

**Ministère des Enseignements Secondaire,  
Supérieur et de la Recherche scientifique**

**République du Mali**

-----  
**Université de Bamako**  
-----

-----  
**Un Peuple – Un But – Une Foi**



**Faculté de Médecine, de Pharmacie et  
d'Odonto-Stomatologie**



**Année Universitaire 2007 - 2008**

**Thèse N°...../2008**

## **THESE**

**FREQUENCE DES CO-INFECTIONS à *Streptococcus pneumoniae*  
ET VIH EN 2007 CHEZ LES ENFANTS DE 0 à 35 mois  
RECUS POUR SOINS EN AMBULATOIRE  
DANS LE SERVICE DE PEDIATRIE  
DU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE  
GABRIEL TOURE DE BAMAKO**

**présentée et soutenue publiquement le 06/12/2008  
devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-  
Stomatologie**

**Par Mme DOUMBIA Maïmouna GORO**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat).**

## **JURY :**

**Président :**

**Pr. Amadou DIALLO**

**Membres :**

**Pr. Ibrahim MAIGA,**

**Dr Broulaye TRAORE**

**Co-Directeur de thèse :**

**Dr. Souleymane DIALLO**

**Directeur de thèse :**

**Pr. Flabou BOUGOUDOOGO**



**DEDICACES**

## **Je dédie ce travail**

A Allah, le tout Puissant ;

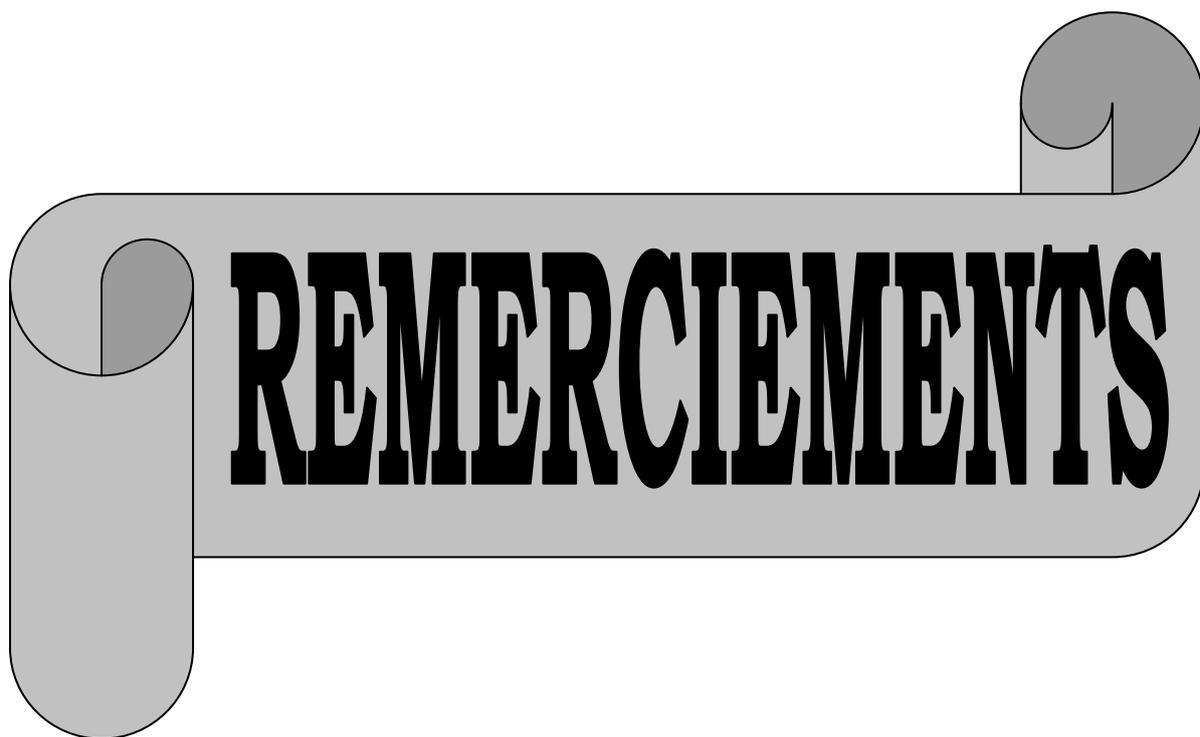
Mon seigneur la grâce infinie est à toi qui m'as permis d'arriver à ce stade. Ne m'oublie pas pour le reste afin que ma vie ait tout son sens, c'est toi qui m'as donné toute l'énergie, l'inspiration et surtout la base spirituelle nécessaire.

## **A MON PERE, OUMAR GORO :**

Tu t'es battu pour que moi, mes frères et sœurs soyons à l'école. Tu t'es battu pour que nous méritions le respect des autres. Saches père que ta mission est accomplie. Père exemplaire, généreux, ambitieux, sage, chez qui j'ai trouvé la bonne moralité, toujours le réconfort, les encouragements, particulièrement dans les moments pénibles. Vous êtes un artisan actif de la réalisation de cette œuvre et un modèle auquel je m'identifie. Toute la famille se joint à moi pour te dire Merci. Qu'Allah puisse te garder pendant longtemps au près de nous.

## **A MA MERE DJENEBA MORBA:**

Merci pour ton affection ; tes multiples actes de générosité et ton comportement social que louent tous ceux qui t'ont connue me comblent de fierté; toi qui as fait du travail tout le sens de ta vie t'honore en ce jour solennel. Notre seul vœu c'est qu'Allah te donne longue vie pour continuer à nous couvrir de ta tendresse et de ta gentillesse et qu'il récompense tes souffrances. Je t'aime Mère.



**REMERCIEMENTS**

**J'adresse mes sincères remerciements :**

**A mon pays :** le Mali

Tu t'es occupé de moi depuis le primaire jusqu'à l'université.

Merci beaucoup pays de paix et d'hospitalité.

**A tous les Professeurs** qui m'ont enseigné Merci pour votre enseignement.

**A tous mes ONCLES** paternels et maternels et **TANTES** pour leur aide et leur soutien. Vous avez été toujours mes conseillers.

**A mes frères et sœurs :** Sindiougo, Ogobassa, Abdoulaye, Dr Amadou DIARRA, Mariam et Oumou. Merci pour vos soutiens matériels et financiers, qu'ALLAH raffermisse notre parenté.

**A ma belle famille :**

**Monsieur Doutié DOUMBIA et Famille,**

A mes beaux frères et belles sœurs : M<sup>me</sup> COULIBALY Djénèbou DOUMBIA et famille, M<sup>me</sup> TRAORE Aïssata D. DOUMBIA et famille, Issiaka Z. DOUMBIA et madame, Abdoulaye B. DOUMBIA, Kadidiatou D. DOUMBIA, Aminata D. DOUMBIA et Kalilou B. DOUMBIA, vous n'êtes plus la belle famille, bien au contraire la famille, le refuge. Vos bénédictions ont été d'un apport formidable pour moi. Merci Qu'Allah vous garde !

**A mon ami et mon compagnon de tous les jours Dr Mohamed DOUMBIA,** je sais à quel point tu t'es privé pour que je sois là. Je sais à quel point ta présence me rassure. Je sais aussi que tu peux compter sur moi. Ce travail est le tien. Je te dis tout simplement je t'aime.

Qu'Allah raffermisse notre mariage.

**A ma logeuse M<sup>me</sup> ONGOIBA Mariam ONGOIBA**, merci pour votre très grande générosité et encouragement durant toutes ces années. Merci de m'avoir accueillie parmi vous, compter sur ma reconnaissance sans faille.

**A mes cousins et cousines** que je ne citerai pas de peur d'en oublier.

**A la famille TOGOLA :**

Docteur **Fahiri TOGOLA** et madame **TOGOLA**. Merci pour les conseils et les bénédictions.

**A la famille SOGOBA :**

Merci pour les conseils et assistance, trouvez ici l'expression de mon indéfectible attachement.

L'encouragement reçu de vous me permettra d'affronter la vie

**A la famille feu Mamadou TRAORE :**

Merci pour ta générosité que Dieu t'accueille dans son beau jardin.

**A ma fille, nièces et neveux**

Vous êtes des compagnons de toujours. Ce n'est que partie remise, je veux que vous reteniez de mon image une mère prêt à se rendre utile quoi que cela coûte. Je vous aime, je vous embrasse.

**A la famille DIENTA :**

Votre gentillesse m'a marqué durant tout mon séjour merci de votre compagnie.

Merci mille fois M<sup>me</sup> H Aidara Fatoumata DIENTA pour notre complicité.

## **A mes amies et belles soeurs**

Ami DIARRA, Sadatou CISSE, Kadidia A TOURE, Safiatou COULIBALY, Maïmouna DIARRA, Mariam D COULIBALY, Massaran KEITA, Fatoumata TOURE, Kadia BORE et Salimata KASSOGUE. Merci pour notre bonne collaboration qui est transformée aujourd'hui en un lien de fraternité.

Aux membres du **Club des Elèves et Etudiants Internautes du Mali (E.NET)**. Merci de m'avoir initié en outil informatique qui a été un apport capital pour la bonne réalisation de ce travail.

A toutes les **Associations** et **Etats major de la FMPOS**, mais particulièrement les membres de l'association **GUINA DOGON** et du **Club CAUCES** pour leurs soutiens fraternels.

A tous nos ancêtres pour leurs bénédictions.

A tous les Thésards du CHU Gabriel TOURE et mes camarades de classe avec qui nous avons formé une famille.

Aux personnels du CHU Gabriel TOURE, mais particulièrement les personnels du laboratoire et la pédiatrie pour leurs apports dans ma formation.

A tous les Enseignants du Fondamental jusqu'au Supérieur sans oublier les différents logeurs et leur famille

A tous les habitants du village de Point G pour leur humanisme. Nous adressons nos sincères remerciements à tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail et à tous ceux qui en ont la bonne foi.

A toutes les personnes vivant avec le VIH et SIDA



**HOMMAGES  
AUX  
MEMBRES DU JURY**

**A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE JURY :**

**Professeur Amadou DIALLO ;**

**Professeur de biologie à la Faculté de Médecine, de  
Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS) ;**

**Vice Recteur de l'Université de Bamako.**

Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de cette thèse malgré vos multiples sollicitations.

Vous avez notre admiration pour vos qualités de chef maniant avec une maîtrise extraordinaire la simplicité et la rigueur.

Veillez trouver ici le témoignage

**A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE :**

**Professeur Ibrahim MAIGA ;**

**Maître de conférence en bactériologie et virologie ;**

**Chef de service du laboratoire de biologie médicale  
et d'hygiène hospitalière du Centre Hospitalier**

**Universitaire du Point G ;**

**Responsable de l'enseignement de la Bactériologie  
à la FMPOS.**

Paix et joie à vous qui nous faites l'honneur de juger ce travail. Nous voulons vous exprimer toute notre profonde gratitude pour votre disponibilité.

Nos sincères remerciements et que le Seigneur ALLAH vous GARDE dans sa paix.

**A notre Maître et Membre du jury :**

**Dr Broulaye TRAORE ;**

**Praticien hospitalier ;**

**Chef de service de la pédiatrie du CHU Gabriel**

**TOURE ;**

**Président de l'Association Malienne de Lutte contre  
la Déficience Mentale (AMALDEME) ;**

**Chargé de cours à l'institut national de formation  
en science de la santé (INFSS).**

C'est un réel plaisir et un honneur pour nous de vous compter parmi les membres de ce jury. Votre dynamisme, votre respect, votre calme, votre simplicité, votre courage et votre amour du travail bien fait ont forgé l'estime et l'admiration de tous.

Cher maître, veuillez trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre respect.

**A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE :**

**DOCTEUR SOULEYMANE DIALLO ;**

**Pharmacien biologiste, Colonel des forces armées  
du Mali ;**

**Maître assistant de Bactériologie - Virologie à la  
Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-  
Stomatologie (FMPOS) ;**

**Chef de Service du Laboratoire d'Analyses  
Médicales du CHU Gabriel TOURE.**

Permettez-nous, cher illustre Maître de vous adresser  
notre salut.

Nous prions le Seigneur afin que nous puissions être à la  
hauteur de cette confiance que vous ne cessez de placer  
en nous.

**A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE :**

**PROFESSEUR FLABOU BOUGOUDOGO ;**

**Maître de conférences agrégé en Bactériologie et Virologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto- Stomatologie (FMPOS) ;**

**Directeur Général de l'Institut National de Recherche en Santé Publique ;**

**Responsable des cours de bactériologie et virologie à la FMPOS.**

**Chevalier de l'ordre du Mérite de la Santé.**

C'est une grande joie pour nous de vous avoir comme Directeur de thèse.

Malgré vos multiples occupations vous avez accepté de diriger ce travail. Soyez en remercié. Au-delà du Maître, nous voudrions vous réitérer notre admiration pour votre simplicité et votre ardeur au travail.

Espérant que cet humble travail sera à la hauteur de vos espérances. Veuillez trouver ici, l'expression de notre profond respect.

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1</b> : Schéma organisationnel de HIV -----	8
<b>Figure 2</b> : Cycle de vie du VIH -----	9
<b>Figure 3</b> : Evolution naturelle de l'infection par le VIH -----	10
<b>Figure 4</b> : Représentation schématique de la stratégie I -----	19
<b>Figure 5</b> : Représentation schématique de la stratégie II -----	21
<b>Figure 6</b> : Représentation schématique de la stratégie III -----	23
<b>Figure 7</b> : Aspect des Streptocoques après coloration de Gram -----	34
<b>Figure 8</b> : Localisation des zones d'infection par <i>Streptococcus pneumoniae</i> -----	36
<b>Figure 9</b> : Alpha-hémolyse de <i>Streptococcus pneumoniae</i> sur gélose au sang -----	42
<b>Figure 10</b> : Sensibilité de <i>Streptococcus pneumoniae</i> à l'optochine -----	46
<b>Figure 11</b> : Représentation graphique des enfants en fonction du sexe -----	57
<b>Figure 12</b> : Répartition des enfants en fonction des tranches d'âges -----	58
<b>Figure 13</b> : Répartition des enfants en fonction des cas/ témoins -----	60
<b>Figure 14</b> : Représentation graphique des enfants en fonction du statut sérologique -----	61
<b>Figure 15</b> : Répartition des enfants selon le statut sérologique et les cas/ témoins -----	64

## LISTE DES TABLEAUX

<b><u>TABLEAU I</u></b> : Les anti- rétroviraux -----	32
<b><u>TABLEAU II</u></b> : Représentation graphique des enfants en fonction du sexe -----	56
<b><u>TABLEAU III</u></b> : Répartition des enfants en fonction des tranches d'âges -----	58
<b><u>TABLEAU IV</u></b> : Répartitions des enfants selon la résidence --	59
<b><u>TABLEAU V</u></b> : Répartition des enfants en fonction des cas/témoins -----	59
<b><u>TABLEAU VI</u></b> : Représentation graphique des enfants en fonction du statut sérologique -----	60
<b><u>TABLEAU VII</u></b> : Répartition des enfants VIH positif en fonction du sérotype -----	61
<b><u>TABLEAU VIII</u></b> : Répartition des enfants en fonction des mois de prélèvements de l'année 2007-----	62
<b><u>TABLEAU IX</u></b> : Répartition des enfants selon leur statut sérologique pendant les mois de prélèvements -----	63
<b><u>TABLEAU X</u></b> : Répartition des enfants selon le sexe et le statut sérologique -----	63
<b><u>TABLEAU XI</u></b> : Répartition des enfants selon le statut sérologique et les cas/ témoins -----	64
<b><u>TABLEAU XII</u></b> : Répartition des enfants selon les tranches d'âges et le statut sérologique -----	65

## **SIGLES ET ABREVIATIONS**

<b>CHU GT :</b>	Centre Hospitalier Universitaire Gabriel TOURE
<b>CVD-Mali:</b>	<<Center for Vaccine Developpement>> Centre pour les Vaccins en développement-Mali
<b>INRSP :</b>	Institut Nationale de Recherche en Santé Publique
<b>SIBI :</b>	Suspicion d'Infection Bactérienne Invasive
<b>WB:</b>	Western Blot

<b>PLAN</b>	<b>Pages</b>
<b>1. INTRODUCTION -----</b>	<b>1 - 2</b>
<b>2. OBJECTIFS -----</b>	<b>3</b>
<b>3. GENERALITES -----</b>	<b>4 - 48</b>
<b>4. METHODOLOGIE -----</b>	<b>49 - 55</b>
<b>5. PRESENTATION ET ANALYSES DES RESULTATS --</b>	<b>56 - 65</b>
<b>6. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS -----</b>	<b>66 - 68</b>
<b>7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS -----</b>	<b>69 - 70</b>

## SOMMAIRE

<b>1. INTRODUCTION</b> -----	1 - 2
<b>2. OBJECTIFS</b> -----	3
<b>3. GENERALITES</b> -----	4
<b>3.1. Généralités sur le VIH</b> -----	4
3.1.1. Historique -----	4 - 5
3.1.2. Définition -----	5 - 6
3.1.3. Structure -----	7 - 8
3.1.4. Cycle de réplication -----	9 - 10
3.1.5. Transmission -----	11 - 12
3.1.6. VIH et co-infection -----	12
3.1.7. Stabilité physico-chimique du VIH -----	12
3.1.8. Diagnostic virologique -----	13
3.1.8.1. Dépistage et confirmation -----	13
3.1.8.1.1. Tests de dépistage -----	13 - 16
3.1.8.1.2. Tests de confirmation -----	16
3.1.8.2. Stratégie du dépistage -----	17 - 23
3.1.8.2.1. Choix des réactifs -----	24 - 25
3.1.8.3. Diagnostic moléculaire -----	25
3.1.8.3.1. Recherche qualitative par amplification génique (PCR= Polymerase by Chain Reaction) -----	25 - 26
3.1.8.3.2. Détermination de la charge virale-----	26 - 27
3.1.8.4. Diagnostic virologique de l'infection à VIH chez le nouveau-né et le nourrisson-----	27- 29
3.1.9. Aperçu sur le traitement du VIH et SIDA -----	29 - 32
<b>3.2. Généralités sur Streptococcus pneumoniae</b> -----	33
3.2.1. Historique sur les Streptocoques -----	33 - 34
3.3. Streptococcus pneumoniae -----	35

3.3.1. Définition -----	35
3.3.2. Habitat -----	35 - 37
3.3.3. Pouvoir pathogène -----	37 - 38
3.3.4. Facteurs de pathogénicité -----	38 - 39
3.3.5. Caractères bactériologiques -----	39
3.3.5.1. Morphologie -----	39 - 40
3.3.5.2. Caractères cultureux -----	40 - 42
3.3.6. Caractères biochimiques -----	43
3.3.7. Diagnostic biologique -----	44
3.3.7.1. Diagnostic direct -----	44
3.3.7.1.1. Prélèvements -----	44
3.3.7.1.2. Examen microscopique -----	44
3.3.7.1.3. Culture -----	44
3.3.7.1.4. Recherche des antigènes solubles -----	45
3.3.7.1.5. Sensibilité à l'optochine -----	45 - 46
3.3.8. Traitement -----	47
3.3.8.1. Curatif -----	47
3.3.8.2. Préventif-----	47
3.3.9. Sensibilité des pneumocoques aux antibiotiques--	47 - 48
3.3.10. Epidémiologie -----	48
<b>4. METHODOLOGIE DE L'ETUDE -----</b>	<b>49</b>
4.1. Cadre d'étude -----	49 - 51
4.2. Etude -----	51
4.2.1. Type d'étude -----	51
4.2.2. Durée de l'étude -----	51
4.2.3. Critères d'inclusion et de non inclusion -----	51
4.2.3.1. Critères d'inclusion -----	51
4.2.3.2. Critères de non- inclusion -----	52

4.3. Méthodologie du diagnostic -----	52
4.3.1. VIH -----	52 - 53
4.3.2. Streptococcus pneumoniae -----	53 - 54
4.4. Aspects éthiques -----	55
<b>5. PRESENTATION DES RESULTATS -----</b>	<b>56</b>
<b>6. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS -----</b>	<b>66 - 68</b>
<b>7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS -----</b>	<b>69 - 70</b>
7.1. Conclusion -----	69
7.2. Recommandation -----	70



**INTRODUCTION**

## 1. INTRODUCTION

Les bactériémies peuvent survenir à tous les stades de la maladie VIH/SIDA, mais sont plus fréquentes chez les patients avec un taux de CD4 bas ou en cas de SIDA, où l'incidence est de 124/1000 personnes par an alors que l'incidence globale est de 36/1000 personnes par an. Le taux de mortalité est également supérieur chez les patients avec un SIDA (13% pour 3% chez l'ensemble des patients).

Dans 80% des cas, les germes isolés sont des bactéries Gram positifs, dont le *Streptococcus pneumoniae* est la cause de bactériémie la plus fréquente dans les stades présida. [16]

La plupart des Streptocoques sont des commensaux habituels des cavités naturelles ou des téguments. La colonisation des muqueuses et des téguments par des Streptocoques est due à leur capacité d'adhésion spécifique aux cellules épithéliales de l'hôte. Par leur présence dans la flore normale, ils jouent un rôle important dans l'équilibre ecobactériologique et dans l'acquisition de l'immunité naturelle non spécifique. Cette flore commensale (Streptocoques oraux, Streptocoques des groupes B, C, D, G, L et *Streptococcus pneumoniae*) peut devenir pathogène dans certaines circonstances particulières et être responsable d'un grand nombre d'infections Streptococciques sévères. [2]

Quel rôle peut avoir ces infections Streptococciques dans les infections bactériennes invasives chez les enfants âgés de 0 à 35 mois reçus en consultation externe ?

Des facteurs de risques importants de l'état du VIH/SIDA restent la malnutrition, la drépanocytose et les co-infections opportunistes.

Quel peut être le rôle de *Streptococcus pneumoniae* en particulier dans les états d'immunodépression dus au VIH et SIDA ?

C'est pour savoir la part des infections à *Streptococcus pneumoniae* dans les co-infections avec le VIH que nous avons initié la présente étude dans le cadre des activités du Centre pour les Vaccins en Développement (CVD)- Mali.

## **2. OBJECTIFS**

### **2.1. Objectif général**

Déterminer la fréquence des co-infections *Streptococcus pneumoniae* et VIH chez les enfants de 0 à 35 mois reçus pour soins en ambulatoire dans le service de référence pédiatrique du **Centre Hospitalier Universitaire Gabriel TOURE.**

### **2.2. Objectifs spécifiques**

2.2.1. Procéder à des examens biologiques effectués chez des enfants âgés de 0 à 35 mois, reçus en consultation externe et suspects d'infections bactériennes invasives.

2.2.2. Etudier la fréquence d'isolement de *Streptococcus pneumoniae*

2.2.3. Connaître l'état sérologique VIH des enfants reçus pour soins en ambulatoire.

2.2.4. Collecter et analyser les informations concernant les co-infections *Streptococcus pneumoniae* et VIH.



**GENERALITES**

### **3. GENERALITES**

#### **3.1. Généralités sur le VIH**

##### **3.1.1. Histoire du VIH et SIDA**

L'histoire du SIDA débute en Juin 1981 lorsque le Center for Disease Control d'Atlanta est informé de l'utilisation de la pentamidine dans les Hôpitaux de Los Angeles pour traiter cinq jeunes adultes atteints d'une forme particulièrement grave de pneumocystose pulmonaire. La survenue d'autres cas semblables chez des homosexuels et des toxicomanes aboutit à individualiser une nouvelle entité clinique, se manifestant par une altération de l'immunité cellulaire et donc appelée Syndrome de l'Immunodéficience Acquis (SIDA). L'épidémiologie a d'emblée suggéré une transmission par un agent pathogène présent dans le sang et les humeurs. L'hypothèse rétrovirale a très rapidement été avancée d'autant qu'il existait plusieurs modèles animaux de déficits immunitaires impliquant cette famille de virus et que le virus HTLV-1 (Human T-cell Leukemia/Lymphoma Virus) venait d'être isolé chez des malades atteints de leucémies et lymphomes T humains.

L'agent causal du SIDA est le virus VIH-1 (pour : Virus de l'Immunodéficience Humaine ; auparavant LAV/HTLV-III) isolé pour la première fois par F. BARRE-SINOUSSE et coll. A l'Institut Pasteur en 1983 et par la suite aux Etats-Unis en 1984. Il est responsable de la pandémie actuelle. Un deuxième virus, appelé VIH-2, a été identifié en 1985 puis isolé en 1986. Ce second virus est présent essentiellement en Afrique de l'Ouest et est également associé au SIDA. [4]

Au Mali, après l'identification du premier cas de SIDA en 1985 à l'Hôpital Gabriel Touré, un plan à court terme de lutte contre le SIDA 1987-88 a été mis en œuvre, puis un premier plan à moyen terme (PMT1) 1989-93, suivi d'un deuxième plan à moyen terme (PMT2) de 1994-98.

Le Plan Stratégique National de lutte contre le VIH/SIDA pour la période 2001-2005 a été adopté par le Conseil des Ministres du 30 Novembre 2000, dans un contexte encore marqué par bien d'autres défis. En effet, même si les tendances macro-économiques sont à la croissance, des défis majeurs tels que la lutte contre la pauvreté et l'appauvrissement continu des populations, l'accès à l'eau potable, à la santé et à l'éducation sont plus que jamais présents. Un Programme National de Lutte Contre le SIDA (PNLS) est en place depuis la création du premier plan à court terme jusqu'à nos jours. [20]

### **3.1.2. Définition et classification**

VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine).

SIDA (Syndrome d'Immunodéficience Acquis).

C'est un rétrovirus qui affecte principalement les lymphocytes T CD4 et qui est l'agent responsable du Syndrome de l'Immunodéficience Acquis. Ils existent deux types de VIH : VIH-1 et VIH-2 qui appartiennent :

#### **Famille**

Le virus de l'immunodéficience humaine est un virus appartenant à la famille des Retroviridae ou des Rétrovirus car il possède la transcriptase inverse, qui a la propriété de rétro transcrire le matériel génétique viral (ARN) en ADN appelé pro viral.

## **Genre**

Son genre est celui des lentivirus, c'est-à-dire qui provoque une maladie à évolution lente. Actuellement, la famille des rétrovirus qui recouvre en fait toute particule possédant une transcriptase inverse, est divisée en trois sous groupes selon des paramètres phylogénétiques :

- ✓ *Oncovirus*,
- ✓ *Lentivirus*,
- ✓ *Spamavirus*,

Mais c'est le groupe des lentivirus qui nous intéresse car le VIH y appartient. **[1]**

## **Les lentivirus**

Ce sont des virus lytiques qui provoquent des maladies à évolution lente (pneumonies, désordres neurologiques). Ils sont caractérisés par l'absence de pouvoir immortalisant ou transformant. Les lentivirus sont responsables de la destruction cellulaire et de la mort de la cellule infectée. Ils peuvent aboutir à des maladies le plus souvent chroniques.

Ce groupe comprend :

- ✓ Le virus-Maedi : responsable de la leuco-encéphalomyélite du mouton.
- ✓ Le virus VIH-1 et VIH-2 responsable de l'immuno-déficience humaine. **[12]**

### 3.1.3. Structure

#### La structure du VIH comporte

- Une **enveloppe virale** constituée d'une double bicouche lipidique et de deux sortes de glycoprotéines : gp120 et gp 41. La molécule gp 41 traverse la bicouche lipidique tandis que la molécule gp120 occupe une position plus périphérique : Elle joue le rôle de récepteur virale de la molécule membranaire CD4 des cellules hôtes. L'enveloppe virale dérive de la cellule hôte. Il en résulte qu'elle contient quelques protéines membranaires de cette dernière, y compris des molécules du CMH (Complexe Majeur d'Histocompatibilité).
- Un **core viral ou nucléocapside**, qui inclut une couche de protéine p17 et une couche plus profonde de protéines p24.
- Un **génom**e constitué de deux copies d'ARN simple brin associées à deux molécules de transcriptase inverse (p64) et à d'autres protéines enzymatiques (protéase p10 et intégrase p32). [12]

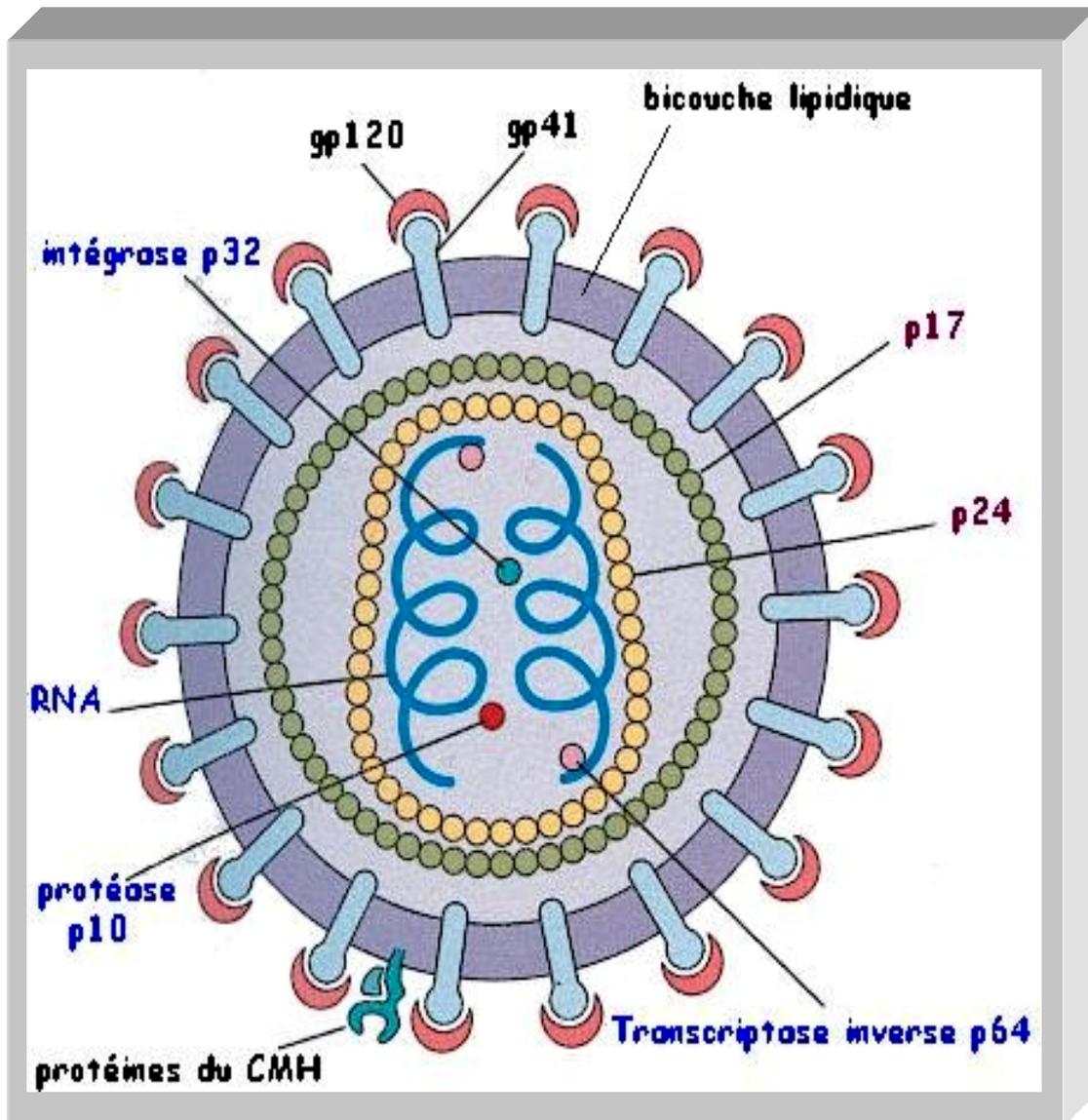
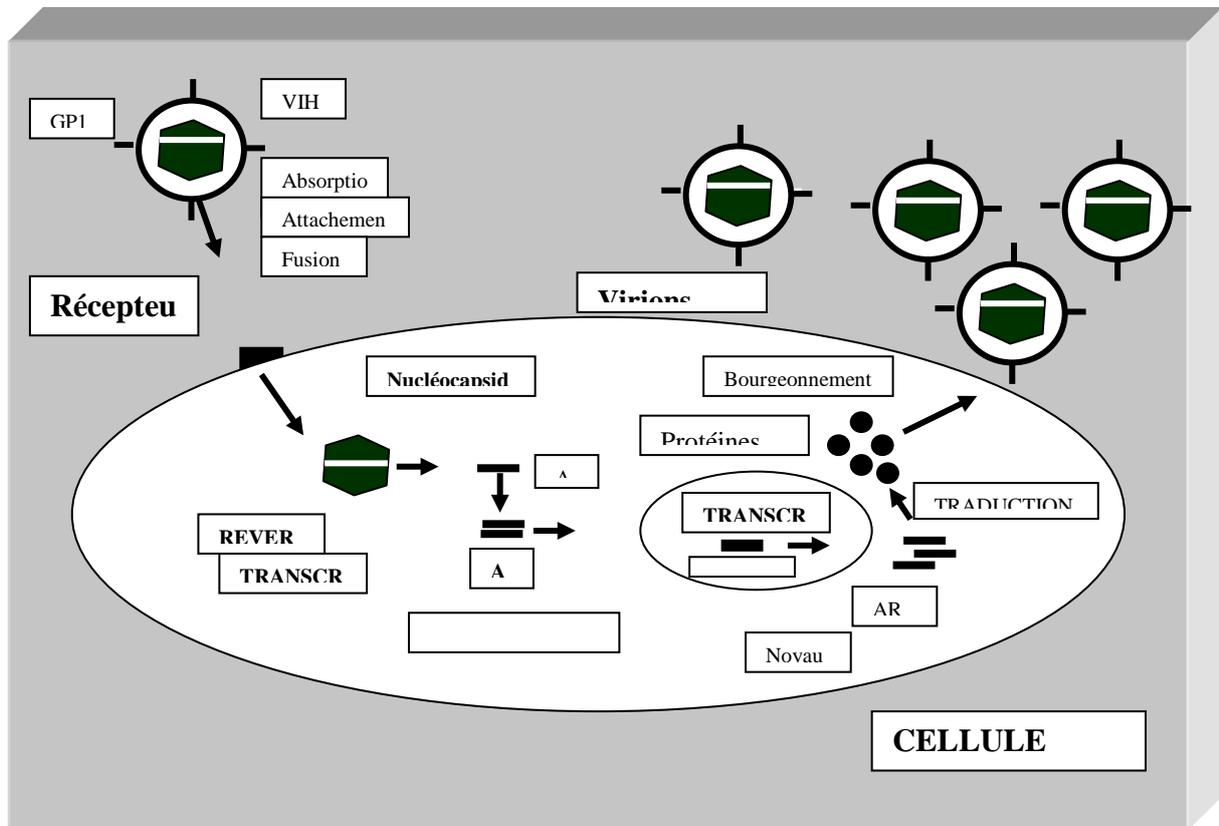


figure1 : Schéma organisationnel de HIV [21]

## 2.1.4. Cycle de réplication [5]

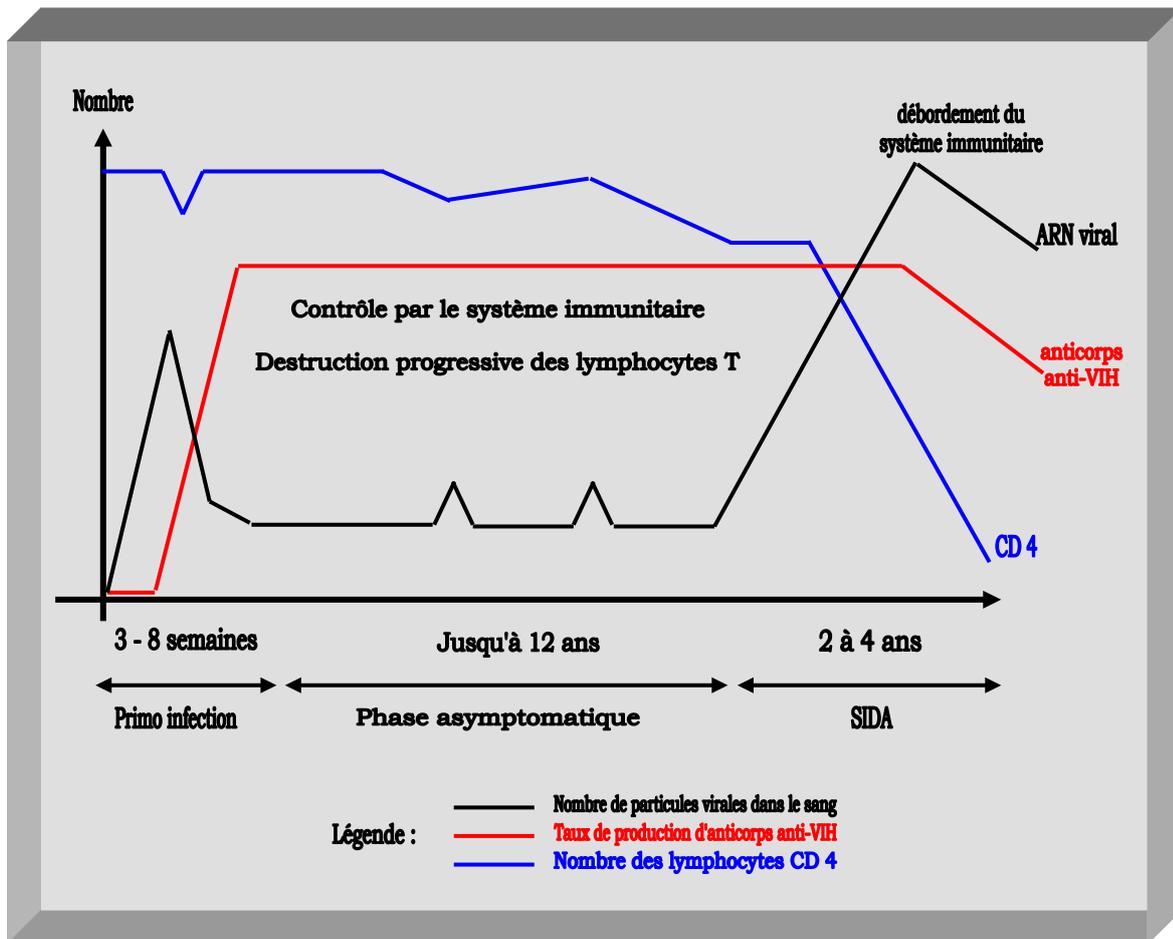


**figure 2 : Cycle de vie du VIH**

Le virus se fixe à la surface d'une cellule via les récepteurs CXCR-4, CCR-5, fusionne avec la membrane cellulaire et déverse son contenu dans la cellule. L'enzyme virale nommé transcriptase inverse recopie l'ARN du virus en ADN double brin.

Ce dernier est incorporé dans l'ADN cellulaire grâce à une enzyme appelé intégrase. La machinerie de la cellule produit des protéines et de l'ARN viraux à partir de l'ADN intégré, ou provirus. Une troisième enzyme, la protéase, découpe les protéines virales ainsi synthétisées, leur permettant de s'associer à l'ARN pour former de nouvelles particules virales qui bourgeonnent vers l'extérieur de la cellule et infectent de nouvelles cellules.

## EVOLUTION NATURELLE DE L'INFECTION A VIH [5]



**figure 3 : Evolution naturelle de l'infection par le VIH**

L'infection commence par une forte augmentation du nombre de particules virales dans le sang (ARN viral) et par un effondrement consécutif du nombre des lymphocytes CD4+, les cibles privilégiées du VIH. Puis le système immunitaire retrouve une efficacité qui abaisse la charge virale et la rend quasi constante pendant plusieurs années. Plus tard, la charge virale augmente et les lymphocytes T CD4 s'effondrent définissant la phase du SIDA. [5]

### **3.1.5. Transmission**

Le VIH est présent dans la plupart des liquides biologiques (sang, salive, LCR, sperme, sécrétions vaginales, lait) mais il existe seulement trois modes de transmission : sexuelle, sanguine et mère-enfant.

Aux Etats-Unis et en Europe de l'Ouest, la diffusion du VIH-1 s'est effectuée essentiellement par voie sexuelle, en premier lieu dans la communauté homosexuelle masculine, et par voie sanguine. La contamination par voie sanguine était due aux dons de sang de sujets porteurs du virus. Institué depuis Août 1985, le dépistage systématique des anticorps anti-VIH sur les dons de sang a restreint considérablement le risque transfusionnel. La contamination par voie sanguine explique aussi la transmission chez les toxicomanes lors de l'échange de seringues.

En Afrique, aux Caraïbes et désormais en Asie, la situation épidémiologique est différente. La plupart des infections sont dues à des contaminations sexuelles (transmission hétérosexuelle), et en second lieu à la transmission mère-enfant.

La transmission mère-enfant du VIH-1 peut se faire à trois périodes :

Prénatale, périnatale et postnatale. Le taux de transmission, en dehors de toute prévention, est d'environ 15-20 % dans les pays industrialisés et 30-35 % en Afrique. Cette différence d'incidence est en partie due à l'allaitement qui est pratiqué dans la quasi-totalité des cas en Afrique. La transmission transplacentaire a été prouvée dans quelques cas, notamment dès la 15<sup>ème</sup> semaine de grossesse. La plupart des enfants infectés sont cependant contaminés en période péri-natale.

Il existe un risque de transmission du virus à l'occasion de soins médicaux ou infirmiers impliquant un contact avec le sang d'un sujet séropositif. En pratique, ce risque apparaît très faible, inférieur à 0,4 %, bien plus faible que celui encouru avec le virus de l'hépatite B. Il est clairement établi que le risque de transmission du virus lors des contacts usuels familiaux, professionnels ou scolaires est nul. [4]

### **3.1.6. VIH et co-infection**

Les bactériémies peuvent survenir à tous les stades de la maladie VIH et SIDA, mais sont plus fréquentes chez les patients avec un taux de CD4 bas ou en cas de SIDA, où l'incidence est de 124/1000 personnes par an alors que l'incidence globale est de 36/1000 personnes par an. Le taux de mortalité est également supérieur chez les patients avec un SIDA (13 % pour 3 % chez l'ensemble des patients).

Dans 80 % des cas, les germes isolés sont des bactéries Gram positifs, dont le *Streptocoque pneumoniae* est la cause de bactériémie la plus fréquente dans les stades présida. [16]

### **3.1.7. Stabilité physico-chimique du VIH**

Comme tout virus enveloppé, le VIH est sensible aux solvants des lipides et aux détergents (1 % triton x 100, 0,5 % désoxycholate de sodium). Il est sensible à la chaleur puisqu'il est inactivé par chauffage à 56° C pendant 30 minutes. Le VIH est également inactivé en 5 minutes par l'hypochlorite de sodium à 0,2 %, l'éthanol à 70 % et le glutaraldéhyde à 0,2 %. [4]

### **3.1.8. DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE**

#### **3.1.8.1. Dépistage et confirmation**

##### **3.1.8.1.1. Tests de Dépistage**

Le diagnostic virologique de l'infection à VIH est avant tout un diagnostic sérologique basé sur la recherche d'anticorps anti-VIH par méthode immuno-enzymatique (ELISA) ou autre méthode immunologique de sensibilité équivalente. Ceci est dû à la présence constante des anticorps anti-VIH détectables dès les premières semaines qui suivent la contamination, et à la praticabilité du dépistage sérologique. La législation oblige à pratiquer en biologie médicale deux tests de dépistage différents pour chaque sérum testé afin de pallier d'éventuelles carences soit de réactif soit de manipulation. Les réactifs de dépistage utilisés sont essentiellement mixtes, c'est-à-dire capables de détecter les anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2.

Le diagnostic des infections à VIH repose chez l'adulte sur la détection des anticorps. Le développement des techniques de biologie moléculaire ne permet pas pour l'heure de remplacer les techniques sérologiques qui restent partout dans le monde les techniques de références pour le dépistage et la confirmation des infections VIH de l'adulte. Seul le diagnostic précoce dans les premiers mois de vie chez l'enfant né de mère séropositive nécessite la mise en évidence du virus, de ses composants ou de son génome.

Il existe désormais de très nombreux tests disponibles pour la détection des anticorps anti-VIH. Ils se reposent sur des concepts différents (tests indirects, tests sandwich, tests compétition,...), des supports différents (microplaques, microparticules,

immunofiltres,...) une technologie différente (technologie microplaque classique, automates, tests unitaires,...). A côté des tests ELISA, des tests d'agglutination (particules de gélatine sensibilisées) sont également disponibles. [4]

### **Principe des tests de dépistage**

Le dépistage des anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2 s'effectue le plus souvent par des tests dits ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) ou par des tests rapides utilisant comme antigènes des lysats viraux ou des protéines recombinantes ou synthétiques. Ces protéines correspondent aux épitopes immunodominants des 2 virus VIH-1 du sous-type B (souche LAI, MN.) et VIH-2 du sous-type A (souche ROD). Ces tests "mixtes" sont donc capables de dépister les anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2. Plusieurs formats de tests sont disponibles :

#### **Les tests ELISA**

**Les tests EIA indirect** : la fixation des anticorps du patient sur les antigènes du kit est révélée par une anti-globuline humaine anti-IgG marquée par une enzyme ce sont des tests robustes. Peut être sensible aux variations des épitopes des variants VIH surtout si les antigènes sont du lysat viral. Mais ils manquent de sensibilité lors de la primo-infection car ils sont incapables de détecter les iso types d'immunoglobulines non G. Leur spécificité est médiocre, les immunoglobulines non spécifiques pouvant se fixer sur le support solide et être révélées par l'anti-globuline marquée.

**Les tests EIA "Sandwich"** : la révélation de la réaction antigène du kit anticorps anti-VIH du patient se fait non plus par une anti-globuline mais par un antigène marqué, en fixant sur les

sites anticorps restés libres. Ce sont les tests les plus sensibles pour la détection des anticorps anti-VIH du sous-type B lors de la séroconversion. La spécificité est également excellente. Ils sont les plus utilisés dans le cadre du dépistage des dons du sang. Ils peuvent être pris en défaut lors d'infections par des variants majeur comme les VIH-O et manquent de sensibilité lors des séroconversions par les variants non-B.

**Les tests EIAs par immunocapture :** les immunoglobulines du patients se lient par leur extrémité Fc à des antiglobulines anti-Fc de la phase solide. La révélation de liaison se fait par des antigènes marqués, se fixant sur les sites Fab des anticorps restés libres. Ils permettent de détecter des immunoglobulines même en cas de forte dilution dans des milieux comme l'urine ou la salive. Cependant ils sont légèrement moins sensibles que les tests de troisième génération lors des séroconversions (4) mais leur spécificité est bonne.

**Les tests EIA par compétition :** utilisent la différence d'affinité pour un antigène entre les anticorps anti-VIH du patient et un anticorps anti-VIH marqué par une enzyme. Les tests par compétition commercialisés utilisent uniquement des antigènes VIH-1 du groupe M. Ces tests sont hautement spécifiques. En cas de forte réactivité, l'infection VIH-1 groupe M est certaine. Les infections par VIH-2 et VIH-O sont non ou mal détectées (5. 6) et cette spécificité peut être utilisé pour différencier le type de souche infectante.

**Les tests rapides :** ce sont le plus souvent des tests par filtration du sérum sur une membrane ou un support recouvert d'antigènes recombinants VIH-1 et VIH-2. Ils ne nécessitent

aucun équipement et sont réalisées à moins de 30 minutes. La simplicité d'emploi leur assure une large diffusion dans les pays en voie de développement. D'autres tests de réalisation simples sont les tests par agglutination de particules sensibilisées aux antigènes VIH. Ils sont généralement sensibles et de réalisation simple mais l'interprétation peut être parfois difficile. De réalisation unitaire et rapide, ils sont faciles d'exécution. Pour l'ensemble de ces tests, l'absence de résultats quantifiés et enregistrés sur support papier sont des obstacles à la traçabilité des manipulations.

#### **3.1.8.1.2. Tests de confirmation**

**La technique de Western Blot (WB) :** est une méthode de référence mais son interprétation peut être délicate. Le recours au WB pour une confirmation VIH n'est pas systématique dans tous les pays, y compris dans les pays industrialisés. Elle est parfois informative permettant d'évoquer une séroconversion récente ou une infection par des variants. Le plus souvent en cas d'infection VIH, le WB sera pleinement réactif et donnera peu d'information complémentaire. Inversement, en cas de non infection, des réactivités non spécifiques sont fréquentes et d'interprétation difficile. Aussi des alternatives au WB sont nécessaires pour éviter un recours systématique à cet examen coûteux. Le WB est une technique de transfert sur la nitrocellulose, après migration électrophorétique en gel de polyacrylamide, de protéines d'un lysat viral VIH-1 ou VIH-2. Sur la bandelette de WB. Différents protéines constitutives des virus

seront reconnues par des anticorps spécifiques anti-VIH-1 ou VIH-2.

**Les immunoblots utilisant des protéines de synthèse :** ces tests de commercialisation récente et d'un coût aussi élevé que celui du WB proposent différentes protéines recombinantes ou peptidiques sous forme de strip sur bandelette ou de spot sur support plastique. Ces tests ne sont qu'une présentation sur un formant différent des antigènes de synthèse utilisés lors des examens de dépistage et n'apportent aucune information complémentaire. **[13]**

Malgré cette diversité d'outils sérologiques, un certain nombre de points communs subsistent. En premier lieu, la nature des antigènes à utiliser est réduite. Dès 1984, il a été démontré que tout sujet séropositif développe obligatoirement des anticorps anti-enveloppe du VIH tout particulièrement dirigés contre un épitope séquentiel immunodominant de la GPTM (épitope par définition également présent au niveau de la polyprotéine gp160). Ainsi des premiers tests développés utilisant du virus complet purifié dissocié, les technologies ont évolué pour intégrer dans les tests de dépistage des antigènes d'enveloppe recombinants ou synthétiques contenant cet épitope immunodominant. **[4]**

### **3.1.8.2. Stratégie du dépistage**

Le choix d'une stratégie repose sur :

- ⇒ L'objectif du dépistage
- ⇒ La sensibilité et la spécificité des tests
- ⇒ La prévalence du VIH dans la population testée

## **Stratégie I**

Les échantillons sont testés par ELISA ou par une méthode simple /rapide. En cas de réaction positive, le sérum est considéré comme positif pour les anticorps anti-VIH. S'il n'y a pas de réaction, le sérum est considéré comme négatif.

Aux fins de la sécurité transfusionnelle, il convient de choisir le test le plus sensible. Si le résultat est positif, le don de sang doit être éliminé selon les mesures de précaution universelles.

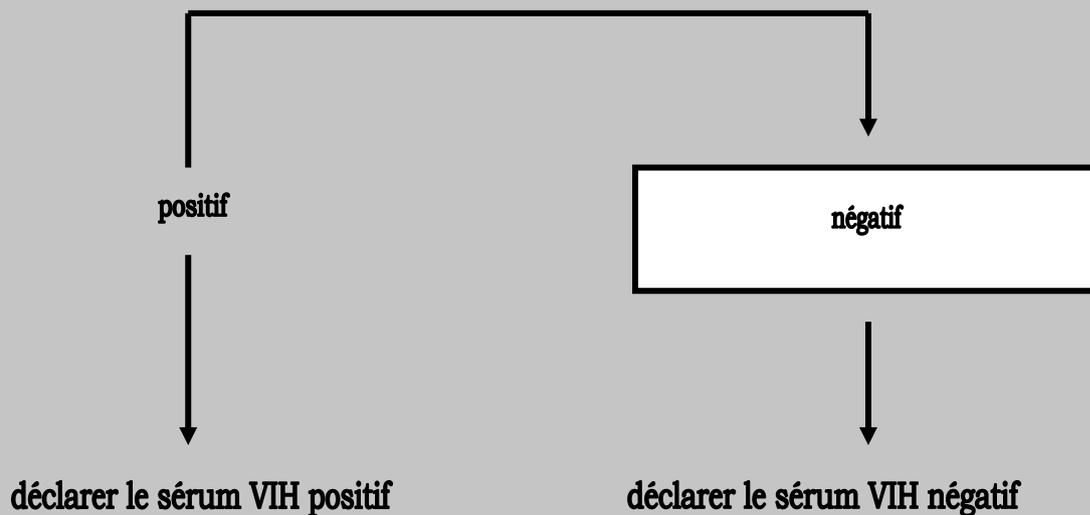
Pour diagnostiquer et rendre un résultat à un donneur ou à un patient il faudrait le plus souvent utiliser les stratégies II ou III

## Stratégie I

Surveillance des dons du sang ;  
Diagnostic pour patient symptomatique (signes cliniques évocateurs VIH) et prévalence > 30 %

**= Un seul test de dépistage**

Test A (ELISA ou test rapide)



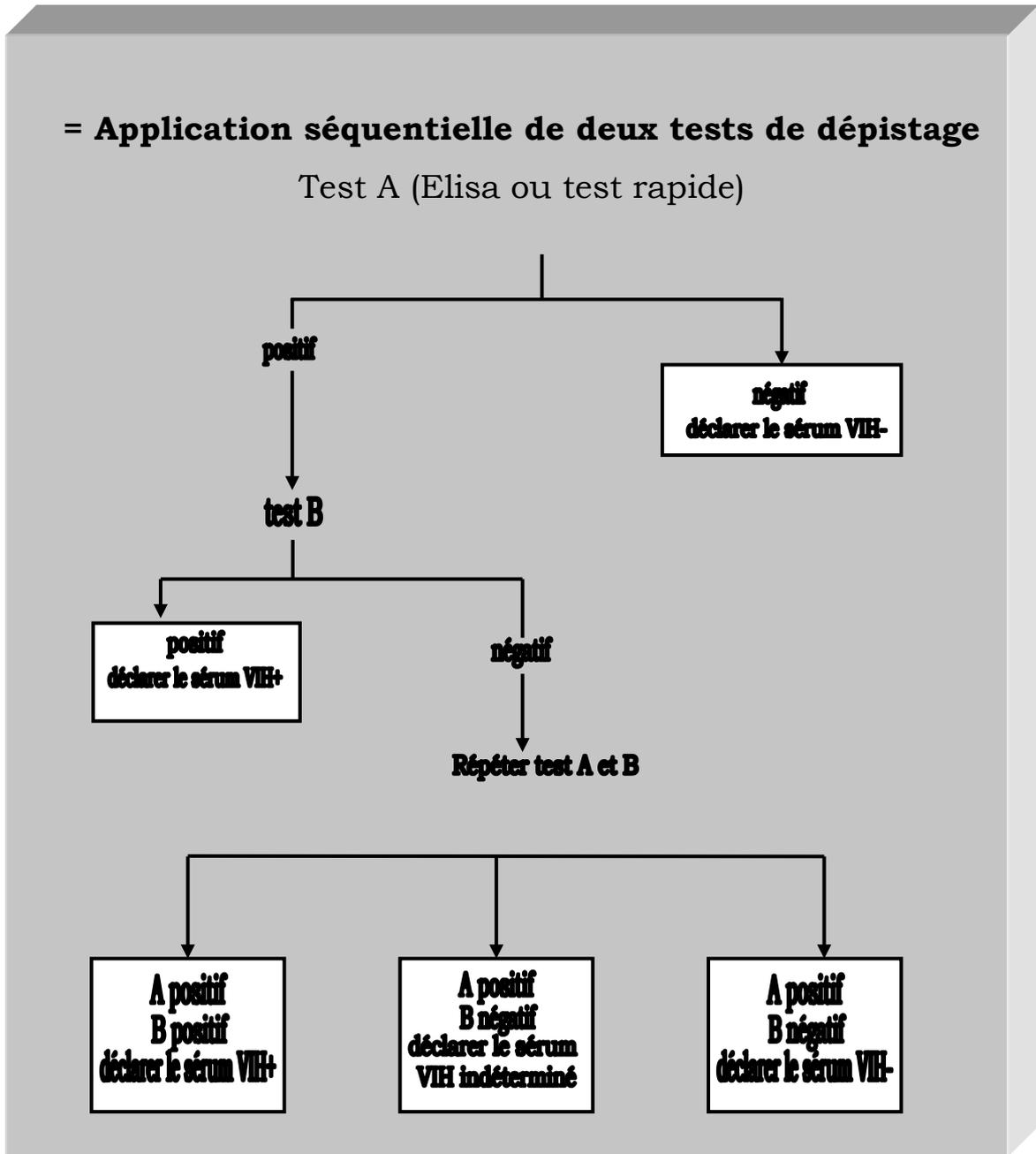
**figure 4** : Représentation schématique de la stratégie I.

La stratégie I est une alternative de sérodiagnostic de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH) n'exigeant pas le recours au test Western Blot destinée au dépistage des dons du sang et à réaliser un diagnostic clinique chez des sujets symptomatiques (prévalence de l'infection attendue > 30 %)

## **Stratégie II**

Tous les échantillons de sérum/plasma sont d'abord soumis à un ELISA ou à un test simple/rapide. Un sérum qui réagit au premier test (test A) est retesté avec un deuxième test (test B) ELISA ou un test simple/rapide, basé sur une préparation antigénique différente et/ou un principe différent (par exemple, méthode indirecte et méthode par compétition).

- ⇒ Un sérum qui réagit avec les 2 tests A et B est considéré comme positif pour les anticorps anti-VIH.
- ⇒ Un sérum qui ne réagit pas à la première épreuve (test A) est considéré comme négatif.
- ⇒ Tout sérum qui réagit à la première épreuve (test A positif) mais pas à la deuxième (test B négatif) doit être retesté par ces mêmes trousses. Si les résultats concordent après répétition (les 2 tests A et B sont positifs ou les deux tests A et B sont négatifs) le sérum est considéré soit positif, soit négatif. Si les résultats des 2 épreuves A et B demeurent discordants, le sérum est considéré comme indéterminé.
- ⇒ Surveillance épidémiologique si la prévalence est  $< 10\%$
- ⇒ Diagnostic pour patient symptomatique (signe clinique évocateurs d'infection VIH) et prévalence  $< 30\%$
- ⇒ Diagnostic pour patient asymptomatique et prévalence  $> 10\%$



**figure 5** : Représentation schématique de la stratégie II.

La stratégie II est une alternative de sérodiagnostic de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH) n'exigeant pas le recours au test western Blot destinée à la sérosuveillance dans une population où la prévalence attendue est inférieure à 10 % au diagnostic clinique de sujets symptomatique (prévalence attendue <30 %) et asymptomatiques (prévalence attendue >10 %).

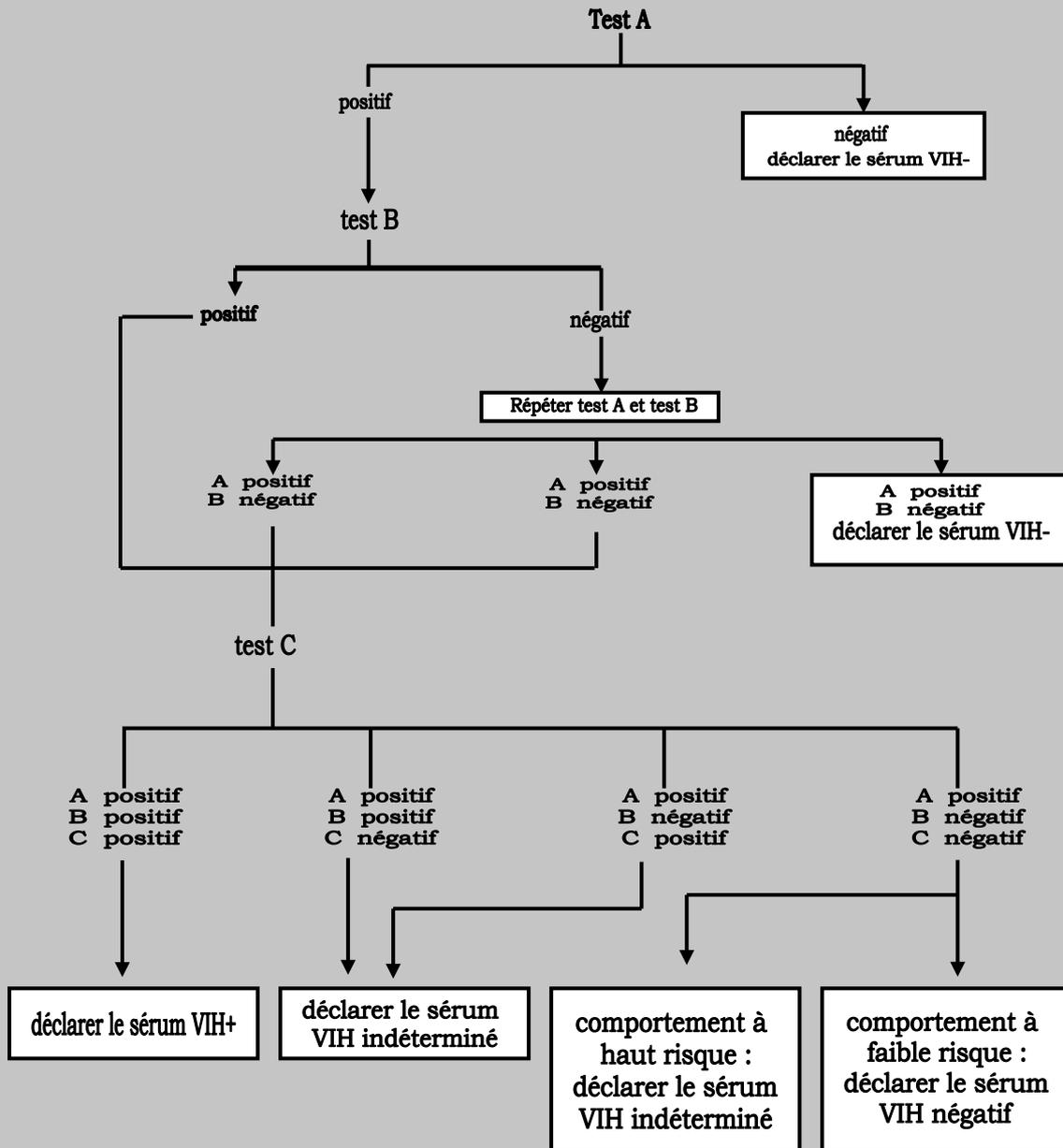
### **Stratégie III**

Lorsqu'il s'agit de tester des populations où la prévalence du VIH est peu élevée, même en utilisant un test dont la spécificité est élevée, la valeur prédictive positive sera faible. En conséquence, un test supplémentaire s'impose : c'est la stratégie III.

Comme avec la stratégie II, tous les sérums sont d'abord testés par ELISA ou un test simple/rapide (test A), et un sérum trouvé positif au premier test est retesté avec un test différent (test B). Un sérum qui ne réagit pas au premier test est considéré comme négatif pour les anticorps anti-VIH. Un sérum qui réagit au premier test mais ne réagit pas au deuxième doit être retesté au moyen de ces 2 épreuves. Cependant, la stratégie III fait appel à un troisième test (test C) si le sérum réagit au deuxième test ou lors de la répétition de la première épreuve. Les 3 tests employés dans cette stratégie doivent être fondés sur des préparations antigéniques différentes et/ou reposer sur des principes différents. Un sérum dont le résultat demeure discordant à la deuxième épreuve, ou qui réagit au premier et au second test mais ne réagit pas au troisième est considéré comme indéterminé. Un sérum qui réagit au premier test, mais ne réagit ni au deuxième ni au troisième test est considéré comme douteux quand il s'agit de personnes ayant été exposées au risque d'infection par le VIH au cours des 3 derniers mois et négatif quand il s'agit de personnes n'ayant pas été exposées à ce risque.

⇒ diagnostic pour patient asymptomatique et prévalence >10 %

**= Application séquentielle de trois tests de dépistage**



**figure 6** : Représentation schématique de la stratégie III.

La stratégie III est une alternative de sérodiagnostic de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH) n'exigeant pas le recours au test western Blot destinée au diagnostic clinique de sujet asymptomatiques. [13]

### **3.1.8.2.1. Choix des réactifs**

Etant donné la précocité d'apparition des anticorps anti-p24, certains fabricants de réactifs ont choisi d'inclure cet antigène de capsid dans leurs tests.

Etant donné aussi les implications pour le patient d'une séropositivité VIH, ainsi que l'existence de réactions faussement positives par ELISA, il est absolument obligatoire de pratiquer un test de confirmation avant de délivrer un résultat positif.

Le western blot (ou immuno-transfert) est actuellement le test de confirmation de choix. Cette technique, qui consiste très schématiquement en un test ELISA sur bandelette, permet de visualiser précisément la présence d'anticorps anti-protéines structurales du VIH. Il est ainsi possible de mettre en évidence les anticorps dirigés contre les produits des trois grands gènes, *gag*, *pol* et *env*. Les protéines gag (ou protéines internes, dites de core) les plus intéressantes pour le western blot sont le précurseur p55 et les protéines matures p24 et p17. Les protéines pol, correspondant aux enzymes virales, sont représentées principalement par les antigènes p66 et p32. Les protéines env (ou protéines d'enveloppe) sont les antigènes les plus importants pour le diagnostic ; ce sont les protéines gp 160 (précurseur), gp 120 (GPSU) et gp41 (GPTM). Les immunoblots peuvent utiliser soit les protéines virales issues du virus purifié et dissocié (lysat viral), soit des antigènes recombinants. Le test étant réalisé dans des conditions satisfaisantes, il reste à interpréter correctement les résultats. Dans la grande majorité des cas, cette interprétation ne pose pas de problème. L'Organisation Mondiale de la Santé recommande la présence au minimum d'anticorps dirigés contre

les produits de deux gènes incluant obligatoirement le gène *env* (anti-*env* + *pol* ou anti-*env* + *gag*), ou éventuellement la présence d'anticorps dirigés contre seulement deux protéines d'enveloppe, pour affirmer la séropositivité. Cependant, il existe des difficultés qui obligent le biologiste à une grande prudence dès que le résultat observé n'est pas celui d'une franche positivité. [4]

### **3.1.8.3. Diagnostic moléculaire**

Le diagnostic et le suivi des patients infectés par le VIH ont grandement bénéficié des progrès réalisés dans le domaine des outils moléculaires. Ainsi, deux types d'approches sont utilisées dans le cadre de l'infection à VIH. Il s'agit de recherche qualitative (diagnostic) ou quantitative (suivi de la charge virale plasmatique).

#### **3.1.8.3.1. Recherche qualitative par amplification génique (PCR= Polymerase Chain by Reaction)**

La PCR est une technique particulièrement sensible permettant de mettre en évidence des quantités très faibles de séquences nucléotidiques dans un prélèvement biologique. Elle consiste à répéter des séquences virales conservées à l'aide d'oligonucléotides de synthèse puis à les amplifier de façon à obtenir un signal intense qui sera identifié par l'utilisation d'une sonde virale spécifique. Différentes régions conservées du génome viral peuvent être ainsi amplifiées. Il s'agit préférentiellement de séquences localisées dans les gènes les plus conservés à savoir *gag* et *pol*, voire dans les LTR. Appliquée à l'infection à VIH cette méthode permet de détecter des séquences spécifiques dans près

de 100 % des prélèvements de sang provenant de sujets séropositifs. La PCR permet de détecter soit des séquences intégrées (ADN proviral) soit de l'ARN virionique après rétrotranscription (RT-PCR). La sensibilité est de l'ordre de 10 copies pour l'ADN proviral et de 20 copies pour l'ARN. Cette sensibilité peut être remise en cause pour des variants distants des souches de sous-type B pour lesquels les amorces sont non adaptées. L'un des problèmes majeur de la PCR est lié au risque de contamination par les produits d'amplification. Il est donc indispensable d'être très prudent et critique dans l'interprétation des résultats positifs.

L'amplification génique peut également être réalisée par les techniques TMA (Transcription Mediated Amplification) ou NASBA (Nucleic Acid System Based assay) utilisant une méthodologie isotherme à l'aide de deux ou trois enzymes. D'autres approches méthodologiques sont en développement.

Dans le domaine strict du diagnostic cette recherche qualitative a une seule indication : le dépistage de l'infection chez le nouveau né de mère VIH séropositive. Elle peut être accessoirement utile pour lever le doute sur certains résultats de sérologie difficiles d'interprétation. [4]

#### **3.1.8.3.2. Détermination de la charge virale**

Si la pertinence de la détermination de la charge virale a été mise en évidence par des approche virologie classique (quantification des virus infectieux ou quantification du nombre de cellules infectées, ce sont les techniques de la biologie moléculaire qui l'ont rendue accessible. Les premières techniques moléculaires

utilisaient la quantification de l'ARN viral soit par la PCR en dilutions limites soit par PCR dite compétitive.

Depuis, des sociétés de diagnostic ont développé des tests de mesure de l'ARN VIH plasmatique donnant des résultats quantitatifs comparables. Il a été clairement montré que la quantification de l'ARN plasmatique était étroitement corrélée au titre infectieux du plasma, justifiant sa génération.

L'approche technique des tests de détermination de la charge virale est relativement différente. La trousse Quantiplex Chiron est basée sur l'amplification du signal d'hybridation moléculaire (technique de l'ARN branché ou bDNA). Ce nouveau concept repose sur l'utilisation d'un énorme polymère d'ADN permettant une amplification considérable d'un signal. Ainsi contrairement à l'amplification génique. Ainsi contrairement à l'amplification génique, c'est le signal qui est amplifié et non la cible au niveau du génome viral, limitant ainsi les problèmes de contamination conduisant à des faux positifs. Les autres techniques (NASBA et PCR) s'effectuent en présence de contrôle(s) interne(s). [19]

#### **3.1.8.4. Diagnostic virologique de l'infection à VIH chez le nouveau-né et le nourrisson**

Le diagnostic sérologique est difficile du fait de la présence des anticorps maternels. A la naissance le profil western blot des nouveaux-nés est dans la quasi-totalité des cas identique à celui de leur mère et les IgG maternelles peuvent persister jusqu'à l'âge de 15 mois. Le diagnostic indirect est donc très tardif puisqu'il faut attendre plusieurs mois pour obtenir à l'aide de western-blots réalisés sur des prélèvements séquentiels une réapparition

ou une augmentation des anticorps dirigés contre certaines protéines virales. Contrairement à ce qui est pratiqué dans le diagnostic de certaines infections virales pour lesquelles la transmission transplacentaire est parfaitement documentée (rubéole, infection à cytomégalovirus), il n'existe pas de test fiable de mise en évidence précoce des anticorps anti-VIH de classe IgM. Le diagnostic de l'infection à VIH chez le nouveau-né ne peut donc reposer que sur l'isolement du virus ou bien la détection d'une antigénémie ou de séquences génomiques virales dans les lymphocytes périphériques.

L'isolement/identification du VIH par culture des lymphocytes périphériques du nouveau-né constitue le test de choix et de référence pour affirmer l'infection. Cependant cette recherche est longue, coûteuse et pratiquée uniquement dans les laboratoires de virologie équipés pour manipuler le VIH. De plus, un résultat d'isolement négatif à la période néonatale n'est pas synonyme de non-infection de l'enfant. Bien que n'étant pas entièrement satisfaisante la surveillance régulière des nourrissons de mères séropositives par recherche virale dans les cellules mononuclées doit être pratiquée dès que les moyens techniques le permettent.

La recherche d'une antigénémie p24 par test ELISA est de pratique aisée et apporte, lorsqu'elle est positive, une information importante car elle correspond à la réplication virale *in vivo*. Lorsqu'elle est positive l'antigénémie est pratiquement toujours associée à un isolement viral par culture de lymphocytes, ce qui montre sa bonne spécificité. Mais il faut surtout noter que la recherche de l'antigénémie ne peut se substituer à la culture

cellulaire car l'isolement viral est bien souvent positif avant que l'antigène p24 circulant n'apparaisse.

La mise en évidence par amplification génique de séquences virales VIH dans les PBMC (ou d'ARN viral plasmatique) des nouveau-nés constitue sans aucun doute une application essentielle de cette technique. Il a été notamment démontré que la détection de l'infection à VIH par PCR à la naissance était confirmée par l'isolement viral et/ou l'antigénémie quelques mois plus tard. Il faut cependant garder à l'esprit que, du fait de sa grande sensibilité associée à un risque de faux positif par contamination des échantillons par des produits d'amplification, l'interprétation des résultats doit être faite avec grande prudence.

**[4]**

### **3.1.9. Aperçu sur le traitement du VIH et SIDA [4]**

La chimiothérapie anti-virale a fait d'énormes progrès au cours des dernières années et, depuis l'apparition de la première molécule anti-HIV disponible en 1986, l'AZT (Rétrovir®), la palette des anti-rétroviraux n'a osé de s'élargir. Les molécules actuellement disponibles sont rassemblées dans trois familles : les inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la reverse transcriptase (INRT), les inhibiteurs non-nucléosidiques de la reverse transcriptase (INNRT), et les inhibiteurs de la protéase (IP) (tableau 46.4)

L'élargissement du nombre de molécules disponibles, ayant de plus des cibles virales différentes, a permis d'obtenir d'excellents résultats dans le cadre des associations thérapeutiques et d'améliorer considérablement l'évolution des patients.

Les monothérapies avec les molécules actuellement disponibles sont désormais déconseillées, sauf dans le cadre de la transmission maternofoetale, car leur efficacité est insuffisante. L'objectif du traitement étant de réduire la réplication virale le plus possible et le plus durablement possible l'association de plusieurs molécules anti-rétrovirales est la seule façon d'atteindre cet objectif et d'empêcher ainsi l'émergence de résistance du VIH. La stratégie actuellement la plus adaptée consiste à associer en trithérapie deux INRT et un IP ou deux INRT et un INNRT, bien que l'on ne soit pas encore certain de la tolérance et de l'efficacité de cette stratégie à long terme. La décision de traiter un patient séropositif repose sur les propositions suivantes (Rapport Delfraissy 2000, Ministère de l'Emploi et de la Solidarité) :

Le traitement est recommandé chez toutes les personnes symptomatiques et chez la plupart des personnes dont le nombre de lymphocytes CD4 est  $< 350/\text{mm}^3$  quel que soit le niveau de la charge virale. On peut envisager de différer le traitement pour les patients ayant plus de 350 lymphocytes CD4/ $\text{mm}^3$  lorsque la situation immunologique (nombre de lymphocytes CD4) et virologique (charge virale plasmatique) est stable sous réserve d'une surveillance régulière de ces deux paramètres.

L'un des problèmes majeurs est l'apparition de mutants d'échappement aux traitements, sélectionnés par les molécules utilisées. Certaines mutations, tout particulièrement dans le gène de la reverse transcriptase sont associées à des résistances spécifiques à un anti-rétroviral. C'est le cas par exemple de la mutation Thr->Thr ou Thr->Phe au niveau du codon 215 associée à la résistance à l'AZT ou de la mutation Leu-<Val en position 74

associée à la résistance à la ddl (didanosine). Il existe des résistances croisées à plusieurs molécules. Certaines mutations peuvent avoir un effet synergique et d'autres un effet antagoniste ou compensateur réduisant ainsi le niveau de résistance à un anti-viral. Il est donc indispensable de tenir compte de ces propriétés dans le choix des molécules. Les tests *in vitro* de détermination des résistances phénotypique ou génotypique sont utiles pour guider le thérapeute. Leurs difficultés de réalisation pour les premiers, et d'interprétations (pertinence clinique et biologique) pour les seconds, limitent cependant leur application. Des recherches sur d'autres alternatives thérapeutiques sont en cours. Il s'agit notamment de molécules ayant pour cibles les protéines TAT, NCp7 (nucléocapside) et l'intégrase, d'inhibiteurs de la fixation du VIH sur les récepteurs ou co-récepteurs, ou d'inhibiteurs de la fusion de l'enveloppe virale (T20).

**TABLEAU I : Les antirétroviraux**

<p><b>Inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de RT</b></p> <p>Abacavir Didanosine Lamivudine Stavudine Ténofovir Zalcitabine Zidovudine</p>
<p><b>Inhibiteurs non nucléosidiques de la RT</b></p> <p>Delavirdine Efavirenz Névirapine</p>
<p><b>Inhibiteurs de la protéase</b></p> <p>Amprenavir Indinavir Lopinavir/Ritonavir Nelfinavir Ritonavir Saquinavir</p>

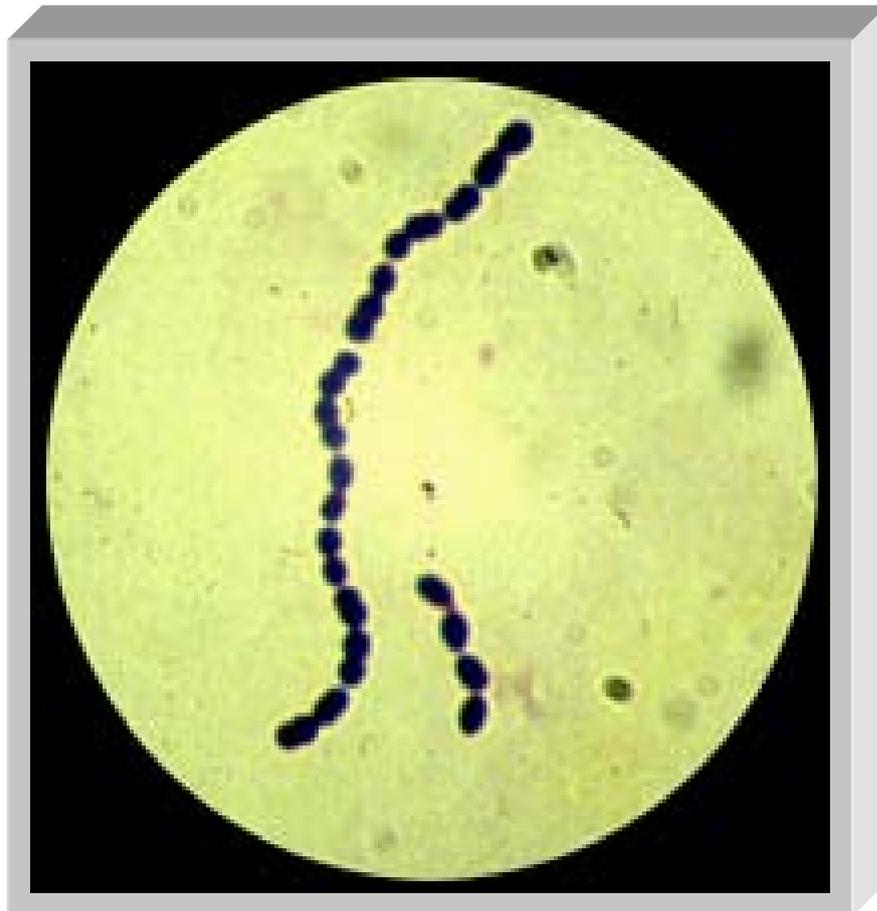
## **3.2. Généralités sur *Streptococcus pneumoniae***

### **3.2.1. Historique sur le *Streptococcus pneumoniae***

Isolé de la salive en 1880 par Pasteur, le *Streptococcus pneumoniae* occupe la première place parmi les causes de mortalité par maladies infectieuses dans les pays développés. La découverte en 1910 des différents types sérologiques de *Streptococcus pneumoniae* avait permis l'emploi d'antisérums spécifiques qui furent le premier traitement efficace de la pneumonie à pneumocoque. [3]

En raison de son important pouvoir pathogène pour l'homme, le *Streptococcus pneumoniae* a fait l'objet de nombreux travaux depuis la fin du 19<sup>ème</sup> siècle. L'étude de cette bactérie a permis de nombreuses découvertes concernant les mécanismes de pathogénicité, la réponse immunitaire à médiation humorale, les transferts génétiques. [6]

Pendant plusieurs décennies, l'intérêt s'est concentré sur deux espèces principales qui causent des infections graves : *Streptococcus pyogenes* (Streptocoque du groupe A) et *Streptococcus pneumoniae* (pneumocoque). [9]



**figure 7** : Aspect des Streptocoques après coloration de Gram

A la coloration de Gram on observe des *cocci* disposés en paires et en chaînettes. [17]

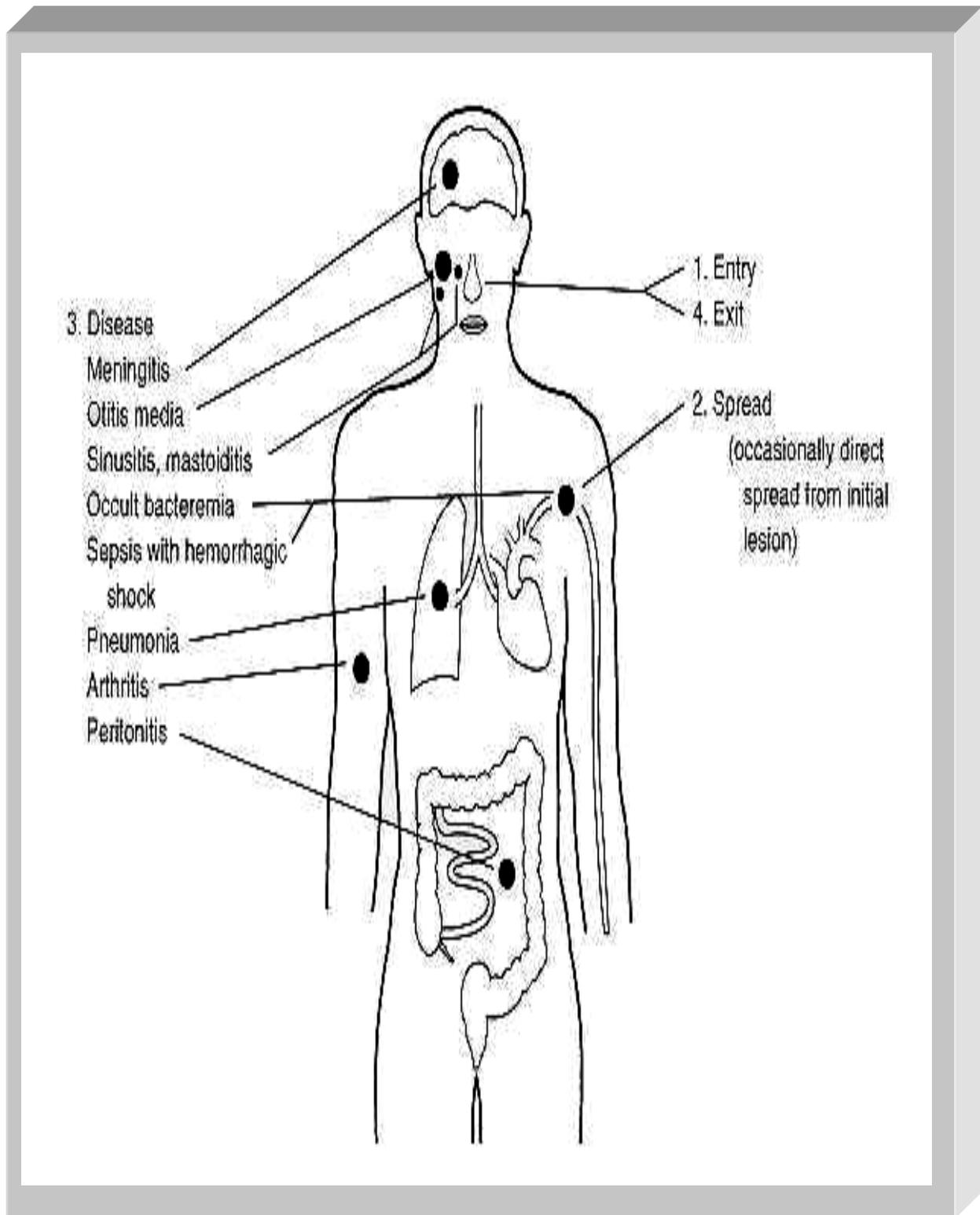
### **3.3. *Streptococcus pneumoniae***

#### **3.3.1. Définition**

Le *Streptococcus pneumoniae* est l'agent de la pneumonie franche lobaire aiguë, de septicémies et de suppurations. Il est localisé surtout au niveau de la sphère Oto-Rhino-Laryngologie (ORL). La résistance aux antibiotiques est en extension. Sa sensibilité aux  $\beta$ -lactamines n'est plus la règle. [3]

#### **3.3.2. Habitat**

Le pneumocoque colonise fréquemment les voies respiratoires de l'Homme. Le taux de colonisation est très élevé à l'école maternelle (40-60 %) puis diminue, il est de 6 % chez les adultes sans enfants et de 20 à 30 % chez les adultes avec enfants. C'est un germe transmis par voie aérienne. La transmission est presque directe par l'intermédiaire des gouttelettes de Pflügge. Le germe, réputé fragile, survit peu dans le milieu extérieur. C'est un germe essentiellement humain, il est très rarement isolé chez les animaux. [3]



**figure 8 :** Localisation des zones d'infections par *Streptococcus pneumoniae*

La porte d'entrée est respiratoire. La première étape du processus infectieux est la colonisation de la muqueuse ciliée du rhinopharynx qui fait intervenir une adhésine protéique bactérienne. Une S Ig-A protéase bactérienne détruisant anticorps et mucus favoriserait la colonisation. Puis les bactéries peuvent gagner les alvéoles pulmonaires, leur capsule permettant de résister aux macrophages et aux surfactants. La libération de différents produits (pneumolysine, fragments de peptidoglycane, acides teichoïques...) par lyse bactérienne et la production de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> permettent une production massive de cytotoxines. Les alvéoles sont congestives, œdémateuses, remplies de polynucléaires et sont rapidement obstruées par la fibrine en même temps que se produisent des lésions tissulaires. La dissémination sanguine est favorisée par la réaction inflammatoire due à l'activation du complément et à la libération massive de TNF $\alpha$  et IL-1. Cette bactérie peut entraîner des localisations métastatiques (méningées notamment) et un syndrome de coagulation intravasculaire disséminé, rapidement mortel. [3]

### **3.3.3. Pouvoir pathogène**

Les pneumocoques sont isolés à partir de différents prélèvements : expectoration, liquide pleural, sang, liquide céphalo-rachidien (LCR), ou autres suppurations, selon qu'ils provoquent une pneumonie, une pleurésie purulente, une septicémie, une méningite purulente, ou une autre suppuration, telles que les otites ou les sinusites. [17]

Les infections respiratoires sont variées : pneumonies lobaires aiguës, broncho-pneumonies, bronchites et infections ORL comme les otites, sinusites, mastoïdites. Les infections neuroméningées représentent la deuxième cause des méningites bactériennes après *Haemophilus influenzae type b*. Les septicémies vont volontier se compliquer de manifestations multiples, en particulier au niveau des séreuses : articulaires, péritonéales, péricardiques, méningées. [3]

#### **3.3.4. Facteurs de pathogénicité**

Le pouvoir pathogène des pneumocoques a été attribué à de nombreux facteurs de pathogénicité et plus de 125 gènes pourraient être impliqués dans la virulence. Les principaux facteurs de virulence peuvent être divisés en deux groupes :

✚ Le premier groupe est constitué par des composants de surface (capsule, protéine A de surface, protéine liant le facteur H du système complémentaire, protéase active sur le composé C<sub>3</sub> du complément) qui jouent un rôle important au début de l'infection en inhibant la phagocytose. Cette inhibition de la phagocytose est en grande partie, due à une inhibition de l'activation du système complémentaire ;

✚ Le deuxième groupe rassemble des composants (polysaccharide lié au peptidoglycane, pneumolysine) qui interviennent à un stade plus tardif de l'infection et qui sont libérés à la suite d'une désintégration des cellules bactériennes provoquée principalement par l'autolysine. Ces facteurs de virulence provoquent d'intenses manifestations inflammatoires

notamment à la suite de l'activation du système complémentaire.  
[6]

### **3.3.5. Caractères bactériologiques**

#### **3.3.5.1. Morphologie**

A l'examen microscopique, le pneumocoque a un aspect en diplocoque, en flamme de bougie, en 8 et en courte chaînette. Les diplocoques et les chaînettes capsulées sont à Gram positif.

Cependant il faut savoir que l'aspect n'est pas toujours aussi évocateur. Par exemple, si l'environnement est carencé en magnésium, on peut observer des chaînettes relativement longues. Le même phénomène se produit en présence d'anticorps dirigés contre le sérotype capsulaire. Dans certains cas, si le malade est sous traitement, on peut voir des pneumocoques prendre des formes pseudobacillaires.

Dans certains produits pathologiques fibrineux et dans les cultures anciennes, le pneumocoque prend mal le Gram et peut apparaître à Gram négatif. Particulièrement belle après inoculation à la souris, la capsule est généralement visible dans les produits pathologiques, mais parfois plus discrets. La capsule est plus visible sur une préparation à l'encre de chine.

Quand les pneumocoques se multiplient intensément, on distingue mal les capsules ; ces polysaccharides capsulaires sont relargués dans le milieu, ils sont aussi libérés dans les produits pathologiques, d'où le terme d'exoantigènes solubles parfois utilisé pour les désigner. [3]

Dans les conditions défavorables, il y a une tendance de plus en plus marquée à l'allongement des chaînes, avec perte de la capsule. Le pneumocoque est Gram positif, mais se décolore très facilement et devient Gram négatif au cours du vieillissement. La capsule est bien visible, soit après coloration négative (encre de chine, méthode de Burri), soit après coloration positive (méthode d'Antoly : le germe est bleu noir, la capsule violette). C'est un germe immobile. [7]

### **3.3.5.2. Caractères cultureux**

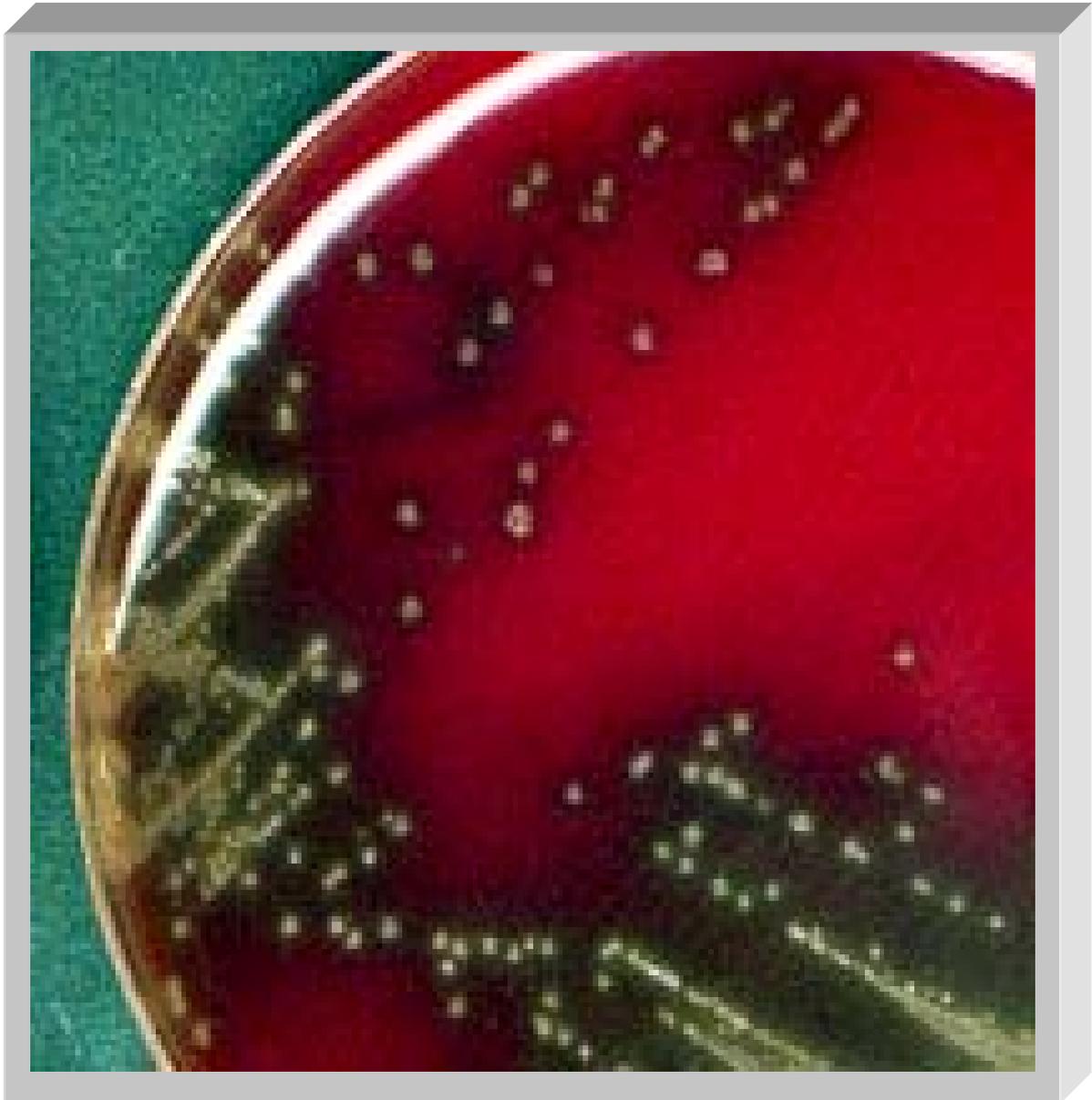
L'intervalle de température permettant la culture va de 25 à 42° C. En routine, on cultive le germe entre 35 et 37° C. Les cultures sont possibles pour des pH situés entre 6,5 et 8,3, le pH optimal étant de 7,8. Les pneumocoques en culture sont à une autolyse spontanée. Il conviendra donc de chercher à limiter cette autolyse. Les milieux employés devront être riches, par exemple ; gélose + sang de mouton à 5 %. Sur ce milieu, le germe développe une hémolyse de type alpha, comme ses proches parents, les streptocoques verdissants. La culture est favorisée par une atmosphère de 5 à 10 % de CO<sub>2</sub>.

L'anaérobiose stricte est encore meilleure pour leur développement et on peut considérer que la gélose au sang placée en anaérobiose est un milieu sélectif qui favorise le pneumocoque.

A l'examen macroscopique, les colonies se présentent sous forme de petites colonies transparentes, rondes, de 0,5 à 1,5 mm de diamètre. Une ombilication au centre de la colonie correspond à un début d'autolyse.

Le sérotype 3 présente des colonies muqueuses d'un diamètre de 3 mm, semblables à celles des *Klebsiella*. Cet aspect muqueux est dû à l'exubérance des capsules.

Dans les conditions d'anaérobiose stricte, les colonies sont bombées et de taille 2 à 3 fois supérieure à celles observées en aérobie, et l'hémolyse n'apparaît pas. Par contre, si on abandonne la boîte 30 mn en atmosphère normale, une hémolyse alpha apparaîtra. En anaérobiose, en présence d'antibiotiques modifiant la paroi (pénicilline, vancomycine), il apparaîtra une hémolyse bêta. **[3]**



**figure 9** : Alpha -hémolyse de *Streptococcus pneumoniae* sur gélose au sang. L'hémolyse a donné une coloration verdâtre à la gélose au sang.

### 3.3.6. Caractères biochimiques

Le pneumocoque ne possède ni catalase, ni peroxydase, ce qui induit l'accumulation de peroxyde d'hydrogène responsable en partie de son autolyse. Les autres caractères sont :

- nitrate : négatif
- gélatine : négatif
- lait tournesolé : acidifié et coagulé,
- fermentation des sucres : acidification du glucose, du lactose, du raffinose, du saccharose...

Deux caractères sont plus intéressants :

✚ esculine : négatif

✚ inuline : négatif

Ces caractères ne sont guère recherchés pour l'identification du germe. L'inuline, par contre, a servi à différencier le pneumocoque des autres Streptocoques. Mais un certain nombre de Streptocoques viridans peuvent fermenter aussi l'inuline :

*Streptococcus salivarius*, *Streptococcus sanguis*,

*Streptococcus uberis*.

L'identification formelle du pneumocoque repose en routine sur trois critères :

- la sensibilité à l'Optochine (éthylhydrocupréine, dérivé proche de la quinine), et en cas de doute ;
- la lyse par la bile et les sels biliaires ;
- la mise en évidence d'une capsule.

### **3.3.7. Diagnostic biologique**

#### **3.3.7.1. Diagnostic direct**

L'isolement du germe est en général facile en l'absence de traitement préalable.

##### **3.3.7.1.1. Prélèvements**

Les prélèvements à effectuer varient en fonction de la localisation de l'infection. [18]

L'examen des prélèvements de sang (hémoculture) ou des liquides de ponction (liquide céphalo-rachidien, liquide d'arthrite, liquide pleural ou liquide péricardique) permet facilement le diagnostic des infections métastatiques à pneumocoque, car le germe est alors isolé en culture pure. [8]

##### **3.3.7.1.2. Examen microscopique**

Il a une importance majeure, étant donné la morphologie souvent très caractéristique du pneumocoque : diplocoque à Gram positif, lancéolé, encapsulé. [18]

##### **3.3.7.1.3. Culture**

La culture sur milieu approprié enrichi, est aisée, tout en se rappelant qu'il s'agit d'un germe fragile, survivant peu de temps en dehors de l'organisme et très sensible aux températures inférieures à 37° C. [18]

#### **3.3.7.1.4. Recherche des antigènes solubles**

L'électrosynérèse permet la mise en évidence des antigènes capsulaires solubles dans divers liquides biologiques, LCR, liquides pleuraux, sang et urines. [18]

#### **3.3.7.1.5. Sensibilité à l'Optochine :** (Éthylhydrocupréine, dérivé proche de la quinine)

Sur une gélose au sang ensemencée en stries, un disque d'Optochine est déposé au début de l'isolement. Cette boîte est incubée pendant une nuit à une température de 35° C dans une atmosphère enrichie en CO<sub>2</sub>. Le résultat est donné en fonction du diamètre de la zone d'inhibition. (cf. fig. 10)

Pour un disque de 6 mm, le test est positif si la zone d'inhibition a un diamètre supérieur à 14mm. Pour un disque de 10 mm, le test est positif si la zone d'inhibition a un diamètre supérieur à 16 mm. Si le diamètre de la zone d'inhibition est inférieur à 14 mm (disque de 6 mm) ou à 16 mm (disque de 10 mm), l'identification doit être confirmée par des tests complémentaires (solubilité dans la bile ou agglutination de particules de latex recouvertes d'anticorps spécifiques des 90 sérovars). [6]

Des disques de 5 mm de diamètre sont chargés de 5 µg d'Optochine, dose calculée pour provoquer sur une culture de pneumocoques sur gélose au sang, une zone d'inhibition dont le diamètre est compris entre 12 et 35 mm. On peut lire sur les notices des fabricants que les Streptocoques, par contre, sont résistants à l'Optochine et se multiplient jusqu'au contact du

disque. Cette distinction n'est pas toujours évidente. En fait, 0,5 à 5 % des pneumocoques sont résistants à l'optochine et quelques Streptocoques verdissants sont inhibés par l'Optochine. Il convient donc de nuancer et de tenir compte du diamètre de la zone d'inhibition. La plupart des streptocoques en phase S (smooth) ou R (rough) ont une zone de diamètre supérieure à 15 - 20mm. Pour un diamètre inférieur à 15 mm, il est nécessaire de pratiquer des tests complémentaires. [3]



**figure 10** : Sensibilité de *Streptococcus pneumoniae* à l'Optochine. On n'observe aucune croissance tout autour du disque. [10]

### **3.3.8. Traitement**

#### **3.3.8.1. Traitement curatif**

Le pneumocoque se comporte vis-à-vis des antibiotiques comme le Streptocoque du groupe A. Sa sensibilité aux bêta-lactamines est très grande. L'antibiotique de choix est la pénicilline G, mais le pneumocoque est généralement très sensible à tous les autres antibiotiques actifs sur les bactéries à Gram positif. Les aminosides sont inactifs. Une certaine résistance aux sulfamides et aux tétracyclines prend de plus en plus d'importance. Elle est exceptionnelle aux macrolides et au chloramphénicol. [18]

#### **3.3.8.2. Traitement préventif**

La recrudescence actuelle des infections à pneumocoques et la gravité de ces infections malgré l'antibiothérapie, ont justifié la mise au point d'un vaccin anti-pneumococcique. Il est composé de polysaccharides capsulaires des 14 sérotypes les plus fréquemment rencontrés (couvrant plus de 80 % des germes) dans les pays occidentaux. La vaccination s'adresse tout particulièrement aux sujets de plus de 50 ans, aux bronchitiques, aux insuffisants cardiaques et, en général, aux sujets fragiles. L'immunité conférée à la suite d'une seule injection apparaît après 3 semaines et semble satisfaisante pendant 3 ans au moins.

### **3.3.9. Sensibilité des pneumocoques aux antibiotiques**

L'étude de la sensibilité des pneumocoques n'est pas toujours simple. L'idéal serait de déterminer la CMI (concentration minimale inhibitrice) de chaque antibiotique pour chaque souche

de pneumocoque, ce qui est pratiquement impossible en routine. L'antibiogramme délicat doit être réalisé, en respectant quelques règles précises.

### **3.3.10. Epidémiologie**

Cosmopolite, le pneumocoque l'est au sens strict puisque responsable de nombreux décès dans chaque pays, avec une attention toute particulière en Afrique et aux Etats- Unis ; dans ce dernier pays, il demeure la première cause de décès par maladie infectieuse. A l'échelon de l'individu, il atteint électivement les voies respiratoires inférieures et supérieures, avec une éventuelle diffusion ORL ou méningée et possible dissémination sanguine.

La majorité des infections surviennent dans l'enfance avant l'apparition de l'immunité naturelle résultant du portage. Cependant, la diversité des sérotypes capsulaires explique la possibilité de multiples infections chez un même individu (immunité de sérotype). **[7]**

La fréquence des infections à pneumocoques est variable selon la saison, le sexe, l'âge, le terrain et, des 84 types de pneumocoques, certains ont une incidence particulière.

Certains sérotypes capsulaires sont plus virulents que d'autres mais leur incidence varie selon les pays. Parmi eux, le sérotype 3 est probablement responsable des infections les plus sévères. **[3]**



**METHODOLOGIE**

## **4. METHODOLOGIE**

### **4.1. Cadre d'étude**

Notre étude a été réalisée dans le laboratoire de l'Hôpital Gabriel TOURE situé dans le centre commercial de Bamako. En 1959, l'ancien Dispensaire Central de Bamako a été érigé en hôpital. Il sera baptisé «Hôpital Gabriel TOURE» en hommage au sacrifice d'un jeune Stagiaire Soudanais mort lors d'une épidémie de peste, maladie qu'il contracta au cours de son stage en 1934. L'Hôpital Gabriel TOURE a été érigé en Etablissement Public à caractère Administratif (EPA) en 1992, doté de la personnalité morale et de l'autonomie de gestion. L'Hôpital Gabriel TOURE est l'un des onze (11) Etablissements Publics à caractère Hospitalier (EPH) institués par la loi n° 94-009 du 22 mars 1994 modifiée par la loi n°02-048 du 12 juillet 2002 portant création du Centre Hospitalier Universitaire (CHU). Il comprend une salle d'hématologie, une salle de biochimie, une salle pour les prélèvements et la parasitologie, une salle de stérilisation équipée d'autoclaves et de fours, une salle de garde, un bureau du chef de service. En Février 2002 une partie du laboratoire a été aménagée pour les activités de bactériologie et équipée en conséquence avec;

- 2 hottes à flux laminaire avec incinérateur électrique pour la stérilisation des anses ;
- 3 automates d'hémocultures Bactec 9050 ;
- 1 incubateur à CO<sub>2</sub> pour les bactéries aéro- anaérobies ;
- 1 incubateur sans CO<sub>2</sub> pour les bactéries aérobies, les antibiogrammes et les galeries d'identification API 20 E ;
- 1 centrifugeuse ;

- 1 congélateur de – 80° C pour la conservation des souches bactériennes ;
  - 1 congélateur de – 20° C pour la conservation des disques d'antibiotiques, des disques d'identification (Optochine, Bacitracine) des facteurs de croissance des *Haemophilus* ; des réactifs de sérogroupage des *Salmonella* ;
  - 2 réfrigérateurs pour la conservation des milieux de culture et des réactifs ;
  - 1 micro-ordinateur avec un système de communication Internet;
  - 1 microscope Olympus CX31;
  - 1 néphélomètre Mc Ferland pour la mesure de turbidité en vue des antibiogrammes conformément à la méthode de Kirby Bauer ;
- Des petits matériels divers, des consommables et un ravitaillement régulier en milieux de culture et réactif permettent de réaliser des activités de bactériologie.

Le personnel comprend :

- Un pharmacien biologiste ;
- Un pharmacien ;
- Des internes ;
- Des assistants de biologie.
- Des techniciens supérieurs.
- Des techniciens de laboratoire, repartis entre les différentes sections de biologie; dont deux de la section de bactériologie ont bénéficié d'un stage de formation à Baltimore (USA)
- Un personnel de surface.

Les activités de bactériologie dans le cadre de la recherche sont supervisées par un Professeur de bactériologie- virologie

responsable de l'Institut Nationale Recherche pour la Santé Publique (INRSP).

## **4.2. Etude**

### **4.2.1. Type d'étude**

Il s'agit d'une étude prospective sur une année, basée sur la surveillance de laboratoire des cas de maladies bactériennes invasives chez les malades externes (non hospitalisés) dans le service de pédiatrie.

Après avoir obtenu un consentement éclairé des parents de l'enfant, une hémoculture est réalisée chez le patient. Dans certain cas et selon le contexte clinique un examen cyto-bactériologique du liquide céphalo-rachidien ou de liquides d'autres sites (lombaire, pleural, articulaire, tissulaire et osseux) est réalisé.

### **4.2.2. Durée de l'étude**

L'étude a été réalisée sur une période d'une année de Janvier à Décembre 2007, toutes les saisons y comprises : saison fraîche, saison sèche, saison pluvieuse.

### **4.2.3. Critères d'inclusion et de non inclusion**

#### **4.2.3.1. Critères d'inclusion**

Cette étude porte sur des enfants prélevés au niveau du site de prélèvement du CVD à la pédiatrie et répondant aux critères suivants :

- ❖ Etre âgé de moins de 36 mois,
- ❖ Ne pas être hospitalisé dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE,
- ❖ Avoir une température corporelle  $\geq 39^{\circ} \text{C}$  à l'admission et/ou avoir une "Suspicion d'Infection Bactérienne Invasive" (SIBI) ;

- ❖ Avoir une hémoculture positive au pneumocoque (Cas) ou négative (Témoin) ;
- ❖ Le consentement éclairé des parents est obligatoire pour tous les enfants inclus dans l'étude.

#### **4.2.3.2. Critères de non- inclusion**

Ne prennent pas part à cette étude :

- ❖ Le nouveau- né malade n'ayant jamais quitté le CHU Gabriel TOURE depuis sa naissance ;
- ❖ L'enfant ayant une hémoculture positive à des germes autres que le pneumocoque ;
- ❖ L'incapacité ou le refus du parent ou de l'accompagnant de l'enfant à donner son consentement.

### **4.3 Méthodologie de diagnostic**

#### **4.3.1. VIH**

Tous les échantillons de sérum/plasma sont d'abord soumis à un test simple/rapide de sensibilité élevée : soit **DETERMINE**. Un sérum qui réagit au premier test **DETERMINE** est testé de nouveau avec un deuxième réactif **IMMUNOCOMB II** de spécificité élevée et discriminant pour VIH-1 et VIH-2.

- ⇒ Un sérum qui réagit avec les 2 tests **IMMUNOCOMB II** et **DETERMINE** est considéré comme positif pour les anticorps anti-VIH.
- ⇒ Un sérum qui ne réagit pas avec **DETERMINE** est considéré comme négatif.
- ⇒ Tout sérum qui réagit avec **DETERMINE** mais pas avec **IMMUNOCOMB II** doit être testé de nouveau par ces mêmes réactifs. Si les résultats concordent après répétition (les 2 tests **IMMUNOCOMB II** et **DETERMINE** sont positifs ou les

deux tests **IMMUNOCOMB II** et **DETERMINE** sont négatifs)  
le sérum est considéré soit positif ou soit négatif.

⇒ Si les résultats des 2 épreuves **IMMUNOCOMB II** et **DETERMINE** demeurent discordants, il est testé avec un troisième réactif soit **GENIE II** ou un autre test rapide.

⇒ En cas de discordance le sérum est considéré comme indéterminé et un autre prélèvement est souhaité. [13]

#### **4.3.2. Streptococcus pneumoniae**

Protocole de techniques des hémocultures positives, du LCR et des autres prélèvements :

Lorsque que l'hémoculture est signalée positive par l'appareil Bactec, les procédures suivantes sont suivies :

1. la bouteille de Bactec 9050 est retirée de l'appareil. Sa capsule en plastique est désinfectée avec de l'alcool, ensuite une aiguille de subculture est insérée à travers la capsule et immédiatement après nous préparons une coloration de Gram ainsi qu'une subculture de l'échantillon de sang en utilisant les milieux suivants selon le cas :

- Milieu de gélose au sang de cheval ou de mouton ;
- Mac Conkey ;
- Milieu de gélose chocolat ;

Les mêmes milieux sont utilisés pour la culture du LCR et des autres liquides biologiques.

Lecture de la coloration de Gram :

Des cocci Gram positif en paires ou en chaînettes sont observés.

On place un disque de bacitracine (A) et un disque d'optochine (P) sur la gélose au sang de la subculture ;

On enregistrer les résultats des tests des disques d'optochine et de bacitracine ainsi que le test de la catalase ;

Si le micro- organisme est catalase négative, optochine positif (inhibé par le disque d'optochine) et diplocoque Gram-positif, l'enregistrer comme étant *Streptococcus pneumoniae*. Si le test d'optochine est négatif ou non concluant, faire un test de «bile solubility». Si ce test de solubilité par la bile est positif, enregistrer le micro-organisme comme étant *Streptococcus pneumoniae* ;

Si le micro-organisme ressemble au *Streptococcus pneumoniae* (catalase négative, cocci Gram-positif en chaînette), mais négatif au test du disque d'optochine et négatif au test de solubilité par la bile, effectuer le PYR test.

Si le résultat du PYR test est positif, enregistrer le micro-organisme comme étant *Enterococcus species*. Si le résultat du PYR test est négatif, enregistrer le micro-organisme comme étant *Streptococcus* alpha ou gamma hémolytique selon la réaction d'hémolyse ;

Le test de Sensibilité des antibiotiques est déterminé selon la méthode de diffusion des disques d'antibiotiques de Kirby- Bauer.

#### **4.4. Aspects éthiques**

Le consentement éclairé est obtenu par les investigateurs du CVD auprès des parents ou tuteurs des enfants par écrit ou par un emprunt digital de l'index gauche posé sur la feuille du registre de consentement et c'est à la pédiatrie que sont effectués les prélèvements sanguins, le LCR ou autres.

Au niveau du laboratoire, les échantillons sont notés de façon anonyme et les résultats revêtus du cachet de l'anonymat. Les aliquotes de souches et les autres échantillons de sang conservés sous anonymat. Les résultats sont utilisés seulement dans un cadre de recherche, de diagnostics pour aider à la prise de décisions thérapeutiques. L'étude a donc un impact positif pour les patients.

A stylized graphic of a scroll, rendered in a light gray color with a black outline. The scroll is horizontal and has a rounded right end. The word "RESULTATS" is written in a bold, black, sans-serif font across the center of the scroll. The scroll has a small, curved tab on the left side and a larger, curved tab on the right side, suggesting it is unrolled.

**RESULTATS**

## 5. RESULTATS

### 5.1. Présentation des résultats obtenus

De janvier à décembre 2007 173 hémocultures ont été effectuées chez 173 enfants non hospitalisés au CHU Gabriel TOURE. Parmi eux 39 ont eu une hémoculture positive à *Streptococcus pneumoniae* et 134 une hémoculture négative.

La sérologie du VIH a été effectuée systématiquement pour chaque enfant : 9 ont été positifs au VIH-1 et 164 ont été négatifs au VIH.

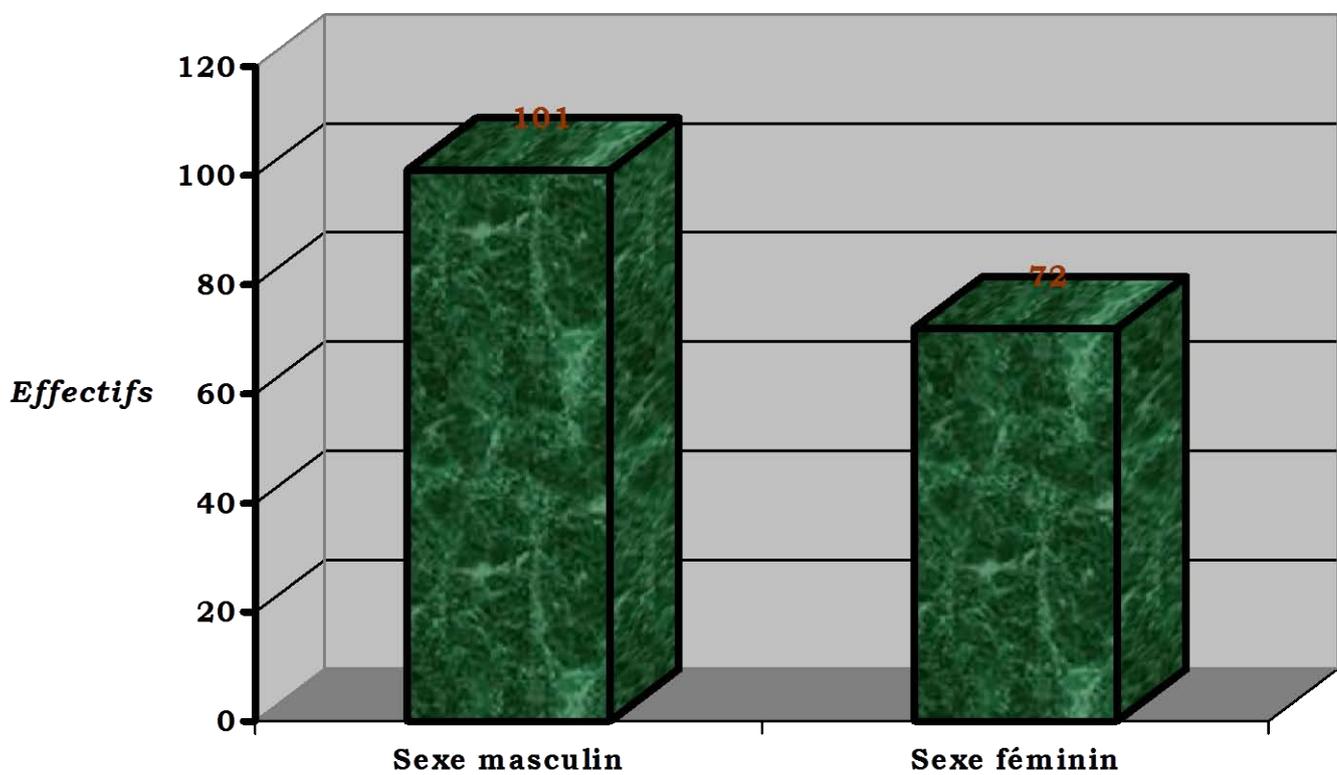
Sur 39 enfants infectés par *Streptococcus pneumoniae*, 2 ont été infectés par le VIH. Parmi les 134 enfants non infectés par *Streptococcus pneumoniae*, 7 ont été positifs au VIH-1.

### 5.2. Analyses des résultats :

**TABLEAU II** : Répartition des enfants en fonction du sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage (%)
<b>Masculin</b>	<b>101</b>	<b>58,40</b>
Féminin	72	41,6
<b>TOTAL</b>	<b>173</b>	<b>100</b>

Le sexe ratio a été de 1,40 en faveur du sexe masculin.



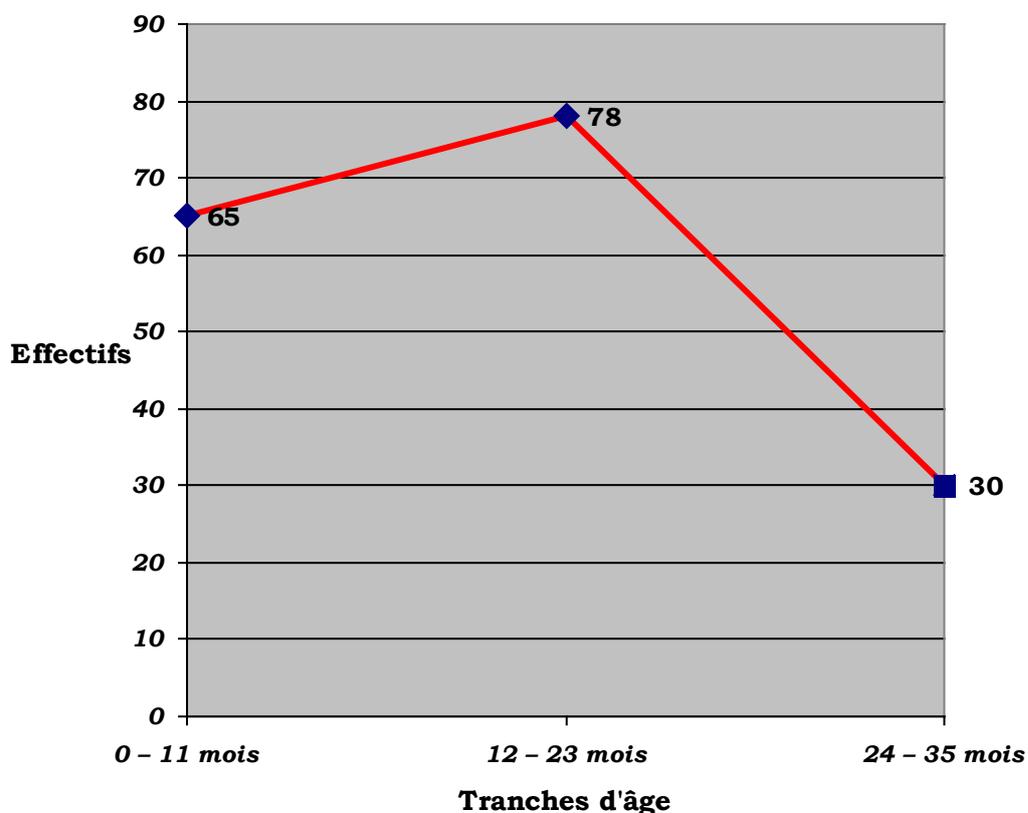
**figure 1 : Répartition des enfants en fonction du sexe**

**figure 11 :** Représentation graphique des enfants en fonction du sexe

**TABLEAU III** : Répartition des enfants en fonction des tranches d'âges

<b>Tranches d'âges</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
0 – 11 mois	65	37,6
<b>12 – 23 mois</b>	<b>78</b>	<b>45,10</b>
24 – 35 mois	30	17,3
<b>TOTAL</b>	<b>173</b>	<b>100</b>

La tranche d'âge des 12-23 mois est la plus importante soit 45,10 %.



**figure 12** : Représentation graphique des enfants en fonction des tranches d'âges

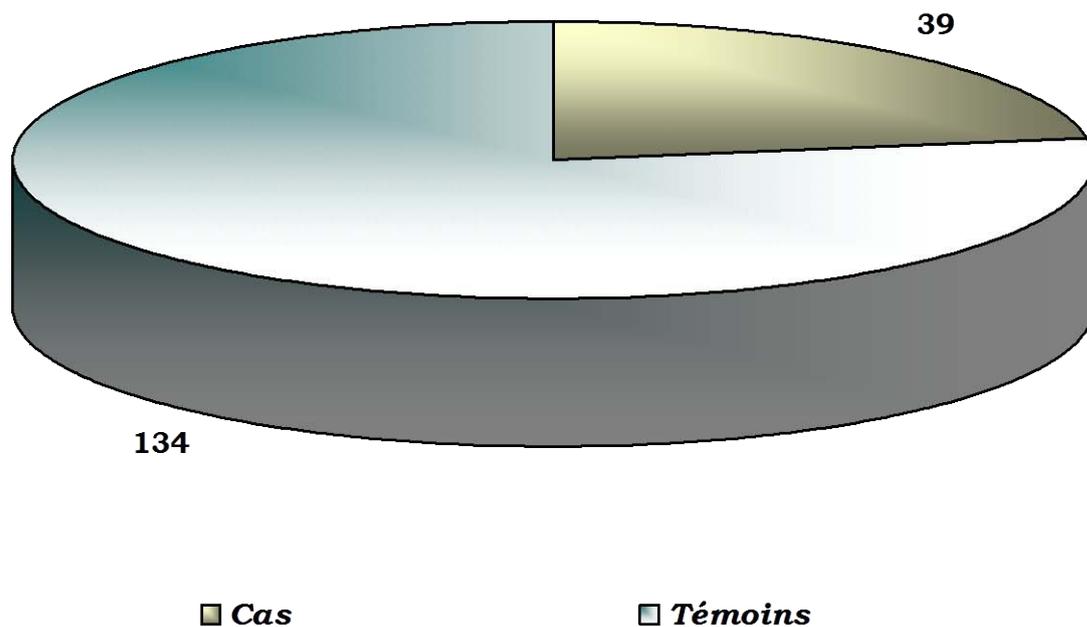
**TABLEAU IV** : Répartition des enfants selon la résidence

<b>Résidence</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Commune I</b>	<b>55</b>	<b>31,80</b>
Commune II	14	8,1
Commune III	16	9,2
Commune IV	22	12,7
Commune V	28	16,2
Commune VI	23	13,3
Kati	15	8,7
<b>TOTAL</b>	<b>173</b>	<b>100</b>

Nous avons eu plus d'enfants en commune I que dans les autres.

**TABLEAU V** : Répartition des enfants en fonction des cas/témoins

<b>Cas/Témoins</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Cas	39	22,5
<b>Témoins</b>	<b>134</b>	<b>77,5</b>
<b>TOTAL</b>	<b>173</b>	<b>100</b>

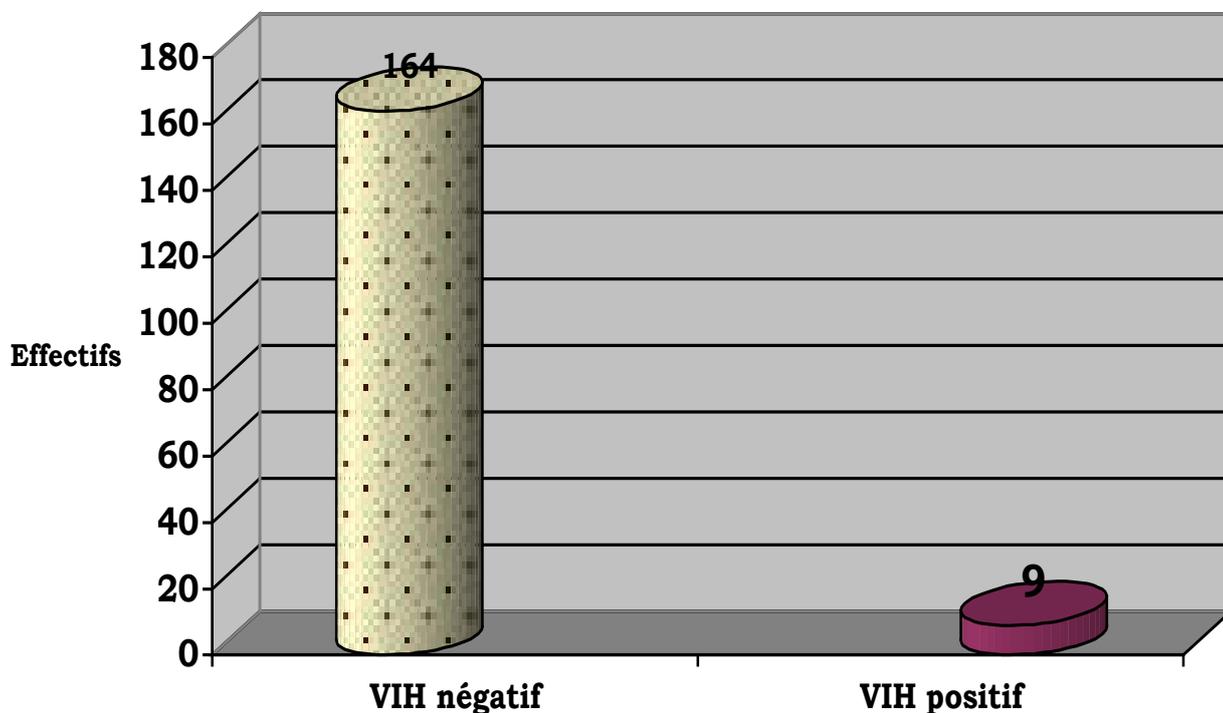


**figure 13** : Représentation graphique des enfants en fonction des cas/témoins

**TABLEAU VI** : Répartition des enfants en fonction du statut sérologique

Sérologie VIH	Effectif	Pourcentage (%)
<b>VIH négatif</b>	<b>164</b>	<b>94,8</b>
VIH positif	9	5,2
<b>TOTAL</b>	<b>173</b>	<b>100</b>

L'infection par le VIH a concerné 5% des patients.



**figure 14** : Représentation graphique des enfants en fonction du statut sérologique

**TABLEAU VII** : Répartition des enfants VIH positif en fonction du sérotype

Sérotypes	Effectif	Pourcentage (%)
<b>VIH 1</b>	<b>9</b>	<b>100</b>
VIH 2	0	0,0
<b>TOTAL</b>	<b>9</b>	<b>100</b>

Nos patients sont infectés par le VIH-1.

**TABLEAU VIII** : Répartition des enfants en fonction des mois de prélèvements de l'année 2007.

<b>Mois des prélèvements</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Janvier</b>	<b>31</b>	<b>17,9</b>
Février	14	8,1
<b>Mars</b>	<b>28</b>	<b>16,2</b>
Avril	3	1,7
Mai	1	0,6
Juin	13	7,5
Juillet	15	8,7
Août	11	6,4
<b>Septembre</b>	<b>24</b>	<b>13,9</b>
Octobre	13	7,5
Novembre	9	5,2
Décembre	11	6,4
<b>TOTAL</b>	<b>173</b>	<b>100</b>

Les effectifs des mois de janvier, mars et septembre ont été les plus élevés.

**TABLEAU IX** : Répartition des enfants selon leur statut sérologique pendant les mois de prélèvements

Mois	Jan	Fév	Mars	Avr	Mai	Juin	Juill	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	TOTAL
<b>Sérologie</b>													
<b>VIH négatif</b>	<b>31</b>	13	26	3	1	13	14	10	21	12	9	11	<b>164</b>
<b>VIH positif</b>	0	1	2	0	0	0	1	1	<b>3</b>	1	0	0	<b>9</b>
<b>TOTAL</b>	<b>31</b>	<b>14</b>	<b>28</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>13</b>	<b>15</b>	<b>11</b>	<b>24</b>	<b>13</b>	<b>9</b>	<b>11</b>	<b>173</b>

P=0,782

Trois des 9 enfants séropositifs (1/3) ont été dépistés pendant le mois de Septembre pour un effectif de 24 dépistages.

**TABLEAU X** : Répartition des enfants selon le sexe et le statut sérologique

Sexe	Masculin	Féminin	TOTAL
<b>Sérologie</b>			
<b>VIH négatif</b>	96	68	<b>164</b>
<b>VIH positif</b>	5	4	<b>9</b>
<b>TOTAL</b>	<b>101</b>	<b>72</b>	<b>173</b>

Khi<sup>2</sup> = 0,03 ; ddl = 9

p = 0,560

Le sexe ratio est en faveur du sexe masculin soit 56 %.

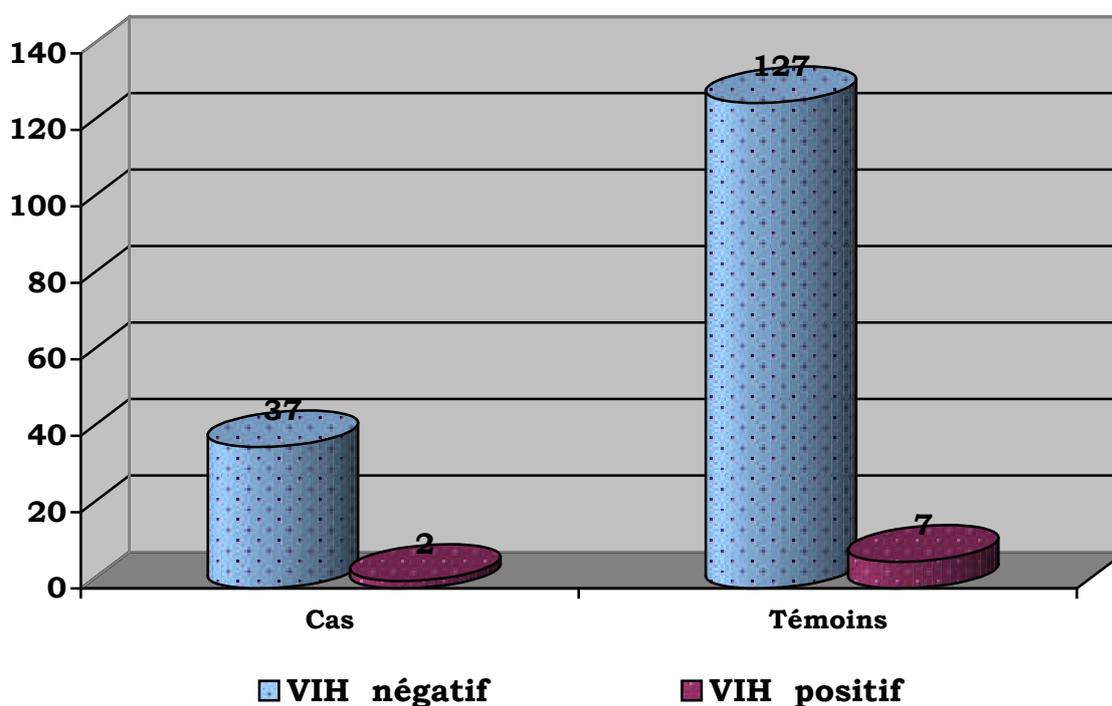
**TABLEAU XI** : Répartition des enfants selon le statut sérologique et les cas/ témoins

Cas/Témoin	Cas	Témoins	TOTAL
<b>Sérologie</b>			
<b>VIH négatif</b>	37	127	<b>164</b>
<b>VIH positif</b>	2	7	<b>9</b>
<b>TOTAL</b>	<b>39</b>	<b>134</b>	<b>173</b>

$\text{Khi}^2 = 0,15$  ; ddl= 9

p = 0,671

Pour 39 cas il a fallu 134 témoins.



**figure 15** : Représentation graphique des enfants selon le statut sérologique et les cas/ témoins

**TABLEAU XII** : Répartition des enfants selon les tranches d'âges et le statut sérologique

<b>Tranches d'âge</b>	<b>0 - 11 mois</b>	<b>12 - 23 mois</b>	<b>24 - 35 mois</b>	<b>TOTAL</b>
<b>Sérologie</b>				
<b>VIH négatif</b>	61	73	30	<b>164</b>
<b>VIH positif</b>	4	5	0	<b>9</b>
<b>TOTAL</b>	<b>65</b>	<b>78</b>	<b>30</b>	<b>173</b>

$\text{Khi}^2 = 2,00$  ; ddl = 12

p= 0,368

Les tranches d'âges les plus touchés sont 12 à 23 et 0 à 11 mois.



**COMMENTAIRES  
ET  
DISCUSSIONS**

## 6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

De Janvier à Décembre 2007 nous avons effectué 173 prélèvements d'hémocultures dont 39 cas d'infections à *Streptococcus pneumoniae* et 134 témoins sans infection diagnostiquée. Ces patients sont les enfants de 0 à 35 mois reçus pour soins en ambulatoire dans le service de référence pédiatrique du Centre Hospitalier Universitaire Gabriel TOURE à Bamako au Mali.

De l'ensemble des prélèvements effectués, nous avons systématiquement fait la sérologie des patients conformément à un protocole bien établi. Les parents de nos patients ont volontairement répondu de façon favorable au consentement éclairé. Ainsi nous avons dépisté 9 cas de positivité au VIH.

Parmi les 39 hémocultures positives à *Streptococcus pneumoniae*, nous avons trouvé 2 cas de co-infections c'est-à-dire 2 patients atteints du VIH et ayant une infection à *Streptococcus pneumoniae* soit 5,13 %. Il y a suffisamment de témoins négatifs au VIH soit 127 pour 7 cas de positifs.

L'ensemble des résultats amène les commentaires ci-dessous :

- ❖ Des 173 patients inclus, le sexe ratio est en faveur du sexe masculin soit 58,40 %.

La tranche d'âge des 12-23 mois est la plus importante soit 45,10 %.

La commune I regroupe plus d'enfants soit 31,80 % que chacune des communes du District de Bamako et de Kati.

- ❖ Des cas d'infections à *Streptococcus pneumoniae*, les seules tranches d'âges touchées sont les 12 à 23 mois suivies des 0 à 11 mois.

Notre étude portait sur le suivi des enfants traités en externe avec infection invasive à *Streptococcus pneumoniae* et la comparaison de leurs résultats à ceux des enfants qui sont plus ou moins du même âge mais n'ayant pas d'infection bactérienne (enfants ayant une hémoculture négative considérés comme des témoins). Nous avons étudié un facteur de risque potentiel pouvant influencer le devenir des enfants sujets à une infection à *Streptococcus pneumoniae*, il s'agit de l'infection à VIH et cela dans le cadre d'une étude prenant d'autres facteurs de risques comme la malnutrition et la drépanocytose.

Cependant la recherche des informations concernant l'exposition à un facteur de risque potentiel s'ajoutant au VIH n'est pas suffisamment documentée dans ce cas précis faute de réelles études sur le sujet.

La fréquence des bactériémies au cours du sida à Dakar a été de 6,3 %, cette co-infection concerne toutes les autres bactéries y compris le *Streptococcus pneumoniae*.

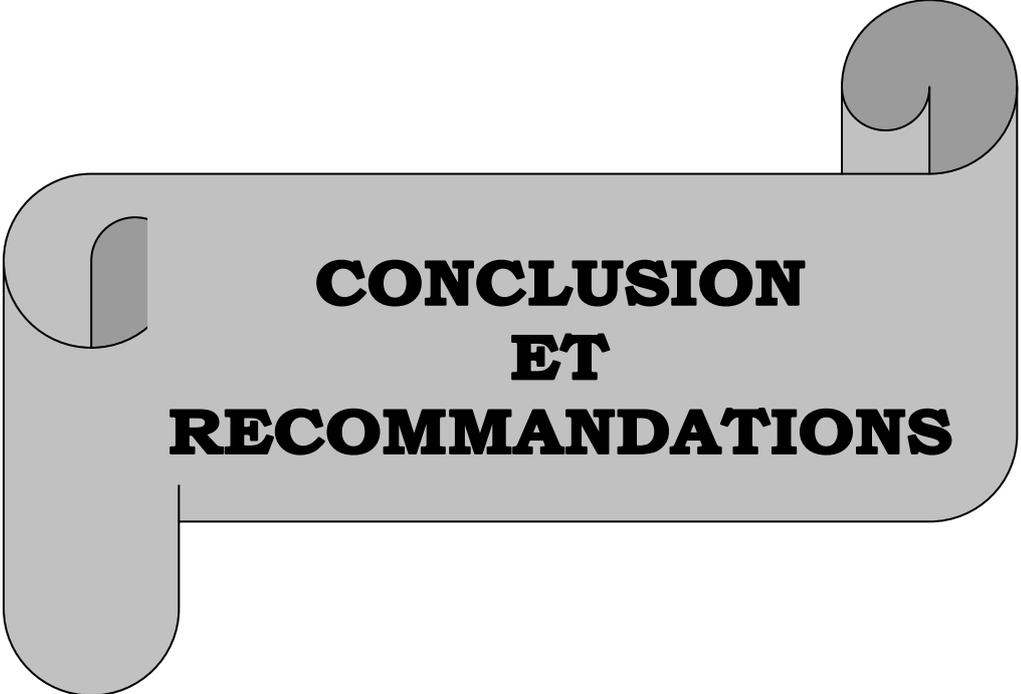
Ailleurs en Afrique, des fréquences plus élevées ont été trouvés : 16,9 % en Côte d'Ivoire [22] et 26 % au Kenya [14]. Toutes ces études concernent les co-infections en général.

La fréquence élevée des bactériémies chez les patients africains pourrait s'expliquer en partie par leur état d'immunodépression avancé au moment du diagnostic de l'infection à VIH. En effet, un taux inférieur à 200 CD4/mm<sup>3</sup> a souvent été retrouvé chez des patients atteints de bactériémies au cours du SIDA. [11]

Toutefois Gilks et al, ont rapporté une incidence élevée de bactériémies chez des patients africains peu immunodéprimés. [15]

Mais ces conditions d'études ne sont pas toutes identiques à la notre.

Les enfants de 0 à 35 mois reçus pour soins en ambulatoire ayant une infection à *Streptococcus pneumoniae* ne sont pas les plus touchées par le VIH dans notre étude.



**CONCLUSION  
ET  
RECOMMANDATIONS**

## 7.1. CONCLUSION

L'étude pour le diagnostic des microorganismes en cause dans les Suspensions d'Infections Bactériennes Invasives (SIBI) met un accent particulier sur le suivi des enfants traités en ambulatoire. Le suivi de ces enfants âgés de 0 à 35 mois est important car l'infection invasive à pneumocoque est particulièrement redoutable.

De Janvier à Décembre 2007 nous avons effectué 173 prélèvements d'hémocultures et trouvé 39 cas d'infections à *Streptococcus pneumoniae* avec 134 témoins sans infection diagnostiquée.

Nous avons aussi fait le diagnostic de l'infection à VIH/SIDA car c'est un facteur de risque potentiel pouvant influencer le devenir des enfants ayant une infection à *Streptococcus pneumoniae*.

Ainsi nous avons dépisté 9 cas de positivité au VIH dont 7 parmi 134 témoins soit 0,05 % et trouvé 2 cas de co-infections soit 5,13 % des patients ayant un *Streptococcus pneumoniae*.

Malgré l'état d'immunodépression dû à l'infection au VIH la co-infection par *Streptococcus pneumoniae* est faible dans notre étude mais mérite d'être suivie.

## **7.2. RECOMMANDATIONS**

Au terme de cette étude, nous recommandons :

### **Aux autorités politico-administratives**

- De revoir la situation géographique du laboratoire ;
- De rénover les équipements et matériels techniques ;
- De favoriser la formation continue du personnel du laboratoire.

### **Aux cliniciens**

- D'inclure dans le bilan de diagnostic des Suspensions d'Infections Bactériennes Invasives le diagnostic systématique du VIH.

### **Aux biologistes**

- D'assurer la formation continue du personnel socio- sanitaire dans le cadre de la prise en charge des infections bactériennes invasives et du VIH/SIDA

### **A la population en général**

- Soutenir les personnes vivant avec le VIH/SIDA
- Et de croire en l'existence du VIH/SIDA.



**REFERENCES**

- 1. ASSOGRA CL.** Inventaire et évaluation des performances des tests rapides de dépistage du VIH utilisés au Bénin. Thèse Pharm, Bamako, 2001; N° 05-77p.
- 2. AVRIL JL, BABERN H, DENIS F, MONTEIL H.** Bactériologie Clinique, 3<sup>e</sup> édition. Paris : Ellipses, 2000; 602p.
- 3. FERRON A.** Bactériologie médicale. La Madeleine; Crouans et Roques, 1989; 375p.
- 4. BARIN F.** *Retroviridae* : Les Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH). In : Mammette A. Virologie médicale. Lyon : Presses Universitaires, 2002; 569p.
- 5. BARTLETT J, MOORE A.** L'amélioration des traitements contre le VIH. Pour la science 1998; 30-9p.
- 6. BECTON DICKINSON and company.** BACTEC™ 9050, Manuel de l'utilisateur du système. Réf. 445845 du 09/2004.
- 7. Berche P.** Les pneumocoques. In : **BERCHE P, GAILLARD JL, SIMONET M, eds.** Bactériologie : les bactéries des infections humaines. Paris : Flammarion, 1988 ; 304-11.
- 8. BONNET E, GANDOIS JM, MARCHOU B.** Infections à Streptocoques. Encycl Med Chir, Maladies Infectieuses; 2002.
- 9. CAMPBELL J D, KOTLOFF K L, SOW S O.** Invasive Pneumococcal Infections Among Hospitalized Children in Bamako, Mali. Pediatric Infect Dis J 2004 ; **23** (7) :

**10. CAQUET R.** Guide pratique des examens de laboratoire, 6<sup>e</sup> édition. Paris : La GAZETTE médicale, 1994 ; 55-123p.

**11. CHIDIAC C, ALFANDARI S, LIBBRECHT E, SENNERVILLE E et al.** Infections bactériennes chez les sujets infectés par le VIH : l'expérience du CISIH France Nord. Med Mal Infect 1994 ; 24 (RICAI) : 723-7.

**12. CONNOR EM, SPERLING RS, GELBER R et al.** Reduction of maternal- infant Transmission of Human Immunodeficiency Virus type 1 with Zidovudine Treatment. N Engl J Med 1994 ; **331** : 1175-80.

**13. GAUTIER-CHARPENTIER L, VAN de PERRE P, SIMON F, BRUN-VEZINET F.** Stratégies du diagnostic des infections VIH; 1997-1998.

**14. GILKS C, BRINDLE RJ, OTIENO LS, SIMANI PM et al.** Life-threatening bacteraemia in HIV-1 seropositive adults admitted to hospital in Nairobi, Kenya. Lancet 1990; **336** : 545-9.

**15. GILKS CF, OJOO SA, OJOO JC, BRINDLE RJ et al.** Invasive pneumococcal Disease in cohort of predominantly HIV-1 infected female sex-workers in Nairobi, Kenya. Lancet 1996; **347**: 718-23.

**16.** <http://sebiv.ifrance.com/12th.htm?1&weborama=22>

**17.** [http:// www.bacterio.Cit.fr/bacdico/ss/pneumoniae.html](http://www.bacterio.Cit.fr/bacdico/ss/pneumoniae.html)

**18.** <http://www.bact.wisc.edu/Bact330/pneumoniae.html>

**19. MAIGA T. F.** Dépistage du VIH à partir des confettis de Sang Total sur papier filtre. Thèse Pharm, Bamako, 2004; N° 71-97p.

**20.** Ministère de la Santé, Direction Nationale de la Santé. Programme National de Lutte contre le SIDA, Plan Stratégique National de Lutte contre le VIH/SIDA 2001-2005; 2001; 8-9.

**21.** Source: [www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/SIDA/1gen.htm](http://www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/SIDA/1gen.htm)

**22. VUGIA DJ, JULIA A, KIEHLBAUCH JA, YEBOUE K et al.** Pathogens and predictor of fatal septicaemia associated with HIV infection in Ivory Coast, West Africa. J Infect Dis 1993; **168** : 564–70.

A stylized graphic of a scroll, rendered in a light gray color with a black outline. The scroll is horizontal and has a rounded right end. On the left side, the scroll is shown unrolling downwards. On the right side, the scroll is shown rolling upwards. The word "ANNEXES" is written in a bold, black, sans-serif font across the center of the scroll.

**ANNEXES**

## FICHE SIGNALÉTIQUE

**Nom :** GORO

**Prénoms :** Mme DOUMBIA Maïmouna

**Titre :** Fréquence des co-infections *Streptococcus pneumoniae* et VIH et SIDA en 2007 chez les enfants de 0 à 35 mois reçus pour soins en ambulatoire dans le service de référence pédiatrique du CHU Gabriel TOURE à Bamako au Mali.

**Année universitaire :** 2007- 2008

**Pays d'origine :** Mali

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto- Stomatologie.

**Secteur d'intérêt :** Pédiatrie, Virologie, Bactériologie.

### Résumé

Notre étude a porté sur le suivi des enfants traités en externe et ayant une infection à *Streptococcus pneumoniae* et VIH et SIDA. Elle a été menée sur la période de Janvier à Décembre 2007 au laboratoire d'analyses médicales du CHU Gabriel TOURE.

L'effectif des patients inclus a été de 173, le sexe ratio en faveur du sexe masculin soit 58,40 % et la tranche d'âge des 12-23 mois la plus concerné soit 45,10 %.

Ainsi 39 cas d'infections à *Streptococcus pneumoniae* ont été diagnostiqués et la sérologie VIH et SIDA effectuée a trouvé 2 cas de co-infections soit 5,13 %. Malgré l'état d'immuno- dépression dû à l'infection au VIH et SIDA la co-infection est faible dans notre étude mais mérite d'être suivie.

**Les mots clés :** *Streptococcus pneumoniae*, VIH et SIDA

## CARD-INDEX SIGNALETIQUE

**Name :** GORO

**First names :** Mrs DOUMBIA Maïmouna

**Titrate :** Frequency of the co-infections *Streptococcus pneumoniae* and HIV and AIDS in 2007 among children from 0 to 35 months receiving outpatient health care in the Department Pediatric referral center in the University Hospital Gabriel TOURE to Bamako to Mali.

**Academic year:** 2007- 2008

**Country of origin:** Mali

**Discharge point:** Library of the Faculty of Medicine, Pharmacy and Odonto- Stomatology.

**Sector of interest:** Pediatrics, Virology, Bacteriology.

### Summary:

Our study related to the follow-up of the children treated into external and having an infection with *Streptococcus pneumoniae* and HIV and AIDS. It was carried out over the period from January to December 2007 to the medical analysis laboratory of the University Hospital Gabriel TOURE

The manpower of the patients included was 173, the sex ratio in favour of the male sex either 58,40% and the age bracket the 12-23 month most concerned or 45,10%.

Thus 39 cases of infections in *Streptococcus pneumoniae* were diagnosed and serology HIV and AIDS carried out found 2 cases of co-infections is 5,13%. In spite of the state of immunodepression due to the infection with the HIV and AIDS the co-infection is weak in our study but deserves to be followed.

**Key words:** *Streptococcus pneumoniae*, HIV and AIDS

# 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 couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

**Je le jure !**