

MINISTRE DE L'EDUCATION NATIONALE

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple - Un But - Une Foi

UNIVERSITE DE BAMAKO

Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'odonto-Stomatologie

Année Universitaire 2006-2007

N° ____/

THESE

PREVALENCE DU PALUDISME AU
COURS DU VIH/SIDA
EN MILIEU HOSPITALIER DE BAMAKO

**Présentée et soutenue Publiquement le/...../2007
devant la faculté de Médecine, de pharmacie et
d'odontostomatologie du Mali**

Par Monsieur Pierre Marcel KEITA

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

JURY

President : Prof. Ibrahima I. MAIGA
Membre : Prof. Saharé FONGORO
Co-Directeur : Dr Aboubacar A. OUMAR
Directeur de Thèse : Dr Soukalo DAO

Dedicace et remerciement :

Je dédie ce modeste travail à :

A Dieu : Seigneur merci pour tout ce qui arrive dans notre vie, particulièrement en ce jour béni où je m'apprête à faire un pas décisif dans ma vie. Aujourd'hui j'ose vous demander une chose comme l'a fait le roi Salomon dans le temps : l'esprit, non pas celui de gouverner mais celui d'un bon médecin qui saura appliquer la science qu'il a apprise dans le plus grand respect des principes fondamentaux de la vie.

A Marie : Consolatrice des affligés.

J'ai toujours trouvé refuge auprès de toi dans mes moments de détresse.

Maman Marie, tu as toujours intercédé pour moi auprès de ton fils.

Merci pour cette thèse,

Merci pour tout

A mon père : Feu celestin Keita

J'aurai souhaité que tu sois là aujourd'hui. J'espère que ce travail est à la hauteur de tes attentes. J'ai pensé à toi à chaque ligne de ce travail. Que la terre te soit légère. Une fois de plus je me confie à tes prières.

A ma mère Djèneba Koné

Ta bonté extrême et surtout ta patience, font de toi une femme de grande qualité. Tu m'as entouré d'un grand Amour. J'ai appris auprès de toi la connaissance de Dieu, l'honnêteté et le respect. Tu n'as ménagé aucun effort pour que je puisse devenir ce que je suis aujourd'hui. Que ce travail soit une faible récompense pour tes peines et ta patience. Que le seigneur te bénisse et te donne longue vie.

A ma grand mère Kourafing Sidibé

Ce travail est le fruit de tes encouragements et soutiens. Merci pour tout ce que tu as fait pour moi. Ce travail est le tien.

A mes Oncles et Tantes :

El hadj Daba, Mariam, Tièmoko, Banènè, Assetou, Fatoumatai, vous avez été toujours présents auprès de moi tant sur le plan académique que sur le plan social, recevez ici toute ma gratitude.

A mes frères et soeurs :

Therese lucie, Marie Cecile, Marie Louise, Jeannette, Enriette Margueritte, Badra Aliou, Alassane. vous m'avez soutenu pendant toute cette étude médicale, nous avons eu des moments de fraternité et de bonne entente. Je voudrais que cette entente reste toujours entre nous.

A mes parents disparus :

J'espère que ce travail est à la hauteur de vos attentes. Que la terre vous soit légère. Une fois de plus je me confie à vos prières.

Remerciements

Nos remerciements vont aux parents, Amis et connaissances, qui ont bien voulu nous manifester leur solidarité ; Nous pensons particulièrement à : Monseigneur Jean Zerbo, la famille Zerbo, la famille de feu Daniel Traoré, Habib Dagnoko et famille, Ahmadou Maiga, Nakani Touré , Patrice samake et famille, Daniel Konaté et famille, Abdoulaye Sall, Ba Helène, Joseph Traoré et famille, Merci pour votre conseil et soutien pendant toute cette étude médicale

Aux Docteurs :

Salimata Konaté, Boubacar Diarra, Aboubacar Oumarou, Mamadou B. Diallo dit Alain , Boubacar Dembélé merci pour tout.

A mes amis et camarades :

Souleymane camara, salif diabaté, ahmadou O.Diallo, Claude Kanté, David Somboro, Pierre Diallo, Sr Rosalie Somboro, Marietou Diarra, Isaie Siané , Samuel Cissé, Raphael Sidibé, Helène Dakouo, Papa O sangaré, Awa Traoré, Nana Camara, Abraham Koné, Jean G coulibaly, Gerald Bomba, Augustin Bomba, Jean M Coulibaly, Antoine Zerbo, Paul M Cissé, Sidiki Kouyaté, Louis Traoré, Jean A W Zongo, Habib Kouyaté Restons toujours unis.

A mes aînés du service :

Adama Malla, Charles Koné , Zoumana Koti, Robert, Noé Akoundé, Carine Koundé, Ibrahim Sall Ba, Tidiane Cissé, Cheick Diouf.

A mes promotionnaires du service :

*Oumar N'Dao, Patrick K, Drissa C, Drissa B, yacouba T, Hilair T, Tidiane,
Diaby, Rachida S, Ag Zakaria, Mohamed, Khalil, Dolo, Dao, Geraldine,*

*A tout le personnel du service des maladies infectieuses du CHU du point G,
merci pour votre collaboration de tous les jours.*

A tous les malades qui ont fait l'objet de cette étude, prompt rétablissement.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître et président du jury

Professeur Ibrahima I MAIGA

- **Maître de conférence agrégé de Bactériologie et Virologie à la FMPOS**
- **chef de service du laboratoire de biologie médicale et hygiène hospitalière du CHU du point G**

Cher maître,

Que dire d'un grand maître qui, de part ses qualités humaines particulières épargne de l'orphelinat tout étudiant de la FMPOS.

Notre vocabulaire n'est pas assez riche pour vous témoigner de toute notre sympathie. C'est avec plaisir que vous nous avez accepté dans votre service. Il est alors le votre. Merci pour votre enseignement du savoir être et du savoir vivre indispensables pour les adeptes d'Hippocrate qui ont obligation du don de soi.

Veillez croire cher maître, en l'expression de notre profonde reconnaissance.

A Notre Maître et Juge

Professeur Saharé FONGORO

- ***Chef de Service de Néphrologie et d'Hémodialyse***
- ***Maître de Conférence agrégé en Néphrologie***
- ***Chevalier de l'ordre du mérite de la santé***

Cher maître,

C'est plus qu'un honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Vos qualités d'homme de science, votre enseignement, Votre simplicité, votre disponibilité nous ont impressionnés. Vos critiques et suggestions ont largement amélioré la qualité de ce travail. Trouvez ici cher maître l'expression de nos sincères remerciements.

A notre maître et co-directeur de thèse

Docteur Aboubacar Alassane Oumar .

➤ Pharmacien biologiste au Centre National des Œuvres Universitaires

➤ ***Assistant de recherche au service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré***

➤ ***Assistant-chercheur au DEAP/FMPOS***

➤ ***Chargé de cours dans les écoles de santé de Bamako***

Cher Maître

C'est avec plaisir et spontanéité que vous avez accepté de co-diriger cette thèse.

L'étendu de vos connaissances, vos qualités morales suscitent une grande admiration

Veillez trouver dans ce travail l'expression de nos sincères remerciements et de notre profonde reconnaissance

A Notre Maître et Directeur de Thèse

Docteur Sounkalo DAO

- ***Praticien hospitalier au CHU du point G***
- ***Spécialiste en Maladies infectieuses***
- ***Maître Assistant en Maladies infectieuses à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie***
- ***Chercheur au programme de recherche NIAID/NIH/FMPOS sur le SIDA et la tuberculose***

Honorable Maître, c'est un privilège et un grand honneur que vous nous avez fait, en nous confiant ce travail. Nous ne saurions vous dire toutes les qualités humaines, professionnelles et morales que nous admirons en vous. Nous avons été marqués par votre sollicitude et votre constante disponibilité. Nous ne saurons jamais trouver assez de mots pour vous témoigner notre reconnaissance. C'est une fierté pour nous d'être compté parmi vos élèves. Que DIEU vous accorde santé et longévité afin que nous puissions hériter de vos nombreuses vertus.

SOMMAIRE

INTRODUCTION

Objectifs

I- GENERALITES :

II- METHODOLOGIE :

III- RESULTATS

IV- DISCUSSION

V- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

VI- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

VII-ANNEXES

Fiche signalétique

Fiche d'enquête

Serment d'Hippocrate

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le paludisme et l'infection à VIH sont deux infections endémiques qui posent un problème de santé publique en Afrique subsaharienne [1,2]. Elles sont répandues et constituent des problèmes qui se chevauchent sous les tropiques[3]. L'infection à VIH, maladie virale transmissible par voie sexuelle, sanguine et materno-foetale constitue depuis son apparition une pandémie qui continue sa progression avec d'importantes disparités géographiques [4]. Depuis la description des premiers cas de SIDA au printemps en 1981 aux états unis d'Amérique, la perception de la maladie liée au VIH s'est profondément modifiée au fil des années. Au delà du SIDA, forme la plus sévère et la plus circonscrite de l'infection VIH, la maladie s'est faite immunitaire et systémique [5]. D'après le dernier rapport de l'ONU SIDA /OMS l'épidémie mondiale de VIH/SIDA a tué environ 2,9 millions de personnes en 2006 et on estime que 4,3 millions de personnes ont contracté le VIH cette même année ; ce qui porte à 39,5 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH dans le monde [6].

L'Afrique subsaharienne demeure de loin la région la plus durement touchée par l'épidémie du VIH/SIDA. En 2006 le nombre de personnes vivant avec le VIH dans cette région a été estimé à 24,7 millions dont 2,8 millions ayant contracté l'infection au cours de l'année écoulée [6].

Au Mali, la prévalence globale de l'infection VIH est estimée à 1,3 % selon le résultat de EDSMIV en juin 2006 [7]. Les femmes sont plus touchées avec une prévalence de 2% contre 1,3 % chez les hommes [7]. Une étude rétrospective effectuée au centre de transfusion sanguine (CNTS) de 1989 à 1999 rapporte une prévalence de 3 % chez les donneurs de sang à Bamako[8].

En Afrique Subsaharienne la plus part des sujets séropositifs au VIH porte l'un ou l'autre des hématozoaires ou des anticorps antipaludiques [9].

Le paludisme, endémie parasitaire majeure est une érythroïtine due à un hématozoaire du genre plasmodium transmis par la piqûre d'un moustique, l'anophèle femelle [10].

Actuellement 40 % de la population mondiale habitant des pays les plus pauvres du monde dont la plus part est exposée au paludisme [11]. Cette affection touche aujourd'hui les régions tropicales et subtropicales et est responsable chaque année de plus de 300-500 millions de cas de maladie aiguë et d'au moins 1,5-2,5 millions de décès dont 90 % en Afrique Subsaharienne principalement dans la population infanto juvénile. Le paludisme est responsable de 40 à 50 % des hospitalisations et de près de 50 % de consultations externes en Afrique [11].

Au Mali, le paludisme est responsable de 15,6% de morbidité et de 13% de mortalité dans la population générale [12]. Il représente 48% des motifs de consultation dans les centres de santé [13].

L'association VIH et *plasmodium* a été étudiée sur le continent africain et la relation de cause à effet entre ces deux infections soulève de controverse [2, 14, 15,16]. Il a été montré une augmentation du nombre des accès palustres, des infections plasmodiales chez les femmes enceintes ou des adultes séropositifs et une augmentation de la densité parasitaire associée à une immunodépression avancée [18]. Au Mali, peu de travaux ont été faits sur la coinfection VIH /paludisme [17-18]. Aucun n'a été sur l'incidence du paludisme au cours du VIH. Ainsi nous avons initié ce travail afin de cerner la corrélation entre le VIH/SIDA et le paludisme.

Objectifs

Objectif Général

Décrire les aspects cliniques et biologiques du paludisme au cours du VIH /SIDA.

Objectifs spécifiques :

- * Déterminer la prévalence du paludisme dans ces deux populations.
- * Déterminer les caractéristiques cliniques du paludisme chez les patients séropositifs et ceux au stade de SIDA.
- * Etablir une corrélation entre le paludisme et le niveau de déficit immunitaire.
- * Déterminer l'évolution clinique du paludisme dans ces deux populations

I. GENERALITES

I- GENERALITES

A. Epidémiologie :

1. Les agents pathogènes [10] :

Les quatre espèces plasmodiales parasites de l'Homme sont *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* et *Plasmodium malariae*. Ce sont des protozoaires intracellulaires dont la multiplication est asexuée (ou schizogonique) chez l'Homme et sexuée (ou sporogonique) chez le moustique vecteur, l'anophèle femelle.

1-1. Cycle des plasmodies [10].

1-1-1. Chez l'Homme : cycle asexué ou schizogonique.

- **Cycle exo-érythrocytaire** : Au cours de la piqûre, le moustique infesté injecte avec sa salive des centaines de parasites sous forme de sporozoïtes qui gagnent rapidement le foie ou s'effectue le cycle exo-érythrocytaire primaire. Les sporozoïtes pénètrent dans les hépatocytes ou ils se « cachent » sous le nom d'Hypnozoïtes qui vont donner en une semaine environ un schizonte mature ou corps bleu. L'éclatement du corps bleu libère de nombreux mérozoïtes qui passent dans la circulation amorçant les premières schizogonies sanguines.

En cas d'infestation par *Plasmodium vivax* ou *Plasmodium ovale* certains hypnozoïtes peuvent rester quiescents pendant quelques mois à plusieurs années. Lorsqu'ils entrent en division (cycle exo-érythrocytaire secondaire) ils sont à l'origine des reviviscences schizogoniques érythrocytaires des mois ou des années après la primo-invasion.

Plasmodium falciparum et *Plasmodium malariae* ne comportent ni hypnozoïtes, ni schizogonie tissulaire secondaire.

- **Cycle érythrocytaire** : chaque mérozoïte pénètre par endocytose dans une hématie et s'y transforme en trophozoïte qui grossit pour donner un schizonte qui se charge de pigment malarique ou hémozoïne. Après multiplication des noyaux, le schizonte mûr ou corps en rosace éclate après dilatation et libère des mérozoïtes qui vont parasiter des hématies vierges.

Chaque cycle érythrocytaire dure 48 heures pour *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, ou *Plasmodium falciparum* et 72 heures pour *Plasmodium malariae*.

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

1-1-2. Chez l'anophèle femelle : cycle sexué ou sporogonique.

En prenant son repas sanguin sur un paludéen, l'anophèle femelle absorbe des trophozoïtes, des schizontes, des rosaces et des gamétocytes. Seuls les gamétocytes ingérés assurent la poursuite du cycle, les éléments asexués sont digérés. Dans l'estomac du moustique, les gamétocytes se transforment en gamètes mâles et femelles dont la fécondation donne un œuf mobile, l'ookinète qui se fixe à la face externe formant l'oocyste. Les sporozoïtes qui seront libérés par l'éclatement de l'oocyste gagnent les glandes salivaires de l'anophèle. La durée de ce cycle varie de 10 à 40 jours selon la température et l'espèce plasmodiale.

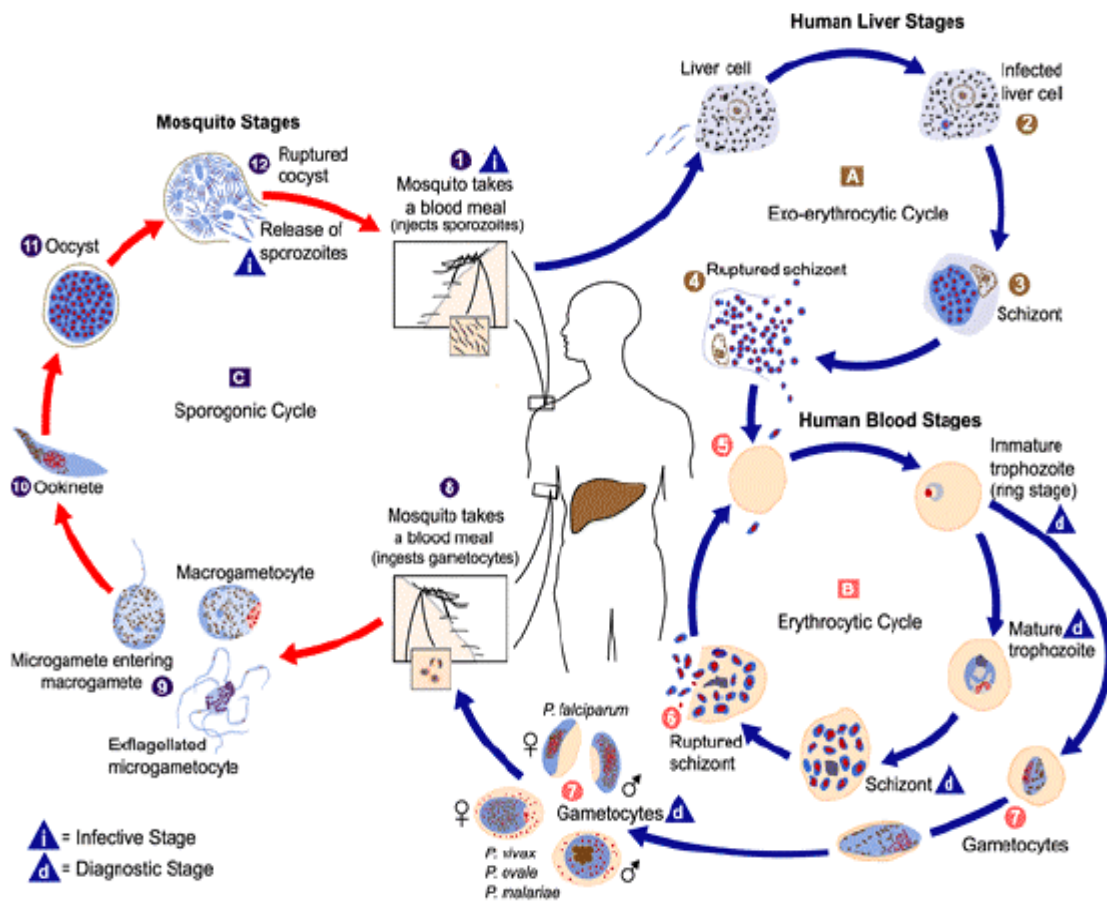


Figure 1 : cycle biologique du *Plasmodium* spp. Chez l'homme et le moustique.

1-2. Les quatre espèces plasmodiales.

1-2-1. *Plasmodium falciparum* : c'est l'espèce la plus redoutable, celle qui tue ; c'est aussi la plus largement répandue, mais dans les régions chaudes seulement. Le développement du cycle chez le moustique nécessite une température supérieure à 18°C d'où l'absence de cet hématozoaire dans les montagnes tropicales et les régions tempérées. La longévité du parasite ne dépasse habituellement pas 2 mois mais peut atteindre 6 mois ou même 1 an. *Plasmodium falciparum* parasite toutes les hématies quel qu'en soit l'âge de telle sorte que plus de 10% des globules rouges peuvent être parasités.

1-2-2. *Plasmodium vivax* : largement répandue, mais moins intensément que *Plasmodium falciparum*, cette espèce plasmodiale se rencontre du 37^{ème} degré de

latitude Nord au 25^{ème} degré de latitude Sud. *Plasmodium vivax* parasite surtout les hématies jeunes (réticulocytes). La parasitémie dépasse rarement 2% des globules rouges.

1-2-3. *Plasmodium ovale* : très proche de *Plasmodium vivax* avec lequel il a longtemps été confondu. Il le remplace là où cette espèce n'existe pas (Afrique Noire). Sa longévité est importante.

1-2-4. *Plasmodium malariae* : sa distribution géographique est clairsemée. Cet hématozoaire parasite les hématies vieilles (1 à 2%). Sa longévité est de 20 à 30 ans.

2. Vecteur [10].

Les vecteurs de certaines espèces d'anophèles chez qui s'effectue le cycle sexué des plasmodies assurent seules la transmission du paludisme d'homme à homme par leur piqûre. Ce sont des moustiques culicidés de la sous famille des *anophélinés*. Les anophèles femelles se reconnaissent à leur position de repos oblique par rapport au support sur lequel elles sont posées et à leur appendices céphaliques : palpes (aussi long que la trompe) et trompe faite de différentes pièces buccales permettant de perforer la peau et d'aspirer le sang des mammifères.

La reproduction des anophèles exige du sang, de l'eau et de la chaleur. La femelle fécondée ne peut pondre qu'après un repas sanguin pris sur l'Homme ou l'animal. Les gîtes de ponte varient selon l'espèce anophélienne : collections d'eau permanentes ou temporaires, claires ou polluées, douces ou saumâtres, ensoleillées ou ombragées. La plus part des anophèles ne s'éloignent guère de leur lieu de naissance. Parfois ils se laissent entraîner par les vents ou transporter à grande distance en automobile, en bateau ou en avion. Les mâles meurent rapidement après la fécondation ; les femelles vivent au maximum un mois.

Elles piquent surtout la nuit. Les anophèles anthropophiles seuls se nourrissent de sang humain, les zoophiles de sang animal. Ils vivent à l'intérieur ou à l'extérieur des maisons (endophiles / exophiles).

3. Modalités épidémiologiques [10].

3-1. En zone intertropicale :

Chaude et humide, le paludisme est essentiellement à *Plasmodium falciparum*, y est donc endémique. Selon l'intensité de l'impaludation, on distingue des zones holo-endémiques, hyper-endémiques, méso-endémiques et hypo-endémiques. Des poussées surviennent à la saison des pluies quand pullulent les anophèles : c'est la période de « transmission intense » du paludisme [10].

3-2. En zone Subtropicale ou tempérée chaude :

La transmission du paludisme n'est possible qu'à la belle saison : le paludisme surtout à *Plasmodium vivax* sévit sous forme d'épidémies saisonnières [10].

4. Répartition géographique [10].

Le paludisme sévit actuellement dans la ceinture de la pauvreté du monde. Il est surtout redoutable en zone tropicale où il existe l'espèce *Plasmodium falciparum*, agent du paludisme grave.

4-1. En Afrique :

Le paludisme est rare en Afrique du Nord, où l'on rencontre les espèces *Plasmodium vivax* et *Plasmodium malariae*. Il est largement répandu dans toute l'Afrique intertropicale où coexistent *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, et pour une moindre part *Plasmodium ovale*. Il en est de même à Madagascar où une véritable épidémie meurtrière a sévit en 1987-1988. A la Réunion l'épidémie paraît éteinte mais elle s'est récemment établie de nouveau à l'Ile Maurice en 1979 [10].

4-2. Situation au Mali:

Le paludisme sévit sur tout le territoire ; l'espèce *Plasmodium falciparum* est la plus fréquente (84 à 95%) [19]. Cinq faciès épidémiologiques de transmission du paludisme ont été décrits par Doumbo et al [20].

- Zone de transmission saisonnière longue de 4 à 6 mois au Sud ; elle comprend la zone soudano-guinéenne. Le paludisme est holo-endémique (Juin à Novembre).
- Zone de transmission saisonnière courte de 3 à 4 mois dans les régions de savane Nord soudanienne et Sahel. Le paludisme est hyper- endémique
- Zone Subsaharienne au Nord où la transmission est sporadique voire épidémique.
- Zone du delta inférieur du fleuve Niger et les zones de retenue d'eau et de riziculture (barrage) où la transmission est bimodale voire plurimodale, en début de pluie, période de décrue, et de mise en eau des casiers rizicoles. Le paludisme est meso-endémique.
- Milieu urbain, en particulier celui de Bamako est impropre à l'impaludation (pollution des gîtes, médicalisations...). Le paludisme est hypo-endémique [20].

B. Physiopathologie [10].

Le séjour des hématozoaires dans le foie est sans conséquence clinique. Par contre, l'hémolyse libère une substance pyrogène et, en cas de parasitémie intense, est la principale cause de l'anémie et de l'ictère. L'organisme réagit principalement au niveau de la rate et, à un moindre degré au niveau du foie, par l'hyperplasie des cellules macrophagiques. *Plasmodium falciparum* assure sa schizogonie érythrocytaire au niveau des capillaires viscéraux, cérébraux notamment, entraînant dans les formes sévères une anoxie tissulaire, par séquestration des érythrocytes parasités. Les perturbations métaboliques et hydro-electrolytiques majorent la gravité de l'infection due à cette espèce plasmodiale.

1. Accès simple :

- La fièvre est due à l'éclatement des rosaces qui libèrent dans le torrent circulatoire le pigment malarique qui se comporte comme une substance pyrogène ;
- L'anémie résulte de la lyse des hématies parasitées (éclatement des rosaces, érythro-phagocytose) ;
- La splénomégalie et l'hépatomégalie témoignent de l'hyper réactivité et de la congestion de ces organes.

2. Accès pernicieux :

La physiopathologie n'est pas parfaitement élucidée.

Il doit ses particularités symptomatiques à la multiplication rapide de *Plasmodium falciparum* dans les capillaires viscéraux qui engendre une anoxie des tissus nobles, prédominant au niveau de l'encéphale, puis des reins, des poumons et du foie par anémie hémolytique, troubles de la micro circulation et phénomènes cytotoxiques [10].

3. Immunité acquise : notion de prémunité.

L'immunité acquise résulte d'un processus lent et progressif. Elle est incomplète de type non stérilisant ; elle est labile et disparaît rapidement. L'immunité ne s'installe qu'à la suite d'infections répétées. Les sujets prémunis ne sont pas à l'abri des réinfections mais leur parasitémie, habituellement modérée est cliniquement muette ou peu bruyante ; le neuropaludisme est exceptionnel [10].

C. Clinique [10].

1. Accès de primo invasion :

Il apparaît chez un sujet neuf non immun :

- Fièvre progressivement croissante qui devient continue, en plateau ou à grandes oscillations irrégulières atteignant 39 à 40°C ;

- Malaise général avec myalgies, céphalées et douleurs abdominales souvent au premier plan ;
- Nausées, vomissements et parfois une diarrhée s'y ajoutent [10].

2. Accès palustre à fièvre périodique : accès intermittents.

Correspond à un accès de reviviscence schizogonique. Il comprend 3 stades :

- Stade de frissons : frissons violents avec sensation de froid intense, fièvre à 39°C ;
- Stade de chaleur : peau sèche et brûlante, température à 40-41°C ;
- Stade de sueurs : sueurs abondantes, avec effondrement de la température ; s'accompagne d'une sensation d'euphorie ou de bien être.

Ces accès se répètent selon un rythme régulier parfois précédé de quelques prodromes : céphalées, nausées, herpès labial.

L'examen clinique retrouve une splénomégalie et un ictère. Le rythme des accès est caractéristique de l'espèce plasmodiale. Fièvre tierce bénigne (*Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*) ou maligne (*Plasmodium falciparum*), fièvre quarte bénigne (*Plasmodium malariae* [10]).

3. Paludisme viscéral évolutif.

Il survient en zone d'endémie chez des enfants soumis à des infestations massives et répétées entre 2 et 5 ans non encore prémunis ou chez des sujets ne se soumettant pas à la chimioprophylaxie.

La symptomatologie est subaiguë ou chronique associant une anémie, pâleur, asthénie, anorexie, parfois dyspnée, œdème des membres inférieurs, souffle systolique anorganique. La splénomégalie constante chez l'enfant, est volumineuse et sensible. Ce paludisme est responsable de retard staturo-pondéral chez l'enfant. Chez l'adulte, l'anorexie très marquée avec nausées et diarrhée détermine un amaigrissement rapide ; la splénomégalie peut manquer [10].

4. Accès grave.

C'est un neuropaludisme réalisant une encéphalopathie aiguë fébrile. Ces accès graves surviennent préférentiellement chez des sujets non immuns, enfants ou adultes récemment soumis à l'infection palustre à *Plasmodium falciparum* ; .le début est brutal ou progressif.

La phase d'état est faite de fièvre, de troubles neurologiques et d'autres manifestations de défaillance viscérale grave.

- Température de 39 à 40°C voire plus de 41°C ;
- Coma profond, calme, hypotonique et aréflexie souvent entrecoupée de crises hypertoniques paroxystiques avec rigidité de décérébration ou de décortication, ou attitude en épistotonos et plafonnement de regard ;
- Convulsions fréquentes surtout chez l'enfant ;
- Anémie toujours fréquente ;
- Autres signes de gravité : ictère ou sub-ictère, insuffisance rénale fonctionnelle rarement organique, œdème pulmonaire, collapsus cardiovasculaire, signes d'hémorragie diffuse ou hémoglobinurie massive, l'hypoglycémie [10].

Les signes de gravité du paludisme sont :

- Coma
- Convulsions répétées
- Anémie sévère (Hb < 5g / dl)
- Détresse respiratoire
- Oedème Aigu du poumon
- Collapsus cardiovasculaire ou choc
- Prostration
- Hémorragies spontanées
- Hyperparasitémie
- Hémoglobinurie

- Ictère

D. Diagnostic biologique [10]

1. Non spécifique :

L'hémogramme montre une anémie de type hémolytique quasi constante. Elle est normo ou hypochrome avec anisocytose, poïkilocytose, polychromatophilie et élévation de taux de réticulocytes ; présence de leucocytes mélanifères et hypoplaquettose

2. Spécifique :

2-1. Première intention

2-1-1. Goutte épaisse : c'est l'examen de référence de l'OMS utilisé pour le diagnostic de routine. La densité parasitaire est estimée par le pourcentage d'hématies parasitées. La goutte épaisse détecte une parasitemie de 10 à 20 parasites par microlitre de sang [21,22].

2-1-2. Frottis mince : il permet l'étude morphologique des hématozoaires et le diagnostic différentiel entre les espèces plasmodiales[22].

2-2. Autres techniques de diagnostic :

2-2-1. QBC = quantitative buffy coat : ce test utilise des tubes capillaires contenant de l'acridine orange (OA) pour la recherche de plasmodium par immunofluorescence directe avec révélation par anticorps monoclonal.

2-2-2. PCR = Réaction de polymérisation en chaîne: elle est fondée sur la détection des séquences caractéristiques de l'ADN génomique plasmodique à l'aide des sondes d'ADN dénaturée contenant de séquences nucléotidiques, complément d'une séquence répétitive de l'ADN parasitaire. La PCR améliore les techniques d'hybridation en amplifiant sélectivement une région du génome du parasite. Le seuil de détection est d'un parasite par millilitre de sang ; c'est un test difficile, cher mais sensible [22].

2-3-1. Parasight test : c'est un test manuel sur bandelettes. La sensibilité est estimée entre 77 et 98%, soit plus de 100 parasites par microlitre de sang, avec une spécificité au *Plasmodium falciparum* de 83 à 98%[22] .

2-3-2. Optimal -IT : il détecte la pLDH (lactate déshydrogénase parasitaire) de *plasmodium falciparum* et de l'ensemble des plasmodiums humains [22].

E. Traitement

1. Forme sévère et pernicieuse

1.1 Traitement symptomatique :

- * L'équilibre hydro électrolytique : réhydratation assurée par le Ringer lactate, le chlorure de sodium et si besoin du potassium et le sérum bicarbonaté.
- * L'anémie sera corrigée par une transfusion de sang Iso groupe Isorhesus pour un taux d'hémoglobine au dessous de 5g ou hématocrite au dessous de 15% ou en présence de signes d'intolérance.
- *Convulsions : Diazépam en intraveineuse lente à la dose de 10mg chez l'adulte et 0,5mg/kg chez l'enfant ; à répéter si possibilité de ventilation artificielle. En cas de persistance des convulsions, le phénobarbital est administré à la dose de 10-15 mg/kg/24heures en intraveineuse lente ou en intramusculaire.
- * Coma :
 - Prendre une voie veineuse
 - Libérer les voies aériennes par une intubation
 - Aspirer les sécrétions
 - Mettre le patient en position de sécurité décubitus latéral gauche
 - Mettre en place une sonde urinaire et naso-gastrique
 - Evaluer l'état de conscience à l'aide du score de Blantyre pour l'enfant et celui de Glasgow pour l'adulte [21].

1-2-Traitement étiologique :

La Quinine base à 8,3 mg/kg ou les sels de quinine à la dose de 10 mg/kg en perfusion dans le sérum glucosé à 10% en 4 heures ; à renouveler toutes les 8 heures soit 25mg/kg/24 heures ou 30mg/kg/jour.

Dés que possible le relais est pris soit avec Artesunate-Amodiaquine ou l'Artemether-Lumefantrine par voie orale. La durée du traitement est de 5 à 7 jours [21].

2. Accès palustre simple

Le traitement se fait avec les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine.

En cas de vomissements : quinine en perfusion administrée comme précédemment décrit puis relais avec une combinaison thérapeutique à base d'artemesinine dès arrêt des vomissements [21].

2-1-Stratégie de traitement au Mali [21]

Le programme national de lutte contre le paludisme recommande la stratégie suivante dans le traitement du paludisme au Mali.

2-1- Traitement étiologique du paludisme simple [21]

Arthemeter-lumefantrine

Artesunate-amodiaquine

L'une des CTA a été utilisée à la posologie de :

- Arthemeter-lumefantrine :

16-25kg :

2 comp le 1er jour, 2 comp le 2è jour et 2 comp le 3è jour

Adulte et enfants dont le poids est supérieur 25 kg :

8 comp / jour repartis en 2 prises. 8 comp le 1er jour, 8 comp le 2è jour et 8 comp le 3è jour

Artesunate-amodiaquine :

-Adolescent dont le poids est compris entre 20-40 kg

2 comp Artesunate + 2 comp d' Amodiaquine par jour pendant 3jours.

2-2. Traitement adjuvant :

- **Anticonvulsif** : diazépam : 0,5mg en intra rectal chez l'enfant, à répéter 2 fois si nécessaire à 15 minutes d'intervalle ; chez l'adulte, 10mg en IV lente.

- **Antipyrétiques** :

Paracétamol : 20 à30mg/kg chez l'enfant, et 0,5 à 1g chez l'adulte en 3 prises.

Enveloppement humide, bain tiède.

Correction des désordres hydroélectrolytiques : Ringer lactate : 100 à 150ml/kg/j en fonction de la gravité de la déshydratation [21].

3. Prévention

3-1. Chimio prophylaxie [21]:

Les groupes cibles sont les femmes enceintes, sujets neufs.

3-1-1 : Les antipaludiques retenus sont la chloroquine associée au proguanil (chez les sujets neufs 1cp la veille du voyage, 1cp/jour pendant le séjour et jusqu'à 4 semaines après le retour au pays).

3-1-2 **Chez la femme enceinte** : Actuellement l'OMS préconise deux doses curatives de Sulfadoxine-pyriméthamine au 4^{ème} et au 8^{ème} mois de la grossesse. Chez la femme immunodéprimée au VIH, on passe à 3 doses de sulfadoxine-pyrimetamine avec un mois d'intervalle entre les deux premières prises.

3-2. Vaccination [21] :

Des vaccins antipaludiques sont en cours d'étude au niveau mondial. Des essais cliniques sont en cours ou en préparation aux USA, en Colombie, au Ghana et au Mali.

3-3. Lutte anti-vectorielle [21] :

- **Collective** : consiste à agir sur le milieu en le modifiant (assainissement des marais, lutte contre les larves de moustiques par l'utilisation des insecticides.)

- **Individuelle** : consiste à se protéger des piqûres des moustiques. Les mesures sont entre autres l'utilisation des moustiquaires imprégnées et de produits répulsifs sur la peau.

F. Infection VIH et SIDA

I. Epidémiologie [23] :

1. Agent pathogène:

1-1. Classification des rétrovirus

Les virus de l'immunodéficience humaine appartiennent à la famille des rétrovirus. Ces derniers sont très largement répandus parmi les diverses espèces animales. Ils sont essentiellement définis par leur mode de réplication ; ces virus possèdent un ARN de haut poids moléculaire transcrit en ADN dit proviral grâce à une enzyme contenue dans le virion et caractéristique de cette famille : la transcriptase inverse.

Actuellement, la famille des rétrovirus est divisée en 3 sous groupes selon les critères de pathogénie mais aussi selon des paramètres phylogénétiques :

- **Les Spumavirus** : ils sont les moins bien caractérisés, ont été isolés de cellules en culture d'un grand nombre d'espèces de mammifères. Ils ne sont associés à aucune maladie connue.

- **Les Oncovirus** : sont les plus anciennement connus et les plus répandus. Ils sont associés à des tumeurs et des leucémies. *Les human T leukemia lymphoma virus* (HTLV-1 et HTLV-2) identifiés chez l'Homme en 1980 appartiennent à ce sous groupe.

- **Les Lentivirus** : ils sont impliqués dans des maladies non tumorales et sont cytopathogènes en culture. Les VIH, agents responsables du SIDA font partie de

ce sous groupe. Deux types de virus ont été découverts à ce jour : le VIH-1 et le VIH-2

1-2. Structure du virus

En microscopie électronique le VIH-1 et le VIH-2, après avoir été libérés par bourgeonnement à la surface des cellules qui les produisent, présentent des caractéristiques morphologiques des Lentivirus avec un core excentré tronculaire et une enveloppe avec des spicules. Ce core central est formé de deux molécules d'ARN et de trois protéines. Il contient des molécules de la transcriptase reverse (RT) et d'intégrase. La protéine de membrane (la plus externe) est associée à une troisième enzyme, la protéase. Autour de cette nucléocapside (core) se trouve l'enveloppe virale formée d'une double couche lipidique d'origine cellulaire et de deux glycoprotéines virales.

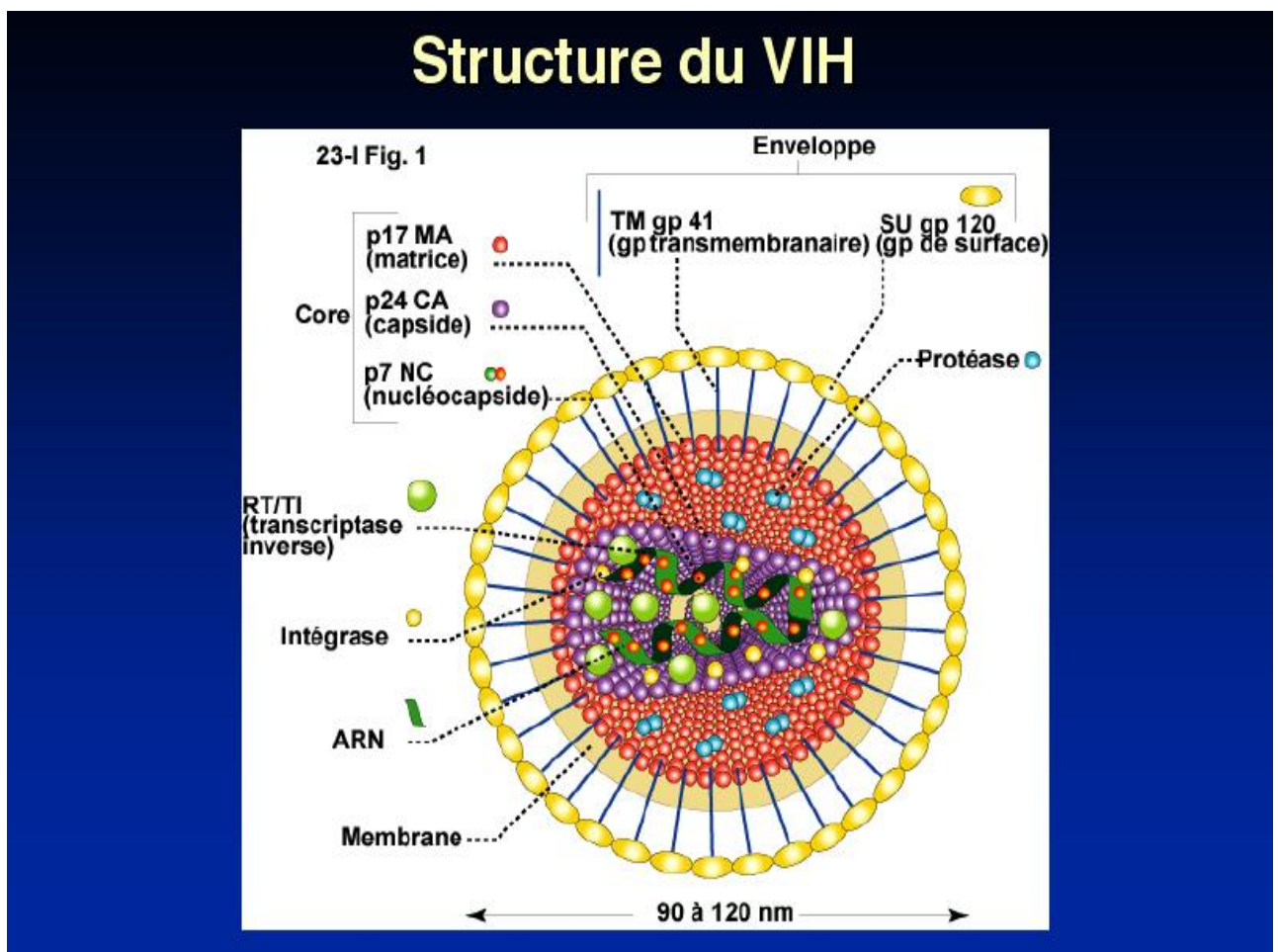


Figure 2 : Structure du VIH selon Y. Gille in [www.google.fr / rubrique / santé/SIDA](http://www.google.fr/rubrique/sant%C3%A9/SIDA)

1-3. Organisation g nominique

Le génome du VIH-1 est flanqué de chaque côté par des séquences répétées appelées Long Terminal Repeat (LTR) jouant un rôle essentiel dans l'intégration et sa transcription. Il contient trois gènes codant pour des protéines de structure du virus :

- *gag* : protéines internes ;
- *pol* : les enzymes virales (protéase, RT, intégrase) ;
- *env* : glycoprotéines d'enveloppe.

Le grand nombre de gènes régulateurs, caractéristique du génome des VIH sont responsables de la complexité de l'organisation des VIH :

- *tat* (transactivateur);
- *nef* (negative expression factor);
- *rev* (regulateur);
- *vif* (viral infectivity factor);
- *vpr* (viral protein r); et
- *vpu* (viral protein u) pour le VIH-1 ;
- *vpx* (viral protein x) pour le VIH-2.

L'homologie entre le VIH-1 et le VIH-2 au niveau génétique est de 50%.

1-4. Variabilité génétique

Des études ont montré que la variabilité génétique des virus VIH-1 et VIH-2 est extrême, que deux souches ne sont jamais semblables et que chez un même individu le virus est présent sous forme de micro-variants, génétiquement reliés les uns aux autres mais différents. Cette variabilité est liée aux erreurs que fait la transcriptase reverse. Le taux de mutation a été estimé à un pour 1000 ou 100000 bases par cycle de réplication. On distingue actuellement à l'intérieur des VIH-1 trois groupes de virus :

- M (majeur) ;
- O (outlier) ;
- N (non M, non O).

1-5. Cycle de réplication

Le cycle de réplication peut être divisé en deux étapes :

1-5-1. Première étape :

- Entrée du virus dans la cellule : le virus s'attache à son récepteur spécifique, la molécule CD4 par l'intermédiaire de sa glycoprotéine d'enveloppe externe, la *gp120* (VIH-1), *gp140* (VIH-2). Le site de fixation de la *gp120* ou de la *gp140* implique le domaine CDR2. Le changement conformationnel de la *gp120* résultant d'un clivage protéolytique de la boucle V3 par des protéases cellulaires lui permet de reconnaître des co-récepteurs dont les premiers identifiés sont CXCR4 et CCR5. D'autres ont été décrits : CCR1, CCR2b, CCR3 et Bonzo.
- Rétro-transcription et intégration : une fois entré dans la cellule, l'ARN viral est rétro-transcrit dans le cytoplasme en ADN complémentaire par la RT (ADN polymérase ARN dépendante). La RT copie l'ADN viral monocaténaire en ADN double brin qui passe dans le noyau de la cellule et s'intègre dans l'ADN chromosomique grâce à l'intégrase virale.

1-5-2. Deuxième étape :

Transcription et synthèse des protéines virales : après intégration de l'ADN proviral dans l'ADN cellulaire, la transcription du génome viral en ARN messagé s'effectue par l'ARN polymérase II cellulaire à partir du LTR5 où se trouve le promoteur. La protéine *tat* active la réplication virale en interagissant avec l'ARNm de la région TAR situé sur le LTR5'. Les ARNm viraux codant pour les protéines de structure sont de deux types :

- Les premiers correspondent aux gènes *gag* et *pol* qui sont traduits en protéines internes et enzymes ;
- Les seconds recouvrent le gène *env* qui sont traduits en *gp120* et *gp41*.

Cette synthèse est suivie de l'encapsidation et la dimérisation de l'ARN viral. Les virus sortent de la cellule par bourgeonnement sous une forme immature (Action de la protéine *vpu* et *vif*).

La maturation extracellulaire est liée à l'action de la protéase virale. Ainsi la transcription du provirus VIH est gouvernée par le promoteur LTR5'. L'activité de ce promoteur est déterminée par des mécanismes régulateurs positifs ou négatifs. La transactivation du LTR est médiée par la protéine virale *tat*, mais aussi par des facteurs cellulaires. Ainsi, l'état d'activation des lymphocytes CD4 et de différenciation des monocytes influence la réplication du virus.

2. Mode de transmission [23]

Il existe trois principaux modes de transmission :

- Transmission sexuelle ;
- Transmission sanguine ;
- Transmission materno-fœtale ou verticale.

2-1. Transmission sexuelle :

75 à 85% des infections par le VIH ont été acquises à l'occasion des rapports sexuels non protégés dont plus de 70% sont imputables à une transmission hétérosexuelle et 5 à 10% à la transmission homosexuelle entre hommes. Cette transmission se fait par l'intermédiaire des muqueuses buccales, vaginales ou rectales lorsqu'elles sont en contact avec des sécrétions sexuelles ou du sang contenant du virus.

Les facteurs favorisant cette voie sont :

- La multiplicité des partenaires ;
- L'existence des lésions génitales ;
- Les relations sexuelles occasionnelles non protégées ;
- La pratique de la sodomie ;
- Les relations sexuelles pendant les menstrues ;
- La présence d'une autre IST ou d'antécédents d'IST ;
- La pauvreté.

2-2. La transmission sanguine :

Elle concerne principalement trois groupes de population : les usagers de drogues par voie intraveineuse, les hémophiles et les transfusés. Plus rarement des contaminations professionnelles en milieu des soins et laboratoires se produisent par inoculation accidentelle de sang contaminé par le VIH.

2-3. Transmission materno-fœtale ou verticale :

La transmission du virus de la mère à l'enfant peut survenir à différentes étapes de la grossesse :

- In utero dans les semaines précédant l'accouchement dans un tiers des cas ;
- Intra partum au moment de l'accouchement dans deux tiers des cas ;
- La période de l'allaitement présente également un risque d'infection pour l'enfant estimé entre 5 et 7%.

2-4. Autres modes de transmission :

En dehors du sang, du sperme, des sécrétions vaginales et du lait, le VIH a été isolé dans de nombreux liquides biologiques : la salive, les larmes, les urines, le liquide céphalorachidien et le liquide broncho alvéolaire. Mais la présence du virus n'implique pas automatiquement sa transmissibilité en raison de la faible concentration virale et de la présence éventuelle des composants inactivant le virus. Pour ces liquides biologiques, le risque de transmission est théorique et les cas anecdotiques publiés ne permettent jamais d'écarter la possibilité de souillure du liquide impliqué par du sang.

3. Modalités épidémiologiques

3-1. Situation dans le monde

L'infection à VIH a commencé à diffuser à la fin des années 1970 chez les homosexuelles et bisexuelles de certaines zones urbaines d'Amérique, début des années 1980 d'une part dans la population masculine d'Australie et d'Europe ; et d'autre part chez les hommes et les femmes à partenaires sexuels multiples de certaines régions des Caraïbes et d'Afrique centrale et orientale[23]. En fin

1999, le VIH était présent dans tous les pays du monde à des degrés divers. D'après le dernier rapport de l'ONU SIDA/OMS, on estime que 34,1 à 47,1 millions de personnes vivent aujourd'hui avec le VIH/SIDA et que plus de 20 millions des malades sont morts dont 2,9 millions pour la seule année 2006 [6]. L'Afrique qui ne représentait que 11% de la population mondiale abritait les deux tiers des personnes vivant avec le VIH/SIDA en 2003 [24,25].

Tableau I : Statistiques et caractéristiques régionales du VIH et du SIDA en 2006.

	Adultes et enfant vivant avec le VIH	Adultes et enfants Nouvelles infections à VIH	Prévalence chez l'adulte (15-49%)	Adultes et enfants : Décès dus au VIH
Afrique subsaharienne	24,7 millions 21,8-27,7	2,8 millions 2,4-3,2 millions	5,9% 5,2-6,7%	2,1 millions 1,8-2,4 millions
Afrique nord moyen Orient	7,8 millions 5,2-12 millions	860.000 550.000-2,3 millions	0,6% 0,4-1%	590.000 390.000-850.000
Asie de l'Est	750.000 460.000-1,2 millions	100.000 56.000-300.000	0,1% < 0,2%	43.000 26.000-64.000
Océanie	81.000 50.000-170.000	7.100 3400-54000	0,4% 0,2 - 0,9%	4000 2300-6600
Amérique latine	1,7 millions 1,3-2,5 millions	140000 100000-410000	0,5% 0,4-1,2%	65000 51000-84000
Caraïbes	250000 190000-320000	27000 20000-41000	1,2% 0,9-1,7%	19000 14000-25000
Europe orientale et Asie centrale	1,7 millions 1,2-2,6 millions	270000 170000-820000	0,9% 0,6-1,4%	84000 58000-120000
Europe occidentale et centrale	740000 58000-970000	22000 18000-33000	0,3% 0,2-0,4%	12000 <15000
Amérique du nord	1,4 millions 88000-2,2 millions	43000 34000-65000	0,8% 0,6-1,1%	18000 11000-26000
Total	39,5 millions 34,1-47,1 millions	4,3 millions 3,6-6,6 millions	1% 0,9-1,2%	2,9 millions 2,5-3,5 millions

Source ONUSIDA

Tableau II : récapitulatif de l'épidémie de VIH/SIDA dans le monde ; décembre 2006.

Nombre de personnes vivant avec le VIH/SIDA :

Total : 39,5 millions (34,1-47,1millions)

Adultes: 37,2millions (32,1-44,5millions)

Femmes : 17.7 millions (15,1-20,9 millions)

Enfants<15ans : 2,3millions (1,7-3,5millions)

Nouveaux cas d'infection à VIH en 2006

Total : 4 ,3millions (3,6-6,6millions)

Adultes : 3,8millions (3,2-5,7millions)

Enfants<15ans : 530 000 (410.000-660.000)

Décès dus au SIDA en 2006 :

Total : 2,9millions (2,5-3,5 millions)

Adultes : 2,6millions (2,2-3,0 millions)

Enfants<15ans : 380.000 (290.000-500.000)

Source : ONUSIDA/OMS.

3-2. Situation au Mali

Le premier cas de SIDA déclaré au Mali a été observé en 1985 [7]. En l'an 2000, on estimait à plus de 100 milles le nombre de personnes porteuses de VIH. Le nombre de cas réels de SIDA notifiés à l'OMS était de 6639 en 2001[7].

La voie sexuelle s'avère le mode de transmission prédominant du VIH. Environ 90% des personnes contaminées l'ont été par contact sexuel.

Le taux de prévalence du VIH pour l'ensemble du Mali est de 1,3 % avec cependant des variations non négligeables par région. Bamako est la ville la plus infectée avec un taux de 2,5% suivie de Ségou, Kayes et Koulikoro avec respectivement 2 % et 1,9 % ; 1,9 %. Les taux de prévalence du VIH/SIDA du sexe féminin sont nettement plus élevés que ceux du sexe masculin dans la plus part des régions du Mali [7]

II. Physiopathologie [10]

Le fait essentiel au cours de l'infection à VIH est l'atteinte des lymphocytes CD4. Le mécanisme exact de leur destruction n'est pas entièrement connu. L'atteinte précoce d'une sous population lymphocytaire CD4 particulièrement importante est une hypothèse possible. Ces lymphocytes CD4 jouent un rôle central au cours de la réponse immune, en apportant une aide :

- A la sécrétion d'anticorps par les lymphocytes B, anticorps permettant la lutte contre les infections virales et les infections à bactéries pyogènes ;
- Aux cellules cytotoxiques, importantes dans la défense contre les infections virales et peut être contre les néoplasies ;
- A l'activation des macrophages et donc à la phagocytose des parasites, des champignons et des bactéries intracellulaires.

Ainsi au cours de l'infection VIH vont apparaître des viroses, des bactérioses et mycobactérioses, des parasitoses et de mycoses, toute infection dite opportuniste car ne pouvant en général s'attaquer qu'à un hôte immunodéprimé.

III. Clinique

1. Histoire naturelle de l'infection par le VIH [26]

1-1. Principales caractéristiques :

L'infection par le VIH est chronique sans phase de latence virologique. En effet dès le début de l'infection, le virus se réplique en permanence et en quantité très importante dans le sang et les ganglions lymphatiques. Les lymphocytes CD4 sont la cible principale du virus. Leur baisse va favoriser l'émergence des complications opportunistes.

1-2. Evolution schématique de l'infection au cours du temps

1-2-1. phase de primo-infection :

C'est la phase de dissémination virale dans l'organisme. Les manifestations cliniques sont présentes dans plus de 50% des cas et apparaissent à partir du 10^e jour suivant l'infection. Les principaux signes cliniques rencontrés à cette

période sont la fièvre, des adénopathies, pharyngite, éruption maculo-papuleuse fugace, des myalgies, arthralgies ; plus rarement des complications neurologiques avec céphalées ou méningite, une diarrhée.

1-2-2. Phase de latence clinique :

Durant cette phase, les patients sont peu ou pas symptomatiques. Par contre le virus continue à se répliquer et peut se transmettre.

L'examen clinique peut être normale ou ne révéler que des adénopathies. Cependant quelques complications peuvent survenir à cette phase à type de zona ou d'herpès, des lésions cutanées de type dermite séborrhéique voire parfois de sarcome de Kaposi. Cette période est variable d'un individu à l'autre et peut durer d'un an à plus de 10 ans.

1-2-3. Phase d'apparition des symptômes mineurs ou pré-SIDA :

Elle correspond à l'apparition de baisse des défenses immunitaires (baisse de lymphocytes CD4). Les premières complications se manifestent essentiellement par une fièvre inexplicée, de la diarrhée, une infection herpétique récurrente, un zona, une candidose orale. L'état général commence à se dégrader.

1-2-4. Phase avancée de la maladie ou SIDA

L'immunodépression à cette phase est importante et permet l'apparition des complications tumorales ou infectieuses sévères par exemple tuberculose, toxoplasmose, infection pulmonaire pouvant conduire au décès. C'est à cette phase que peuvent survenir l'ensemble des complications de la maladie avec principalement l'amaigrissement et la fièvre associés à d'éventuelles complications neurologiques, cutanées, digestives, pulmonaires.

1-2-4-1. Définition de Bangui du cas clinique de SIDA de l'adulte [27] :

Le SIDA est défini par l'existence d'au moins 2 signes majeurs associés à au moins un signe mineur en l'absence de causes connues d'immunodépression.

a- Signes majeurs :

- Perte de poids de plus de 10% ;
- Diarrhée chronique persistant plus d'un mois ;

-Fièvre persistant au delà d'un mois.

Signes mineurs :

-Toux persistante au delà d'un mois ;

-Dermite prurigineuse généralisée ;

-Zona récidivant ;

-Candidose oro-pharyngée ;

-Infection herpétique progressive et généralisée ;

-Lymphadénopathie généralisée.

NB : la présence de sarcome de Kaposi généralisé ou d'une méningite à cryptocoques est suffisante pour poser un diagnostic de SIDA.

1-2-4-2. Définition de Bangui du cas clinique de SIDA pédiatrique [27]:

Chez l'enfant ou le nourrisson, il y a suspicion de SIDA en présence de deux signes majeurs et d'au moins deux signes mineurs ci après, en l'absence d'autre cause reconnue d'immunodépression.

a. Signes majeurs :

-Perte de poids ou ralentissement anormal de la croissance ;

-Diarrhée chronique persistant au delà d'un mois ;

-Fièvre persistant au delà d'un mois.

b- Signes mineurs :

-Lymphadénopathie généralisée ;

-Candidose oro-pharyngée ;

-Infection banale à répétition (otite, pharyngite ...)

-Toux persistante ;

Dermatite généralisée ;

-Infection par le VIH confirmée chez la mère.

Tableau III : [28] classification de l'infection VIH pour les adultes et les adolescents.

Catégories cliniques		
Nombre de	(A)	(B)
(C)		
Lymphocytes TCD4+	Asymptomatique,	Symptomatique,
SIDA	primo-infection ou LPG	sans critères
		(A) ou (C)
>500/mm³	A1	B1
C1		
200-499/mm³	A2	B2
C2		
<200/mm³	A3	B3
C3		
Définition du SIDA en Europe en 1993(C1, C2, C3)		
Définition du SIDA CDC aux Etats-Unis en 1993 (A3, B3, C1, C2, C3)		

Catégories cliniques selon les nouvelles classifications et définition du SIDA, 1993.

Catégorie A

Un ou plusieurs des critères listés ci-dessous chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH, s'il n'existe aucun des critères des catégories B et C :

- infection VIH asymptomatique ;
- Lymphadénopathie persistante généralisée (LPG) ;
- primo-infection symptomatique.

Catégorie B

Manifestations cliniques chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH ne faisant pas partie de la catégorie C et qui répondent au moins à l'une des conditions suivantes :

- angiomatose bacillaire ;
- candidose oro-pharyngée ;
- candidose vaginale persistante, fréquente ou qui répond mal au traitement ;
- dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome in situ ;
- syndrome constitutionnel : fièvre ($>38,5^{\circ}\text{C}$) ou diarrhée supérieure à 1 mois ;
- leucoplasie chevelue de la langue ;
- zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome ;
- purpura thrombocytopénique idiopathique ;
- salpingite, en particulier lors de complications par des abcès tubo-ovariens ;
- neuropathie périphérique.

Cette catégorie est hiérarchique, c'est à dire qu'un sujet classé dans la catégorie B ne peut passer dans la catégorie A lorsque les signes cliniques ont disparu.

Catégorie C

Cette catégorie correspond à la définition du SIDA chez l'adulte. Lorsqu'un sujet a présenté une des pathologies de cette liste, il est classé définitivement dans

la catégorie C :

- candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire ;
- candidose oesophagienne ;
- cancer invasif du col* ;
- coccidioïdomycose, disséminée ou extra-pulmonaire ;
- cryptococcose extra-pulmonaire ;
- cryptosporidiose intestinale supérieure à 1 mois ;
- infection à CMV (autre que foie, rate ou ganglions) ;
- rétinite à CMV (avec altération de la vision) ;
- encéphalopathie due au VIH ;

-infection herpétique, ulcères chroniques supérieures à 1 mois, infection bronchique, pulmonaire ou oesophagienne ; histoplasmosse disséminée ou extra-pulmonaire -;

-isosporose intestinale chronique (plus d'1 mois) ;

sarcome de Kaposi lymphome de Burkitt ;

-lymphome immunoblastique ;

-lymphome cérébral primaire ;

-infection à *mycobactérium*

-infection à *mycobactérium tuberculosis*, quelque soit le site (pulmonaire* ou extra-pulmonaire) ;

-infection à mycobactérie, identifiée ou non, disséminée ou extra-pulmonaire ;

-pneumopathie bactérienne récurrente* ;

-leuco-encéphalite multifocale progressive ;

-septicémie à salmonelle non *typhi* récurrente ;

-toxoplasmosse cérébrale ;

-syndrome cachectique dû au VIH.

*Nouvelles pathologies ajoutées en 1993

2. Aspects cliniques [26, 28]

2-1. Signes généraux

2-1-1. Amaigrissement : est présent dans 80% des cas. Il est lié essentiellement à la dénutrition en relation avec la diarrhée chronique, les candidoses et en parallèle des infections intercurrentes entraînant un hypercatabolisme et donc un amaigrissement.

2-1-2. Diarrhée : est l'une des complications principales. Elle est souvent récidivante ou chronique, responsable de dénutrition et parfois de décès. Elle doit être prise en compte rapidement sur le plan thérapeutique après recherche étiologique si possible.

2-1-3. Fièvre : est un symptôme très fréquent correspondant à une infection sous jacente évolutive qu'il faudra diagnostiquer.

2-2. Atteintes pulmonaires

2-2-1. Tuberculose :

Elle est très largement prédominante en Afrique. Bien qu'elle survienne à n'importe quel moment de l'évolution de la maladie, la tuberculose est susceptible de se développer à un degré de déficit immunitaire moindre que pour les autres mycobactérioses. On peut observer une tuberculose avec un chiffre de CD4 inférieur à $400/\text{mm}^3$, alors que les mycobactéries atypiques sont le plus souvent diagnostiquées à un taux de CD4 inférieur à $50/\text{mm}^3$.

Les manifestations cliniques de la tuberculose dépendent du degré du déficit immunitaire au moment où survient la maladie.

A un degré modéré du déficit immunitaire, l'aspect clinique est celui observé traditionnellement avec une atteinte du lobe supérieur, excavations, intradermoréaction positive et de granulomes accompagnés de nécroses caséuses.

A un stade plus avancé du déficit immunitaire, la forme clinique est plus volontiers diffuse (hilaire, atteignant les bases, les ganglions médiastinaux, la

plèvre et les organes extra pulmonaires), avec une intradermo-réaction, le plus souvent négative.

A un stade encore un peu plus avancé du déficit immunitaire, il s'agirait plus volontiers d'une primo-infection avec une atteinte viscérale diffuse et des signes généraux au premier plan.

2-2-2. Pneumocystose :

La pneumonie à *Pneumocystis jiroveci* a été la pathologie la plus fréquemment rencontrée aux Etats Unis et en Europe (jusqu'à 50% des formes initiales du SIDA).

Les principales manifestations cliniques sont la toux, la dyspnée, et plus exceptionnellement l'hypoxie. Le mode d'installation des symptômes peut être insidieux et ne se manifester que par une toux sèche d'évolution très progressive.

Les manifestations radiologiques sont d'une extrême diversité, variant de la simple atteinte interstitielle localisée, passant par des pneumopathies focales, les atteintes pleurales, les pneumothorax, l'atteinte pleurale disséminée ou les adénopathies médiastinales.

Le diagnostic est réalisé par lavage broncho-alvéolaire après coloration spécifique par Gomori Grocott ou Giemsa.

2-2-3. Mycobactérioses atypiques :

La majorité d'entre elles sont constituées par des infections à *Mycobacterium avium*. Plus rarement il s'agit de *M .kansasii*, *M .xenopi*, *M .gordoniae*, *M .sheloniae*, *M .ulcerans* ou *M .bovis*. Les localisations pulmonaires des infections à *M.avium* sont moins fréquentes et s'intègrent dans une atteinte multi-viscérale touchant la moelle osseuse, le foie, la rate, les ganglions, le tube digestif, le cerveau ou la peau.

Les signes généraux sont souvent présents sous forme d'une fièvre, des sueurs nocturnes, d'asthénie importante et d'une perte de poids. Une hépatosplénomégalie, liée à des signes digestifs est souvent retrouvée. Les

infections s'accompagnent le plus souvent de bactériémies continues qui peuvent être révélées par des hémocultures pratiquées sur milieu de Loewenstein.

2-2-4. Infections à pyogènes :

Les pneumopathies bactériennes peuvent survenir avec une fréquence inhabituelle chez les enfants et chez certaines personnes infectées par le VIH.

Les bactéries encapsulées sont les plus fréquemment rencontrées, en particulier le pneumocoque et *Haemophilus influenzae*. Chez certains patients ces pneumonies peuvent être récidivantes à tel point que les pneumonies récidivantes ont été incluses dans le diagnostic de SIDA. Certains germes inhabituels peuvent également coloniser les personnes infectées par le VIH : *Rhodococcus equi* qui donne des images focalisées plus ou moins excavées.

Nocardia, *Legionella*, ou streptocoque hémolytique du groupe A peuvent se voir mais sont plus rares.

2-2-5. Mycoses :

La candidose pulmonaire chez les personnes infectées par le VIH est tout à fait exceptionnelle. Par contre la cryptococcose pulmonaire est retrouvée dans environ 20% des cryptococcose méningées et elle peut même être retrouvée isolement[28]. L'image radiologique réalise un infiltrat diffus ou localisé, des nodules beaucoup plus exceptionnellement une cavité ou un épanchement pleural.

Le diagnostic est fait par examen direct ou culture des prélèvements bronchiques mais aussi par l'hémoculture ou la mise en évidence de l'antigène dans le sang.

Les infections à *Histoplasma capsulatum* sont rarement retrouvées en France car nécessite d'être importée d'une zone d'endémie. Bien que l'histoplasmose soit souvent disséminée, l'atteinte pulmonaire survient dans environ la moitié des cas. Les images radiologiques sont le plus souvent faites d'infiltrats interstitiels diffus. Le diagnostic se fait par examen direct et culture des sécrétions ou prélèvements bronchiques.

L'aspergillose survient en général à une phase avancée de l'infection par le VIH. L'aspect clinique peut être celui d'une pneumonie cavitaire progressive classique mais aussi celui d'une bronchopathie obstructive progressivement aggravée. Le diagnostic nécessite la positivité de prélèvements répétés ou mieux une preuve histologique.

Les coccidioïdomycoses, les infections à *Blastomyces dermatitidis* et *Penicillium marneffe* sont exceptionnelles.

2-2-6. Infections virales :

Le cytomégaloïvirus (CMV) est très fréquemment retrouvé dans le LBA par des techniques indirectes d'immunofluorescence ou de culture rapide ou usuelle. Ce n'est qu'en cas de pneumopathie interstitielle, sans aucun autre germe retrouvé, à fortiori lorsqu'il existe une autre atteinte viscérale, que le diagnostic de pneumopathie à CMV peut être retenu et traité spécifiquement.

Les infections à adénovirus sont en général retrouvées dans le contexte d'infections multi-viscérales.

La présence d'*Herpès simplex* ou de virus d'Epstein Barr est difficile à placer dans un cadre pathologique.

2-3. Atteintes neurologiques

2-3-1. Toxoplasmose :

Cette étiologie reste la plus fréquente en ce qui concerne les lésions intracérébrales. Elle peut survenir lorsque le chiffre de CD4 est inférieur à 200/mm³. Dans la majorité des cas, il s'agit d'une réactivation d'une infection ancienne.

L'aspect clinique est celui d'une encéphalite avec une modification du comportement, des céphalées et pour au moins la moitié des patients, des manifestations de localisations neurologiques avec hémiparésies, crises convulsives, ataxies.

Le diagnostic de certitude est apporté par la biopsie stéréotaxique dont l'histologie révèle la présence de trophozoïtes ou kystes de *Toxoplasma gondii*.

2-2-2. Lymphome cérébral primitif :

Il survient le plus souvent dans un contexte de déficit immunitaire avancé (moins de 100 CD4/mm³). Les signes de localisation neurologique apparaissent souvent dans une seconde phase après que soient apparus des signes plus insidieux tels que céphalées, perte de mémoire, confusion et altération de conscience.

La présence du virus d'Epstein Barr dans le LCR est un signe dont la sensibilité et la spécificité sont supérieures à 90%.

2-2-3. Leuco-encéphalite multifocale progressive (LEMP) :

C'est une maladie demyélinisante de la substance blanche due à un papovavirus, le virus *JC* survenant chez 2 à 4% des personnes atteintes du SIDA.

Les manifestations cliniques sont celles d'une encéphalite subaiguë avec altération des fonctions supérieures, aphasie, troubles visuels d'origine corticale, troubles moteurs et difficulté à la marche, hémiparésie et troubles cérébelleux.

Si l'image histologique est indispensable pour confirmer le diagnostic, la recherche du génome du virus *JC* par PCR dans le LCR peut se substituer avantageusement à ces techniques invasives.

2-2-4. Encéphalite à cytomégalovirus (CMV) :

Les atteintes peuvent réaliser des encéphalites diffuses, des encéphalites nécrosantes localisées, des vascularites ou de méningo-radiculomyélites. Les encéphalites à CMV surviennent le plus souvent à un degré de déficit immunitaire profond (CD4 inférieur à 10/mm³).

L'image radiologique réalise une prise de contraste méningée péri ventriculaire et une hydrocéphalie

La présence de CMV dans le LCR en culture, mais surtout par amplification du gène viral, est actuellement le meilleur moyen de diagnostic.

2-2-5. Encéphalopathie à VIH :

La fréquence pourrait atteindre 15 à 20% des personnes infectées à un stade tardif de la maladie.

Au stade précoce on décrit essentiellement des troubles de la mémoire, des troubles cognitifs, une diminution de la concentration intellectuelle et un ralentissement mental ; on retrouve alors des troubles de comportement, une dépression, voire des manifestations psychiatriques aiguës.

L'image radiologique est une atrophie cérébrale prononcée et une atteinte diffuse multifocale sous corticale de la substance blanche.

Au stade tardif, les signes d'encéphalite sont en général plus sévères et plus aigus.

Le diagnostic d'encéphalite à VIH reste un diagnostic essentiellement d'élimination.

2-2-6. Méningite à cryptocoque :

Elle est l'atteinte méningée la plus fréquente, et selon les régions elle peut atteindre jusqu'à 10% des personnes souffrant de SIDA. Elle survient dans un contexte de déficit immunitaire avancé (CD4 inférieurs à 50/mm³).

Plus de 80% des patients ne se plaignent que d'une céphalée persistante, d'une fièvre et d'une sensation de malaise. Le syndrome méningé est rare, ainsi que les manifestations neurologiques localisées.

Le diagnostic peut être porté facilement en dosant l'antigène cryptococcique dans le sang et dans le LCR. Le cryptocoque peut être identifié à l'examen direct à l'encre de Chine, confirmé par sa présence en culture en quelques jours.

2-4. Atteintes digestives

2-4-1. Atteintes buccales :

L'infection à candida peut prendre de nombreux aspects cliniques, dont le plus fréquent est la glossite atrophique, réalisant des plaques érythémateuses et une glossite dépaillante. La manifestation la plus caractéristique de la candidose orale est le muguet, réalisant une candidose pseudo-membraneuse.

La leucoplasie orale chevelue réalise des élévations blanchâtres, verruquiformes, essentiellement localisées sur les bords latéraux de la langue. Elle pourrait être due à l'*EBV* ou éventuellement à des papillomavirus.

Une infection herpétique est évoquée sur l'existence des petites ulcérations superficielles et érythémateuses sans exsudat, et localisées sur la face interne des lèvres.

Une ulcération à CMV peut être suspectée en cas d'ulcération large, le plus souvent unique, profonde et douloureuse, survenant à un stade avancé de la maladie.

2-4-2. Atteintes oesophagiennes :

L'atteinte oesophagienne la plus fréquente est la candidose qui se manifeste par une odynophagie, une dysphagie, une douleur rétrosternale intermittente, des nausées, des vomissements, une anorexie avec une perte de poids. Une fibroscopie oesophagienne est nécessaire pour confirmer le diagnostic dans le cas où il n'y a pas d'atteinte buccale. Elle peut permettre alors d'identifier des causes plus rares : oesophagites herpétiques, à CMV, histoplasmoses, lymphome ou sarcome de Kaposi.

Un prélèvement histologique et des cultures fongiques et virales des prélèvements apportent la preuve diagnostique.

2-4-3. Atteintes gastriques :

Elles peuvent être révélées par des douleurs épigastriques, des nausées, des vomissements répétés et incoercibles ou une anorexie. Les lésions les plus fréquentes sont surtout tumorales, surtout kaposiennes.

La fibroscopie peut révéler une infection à *Candida* ou à CMV, à une fréquence cependant moindre que dans l'œsophage.

2-4-4. Entérocolites

-Diarrhées parasitaires :

Les diarrhées à cryptosporidium sont les plus fréquentes. *Cryptosporidium* est responsable de diarrhée chronique, parfois majeure, en cas de déficit immunitaire prononcé.

L'examen parasitologique des selles doit être complété par une coloration de Zielh modifiée qui révèle des oocystes.

Les micro sporidies sont faites de cinq espèces dont deux infectent l'intestin de manière spécifique : *Enterocytozoon bieneusi* et parfois *Enterocytozoon intestinalis*.

L'examen parasitologique des selles avec coloration spéciale au trichrome permet le diagnostic dans les laboratoires expérimentés.

Les *cyclosporas* ont été récemment identifiés dans les selles des malades atteints de SIDA, et sont susceptibles de donner une diarrhée d'évolution chronique.

L'isosporose et la giardiose peuvent également être retrouvées, mais avec une fréquence plus grande dans les pays en voie de développement.

-Diarrhées virales :

La plus fréquente est l'atteinte due au CMV qui entraîne généralement des lésions coliques, réalisant un aspect de recto-colite hémorragique, dont le diagnostic est réalisé par la biopsie en colonoscopie.

Les infections dues au virus *Herpès simplex* sont plus rares, entraînant des lésions ulcéranes.

-Diarrhées bactériennes :

La fréquence des salmonelloses et des shigelloses responsables de diarrhée fébrile, semble diminuer, en relation sans doute avec l'utilisation large d'antibiotiques en prévention chez les patients infectés par le VIH.

Les localisations digestives d'infections à mycobactéries atypiques de type *Avium intracellulare* se situent dans le cadre d'infection généralisée. Le diagnostic se fait par biopsie digestive ou intestinale.

Les atteintes à *Campylobacter* sont de découverte fortuite à l'occasion d'une coproculture ou d'une hémoculture.

2-5. Atteintes cutanées

2-5-1. Infections virales [28]:

La forme cutanéomuqueuse ulcéranne, chronique et extensive de l'herpès est la marque d'un déficit immunitaire profond qui a même conduit à retenir ce

diagnostic comme indicateur clinique du SIDA. Les localisations sont génitales ou au pourtour des orifices mais d'autres localisations ont été décrites.

La survenue du zona n'est pas directement corrélée à l'importance du déficit immunitaire ; il peut survenir chez 30% des personnes infectées par le VIH à un moment quelconque de l'évolution. L'intensité du déficit immunitaire peut influencer sur l'expression clinique lorsque les localisations multi métamériques ou d'évolution hémorragique et nécrosante.

Le Molluscum contagiosum est de petites papules ombiliquées en nombre très variable, localisées sur la face et les régions génitales regroupées en quelques dizaines d'éléments.

Les papillomavirus sont à l'origine des verrues et des condylomes ou de végétations vénériennes. Les condylomes ont une localisation buccale ou génitale avec un aspect en crête de coq.

2-5-2. Infections bactériennes :

Les atteintes cutanées à type de folliculite ou de pyodermite sont indépendantes du degré de déficit immunitaire et sont rencontrées avec une fréquence de 10 à 20%.

Les staphylocoques *Aureus* sont le plus souvent incriminés, mais on peut également mettre en évidence des streptocoques et plus rarement des *Hæmophilus* ou des *Pseudomonas*.

Les localisations cutanées de mycobactérie atypique peuvent prendre des aspects d'ulcérations, de plaques hyperkératosiques ou d'abcès sous cutanés.

L'angiomatose bacillaire, due à *Bartonella quintana* ou *Bartonella henselae* se voit essentiellement dans les déficits immunitaires prononcés sous forme de lésion cutanée unique ou multiple, nodulaire ou infiltrée, érythémateuse voire angiomateuse, de couleur violine pouvant évoquer un nodule kaposien.

2-5-3. Infections mycosiques :

Les dermatophyties sont très fréquentes. Les levures ou trichophyties peuvent être à l'origine. Plus rarement une biopsie cutanée permet de mettre en évidence

une cryptococose cutanée ; et également une histoplasmosse peut être suspectée et diagnostiquée sur la biopsie cutanée et les cultures.

2-5-4. Infections parasitaires :

Toute lésion prurigineuse par ailleurs très fréquente au cours de l'infection par le VIH doit faire évoquer la présence d'une gale dont les manifestations cliniques sont parfois atypiques dans ce contexte, avec des lésions érythématosquameuses, hyperkératosiques, papuleuses prédominant au niveau des articulations et du tronc.

2-5-5. Dermite séborrhéique :

Sa fréquence est significative puisqu'elle peut survenir chez plus de 30% des patients. Elle réalise des lésions érythématosquameuses siégeant au niveau du visage et du cuir chevelu dans les zones séborrhéiques. Les lésions peuvent s'étendre parfois sur le torse.

2-5-6. Prurigo :

Il est surtout fréquent en zone tropicale où il peut toucher plus de 30% des patients[27]. Il est provoqué par un prurit chronique inexplicé, et s'accompagne de lésions papulovésiculeuses érosives, diffuses, siégeant sur le thorax ou la face d'extension des membres. Les lésions de surinfections sont fréquentes.

2-5-7. Maladie de Kaposi :

C'est sans doute la tumeur la plus fréquente et la plus caractéristique. La localisation cutanée est de loin la plus fréquente et il est exceptionnel d'avoir des localisations viscérales sans atteinte cutanée. Il s'agit des lésions typiquement nodulaires variant de quelques millimètre à plusieurs centimètres, bien limitées, angiomateuses, érythémateuses puis violines, le plus souvent hyperpigmentées, entourées parfois d'un halo ecchymotique initialement indolore.

2-6. Autres manifestations viscérales

2-6-1. Atteintes ophtalmologiques :

L'infection rétinienne à CMV est l'atteinte la plus fréquente, puisqu'elle peut toucher jusqu'à 25% des patients ayant un taux de CD4 inférieur à 50/mm³ [27].

La rétinocoroïdite toxoplasmique est plus rare ; elle peut être isolée ou identifiée dans le contexte d'une infection généralisée.

La syphilis peut avoir des traductions ophtalmologiques diverses : uvéite, choroïdite, rétinite, papillite.

La nécrose rétinienne aiguë doit faire suspecter une atteinte zostérienne et justifie un traitement urgent par voie intraveineuse.

2-6-2. Atteintes rénales :

Un grand nombre d'anomalies rénales ont été décrites au cours de l'infection par le VIH. Il est cependant difficile d'attribuer l'atteinte rénale au VIH dans la mesure où les personnes infectées peuvent être porteuses de bien d'autres causes d'atteinte rénale. En effet l'utilisation des drogues par voie intraveineuse, l'hépatite B, une infection opportuniste, des troubles hydroélectrolytiques ou l'utilisation de médicaments néphrotoxiques sont autant des raisons de voir apparaître ce type d'atteinte.

2-6-3. Atteintes hématologiques :

Un grand nombre d'anomalies hématologiques ont été décrites tout au long de l'infection par le VIH.

La thrombopénie est la plus fréquente pouvant survenir chez 10 à 20% des patients à un stade quelconque de l'évolution [27]. Il s'agit d'une thrombopénie auto-immune, le plus souvent sans aucune traduction clinique.

L'anémie est habituelle au cours de l'infection par le VIH et répond à des origines diverses : inflammatoire, concomitante d'une infection opportuniste ou d'une tumeur, toxique ou nutritionnelle.

Une grande variété d'atteintes leucocytaires ont été décrites au cours de l'infection par le VIH

IV. Diagnostic biologique [23, 24, 28]

1- Diagnostic indirect

1-1 Tests de dépistage.

Le dépistage des anticorps anti VIH-1 et VIH-2 doit s'effectuer en biologie médicale par deux tests différents : soit deux tests ELISA mixtes détectant à la fois les anticorps anti VIH-1 et VIH-2, soit un test ELISA mixte associé à un test ELISA VIH-1 monospécifique, soit un test ELISA mixte associé à un test rapide.

1-1-1 Méthodes immunoenzymatiques ou ELISA.

-Tests de première génération : l'antigène fixé à la phase solide consiste en des particules virales purifiées et lysées.

-Tests de deuxième génération : le support solide est sensibilisé avec des protéines virales (protéines internes p25 et ou protéines de surface gp120 ou gp41 du VIH) obtenues par génie génétique, ou encore avec des peptides de synthèse.

-Tests de troisième génération : ce sont les tests ELISA « sandwich ». La révélation de la réaction antigène de la trousse avec les anticorps du patient se fait avec un antigène marqué se fixant sur les sites anticorps restés libres.

-Tests de quatrième génération : des tests ELISA appelés « combinés » ont été développés. Ils permettent la détection combinée de la protéine p24 du VIH-1 et des anticorps anti VIH-1 et anti VIH-2.

1-2. Tests de confirmation

1-2-1 Tests de première génération.

-Western blot : c'est la technique de référence. Les protéines virales sont séparées par électrophorèse avant d'être transférées sur une membrane de nitrocellulose. Sur la bandelette, les différentes protéines de structure du VIH-1 ou du VIH-2 sont présentes et la fixation des anticorps est révélée par un système immunoenzymatique.

Les critères de positivité habituellement utilisés sont ceux définis par l'OMS et consistent en la réactivité vis à vis d'au moins deux glycoprotéines d'enveloppe (gp160, gp120, gp41) pour le VIH-1. L'interprétation du western blot spécifique du VIH-2 suit des règles comparables avec une positivité définie par la réactivité contre au moins une glycoprotéine d'enveloppe.

-Radio immunoprécipitation=RIPA : c'est une méthode utilisée dans les laboratoires de recherche. Elle permet comme le western blot de déterminer la nature des anticorps éventuellement présents dans le sérum testé. Elle utilise comme antigène du VIH marqué à la 35S cystéine. Ce virus marqué radioactivement est incubé avec le sérum à tester, les complexes immuns sont analysés sur gel de polyacrylamide puis par autoradiographie.

1-2-2 Tests de deuxième génération.

Ce sont des tests similaires au western blot, mais cette fois les antigènes viraux utilisés sont des protéines virales recombinantes obtenues par génie génétique. Ces antigènes recombinants sont déposés sous forme de spot sur chaque bandelette à incuber avec le sérum à tester.

2 .Diagnostic direct

2-1. détection de l'antigène p24 :

L'antigène p24 est présent sous forme d'immuns complexes circulants. La recherche d'antigène p24 dans le sérum est aujourd'hui indiquée essentiellement chez le nouveau-né de mère séropositive pour le VIH-1 et lors de la suspicion de primo-infection.

2-2. Isolement du VIH en culture de cellules :

C'est une méthode laborieuse et coûteuse nécessitant des laboratoires de haute sécurité. L'isolement viral se fait à partir de cellules mononucléées sanguines ou de plasma du sujet infecté, grâce à l'adjonction de cellules mononucléées de donneurs sains. La multiplication virale est détectée par l'apparition de

l'antigène p24 et/ou d'une activité enzymatique de la transcriptase inverse dans le milieu de culture.

2-3. Détection des acides nucléiques viraux :

La PCR (Polymerase Chain Reaction) permet de détecter l'ADN pro-viral intégré dans l'ADN cellulaire et après une étape supplémentaire de transcription inverse, l'ARN génomique contenu dans les particules virales. Il s'agit de méthodes très sensibles de détection du génome viral dans les cellules mononucléées de l'éventuel porteur du virus, basées sur un procédé d'amplification de séquences virales spécifiques du VIH.

2-4. Technique de la charge virale.

2-4-1. Virémie cellulaire (ou plasmatique) quantitative effectuée par coculture et dilutions successives de cellules cultivées permettant de titrer la charge virale.

2-4-2. Test R-HEV : repose sur la quantification de l'expression radiorésistante ex vivo du VIH afin de ne détecter que les cellules engagées dans un processus actif de multiplication virale.

VI. Prévention [24,28, 10]

1. Prévention dans la population générale :

Elle est fondée sur l'information de la population générale (campagne d'information dans les écoles, les institutions, journée nationale, médias...)

Pour les groupes à risque elle passe par :

- L'utilisation du préservatif pour tout rapport sexuel
- Mise en place de programme de substitution des opiacés par la méthadone aux toxicomanes ;
- Le dépistage des dons de sang

2. Après exposition accidentelle sexuelle ou sanguine :

Bien que son efficacité ne soit pas réellement démontrée, il est possible de proposer un traitement ARV (antirétroviral) après accident d'exposition sexuelle ou sanguine. La décision de traiter et le choix du traitement passent par un

processus d'évaluation du risque selon des recommandations du PNLS [7] . Cette évaluation doit être faite le plus rapidement après exposition au risque.

3. Prévention pour le personnel de santé

3-1. Mesures de prévention :

Les mesures de prévention concernant le personnel de santé sont universelles et doivent être appliquées à la prise en charge de tout patient quelque soit son statut sérologique :

- Utilisation du matériel à usage unique ;
- Désinfection systématique de tout matériel à usage multiple (autoclave, eau oxygénée à 6%, glutaraldehydé à 2%) ;
- Décontamination des surfaces (eau de javel), désinfection des tissus vivants (Alcool à 90° ou polyvidone iodée) ;
- Port de lunettes en cas de projections oculaires ;
- Récipients rigides de stockage de matériel déjà utilisé (aiguilles...) ;
- Recueil des accidents, analyse des manœuvres à risque : récapuchonnage des aiguilles ...

3-2. Traitement préventif des accidents d'exposition sanguine :

Des résultats expérimentaux et une étude montrent une diminution de risque de contamination de 80% lors de la mise en route d'un traitement préventif par AZT après un accident d'exposition sanguine [28] .

4. Prévention de la transmission materno-foetale

Il faut proposer une contraception aux femmes séropositives et une sérologie VIH lors de la déclaration de grossesse à toute femme enceinte.

Le traitement de référence pour prévenir la transmission mère-enfant du VIH repose sur l'administration de l'AZT à partir du troisième trimestre de la grossesse par voie orale puis par voie veineuse pendant le travail et

l'accouchement, puis AZT par voie orale chez l'enfant pendant les 6 premières semaines de la vie.

L'administration de la Névirapine en une prise unique en début de travail associée ou non à une prise unique chez le nouveau-né est en cours d'évaluation chez des femmes enceintes qui reçoivent par ailleurs leur traitement ARV.

5. La recherche vaccinale.

La quête d'un candidat vaccin demeure un impératif de santé publique : l'insuffisance actuelle des moyens de prévention et la flambée épidémique observée en Afrique et en Asie en témoignent.

Le but d'un tel vaccin est d'éliminer ou de diminuer le risque de transmission du VIH lors des rapports sexuels, entre la mère et l'enfant durant la gestation ou l'accouchement, et par contacts sanguins. Une telle protection peut théoriquement résulter de trois types de mécanismes :

- Une immunité humorale, qui empêcherait la pénétration du virus dans les cellules cibles.

- Une immunité cellulaire qui permettrait une destruction des cellules infectées, suffisante pour favoriser, après une primo-infection infraclinique, l'élimination du virus.

- Une immunité humorale (IgAs) et / ou cellulaire CD4/CD8 afin de bloquer la porte d'entrée principale du virus par voie muqueuse.

Vingt ans après la découverte du VIH-1, le développement des candidats vaccins anti VIH a suivi le schéma classique des essais de phase I, de phase II et de phase III.

Les premiers essais ont été conduits aux Etats Unis en 1987 et en France en 1992. Depuis ces dates plus de trente modèles vaccinaux ont été testés dans les pays développés et dans les pays en développement.

Malheureusement les anticorps détectés dans tous les essais s'avèrent incapables de neutraliser des souches sauvages du VIH (isolats primaires) qui utilisent le CCR5 comme corécepteur ; ils neutralisent seulement les souches du virus

adaptées au laboratoire, lesquelles utilisent le corécepteur CXCR4. Or la très grande majorité des infections est initiée par des souches CCR5 dépendantes.

Le fait que certaines personnes ne s'infectent pas malgré une exposition importante au VIH est un des éléments les plus encourageants pour l'élaboration d'un vaccin. Si une petite fraction de ces individus, exposés mais non infectés, est génétiquement protégée par une délétion homozygote sur le gène codant pour le récepteur CCR5, la plus part des mécanismes protecteurs semblent correspondre à des réponses immunes adéquates et tout particulièrement à des réponses cellulaires T, notamment CTL.

Traitement [28]

1. Traitement des infections opportunistes.

Tableau V : dose quotidienne pour le traitement des infections opportunistes, parasitaires, fongiques et bactériennes.

Traitement	Alternative	Autres
Parasites		
<i>P. carinii</i> Triméthoprime (20mg/kg/j) +Sulfaméthoxazole, +Dapsone (100mg) Eflornithine (400mg)	Trimétoprime (20mg/kg) Trimétréxate Atovaquone (750mg x3)	Pentamidine IV (3mg/kg) Pentamidine aérosol (300mg), (45mg),
Microsporidies Métroimidazole	Albendazole (400mg)	Fumagilline (<i>Bienusi</i>)
Mycoses		
<i>T. gondii</i> Trimétréxate	Pyriméthamine (50mg) +Sulfadiazine (4g) +Acide folinique (20mg)	pyriméthamine (50mg) +Clindamycine (2,4 à 3,6 g) Atovaquone (750mgx4)
<i>I. belli</i>	Triméthoprime (7mg/kg) +Sulfaméthoxazole	Pyriméthamine (50mg)
<i>Cryptosporidia</i> Paramomycine (3g) Azithromycine (600mg/j)		Nitrazoxamide (2g/j)

<i>C.neformans</i> Flucytosine (25 mg/kgx4)	AmphotéricineB (0,7mg/kg)	Fluconazole (400mg)
<i>Candida (muq)</i>	AmphotéricineB (locale) Nystatine (locale)	Fluconazole (50mg) Kétoconazole (200mg) Itraconazole (200mg)
Bactéries		
<i>M.tuberculosis</i>	Isoniazide (5mg/kg) Rifampicine(10mg/kg) Ethambutol(15mg/kg) Pyrazinamide(25mg/kg)	Streptomycine (1g) Amikacine(15mg/kg)
<i>M.atypique</i> Clofazimine(100mg)	Ansamycine(300mg) Clarytromycine(1g) Ethambutol(20mg/kg)	Amikacine(15mg/kg) Ciprofloxacine(750mgx2) Azithromycine(600mg)
<i>Salmonelles</i> Ceftriaxone Cefotaxime Ampicilline	Ciprofloxacine(750mgx2)	Azithromycine(900mg)
Virus		
<i>CMV</i>	Ganciclovir (10mg/kg) Foscarnet (90 mg/kgx2)	Cidofovir (5 mg/kg/semaine)
<i>Herpes simplex virus</i>	Aciclovir (15mg/kg)	Famciclovir (200mgx3) Valaciclovir (1gx2)
<i>Herpes zoster</i> Foscarnet (60mgx2)	Aciclovir (45mg/kg)	Valaciclovir (1gx3)

2. Traitement antirétroviral (ARV)

2-1. Objectifs du traitement :

- Réduire la charge virale au niveau le plus bas possible, le plus longtemps possible ;
- préserver et ou restaurer la fonction immunitaire ;
- Réduire la morbidité et la mortalité liées au VIH ;
- Optimiser l'adhésion au traitement.

2-2. Bases de la prescription :

- Pas d'urgence ;

- Test sérologique de confirmation ;
- Charge virale (non indispensable) ;
- Numération des lymphocytes CD4 ;
- Traitement des infections opportunistes.

2-3. Bilan initial préthérapeutique :

- Séropositivité au VIH confirmée par 2 prélèvements utilisant des antigènes différents ;
- Numération formule sanguine +Plaquettes ;
- Numération des lymphocytes CD4 ;
- Transaminases ;
- Intradermoréaction à la tuberculine (IDRT) ;
- Radiographie thoracique ;
- Glycémie, créatininémie ;
- Charge virale.

2-4. Les antirétroviraux

Il existe 2 grandes familles d'antirétroviraux

2-4-1. Les inhibiteurs de la transcriptase inverse

Tableau VI : inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI)

DCI	Zidovudine (AZT, ZDV)	Didanosine (ddi)	Zalcitabine (ddc)	Stavudine (d4T)	Lamivudine (3TC)	Abacavir (ABV)
Nom commercial	Retrovir®	Videx®	Hivid®	Zerit®	Epivir®	Ziagen®
Présentation	Gél à 100, 250 ou 300mg IV	Cp solubles à 25, 50, 100 et 150mg Gél.400,	Cp à 0,375 et 0,750mg	Gél à 15, 20, 30 et 40mg Sol per	Cp à 150mg Sol per os 10mg/ml	Cp à 300mg Sol per os

	ou sol per os 10mg/ml	250, 200 et 125mg Sol per os 2 et 4g		os		20mg/ml
Posologie moyenne (adulte)	200mg x 3 250 ou 300mg x 2	125 à 200mg x 2 ou 250 à 400mg x 1 à jeun	0,75mg x3	30à 40mg x 2	150mg x 2	300mg x 2 à jeun d'alcool

Tableau VII : inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI).

DCI	Nevirapine	Efavirenz	Delavirdne
Nom commercial	Viramune®	Sustiva® Stocrine®	Rescriptor® (disponible en ATU nominative)
Présentation	Cp à 200mg Suspension per os 50mg/5ml	Gélule à 50, 100 et 200mg	Cp à 100mg
Posologie moyenne (adulte)	200mg x 1 pdt 14j Puis 200mg x 2	600mg x 1 au coucher	400mg x 3

2-4-2. Les inhibiteurs de protéase

Tableau VIII : inhibiteurs de protéase (IP).

DCI	Indinavir	Ritonavir	Saquinavir HGC	Saquinavir SGC	Nelfinavir	Amprénavir	ABT/ 378r (lopinavir/r)
Nom commercial	Crixivan®	Norvir®	Invirase®	Fortovase®	Viracept®	Agénérase®	Kaletra®
Présentation	Gél à 200 et 400mg	Gél à 100mg Solution à 600mg/7,5 ml	Gél à 200mg	Gél à 200mg	Cp à 250mg Poudre à 50mg/g	Cp à 150mg Sol à 15mg/ml	Cp 133/33mg
Posologie Moyenne	800mg x 3 à jeun ou repas léger Apport hydrique de 1,5 L Séparé du ddi d'une heure	600 x 2(dose croissante les 14 premiers jours) Au cours d'un repas Séparé du ddi de 2h Repas riche en graisse	400mg x 2 +ritonavir 400mg x 2 ou 800mg x 2 +ritonavir 100mg x 2	1200mg x 3 au cours d'un repas	750mg x 3 au cours d'un repas ou 1250mg x 2	1200mg x 2 Eviter repas très gras	Lopinavir 400mg x 2 Ritonavir 100mg

2-5. Association d'ARV (trithérapie) :

- 2INTI+1IP
- 2INTI+1INNTI
- 3INT.

2-6. Quand commencer un traitement Antirétroviral?

Tableau IX :

Clinique	CD4 et ARN VIH plasmatique		
Recommandations			
Symptomatiques (stade B ou C) Traitement recommandé	Quelconque		
Asymptomatiques Traitement recommandé	CD4<350/mm ³ ou<20%		
	ARN VIH quelconque		
Asymptomatiques	CD4>350/mm ³ et <500/mm ³		
Traitement possible	ARN	VIH>30 000	copies/ml
Abstention temporaire	ARN	VIH<30 000	copies/ml
Asymptomatiques Traitement non recommandé	CD4>500/mm ³		
	ARN VIH quelconque		

C- Association paludisme et VIH

Le paludisme et le VIH sont les deux infections les plus fréquentes en Afrique sub-saharienne. Aussi toute interaction entre les deux affections aurait des conséquences importantes en terme de santé publique.

– Impact du VIH/SIDA sur le paludisme :

Les réponses immunitaires dirigées contre les composants parasitaires engagés dans la pathogénie des caractéristiques cliniques du paludisme, tels ceux engagés dans la production de la fièvre ou dans la cytoadhérence aux cellules endothéliales, peuvent aider à modifier les conséquences cliniques du paludisme lorsque l'infection a lieu [29,30,31]. Les lymphocytes T sont supposés jouer un rôle important à tous les niveaux de la réponse immunitaire contre le paludisme. Les lymphocytes CD4 fournissent de l'aide dans la production des anticorps anti-malariques ; ils peuvent aider à contrôler la parasitémie à travers la production des cytokines [32]. Le rôle critique des lymphocytes CD4 dans le développement de l'immunité contre le paludisme a été démontré chez des rongeurs par utilisation des expériences de réduction et de transfert de cellules [33,34]. Ainsi il devrait être attendu que le VIH par la réduction des lymphocytes CD4, puisse avoir un effet majeur sur la capacité de l'hôte à développer une réponse immunitaire effective contre le paludisme [31].

Une revue d'études cliniques publiée en 1998 a conclu que de nombreuses études publiées à cette date ont manqué de montrer un lien convaincant et compatible entre les deux infections, excepté un plus grand taux de paludisme placentaire chez les femmes enceintes infectées par le VIH [36]. Cependant plusieurs de ces études avaient une potentielle influence ou de petite taille d'échantillon, et n'avaient pas tenu compte de la grande variation trouvée dans l'immunodépression aux différentes phases de l'infection par le VIH-1.

Il y a eu plusieurs études hospitalières urbaines ou cliniques de base, transversales, rétrospectives et longitudinales chez les enfants et les adultes

africains qui n'ont trouvé aucune interaction d'importance clinique majeure entre le paludisme et le VIH. Ces données devraient être évaluées avec prudence, l'interférence avec l'acquisition de l'immunité anti-malarique chez les enfants n'est pas comparable à la perte de l'immunité spécifique chez les adultes et les femmes enceintes [37]. La seule étude dans le milieu rural a trouvé une prévalence significativement augmentée de la parasitemie et de la fièvre palustre chez les adultes VIH positifs en RDC [36]. Deux études sur le paludisme grave en milieu urbain au Burundi et en Zambie ont trouvé de proportions élevées de cas de décès chez les adultes VIH-1 positifs mais les tailles d'échantillon, deux études étaient petits [38, 31]. Deux études au Zaïre n'ont trouvé aucune différence dans la réponse au traitement antipaludique chez les enfants infectés par le VIH comparés aux enfants non infectés [39, 40]. L'infection par le VIH-1 cause une immunosuppression cellulaire progressive et toute détérioration aboutissant à la réponse contre le paludisme pouvait être associée à l'échec pour prévenir l'infection ou pour supprimer la parasitemie et la maladie clinique. Cependant des études de laboratoire de base ont constaté que des composants de la réponse immunitaire au *Plasmodium falciparum* sont modifiés par le VIH-1, mais d'autres ne sont pas affectés[37, 41].

– Impact du paludisme sur le VIH/SIDA :

Le *Plasmodium falciparum* est montré stimuler la réplication du VIH-1 à travers la production des cytokines (IL-6 et TNF-alpha) par des lymphocytes activés [42]. Il est aussi montré augmenter le réservoir potentiel pour le VIH dans le placenta par augmentation du nombre des macrophages CCR5 positifs [43]. Une étude en Guinée Bissau n'a trouvé aucune différence dans la progression du VIH-2, ainsi mesurée par les charges virales, entre les adultes avec une parasitémie et ceux sans parasitémie [44]. Cependant une importante étude au Malawi a montré que les charges virales plasmatiques du VIH-1 sont significativement plus élevées chez les patients avec paludisme que chez ceux

sans paludisme, et ces niveaux restent élevés pendant au moins quatre semaines après traitement [42]. Ceci est un peu difficile à interpréter parce qu'il n'y avait aucune mesure de charge virale de base disponible avant les épisodes du paludisme, mais l'étude suggère que le paludisme peut entraîner une progression plus rapide de la maladie VIH. En fait cette étude fournit la meilleure preuve d'un effet du paludisme sur le VIH chez les femmes non enceintes.

La preuve d'une interaction entre le VIH-1 et la parasitemie malarique au cours de la grossesse est plus convaincante, avec plus de parasitemie documentée dans une série d'études chez des femmes enceintes infectées par le VIH au Malawi [43]. La prévalence de la parasitemie semble être élevée seulement chez les femmes multi gravides infectées par le VIH tandis que la densité parasitaire était plus élevée chez les femmes infectées à toutes les parités. Le paludisme placentaire était plus courant chez les femmes VIH positives particulièrement les multi gravides. Il est important de noter que la multiparité peut être un marqueur de plus d'une immunodépression VIH associée avancée, en vertu d'une longue activité sexuelle. En outre la même équipe a trouvé que la mortalité infantile postnatale augmente considérablement si la mère a les deux infections, VIH et paludisme en comparaison avec des enfants de bas âge des mères avec l'une ou l'autre infection seule.

Trois études ougandaises publiées en 1998 ont fourni plus de preuve solide d'un effet du VIH-1 sur le paludisme. La première était une étude de cohorte conduite sur 9 ans dans une zone rurale en Uganda examinant les effets de l'immunodépression avancée sur la parasitemie et le paludisme clinique à *Plasmodium falciparum* [15]. Des adultes VIH-1 positifs et VIH-1 négatifs sélectionnés parmi une cohorte d'une population de base étaient invités à suivre une consultation sur rendez-vous de routine tous les trois mois et chaque fois qu'ils étaient malades. La parasitemie et les attaques cliniques du paludisme étaient au moins deux fois plus courantes aux visites des sujets VIH positifs que des adultes non infectés. Les chances d'avoir le paludisme clinique augmentent

avec la progression de la maladie VIH (ainsi mesurée par les taux de cellules CD4 et le stade clinique OMS). La densité parasitaire a tendance à être plus élevée chez les sujets avec des taux de CD4 effondrés. L'étude a montré que l'infection par le VIH-1 est associée à une plus grande fréquence de paludisme clinique et de parasitemie. Cette association a tendance à devenir plus prononcée avec l'immunodépression avancée. La seconde était une étude de cohorte d'observation des adultes infectés par le VIH dans une région semi urbaine en Ouganda. Le taux d'incidence de la fièvre palustre à *Plasmodium falciparum* augmente significativement avec l'avancement de l'immunodépression VIH (ainsi mesurée par les taux de CD4) [1]. Les résultats de ces deux études mènent à la conclusion que ce n'est pas l'infection par le VIH intrinsèquement, mais plutôt la diminution de la réponse immunitaire cellulaire associée à la maladie VIH avancée qui a comme conséquences les signes et symptômes accrus du paludisme. La troisième était une étude cas contrôle hospitalière de base dans le Nord Ouganda [14].

Les patients au nombre de 167 adultes non hospitalisés avec un accès fébrile et sans signes de localisation ont été comparés à 134 patients adultes non hospitalisés sans fièvre. Il y avait une association significative observée pour la co-infection avec la parasitemie palustre et le VIH. Une association entre l'infection VIH et le paludisme clinique (accès fébrile et parasites du paludisme) a été aussi observée et s'est avérée statistiquement significative quand une définition plus rigoureuse du paludisme clinique a été utilisée (accès fébrile et plus de 586 parasites /microlitre de sang, reflétant le 50^{ème} percentile).

II. METHODOLOGIE

II-1 Cadre et Lieu d'étude :

Notre étude a été réalisée dans le service de maladies infectieuses du centre hospitalier universitaire du point G. C'est le seul service de référence de la prise en charge du VIH/SIDA de l'adulte. Ce service a actuellement 16 lits d'hospitalisation pour 5 salles, 3 médecins dont 2 spécialistes en maladies infectieuses et un généraliste en formation, 4 infirmiers, 2 aides soignants, 4 garçons de salles.

II-2 Type et période d'étude :

Durant la période de mai 2006 en février 2007 nous avons mené une étude longitudinale.

II-3 Population d'étude :

Il s'agissait des patients ayant une sérologie VIH positive hospitalisés ou suivis dans le service de maladies infectieuses.

Définition des cas :

Nous avons constitué deux groupes de patients :

*Des sujets séropositifs au VIH

*Les patients au stade SIDA.

-Etaient classés comme sujets séropositifs au VIH, les patients ayant une sérologie VIH positive a deux tests différents avec un taux de cd4 supérieur a 350 cellules par microlite de sang, et qui sont au stade I ou II de l'OMS.

-Les stades III ou IV de l'OMS avec un taux de CD4 inférieur à 350 cellules par microlitre de sang définissaient les sujets au stade de sida.

- Les autres diagnostics ont été écartés (autres causes de fièvre)

- La présence du *Plasmodium* dans le sang prélevé pour la goutte épaisse.

II-4 Critères d'inclusion :

Les patients répondant à la définition des cas ayant donné leur consentement ont été retenus.

II-5 Critères de non inclusion :

N'ont pas été retenus les patients remplissant les critères précédemment mais qui n'ont pas donné leur consentement de participer à l'étude, les patients ayant une goutte épaisse négative.

II-6 Déroulement de l'étude :

Les patients consentant ayant une sérologie VIH positive confirmée par deux tests rapides (**Immuno comb ; Génie II**) ont été prélevés pour la goutte épaisse avant leur inclusion dans l'étude. Un bilan biologique comportant le taux de lymphocytes T CD4+, la numération de la formule sanguine (lymphocytes totaux, taux d'hémoglobine, globules rouges et globules blancs) a été effectué chez tous les patients avant et après le traitement antipaludique. Les autres examens biologiques telles les transaminases, la créatinémie, la glycémie, et la charge virale étaient faites en fonction de l'état du patient et en vue de l'instauration d'un traitement antirétroviral. La prise en charge était celle du paludisme avec la quinine ou des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine et /ou des infections opportunistes. Les anti rétroviraux n'ont été instaurés qu'après le traitement des infections opportunistes.

II-7 Déontologie et éthique :

Tous les patients ont donné leur consentement avant d'être inclus. La confidentialité des données recueillies a été garantie pour chaque patient. Nous leur avons expliqué les objectifs de l'étude. Les patients ont été identifiés par un numéro d'anonymat.

II-8 Collecte et support des données :

Ces données ont été collectées au moyen d'une fiche d'enquête individuelle élaborée au préalable.

III- RESULTATS

III- RESULTATS

Les caractéristiques socio démographiques :

Durant la période de mai 2006 en février 2007 nous avons enregistré dans le service des maladies infectieuses du centre hospitalier universitaire du Point G un total de 242 patients hospitalisés pour divers motifs ; 212 patients avaient une sérologie VIH confirmée positive.

Nous avons retenu 46 patients dont 41 étaient au stade SIDA associée à un paludisme alors que 5 patients étaient séropositifs associée à un paludisme.

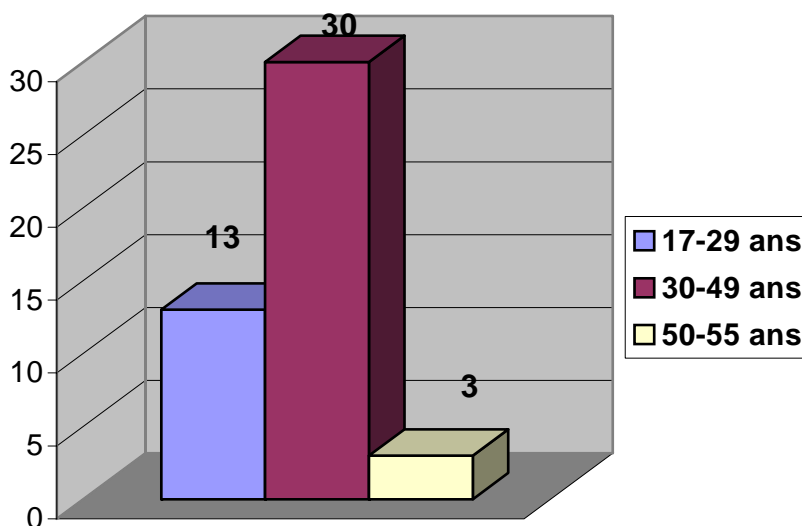
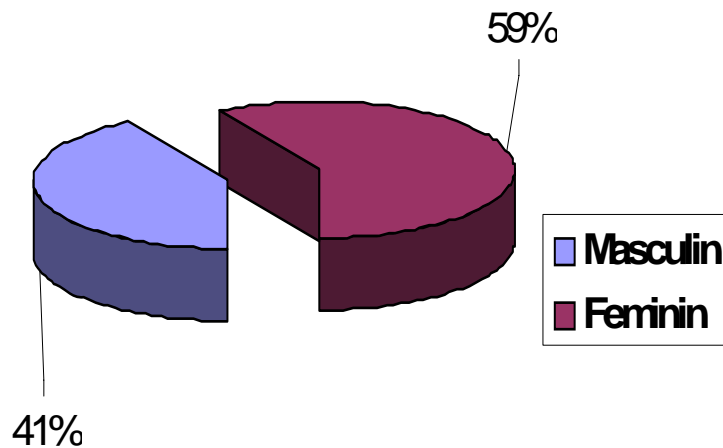


Figure 3: Répartition des patients selon le sexe.

Le sexe féminin était prédominant avec 58,7% soit un ratio de 0,7.

Figure4: Répartition des patients selon l'âge.

La majorité des patients soit 65,2 % avait un âge compris entre 30 à 49 ans avec une moyenne de $34,4 \pm 9,4$ ans et des extrêmes de (17-55).

Tableau IX: Répartition des patients selon la profession.

Profession	Effectif	Pourcentage
Ménagère	17	37
Commerçant	9	19,6
Fonctionnaire	7	15,2
Routier	2	4,3
Menuisier	2	4,3
Ouvrier	2	4,3
Cultivateur	1	1,2
Autre	6	13,04
Total	46	100

Les ménagères ont été la couche socio professionnelle la plus touchée avec 37% suivie des commerçants 19,6 %.

Tableau X: Répartition des patients selon le statut matrimonial.

Statut matrimonial	Effectif	Pourcentage
Marié	32	69,6
Célibataire	6	13
Divorcé	5	10,9
Veuve	3	6,5
Total	46	100

La majorité des patients étaient marié soit 69,6 %.

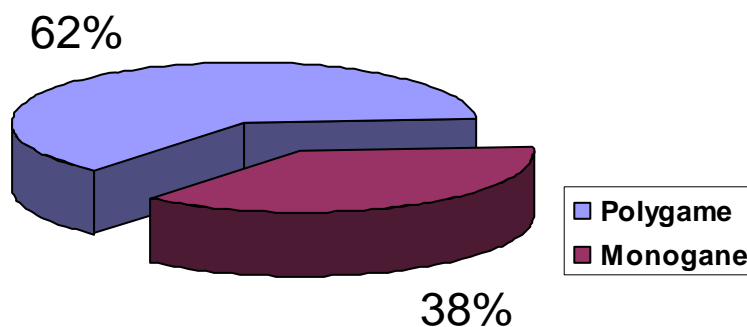


Figure 5 : Répartition des patients selon le régime matrimonial

Dans la population 62,50 % des mariés étaient sous le régime polygamique.

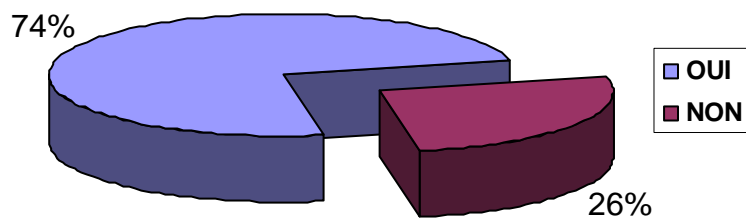


Figure 6 : Répartition des patients selon la notion de syndrome infectieux (fièvre et foyers d'appel)

La majorité nos patients soit 73,9 % avait une notion de syndrome infectieux.

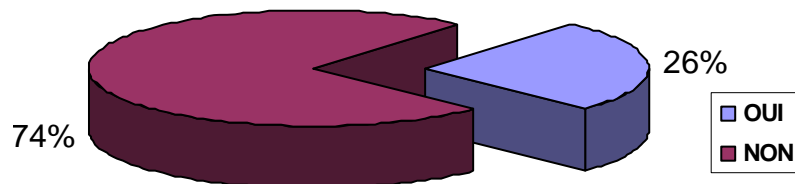
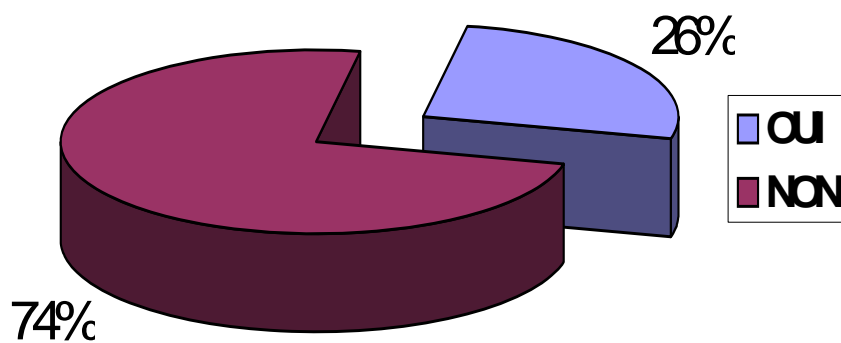


Figure 7 : Répartition des patients selon la notion de transfusion sanguine



Une minorité de patients soit 26,1 % avait notion de transfusion sanguine.

Figure 8 : Répartition des patients selon la notion de séjour dans d'autres zones d'endémie palustre.

La plus grande proportion des patients soit 73,9 % n'avait pas séjourné dans d'autres zones d'endémie palustre.

Tableau XI: Répartition des patients selon les moyens préventifs utilisés.

Moyens préventifs	Effectif	Pourcentage
Moustiquaire imprégnée	5	10,9
Moustiquaire non imprégnée	8	17,4
Pas de moustiquaire	33	71,7
Total	46	100

La majorité des patients soit 71,7 % n'ont pas utilisés de moyens préventifs.

TABLEAUX ANALYTIQUES

Profil clinique des patients séropositifs et ceux au stade sida :

Tableau XII: répartition des patients selon la classification de l'OMS.

Stade selon l'OMS	Effectif	Pourcentage
II	5	11
III	17	37
IV	24	52
Total	46	100

Nous avons trouvé que 52 % des patients étaient au stade IV de l'OMS.

Tableau XIII: Répartition des patients selon l'indice de KARNOFSKI au moment du diagnostic.

Indice de KARNOFSKI	Séropositif		Stade Sida	
	Effectif	%	Effectif	%
30%	0	0	7	17,1
40%	1	20	18	43,9
50%	1	20	14	34,1
60%	3	60	2	4,9
Total	5	100	41	100

Il y avait une différence statistiquement significative entre l'indice de KARNOFSKI observée chez les patients séropositifs et ceux au stade SIDA au moment du diagnostic

$$\chi^2 = 14,20 \quad p = 0,002 \quad \text{ddl} = 3$$

Tableau XIV: Répartition des patients selon l'indice de KARNOFSKI après la prise en charge.

Indice de KARNOFSKI	Séropositif		Stade Sida	
	Effectif	%	Effectif	%
30%	0	0	1	2,4
40%	1	20	4	9,8
50%	0	0	13	31,7
60%	1	20	16	39
70%	3	60	7	17,1
Total	5	100	41	100

Après un traitement antipaludique l'état général paraît amélioré chez les patients au stade sida ; $\chi^2 = 6,32$ $p = 0,17$ ddl = 4

Tableau XV: Répartition des patients selon la catégorie CDC.

Catégorie CDC	Séropositif		Stade Sida	
	Effectif	%	Effectif	%
B	5	100	9	22
C	0		32	78
Total	5	100	41	100

Tous les patients séropositifs ont été classés dans la catégorie B alors que 78 % des patients au stade Sida étaient au stade C ; Test exact de Fisher $p = 0,31$.

Répartition des patients selon les profils cliniques

Tableau XVI: Répartition des patients selon la forme du paludisme

Aspect clinique du paludisme	Séropositif		Stade Sida	
	Effectif	%	Effectif	%
Complicé	0	0	23	56,1
Simple	5	100	18	43,9
Total	5	100	41	100

Le risque d'exposition, au paludisme grave et compliqué a été plus important chez les patients au stade SIDA que les patients Séropositifs. La différence était significative avec un test exact de Fisher $p= 0,02$

IV Les caractéristiques cliniques et biologiques du paludisme dans les deux groupes :

Tableau XVII: Répartition des patients selon la température à l'admission.

Température°C	Séropositif		Stade sida	
	Effectif	%	Effectif	%
35-37,9	1	20	17	41,5
38-38,9	2	40	18	43,9
39-40,3	2	40	6	14,6
Total	5	100	41	100

L'hyperthermie semblait être plus fréquente chez les séropositifs comparés aux patients au stade SIDA où la température était modérée. $\chi^2= 2,19$ $p = 0,33$ ddl = 2

Tableau XVIII: Répartition des patients selon la perte de poids l'asthénie et l'anorexie.

Perte de poids, anorexie Asthénie	Séropositif		Stade sida	
	Effectif	%	Effectif	%
Perte de poids	3	60	41	100
Anorexie	5	100	41	100
Asthénie	5	100	41	100
n	5	100	41	100

L'anorexie et l'asthénie ont été fréquemment observées aussi bien chez les séropositifs que chez les patients au stade sida.

Tableau XIX: Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine à l'admission.

Taux d'hémoglobine (g/dl)	Séropositifs		Stade sida	
	<i>Effectif</i>	%	Effecti f	%
< 5	1	20	4	9,8
5- 9,9	1	20	34	82,9
10- 13,8	3	60	3	7,3
Total	5	100	41	100

$$\chi^2 = 12,23 \quad p = 0,002 \quad \text{ddl} = 2$$

Il y avait une différence statistiquement significative entre l'anémie observée chez les patients séropositifs et ceux au stade SIDA à l'admission

Tableau XX: Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine après traitement.

Taux d'hémoglobine (g/dl)	Séropositifs		Stade sida	
	<i>Effectif</i>	%	Effectif	%
< 5	0	0	3	7,3
5- 9,9	2	40	19	46,3
10- 13,8	3	60	19	46,3
Total	5	100	41	100

$$\chi^2 = 0,58 \quad p = 0,74 \quad \text{ddl} = 2$$

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre le taux d'hémoglobine chez les patients séropositifs et ceux au stade SIDA après le traitement.

Tableau XXI: Répartition des patients selon le type de VIH.

Type de VIH	Séropositifs		Stade sida	
	<i>Effectif</i>	%	Effectif	%
VIH1	5	100	40	97,6
VIH1+VIH2	0	0	1	2,4
Total	5	100	41	100

Le VIH1 a été le plus fréquent quel que soit le stade d'évolution de la maladie, Test exact de Fisher $p = 0,89$.

Tableau XXII: Répartition des patients selon le taux de CD4.

Taux de CD4	Séropositifs		Stade sida	
	<i>Effectif</i>	%	<i>Effectif</i>	%
< 200	0	0	34	82,9
200 – 350	0	0	6	14,6
> 350	5	100	1	2,4
Total	5	100	41	100

Il y avait une différence statistiquement significative entre le taux de CD 4 observée chez les patients séropositifs et ceux au stade SIDA

$$\chi^2 = 37,4 \quad p = 10^{-8} \quad \text{ddl} = 2$$

VII- - **Tableau XXIII:** Répartition des patients selon la voie d'administration.

Voie d'administration	Séropositifs		Stade sida	
	<i>Effectif</i>	%	<i>Effectif</i>	%
Orale	4	80	19	46,3
Parentérale	1	20	22	53,7
Total	5	100	41	100

La voie parentérale a été utilisée chez 53,7 % des patients au stade SIDA alors que 80 % des patients séropositifs ont été traité par la voie orale

Test exact de, $p = 0,17$

VIII - **Tableau XXIV:** Répartition des patients selon le type d'antipaludique utilisé.

Type d'antipaludique	Sida		Séropositifs	
	<i>Effectif</i>	%	<i>Effectif</i>	%
Quinine	20	48,8	1	20
Arthémeter-lumefantrine	7	17,1	4	80
Artesunate-Amodiaquine	6	14,6	0	0

Artesunate- Sulfadoxine- Pyriméthamine	5	12,2	0	0
<i>Arthemeter 80 mg</i>	2	4,9	0	0
Artesunate	1	2,4	0	0
Total	41	100	5	100

Dans notre étude, 80 % des séropositifs ont été traité par les CTA (Arteméther-Luméfantine) alors que les patients au stade sida ont reçu la quinine dans 48,8 % $\chi^2= 9,9$ $p = 0,07$ ddl = 5

VIII - EVOLUTION :

Tableau XXV: Répartition des patients selon l'évolution au cours du traitement.

Evolution	Séropositifs		Stade sida	
	<i>Effectif</i>	%	Effectif	%
Favorable	0	0	1	2,4
Stationnaire	5	0	35	85,4
Défavorable	0	100	5	12,4
Total	5	100	41	100

L'évolution au cours du traitement parait stationnaire chez tous les patients séropositifs et chez 85,4 % des patients au stade SIDA $\chi^2= 0,84$ $p = 0,6$ ddl = 2 le test n'est pas significatif.

Tableau XXVI: Répartition des patients selon l'évolution après le traitement.

Evolution	Séropositifs		Stade sida	
	<i>Effectif</i>	%	Effectif	%
Favorable	5	100	26	63,4
Stationnaire	0	0	3	7,3
Défavorable	0	0	12	29,3

Total	5	100	41	100
--------------	----------	------------	-----------	------------

$$\chi^2 = 2,71 \quad p = 0,2 \quad \text{ddl} = 2$$

L'évolution après traitement était favorable chez tous les patients séropositifs et chez 63,4 % des patients au stade sida.

Tableau XXVII : Répartition des patients selon le devenir.

Devenir	Séropositifs		Stade sida	
	<i>Effectif</i>	<i>%</i>	Effectif	%
Décédé	0	0	14	34
Vivant	5	100	27	66
Total	5	100	41	100

Le décès n'a été observé que chez les patients au stade sida Test exact de Fisher $p = 0,14$.

Tableau XXVIII: Répartition des patients selon le stade de la maladie et l'évolution.

Stade Evolution	SIDA	Séropositif	Total
Favorable	26	5	31
Stationnaire	3	0	3
Défavorable	12	0	12
Total	41	5	46

$$\chi^2 = 2,7 \quad p = 0,2$$

L'évolution a été favorable chez tous les patients séropositifs

Tableau XXIX: Répartition des patients selon le taux de CD4 et le taux d'hémoglobine.

Taux CD4 Hémoglobine	< 200		200-350		> 350	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
< 5	4	11	0	0	1	20
5-9,9	28	80	6	100	1	20
10-13 ,8	3	9	0	0	3	60
Total	35	100	6	100	5	100

$\chi^2 = 13,49$ p= 0,009.

Il y avait une différence statistiquement significative entre le taux de CD 4 et d'hémoglobine.

IV. DISCUSSIONS

IV- discussion

Insuffisances méthodologiques :

Au cours de notre étude, nous avons rencontré quelques difficultés entre autre :

- certains patients étaient confrontés à de problèmes financiers pour s'acquitter des frais de pris en charge globale
- Nous n'avons pas pu quantifier la parasitémie, le frottis mince n'a pas été réalisé
- Certains patients ont été inobservant dans le traitement.

Nous avons mené une étude prospective de mai 2006 en février 2007 dans le service des maladies infectieuses du centre hospitalo-Universitaire du point G.

Notre population concernait les séropositifs et les patients au stade SIDA hospitalisés ou non.

Au cours de cette période ont été hospitalisés dans ce service 242 patients pour divers motifs dont 212 patients avec une sérologie VIH confirmée positive et dans cette population 46 sujets ont fait le paludisme. La multiplicité des compétences, la grande expérience de gestion des problèmes liés au VIH/SIDA et au paludisme et le niveau de fréquentation constitue de facteurs qui ont motivé notre choix du service des maladies infectieuses de l'hôpital du Point G

Notre objectif était de décrire les aspects cliniques et biologiques du paludisme au cours du VIH/ SIDA. Notre échantillon d'étude peut avoir une valeur scientifique pour ce qui concerne les études cliniques hospitalières. Dans la littérature très peu d'études ont été réalisées sur les différents aspects épidémiologiques cliniques et diagnostiques de l'association paludisme et VIH /SIDA.

1- Statut matrimonial :

Au terme de notre étude nous notons une prédominance des PVVIH mariées avec 69,6%.

Cette prédominance des PVVIH mariées pourrait s'expliquer par la polygamie. Nos résultats sont assez proches de ceux habituellement observés dans la population globale des PVVIH.

Le même constat a été fait par D.Diaby en cote d'Ivoire qui a observé 54,69% de PVVIH mariées [45].

K Anderson au cours de l'étude épidémiologique clinique et économique du VIH /SIDA dans le service des maladies infectieuses du CHU du point G avait retrouvé une fréquence beaucoup plus élevée soit 84,5% de mariées [46].

2 - CARACTERISTIQUE GENERALES :

Dans notre étude le sexe féminin a représenté 58,7% (27 /46) avec un sexe ratio de 0,7. Les sujets séropositifs au VIH représentaient 10,87%(5 /46)

Les sujets au stade sida représentaient 89,13%(41 /46). Dans notre étude la majorité des patients soit 65,2% avait un âge compris entre 30-49ans avec une moyenne de 34,4± 9,4ans et des extrêmes de 17 et 55ans. Keita et Kanouté ont aussi montré que les jeunes adultes étaient les plus touchés par le VIH, avec une tranche d'âge se situant entre 30-40 ans [47,48]

3- ASPECTS CLINIQUES :

La majorité de nos patients soit 73,9% n'avait pas une notion de transfusion sanguine ; ni notion de séjour en autre zone d'endémie palustre mais une notion de syndrome infectieux soit 34 cas .Au cours de notre étude, tous nos patients séropositifs ont fait un paludisme simple alors que 56,1% des patients au stade sida ont fait le paludisme compliqué.

Leaver et al [49] en Zambie ont trouvé 8 cas de paludisme grave sur 40 patients VIH positif.

La conclusion retenue était que la survenue du paludisme grave et compliqué n'est pas influencée par le statut sérologique.

4- Aspect biologique :

L'anémie modérée était plus fréquemment observée chez les patients au stade SIDA par rapport aux sujets séropositifs. La majorité de nos patients semblait être améliorée biologiquement après instauration du traitement soit 60% des sujets séropositifs et 46,3% des sujets au stade SIDA. Nos résultats sont proches de ceux observés par KONE en 2000 qui a trouvé 70% de cas d'anémie biologique chez les patients atteints de VIH [18]. Nous avons eu au cours de notre étude des cas de VIH1 avec (45/46) soit 97,6%. Nous n'avons pas eu de cas de VIH2. Nous avons eu 1 cas de VIH1+ VIH2. Ces résultats sont comparables à ceux de Koné dans son étude sur la co-infection paludisme et VIH en 2000 a eu le même résultat de prédominance du serotypes VIH1 (86,7%) [18].

5- Aspects thérapeutiques

Nos patients ont répondu aux traitements standard institués selon le protocole suivant :

-Paludisme simple : Le traitement a été institué à base d'une CTA réparti en trois jours

-Paludisme compliqué : Nous avons administrés des sels de quinine à la dose de 20 mg/kg comme dose de charge chez les patients qui n'ont pas une notion de prise d'antipaludique les 24 dernières heures puis le traitement est poursuivit avec la dose de 10mg/kg toutes les 8 heures. Dès l'obtention de l'amélioration clinique, le relais a été pris avec les CTA pour compléter les 5 à 7 jours de traitement.

La même conclusion a été tirée par Green berg AE lors d'une étude longitudinale faite en 1986 à l'hôpital Mama Yemo à Kinshasa (RDC), sur des adultes séropositifs atteints de paludisme grave sur les enfants nés de mères séropositives et des enfants nés de mères séronégatives.

En considérant l'ensemble de ces résultats, on peut dire que la réponse au traitement est similaire chez les sujets séropositifs et ceux au stade SIDA [50].

6- Aspects évolutifs :

Chez tous nos patients séropositifs, nous avons eu une guérison clinique comparée aux sujets qui sont stade SIDA chez qui 26 cas de guérison clinique ont été observés. La goutte épaisse de contrôle n'a pas été effectuée en fin de traitement pour attester d'une négativation de la parasitemie.

Au terme de notre étude, tous les patients séropositifs étaient vivants alors que nous avons enregistré 14 cas de décès chez les sujets au stade SIDA.

Koné a retrouvé au cours de son étude une létalité de 23,3% [18].

Ces cas de décès peuvent s'expliquer par des pathologies associées.

V- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

V- Conclusion et recommandations

A- Conclusion :

Nous avons réalisé une étude prospective, durant la période de mai 2006 en février 2007, chez les patients hospitalisés ou suivis au Service des Maladies Infectieuses du centre hospitalier universitaire du point G incluant les patients présentant une sérologie VIH positive et une goutte épaisse positive.

La prévalence du paludisme chez les patients infectés par le VIH/SIDA durant notre période d'étude était de 21,69 %.

Il y a eu une différence statistiquement significative pour le niveau de déficit immunitaire chez les sujets séropositifs et ceux au stade SIDA.

Il n'y a pas eu de différence statistiquement significative pour la guérison clinique entre les sujets séropositifs et ceux au stade SIDA.

Les résultats cliniques montrent qu'il existe une différence significative chez les patients souffrants du paludisme grave et compliqué.

La prise en charge du paludisme grave passe nécessairement par un diagnostic correct, rapide et un traitement approprié de tous les malades qu'ils soient porteurs de virus ou non, qu'elle qu'elle soit le niveau du déficit immunitaire et une surveillance rigoureuse de l'évolution clinique des patients. Cependant, le traitement avec les antipaludiques (sels de quinine, les CTA), reste encore efficace chez les sujets séropositifs et ceux au stade SIDA.

B- Recommandations

Cette étude a suscité un certain nombre de recommandations qui pourraient permettre une meilleure prise en charge des PVVIH.

*** Aux autorités politiques :**

- Initier une étude de cohorte pour mieux étudier la relation entre le paludisme et l'infection à VIH.
- Equiper les laboratoires publics de matériels nécessaires et de réactifs suffisant pour le comptage des CD4 afin de diminuer le coût de ces examens
- Appuyer les mutuels de santé dans la mise en place de produits mutualistes prenant en charge le VIH/SIDA
- Allouer davantage de fonds à la prise en charge du VIH/SIDA, pour rendre gratuit les autres composantes de cette prise en charge.

*** Au Programme National de lutte contre le paludisme (PNL) :**

- Former le personnel de santé à tous les niveaux à la prise en charge de tous les cas de paludisme
- Mettre l'accent sur la prise en charge des cas de coinfection paludisme VIH
- Former les techniciens de laboratoire à tous les niveaux et mettre à leur disposition le matériel permettant de déterminer l'espèce plasmodiale et la densité parasitaire.

*** A la cellule sectorielle de lutte contre le sida (CSLS).**

- Continuer les efforts de sensibilisation pour freiner la propagation du VIH/SIDA.
- S'impliquer activement pour que toutes les PVVIH puisse doser le taux de CD4 en permanence.
- Encourager les PVVIH, à fréquenter davantage les structures de prise en charge.
- La bonne tenue des dossiers de suivi des PVVIH.

***Aux personnels de la santé :**

- Suivre les recommandations du PNLP dans la prise en charge thérapeutique optimale des cas de paludisme.
- Devant tout cas de fièvre, chez le sujet infecté par le VIH demandé une goutte épaisse.
- Au cours de tout examen de goutte épaisse, exigé la quantification du *Plasmodium*.

VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1- French N, Nakiyingi J, Lugada E, Watera C, Withworth J A, Gilks C F.
Increasing rates of malarial fever with deterioring immune status in HIV-1 infected Ugandan adults. AIDS 2002, **15** (7): 899-906.

2- Olivier T, Peaufique-Olivier M, Delmont J, Sirimbo M, Vohito JA, Testa J, et al.

Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et paludisme chez des donneurs de sang en République Centrafricaine. Médecine d'Afrique Noire 1991, **38** (3).

3- French N, Gilks C F

Some controversies in tropical médecine and hygiene. HIV and malaria, do they interact? Trans R Soc Trop Med Hyg 2000; **94** (3): 233-7.

4- Delahaye- Larsen C.

Epidémiologie et prévention du SIDA. Encycl Med Chir, Maladies infectieuses, 1998.

5- Pialoux G, Sansonetti P, Trotot P, Barré-Sinoussi F, Vazeux R, Dighiero G - SIDA et infection HIV – Encycl. Med Chir Maladies infectieuses, 1993.

6- ONUSIDA/OMS.

Le point sur l'épidémie de SIDA, décembre 2006 disponible sur : www.Who.int. 2006

7- Enquête démographique de la santé au Mali (EDSM IV juin 2006 CPS/MS-DNSI-INRSP-PLNS-CDC Atlanta

8- ZAKARIA S.

Dépistage du VIH au CNTS de Bamako de 1993 à 1999. Thèse Pharm. Bamako , 2001.

9- Charmot G, Simon F.

HIV infection and malaria. Rev Prat 1990 ; **40** (23) : 2141-3.

10- Gentillini M , Dufflo édition. Paris : Flammarion,1993 ;928p

Médecine Tropicale, 5^{ème}

11- OMS/Aide memoire

OMS N° 94, révisé Octobre 1998.

12- Diane F.

Evaluation de la situation sanitaire au Mali. Thèse Pharm , Bamako, 1985

13- Traoré M A.

Analyse de la situation du paludisme au Mali et les stratégies de prise en charge des formes graves et compliquées dans le service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré. Thèse Med, Bamako, 2001

14- Francesconi P, Fabiani M, Dente M G, Lukwiya M, Okwey R, Ouma J, et al.

HIV, malaria parasites, and acute febrile episodes in Ugandan adults: a case control study. AIDS 2001; **15** (18): 2445-50.

15- Withworth J, Morgan D, Quigley M, Smith A, Mayanja B, Eotu H, et al.

Effect of HIV-1 and increasing immunosuppression on malaria parasitaemia and clinical episodes in adults in rural Uganda: a cohort study. *Lancet* 2000; **356** (9235): 1051-6.

16- Tsana S A, Nystrom L, Moyo S R, Nzara M, Boone P.

The relationship between malaria and HIV. *Cent Afr J Med*, 1999; **45** (2): 43-5.

17-Aboubacar S Y

Coinfection VIH et Plasmodium falciparum chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako. Thèse Pharm, Bamako, 2005.

18-Koné G

Coinfection paludisme et VIH/SIDA en milieu hospitalier, Bamako, Mali, Thèse Med Bamako, 2002.

19- Koita O

contribution à l'étude épidémiologique du paludisme le long de la route transaharienne au Mali(Aout-septembre 1988) Bamako , Thèse pharm 1988

20- Doumbo O, Ouattara N , Koita O

Approche éco géographique du paludisme en milieu urbain; Bamako , *Mali ecol ham* 1989;8 (3); 3-15

21- Anonyme.

programme National de lutte contre le paludisme au Mali Rapport janvier 2005.

22-Dolo A, Konaré A , Ouattara A, et al

les tests rapides du paludisme au Mali Med 2002

23- Montagnier L, Rozemaum W, Gluckman J-C.

SIDA et infection par le VIH. Paris : Flammarion 1989 ; 574p.

24-Rozemaum W.

Guide infection à VIH 2001 ; impact médecin hebdo : 208p.

25-Pialoux G, Sansonetti P, Trotot P, Barré- Sinoussi F, Vazeux R et Dighiero G.

SIDA et infection HIV- Encycl. Med Chir, Maladies infectieuses, 1993 .

26- Micoud M (éditorial de).

Impact internat : Maladies infectieuses ; Paris 1999, Ed inter

27- Girard PM Katlama C et eds .

VIH 2004, Paris 2003, édition Doin.

28- Pichard E et al

john Libbey emotext paris 2002 819p

29- Nguyen-Dinh P, Greenberg AE, Mann JM, Kabote N, Francis H, Colebundas RL, et al.

Absence of association between *Plasmodium falciparum* malaria and human immunodeficiency virus infection in children in Kinshasa, Zaire. Bull World Health Organ 1997; **65**(5): 607-13.

30- Atzori C, Bruno A, Chichino G, Cevini C, Bernuzzi AM, Gatti S, et al.
HIV-1 and parasitic infections in rural Tanzania. *Ann Trop Med Parasitol.* 1993 ; **87**(6): 585-93.

31- Moore JM, Ayisi J, Nahlen BL, Misore A, Lal AA, Udhayakumar V.
Immunity to placental malaria.II.placental antigen-specific cytokine responses are impaired in immunodeficiency virus-infected women. *J Infect Dis* 2000; **182** (3): 960-4.

32- Niyongabo T, Doloron P, Aubry P, Ndarugirire F, Manirakiza F, Muhirwa G, et al.
Prognostic indicators in adult cerebral malaria: a study in Burundi, an area of high prevalence of HIV infection. *Acta Trop* 1994 ; **56** (4): 299-305.

33- Leaver RJ, Haile Z, Watters DA.
HIV and cerebral malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1990 ; **84** (2) :201.

34- Greenberg AE, Nsa W, Ryder RW, Medi M, Nzeza M, Kitadi N, et al.
Plasmodium falciparum malaria and perinatally acquired human immunodeficiency virus type 1 infection in Kinshasa, Zaire.A prospective, longitudinal cohort study of 587 children. *N Engl J Med.* 1991; **325** (2): 105-9.

35-Taylor-Robinson BB, AW Philips RS severn A, Moncada S , Liew FY.
The orale of TH1 and TH2 cells in a rodent malaria infection. *Science* 1993 ; **2.31**: 850-3

36- Colebunders R, Bahwe Y, Nekwei W, Ryder R, Perriens J, Nsimba K, et al.

Incidence of malaria efficacy of oral quinine in patients recently infected with human immunodeficiency virus in Kinshasa, Zaire. *J Infect.* 1990; **21** (2): 167-73.

37- Ariyoshi K, Berry N, Wilkins A, Ricard D, Aaby P, Naucler A, et al.

A community-based study of human immunodeficiency virus type 2 provirus load in rural village in West Africa. *J Infect Dis* 1996; **173** (1):245-8.

38- Wabwire-Mangen F, Shiff CJ, Vlahov D, Kline R, Serwadda D, Sewankambo NK, et al.

Immunological effects of HIV-1 infection on the humoral response to Malaria in Africa population. *Am J Trop Med Hyg* 1989. **41** (5):504-11.

39- Xiao L, Owen SM, Rudolph DL, Lal RB, Lal AA.

Plasmodium falciparum antigen-induced human immunodeficiency virus type 1 replication is mediated through induction of tumor necrosis factor- α . *J Infect Dis* 1998; **177** (2): 437-45.

40- Tkachuk AN, Moormann AM, Poore JA, Rochford RA, Chensue SW, Mwapasa V, et al.

Malaria enhances expression of CC chemokine receptor 5 on placental macrophages. *J Infect Dis* 2001; **183** (6) : 967-72.

41- Hoffman IF, Jere CS, Taylor TE, Munthali P, Dyer JR, Wirima JJ, et al.

The effect of *Plasmodium falciparum* malaria on HIV-1 RNA blood plasma concentration. *AIDS.* 1999; **13** (4):487-94.

42- Steketee RW, Wirima JJ, Bloland PB, Chilima B, Mermin JH, Chitsulo L, et al.

Impairment of a pregnant woman's acquired ability to limit plasmodium falciparum by infection with human immunodeficiency virus type 1. Am J Trop Med Hyg 1996; **55** (1 suppl1):42-9.

43- Steketee RW, Wirima JJ, Slutsker L, Breman JG, Heymann DL.
Comparability of treatment groups and risk factors for parasitemia at the first antenatal clinic visit in a study of malaria treatment and prevention in pregnancy in rural Malawi. Am J Trop Med Hyg 1996; **55** (1 suppl1):17-23.

44-S kama

Etude de la population lymphocytaire T du sang périphérique au cours de l'infection VIH, Guinée Bissau

45- Diaby D

Etude de l'efficacité immuno-virologie des ARV en usage dans trois centres de soins accrédités en Côte d'Ivoire : Cirba, CAT d'Adjamé et le service de pédiatrie du CHU de Yopougon thèse pharm Bamako 2003

46- K Anderson

Etude épidémiologique, clinique et économique du VIH/SIDA dans le Service des Maladies Infectieuses de l'hôpital du Point-G à propos de 71 cas. Thèse Med Bamako 2003

47- KEITA .A

L'anémie chez l'adulte séropositif pour le VIH au Mali, facteurs de risque associés, valeur pronostique. Thèse Méd, Bamako, 1999, 92.

48- KANOUTE .F

Aspects cliniques et paracliniques du SIDA à Bamako, Thèse, Med, Bamako, 1991.

49-Leaver RJ HAILZ and Kwatters DA.

HIV and cerebral malaria. Trans R soc ,Trop Med hyg 1990 ; **84** (2):201

50- Greenberg AE, Bahwe Y, Nekwei W , Ryder R , Perriens J , Nsimba K , et al.

Incidence of malaria efficacy of oral quinine in patients recently infected with human immunodeficiency virus in kinshasa , Zaire. J Infect. 1990; 21 (2): 167-73.

VII- ANNEXES

Fiche signalétique

Nom : Keita

Prénoms : Pierre Marcel

Titre : Prévalence du paludisme au cours du VIH/SIDA en milieu hospitalier de Bamako

Ville de soutenance : Bamako

E-mail et téléphone : marcelkeit@yahoo.fr. Téléphone : 00223 6439621

Année : 2007

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et D'Odontostomatologie

Secteur d'intérêt : Maladies infectieuses, Parasitologie, Santé Publique

Résumé :

Introduction : Le paludisme et l'infection à VIH constituent des problèmes majeurs de santé publique dans les pays en voie de développement.

Objectif : Etudier l'incidence du paludisme au cours de l'infection VIH en milieu hospitalier de Bamako.

Méthode : Etude prospective du 1^{er} Mai 2006 au 28 Février 2007. Elle s'est déroulée dans le service de maladies infectieuses de l'hôpital du Point G.

Résultats : Parmi 212 patients hospitalisés ou suivis en ambulatoire avec sérologie VIH positive à 2 tests rapides (*Immunocoumb et genie II*), 46 patients avaient une goutte épaisse positive. L'âge moyen était $34,4 \pm 9,4$ ans. Le sex-ratio était de 0,7. La majorité des patients avaient un taux de CD4 inférieur à 200. Le VIH1 était prédominant chez 45 patients soit 97,6 %. La prévalence du paludisme au cours de l'infection VIH était de 21,69 %. Le risque d'exposition au paludisme grave et compliqué au cours de l'infection VIH était plus important chez les patients au stade SIDA que ceux séropositifs avec un test significatif $p=0,04$ fisher.

Le risque d'exposition à l'anémie modérée au cours de l'infection VIH était plus important chez les patients au stade SIDA que ceux séropositifs avec un test significatif $p= 0,01$ fisher. La majorité des patients n'utilisaient pas de moyens préventifs soit 71,7 %. La létalité hospitalière était 34 %.

Conclusion :

Le paludisme est relativement fréquent et grave au cours du VIH/SIDA au Mali. La prophylaxie du paludisme et/ou l'utilisation des moustiquaires par patients au stade SIDA peuvent améliorer leur pronostic.

Mots clés : Paludisme, VIH/SIDA, Mali.

SIGNAL/REPORT

First name: KEITA

Last name: Pierre Marcel

Country of origin: Mali

Year of sustaining: 2007

City: Bamako

Title: The Malaria prevalence during HIV/AIDS in the hospital milieu of Bamako

Place of deposit: Library of faculty Medicine of the Odonto-Stomatologie and pharmacy

Sector of interest: Infectious diseases, parasitological, health public

Address and e-mail: marcelkeit@yahoo.fr. tel: 00223 6439621

Summary

Introduction: The Malaria and the HIV infection constitute the public health major problems in the developing countries.

Objective:

The study of the presence of the malaria during the HIV infection in the hospital milieu of Bamako.

Methods:

Prospective study from the first of may 2006 to the 28 of February 2007. The place was in the service of the infectious diseases at the hospital of Point G.

Results:

Among 212 hospital patients or controlled in ambulatory with positive serology HIV to 2 rapid tests (Immunocoumb and genie II), 46 patients had a positive GE. The middle age was 34.4 ± 9.4 years; the sex-ratio was 0.7. The majority of the patients had a CD4 rate inferior to 200. The HIV1 was predominating by 45 patients either 97.6%. The malaria prevalence during the HIV infection was 21.61%. The risk of exposition to the serious and complicated malaria during the HIV infection was more important by the patients at the AIDS stage than those seropositives with a significant test $p= 0.04$ fisher. The risk to be exposed to the moderate anemy during the HIV infection was more important by the patients at the AIDS stage than those seropositives with a significant test $p= 0.01$ fisher. The majority of the patients did not use preventive means either 71.7%. The bed hospitalization was of 34%.

Conclusion:

The malaria is relatively frequent and serious during HIV/AIDS in Mali. The malaria prophylaxy and/or the use of anti-moustisque by the patients at the AIDS stage can improve their pronostics.

Key word: Malaria, HIV/AIDS, Mali.

FICHE D'ENQUETE

IDENTIFICATION DU PATIENT

- {Q1} Numero ###
- {Q2} Nom service # 1= Infectiologie 2= Autre
- {Q2A} Autre a preciser <A >
- {Q3} Age an ###
- {Q4} Profession # 1= Chauffeur 2=Comercant 3=Cultivateur 4=Fonctionnaire 5=Eleveur
6=Autre
- {Q4a} Autre a preciser <A >
- {Q5} Sexe # 1=Masculin 2=Feminin
- {Q6} Residence # 1=Bko 2= Autre
- {Q6a} Autre a preciser <A >
- {Q7} Statut matrimonial # 1= Celibataire 2= Marie 3=Veuf 4=Divorce
- {Q8} Si marié # 1= polygamme 2= monogamme
- {Q9} Niveau de scolarisation # 1=Ecole coranique 2= Ecole francophone 3= Non scolarise
- {Q10} SI SCOLARISE # 1=PRIMAIRE 2=SECOND 3=SUPERIEUR

ANTECEDENTS PERSONNELS

- {Q11} NOTION SD INFECT CHRONIQ # 1=OUI 2=NON
- {Q12} NOTION SD INFECT AIGU # 1=OUI 2=NON
- {Q13} NOTION TRANSFUS SANG # 1=OUI 2=NON
- {Q14} NOTION SEJOUR EN OTRE ZONE ENDEMI PALUSTRE # 1=OUI 2=NON
- {Q15} CHIMIOPROPHYLLAXIE ANTIPALUDIQUE # 1=OUI 2=NON
- {Q15a} SI OUI QUEL MEDICAMENT <A >
- {Q16} MOUSTIQUAIRE # 1= IMPREGNE 2= NON IMPREGENE 3= NON UTILISE

ANTECEDENTS FAMILIAUX

- {Q17} NOTION SD INFECT CHRONIQ # 1=OUI 2=NON
- {Q18} NOTION SD INFECT AIGU # 1=OUI 2=NON
- {Q19} NOTION SEJOUR EN OTRE ZONE ENDEMI PALUSTRE # 1=OUI 2=NON

EXAMEN GENERAL

{Q20} ETAT GENERAL # 1=BON 2=PASSABLE 3=ALTERE
{Q21} POIDS KG ###
{Q22} TAILLE METRE #.##
{Q23} TEMPERATURE ##.#
{Q24} AMAIGRISSEMENT # 1=OUI 2=NON
{Q25} ANOREXIE # 1=OUI 2=NON
{Q26} ASTHENIE # 1=OUI 2=NON
{Q27} INDICE KARNOFSKI AVT DIAGNOSTIC% ###
{Q28} INDICE KARNOFSKI O MOMENT DIAGNOSTIC% ###
{Q29} INDICE KARNOFSKI APRES PRISE CHARGE% ###
{Q30} STADE VIH SIDA O MOMENT DIAGNOSTIC #
{Q31} CATEGORIE CDC O MOMENT DIAGNOSTIC <A>
{Q32} ASPECT CLINIC PALUDISME # 1=SIMPLE 2=COMPLIQUE

PALUDISME ET VALEURS BIOLOGIQUES

{Q33} GE # 1=POSITIVE 2=NEGATIVE
{Q33a} SI POSITIVE PARASITEMIE #####
{Q34} FROTIS MINCE # 1=POSITIF 2=NEGATIF
{Q35} HB O MOMENT DIADNOSTIC ##.#
{Q36} HB APRES PRISE EN CHARGE ##.#
{Q37} TYPE VIH # 1=VIH1 2=VIH2 3=VIH1+VIH2
{Q38} TAUX CD4 ###

PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE

{Q39} VOIE ADMISTRATION # 1=PER OS 2= PARENTERAL 3= IR
{Q40} NOM MEDICAMENT <A >

EVOLUTION

{Q41} PENDANT TTT ANTIPALUDIQ # 1=FAVORABLE 2=STATIONNAIRE 3=DEFAVORABLE
{Q42} APRES TTT ANTIPALUDIQ # 1=FAVORABLE 2=STATIONNAIRE 3=DEFAVORABLE

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passa, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servirait pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai que des considérations de religions, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances Médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

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

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