE+	
	EFF	%	EFF	%	EFF	%
<3,8	27	32,5	48	28,6	22	16,2
$\geq 3,8$	56	67,5	120	71,4	114	83,8
Total	83	100	168	100	136	100

32,5% des VIH+GE+ avaient un taux de GR < $3,810^6/\text{mm}^3$.

($X^2 = 9,28$; $p = 0,0096$) : il y avait une différence statistiquement significative.

TABLEAU XV: Répartition des trois groupes selon le taux de plaquette (Plaq).

Plaq (en $10^3/\text{mm}^3$)	VIH+ GE+		VIH + GE-		VIH- GE+	
	EFF	%	EFF	%	EFF	%
<100	10	12,0	24	14,3	9	6,6
100 – 149	18	21,7	48	28,6	26	19,1
≥ 150	55	66,3	96	57,1	101	74,3
Total	83	100	168	100	136	100

12,0% des VIH+GE+ avaient un taux de plaquette < $100 10^3/\text{mm}^3$ Contre 6,6% des VIH-GE+.

($X^2 = 4,57$; $p = 0,0101$) : il y avait une différence statistiquement significative.

**TABLEAU XVI:** Répartition des trois groupes selon le taux polynucléaire neutrophile.

Neutrophile (en %)	VIH+ GE+		VIH + GE-		VIH- GE+	
	EFF	%	EFF	%	EFF	%
<45	55	66,3	90	53,6	80	58,8
≥45	28	33,7	78	46,4	56	41,2
Total	83	100	168	100	136	100

Le pourcentage de neutropénie était plus élevé chez les VIH+ GE+ que les autres groupes.

($X^2 = 3,72$; $p = 0,155$) : il n'y avait pas de différence statistiquement significative.

TABLEAU XVII: Répartition des trois groupes selon le taux lymphocyte.

Lymphocyte (en %)	VIH+ GE+		VIH + GE-		VIH- GE+	
	EFF	%	EFF	%	EFF	%
<20	0	0	0	0	1	0,7
≥20	83	100	168	100	135	99,3
Total	83	100	168	100	136	100

Une seule personne des VIH- GE+ avait une lymphopénie.

**TABLEAU XVIII** : Répartition des trois groupes selon le taux monocyte.

Monocyte (en %)	VIH+ GE+		VIH + GE-		VIH- GE+	
	EFF	%	EFF	%	EFF	%
0 -10	81	97,6	168	100	136	100
>10	2	2,4	0	0	0	0
Total	83	100	168	100	136	100

Deux personnes des VIH+ GE+ avaient un taux de monocyte >10%.

TABLEAU XIX : Répartition des trois groupes selon le taux d'éosinophile.

Eosinophile (en %)	VIH+ GE+		VIH + GE-		VIH- GE+	
	EFF	%	EFF	%	EFF	%
0 -5	78	94,0	156	92,9	124	91,2
>5	5	6,0	12	7,1	12	8,8
Total	83	100	168	100	136	100

Le taux d'hyperéosinophilie était comparable dans les différents groupes ($X^2 = 0,64$; $p = 0,72$) : il n'y avait pas de différence statistiquement significative.

**TABLEAU XX :** Répartition des trois groupes d'individus selon le taux basophile.

Basophile (en %)	VIH+ GE+		VIH + GE-		VIH- GE+	
	EFF	%	EFF	%	EFF	%
0 -0,5	82	98,8	168	100	134	98,5
0,6 -1	1	1,2	0	0	2	1,5
Total	83	100	168	100	136	100

Un seul donneur des VIH+GE+ avait un taux de basophile > 0,5 contre deux donneurs de VIH- GE+.

TABLEAU XXI : Répartition des groupes de VIH+ GE+ et VIH- GE+ selon les classes de parasitémie.

Parasitémie (en p/μl)	VIH+ GE+		VIH- GE+	
	EFF	%	EFF	%
<400	15	18,1	28	20,6
401 -2000	66	79,5	98	72,1
2001 -3000	1	1,2	6	4,4
>3000	1	1,2	4	2,9
Total	100	100	136	100

La tranche de parasitémie 401-2000 p/μl prédominait dans les deux groupes.

($X^2 = 0,21$; $p = 0,64$) : il n'y avait pas de différence statistiquement significative.

**TABLEAU XXII :** Répartition du taux d'hémoglobine en fonction de la parasitémie chez les VIH+ GE+.

Classe de parasitémie (en p/ μ l)	<400	401-2000	2001-3000	>3000	Total
Taux d'Hb (en g/dl)					
<9	2	9	1	1	13
9-10,99	2	15	0	0	17
≥ 11	11	42	0	0	53
Total	15	66	1	1	83

Les porteurs d'une parasitémie >2001 avaient tous des taux d'Hb <9g/dl.

X=11,74 ;

P=0,067

TABLEAU XXIII : Répartition du taux d'hémoglobine en fonction de la parasitémie chez les VIH- GE+

Classe de parasitémie (en p/ μ l)	<400	401 -2000	2001-3000	>3000	Total
Taux d'Hb (en g/dl)					
<9	1	5	0	0	6
9-10,99	4	16	2	4	26
≥ 11	23	77	4	0	104
Total	28	98	6	4	136

Les porteurs d'une parasitémie >2001 avaient tous des taux d'Hb ≥ 9 g/dl.

(X=18,96 ; P=0,0042) : il y avait une différence statistiquement significative.



VI : COMMENTAIRES ET DISCUSSION:

Limites :

Au cours de cette étude, l'absence de technologie pour le dosage du CD4 et la détermination de la charge virale ont été une limite de notre étude.

1- APPROCHE METHODOLOGIQUE :

1-1 Echantillonnage : Notre étude est une **étude prospective transversale** qui s'est déroulée de **février 2005 à décembre 2005** ayant pour objectif d'étudier l'association de l'infection à VIH et l'infection à *Plasmodium falciparum* chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako.

La taille de l'échantillon n'a pas été fixée au départ nous avons voulu étudier de façon exhaustive tous les cas de sérologie VIH positive, mais face à l'importance de la prévalence du VIH chez les donneurs nous avons été contraints de nous limiter à un échantillon de 251 individus séropositifs tirés au sort.

Deux groupes de donneurs de sang ont été constitués : un groupe composé de donneurs présentant une sérologie VIH positive et un autre constitué de donneurs de sang à sérologie VIH négative. A chaque donneur de sang séropositif choisi et ayant accepté de participer à l'étude, nous avons associé 2 donneurs séronégatifs. Nous avons au total inclus 251 donneurs séropositifs et 420 donneurs séronégatifs au VIH. Certains donneurs séronégatifs qui avaient été choisis n'ont pas accepté de donner leur consentement éclairé et ceux ci ont été exclus de l'étude. C'est pourquoi leur nombre n'est pas le double de celui des séropositifs.

1-2 Techniques utilisées :

Dépistage

Pour le dépistage de nos échantillons, nous avons utilisé le test ELISA GENSCREEN HIV1/2 version2 (BIO-RAD)



Tous nos échantillons ont été confirmés au NEW LAV BLOT (BIO-RAD), test de confirmation de référence recommandé par l'OMS, ce qui nous fait dire que tous nos porteurs d'anticorps anti-VIH sont des vrais positifs. Nous pensons que le test d'ADN par la PCR serait aussi un bon test de confirmation

Caractéristiques socio-démographiques

La population de donneurs au CNTS est essentiellement jeune, en effet le CNTS recrute des donneurs pour la plupart au niveau des scolaires, chez les militaires lors des recrutements et des visites de réengagements, lors des campagnes de don de sang au niveau des usines et des organisations associatives. Nous avons trouvé au cours de notre étude une population essentiellement jeune, la tranche d'âge de 18 ans à 35 ans représentait 69,5%. A DIAWARA au cours de son étude sur le déficit en G6PD chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako en 2004, il avait trouvé 75,7% de donneurs âgés de 18ans à 35ans [14].

Guiguemdé T.R et collaborateurs au cours de leur étude sur le paludisme et la transfusion chez les donneurs de sang de l'hôpital de Bobo-dioulasso (BURKINA FASO) ont trouvé 88,7% pour la tranche d'âge 15 ans à 34 ans [28]. Ces données concordent avec celles que nous avons trouvés au cours de notre étude.

Le sexe masculin était majoritaire dans la population de notre étude, 78,8% de la population d'étude. Cela s'expliquerait par les nombreuses contre indications au don de sang chez les femmes : allaitement, grossesse, menstruation etc, et par notre coutume qui fait que l'homme est toujours au devant des scènes en cas de problème dans la famille.

Ce résultat est comparable à celui de Ouedraogo. H.W: évaluation des performances de sept tests de dépistage du VIH au CNTS de Bamako en 2004 avait trouvé 85,1% en faveur du sexe masculin [49].

Les mariés étaient majoritaires de l'effectif total avec 56,6% mais on notait une différence entre les trois groupes avec 68,7% pour les VIH+ GE+ contre 60,7% pour les VIH+ GE- et 44,1% pour les VIH- GE+ $p= 0,00064$.



Les commerçants prédominaient aussi dans l'effectif total avec 21,2% suivis des élèves et étudiants avec 17,3%.

RESULTATS ANALYTIQUES :

Au cours de cette étude la prévalence de l'infection à *Plasmodium* dans la population séropositive au VIH était de 33,1% soit 83/251. Elle était de 32,4% soit 136/420 dans la population séronégative au VIH. La différence de prévalence n'était pas statistiquement significative entre ces deux population ($p=0,85$). L'infection à VIH ne favorise donc pas celle du *Plasmodium* et vis versa.

Ce résultat peut s'expliquer par le fait que les donneurs de sang infectés par le VIH ont une réponse immunitaire comparable aux donneurs séronégatifs de VIH, car ils n'ont pas atteint un niveau d'immunodépression tel que la réponse des anticorps permettra la multiplication des plasmodies à l'intérieur des globules rouges. Il serait bon de vérifier l'hypothèse dans une situation où nous comparons les malades du SIDA et les donneurs asymptomatiques à VIH+.

Le VIH-1 était prédominant avec 85,7% de l'effectif total suivi de VIH1/2 avec 11,9%, VIH-2 termine avec 2,4%.

($X^2 = 21,44$; $p = 0,000004$) : il y avait une différence statistiquement significative.

L'anémie biologique (taux d'hémoglobine <11 g/dl) a été retrouvée chez 36,2% des VIH+ GE+, 28,6% des VIH+ GE- et 23,5% des VIH- GE+. Pour la classe de taux d'hémoglobine comprise entre 9- 10,99 g/dl la différence n'était pas significative entre les trois groupes ($p=0,87$). Par contre pour la classe de taux d'hémoglobine <9 g/dl il y'avait une différence entre les groupes VIH+ GE+ (15,7%), VIH+ GE- (10,7%) et le groupe VIH- GE+ (4,4%) soit $p=0,018$.

L'érythropénie a été retrouvée chez 32,5% des VIH+ GE+, 28,6% des VIH+ GE- et 16,2% des VIH- GE+. Il y'avait une différence statistiquement significative entre les différents groupes, $p=0,009$.

Le taux d'hémoglobine de même que le taux d'érythrocyte étaient plus effondrés chez les co-infectés que chez les porteur d'un seul des microorganismes.



Chez les VIH+ GE+ tous les porteurs d'une parasitémie ≥ 2001 p/ μ l de sang avaient un taux d'hémoglobine < 9 g/dl, par contre chez les VIH- GE+ les porteurs de parasitémie ≥ 2001 p/ μ l de sang avaient des taux d'hémoglobine ≥ 9 g/dl.

Vu ces résultats nous pouvons déduire que chacune de ces infections (VIH et Plasmodium) peut être une cause d'anémie, de ce fait leur co-infection entraîne la survenue d'anémie sévère.

Keïta avait eu 78,9% d'anémie chez les sujets séropositifs au Mali en 1999 [32] elle avait conclu que l'infection à VIH est un facteur de risque pour la survenue d'anémie sévère. La différence avec notre étude est que son étude portait sur des séropositifs à un stade plus avancé.

La leucopénie était de 27,7% chez les VIH+ GE+ , 21,4% chez les VIH+ GE- et 22,8% pour les VIH- GE+ la différence entre les groupes n'était pas statistiquement significative avec $p=0,5$. Mais toute fois le taux de leucocyte était plus effondré chez les co-infectés que les deux autres groupes.

Les taux de lymphocyte, monocyte, éosinophile et basophile étaient comparables entre les différents groupes, leurs valeurs étaient toutes presque normales.

La neutropénie (taux de neutrophiles $< 45\%$ des leucocytes) avait été retrouvée dans tous les groupes à plus de 53% de l'effectif de chaque groupe. Il n'y a pas eu de différence statistiquement significative entre les différents groupes : VIH+ GE+ (66,3%) VIH+ GE- (53,6%) VIH- GE+ (58,8%) $p=0,15$.

La thrombopénie avait été retrouvée chez 33,7% des VIH+ GE+ 42,9% des VIH+ GE- et 25,7% des VIH- GE+. Il n'y a pas eu de différence statistiquement significative entre les groupes VIH+ GE+ et VIH+ GE- $p=0,16$, par contre il y en avait entre les groupes VIH+ GE+, VIH+ GE- et le groupe VIH- GE+ $p=0,007$. Nous pouvons donc déduire que la thrombopénie était plus marquée chez les sujets VIH+.



Tous nos donneurs avaient une parasitémie <6000 p/ μ l de sang, la tranche de densité parasitaire 401-2000 p/ μ l de sang était majoritaire avec une moyenne de $907,6 \pm 47$ p/ μ l de sang.

IL n'y avait pas de différence entre les VIH+ et les VIH- par rapport à la charge parasitaire $p=0,64$.

KONE [33] avait trouvé une parasitémie 5039 à 12985 p/ μ l de sang comme tranche majoritaire, cette différence s'expliquerait par le fait que notre population d'étude était des porteurs en début de crise palustre.

Guiguemdé T.R et collaborateurs ont eu une densité parasitaire comprise entre 12 et 12800 parasites ml⁻¹ chez les donneurs de sang à l'hôpital de Bobo-dioulasso [28] ce taux est superposable à notre résultat.

Withworth et al [57], dans leur étude de cohorte de 1990 à 1998 ont trouvé une forte parasitémie parmi les sujets VIH1 positif 328 /2788 (11%) par rapport au sujets VIH1 négatifs 231/3688 (6,3%).



VII : CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Conclusion :

Nous avons réalisé une étude prospective et transversale sur les donneurs de sang au CNTS de Bamako, dans le but d'étudier l'association entre l'infection à VIH et l'infection à *Plasmodium falciparum*.

Nous sommes parvenus au terme de cette étude aux conclusions suivantes :

- La prévalence de l'infection à *Plasmodium* était comparable entre les porteurs de VIH (83/251) et les non porteurs de VIH (136/420) $p= 0,85$. L'infection par le VIH ne favorise donc pas celle du *Plasmodium* et vis versa.
- L'anémie était plus fréquente et plus profonde chez les co-infectés que chez les porteurs d'un seul microorganisme.
- la leucopénie de même que la neutropénie étaient plus fréquentes chez les co-infectés que chez les porteurs d'un seul microorganisme.
- Les taux de lymphocyte, monocyte, éosinophile et basophile étaient comparables entre les différents groupes, leurs valeurs étaient toutes presque normales.
- La thrombopénie était plus fréquente chez les séropositifs que chez les séronégatifs, la présence de *Plasmodium* ne l'influçait pas.
- IL n'y avait pas de différence significative entre les VIH+ et les VIH- par rapport à la charge parasitaire $p=0,64$.



Recommandations

Au terme de cette étude nous formulons les recommandations suivantes :

Aux chercheurs

- Initier une étude au plan National portant sur les sujets immunodéprimés et les malades du paludisme pour mieux appréhender la relation entre l'infection à VIH et l'infection à *Plasmodium*.

Au directeur du CNTS

- Former le personnel à la détermination de l'espèce plasmodiale et à leur quantification.

Au ministère de la santé :

- Equiper le CNTS en matériels et réactifs suffisants pour que toutes les poches dirigées à être transfusées aux porteurs de VIH et nouveaux nés soient exemptes de *Plasmodium* de toutes espèces.

- S'impliquer pour que les PVVIH puissent doser leur taux de CD4 et leur charge virale pour une meilleure prise en charge.

- Continuer des efforts de sensibilisation afin de freiner la propagation du VIH et d'intensifier l'utilisation de moustiquaires imprégnés.



VIII REFERANCES BIBLIOGRAPHIQUES

1- Agut H, V. Calvez., A. G-Dejean.

Virologie médicale et infection VIH.

IN: P.-M.GIRARD, Ch.KATLAMA, G.PIALOUX

VIH EDITION 2001 Doin; Paris 12-16

2- André L.J, A. Bougeade, M. Gentilini, J.P. Coulaud, M.Lebras, P.Pene.

Le guide de l'infirmier Africain

Médecine d'Afrique Noire 7^{ème} édition, 59-63

3- AUBRY D, BIGI RIMANA F, NDABANEZE et al.

Les aspects actuels du syndrome d'immunodéficience acquise de l'adulte. A propos de 300 cas observés en 2ans à Bujumbura (Burundi).

Médecine Afrique Noire 1990; 37: 10.

4- Aubry Pierre.

Paludisme actualités 2004WWW.google.fr

5- Aubry Pierre.

Le sida tropical (Infection par le VIH/SIDA et tropiques) 2005

WWW.google.fr

6- Ayisi JG, Van Eijk AM, Newman RD, et al.

Maternal malaria and perinatal HIV transmission, Western Kenya.

Emerging Infectious Diseases 2004 ; 10 : 643-652.

7- BARRE.S.M :

Virologie fondamentale de l'infection à HIV tiré de Girard.P.M et Al Sida

Edition DOIN Paris 1998

8- CHABROLLE & AGUT .H.



Diagnostic biologique de l'infection à VIH

M Rosenhem et A Itioua NGaporo Sida

9- Chandramohan D, Greenwood BM.

Is there an interaction between human immunodeficiency virus and *Plasmodium Falciparum*.

International journal of Epidemiology 1998; 27: 296-301.

10- CASSUTO J.P

SIDA et infection par le VIH

Abrégé 2nd ed 1996

11- Coffin.JM.

Structure and classification of retroviruses.

IN: Levy JA, Ed. The retroviridae, vol. 1. New York: Plenum, 1992:19-50

12- Connore E, Sperling R, Gelber R et Al

Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type I with zidovudine treatment

N.Engel.J.Med 1994; 331: 1175-80

13- Diallo AH, Guiguemde TR, Ki-Zerbo G.

Clinical and parasitological aspects of severe malaria in adults in an urban area of Bobo-Dioulasso (Burkina Faso).

Bull Soc Pathol Exot 2003, 96(2): 99-100.

14- DIAWARA.A.

Déficit en G6PD chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako

Thèse de pharmacie 2005

15- Djimde AA, Dolo A, Ouattara A, Diakite S, Plowe CV, Doumbo OK.
Molecular diagnosis of resistance to antimalarial drugs during epidemics and in war zones. J Infect Dis 2004, 15; 190(4): 853-5.

16- Ministère de la santé du Mali

EDSIII: 2001



Enquête Démographique de la Santé au Mali

17- Eholie Serge Paul, Girard Pierre-Marie, Brissagnéni Emmanuel, Dariosecq Jean-Michel, Drabo Joseph, Inwoley André, Sow Papa Salif, Taburet Anne-Marie, Hamar Traoré Alassane.

MEMENTO THERAPEUTIQUE DU VIH/SIDA EN AFRIQUE 2005 1^{ère} édition : Edition doin 2005 ; 37-8.

18- EMEP :

Enquête malienne d'évaluation de la pauvreté 2002

19- Encyclopédie Encarta :

Microsoft encarta 2004

20- Fari A.

LA CHARGE VIRALE HIV-1 : Place de la charge virale dans la stratégie diagnostique thérapeutique.

LA REVUE PRESCRIRE- OCTOBRE 1998; 18: 641-720

21- French N, Nakiyingi J, Lugadda, Watera C, Whitworth JAG, Gilks CF. **Increasing rates of malarial fever with deteriorating immune status in HIV-1 infected Ugandan adults.** AIDS 2001, 15: 899-906.

22- Gallo RC.

The first human retrovirus. Scientific American 1986; 255:88-98

IN: P.-M.GIRARD, Ch.KATLAMA, G.PIALOUX

VIH EDITION 2001 Doin; Paris; 3-19

23- GENTINI Marc Jacque

Paludisme : 2^e édition. Paris: Ellipses/AUPELF, 1990; pp13-21

Maladies parasitaires : paludisme.

[http:// WWW.aupelf-uref.org](http://WWW.aupelf-uref.org)

24- GENTILINI Marc Jacque.

Maladies virales : Rétroviroses Tropicales 1998



[http:// WWW.aupelf-uref.org/](http://WWW.aupelf-uref.org/)

25- GILLE Y.

Structure du VIH selon in WWW.google.fr /Rubrique santé /Sida.

26- GONZALES-NICOLAS, RESINO S, JIMENEZ J L et al.

Tumor necrosis factor alpha and nitric oxide in vetrically HIV -1 infected children: implications for pathogenesis.

European Cytokine Neetwort, 12; 3, 2001: 437-444.

27- Griwade K, French N, Mbatha DD, et al.

HIV infection as a co-factor for severe falciparum malaria in adults living in a region of unstable malaria transmission in South Africa. AIDS 2004, 18: 547-554.

28- Guiguemdé T.R, Sanou M.A., Ouédraogo J.B; Coulibaly N, Gbary A.R & S.O.

Paludisme et la transfusion ; une étude portant sur les donneurs de la banque du sang de l'hôpital de BOBO-DIOULASSO (Burkina Faso)

29- Hoffman IF, Jere SC, Taylor TE, et al.

The effect of plasmodium falciparum malaria on HIV-1 RNA blood transmission. AIDS 1999, 13: 484-494.

30- **Immunité dans le paludisme**

<http://WWW.md.ucl.ac.be/stages/hygtrop/Wery/plasmodiums/wery1308/html>

31- Iyer J, mihous W, cortese J, et al.

Plasmodium Falciparum cross resistance between trimethoprim and pyrimethamine. Lancet 2001; 358:1066-67.

32- KEITA A.

L'anémie chez l'adulte séropositif pour le VIH au Mali

Facteurs de risques associés valeur pronostique.

Thèse, Med, Bamako 1999; 92.

33- KONE.G

Co-infection paludisme et VIH/SIDA en milieu hospitalier bamakois, Mali



Thèse de médecine 2002 N°40

34- Kouasi Eric

Monographie des anti-retroviraux en Côte d'Ivoire

Thèse de pharmacie N°17 Abidjan 2003.

35- Kublin JG, Patnaik P, Jere CS, et al.

Effect of plasmodium falciparum malaria on concentration of HIV-1-RNA in the blood of adults in rural Malawi : a prospective cohort study.

Lancet 2005; 365(9455): 233-40.

36- Kuile FO, Parise ME, Verhoteff FH, et al.

The burden of co-infection with human immunodeficiency virus type 1 and malaria in pregnant women in sub-saharan Africa.

Am J Trop Med Hyg 2004; 71(2 suppl): 41-54.

37- LANE BR, MARKOVITZ DM, WOODFORD NL et al.

TNF- alpha inhibits HIV-1 replication in peripheral blood monocytes and alveolar macrophages by inducing the production of RANTES and decreasing

C-C chemokine receptor 5 (CCR5) expressions.

J Immunol.1999, 1; 163(7): 3653-3661.

38- Leroly V, Msellati P, et al.

Four yaers of natural history of HIV-1 infection in African women: a prospective cohort study in Kigali (Rwanda), 1988-1993.

J acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol 1999, 9: 415-421.

39- Mellors J W, Kingsley L A, Rinaldo C R et al.

Quantification of hiv-1 rna in plasma predict out come after seroconversion.

Ann Inter Med 1995; 122:573-9.

40- Mellors J W, Munoz A, Giorgi J V et al.

Plasma viral load cd4+ lymphocyte as pronostic markers of hiv-1 infection.



Ann. Intern Med 1997; 126:946-54.

41- Menan H, Dakoury-Dogbo N, Rouet F, Huet C, Anglaret X; Cotrimo-CI study group. **HIV-1 infection and malaria parasitaemia.**

Lancet 2001; 357(9251); 233.

42- Miriam K. Laufer, Joep J. G. Van Oosterhout, Philip C. Thesing, Feston Thumba, Eduard E. Zijlstra, Stephen M/ Graham; Terrie E. Taylor and Christopher V. Plowe.

Impact of HIV-Associated Immunosuppression on Malaria Infection and Disease in Malawi.

The journal of Infectious Diseases 2006; 193; 872-8.

43- Montagnier L. et col.

SIDA et infection par le VIH

Médecine science, Paris, 1989, Flammarion

44- MULLER O, MOSER R, LEAGUE OF RED CROSS AND RED CRESCENT SOCIETIES, GENEVA, SWITZERLAND.

The clinical and parasitological presentation of *plasmodium falciparum* malaria in Uganda in unaffected by HIV-1 infection.

Trans R Soc Trop Med Hyg, 1990;84: 336-388.

45- O'Brien W A, Hartigan P M, Martin D et al.

Changes in plasma hiv-1 rna and cd4 + lymphocyte counts and the risk of progression to aids.

N Engl J Med 1996; 334:426-31.

46- OMS.

Paludisme dans le monde 2001.

47- OMS

**CINQUANTE-CINQUIEME ASSEMBLEE MONDIALE DE LA SANTE
A55/INF.DOC./6 10 mai 2002**

<http://www.who.int/infectious-disease-news/IDocs/Coordinates22.pdf>).



48- ONUSIDA 2004 rapport sur l'épidémie mondiale de Sida quatrième rapport mondial –Résumé d'orientation

49- OUEDRAOGO.H.W.

Evaluation des performances de sept tests de dépistage du VIH utilisés au CNTS de Bamako

Thèse de pharmacie : 2005; 70-75.

50- Piatak M, Saag M S, Yang L C, et al.

High levels of hiv-1 in plasma during all stages of infection determined by competitive pcr. SCIENCE 1993 ; 259 :1749-54

51- PICHARD Eric

Manuel des maladies infectieuses pour l'Afrique.

Malintrop Afrique.1995

52- ROSENBAUME ET GIRARD PM.

Manifestations cliniques de l'infection par le VIH. Complications neurologiques toxoplasmose

in : traite de médecine 3^e édition. Paris: Ed Doin 1998.

53- Samuel Baron.

Human Immunodeficiency Virus.

MEDICAL MICROBIOLOGY 4th Edition In: www.ncbi.nlm.nih.gov/books

54- SIMOOYA OO, MWENDAPOLE R M, SIKATEYO.

Severe falciparum malaria and the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in ZAMBIA.

Annals of trop Med and Parasitology, 1991; 85; 269 -270.

55- Steketee RW, Wirima JL, Slutsker L, Brman JG, Heyman DL. Comparability of treatment groups and risk factors for parasitaemia at the first antenatal clinic visit in study of malaria treatment and prevention in pregnancy in rural Malawi.

Am J Trop Med Hyg 1996; 55(suppl 1): 42-49.



56- WARD D

Comprendre le VIH/SIDA

Le guide de la fondation Américaine pour la recherche sur le sida (AmFAR)

NOUVEAUX HORIZONS –ARS, Paris, 2002 ; 35-47, 49-67, 405-9.

57- WHITWORTH J, DILYS M et al.

Effect of HIV-1 and increasing immunosuppression on malaria parasitemia and clinical episodes in adults in rural Uganda: a cohort study.

Lancet 2000; 356: 1051-1056.

58- WHO/CDS/CPE/SMT/2000.4 Rev.1

Partie II

Diagnostic et Prise en Charge du paludisme grave: Guide de l'Instructeur

59- WHO/CDS/CPE/SMT/2002.18 Rev.1

Partie I

Entomologie du paludisme et contrôle des vecteurs: Guide du Stagiaire.



IX : ANEXES

Fiche signalitique :

Nom : DEMBELE

Prénom : Aboubacar Sidiki Youssouf.

Titre : Co-infection VIH et *Plasmodium falciparum* chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako

Ville de soutenance : Bamako.

Année : 2005-2006.

Lieu de dépôt : bibliothèque de la faculté de médecine, pharmacie et d'odontostomatologie.

Secteur d'intérêt : la recherche.



Résumé :

Le paludisme et le VIH sont les infections les plus importantes en Afrique subsaharienne en terme de morbidité et de mortalité. Il s'agit d'une étude transversale prospective sur les donneurs de sang au CNTS de Bamako qui avait pour but d'étudier l'association l'infection à VIH et l'infection à *Plasmodium falciparum*, qui s'est déroulée de février en décembre 2005.

Au cours de cette étude nous avons inclus 671 donneurs, la tranche d'âge 18 à 35 était prédominante 69,5% de l'effectif total le sexe masculin représentait 78,8%, le VIH-1 prédominait aussi avec 85,7% des porteurs de VIH.

La prévalence de l'infection à *Plasmodium* était comparable entre les porteurs de VIH (83/251) et les non porteurs de VIH (136/420) $p=0,85$.

- Le taux d'hémoglobine de même que le taux d'érythrocyte étaient plus effondrés chez les co-infectés que chez les porteurs d'un seul microorganisme.

- La leucopénie était de 27,7% chez les VIH+ GE+ , 21,4% chez les VIH+ GE- et 22,8% pour les VIH- GE+ la différence entre les groupes n'était pas statistiquement significative avec $p=0,5$.

- Les taux de lymphocyte, monocyte, éosinophile et basophile étaient comparables entre les différents groupes, leurs valeurs étaient tous presque normales.

- Il y avait une neutropénie (taux de neutrophiles $<45\%$ des leucocytes) chez : 66,3% des VIH+ GE+, 53,6% des VIH+ GE- et 58,8% des VIH- GE+. La différence n'était pas statistiquement significative entre les différents groupes : $p=0,15$.

- La thrombopénie avait été retrouvée chez 33,7% des VIH+ GE+ 42,9% des VIH+ GE- et 25,7% des VIH- GE+. Il y avait une différence statistiquement significative entre les groupes VIH+ GE+, VIH+ GE- et le groupe VIH- GE+ $p=0,007$.

- Il n'y avait pas de différence entre les VIH+ et les VIH- par rapport à la charge parasitaire $p=0,64$.



SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer dans l'intérêt de la Santé Publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ;
- en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

JE LE JURE