

République du Mali
Un Peuple-Un But-Une Foi

**MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

UNIVERSITÉ DE BAMAKO

Faculté de Médecine de Pharmacie et D'Odonto-Stomatologie

ANNEE : 2010-2011

Thèse N°.....

**Morbidité et mortalité parasitaire et
fongique dans les services de médecine interne
et maladies infectieuses et tropicales**

du CHU Point G

Thèse présentée et soutenue publiquement le
Faculté de Médecine de Médecine et D'Odonto-Stomatologie
Par **M. Tidiani Cissé**
Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

JURY :

Président du jury:	Pr Mahamadou Ali Théra
Membres du jury:	Pr Amagana Dolo
Codirecteur de thèse :	Dr Kaya Assétou Soukho
Directeur de thèse :	Pr Daouda K Minta

JE DEDIE CE TRAVAIL

A ALLAH

Le Tout Puissant le Miséricorde, l'Omniscient, l'Omnipotent, le Pardonneur
Qu'Il nous pardonne pour les maladresses passées et futures.

Au prophète **MOHAMED** paix et salut sur lui

A mon père :

Feu Samba Cissé maître coranique, paix à son âme

Qui m'a appris à lire, écrire les écritures saintes du coran et enseigné la vertu de l'ordre, de la discipline, de la mystique de l'effort, du courage, de la patience, de la persévérance et du devoir bien accompli.

L'homme propose Dieu dispose ne dit-on pas, autrement, mon souhait serait de te voir cueillir les fruits de ton labeur.

Que la mort soit pour toi un repos contre tous les maux.

A ma mère :

Binta Cissé, généreuse et affectueuse qui m'a sans cesse enseigné la bonne conduite, le courage et surtout la bienveillance.

Que Dieu nous accorde une longue vie afin que nous bénéficions davantage de tes conseils nobles.

A ma très chère grande mère Fatoumata Hamady Bah qui m'a couvert d'affection, de tendresse, de protection, de soutien moral et matériel et m'a toujours enseigné la bonne conduite et à ne jamais rendre le mal par le mal.

Qu'Allah t'accorde une très longue vie <<Sainte>> Mamy.

A tous mes oncles paternels, maternels et à leurs épouses et particulièrement :

Yaya Cissé et son épouse Mariam Théra qui m'ont adopté, éduqué et soutenu depuis l'enfance jusqu'à ce jour.

Ce travail est le vôtre.

Cheick Abba Cissé pour son soutien tant moral que matériel

Feu Mamadou Cissé, Feu Modibo Cissé, Modibo Kane Cissé, Adama Cissé, Nouhoum Cissé, Ousmane Bah

Pour leur assistance et leurs encouragements.

A mes tantes paternelles et maternelles et particulièrement :

A Bambi Cissé, Kadiatou Cissé dite Dah, Maya Diallo

Pour leur affection et leur soutien à chaque instant.

A tous mes frères, sœurs, cousins et cousines et, particulièrement :

Aboubacar Cissé, Bakary Cissé, Issa Samba Cissé, Dr Ibrahim Sall Bah, Kola Cissé, Dr Adama Daou.

Pour leur affection et soutien moral

A mon très cher ami, père, grand père Ousmane Camara pour son soutien infailible à chaque instant sur tous les plans et derrière tout grand homme il y a une grande femme.

A Anne Marie Dabo son épouse pour son soutien et son encouragement que Dieu vous accorde encore longue vie.

A mon cher maître ami Abdoulaye Keita et son épouse Diaminatou Camara pour leur affection, soutien et encouragement.

A monsieur Seybou Sow vos conseils et vos bénédictions ont contribué de façon décisive au succès final.

Qu'Allah nous unisse davantage et nous accorde longue vie afin que vous nous prodiguez des conseils sages qui orienteront nos actions futures

Après cet agréable devoir, il me plaît de rendre hommage aux véritables artisans de ce travail :

A l'ensemble du corps du corps professoral

Pour les sacrifices qu'ils consentent et les efforts qu'ils déploient pour dispenser un enseignement de qualité dans des conditions souvent difficiles.

Puisse ce modeste travail leur apporter quelque satisfaction et leur donner plus de raison de persévérer.

Aux personnels du service de maladies infectieuses et ceux de médecine interne du CHU de Point G :

Pour leur sollicitude et leur dévouement qu'ils nous apportés six années durant.

A cet hommage et à ces vœux, qu'il me soit permis d'associer :

Tous mes amis et leur famille et, particulièrement :

Les frères jumeaux Lassine et Fousseyni Keita, Ibrahim Sidibé, Mahamane Traoré, Dr Dessy Sogodogo.

A ma fiancée Aïcha Koné

Pour dire combien leur présence à mes côtés me réconforte et mon profond attachement aux liens qui nous unissent.

A tous mes camarades de promotion de la FMPOS, particulièrement : Mountaga Diallo, Thierno Diallo, Mamadou Cissoko, Modibo Sidibé, Adama Keita, Idrissa Coulibaly, Aliou Diakité, Mamadou Bemba Traoré, Issa Ouattara, Tani Koné, Mamadou Coulibaly, Mamadou Diallo, Djenebou Traoré, Djenebou

Diallo, Doufain Traoré, Feu Diamori Traoré, Feu Karamoko Dravé que la terre vous soit légère.

En souvenir de notre vie commune d'étudiant et pour formuler le vœu que les pas que nous nous apprêtons à franchir ne soient qu'une étape de notre marche ascendante vers le progrès.

Aux internes du service des maladies infectieuses et tropicales du CHU de Point G :

En témoignage de mon indéfectible attachement et pour souhaiter bonne chance à tous. Puissions-nous rester solidaires quelles que soient les difficultés et contraintes de la vie.

En reconnaissance des services rendus et des nombreuses marques d'intérêt et de sollicitude :

Mes remerciements :

Au personnel du service de médecine interne et plus particulièrement au :

Pr Hamar Alasane Traoré

Pr Abdel Kader Traoré

Pr Mamadou Dembélé

Pr Assa Sidibé

Au personnel du Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires et plus particulièrement au :

Pr Ogobara Doumbo

Pr Abdoulaye Dabo

Dr Mouctar Diallo

Mr Ismaïla Thera

A notre Maître et Président de jury**Professeur Mahamadou Ali Thera**

- . Maître de Conférence Agrégé en parasitologie
- . Enseignant des cours de parasitologie à la FMPOS
- . Responsable de l'unité de vaccination

Monsieur, vos connaissances en parasitologie font l'admiration de tous ; vos qualités humaines rehaussent l'éclat de la faculté. En acceptant la présidence de ce jury de thèse, vous me faites l'honneur et vous témoignez encore une fois votre intérêt pour notre formation. Je vous en remercie et vous dis combien je vous en suis reconnaissant.

A notre Maître et juge**Professeur Amagana Dolo**

- . Maître Conférence Agrégé de parasitologie
- . Chef de DER des Sciences fondamentales
- . Enseignant des cours de parasitologie à la FMPOS

Monsieur, votre simplicité, vos compétences et votre humanisme font de vous un maître hors du commun. Pour avoir accepté de juger ce travail, veuillez trouver ici cher Maître, l'expression de mes sincères remerciements.

A notre Maître et co-Directrice**Docteur Kaya Assétou Soucko**

- . Spécialiste en médecine interne au CHU du Point G
- . Maître assistants à la FMPOS du CAMES
- . Ancienne chef de service de médecine interne à l'hôpital de Sikasso
- . Praticienne hospitalière au CHU du Point

C'est avec gentillesse, patience, compétence et une grande disponibilité que vous avez guidé ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma très vive reconnaissance.

A notre Maître et Directeur de thèse,**Professeur Daouda Kassoum Minta**

- . Maître de Conférence Agrégé en Maladies Infectieuses et Tropicales
- . Chef de service des Maladies Infectieuses au CHU Point G
- . Enseignant des cours de parasitologie et responsable de pathologie infectieuse à la FMPOS
- . Chercheur au département d'Epidémiologie et des Affections Parasitaires à la FMPOS.

Cher maître les mots ne suffissent pas pour exprimer ma fierté et ma joie d'être parmi vos élèves. C'est avec patience que vous m'avez appris la rigueur, la persévérance, la réflexion et la vigilance. Par votre grande disponibilité, vous avez enrichi mon expérience médicale et m'avez offert une image de la médecine telle que j'en rêvais. Je me suis senti utile et capable à vos côtés et je souhaite encore y être pour bénéficier davantage de vos connaissances intarissables et votre bienfaisance.

Vous avez inspiré et guidé ce travail. J'espère ne vous avoir pas trop déçu. Veuillez trouver ici cher maître, le modeste témoignage de ma très sincère admiration et de ma profonde reconnaissance.

Je formule le vœu ardent pour vous, qu'Allah fasse en sorte que la vie ici-bas soit pour vous un supplément de bienfaits et l'au-delà le repos contre tous les maux. Amen

LEXIQUE DES ABREVIATIONS

ADN : Acide Désoxyribonucléique

AMM : Autorisation de Mise au Marché

ATU : Autorisation d'Utilisation Temporaire

BMR : Biopsie de la Muqueuse Rectale

CD4 : Groupe de différenciation type 4

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

EDS : Enquête Démographique et de Santé

EEG : Electroencephalogramme

HPG : Hôpital du Point G

IFI : Immuno Florescence Indirect

Ig : Immunoglobuline

IM : Intramusculaire

IV : Intraveineuse

LBA : Lavage Broncho Alvéolaire

LCR : Liquide Cephalo Rachidien

LDH : Lactodeshydrogenase

MMG: May Grunwald Giemsa

NFS: Numération Formule Sanguine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAS : Acide Périodique de Schiff

PNLP : Programme National de Lutte contre le Paludisme

PNLS : Programme National de Lutte contre le Sida

QBC : Quantitative Buffy Coat

SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Sommaire

INTRODUCTION	1
OBJECTIFS	5
GENERALITES	6
1. Paludisme	6
2. Amébose	13
3. La Toxoplasmose	18
4. La Schistosomose	21
5. Trypanosomose	25
6. L'Anguillulose	27
7. Les leishmanioses	29
8. Ankylostomose	39
9. Candidose	42
10. Cryptococcose	45
11. Pneumocystose	47
12. Histoplasmose	54
METHODOLOGIE	60
RESULTATS	63
COMMENTAIRES ET DISCUSION	89
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	95
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	97
RESUME	

INTRODUCTION

Malgré l'amélioration du niveau de vie, d'hygiène des moyens diagnostiques et la grande disponibilité des molécules efficaces, les parasites et les champignons sont toujours responsables d'une forte morbidité et mortalité dans les pays en voie de développement.

La fréquence de ces affections est influencée par l'avènement du VIH.

- Le paludisme est une infection érythrocytaire due à un hématozoaire du genre *Plasmodium* inféodée à l'homme à l'occasion d'un repas sanguin de l'anophèle femelle. L'OMS estime chaque année l'incidence du paludisme à 900 000 cas/an et plus d'*un million* de décès dans le monde [1].

Le paludisme est responsable d'une forte morbidité soit 15,6% et d'une mortalité de 13% [1]. Les femmes enceintes et les enfants de moins de 5 ans payent un lourd tribut.

- Les bilharzioses ou schistosomoses sont dues à des vers plats de la classe des trématodes à sexes séparés qui, à l'état adulte parasitent les vaisseaux mésentériques ou splanchniques de l'homme.

Le nombre de cas de bilharziose est estimé à 200 millions dans le monde [13]. En Afrique de l'ouest, la prévalence est de 16% pour *Schistosoma hæmatobium* et *Schistosoma mansoni*; au Sénégal, elle est de 19,3% pour *Schistosoma hæmatobium* et 7% pour *Schistosoma mansoni*. Au Mali, la prévalence est supérieure 50% dans la zone de l'office du Niger, le long du plateau dogon et le district de Bamako [2].

- La trypanosomiase humaine africaine THA est une maladie parasitaire endémique touchant de nombreux pays d'Afrique subsaharienne, et transmise à l'homme par un arthropode vecteur hématophage : la glossine ou mouche tsé-tsé. Il existe 2 espèces pathogènes : *Trypanosoma brucei gambiense* en Afrique de l'ouest et centrale, *Trypanosoma brucei rhodesiense* en Afrique de l'Est.

On estime qu'environ 55 millions d'individus sont exposés à cette endémie et qu'il existe environ 400 000 cas/an. Mais la prévalence de la maladie est méconnue en raison des difficultés majeures d'accès aux malades ces dernières années [1].

Actuellement la trypanosomiase est une maladie classée parmi les maladies dites négligées ou oubliées.

Au Mali, les résultats d'une étude menée en 2001 dans une zone à THA sur 1846 porteurs d'adénopathies cervicales, soumis au test d'agglutination des trypanosomes (CATT) sur sang total ont donné une prévalence de 12,13% [3].

- Les leishmanioses sont des parasitoses dues à des protozoaires flagellés du genre *Leishmania* transmises par la piqûre infectante d'un phlébotome [1].

Une étude réalisée de janvier 2002 à novembre 2004 sur 126 cas donne un taux de prévalence de 84% [4] en milieu hospitalier.

- La toxoplasmose est une maladie due à un protozoaire ubiquiste, *Toxoplasma gondii*. En France 50 à 60 % des femmes en âge de procréer présentent une sérologie toxoplasmique positive [1]. La prévalence de la toxoplasmose au Mali est comprise entre 54,7% et 63,4%. Certes bénigne sur terrain immunocompétent, elle est responsable de séquelles et d'une forte mortalité chez les patients porteurs de VIH [5].

- L'amoebose est une infection parasitaire liée au péril fécal, due à un protozoaire *Entamoeba histolytica* seule espèce pathogène chez homme. L'OMS estime à 10% la population mondiale infectée [1] dont 2% en Afrique intertropicale.

Une étude effectuée sur 15 mois fait état d'une série de 10 cas d'amibiase hépatique dont 9 hommes et 1 femme. [6].

- L'anguillulose ou strongyloidose est une parasitose due à un nématode *Strongyloides stercoralis* des zones tropicales ou sub-tropicales et tempérées humides [15, 16,18]. La parasitose est également endémique dans certaines parties d'Europe du sud-est, des Etats –unis d'Amérique et d'Asie [15, 16]. Entre 35 et 100 millions d'individus sont infestés dans le monde avec des taux de prévalence variant entre

1,1% et 82% en fonction des régions : 4% à l'USA, 15-82% au Brésil, 1,1-1,6 au Costa-Rica [16,51], 26% au Zaïre, 48% en République centrafricaine, 4% au Mali [33] en milieu hospitalier.

- L'ankylostomose est une parasitose due à l'un ou l'autre des deux nématodes : *Ancylostoma duodenalis* et *Necator americanus*. Au Mali, la maladie était fréquente dans le sud du pays (région de Sikasso, cercles de Kita, Kéniéba et Bafoulabé). Mais, grâce aux actions menées par les différents programmes de contrôle (Programme national d'élimination de la filariose lymphatique, programme national de lutte contre les schistosomoses et les géohelminthiases), les géohelminthiases y sont de plus en plus rares.

- Les candidoses sont des infections fongiques dues à un champignon du genre *Candida*. Elles sont en nette augmentation avec l'avènement du VIH surtout sur la sphère oro-digestive et génitale. Le principal agent causal est *Candida albicans*. Selon l'étude réalisée par Guindo en 1994 dans la commune II du district de Bamako, la prévalence de *Candida albicans* comme germe responsable d'IST/sida a été de 7,1%[] . Auparavant, Soumaré en 1988 a observé pour la même espèce, une prévalence de 24,8% [9].

- La cryptococcose est une maladie causée par un agent fongique cosmopolite à évolution subaiguë ou chronique, au comportement opportuniste très marqué. L'agent causal est une levure encapsulée *Cryptococcus neoformans*. Malgré son caractère opportuniste de plus en plus élevé de ce pathogène, des cas sont décrits au Mali chez l'immuno compétent. La sérologie VIH était positive chez 85,7% des patients souffrant de cryptococcose [10].

- La pneumocystose est une pneumonie à *Pneumocystis jirovecii*. C'est un champignon opportuniste classiquement décrit au cours des situations d'immunodépression cellulaire. A Dakar, Sow et al (1993) ont trouvé une prévalence

de 22% (6 cas sur 27) de *Pneumocystis jirovecii* par la méthode de crachat induite chez les patients VIH positifs dans les services de maladies infectieuses. [6]

- L'histoplasmose est une mycose due à *Histoplasma capsulatum* dont il existe deux variantes : *Histoplasma capsulatum* variété *capsulatum* agent de l'histoplasmose à petites formes ou « maladie de Darling » et *Histoplasma capsulatum* variété *duboisii*, agent de l'histoplasmose africaine à grandes levures. Un tiers des observations provient des sujets séropositifs pour le VIH.

Au Mali, la prévalence pour tous les cas cumulés ne dépasse pas 12 cas. Cependant 98% des cas ont été observés chez des autochtones masculin. [11]

Toutefois, il n'existe à ce jour, aucune donnée suffisamment documentée disponible sur les caractères morbide et mortel des parasitoses en milieu hospitalier. Il nous a alors paru utile d'évaluer l'importance des parasitoses et des mycoses rencontrées en milieu hospitalier et de décrire leur évolution quel que soit le statut sérologique au VIH des malades.

Objectif général

Evaluer l'importance de la pathologie parasitaire et fongique en milieu hospitalier.

Objectifs spécifiques

- Déterminer la prévalence des différents agents pathogènes rencontrés au cours de l'enquête dans les services de médecine interne et des maladies infectieuses ;
- Décrire les circonstances de diagnostics des pathogènes observés ;
- Décrire les signes cliniques associés à la présence de ces pathogènes;
- Décrire les facteurs de risque associés à la présence de ces pathogènes;
- Déterminer la létalité associée à ces parasitoses et mycoses ;
- Décrire l'évolution clinique des pathologies en relation avec le statut sérologique au VIH des malades.

1. Paludisme

1.1- Définition :

Le paludisme ou malaria est une érythrocythopathie fébrile et hémolysante. Il est dû à un protozoaire, le plasmodium dont il existe 4 espèces pathogènes pour l'homme : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale* [55].

La transmission s'effectue par l'intermédiaire d'un moustique, l'anophèle femelle.

1.2- Epidémiologie

Sur le plan épidémiologique, le paludisme a disparu en Europe, mais cette éradication a fait l'objet d'une surveillance attentive de la part de l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.) car une réimplantation est toujours possible surtout dans certaines régions.

En Amérique, le paludisme est en régression et ne s'observe plus qu'en Amérique Centrale et Latine [60].

En Afrique et en Asie par contre, l'impaludation reste très importante; tout particulièrement dans les régions intertropicales où sévit le redoutable paludisme à *P. falciparum*.

L'O.M.S. estime qu'en Afrique subsaharienne il se produit chaque année entre 270 et 480 millions de cas cliniques et plus d'un million de décès [60]. Au Mali, le paludisme sévit sur tout le territoire. L'espèce *Plasmodium falciparum* est la plus fréquente car elle représente 84-95% [58].

Différents faciès épidémiologiques de transmission ont été décrits à travers le pays [58] :

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

Il existe quatre espèces plasmodiales qui parasitent l'homme : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae*.

Leur pouvoir pathogène et leur répartition géographique sont différents.

Les plasmodies sont des protozoaires intracellulaires dixènes. Leur cycle développement est complexe et se déroule chez deux hôtes : l'Homme (cycle schizogonique asexué) et l'anophèle (cycle sporogonique sexué) [59].

- chez l'Homme, le cycle se caractérise par une phase tissulaire hépatique ou pré érythrocytaire et une phase intra érythrocytaire.

- Schizogonie intra -hépatique :

Les sporozoïtes inoculés dans les capillaires de l'homme par l'anophèle au cours d'un repas sanguin pénètrent les hépatocytes. Ils croissent rapidement et leur noyau se divise pour donner les schizontes hépatocytaires ou corps bleus. L'hépatocyte éclate et libère les mérozoïtes de première génération qui passent dans la circulation sanguine. Cette phase est asymptomatique. Le cycle hépatique est en moyenne de 7-9 jours chez *Plasmodium falciparum*.

- Schizogonie intra érythrocytaire :

Après leur libération par l'hépatocyte, les mérozoïtes pénètrent dans l'érythrocyte. Ils augmentent de taille et donnent naissance au trophozoïte jeune qui se nourrit de l'hémoglobine, se divise et donne le schizonte multinuclée. Le développement ultime du schizonte se termine par l'éclatement du globule et la libération des mérozoïtes de deuxième génération. Toutes les 36-48 heures, les mérozoïtes vont réinfecter de nouvelles hématies [59]. Ce cycle intra -érythrocytaire est responsable de la pathologie liée au paludisme.

Au cours de plusieurs cycles schizogoniques intra- érythrocytaires apparaissent dans le sang des éléments a potentiel sexué : les gamétocytes qui seront ingérés par l'anophèle lors d'un repas sanguin et amorceront la phase sexuée sporogonique du cycle.

- Chez l'anophèle femelle.

Le gamétocyte mâle se différencie en plusieurs gamètes mâles et le gamétocyte femelle donne un seul gamète femelle.

La fusion d'un gamète femelle et d'un gamète mâle a lieu dans l'intestin moyen (ou estomac). Il en résulte un oeuf mobile ou ookinète. Cet oeuf mobile traverse la paroi gastrique et devient l'oocyste qui est la forme immobile dont la division aboutit à la formation d'un grand nombre de sporozoites mobiles. Ces derniers regagnent activement les glandes salivaires du moustique pour être inoculés à l'homme lors d'une piqûre [59].

1.3- Formes cliniques

1.3 -1 Accès palustres simples :

- Paludisme à *Plasmodium falciparum* :

La fièvre débute brutalement, souvent élevée mais de degré variable avec frissons, sueurs, céphalées et courbatures associées souvent à des petits troubles digestifs à type de nausées, vomissements et souvent de diarrhées [60].

- Paludisme à *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* et *Plasmodium malariae* fait suite à un accès de primo invasion non traité, mais pouvant aussi survenir longtemps après l'épisode fébrile initial. L'accès est souvent précédé d'une phase prodromique qui associe lassitude et troubles digestifs. Il débute classiquement le soir et dure une dizaine d'heures, associant la triade : **frissons, chaleur, sueurs profuses** [13]

1.3-2 Le paludisme viscéral évolutif :

Il concerne plutôt l'enfant. La splénomégalie est le signe majeur associé à une hépatomégalie. Les signes généraux tels que la fébricule intermittente, une asthénie et un amaigrissement et des signes d'hémolyse tels que la pâleur et l'ictère sont variables. La densité parasitaire est en règle faible nécessitant de répéter les gouttes épaisses [61].

1.3-3 La fièvre bilieuse hémoglobinurique

C'est une tubulonéphrite aiguë fébrile par hémolyse intravasculaire. Elle fait suite à une prise de quinine ou peut être de méfloquine ou à un changement de température extérieure et survient chez un sujet soumis à une chimioprophylaxie irrégulière par la quinine (ou méfloquine). Le frottis sanguin est négatif [62].

1.3-4 Les accès graves et compliqués [13] :

L'OMS définit comme paludisme grave la présence d'un seul de ces critères, clinique ou biologique, associé à la présence de *Plasmodium falciparum* dans le sang.

Tableau : critères de gravité du paludisme.

Troubles de la conscience	Score de Glasgow ≤ 10 chez adulte et enfant de plus de 5 ans et Score de Blantyre ≤ 2 chez le petit enfant
Convulsions répétées	$\geq 2/24$ heures (malgré la correction de la fièvre)
Prostration	Extrême faiblesse chez l'enfant : impossibilité, de tenir assis pour un enfant en âge de le faire ou de boire pour un enfant trop jeune pour tenir assis
Détresse respiratoire	Critère clinique : polypnée
Ictère	Clinique ou biologique (bilirubine $> 5\mu\text{mol/l}$)
Hémoglobinurie macroscopique	Urines rouge foncée ou noires Hémoglobinurie ou myoglobinurie à la bandelette Absence d'hématurie microscopique
Collapsus circulatoire	Pression artérielle systolique < 80 mmhg chez adulte Pression artérielle systolique < 50 mmhg chez l'enfant
Oedème pulmonaire	Critère radiologique
Saignement normal	Critère clinique
Anémie grave	Adulte : Hb < 7 g/dl ou Hte $< 20\%$ Enfant : Hb < 5 g/dl ou Hte $< 15\%$
Hypoglycémie	Glycémie $< 2,2$ mmol/l
Acidose métabolique	pH $< 7,35$ ou bicarbonates < 15 mmol/l
Hyperlactatémie	Lactate plasmatique > 5 mmol
Hyperparasitémie	$> 4\%$ chez un sujet non immun
Insuffisance rénale	Créatinine mie > 265 $\mu\text{mol/l}$ après réhydratation ou diurèse < 400 ml/24 h chez l'adulte (< 12 ml/kg/24h chez l'enfant)

1.4 Diagnostic biologique

1.4.1 Diagnostic direct :

Le diagnostic du paludisme repose sur la mise en évidence du parasite dans le sang.

On distingue deux techniques courantes :

- la goutte épaisse :

Elle permet une concentration de parasites. Le seuil de positivité du test est de 10 à 20 trophozoites/microlitres. Cet avantage est contre balancé par la nécessité de bien sécher la goutte de sang prélevée avant que ne soient réalisées son hémolyse et sa coloration [64].

- le frottis sanguin :

Il facilite le diagnostic positif et le diagnostic d'espèces. La quantité de sang examinée est plus faible que sur une goutte épaisse et cette méthode peut être mise en défaut en cas de parasitemie faible (sensibilité 10 à 20 fois moindre qu'avec la goutte épaisse).[13]

1.4.2 Diagnostic indirect :

- L'immunofluorescence indirecte (IFI) et l'électrosynérèse (ES)

L'IFI utilise comme antigène un étalement de globules rouges parasités provenant des malades ou de culture in vitro de *Plasmodium falciparum*. C'est une technique quantitative non spécifique d'espèces. L'ES permet l'identification des anticorps dirigés contre les antigènes L, thermolabiles spécifiques de *Plasmodium falciparum* [8].

- Le QBC Malaria Test :

Utilise des tubes qui servaient auparavant à la numération des leucocytes et des plaquettes (*Quantitative Buffy Coat*), d'où le nom de << QBC Malaria Test >> [8].

- ParaSight F :

Il consiste en la recherche dans le sang total de l'antigène protéique de type II riche en histidine (HRPII) de *Plasmodium falciparum* [8].

- L'OM :

Il est basé sur la mise en évidence de l'activité enzymatique du lactate déshydrogénase (LDH) plasmodiale dans le sang humain [65].

1.5 Traitement

1.5.1 But du traitement :

Le traitement a pour but de supprimer les manifestations cliniques en détruisant le plasmodium dans le sang et d'éviter le passage à la forme grave.

1.5.2 Moyens :

- Moyens médicamenteux :

* *la quinine* : présentée sous la forme comprimé de 100mg de sel; la forme injectable de 100mg, 200mg, 400mg de sel de quinine administré à la posologie de 30mg/kg/jour.

La forme 125mg, 250mg, 500mg de quinine base administrée à la posologie de 25 mg/kg/jour.

Dose d'attaque : 10-16mg/kg de quinine base en perfusion dans le sérum glucosé 5% ou 10%, le traitement se poursuit avec une dose de 8mg/kg pendant 5-7 jours. Dès obtention de l'amélioration clinique et neurologique franche, on passe à la quinine P.O.

Il y a aussi la forme suppositoire de 250mg et de 150mg de sel.

* *les amino 4 quinoléines* la chloroquine comprimée de 100 mg est administrée à la posologie de 25mg/kg répartis en 3 jours : 10mg le premier jour, 10mg le deuxième jour, 5mg le troisième jour. En cas d'échec thérapeutique ou de suspicion de résistance à la chloroquine, le PNLN préconise l'utilisation de l'association *sulfadoxine-pyriméthamine* [66].

* les amino alcool l'halofantrine est administrée à la posologie de 25mg/kg en 3 prises espacées de 6 à 8 heures.

* Les associations : *Sulfadoxine (500mg) + Pyriméthamine (20mg)* : posologie est de 3 comprimés en prise unique ou 2 ampoules en injection intramusculaire.

* *Les dérivés du Qinghaosu*

Il s'agit de l'*Artémether*.

- Moyens non médicamenteux :

Il s'agit des soins de nursing, l'oxygénothérapie, la transfusion de culot globulaire, de plasma frais, la ventilation mécanique, la dialyse péritonéale, la mesure de la pression veineuse centrale, et l'exsanguino-transfusion.

1.5.3 Les Indications [67] :

- Accès simples selon les recommandations du PNLP, Combinaison Thérapeutique à base d'Artemesine (CTA).

- Accès grave et compliqué : c'est la quinine en perfusion qui est préconisée.

- Le paludisme viscéral évolutif :

La chloroquine est donnée à la posologie de 100mg /jour pendant 6 mois.

- La Fièvre bilieuse hémoglobinurique :

La quinine est contre indiquée et seule la chloroquine (ou les autres antipaludiques excepté la méfloquine) peut être utilisée [68].

1.5.4 Traitement symptomatique :

On utilise les myorelaxants comme le diazépam ampoule de 10mg administré à la posologie de 0,5mg en IV ou en IM, les antipyrétiques comme le paracétamol à la posologie de 20-30mg/kg/jour en 4 prises, et le sérum glucosé hypertonique [69].

2. Amœbose

2.1 Définition OMS :(1968) [17]

L'amibiase est l'état dans lequel l'organisme humain héberge *Entamoeba histolytica*, avec ou sans manifestations cliniques.

Les espèces sont :- *Entamoeba histolytica* forme *histolytica* et forme *minuta*

- *Entamoeba histolytica* / *Entamoeba dispar*

2.2 Cycle de développement (monoxène) : [13]

L'*Entamoeba histolytica* existe sous forme végétative ou trophozoites et sous une forme kystique.

2.2.3.1 Trophozoites :

Ils ont une taille de 20 à 40 µm, sont mobiles et se multiplient dans la lumière colique.

Ils émettent des pseudopodes qui leur permettent de se déplacer et de phagocyter des bactéries, des particules alimentaires et des hématies.

On distinguait auparavant un trophozoites non pathogène de cette amibe, nommé *E. histolytica minuta*, de plus petite taille, qui aurait eu la capacité de se transformer en une forme pathogène hématoophage, nommée *E. histolytica histolytica*. Il semble que la forme *minuta* ait été le plus souvent confondue avec *Entamoeba dispar*, amibe non pathogène.

2.2.3.2 Forme kystique : Les kystes sont sphériques, de 10 à 15 µm de diamètre et entourés d'une coque rigide. Ils sont éliminés dans les selles des malades et des porteurs sains et sont très résistants dans le milieu extérieur. Les kystes sont la forme de dissémination de la maladie. [pp 16]

2.3 Manifestations cliniques :

2.3.1 Amibiases intestinales :

2.3.1.1 Amibiase intestinale aiguë ou dysenterie amibienne :

Cette localisation est rare en zone tempérée on la trouve chez les voyageurs et la fréquence variable en pays d'endémie.

La présence dans la paroi colique d'*Entamoeba histolytica* donne l'abcès en bouton de chemise avec apparition brutale de syndrome dysentérique typique : selles nombreuses 10-15 fois/j souvent afécales : crachat rectal avec épreintes et ténésme.

2.3.1.2 Amibiase colique maligne :

C'est une maladie rare, cette forme sévit en Afrique tropicale de l'Ouest, Sud Est asiatique et le Mexique.

Elle frappe surtout les femmes enceintes et accouchées, les sujets stressés et malnutris (réfugiés, sinistrés.) et provoque une toxi-infection grave avec syndrome dysentérique gravissime avec écoulement quasi-permanent de selles glairo-hémorragiques.

Le foie est volumineux, douloureux à la palpation et un sub-ictère fréquemment rencontré avec rareté des urines.

L'évolution peut se faire vers un état de choc avec nécrose de la paroi colique massive, perforation intestinale et une péritonite.

2.3.2.3 Amoebome :

C'est une tumeur inflammatoire très rare du colon apparaissant souvent très longtemps après une amibiase aiguë se voit en Amérique latine, Afrique du Sud se manifestant par des diarrhées sanglantes, douleur, fièvre, atteinte générale.

2.3.2.4 Colite chronique post-amibienne :

Ce sont des manifestations séquellaires consécutives aux crises répétées d'amibiase aiguë qui sont dues aux cicatrices scléro-inflammatoires au niveau du colon et au dysfonctionnement neurovégétatif de l'intestin.

Tableau de colite avec :

- douleurs plus ou moins violentes du cadre colique
- troubles du transit avec alternance de diarrhées - constipations, flatulences, anorexie, intolérances digestives
- crises de troubles digestifs avec manifestations générales : asthénie, adynamie, nervosité, amaigrissement

2.3.3 Amibiases extra intestinales :

2.3.3.1 Amibiase hépatique :

C'est la plus fréquente des localisations extra intestinales survenant par essaimage des capillaires mésentériques et le système porte pour attaquer le parenchyme hépatique. Elle est toujours consécutive à une attaque colique.

- Forme typique

Elle caractérisée par **la triade de Fontan** :

Douleurs, fièvre, hépatomégalie

Formes atypiques

Elles sont caractérisées par les formes fébriles pures, les formes ictériques de type ictère rétentionnel ou cytolytique, les formes sub-aiguës et chroniques simulant un cancer primitif du foie ou une cirrhose et les formes graves, suraiguës ou compliquées avec de multiples abcès surinfectés, risques d'hémorragies cataclysmiques, nécrose parenchymateuse diffuse mortelle en quelques jours : **Abcès fulminant de Rogers**

2.3.3.2 Autres localisations :

Elles sont exceptionnelles, presque toujours secondaire à une atteinte hépatique ou pulmonaire : encéphaliques, cutanées, génitales, péricardiques.

2.4 Physiopathologie : [13]

Les trophozoites adhèrent à la paroi colique par l'intermédiaire de lectines. Les cellules humaines touchées sont tuées et détruites en quelques minutes par la formation de pores dans leur membrane. La production d'enzymes protéolytiques par les amibes favorise leur diffusion dans la muqueuse et la sous muqueuse colique, entraînant un épaissement oedémateux, la formation de multiples ulcérations, de plages de nécrose et parfois de perforations intestinales.

La poursuite de l'infection et la diffusion éventuelle à d'autres tissus dépendent en partie de la réponse immunitaire locale de l'hôte (rôle aggravant des corticostéroïdes).

Au cours de l'invasion de la paroi colique, les amibes peuvent entraîner des effractions de la micro vascularisation et diffuser par voie hématophage dans le système porte. Les amibes adhèrent ensuite à la paroi des capillaires hépatiques et détruisent le parenchyme hépatique de façon centrifuge, réalisant un abcès amibien du foie. La localisation hépatique est toujours secondaire à une contamination colique, mais elle peut apparaître à distance de l'épisode dysentérique qui peut ne pas être retrouvé à l'anamnèse. [pp 17]

2.5 Biologique :

2.5.1 Diagnostic direct : Il repose sur la mise en évidence des parasites qui sont des amibes hématophage et des kystes à 4 noyaux.

2.5.2 Diagnostic indirect : la sérologie amibienne par hemagglutination, Immuno florescence Indirect (IFI) et la NFS donne une Vitesse de sédimentation accélérée et une hyperleucocytose.

2.6 Bases du traitement :

2.6.1 Amoebicides tissulaire :

- **Nitro-5-imidazolés :** Métronidazole, Secnidazole, Ornidazole, Tinidazole et la chloroquine chez les anglo-saxons.
- **Oxyquinoléine non iodée :** Intetrix
- **Aminoside :** Sulfate de Paramomycine
- La **dérivé de l'acétanilide :** Furamide aux USA

2.7 Prophylaxie :

2.7.1 Prophylaxie individuelle :

Elle est basée sur le respect des règles habituelles de l'hygiène : mains, aliments, eaux mais pas de chimioprophylaxie.

2.7.2 Prophylaxie collective :

- Amélioration des conditions de vie avec l'installation des latrines, destruction des boues d'épuration et des matières fécales et aussi installation de réseau d'eau potable.
- Lutte contre les insectes pouvant véhiculer passivement le parasite et traitement systématique des porteurs sains.

3. La Toxoplasmose

3.1 Définition : [13]

La toxoplasmose humaine est due à un protozoaire pouvant parasiter toutes les cellules de l'organisme. Elle est transmise par l'alimentation et particulièrement par les viandes.

3.2 Le parasite :

3.2 Le cycle : hétéroxène avec hôtes paraténiques :

Le cycle du toxoplasmose fonctionne entre, d'une part, le chat et les félidés sauvages qui sont les hôtes définitifs (cycle sexué), et, d'autre part, les autres animaux à sang chaud (homéothermes) tous susceptibles d'être hôte intermédiaire hébergeant les formes asexuées.

3.3. Manifestations cliniques :

3.3.1 La toxoplasmose acquise :

C'est la forme asymptomatique la plus fréquente 80% des cas et confirmée par la sérologie.

La toxoplasmose du jeune adulte se manifeste par un syndrome mononucléosique avec adénopathies cervicales postérieures, énanthème discret, fébricule et asthénie traînante. Tandis que la toxoplasmose de l'immunodéprimé (SIDA) de 30-60% avec un taux de lymphocytes T CD4<200/mm³ se manifeste par des signes neurologiques dans 50% de cas.

3.3.2 La toxoplasmose congénitale :

Elle est plus grave que la contamination est précoce et le diagnostic *in utero* se fait à l'échographie.

En début de grossesse, elle est grave et peut entraîner une interruption de la grossesse aboutissant à la mort *in utero*.

A terme, l'enfant présente un tableau de toxoplasmose poly viscérale nécrotico-hémorragique mortelle.

Après le premier trimestre : atteinte néonatales neuro-oculaires, méningo-encéphalite, hydrocéphalie, microcéphalie, troubles du tonus, chorioretinites.

L'évolution de ces formes est très souvent péjorative, avec retards psychomoteurs et séquelles graves.

Les formes mono symptomatiques néonatales sont "moins graves à type de neuro-ophtalmiques cicatricielles, calcifications intra-craniennes ou chorioretinites et les

formes infra cliniques sont fréquentes avec révélations très tardives vers l'adolescence ou l'âge adulte.

3.5. Biologique :

3.5.1 Diagnostic direct : Elle repose sur la mise en évidence des parasites dans les produits biologiques à savoir liquide amniotique, liquide céphalo rachidien (LCR), moelle osseuse, anatomo-pathologie.

3.5. 2 Diagnostic indirect : Elle repose sur l'immunologie par la recherche des IgM, IgG, IgA par les méthodes : IFI, ELISA et la recherche des antigènes 0.

3.6. Bases du traitement :

3.6.1 Macrolides vrais ou apparentés :

Spiramycine, Roxitromycine, Azithromycine, Clarithromycine, Clindamycine.

3.6.2 Glycopeptide :

Vancomycine

3.6.3 Antifoliques :

Sulfadiazine, Sulfamethoxazole + Triméthoprime, Sulfadoxine + Triméthoprime.

3.6.4 Antifoliniques :

Pyriméthamine, Méthotrexate

3.6.5 Autres médicaments utilisés :

Méthylprednisolone

3.7 Prophylaxie :

3.7.1 Prophylaxie individuelle :

- Respect des règles habituelles d'hygiène
- Dépistage prénuptial systématique
- Dépistage systématique lors de la déclaration de grossesse

3.7.2 Prophylaxie collective : [13]

La prévention de la toxoplasmose congénitale et de la toxoplasmose des immunodéprimés repose en France sur un programme de dépistage sérologique systématique organisé par le législateur.

Pour la toxoplasmose congénitale, le programme repose sur le dépistage sérologique obligatoire des femmes.

La femme doit être informée des mesures prophylactiques. Ces mesures sont énumérées dans une circulaire de 1983. Elles se déduisent aisément du cycle du parasite. La liste mise à jour des recommandations est la suivante :

- bien cuire la viande (bœuf, mouton, porc, cheval) c'est-à-dire une cuisson d'au moins 65°C dans toute l'épaisseur de la viande. Eviter la consommation de viande marinée, fumée ou grillée (comme cela peut être le cas pour la viande de gibier).
- lors de la préparation des repas : laver soigneusement les légumes et les plantes aromatiques surtout s'ils sont terreux et consommés crus.
- éviter les contacts directs avec les objets qui pourraient être contaminés par les excréments de chat (comme les bacs de litières, la terre) et porter chaque fois des gants en cas de manipulation de ces objets.

Le programme de prévention de la toxoplasmose des immunodéprimés impose depuis 1994 le dépistage sérologique (donneur et receveur) pour tout prélèvement d'organes de tissus, ou de cellules d'origine humaine. Pour les personnes infectées par le VIH, le dépistage est systématique de la toxoplasmose est recommandée lors du bilan initial. Si ce dépistage est négatif, le patient doit être informé des mêmes mesures prophylactiques que les femmes enceintes et une surveillance sérologique semestrielle doit être instaurée.

4. La Schistosomose [17]

4.1 Définition

Ce sont des zoonoses ou anthroponoses dues à des trématodes, les schistosomes. Ils parasitent les plexus veineux péri vésicaux, péri rectaux ou intestinaux.

La schistosomose est une parasitose responsable de la deuxième endémie parasitaire mondiale liée à l'eau après le paludisme. Sa répartition est tropicale et intertropicale [43].

4.2 Parasites

Il existe 5 espèces pathogènes chez l'homme : *Schistosoma haematobium*, *Schistosoma intercalatum*, *Schistosoma mansoni*, *Schistosoma mekongi*, *Schistosoma japonicum*. A côté de ces espèces inféodées à l'homme, il existe aussi de nombreuses espèces animales (*S. bovis*, *curassoni*, etc.) pour lesquels l'homme est réfractaire, mais pouvant entraîner des désagréments au moment de la pénétration. .

Ces espèces sont gonochoriques. Le mâle plus large que la femelle présente dans sa partie ventrale une gouttière ou canal gynécophore dans lequel loge la femelle. Ce sont des parasites hématophages. Les adultes se fixent aux endothéliums et pondent dans les veinules des œufs avec éperon latéral ou terminal embryonnés. .

4.2.2 Cycles : hétéroxènes (=digènes) [13]

Il est identique dans ses grandes lignes pour toutes les espèces de schistosome. Il fait intervenir obligatoirement deux hôtes : un mollusque d'eau douce, hôte intermédiaire et un vertébré, hôte définitif.

Les femelles, localisées selon l'espèce dans les fines ramifications veineuses de l'intestin ou de la vessie, pondent leurs œufs qui, par effraction, tombent dans la cavité de l'organe et sont éliminés par les selles (*S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. mekongi*, *S. intercalatum*) ou par les urines (*S. haematobium*).

Ces œufs une fois dans l'eau douce, éclosent pour donner des larves appelées miracidium. Ces larves nagent et pénètrent dans les mollusques hôtes intermédiaires spécifiques à l'intérieur desquels ils se transforment en sporocystes, puis en cercaires ou furcocercaire (à queue fourchue) qui constituent la forme infectante du parasite. Dès que la tête de la furcocercaire pénètre, elle porte le nom de schistosomule. Celle-ci gagne progressivement les vaisseaux portes intra hépatiques et devient adulte en 2 à 3 mois.

Après l'accouplement, les vers remontent la circulation porte à contre-courant. Les femelles fécondées se séparent alors des mâles et s'engagent, selon un tropisme particulier à chaque espèce, dans les fines ramifications viscérales d'un plexus veineux déterminés où elles déposent leurs œufs. [Pp 160-161]

4.3 Symptomatologie

4.3.1 Phase d'invasion

Elle est caractérisée par la pénétration transcutanée de la furcocercaire qui passe le plus souvent inaperçue. Toutefois, l'infection par les furcocercaires de *Trichobilharzia* donne quelques fois une zoonose appelée dermatite des nageurs, notamment chez les sujets neufs.

4.3.2 Phase de migration

Elle dure 15 jours - 3 semaines et se caractérise par la migration tissulaire des schistosomules vers à la fois où elles se développent en adultes et s'accouplent. Au moment de la ponte, les femelles gravides migrent vers les lieux de ponte spécifiques à chaque espèce de schistosome. A cette phase surviennent le syndrome infectieux avec fièvre, céphalées, arthralgies et les manifestations pulmonaires.

4.3.3 Phase d'état

Les manifestations cliniques aiguës diffèrent selon les espèces :

Schistosoma haematobium : troubles mictionnels, hématurie ;

Schistosoma mansoni : syndrome intestinal, fibrose et hypertension portale inférieure ;

Schistosoma japonicum : plus rapide et plus grave hépatosplénique hypertension portale et hémorragies digestives ;

Schistosoma intercalatum : manifestations rectales et génitales.

4.3.4 Complications

Schistosoma haematobium : blocage des uretères, hydronéphrose et cancer de la vessie ;

Schistosoma mansoni : dégénérescence granulomateuse hépatique et cirrhose ;

Schistosoma japonicum : syndrome intestinal, fibrose et hypertension portale inférieure d'installation rapide.

4.4 Physiopathologie

L'immunité s'installe empêchant toute contamination ou sur infestation = Immunité concomitante. La pathologie est centrée sur les œufs prisonniers des tissus à l'origine du granulome bilharzien.

Au début de la maladie, environ 35% des œufs sont éliminés, mais en fin de maladie seulement, moins de 1% (20-30 ans après) en sont rejetés dans le milieu extérieur.

Le sang digéré par les vers est régurgité (hémozoïne), responsable des accès de fièvre.

La fibrose s'étend dans tous les tissus; il devient non fonctionnel et donne des complications : ascite, circulation collatérale développée, hémorragies et mort.

4.5 Biologique

4.5.1 Direct

Ce diagnostic est basé sur la mise en évidence des œufs dans les selles, les urines et à la BMR.

4.5.2 Indirect

Il est basé sur l'immunologie en phase d'invasion (IFI, ELISA).

4.6. Bases du traitement

Le but du traitement est de détruire les adultes en vue de réduire le nombre d'œufs excrétés.

4.6.1 Organophosphoré

Métrifonate (*Schistosoma hematobium*), Oxamniquine (*Schistosoma masoni*)

4.6.2 Pyrazino-isoquinoléine

Praziquantel

4.7. Prophylaxie

4.7.1 Individuelle

Porter de chaussures ou de gants pour activité de contact homme./eau, éviter de se baigner dans les eaux douces des zones d'endémie.

4.7.2 Collective

Construction des latrines, lutte contre les mollusques, chimiothérapie de masse et aménagements des cours d'eau, éducation pour la santé.

5. Trypanosomose

Existe deux sortes de Trypanosomoses : Trypasomose Humaine Africaine et la maladie de Chagas ou la forme Américaine

- Trypasomose Humaine Africaine :

5.1. Définition : [17]

C'est une affection fébrile déterminée par la présence de trypanosomes polymorphes dans le système lymphatico-sanguin et nerveux. Elle évolue vers une méningo-encéphalite mortelle.

5.2 Epidémiologie :

5.2.1 Les espèces principales :

Il existe 3 espèces : *Trypanosoma brucei brucei*, *Trypanosoma brucei gambiense*, *Trypanosoma brucei rhodesiense*.

5.2.2 Espèces importantes :

Il existe deux importantes espèces de glossines à savoir :

- *Glossina palpalis* (zones forestières humides)
- *Glossina morsitans* (zones sèches savanes de l'Est africain)

5.2.3 Données épidémiologiques :

La maladie est mortelle plus ou moins rapidement selon les espèces de Trypanosomes.

Il existe des porteurs sains (réservoirs ?). La contamination se fait lors de contact avec le bétail, porcs, bovins sauvages et au cours du tourisme.

5.2.6 Réservoirs et répartition géographique : [13]

Il existe plus de 50 foyers dans 30 pays africains et l'espèce *Trypanosoma brucei gambiense* serait spécifique à l'homme (le rôle du porc comme réservoir a été discuté), tandis que *Trypanosoma brucei rhodesiense* est également parasite d'animaux sauvages (antilopes). Le dépistage des sujets porteurs et leur traitement en Afrique de l'Ouest et centrale diminuent de façon efficace le réservoir de parasites.

La Trypanosomiase Humaine Africaine (THA) existe en foyers limités, en Afrique de l'ouest pour *Trypanosoma brucei gambiense* et en Afrique de l'Est pour *T.b.rhodesiense*, liées à des facteurs propres aux glossines (reproduction, température humidité végétation) et à leur répartition. La modification du biotope par exemple la déforestation, peut avoir des répercussions sur l'épidémiologie de la THA. [pp 91]

5.2.7 Cycle de développement (hétéroxène) :

Après piqûre d'un homme infecté, les trypanosomes se retrouvent dans le tube digestif de la glossine. Après un cycle d'environ 20 jours, ils se localisent dans les glandes, ce qui rend la prochaine piqûre infectante.

Des transmissions congénitales, transfusionnelles et de laboratoire, ont été rapportées [pp 90].

5.3 Manifestations cliniques : [17]

5.3.1 Incubation :

L'incubation dure quelques jours à plusieurs années donnant un chancre d'inoculation : le trypanosome

5.3.2 Phase d'état :

La phase lymphatigo sanguine se caractérise par des adénopathies, fièvre, céphalées et douleurs.

5.3.3 Phase nerveuse :

Cette phase est caractérisée par les signes neurologiques à type d'hyperesthésie profonde (signe de la clé de Kerandel) avec des signes neuroendocriniens à type de trouble du sommeil et la mort qui s'en suit.

NB : La symptomatologie est beaucoup plus rapide avec *Trypanosoma rhodesiense*

5.4 Physiopathologie :

La multiplication des Trypanosomes s'effectue au niveau du sang dans le tissu conjonctif avec modification de la structure antigénique et production d'anticorps IgM+++ au cours de la phase lymphatigo sanguine. Le passage du parasite dans le Liquide Céphalo Rachidien (LCR) signe son échec et il y aura plus de parasite dans le sang.

5.5 Biologique :

Elle est basée sur la mise en évidence du parasite dans le sang le LCR et les ganglions selon la phase de la maladie et l'Immuno Florescence Indirect (IFI).

5.6 Bases du traitement :

5.6.1 Phase lymphatico-sanguine :

Le traitement se fait à base de : Suramine sodique Moranyl, Pentamidine = Pentacarinat, Bérénil pour les vétérinaires, les Arsenicaux trivalents : Mélarsoprol et le Difluorométhyl ornithine : Eflornithine, Ornidyl.

5.7 Prophylaxie :

5.7.1 Individuelle :

Faire un séjour de courte durée en zone d'endémie avec chimioprophylaxie à la pentamidine et éviction des piqûres de glossines.

5.2 Collective :

Cette prophylaxie collective se caractérise par la lutte antivectorielle avec pause de pièges (Challier Laveissière) et vaccination du bétail.

6. L'anguillulose [17]

6.1 Introduction :

L'anguillulose est une infection qui prédomine en zone tropicale, due à un nématode *Strongyloides stercoralis*. Elle se contracte essentiellement par la marche pieds nus. Son cycle interne d'auto-infection pérennise le parasitisme. L'immunodépression peut déterminer une anguillulose maligne.

6.2 Le cycle de l'anguillule : monoxène [13]

Le cycle fait appel à deux modes de reproduction : parthénogénétique chez l'homme, sexué dans le milieu extérieur. Trois modalités sont possibles :

- cycle long externe sexué : la larve strongyloïde contamine l'homme par voie transcutanée (marche pieds nus) .Elle gagne le poumon par voie lymphatique ou sanguine. Après avoir traversé la paroi de l'alvéole pulmonaire, elle gagne les bronches puis la trachée. Elle est déglutée, gagne l'intestin grêle, devient une femelle adulte parthénogénétique qui s'enfonce dans la muqueuse et y pond ses œufs. Les œufs éclosent dans la muqueuse intestinale, les premières larves rhabditoides apparaissent dans les selles 27 jours après la contamination.
- cycle court externe asexué : dans certaines conditions extérieures, les larves rhabditoides se transforment directement en strongyloides infectantes ;
- cycle direct endogène : lors de transit intestinal ralenti, les larves rhabditoides se transforment en larves strongyloides infectantes directement dans l'intestin de l'homme contaminé, ce qui favorise la ténacité et la durée de cette parasitose, notamment en cas de corticothérapie prolongée.

6.3 Symptomatologie :

Elle caractérisée par la migration sous-cutanée (*larva currens*) avec migration tissulaire surtout pulmonaire provoquant une toux, dyspnée asthmatiforme, réactions allergiques.

A la phase d'état survenue de duodénite, douleurs locales, trouble du transit et l'évolution se fait par crise d'auto-réinfestation vers les formes frustes pouvant se généralisées pour donner l'anguillulose maligne.

6.4 Diagnostic biologique : [13]

Le diagnostic d'anguillulose peut être évoqué plusieurs dizaines d'années après un séjour en zone d'endémie, en particulier devant la découverte d'une hypereosinophilie parfois élevée et évoluant en ondulations irrégulières.

Le diagnostic de certitude est obtenu par la découverte de larves de *S. stercoralis* dans les selles fraîchement émises. Cette recherche nécessite un examen parasitologique orienté par la méthode de Baermann (extraction des larves attirées par l'eau et la chaleur) ou une coproculture (déclenchement du cycle stercoral avec apparition d'adultes et de larves).

Le sérodiagnostic est d'interprétation délicat en raison de nombreuses réactions croisées avec les autres verminoses. [19]

6.5 Bases du traitement :

Les parasites adultes (Femelle) peu sensible et sont traités avec les dérivés des imidazoles : Thiabendazole : Mintezol et l'Ivermectine : Stromectol (Mectizan) mais jamais de corticothérapie

6.6 Prophylaxie :

Construction des latrines et l'hygiène générale

7. Les leishmanioses [17]

7.1 Définition :

Les leishmanioses sont l'ensemble de maladies cutanées, cutanéomuqueuses ou viscérales causées par de nombreuses espèces de protozoaires appartenant au genre *Leishmania* et transmises par le phlébotome femelle.

Elles sont fréquentes et sévères en cas de co-infection avec le VIH, qui provoque [14] une double immunodéficience augmentant la gravité de la maladie.

En zone d'endémie, l'infection VIH multiplie par 100 à 1000 le risque de leishmaniose viscérale ou kala-Azar, considérée comme facteur majeur de décès chez les sujets co-infectés.

7.2 Les espèces principales :

Leishmania (L.) tropica

Leishmania (L.) major

Leishmania (L.) donovani

Leishmania (L.) infantum

Leishmania (L.) archibaldi

Leishmania (L.) mexicana

Leishmania (L.) amazonensis

Leishmania (V.) braziliensis

Leishmania (V.) panamensis

7.5 Cycle de développement (hétéroxène) : [13]

Chez le vecteur, les formes amastigotes sont ingérées au cours du sang. Elles se transforment en formes promastigotes dans les heures qui suivent. Elles subissent ensuite un cycle complexe comportant de nombreuses divisions mitotiques, deux étapes de fixation à l'épithélium de la muqueuse intestinale et une phase de migration vers la paroi antérieure du tube digestif, où a lieu la transformation en formes virulentes appelées promastigotes metacycliques infectieuses. Ces dernières sont régurgitées lors du repas sanguin suivant dans le derme d'un hôte favorable. L'inoculation intradermique de promastigotes metacycliques induit, au site même de la piqûre, une lésion qui passe généralement inaperçue chez l'homme et dont le devenir dépend du tropisme cutané muqueux ou viscéral des différentes espèces de leishmania.

La transmission vectorielle est le mode de contamination principal, la présence du phlébotome conditionnant la répartition de la maladie. Il existe également une transmission par échange de seringues chez les toxicomanes. Les transmissions transfusionnelles et congénitales restent exceptionnelles. [pp 79]

7.6 Physiopathologie : [13]

La salive du phlébotome favorise les premières étapes de l'infection car elle contient des substances pharmacologiques actives qui produisent une vasodilatation et une immunodépression locales. L'interaction primaire des leishmanies et des macrophages repose sur la reconnaissance, sur la face externe du parasite, de molécules par divers récepteurs présents sur la membrane des macrophages.

L'infection dépend d'une phagocytose rapide des promastigotes et de leur transformation en amastigotes qui, dans une vacuole parasitophore, résistent aux mécanismes de défenses cellulaires. Le parasitisme entraîne dans le macrophage une baisse des capacités de production de dérivé oxygénant nitrogènes, complétant ainsi les mécanismes d'échappement des leishmanies à la digestion cellulaire. Les phénomènes de coopération cellulaire entre macrophages et lymphocytes T CD4+ et T CD8+ jouent un rôle important dans l'évolution de la maladie. Dans un bon nombre

de cas l'infection reste asymptomatique mais des amastigotes intracellulaires peuvent rester quiescents des années, expliquant les leishmanioses opportunistes de l'immunodéprimé. Lorsque la multiplication intracellulaire reste localisée aux macrophages et aux cellules dendritiques du site d'inoculation, les réactions cellulaires générées et les diverses cytokines produites entraînent le développement d'une lésion cutanée localisée. Les parasites peuvent également être transportés aux ganglions lymphatiques, diffusant à d'autres sites cutanés comme dans la LMC. Dans d'autres cas, les parasites s'étendent à tous les organes du système des phagocytes mononucléés, provoquant la leishmaniose viscérale. Dans cette forme, les organes les plus couramment atteints sont la rate (splénomégalie), foie, les ganglions et la moelle osseuse (pancytopenie).

7.2 Clinique :

7.2.1 Leishmaniose viscérale :

La Leishmaniose viscérale a été en Inde sous le nom de kala-azar (fièvre noire en sanscrit à la fin du sixième siècle. Elle connaît une distribution géographique très large, allant de la Chine à l'Amérique du Sud. Les foyers Chinois, Indiens, centre-asiatique, est-africain, circumméditerranéenne et sud-américain.

Deux espèces sont responsables de la leishmaniose viscérale : *L. donovani*, espèce anthroponotique, dans les foyers indien et est-africain, et *L. infantum*, espèce zoonotique, dans les foyers centre-asiatique, méditerranéen et américain.

L'incubation est d'environ 3 à 6 mois mais elle peut atteindre plusieurs années.

Le tableau typique comprend un triptyque symptomatique : la fièvre, qui est le signe clinique le plus précoce et le plus constant. Cette fièvre est dite « folle », irrégulière dans la journée et d'un jour à l'autre. La pâleur « cireuse » est le témoin de l'anémie et la splénomégalie peut parfois dépasser l'ombilic. L'hépatomégalie est moins fréquente et les adénopathies sont rares. Les autres tableaux sont dissociés, paucisymptomatiques chez l'adulte, ou avec des localisations inhabituelles (digestives notamment chez l'enfant, cutanées, muqueuses, pleuro-pulmonaires). Le diagnostic différentiel se pose principalement avec les hémopathies. Sans traitement, l'évolution est fatale (cachexie, terme d'un amaigrissement de plus en plus marqué, infections intercurrentes). La prépondérance infantile, historique, n'existe plus, notamment en

France. En revanche le caractère opportuniste (lié à l'immunodépression ; greffes d'organe, VIH) de la maladie est de plus en plus net.

Dans la leishmaniose viscérale à *Leishmania donovani*, l'expression clinique et l'évolution différent de la leishmaniose viscérale à *Leishmania infantum* par une plus grande fréquence d'adénopathies et surtout l'existence de signes cutanés : pigmentation bistre plus marquée en zones découvertes, maculopapules hypo ou hyper pigmentées, nodules dermiques. Ces deux derniers types de lésions peuvent apparaître au cours de la maladie ou quelques mois ou années après la guérison clinique apparente.

7.2.2 Leishmaniose viscérale de l'immunodéprimé :

Le nombre de cas de leishmaniose co-infectées avec le VIH, particulièrement dans sa forme viscérale, a augmenté dans les années 1990 (entre 1990 et 1998, 1661 cas ont été rapportés dont 87% provenaient du bassin méditerranéen), mais est en forte régression depuis l'avènement (1996) de la trithérapie antirétrovirale. Les cas de co-infection surviennent chez les adultes jeunes et 71% d'entre eux sont toxicomanes. Le plus souvent, la co-infection est corrèle aux taux des CD4 (90% de ces malades ont moins de 200 CD4/mm³). Chez ces patients, au trépied classique peuvent s'associer, dans 15% des cas, des manifestations cutanées, pulmonaires ou digestives.

Par ailleurs, les cas après greffe d'organe sont en augmentation depuis une quinzaine années.

7.2.3 Leishmanioses cutanées et cutanéomuqueuses :

Les leishmanioses cutanées correspondent à des atteintes exclusives de la peau, sans extension aux organes profonds ni aux muqueuses.

7.2.3.1 leishmanioses cutanées localisées :

C'est le classique bouton d'Orient ou autres dénominations vernaculaires en Afrique du nord et Asie méridionale, le pian bois en Guyane, l'uta dans les vallées andines, l'ulcère des Chicleros en Amérique centrale, etc. Les espèces sont dermatropes sont nombreuses. Toutes les espèces anthropophiles de *Leishmania* peuvent être responsables de leishmaniose cutanée, y compris les espèces habituellement viscérotropes comme *L. infantum*. La période d'incubation varie entre 1 et 4 mois. Les lésions siègent le plus souvent sur les parties découvertes et exposées à la piqure des

phlébotomes (visage, mains et avant-bras, membres inférieurs). Elles débutent par une petite papule inflammatoire ou vésiculaire qui augmente régulièrement de taille.

Tableau : Principales *Leishmania* reparties selon l'espèce et le tableau clinique principal.

clinique	Leishmaniose viscérale	Leishmaniose cutanée		Leishmaniose cutanéomuqueuse
Nouveau Monde (Amériques)	<i>L. infantum</i>	<i>L. mexicana</i> <i>L. amazonensis</i> <i>L. venezuelensis</i>	<i>L. guyanensis</i> <i>L. panamensis</i> <i>L. peruvina</i>	<i>L. braziliens</i>
Ancien Monde (Europe, Afrique, Asie)	<i>L. donovani</i> <i>L. infantum</i>	<i>L. tropica</i> <i>L. major</i> <i>L. aethiopica</i> <i>L. arabica</i>		

A la phase d'état, la lésion leishmanienne est bien circonscrite. Elle mesure entre un demi et une dizaine de centimètres de diamètre et a une forme arrondie ou ovale, régulière. Elle est indolore. Le nombre de lésions est variable et dépend du nombre de piqûres infectantes. La lésion de type ulcère est la plus fréquemment rencontrée, quelle que soit l'espèce du parasite en cause. L'ulcération centrale, à fond irrégulier, est bordée par un bourrelet périphérique, congestif et inflammatoire, rouge, hyper pigmenté sur peau noire : c'est la zone active de la lésion, riche en macrophages parasités, sur laquelle doit porter le prélèvement destiné au diagnostic parasitologique. L'ulcération est recouverte d'une croûte plus ou moins épaisse. Des nodules sous-cutanés satellites sont parfois associés. Ils contiennent des parasites et témoignent de la diffusion de l'infection leishmanienne par voie lymphatique. La lésion de leishmaniose cutanée évolue de façon torpide durant plusieurs mois. Une surinfection bactérienne secondaire est possible qui le diagnostic parasitologique aléatoire. La lésion finit cependant par guérir spontanément, en laissant une cicatrice indélébile.

7.2.3.2 Leishmanioses cutanées diffuses :

Elles sont peu fréquentes, dues à *L. amazonensis* en Amérique du sud et *L. aethiopica* en Afrique de l'Est. La lésion élémentaire est un nodule non ulcère de petite taille.

Puis les nodules deviennent très nombreux et disséminés sur l'ensemble du corps. Les nodules augmentent de taille, deviennent confluents et forment de larges plaques infiltrées. L'aspect du malade s'apparente à celui d'un lépreux lépromateux, notamment au niveau du visage (aspect léonin). Cette forme de leishmaniose est rebelle aux antileishmaniens classiques.

7.2.3.3 Leishmanioses cutané-muqueuses :

Elles sont surtout le fait de *L. braziliensis*. Cette affection évolue en deux temps : une primo invasion cutanée pouvant être ultérieurement suivie par une atteinte muqueuse secondaire, après une phase quiescente qui peut être très longue. L'atteinte muqueuse, lorsqu'elle se produit, débute à la muqueuse nasale avec un granulome qui siège souvent à la partie antérieure de la cloison nasale rapidement envahie et détruite. La perforation qui en résulte est considérée comme un symptôme quasi pathognomonique de leishmaniose cutanée muqueuse. Lorsque la destruction de la cloison s'étend à la partie osseuse, le nez du malade s'affaisse et prend la forme de « nez de tapir ». L'extension peut ensuite se faire au niveau de la muqueuse buccale et du larynx. Cette forme peut aboutir à de spectaculaires et gravissimes destructions du massif facial (espundia).

7.2.4 Diagnostic Biologique :

7.2.4.1 Diagnostic de présomption de la leishmaniose viscérale :

7.2.4.1. 1 Pancytopenie :

L'anémie, très fréquente, est normochrome, normocytaire, arégénérative, et apparaît en premier. La leucopénie intéresse surtout les granulocytes et peut être très profonde. La thrombopénie est plus tardive et reste longtemps modérée.

7.2.4.1. 2 Hypergammaglobulinémie :

Elle est poly clonale et s'accompagne d'hypoalbuminémie. Le déséquilibre des protéines sériques est responsable d'un syndrome inflammatoire (vitesse de sédimentation, CRP, etc.).

7.2.4.2 Diagnostic de certitude :

Il repose sur la mise en évidence du parasite, de son ADN et à l'avenir d'antigènes circulants.

7.2.4.2 1 Prélèvements :

- Dans la leishmaniose viscérale : ponction de la moelle osseuse, la recherche d'ADN sur sang total est privilégiée chez l'immunodéprimé, la recherche de leishmanies sur du foie, des ganglions lymphatiques, la muqueuse digestive ou le liquide bronchioloalvéolaire et la ponction d'une rate fragilisée, dangereuse, est peu pratiquée en France.

- Dans la leishmaniose cutanée, le prélèvement se fait préférentiellement au niveau de la bordure inflammatoire de la lésion

7.2.4.2. 2 Techniques de mise en évidence :

Le matériel obtenu peut être étalé sur lame (frottis), mis en culture, fixé pour examen histopathologique ou soumis à une PCR. L'inoculation au hamster se pratique aujourd'hui de façon exceptionnelle.

Le frottis est fixé et coloré par la méthode de May-Grünwald-Giemsa (MGG). Les formes amastigotes, intracellulaires, sont observées sur les frottis, souvent après une recherche longue et orientée.

Le prélèvement peut être ensemencé en culture, sur gélose au sang ou sur divers milieux liquides supplémentés. La culture est lente et peut nécessiter trois repiquages à 1 semaine d'intervalle avant de conclure à une négativité. Le parasite est, en culture, sous forme promastigote flagellée et mobile.

7.2.4.2. 3 Diagnostic immunologique :

a. Mise en évidence d'anticorps circulants :

La leishmaniose viscérale s'accompagne d'une réponse immunitaire humorale, avec apparition de titres élevés d'anticorps sériques, qui peuvent toutefois faire défaut chez l'immunodéprimé. La leishmaniose cutanée et la leishmaniose cutanée muqueuse sont peu expressives sur le plan sérologique. Les techniques sont non invasives et présentent une excellente sensibilité mais une spécificité variable. Les techniques immunologiques les plus utilisées sont l'ELISA, les réactions d'immunofluorescence indirecte, d'electrosynérèse et d'hémagglutination indirecte. L'immunoempreinte des espèces et au suivi des malades.

b. Mise en évidence d'antigènes circulants :

Des travaux sont en cours pour valider la recherche d'antigènes dans les urines des sujets atteints de leishmaniose viscérale.

7.2.4.3 Traitement et prévention :

7.2.4.3.1 Molécules disponibles :

7.2.4.3 .1.1 Antimoniés pentavalents :

L'efficacité des antimoniés dans le traitement des leishmanioses est confirmée par près d'un siècle d'utilisation ; les produits disponibles sont l'antimonié de meglumine (Glutamine) en France et le Pentostam dans les pays anglo-saxons. Le traitement se prescrit par voie intraveineuse, intramusculaire ou par voie sous-cutanée. La posologie est de 20 mg/kg/j de dérivé pentavalent d'antimoine pendant 4 semaines.

7.2.4.3 .1.2 Amphotéricine B :

L'amphotéricine B (Fungizone), antifongique utilisé dans le traitement des mycoses systémiques, représente un antileishmanien puissant. La Fungizone s'administre en perfusion intraveineuse lente à la posologie maximum de 1 mg/kg/j (1 jour sur 2) sous surveillance médicale pendant 2 à 4 semaines.

L'amphotéricine B conventionnelle est souvent remplacé par une formulation lipidique, la forme liposomale étant la plus utilisée (Ambisome). Ce produit a maintenant l'AMM pour son usage dans la leishmaniose viscérale et a montré une toxicité inférieure à celle de la forme conventionnelle, avec une efficacité accrue dans la leishmaniose viscérale du sujet immunocompétent et immunodéprimé. Le protocole proposé est une injection quotidienne de 3 à 4 mg/Kg pendant 5 jours, plus une injection à même dose au dixième jour (dose totale ; 18 mg/kg).

7.2.4.3 .1.3 Pentamidine (Pentacarinat) :

Il s'administre par voie parentérale, à la dose de 4 mg base /kg et par injection .La pentamidine peut induire des effets secondaires immédiats, de type allergique ou local, surtout en cas de perfusion rapide. Les effets toxiques surviennent au cours d'une série d'injections sont dépendants de la dose et peuvent atteindre le rein, les lignées sanguines, le pancréas et entraîner des diabètes insulino-dépendants.

7.2.4.3 .1.4 Melfosine (Impavido) :

La dose recommandée est de 2,5 mg/kg/j. La dose journalière totale maximum est de 150 mg. En France, il est possible de l'obtenir sous autorisation temporaire d'utilisation nominative (ATU). C'est une autre solution à la chimiorésistance bien que la molécule soit abortive et tératogène.

7.2.4.3 .1.5 Autres antileishmaniens :

L'aminoside sulfate ou paramomycine, l'atovaquone et des triazolés, seuls ou associés à des antimoniés, font l'objet de quelques essais limités.

7.2.4.3 .2 Indications :

7.2.4.3 .2 .1 Leishmaniose viscérale :

Le traitement fait appel soit aux antimoniés pentavalents soit à l'amphotéricine B, notamment sous sa forme liposomale (Ambisome).

Les récurrences sont exceptionnelles chez l'immunocompétent. En revanche, chez les patients co-infectés par le VIH, les guérisons sont incomplètes et les récurrences fréquentes. La prophylaxie est indispensable mais les schémas thérapeutiques demandent à être validés.

7.2.4.3 .2 .2 Leishmaniose cutanée localisée :

L'abstention thérapeutique se justifie dans certaines formes bénignes de l'ancien monde à leishmaniose major.

Le traitement local est indiqué en cas de lésion unique (ou peu nombreuses), sans diffusion lymphatique, siégeant en dehors de zones péririfficielles ou periarticulaires. Les infiltrations péri lésionnelles d'antimoniés pentavalents représentent le traitement le plus efficace (deux à dix infiltrations).

La voie parentérale (par un antimonie ou par la pentamidine) est choisie lorsque la leishmaniose cutanée locale est de type récidivant, avec diffusion lymphatique.

7.2.4.3 .2 .3 Leishmaniose cutanéomuqueuse :

La lésion cutanée primaire est traitée par les antimoniés pentavalents pendant 20 jours pour éviter la diffusion des parasites vers les muqueuses faciales. En cas d'atteintes muqueuses, le traitement doit être précoce afin de limiter l'extension des mutations.

7.2.4.3 .3 Prévention :

L'atteinte des réservoirs sauvages est illusoire et les campagnes d'élimination des chiens porteurs n'ont qu'une efficacité transitoire.

Les mesures prophylactiques individuelles sont destinées à éviter la piqûre des phlébotomes. Elles consistent en des pulvérisations domiciliaires et péri domiciliaires de pyréthrinoides de synthèse et en l'utilisation de moustiquaires imprégnées de

pyréthrinoides. Le port de colliers insecticides chez le chien dans les foyers de leishmaniose viscérale à *L. infantum* est recommandé.

8. Ankylostomose

8.1 Définition : [13]

Les ankylostomoses sont des parasitoses intestinales très répandues dans les zones chaudes et humides du globe, et causées par deux nématodes hématophages : *Ankylostoma duodénale* et *Necator americanus*. Elles se contractent avec le sol, essentiellement lors de la marche pieds nus.

8.2 Cycle :

L'homme s'infeste par voie transcutanée. La pénétration active de la larve se fait essentiellement au niveau des pieds, exceptionnellement par voie buccale.

Par la circulation générale, les larves atteignent successivement le cœur droit puis traversent les alvéoles pulmonaires, remontent vers le pharynx où elles sont dégluties dans l'œsophage. Elles deviennent adultes dans le duodénum vers le 40^{ème} jour.

8.3 Physiopathologie :

Lors de la migration larvaire, l'action irritative des larves explique les réactions allergiques (catarrhe) et l'hypereosinophilie. Au stade intestinal, les adultes présents dans le duodénum et le jéjunum érodent la muqueuse, entraînant douleurs et saignements. Leurs déplacements réguliers étendent le délabrement de la muqueuse et amplifient l'anémie (hypochrome, hyposidérémique). *A. duodénale* consomme dix fois plus de sang que *Necator americanus*.

8.4 Clinique :

La phase d'invasion souvent asymptomatique peut être marquée par une dermite d'inoculation aux points de contact avec le sol contaminé, qui se traduit par l'apparition à la 24^{ème} heure d'un érythème maculo-prurigineux (<<gourme>>) disparaissant en quelques jours.

La phase d'invasion pulmonaire, pharyngée et laryngotrachéale est marquée par une irritation des voies aériennes supérieures (<<catarrhe des gourmes >>) sans infiltrat pulmonaire radiologique.

La phase d'état intestinale dépend du nombre d'adultes hébergés. Elle est marquée par une duodénite, des troubles du transit (diarrhée), puis une anémie d'installation

progressive majorée en cas d'infestation par *A. duodénale*. En zone d'endémie, l'anémie longtemps bien supportée participe chez la femme enceinte et l'enfant à un syndrome anémocarentiel responsable de troubles du développement.

8.5 Diagnostic :

La numération formule sanguine montre une anémie microcytaire hyposidéremique. Discrète au début, son importance dépend de la charge parasitaire. Une hyperleucocytose avec hypereosinophilie observée au début se normalise progressivement.

La mise en évidence des œufs dans les selles, un mois après l'infection, permet le diagnostic. La numération des œufs permet d'estimer l'importance de l'infestation.

La coproculture parasitaire distingue les deux espèces à partir de la morphologie des larves.

8.6 Traitement :

On utilise de préférence de benzimidazolés, comme dans l'ascaridiose, mais avec une efficacité moindre :

- flubendazole (Fluvermal^R) comprimé ou suspension : 100 mg matin et soir, pendant 3 jours ;
- albendazole (Zentel^R) comprimé ou suspension : 400 mg en cure unique
- mebendazole (Vermox^R) à l'étranger.

Le pamoate de pyrantel (Combantrin^R) 10 mg/kg/j pendant 3 jours, est une alternative.

La lutte contre le péril fécal, reposant sur l'amélioration de l'hygiène et l'éducation sanitaire, est à la base de la prévention de cette helminthiase : élimination des déjections humaines et des eaux usées, port de chaussures, dépistage, la surveillance et le traitement dès l'embauche pour tous les travailleurs des tunnels ainsi que la ventilation et parfois le traitement des surfaces des galeries.

9. Candidose

9.1 Définition : [13]

Les candidoses sont des affections dues à des microorganismes endogènes et exogènes de genre *Candida* qui sont des levures dont le pouvoir pathogène ne s'exprime qu'en présence de facteurs favorisants locaux ou généraux. Elles sont dans la majorité des cas des infections opportunistes dont les causes sont très variées.

Leur phase asexuée s'effectue par bourgeonnement et il n'y a pas de phase sexuée connue pour *Candida albicans*, pour les autres espèces lorsque la phase sexuée est connue ce sont des *Ascomycitina*.

9.2 Épidémiologie :

C'est l'une des infections opportunistes les plus rencontrées en zone tropicale, avec une fréquence variant entre 33 % et 47 % [25, 34, 47] atteignant même 93,5 % à Haïti [48]. Elle est évoquée cliniquement devant une dysphagie et des douleurs rétro-sternales associées ou non à un muguet.

La fibroscopie digestive haute montre des enduits membraneux blanchâtres tapissant la muqueuse oesophagienne réalisant parfois une véritable "purée blanchâtre" [25] dont l'examen histologique confirmera la nature mycosique (*Candida albicans*).

Atteint 30 à 90% des personnes infectées par le VIH ayant entre 200 et 500 lymphocytes T CD4/mm³ [14].

9.3 Symptomatologie :

9.3.1 Candidoses digestives :

Elle se caractérise par la présence de muguet buccal (langue noire ou blanche) perlèche labial, une glossite (langue érythémateuse, douloureuse), une stomatite (dentiers, inflammation chronique), une oesophagite une gastro-entérite (estomac, grêle, colon, + diarrhées) et une lésion péréal (pli intertrigo péréal, inter fessier).

9.3 .2 Candidoses génitales :

Elle se caractérise par la vaginite et vulvo-vaginite = muguet vaginal, métrite (inflammation de l'utérus) et la balanite balano-posthite (gland = prépuce).

9.3 .3 Candidoses cutanées et unguéales :

Elle se caractérise par des Intertrigos, folliculites, péri onyxis et onyxis.

9.3 .4 Candidose muco-cutanée chronique (CMCC) :

Elle entraîne une atteinte des muqueuses buccales, vaginales et une atteinte de la peau et des ongles.

Formation des granulomes moniliasiques hyperkératosiques marqué dès l'enfance et très marqué au niveau des mains et du cuir chevelu, production de cornes cutanées.

9.3 .5 Candidoses viscérales et septicémiques :

Elles surviennent au cours de la chirurgie, le greffe d'organe, la pause de cathéter, et l'utilisation des antibiotiques et les immunosuppresseurs.

* septicémie, endocardite, péritonite.

* atteintes oculaire, urinaire, ostéo-articulaire, neuroméningée, pulmonaire, congénitale.

9.4 Diagnostic :

9.4.1 Mise en évidence du champignon :

La mise en évidence des champignons se fait à partir du LCR, expectoration, Lavage Broncho Alvéolaire (LBA), hémocultures, urines, peau, pus, biopsies.

9.4.2 Examen direct :

Examens microscopiques directs : il est basé sur la recherche des formes levures et filaments mycéliens.

* Coloration histologiques par le PAS ou GC.

* Gram, MGG.

9.4.3 Cultures :

Les cultures s'effectuent sur milieu de Sabouraud + ATB (gentamycine, chloramphénicol à une température entre 30-35°C pour un délai de 48 h.

9.4.4 Identification :

Elle est basée sur plusieurs caractères :

- Caractères culturels et morphologies microscopiques : blastospores, pseudo mycélium, chlamydospore, blastèse de Tasdjian.
- Caractères biochimiques Auxanogramme et Zymogramme pour les *Candida* autres que *Candida Albicans*.

9.5 Diagnostic Indirect :

Il est basé sur la recherche des Anticorps (Ac) et Antigènes (Ag)

9.6 Traitement : [14]

Il s'effectue par plusieurs voies :

Voie locale :

- gargarisme par solution de bicarbonate à 14% 4 à 8 fois par jour ;
- nystatine (Mycostatine) : comprimé à sucer 500000 UI x 4/jour ou miconazole (Daktarin) : 4 cuillères mesures x3/jour.

Voie générale :

- amphotericine B (Fungizone) : 2 gélules x2/jour ou 1ml/2kg/jour per os pendant 15 jours.
- ketoconazole (Nizoral) : 200 mg /jour per os pendant 15 jours.
- fluconazole (Triflucan) : 50-100 mg/jour (3 à 5 mg/kg) en 1 prise per os pendant 15 jours.
- itraconazole (Sporanox) : 100 mg en 1 prise pendant 21 jours.

10. Cryptococcose**10.1 Définition : [10]**

La cryptococcose est une mycose opportuniste cosmopolite à évolution subaiguë ou chronique, à localisations diverses, se développant essentiellement chez les sujets porteurs d'un déficit de l'immunité à médiation cellulaire [70].

Le germe en cause appelé *Cryptococcus neoformans* a été isolé pour la 1^{ère} fois en Sardaigne par SAN FELICE dans du jus de pêche en 1894 sous le nom de *Saccharomyces neoformans*.

La phase asexuée s'effectue par bourgeonnement de blastospores avec par la présence d'une capsule.

La phase sexuée : *Filobasidiella neoformans* (Basidiomycotina).

10.2 Épidémiologie et mode de contamination :

C'est une infection opportuniste fréquente du système nerveux central, représentant en Afrique subsaharienne 5 à 40% des formes inauguraux du SIDA [14].

La cryptococcose neuroméningée qui constitue la 2^{ème} infection opportuniste curable au cours de l'infection par le VIH [35] et fait partie de la définition CDC d'ATLANTA du SIDA. Elle semble très fréquente en Afrique de l'Est [28] et rare à Dakar ne représentant que 1,3% des infections opportunistes au cours du SIDA [37, 21]. Cette affection surviendrait dans la plupart des cas chez les sujets séropositifs au VIH [30].

Sol des poulaillers, fruits, lait, cosmopolite, différents sérotypes (A, B, C) avec comme porte d'entrée pulmonaire (basidiospore) et comme tropisme le système nerveux central (SNC), peau, os.

10.3 Symptomatologie : [17]

10.3.1 Manifestations pulmonaires :

Elle se manifeste par une pneumopathie non spécifique d'allure pseudo tumorale donnant des images nodulaires et des infiltrats à la radiographie.

Les signes fonctionnels sont inconstants et se manifestent sous forme de toux, d'hémoptysie et des expectorations visqueuses.

10.3.2 Manifestations neuroméningées :

Elles se caractérisent par la fièvre, une atteinte cérébrale (élément révélateur), une meningo-encephalite très lente avec des phases de rémission et méningite sub-aigue associée à des céphalées et trouble de l'humeur.

Les signes neurologiques corticaux se manifestent par des crises comitiales de type épileptiformes et les signes neurologiques moteurs se manifestent les syndromes périphériques en fonction du territoire atteint.

10.3.3 Manifestations cutanéomuqueuses :

Elles sont caractérisées par les lésions acnéiformes, ulcéreuses et buccales.

10.3.4 Autres localisations :

Il existe plusieurs localisations à savoir : osseuses, articulaires et oculaires.

10.3.5 Formes particulières :

Il existe des formes disséminées, poly viscérales et ganglionnaires.

10.3.6 Manifestations cliniques chez l'animal :

Il existe des cas isolés chez le cheval, le chien, le chat ou le cobaye et les épidémies bovines : mastite, lait gris, visqueux, mucoïde.

10.4 Diagnostic :

10.4. 1 Mise en évidence du champignon :

La mise en évidence des champignons se fait à partir du LCR, expectoration, LBA, hémocultures, urines, peau, pus, biopsies.

10.4. 2 Examen direct :

* Examens microscopiques directs se fait après coloration à l'encre de Chine

* Coloration histologiques par le PAS ou GC.

10.4. 3 Examens particuliers du LCR :

Ponction Lombar (PL) donne : liquide clair, lymphocytaire avec hypoglycorachie et une hyperprotéinorachie (>2g/L).

10.4. 4 Cultures :

Les cultures s'effectuent sur milieu de Sabouraud+ATB (gentamycine, chloramphénicol à une température entre 30-35°C pour un délai de 48h.

10.4. 5 Identification :

Leur identification se fait à partir de plusieurs caractères :

- Caractères culturels et morphologies microscopiques
- Caractères biochimiques Auxanogramme et Zymogramme
- Uréase positive

10.4. 6 Diagnostic Indirect :

Il est basé sur la recherche des anticorps (Ac) et antigènes (Ag)

11. Pneumocystose : [13]

11.1 Introduction :

La pneumocystose humaine est due à un microorganisme, cosmopolite, opportuniste, *Pneumocystis jirovecii*, se développant principalement dans les poumons de patients profondément immunodéprimés. L'impossibilité de le cultiver, l'absence d'ergostérol dans sa paroi, un cycle proche des protozoaires lui ont valu longtemps d'être classé parmi les protozoaires. *P. jirovecii* est classé actuellement dans le règne des champignons (paroi trilamellaire riche en chitine et en B-(1,3)-glucane avec grande affinité pour les colorations argentiques). IL existe d'autres espèces décrites chez l'animal.

Les premiers cas d'épidémie de pneumocystose humaine ont été rapportés chez des nourrissons malnutrits en Europe de l'Est dans les années 1950. Des cas sporadiques sont ensuite signalés dans le monde entier chez le prématuré et les patients greffés d'organe (rein). C'est en 1981 que le CDC tire la sonnette d'alarme : épidémie de pneumocystose aux Etats-unis chez des hommes jeunes homosexuels. Quelques années plus tard, on découvre le virus de l'immunodéficience humaine, et sa relation avec le *Pneumocystis* opportuniste sous la dépendance étroite du taux de lymphocytes T CD4 (<200 /mm³). Les trithérapies anti rétrovirales ont fait régresser cette infection chez les patients infectés par le VIH. De nos jours, la pneumocystose concerne toujours pour une moindre part ces patients mais aussi tous les autres patients

immunodéprimés de plus nombreux (cancers, hémopathies malignes, greffés de moelle ou d'organes solides, maladies de système, etc.).

11.2 Cycle :

On ne connaît pas à l'heure actuelle toutes les étapes du cycle parasitaire de *P. jirovecii*. La forme infectante demeure encore inconnue. Les formes connues sont retrouvées dans l'alvéole pulmonaire de l'homme et plus rarement dans d'autres organes comme rate, foie, cœur, ganglions lymphatiques, moelle osseuse, etc. La contamination est aérienne, les kystes inhalés libèrent les trophozoïtes qui se multiplient à la surface des alvéoles. Les *Pneumocystis* restent extracellulaires. Le cycle évolutif est endogène.

11.3 Physiopathologie :

Chez le sujet sain, les macrophages, les médiateurs de l'immunité humorale (interférons, cytokines, TNF-&) ou cellulaires (polynucléaires neutrophiles) jouent un rôle important dans la destruction du microorganisme et dans la défense de l'hôte. Chez les patients à risque, le développement fongique entraîne des lésions de l'épithélium alvéolaire dont les cloisons s'épaississent, source d'hypoxémie et d'insuffisance respiratoire. Il réalise une pneumopathie interstitielle diffuse.

11.4 Clinique :

11.4.1 Pneumocystose chez le nourrisson

11.4.1.1 Infections chez le nourrisson prématuré ou malnutri :

Rares aujourd'hui, elles surviennent chez des nourrissons âgés de 2 à 3 mois après une incubation longue et un début très insidieux. Apparaissent progressivement une tachypnée et une cyanose péri-orale aboutissant à une détresse respiratoire généralement sans toux ni fièvre. Le taux de mortalité était de 25% en l'absence de traitement.

11.4.1.2 Infection chez le nourrisson immunodéprimé non infecté par le VIH :

Elles surviennent chez des porteurs de déficits immunitaires congénitaux (immunodéficiences combinées sévères et hypogammaglobulinémies) ou de leucémies aiguës lymphoblastiques avec apparition de la pneumocystose au cours de la première année de vie pour les premiers et entre 1 et 4 ans pour les seconds. Le

début est brutal avec dyspnée, toux sèche et fièvre et avec une mortalité de 100% en l'absence de traitement.

11.4.1.3 Infections chez le nourrisson et l'enfant immunodéprimés infectés par le VIH :

L'incidence de la pneumocystose était d'environ 40% avant l'ère des antiretroviraux efficaces dans les pays développés. Les cas sont aujourd'hui exceptionnels sauf dans les pays en voie de développement. Le début clinique est progressif avec tachypnée, fièvre et toux. La mortalité est de 100% en l'absence de traitement.

11.5 Pneumocystose chez l'adulte immunodéprimé :

11.5 .1. Adulte infecté par le VIH :

La pneumopathie à *P. jirovecii* (PP) se traduit par une triade classique d'apparition progressive dans la moitié des cas, faite de fièvre, de toux sèche et d dyspnée d'intensité croissante. Il peut exister des formes fébriles pures. L'auscultation pulmonaire normale au début. La radiographie pulmonaire objective un infiltrat diffus bilatéral à prédominance hilare. Ces images peuvent être associées à des éléments nodulaires, à un pneumothorax ou à un pneumomédiastin. Au début d l'infection, les signes cliniques peuvent être absents et la radiographie pulmonaire peut être normale. A l'inverse, lorsque le diagnostic est tardif, les patients se présentent dans un tableau d'insuffisance respiratoire aiguë. La radiographie pulmonaire est quasi opaque en <<verre dépoli>> (ou <<poumons blancs>>). Dans ce cas le pronostic est réservé.

Le diagnostic est aisé chez un patient infecté par le VIH présentant une pneumopathie avec un taux de CD4 bas (<200/mm³). Quand le taux de CD4 est inférieur à 100/mm³, d'autres infections opportunistes peuvent être évoquées devant une pneumopathie interstitielle d'origine parasitaire ou fongique (toxoplasmose, cryptococcose, histoplasme, penicilliose), d'origine bactérienne (pneumocoque, Haemophilus et tuberculose). Une maladie de kaposi ou une pneumopathie interstitielle lymphoïde peut être également discutée.

11.6 Diagnostic Biologique :

11.6.1 Prélèvements :

P. jirovecii est principalement recherché au niveau des poumons. L'étude du LBA est le meilleur examen pour sa détection. Celle des crachats induits est beaucoup moins

sensible. La biopsie transpariétale ou transbronchique est rarement usitée en France. Les biopsies d'organes sont recommandées dans les formes extra pulmonaires mais sont rarement effectuées.

11.6.2 Diagnostic mycologique :

Il est recherché à l'examen microscopique direct après coloration spécifique des produits biologiques : technique argentique rapide de Musto qui colore bien la paroi des kystes regroupés en amas ; le bleu de toluidine présente les mêmes avantages. Une autre coloration (Giemsa) est indispensable pour mettre en évidence les formes végétatives non observées avec les colorations précédentes : elle permet aussi de visualiser les corps intra kystiques (au nombre de 8, disposée en rosette) et les amas spumeux contenant les trophozoites et les kystes.

Par ailleurs, des monoclonaux spécifiques marqué à la fluorescence permettent de repérer aisément le champignon

11.6.3 Diagnostic indirect :

La sérologie n'est que dans les enquêtes épidémiologiques.

Les gaz du sang peuvent montrer une hypoxémie sévère ($Pao_2 < 60$ mmhg), de mauvais pronostic.

Un taux élevé de lactico-déshydrogénases (LDH) a une bonne valeur prédictive de pneumocystose.

11.6.4 Traitement curatif et Prévention :

11.6.4.1 Traitement curatif :

Le cotrimoxazole (Bactrim, Eusaprim) est donné à la posologie de 20 mg/kg/jour de TMP et de 100 mg/kg/jour de SMZ en 3 à 4 prises, par voie orale ou intraveineuse pendant 3 semaines.

Les alternatives thérapeutiques sont :

- Iséthionate de pentamidine (Pentacarinat) est utilisée par voie intraveineuse lente à la posologie de 4 mg/kg/jour pendant 3 semaines.
- Corticoïde en cas d'hypoxie associée ($Pao_2 < 60$ mmhg), (dont l'efficacité n'a été prouvée qu'en cas de VIH).
- l'atovaquone (Wellvone) en suspension à la dose de 1500 mg/j en 2 prises ;

- l'association clindamycine (Dalacine) 1800mg/jour en 3 prises et primaquine 15 mg/jour en 1 prise ;
- la dapsone (Disulone) 100 mg/jour et triméthoprim (Wellcoprin) 20mg/kg/jour ;
- le trimetrexate par voie intraveineuse (Neutrexin) 45 mg/m²/j (formes sévères).

11.6.4.2 Prévention :

11.6.5.1 Prophylaxie primaire :

Pour les patients infectés par le VIH, elle doit être envisagée dès que les lymphocytes T CD4 sont inférieurs à 200/mm³ ou inférieurs à 50-20% des lymphocytes. Elle doit être réalisée plus tôt s'il existe une baisse rapide des CD4 ou une chimiothérapie associée (lymphome, kaposi), une autre infection opportuniste ou encore une altération sévère de l'état général. Chez les greffes d'organe, une prophylaxie identique est préconisée. Le protocole thérapeutique est identique à celui de la prophylaxie secondaire.

Par ailleurs, compte tenu du risque nosocomial, les patients infectés par *P. jirovecii* doivent être isolés des patients réceptifs pour éviter le risque de contamination interhumaine.

11.6.5.2 Prophylaxie secondaire :

Elle est obligatoire tant que le patient reste immunodéprimé et le traitement privilégié est le cotrimoxazole per os (1 comprimé de Bactrim simple/jour ou 1 comprimé Bactrim fort 3 fois /semaine). En cas d'intolérance, les alternatives sont : pentamidine en aérosol à la posologie de 4 mg /kg/semaine, dapsone per os à la dose de 100mg/jour, dapsone per os à la dose de 100 mg/j et pyriméthamine (Malocide) à 50 mg/semaine.

11.6.5.3 Interruption des prophylaxies primaires et secondaires :

Après amélioration sous antiretroviraux, si les lymphocytes T CD4 sont supérieurs à 200/mm³ de façon durable (6 mois), et si la charge virale du VIH est inférieure à 1000 copies/ml, il est possible d'interrompre les traitements prophylactiques.

Les recommandations chez les patients immunodéprimés autres que le VIH sont les mêmes. [Pp 259-263]

12. Histoplasmosse

Les histoplasmoses sont des mycoses profondes dues à des champignons dimorphiques.

Il existe 2 types d'histoplasmoses, individualisés dès 1952 sur des critères morphologiques :

- la forme à levures de petite taille, dénommée *Histoplasma capsulatum* v a r. *capsulatum*
- la forme à levures de grande taille ou *Histoplasma capsulatum* v a r. *Duboisii*.

Ces deux types d'histoplasmoses diffèrent par leur répartition géographique et leur expression clinique. [35]

* *Histoplasma capsulatum* variété *capsulatum*, agent de l'histoplasmoses à petites formes ou <<maladie de Darling>>

* *Histoplasma capsulatum* variété *duboisii*, agent de l'histoplasmoses Africaine [13] à grandes formes. Ces deux histoplasmoses se distinguent par leur épidémiologie, leur symptomatologie clinique et l'aspect de l'histoplasmoses dans le tissu infecté.

12.1 Histoplasmoses à *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*:

Histoplasma capsulatum var. *capsulatum* est un champignon dimorphique présent dans les sols enrichis en fientes d'oiseaux (pigeons, étourneaux, volailles, etc.) et en guanos de chauves-souris.

La contamination chez l'homme se fait par inhalation de spores aéroportées particulièrement abondantes dans les endroits confinés comme les grottes, les galeries et tunnels (habités par des chauves-souris), ou en zone rurale, dans les fermes, silos, pigeonniers, et élevages intensifs de volailles (poulets). Il n'y a pas de contamination interhumaine.

Les régions d'endémie sont les Etats-Unis (Etats du centre, du nord et de l'Est), l'Amérique centrale et du Sud (dont Caraïbes et Guyane française), l'Afrique intertropicale, du Sud, l'Asie et l'Océanie (notamment la Nouvelle-Calédonie).

L'histoplasmoses à *H. capsulatum* est absente sur le continent européen sauf dans un foyer en Italie (région de l'Emilie-Romagne).

Dès le début des années 1980, l'histoplasmoses à <<petites formes >> est en augmentation dans les régions d'endémies, en raison du développement et de la diffusion des patients VIH positifs. En 1987, le CDC d'Atlanta inclut l'histoplasmoses

extra pulmonaire chez des sujets séropositifs au VIH comme nouveau critère d'inclusion du sida.

En France métropolitaine, les observations d'histoplasmoses à petites formes proviennent de patients ayant séjourné en zone d'endémie, séjours pouvant remonter à plusieurs années.

12.2 Physiopathologie :

Les spores d'histoplasme sont phagocytées par les macrophages où elles se transforment en levures (petites formes) et se multiplient. L'immunité antihistoplasme est sous la dépendance des lymphocytes T, en particulier des CD4 et des cytokines pouvant simuler la fonction macrophagique (rôle important de l'IFN- γ). Chez les patients VIH aux CD4 bas l'histoplasme peut se réveiller de nombreuses années après la primo-infection. Par le biais des macrophages, le champignon diffuse tout l'organisme.

12.3 Clinique :

Les formes asymptomatiques sont les plus fréquentes. La séropositivité vis-à-vis de l'histoplasme chez les habitants des régions de l'Ohio ou du Mississippi par exemple peut atteindre 80% dans l'ensemble de la population testée. Lorsque l'inoculation est importante (forte infestation) on décrit plusieurs formes.

12.3.1 Forme pulmonaire aigüe primitive de primo-infection :

Après 5 à 10 jours d'incubation, cette forme se manifeste par un syndrome pseudo grippal avec fièvre, toux, dyspnée. La radiographie thoracique montre habituellement des adénopathies uni ou bilatérales, un infiltrat parenchymateux ou des images macro ou micronodulaires qui évoluent secondairement vers des calcifications. Des réactions immunoallergiques, comme un érythème noueux, accompagnant parfois la primo-infection.

12.3.2 Forme disséminée :

Cette forme clinique particulière survient plusieurs semaines, voire plusieurs mois après la forme primitive. Elle est rencontrée sur un terrain fragilisé, immunodéprimé, notamment chez les sujets VIH positifs. Elles se caractérisent par des atteintes viscérales multiples (adénopathies, hépatomégalies, splénomégalies), des lésions buccales (chute des dents, ulcères de la langue et du palais) et des signes cutanés

disséminés (papules ombiliquées). D'autres localisations plus profondes sont décrites, notamment surrenaliennes (fréquents), digestive, hépatiques, cardiaques et neurologiques. Le pronostic est grave.

L'histoplasmose à *Histoplasma var. capsulatum* dans sa forme disséminée évoque une tuberculose, une leishmaniose viscérale et, en Asie, la penicilliose à *Penicillium marneffei*. Elle peut aussi simuler une hémopathie ou une maladie de Hodgkin.

12.3.3 Forme tertiaire ou pulmonaire chronique :

Cette forme ressemble à la tuberculose avec toux, hémoptysie, dyspnées associées à des aspects cavitaires sur le cliché radiologique. Elle évolue vers l'insuffisance respiratoire et le cœur pulmonaire. Son pronostic est sombre.

12.3 Diagnostic biologique :

12.3.1 Prélèvements :

Les produits pathologiques peuvent être de nature variée (peau, muqueuse, sérosités, expectorations, ponction de moelle, LBA, LCR, biopsie, et ;) et doivent être adressés rapidement au laboratoire. Celui-ci doit être informé de la possibilité d'une histoplasmose.

12.3.2 Diagnostic mycologique :

a. Examen direct :

Il est réalisé (frottis, apposition de tissus) au moyen d'une coloration au MGG.

Cet examen direct assure le diagnostic immédiat. Il met en évidence le champignon sous forme de petites levures (les petites formes) ovoïdes, sphériques, de 3 à 5 µm de diamètre, colorées intensément en violet et entourées d'un halo clair (membrane non colorée par le MGG). Ces levures ne produisent aucun filament et sont habituellement intracellulaires. Elles sont aussi à Gram positif et colorées en rouge par le PAS (acide périodique de Schiff).

b. Cultures :

Elles ne peuvent être faites que dans les laboratoires agréés disposant d'une hotte de sécurité microbiologique. Les cultures sur milieu de Sabouraud à 25-30°C se présentent sous forme de colonies blanches duveteuses dont l'examen microscopique montre sur le mycélium des grosses spores spiculées (macronidie caractéristiques, associées à des petites spores ou microcnidies. Ces formes saprophytiques

filamenteuses, très contaminantes, représentent un réel danger pour le personnel des laboratoires.

c. Examen anatomopathologique :

Par analogie avec la tuberculose, on distingue schématiquement plusieurs formes selon l'état immunitaire sous-jacent du sujet :

- Une forme tuberculoïde : elle correspond habituellement à une inoculation habituellement faible et une réponse tissulaire (de l'hôte) efficace. Elle montre des infiltrats lymphocytaires ou granulomateux, riches en macrophages activés et en lymphocytes T CD4. Les rares histoplasmes, entourés d'un halo clair, sont observés à l'intérieur de cellules histiocytaires.
- Une forme anergique : cette forme habituelle chez les patients séropositifs pour le VIH révèle, à l'opposé, une réaction tissulaire faible ou nulle. L'aspect typique est celui d'une abondance de levures intracellulaires mais aussi extracellulaires. Beaucoup d'organes sont touchés (foie, rate, tube digestif, surrénales, os, moelles, etc.).

d. Diagnostic indirect :

Le diagnostic sérologique est réalisé uniquement dans les laboratoires spécialisés. Il est souvent négatif chez les patients immunodéprimés. L'Intra Dermo Réaction (IDR) à l'histoplasmine n'a d'intérêt que dans un cadre épidémiologique en zone d'endémie.

12.4 Traitement :

- L'itraconazole (Sporanox) à 200 mg/j pendant 6 à 12 semaines.
- En cas de symptomatologies pulmonaire sévère aigue chez l'immunocompétent, l'itraconazole est prescrit d'emblée à raison de 200 à 400 mg/j pendant 12 semaines.
- Chez les patients nécessitant une ventilation mécanique,
 - L'amphotéricine B (0,7-1 mg/kg/j) conventionnelle ou sous une forme lipidique est recommandée associée à une corticothérapie (prednisolone à 60 mg/j pendant 15 jours).
 - Le fluconazole (Triflucan) est une alternative à une posologie de 200 à 400 mg/j.
 - Le voriconazole (Vfend) et le posaconazole (Noxafil) sont des alternatives.

12.5 Histoplasmose à *H. capsulatum* var. *duboisii* :

Cette histoplasmose, nettement moins fréquente que la précédente, diffère de celle-ci par sa symptomatologie clinique (localisation cutanée et osseuse surtout). Elle semble également moins influencés par le VIH. Elle n'est pas considérée comme une affection opportuniste.

12.5.1 Epidémiologie :

Histoplasma capsulatum var. duboisii n'a été qu'exceptionnellement isolée du sol. Son biotope originel est mal connu. La contamination est présumée d'origine aérienne, mais on incrimine aussi une origine transcutanée (par blessure tellurique).

12.5.2 Physiopathologie :

Phagocytée par le système macrophagique (phagocyte mononuclée), la spore prend la forme d'une grande levure de 8 à 15 μm de long qui se multiplie dans la cellule. *Histoplasma duboisii* disséminée par voie lymphatique, elle envahît principalement la peau, les ganglions et le tissu osseux.

12.5.3 Clinique :

Plusieurs localisations sont individualisées.

12.5.3.1 Atteintes cutanées :

Ce sont des atteintes les plus fréquentes. Elles prennent l'aspect de papules ou de nodules souvent pédiculés siégeant sur les membres, le visage (ressemblant au molluscum contagiosum). Des ulcères, notamment au niveau des plis, sont souvent observés.

12.5.3.2 Atteintes sous-cutanées :

Elles prennent la forme d'abcès ou de masses sous-cutanées, parfois volumineuses, siégeant sur le thorax, mais aussi d'adénopathies (axillaires, cervicales inguinales) pouvant être volumineuses et simuler une adénite tuberculeuse ou abcès froid.

12.5.3.3 Atteintes osseuses :

Ce sont des atteintes lytiques au niveau du maxillaire mais aussi du crâne, du genou, de la colonne vertébrale, simulant à ce niveau un mal de pott.

12.5.3.4 Atteintes viscérales :

Des localisations pulmonaires, hépatiques, spléniques, surrenaliennes sont décrites.

L'histoplasmose à *Histoplasma capsulatum var. duboisii* simule sur le continent africain une tuberculose, une lèpre, et, en cas de nodule isolé sur la peau, un molluscum contagiosum.

12.5.4 Diagnostic mycologique :

1. Examen direct :

Il faut rechercher et mettre en évidence à l'état frais ou après coloration (MGG) à partir des prélèvements de pus, de sérosités ou des appositions de ganglions, les <<grandes levures>> de 10 à 15 µm à paroi double contour en forme de 8, de sablier (base fine d'implantation du bourgeonnement).

12.5.4.1 Culture :

Elle est réalisée sur milieu de Sabouraud à 25°C ou 37°C. Non indispensable au diagnostic, très dangereuse hors d'une enceinte de sécurité, elle doit être réalisée par un laboratoire spécialisé. Les caractères macroscopiques et microscopiques des cultures à ceux de la variété capsulatum.

12.5.4.2 Examen anatomopathologique :

Il montre habituellement une réaction granuleumateuse à <<cellules géantes>>, contenant de grandes levures arrondies ou ovalaires en position intra histiocytaire.

12.5.5 Traitement :

L'amphotéricine B est la molécule de référence. La dose totale est au moins de 2 g par cure (à raison de 0,7 à 1 mg/kg/j). Le relais est habituellement pris par les azolés : ketoconazole (Nizoral) ou itrconazole (Sporanox) (200 à 400 mg/j) pendant 1 an. Le drainage et la mise à plat d'un abcès ou d'une masse sous-cutanée, facilement extirpable, permettent de diminuer la charge parasitaire.

A L'arrêt du traitement, la surveillance clinique et biologique est nécessaire en raison du risque fréquent de récives.

MALADES ET METHODES

1. Cadre de l'étude

Notre étude s'est déroulée au CHU du Point G doté d'une superficie de 35 hectares.

L'Hôpital du Point G est situé au nord de la ville de Bamako sur la colline dont il porte le nom à 8 km du centre de la ville. Il est le plus grand hôpital du Mali et s'insère dans un système sanitaire composé comme suit :

- Les centres de santé de 1^{ère} référence (niveau opérationnel) qui regroupent les centres de santé des cercles et les centres de santé communautaires (CSCOM)
- Les centres de 2^{ème} référence (niveau stratégique) qui regroupent les hôpitaux régionaux et les hôpitaux secondaires dans certains cercles.
- Les centres de 3^{ème} au niveau national représentés par CHU Gabriel Touré, l'hôpital de Kati, CHU du Point G, le CHU d'Odontostomatologie, à coté de ces hôpitaux il y a le Centre National d'Appui à la Maladie (CNAM).

Ces derniers occupent le sommet de la pyramide sanitaire du Mali dont la base est occupée par les centres de santé communautaires. On y retrouve des spécialités médicales et chirurgicales suivantes :

- Médicales : Médecine Interne ; Cardiologie ; Neurologie ; Maladies Infectieuses et tropicales ; Hématologie-Oncologie ; Néphrologie ; Pneumo-phtisiologie ; Psychiatrie.
- Chirurgies générales ; Urologies ; Gynécologie Obstétrique ; Urgences et Réanimation.

2. Lieux d'étude

Notre étude a été effectuée :

Dans les services de maladies infectieuses et de médecine interne du CHU du Point G ayant une capacité d'hospitalisation respective de 16 et 38 lits. Ils constituent la référence en matière de prise en charge des maladies infectieuses et tropicales partant des maladies parasitaires.

3. Population d'étude

Il s'agit de patients hospitalisés dans les services de médecine interne et maladies infectieuses et tropicales durant la période d'étude porteurs de parasites ou de maladies fongiques quelque soit leur statut sérologique au VIH.

4. Type et durée d'étude

Notre étude était de type longitudinal, descriptif, rétrospectif et prospectif. Les enquêtes rétrospectives ont couvert la période allant de 2000 à 2006, alors les enquêtes prospectives s'étalaient de 2006 à 2007.

5. Critères d'éligibilité

5.1 Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude :

- Tous les patients adultes d'âge > 16 ans hospitalisés sans distinction de statut sérologique vis-à-vis du VIH et ayant accepté de participer à l'étude.
- Tous les patients ayant bénéficié d'examen parasitologique et mycologique des selles ou autres produits biologiques et de l'imagerie.
- Tous patients ayant un dossier complet par rapport à la recherche diagnostique d'une maladie parasitaire et/ou fongique.

5.2 Critères de non inclusion :

Parmi les patients n'ayant pas été inclus dans l'étude, il faut citer :

- Tous les patients adultes ne souffrant pas de parasitose et/ou de maladie fongique et, non hospitalisé dans les dits service ou ayant refusé de participer à l'étude.
- Tous les patients adultes dont le dossier médical n'était pas complet par rapport à nos critères d'inclusion.

6. Echantillonnage

Il s'agissait d'une étude exhaustive portant sur tous les dossiers répondant aux critères de choix.

7. Déroulement

Nous avons collecté les dossiers d'hospitalisation, les registres et recruté les patients répondant à nos critères d'inclusions et ayant accepté l'enquête, qui ont été ensuite portés sur des fiches d'enquête durant la période de l'étude.

8. Collecte des données et variables mesurées

Différentes variables notamment sociodémographiques, cliniques, para cliniques et biologiques ont été collectées au cours de l'étude.

Nous avons utilisé des fiches d'enquête comme support pour la collecte des données dans les dossiers d'hospitalisation et les registres (Cf. Annexe).

8.1 Variables quantitatives

Les données quantitatives étaient relatives à l'âge, les agents pathogènes et la durée d'hospitalisation.

8.2 Variables qualitatives

Ce sont le sexe, la profession, le statut ou régime matrimonial, l'ethnie, le niveau d'instruction, la résidence, le statut sérologique (VIH), l'alcoolisme, le diabète, les symptômes d'hospitalisation, les signes cliniques, l'imagerie médicale et aux produits biologiques, les séquelles.

9. Gestion et analyse des données

Les données collectées ont été saisies sur le logiciel Excel et leur analyse a été faite sur Epi-Info version 5.0.

Le test de Chi-2 et la probabilité Exacte de Fisher ont été utilisés pour les comparaisons des variables qualitatives.

La valeur de la probabilité $p < 0,05$ a été considérée comme seuil de signification.

RESULTATS

1- Résultats descriptifs

De 2000 à 2007, nous avons colligé au total 3449 hospitalisations dont 1087 cas de VIH positifs soit 31,5%. Au total, notre étude a porté sur 184 patients porteurs de maladies parasitaires et/ou fongiques (**Figure 1**).

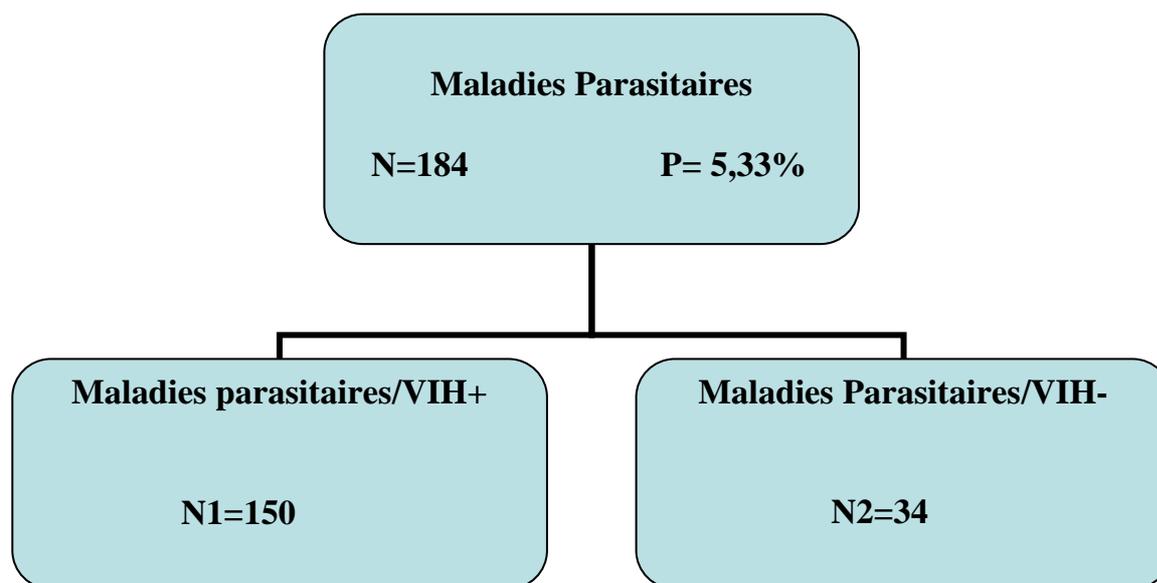


Figure 1 : Répartition des maladies parasitaires selon le statut VIH des patients.

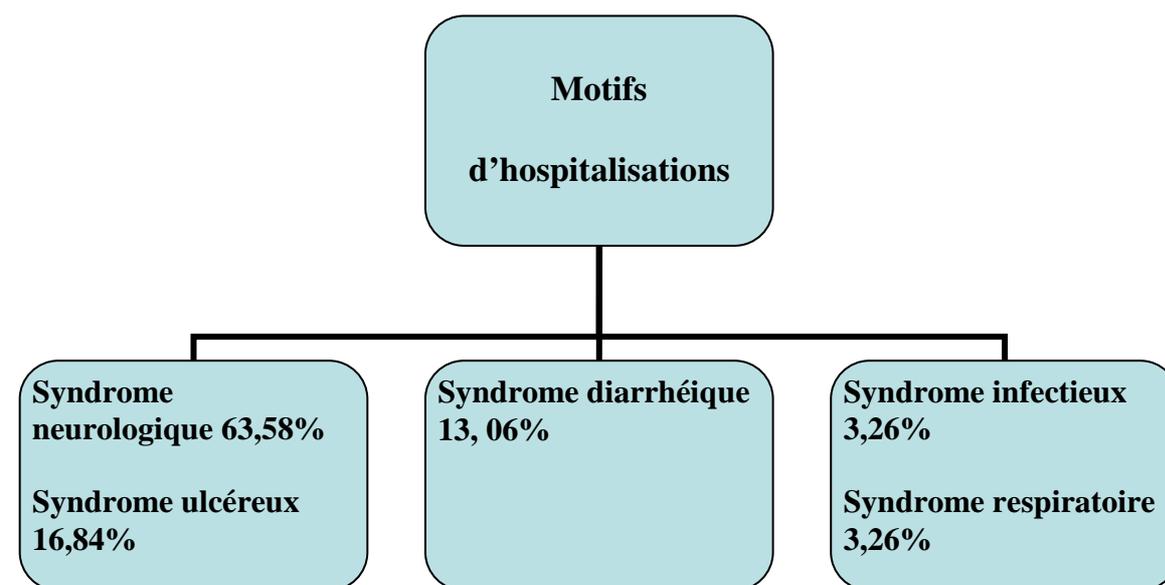


Figure 2 : La distribution des motifs d'hospitalisation selon les signes physiques. -

1-Caractéristiques sociodémographiques des malades porteurs de parasite et champignon

Tableau I : Répartition des malades selon le service d'accueil, le sexe et le statut matrimonial

Paramètres d'hospitalisation	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
Services		
Maladies infectieuses	164	89
Médecine interne	20	11
Sexe		
Masculin	120	64,4
Féminin	64	35,6
Ratio H/F=120/64 (1,84)		
Statut matrimonial		
Célibataire	29	15,76
Divorcé	6	3,3
Marié	136	75,13
Veuve	13	7,3

Dans 89% des cas de nos malades ont été hospitalisés dans le service de maladies infectieuses.

Tableau II : Répartition des patients selon l'âge

Age	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
0-16	2	1,11
17-31	47	24,44
32-46	110	60,77
47-61	23	12,67
62-76	2	1,11
Total	184	100

Les patients âgés de 32-46 ans représentaient environ 61% de notre échantillon avec des extrêmes de 16 ans et 66 ans.

Tableau III : Répartition selon les ethnies

Ethnies	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
Bambara	61	32,8
Peulh	46	25
Malinké	28	15,48
Sarakolé	27	15
Sonrhäï	3	1,67
Minianka	5	2,76
Bozo	4	2,17
Dogon	10	7,29
Total	184	100

Les bambaras sont apparus plus infectés.

Tableau IV : Répartition selon la profession

Profession	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
Femme au foyer	49	27,22
chauffeur	12	6,66
fonctionnaire	38	21,11
Elève /Etudiant	12	6,52
Paysan	7	3,80
Commerçant	31	17,22
Ouvriers/Artisans	27	14,91
Pêcheurs	1	0,5
Eleveurs	5	2,71
Sans emploi	1	0,5
Total	184	100

Les femmes au foyer étaient plus nombreuses avec 27, 22 % des cas.

Tableau V : Répartition selon le niveau d'instruction

Niveau d'instruction	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
Scolarisé	73	39,67
Primaire	12	6,52
Second cycle	13	7,2
Secondaire	26	14,13
Supérieur	22	12,1
Non scolarisé	111	60,77
Total	184	100

La majorité de nos malades n'avait aucun niveau d'instruction suivi des secondaires soit respectivement 60,7% et 14,13%.

Tableau VI : Répartition selon la résidence

Résidence	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
Bamako	154	83,69
Gao	1	0,5
Kati	1	0,5
Kayes	7	3,86
Koulikoro	10	5,6
Ségou	4	2,17
Sikasso	7	3,86
Total	184	100

La majorité de nos patients résidaient à Bamako soit 83,69%.

Tableau VII : Répartition selon le statut sérologique VIH

Statut sérologique	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
Négative	34	18,47
VIH ₁	144	79,56
VIH ₁ +VIH ₂	6	3,3
VIH ₂	-	-
Total	184	100

L'infection par le VIH₁ est apparue plus importante.

Tableau VIII : Répartition selon le motif d'hospitalisation

Syndromes	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
Syndrome neurologique	117	63,58
Syndrome ulcéreux	31	16,84
Syndrome diarrhéique	24	13,06
Syndrome infectieux	6	3,26
Syndrome respiratoire	6	3,26
Total	184	100

Le motif d'hospitalisation était dominé par le syndrome neurologique, syndrome ulcéreux, syndrome diarrhéique soit respectivement 63,58%, 16,84% et 13,06%.

Tableau IX : Répartition selon les signes fonctionnels digestifs

Types de signes digestifs	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
Diarrhée isolée	8	4,4
Diarrhée alternance constipation	1	0,5
Diarrhée+douleur abdominale	12	6,7
Douleur abdominale isolée	3	1,7
Dysphagie+vomissement	1	0,5
Epigastralgie+dysphagie+vomissement	30	16,3
Vomissement isolé	5	2,8
Aucun signe	123	66,84
Total	184	100

L'association épigastralgie, dysphagie et vomissement était les signes digestifs prédominants chez nos patients soit 16,3%.

Tableau X: Répartition selon le résultat de la fibroscopie œsogastroduodénal

Fibroscopie	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
Gastrite congestive	1	0,5
Gastrite érythémateuse	1	0,5
Œsophagite+gastrite congestive	1	0,5
Non réalisée	181	98,5
Total	184	100

La fibroscopie n'a été réalisée que chez 3 patients. Les anomalies notées étaient gastrite congestive, la gastrite érythémateuse et l'association d'une œsophagite et d'une gastrite congestive 1 cas de chaque.

Tableau XI : Répartition selon les signes cutané-muqueux

Signes cliniques	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
Adénopathies fistulisées disséminées	1	0,5
Pseudo Molluscum contagiosum	3	1,63
Muguet buccal	1	0,5
Aucun signe	178	97,5
Total	184	100

Le Pseudo Molluscum contagiosum était le plus représenté 1,63% suivi des adénopathies fistulisées disséminées et muguet buccal 1 cas de chaque.

Tableau XII : Répartition selon l'existence des signes urinaires

Signes urinaires	Fréquence absolue	Fréquence relative %
Brûlure mictionnelle	1	0,5
Brûlure mictionnelle+ leucorrhée pathologique	4	2,5
Leucorrhée pathologique	1	0,5
Aucun signe	178	96,5
Total	184	100

Les signes urinaires étaient dominés par l'association brûlure mictionnelle et leucorrhée pathologique soit 2,5%.

Tableau XIII : Répartition selon l'existence de signes neurologiques

Type de signes neurologiques	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
Syndrome déficitaire	38	20,65
Syndrome neuromeningé	79	42,93
Aucun signe	67	36,42
Total	184	100

Les signes neurologiques étaient dominés par le syndrome neuromeningé suivi du syndrome déficitaire soit respectivement 42,93 % et 20,65%.

Tableau XIV : Répartition selon les examens para cliniques pratiqués

Examens paracliniques	VIH+		VIH-	
	N	%	N	%
BMR	1	0,5	2	1,1
Ponction lombaire	29	15,8	5	2,7
Prélèvement vaginal	-	-	3	1,6
Prélèvement de pus	1	0,5	3	1,6
Prélèvement de sang	35	19,0	12	6,5
Prélèvement des selles	14	7,6	1	0,5
Prélèvement des urines	-	-	3	1,6
Aucun	74	40,4	86	37,5

Les produits biologiques plus examinés au cours du **VIH+** étaient le sang (19,0%) suivi du LCR (15,8%), les selles (7,6%), la biopsie de la muqueuse rectale (BMR) et le pus soit 1 cas de chaque.

Les produits biologiques plus examinés chez nos patients **VIH-** étaient le sang (6,5%) suivi du LCR (2,7%), le pu, le prélèvement vaginal, les urines soit 3 cas de chaque.

Tableau XV: Répartition selon la durée d'hospitalisation

Durée d'hospitalisation en jour	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
0-30	139	72,69
31-61	54	26,75
62-92	1	0,56
Total	184	100

La majorité de nos patients avaient une durée d'hospitalisation comprise entre [0-30] jours soit 72,69%.

Les pathologies parasitaires et fongiques ont eut une ascension considérable entre 2003 et 2005 chez les patients VIH+.

Tandis que chez les patients VIH- nous constatons une ascension peu significative depuis 2003 et stable.

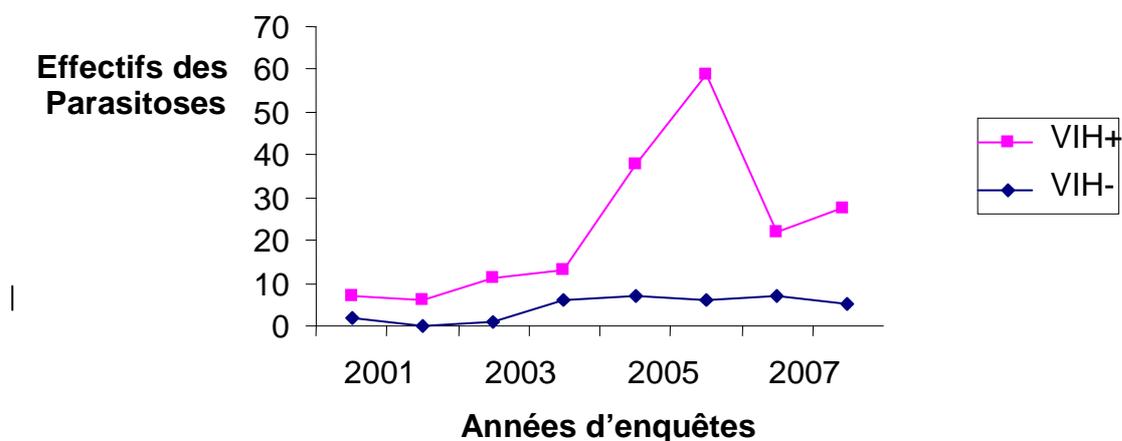


FIGURE 3 : Courbe de tendance des parasitoses selon le statut rétroviral de [2000-2007]

Tableau XVI : Répartition selon les séquelles neurologiques

Séquelles	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
Hémi-parésie	2	1,5
Monoparésie	1	0,5
Absence de séquelle	181	98
Total	184	100

Les séquelles étaient observées chez trois patients à type d'hémi-parésie et parésie unilatérale soit respectivement 1,5% et 0,5%.

Tableau XVII : Répartition selon les agents en cause

Agents en cause	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
<i>Toxoplasma gondii</i>	7	3,8
<i>Etmamoeba histolytica</i>	2	1,1
<i>Etmamoeba histolytica histolytica</i>	2	1,1
<i>Plasmodium falciparum</i>	42	22,8
<i>Trichomonas vaginalis</i>	1	0,5
Kyste d' <i>Etmamoeba coli</i>	6	3,3
Kyste d' <i>Etmamoeba histolytica</i>	2	1,1
<i>Leishmania sp</i>	1	0,5
<i>Trypanosoma sp</i>	1	0,5
<i>Schistosoma haematobium</i>	6	3,3
<i>Strongyloide stercoralis</i>	1	0,5
<i>Isohora belli</i>	1	0,5
<i>Cryptococcus néoformans</i>	33	17,9
<i>Candida albicans</i>	5	2,7
<i>Histoplasma duboisii</i>	2	1,1
Aucune espèce pathogène	65	35,3
Total	184	100

Les agents pathologiques dominant ont été *Plasmodium falciparum* (22,8%), *Cryptococcus néoformans* (17,9%) et *Toxoplasma gondii* (3,8%).

Tableau XVIII : Répartition selon les examens d'imagerie médicale

Examens d'imagerie	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
Echographie abdominale	2	1,1
Radiographie du thorax de face	2	1,1
Scanner cérébral	20	10,9
Absence	160	87,0
Total	184	100,0

Le scanner cérébral a été réalisé chez 10,9% suivi de la radiographie thoracique de face et échographie abdominale (2 cas de chaque).

2-Resultats analytiques :**Tableau XIX Répartition des parasitoses intestinales selon le statut sérologique VIH**

Parasitoses intestinales	VIH+		VIH-	
	N	%	N	%
Amébose intestinale	12	6,5	1	0,5
Schistosomose intestinale	3	1,6	2	5,9
Anguillulose	1	0,5	-	-
Candidose digestive	31	16,8	1	0,5
Isosporose-Trichinose	-	-	2	1
Total	47	25,4	6	7,9

Les parasitoses intestinales semblent plus fréquentes chez les patients VIH+ sans différence statistique significative ($p=0,37$).

Tableau XX : Répartition des parasitoses viscérales selon le statut sérologique VIH

Parasitoses viscérales	VIH+		VIH-	
	N	%	N	%
Toxoplasmose cérébrale	34	18,5	3	8,8
Amibiase hépatique	-	-	4	11,8
Leishmaniose viscérale	1	0,5	-	-
Schistosomiase urinaire	-	-	1	0,5
Pneumocystose	6	3,3	-	-
Cryptococcose neuromeningée	26	14,1	5	14,7
Candidose vaginale	-	-	5	12,3
Total	67	36,4	18	48,1

Les parasitoses viscérales systémiques semblent plus fréquentes chez les patients VIH+ sans différence statistique significative ($p=0,27$)

Tableau XXI : Répartition des parasitoses et mycoses sanguicoles systémiques selon le statut sérologique

Sanguicoles systémiques	VIH+		VIH-	
	N	%	N	%
Trypanosomiase humaine africaine	1	0,5	-	-
Cryptococcose disséminée	2	1,1	-	-
Histoplasmosse	-	-	2	5,9
Paludisme	33	17,9	8	23,5
Total	36	19,5	10	29,4

Les parasitoses sanguicoles systémiques semblent plus fréquentes chez les patients VIH+ sans différence statistique significative ($p=0,77$).

Tableau XXII : Répartition des parasitoses selon le statut sérologique VIH

Parasitoses				
Statut VIH	Présence	%	Absence	%
VIH+	91	8,37	996	91,62
VIH-	20	0,84	2275	96,35

Les parasitoses étaient numériquement plus élevées chez les patients VIH+ avec une différence statistique non significative ($p=0,36$)

Tableau XXIII : Répartition des maladies fongiques selon le statut sérologique VIH

Champignons				
Statut VIH	Présence	%	Absence	%
VIH+	59	5,42	1028	94,57
VIH-	14	0,59	2348	99,40

La fréquence des mycoses était numériquement plus élevée chez les patients VIH+.

Tableau XXIV : Répartition des parasitoses et mycoses selon le statut rétroviral

Statut VIH	VIH+		VIH-		
	n=	%	n=	%	
Parasitoses+mycoses	Présence	150	13,8	34	1,4
	Absence	937	86,2	2328	98,6

Les parasitoses et mycoses ont été les plus notées au cours du VIH+ avec une différence statistique significative (p=0,043).

Tableau XXV : Répartition des infections opportunistes selon le statut VIH

Statut VIH	Opportunistes			
	Présence	%	Absence	%
VIH+	100	9,19	50	4,59
VIH-	18	0,76	16	0,67

Les opportunistes étaient plus fréquentes chez nos patients **VIH+** avec (p=0,39) sans différence statistiquement significative.

Tableau XXVI : Répartition des signes digestifs selon le statut sérologique VIH

Signes digestifs	VIH+		VIH-	
	N	%	N	%
Présents	57	31	11	32,33
Absents	127	69	173	67,64
Total	184	100	184	100

Les signes digestifs étaient comparables dans les deux groupes VIH+ et VIH- (p=0,24).

Tableau XXVII : Répartition de l'évolution clinique selon le statut rétroviral

Evolution	Statut VIH			
	VIH+	%	VIH-	%
Favorable	127	11,68	173	7,32
Décès	57	5,24	11	0,46

La létalité était comparable chez les VIH+ et VIH-, (57/184 VIH+) et (11/184 VIH-) (p=0,20).

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Nous avons effectué une étude descriptive rétrospective (6 ans) et prospective (1 an) de 2000 à 2007.

La multiplicité des compétences, la grande expérience de gestion des problèmes liés aux parasitoses, mycoses et VIH/SIDA, et le niveau de fréquentation ont motivé notre choix des services de médecine interne et de maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point G.

L'objectif était de déterminer l'interaction réciproque entre les parasitoses, mycoses et l'infection à VIH sur la base d'un échantillon large de malades.

Les difficultés étaient essentiellement liées à la non réalisation des examens para cliniques chez certains patients pour des raisons financières probablement.

Cependant, notre échantillon d'étude peut avoir une valeur scientifique pour les informations qu'elle apporte.

Au cours de cette période, il a été hospitalisé sur nos sites d'étude 3449 patients pour divers motifs. Parmi eux, 1087 avaient une sérologie VIH positive soit une prévalence de 31,5% et 2362 avec une sérologie VIH confirmée négative soit 68,48%. Les données étaient relatives aux variables sociodémographiques, cliniques, paracliniques et évolutives.

1-Données socio démographiques :

Il ressort de notre étude une prédominance masculine de la pathologie parasitaire avec VIH 64,44% avec un *sex-ratio* (H/F)=1,87. Cependant la prévalence du VIH/SIDA dans la population générale au Mali, est plus élevée chez la femme 2% par rapport aux hommes 1,5%. En Afrique centrale, une étude hospitalière rapporte une fréquence plus élevée chez les femmes 54,55% [42]. Ce résultat corrobore avec celui de **Mbadinga** [41]. Ceci confirme la tendance à la féminisation du VIH dans la population générale. Cette prédominance hospitalière des hommes semble en rapport avec leur pouvoir d'achat et de décision dans la société.

L'âge de la majorité de nos patients se situe entre 32-46 ans avec des extrêmes de 16 ans et 66 ans .Ce résultat est comparable à celui qu'apporte au Mali par EDS-IV [39] dont les adultes âgés de 30-34 ans représentent la tranche la plus touchée.

Dans notre série, les femmes au foyer sont les plus touchées avec 27,2%. Ce résultat est comparable à celui d'un autre auteur qui rapporte une fréquence de 28,6% en 2007 au CHU du Point G [44].

2-Aspects épidémiologiques :

Plusieurs parasitoses sont diagnostiquées chez les patients. Ceux ci peuvent s'expliquer par leur caractère d'endémicité et non opportuniste des agents pathogènes. Ainsi, les fréquences sont pour : l'amoebose 9,4%, une série d'étude apporte un résultat inférieur sur le même site pour l'amoebose 2,24% (13 cas sur 578) au cours de l'infection à VIH en 2007 [44], le paludisme 22,2%, en l'an 2004 le paludisme représentait 33% du motif d'hospitalisation des patients VIH positif [12]. Dans la littérature certains auteurs disent que malgré la gravité des accès palustres observés chez certains patients séropositifs, il ne semble pas que le paludisme à *Plasmodium falciparum* a un rôle aggravant de l'infection à VIH en dépit de la baisse transitoire de l'immunité à médiation cellulaire qu'il engendre [8]. La schistosomose 3,4%, les patients coinfectés VIH et schistosomose avec un taux de lymphocytes T CD4 effondré excrètent moins d'oeufs de schistosomose comparé au patient VIH négatif [36]. La rareté d'excrétion d'oeufs de schistosome constitue plutôt un frein au diagnostic parasitologique et à l'éradication parasitaire. L'anguillulose et la trypanosomose représentent respectivement chacun 0,5% des cas. Ceux-ci s'expliqueraient par le fait que ces parasitoses ne sont pas influencées par l'infection par le VIH. Une étude faite en Afrique centrale en zone d'endémie sommeilleuse a relevé l'absence d'interaction entre la trypanosomiase humaine africaine et le VIH malgré la présence d'ADN pro viral retrouvé dans le génome des glossines [8]. Il y a pas eu de corrélation entre le niveau de dépression immunitaire cellulaire des lymphocytes totaux et la réceptivité de l'anguillulose [20, 24, 27]. Tous les auteurs concluent au fait que la présence de ces parasites n'a pas influencé l'évolution du VIH.

Le diabète et l'alcoolisme étant connu dans la littérature comme tares favorisant la survenue des parasitoses et mycoses nous avons observé respectivement 1,6% et 0,5%.

Quant à certaines parasitoses et mycoses leur fréquence semble être en rapport avec leur caractère opportuniste au cours du VIH+. Ainsi la toxoplasmose avec 20,6%, ce résultat est comparable à celui de **Ouedraogo pour** qui la prévalence de la toxoplasmose varie entre 12 et 30% [23, 38]. La candidose 20,6%, une série d'étude conclue une prévalence supérieure variant entre 70 à 75%, quant à la cryptococcose 17,94%, la même étude rapporte une prévalence de 5 à 40% [14]. Les étiologies des neuroinfections parasitaires sont dominées par la cryptococcose 30% à Dakar [56]. La pneumocystose est évoquée dans 5,9% des cas dans les urgences du CHU Point G [45]. Leur rareté est liée au manque de moyens diagnostiques.

La leishmaniose (0,5%), ce résultat est inférieur aux données de la littérature et cela pour plusieurs raisons entre autre la faiblesse du plateau technique et la non reconnaissance de la leishmaniose quelque soit la forme. Plusieurs travaux européens rapportent une prévalence élevée de la leishmaniose au cours du SIDA [49].

Dans notre série *Isospora belli* et *Trichomonas intestinalis* sont seulement isolés chez les sujets VIH négatif contrairement à notre attente. Cela peut s'expliquer par la non réalisation des examens spécifiques pour la recherche de ces parasitoses. Une étude a montré qu'il semble toutefois que l'immunodépression induite par le VIH soit plus favorable à la réactivation de protozoaires unicellulaires comme *Toxoplasma gondii* [8] ou d'autres coccidies (*Isospora belli*, *Cryptosporidium sp*) qu'à la dissémination des parasites pluricellulaires comme les helminthes.

Au cours de notre étude, nous avons colligé 2 cas d'histoplasmose var. *duboisii* chez les patients VIH négatif. Le premier cas d'histoplasmose à *Histoplasma var. duboisii* au Mali remonte en 1945 par Catanei [50]. De nos jours, 28 cas maliens sont diagnostiqués et rapportés en milieu hospitalier au Mali, pour tous les cas cumulés diagnostiqués et rapportés dans la littérature [51, 52]. L'histoplasmose est surtout rencontrée chez l'homme dans 88,4% des observations et 98% des cas chez les autochtones, selon le rapport du service des maladies infectieuses et tropicales de l'hôpital du Point G [53].

.3-Characteristiques cliniques :

Les signes neurologiques étaient au premier plan de la symptomatologie soit respectivement 63,58% et digestifs 16,84%. La symptomatologie neurologique est dominée par la toxoplasmose 21,73%, cryptococcose neuromeningée 15,76% et le neuropaludisme 3,26%. Quant aux signes digestifs, ils sont faits de signes fonctionnels accompagnant le muguet oropharyngé. Ce résultat est confirmé par une étude effectuée au Burkina Faso [40] sur 43 patients séropositifs, 29 patients ont des signes neurologiques et 9 patients ont des signes digestifs. A Dakar sur 129 cas de neuropaludisme le syndrome méningé est présent chez 15,5 % des patients [54].

Les signes fonctionnels digestifs prédominants sont marqués par l'épigastralgie associée à la dysphagie et vomissement 16,3%, qui peut s'expliquer par la fréquence des candidoses oropharyngée. Une étude rapporte 40 à 73 % des cas à Paris [31, 32]. La diarrhée associée à la douleur abdominale est 6,7%, la diarrhée isolée est 4,4% et le vomissement isolé est 2,8%. La dysphagie associée au vomissement est de 1cas. L'alternance diarrhée constipation est 1cas. Les signes pulmonaires dominants sont représentés par l'association douleur thoracique, toux sèche et dyspnée (6cas). Tous ces symptômes nous ont suscité à la recherche étiologique.

La fréquence de syndrome neuromeningé et le syndrome déficitaire s'explique par la prédominance de sujet VIH+ du fait des infections neuromeningées couramment rencontrées au cours du VIH. Malgré cette fréquence considérable, elle apparaît sous estimée par rapport aux résultats obtenus à Dakar où il a été noté 75% de syndrome méningé avec un déficit moteur associé [56].

Les signes physiques notés sont l'hépatomégalie, les adénopathies et les signes cutanés. Les signes lymphoganglionnaires tels que les adénopathies inguinales et axillaires sont (3cas), et le pseudo molluscum contagiosum (3 cas).

4-Examens para cliniques :

Les produits biologiques ayant contribué au diagnostic des parasitoses et mycoses étaient : le sang, le pu, le LCR, les selles, les urines, la biopsie d'organe et les sécrétions vaginales.

L'imagerie (TDM, radiographie, échographie) d'organe en plus d'étude des liquides biologiques sont les approches les plus utilisées.

Dans bien de cas, les présomptions cliniques appuyées par des arguments paracliniques indirects et thérapeutiques y ont joué un rôle.

Les produits biologiques plus examinés au cours du **VIH+** sont le sang 19%, le LCR 15,8%, les selles 7,6%. Chez les patients **VIH-** la recherche étiologique fait appel aux mêmes types de produits biologiques pathologiques en dehors des urines et des sécrétions vaginales. L'étude du LCR [56] avait retrouvé *Cryptococcus neoformans* à l'examen direct à l'encre de chine.

Le scanner cérébral n'a été réalisé que chez 10,9% suivi de la radiographie thoracique de face et échographie abdominale 2 cas de chaque malgré l'indication de ces moyens diagnostics. Ce qui peut s'expliquer par le coût de ces examens complémentaires. Comparativement à notre série une étude similaire a rapporté les mêmes résultats pour la réalisation du scanner à Dakar [56].

5-Les agents étiologiques :

Les agents pathologiques dominant dans notre série ont été *Plasmodium falciparum* 22,8%, *Cryptococcus neoformans* 17,9% et *Schistosoma haematobium* 3,3%. Une étude a montré 67% de *Plasmodium falciparum* et 30% *Cryptococcus neoformans* [56]. Une prévalence de 30% de *Shistosoma haematobium* est observée à Paris [57]. D'autres étiologies sont retrouvées en nombre peu important entre autre (la leishmaniose, l'histoplasmosse, l'amoebose, l'anguillulose, l'isosporose, la trichinose, la pneumocystose et la candidose). L'étiologie toxoplasmique est retenue à partir d'argument scannographie ou d'évolution à l'issue de test thérapeutique pour une durée minimale de 2 semaines.

6-Evolution et durée d'hospitalisation :

Nous avons enregistré 57/184 décès au VIH soit une létalité de 31,52%. L'évolution est favorable dans 68,48%. Les séquelles sont observées chez 3 malades à type d'hémi-parésie et de parésie unilatérale. Selon la littérature la létalité globale est de

38,1% et les séquelles sont retrouvées chez 4 malades à type de diplopie, de strabisme, d'hémiplégie et de paralysie faciale [56].

Dans notre étude la durée d'hospitalisation de nos patients est comprise entre [0-30] jours soit 72,69% avec une durée moyenne de 46 jours. Cette longue durée peut être expliquée par les pathologies associées au VIH. Dans une étude réalisée à Dakar sur les neuroinfections parasitaires et mycosiques le délai d'hospitalisation est inférieur à une semaine dans 84% des cas [56].

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Les maladies parasitaires et fongiques constituent un problème de santé à travers le monde. L'Afrique est le continent le plus touché et la plus part de ces malades se trouvent en Afrique au sub-saharienne. L'avènement du VIH a entraîné la recrudescence de certaines parasitoses et mycoses opportunistes.

En milieu hospitalier les praticiens sont confrontés à beaucoup de cas de parasitoses et mycoses et dont leur diagnostic est orienté selon les circonstances cliniques d'admission des malades. Les agents pathogènes ont été isolés sur l'étude des produits biologiques et l'imagerie d'organe.

Les signes neurologiques et digestifs étaient au premier plan de la symptomatologie soit 63,58% 16,84%. La symptomatologie neurologique était dominée par la toxoplasmose 21,73%, cryptococcose neuromeningée 15,76% et le neuropaludisme 3,26%. Quant aux signes digestifs, ils étaient faits de signes fonctionnels accompagnant le muguet oropharyngé. Les signes fonctionnels digestifs prédominants étaient marqués par l'épigastralgie associée à la dysphagie et aux vomissements 16,3%, la diarrhée associée à la douleur abdominale 6,7%, la diarrhée isolée 4,4% et le vomissement isolé 2,8%. Les signes pulmonaires dominants étaient représentés par l'association douleur thoracique, toux sèche et dyspnée 6cas.

Les signes physiques notés étaient l'hépatomégalie, les adénopathies et les signes cutanés. Les facteurs de risques associés à certaines parasitoses et mycoses semblent être l'alcoolisme et le diabète.

Une différence statistiquement significative pour la morbidité parasitaire et fongique a été observé entre les patients VIH+ et VIH- (p=0,043).

La létalité était comparable chez les patients VIH+ et VIH- (p=0,20).

Il n'y a pas eu de différence statistiquement significative pour la guérison clinique entre les patients VIH+ et VIH-.

Dans le but de lutter contre la morbidité, la mortalité parasitaire et fongique, nous recommandons :

*** Aux autorités politiques :**

- Informer, éduquer et sensibiliser la population pour le changement de comportement afin de lutter contre les parasitoses et mycoses ;
- Renforcer les campagnes de traitement de masse de la population ;
- Mettre à la disposition de la population les moyens de lutte contre les parasitoses et mycoses ;
- Mieux équiper les laboratoires en matériels des examens spécialisés.

***Au programme national de lutte contre le Sida :**

- Approvisionnement régulier des pharmacies des sites de prise en charge du VIH/SIDA de médicaments pour les infections opportunistes parasitaires et fongiques ;
- Continuer les efforts de sensibilisation pour freiner la propagation du Sida, des IST et les infections opportunistes.

***Au personnel de santé :**

- Suivre les recommandations du PNLIS dans la prise en charge thérapeutique optimale de l'infection à VIH/SIDA et les infections opportunistes;
- Devant tout cas de signes suspects de parasitoses de mycoses chez les sujets infectés par le VIH, demander un examen approprié ;

***A la population générale :**

Changement de comportement pour réduire la multiplication et la propagation des affections parasitaires et fongiques.

***Aux praticiens hospitaliers :**

- Respecter les règles d'hygiène pour réduire la propagation et la transmission des infections parasitaires et fongiques liées aux soins ;
- Mettre à disposition des agents médicaux et paramédicaux les moyens matériels pour l'hygiène individuelle et collective.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Pichard E : Manuel des maladies infectieuses pour l'Afrique.

1ere édition, Paris : John Libbey Eurotext, 2002. Malin Trop : pp 519, 551

2-Sangho O. Etude parasitologique clinique et enquête sur les connaissances, attitudes pratiques de la population concernant la schistosomiase dans la zone de l'office du Niger

These Med Bamako 2002, 15 : 76

3-Ballo A. Contribution à l'étude de la fiabilité du CATT (Card. Agglutination Test For Trypanosomais) en campagne de dépistage de la trypanosomiase humaine africaine (THA) cas de la zone Madina Diassa cercle de Yanfolila.

These Med Bamako 2005,15.

4-Keita F. Leishmaniose cutanée chez les patients reçus à l'unité de biologie du CNAM de janvier à octobre 2004.

These Phar 2004, 41 : 46

5-Aguissa A. Séroprévalence de la Toxoplasmose chez les femmes en âge de procréer.

These Med Bamako 2005, N°44.

6- Keita AD. Contribution à l'étude des abcès amibiens du foie à Bamako à propos de 10 cas. Traitement court par le tinidazole.

These Med Bamako 1989, N°13p68

7- Diarra M S. Anguillulose et l'infection par le VIH/SIDA.

These Med Bamako 2000; 1

8- Adom AH, Niamkey EK, Lokrou A, Diallo D, Toutou T, Ouattara D, Yangni AY, Eholie S, Domoua K, Kadjo K, Grog-Bada N, Beda BY : Associations VIH-Infections parasitaires et fongiques en Afrique, Aspects cliniques et étiopathogéniques. *Med d'Afr N : 1992, 39 :8-9*

9-Touré K J. Candidose vulvo-vaginale et son traitement par le fluconazole à l'Hopital Gabriel Touré.

These, Med Bamako, 1995; N° 41

10- Coulibaly I. Cryptococcose neuro-méningée à l'Hôpital du Point G.

These, Med, Bamako 2004; 43 :47

11-Minta D, Dembélé M, Gilbert L, Diallo D, Traoré AH, Chabass D.

Histoplasmose africaine à *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii* à propos d'un cas au service de maladies infectieuses au Mali. *Cahiers Santé 2005 vol 15, 3 : p 195*

12- Biapo K. Co infection paludisme et VIH/SIDA dans les services de médecine interne et de maladies infectieuses de l'hôpital national du Point G.

Thèse Med Bamako 2004:59-61

13- Chabasse D, Danis M, Guiguen C, Richard-Lenoble D, Botterel F, Miégevill M. Collection Abrégés connaissances et pratique

Parasitoses et mycoses des régions tempérées et tropicales

ANOFEL 2007, 9 : (pp13 ;16-17 ;19 ;48-49 ; 63-64 ;76 ;79 ;80-87 ;91 ;112-115 ;117-118 ;160-161 ;259-270 ; 266-270)

14-Eholie SP, Girard PM, Bissagnéné E, Dariocecq JM, Sow PS, Taburet AM, Hamar AT. Mémento Thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique 2009; **2** : 250-264.

15. Assef T, Wodemichael T, and Seyoun T: Evaluation of the modified Baermann's method in the laboratory diagnosis of *Strongyloides stercoralis*.

Eth Med j 29: 193-198, 1991.

16. Gentta R M. Global prevalence of Strongyloidiasis: critical review with epidemiologic insights into the prevalence of disseminated diseases. *Review Infect Dis 1981 ; 3 : 397-407.*

17. Aubry P. Parasitoses digestives dues à des nématodes

Med Tropicale, texte mise à jour le 13/10/2008

http://parasitoweb.Free.Fr/cours_Parasito/protozoaires/amibes_Epidemio.htm

18. Lapierre J, Tourte C, Schaefer T, Dupov-Canet J. Anguillulose. *Conc Med 02-10-1993 ; 31 :115.*

19-Seyler C, Anglaret X, Dakoury-Dogbo N, Messou E, Touré S, Danel C et al : ANRS 1203 Study Group. Medium-term survival, morbidity and immunovirological evolution in HIV-infected adults receiving antiretroviral therapy, Abidjan, Côte d'Ivoire. *Antivir Ther 2003; 8(5): 385-93.*

20. Guerin JM, Leibinger F, Mofredj A. *Strongyloides stercoralis* infection in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin infect Dis 1997 ; 24(1) : 95.*

21. Sow PS, Diop BM, Dieng Y. Cryptococcose neuroméningée au cours de l'infection à VIH à Dakar. Xè Conférence International sur le Sida et les MST en Afrique. Abidjan (Côte-d'Ivoire), 7-11 Décembre 1997, *Abstract B 1103.*

- 22. Bossi P, Astagneau P & Bricaire F** - Clinical and paraclinical diagnosis of aids neurology lesions. *J Neuroradiol* 1995 ; 22 : 142-147.
- 23. Ferrer S, Fuentes I, Douïngo P, Munoz C, Iranzo A.** Cerebral toxoplasmosis in patients with human immunodeficiency virus (HIV) infection. Clinico-radiological and therapeutic aspects in 63 patients. *Ann Med Intern*, 1996, 13: 4-8.
- 24. Genta R M; Gatti S; Linke M J; Genvini C and Scaglia M.** Endemic Strongyloidiasis in Italy: clinical and immunological aspects. *Quarterly Journal of Medicine* 1988, 247 : 690-690.
- 25. Niamgey EK.** Endoscopie digestive haute et SIDA. *Public Med Africaines* 1989; 100: 104-8.
- 26. Lucas SB, Hounnou A, Peacock C, Beaumel A, Djomand G.** The mortality and pathology of HIV infection in a West African city. *AIDS*, 1993, 7: 1569-1579.
- 27. Grove DI.** Strongyloidiasis in Allied ex-prisoners of war. *British Med J* 1980; 180: 598-87.
- 28. Laroche R, Deppner M, N'Dabane ZE.** La cryptococcose à Bujumbura (Burundi) à propos de 80 cas observés en 42 mois. *Méd Afr Noire*. 1990; 37: 588-9.
- 29. Smadja D, Fournerie P, Cabre P, Cabie A & Olindo S.** Efficacy and good tolerance of cotrimoxazole as treatment of cerebral toxoplasmosis in AIDS. *Presse Med*, 1998, 27, 1315-1320.
- 30. Bergmann A and Karstaedt AS.** The spectrum of meningitis in the population with high prevalence of HIV disease. *Quarterly journal of medicine*, 1996, 89, 499-504.
- 31. Liautaud B.** Manifestations cutanées au cours de l'infection à VIH. In : Sida. Infection à VIH. Aspects en zone tropicale. Paris : Ellipses ed, 1989 : 110-20.

- 32. Kaplan MH, Sadick N, McNutt NS, Meltzer M.** Dermatologic findings and manifestations of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *J Am Acad. Dermatol.* 1987; 16: 485-506.
- 33. Maïga AA.** Contribution à l'étude de l'anguillulose en milieu hospitalier à Bamako. *Thèse Bamako.* 1985 M-7
- 34. Itoua-Ngaporo A, Ibara JR, Deby Gassaye.** Manifestations digestives au cours du SIDA au Congo. Symposium national sur le SIDA. Brazzaville : *Imprimerie des Armées*, 1988.
- 35. Katlama C.** Manifestations neurologiques au cours de l'infection à VIH. In : Sida, infection à VIH : aspects en zone tropicale. *Ellipses / Aupelf*, 1989, 129 -140.
- 36. Minta DK, Dembélé M, Diarra AS, Sidibé AT, Dolo A, Coulibaly I, Bocoum A, Traoré AK, Maiga MY, Pichard E, Doumbo O, Traoré HA :** Morbidité bilharzienne en milieu hospitalier bamakois de l'hôpital du point G. *Mali Médical* 2007, 4 :20-34.
- 37. Sow P.S, Diakité N, Diop BM.** Morbidité et mortalité hospitalière du Sida dans un service de pathologie infectieuse à Dakar. Bilan de 12 années d'activités. Xè Conférence International sur le Sida et les MST en Afrique. Abidjan (Côte-d'Ivoire), 7-11 Décembre 1997, *Abstract B 327*.
- 38- Ouedraogo M, Bambara M, Zougba AZ, Ouedraogo SM, Birba E.** Intérêts et contraintes des traitements antirétroviraux dans un pays en voie développement. *Med Afr Noire* 2001 ; 7 :321-324.
- 39. Ministère de la Santé.** Enquête Démographique et de Santé au Mali (EDS M-IV) 2006.
- 40. Millogo A, Lankoandé D, Yameogo I, Yamego AA, Sawadogo A & Sawadogo AB.** Crises d'épilepsies d'apparition récente et infection par le VIH au Centre

hospitalier de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). *Bull Soc Path Exot*, 2004, 97, 4, 268-270.

41. Mbadanga-Mupangu, Nsakala-Kibangou N : Aspects épidémiologiques et cliniques du syndrome d'immunodéficience chez les malades diabétiques. *Med d'Afr Noire*. 1992 ; **39** : 1-3.

42. Ntima-Nsiemi K, Mangyanda MK, Mbuila C, ON'Okoko BB, Attar A : Incidence des manifestations orofaciales dans un groupe de patients africains en région parisienne. *Odonto-Stomatol Trop*. 2000; **91** :1-3.

43. Haus-Cheymol R, Burlaton G, Berger F, Wending G, Schwartzbrod P.E, Cardona F, Terrier F, Spiegel A. : Cas groupés de bilharziose urinaire et intestinale chez les militaires français. *Med trop* 2007, 67, 1 : 98.

44. Minta DK, Dembélé M, Dolo A, Sidibé AT, Diarra AS, Konaté A, Diarra M, Diakité A, Sidibé AF, Traoré AK, Maiga MY, Pichard E, Traoré HA, Doumbo O : Les parasitoses digestives chez les patients infectés par le VIH/SIDA à l'hôpital du Point G. *Mali Médical* 2007, 22, 1 :45.

45. Coulibaly Y, Djénèba O M, Minta D K, Diallo A, M Diango D., Maiga M. Y : Urgences médicales chez les patients VIH positif. *J Magh A Réa Méd Urg*. 16, p22.

46. Maayans S, Wormser GP, Widerhorn J. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection in a patient with the acquired Immunodeficiency syndrome. *Am J Med* 1987; 83: 945-8.

47. Piot P et al. Acquired immunodeficiency syndrome in a heterosexual population in Zaire. *Lancet* 1984; 2: 65-9.

- 48. Pape JW, Liataud B, Thomas F.** Characteristics of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in Haiti. *N Engl J Med* 1983; 309: 945.
- 49. Marty P, Delaunay P, Pralong F.** La leishmaniose viscérale de l'enfant dans les Alpes-Maritimes, 1975-2004. *BEH* 2006 ; 17 :115-7.
- 50. Catanie A, Kervran P.** Nouvelle mycose humaine observée au Soudan français. *Arch Inst Pasteur Algérie* 1945 ; 23 : 169-72.
- 51. Bayo S, Duflo B.** Quatre nouveaux cas d'histoplasmosse africaine à *Histoplasma duboisii* observés au Mali.
Cahiers Santé vol. 15, n°3, juillet-août-septembre 2005 : 197
- 52. N'Dri Oka D, Varlet G, Kakou M, Zunon-kipre Y, Broalet E, Ba Zeze V.** Spondylodiscitis due to *Histoplasma duboisii*. Report of two diseases and review of the literature. *Neurochirurgie* 2001; 47: 431-4.
- 53. Anonyme.** Rapport d'activités. Bamako : Service des maladies infectieuses de l'hôpital national du Point G (HNPG), 2004.
- 54. Soumaré M, Seydi M, Diop SA, Diop BM, & Sow PS.** Neuropaludisme de l'adulte à la clinique des maladies infectieuses du CHU de Fann de Dakar, Sénégal. Université Cheikh-Anta-Diop, Clinique des maladies infectieuses, CHU de Fann, BP 5035 Dakar, Sénégal. 2007, N°3097.
Bull Soc Pathol Exot 2008, 101, 1 : 20-21.
- 55. Warrel David A.** Pathophysiologie du paludisme grave.
Cahiers Santé 1993 ; 3 : 276- 279.

56. Soumaré M, Seydi M, Diop SA, Ndour CT, Faye N, Fall N, Dieng Y, Diop BM, Sow PS. Neuroinfections parasitaires et mycosiques à la clinique des maladies infectieuses du CHU de Dakar.

Mali medical 2009 Tome XXIV N°2.

57. Deniaud F, Collignon A, Guesnon M.-S, Squinazi F, Rouvier J, Derouineau J & Ayache B. La schistosomose urinaire chez des migrants ayant consulté dans des centres médico-sociaux de Paris en 2003. *Bull Soc Path Exot, 2006, 99, 2 : 110-112.*

58. Mlle KAYO B. Co-Infection Paludisme et VIH/SIDA dans les services de médecine interne et de maladies infectieuses au CHU Point G.

These Bamako 2004 ; pp6

59. Konaré A. Nouvelles techniques diagnostiques du paludisme.

These Med Bamako 1998.

60. Gentilini M. Paludisme

2e édition. Paris: Ellipses/AUPELF, 1990; pp 13-21.

61. Greenwood B, Marsh K, Snow R. Why do some African children develop severe malaria?

Parasitology Today 1991; 7: 12-16.

62. Pichard E. Paludisme in: Manuel de maladies infectieuses pour l'Afrique.

1ere édition. Paris : Jonh Libbey Eurotext, 2002 ; 519.

63. O.M.S. L'utilisation de l'artémisinine et de ses dérivés dans le traitement antipaludique. *Rapport d'une consultation informelle conjointe CTD/DMP/TDR, Genève, 1998.*

64. Kone G. Co-infection paludisme et VIH/SIDA en milieu hospitalier Bamakois, Mali.

These Med Bamako 2002.

65. Jason J, Archibald L K. Cytokines and malaria parasitemia.

Pub Med clin Immunol. 2001; 100 : 208-18.

66. Benjamin W, Loïc C. Nouvelle chimio – prophylaxie antipaludéenne.

Rev du Prat 2000; 50 :15-16

67. Kodio M. Efficacité in vivo de trois antipaludiques (chloroquine, Sulfadoxine-pyrimethamine, mefloquine).

Thèse Pharm Bamako 2000; 44.

68. O.M.S. Stratégie mondiale de lutte antipaludique.

Genève, 1998.

69. PNLP. Rapport de l'analyse de la situation du paludisme au Mali

Bamako 1999, pp 5-10.

70. Gari-Toussain M, Mondain Miton V. Cryptococcose.

In Encycl Med Chirur : Maladies infectieuses, 1998.

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : CISSE

Prénom : Tidiani

Titre de thèse : Morbidité et mortalité parasitaire et fongique à l'hôpital du Point G, Bamako, Mali

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de Dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie

Secteur d'intérêt : Médecine interne et Maladies infectieuses et Tropicales.

Résumé :

Objectif : Etudier la place de la pathologie parasitaire et fongique en milieu hospitalier.

Méthodologie : nous avons colligé les variables sociodémographiques, cliniques, paracliniques et évolutifs.

Résultats 184 patients souffrant de parasitoses et mycoses dans les services de médecine interne et maladies infectieuses et tropicales au CHU du Point G de janvier 2000 à décembre 2007. L'étude était à la fois prospective et rétrospective.

La tranche d'âge la plus touchée était comprise entre [32-46] ans, avec un sex-ratio de (H/F) =1,87 en faveur du sexe masculin.

Sur une population de 3449 hospitalisations, 1087 patients étaient VIH+ soient 31,5%. Notre étude a porté sur 184 patients ayant présentés des parasitoses ou mycoses et 150 patients étaient VIH positifs, 34 patients étaient VIH négatifs.

Le tableau clinique était dominé par des signes neurologiques (63,58%) et digestifs (16,84%). Les signes fonctionnels digestifs marqués par l'épigastrie associée à la dysphagie et vomissement 16,3%, la diarrhée associée à la douleur abdominale 6,7%, la diarrhée isolée 4,4% et le vomissement isolé 2,8% étaient plus fréquents chez les patients VIH positifs.

Les parasitoses et mycoses étaient plus fréquentes au cours du VIH (p=0,043). La létalité était comparable chez les patients VIH+ et VIH- (p=0,20).

Les agents pathogènes isolés étaient : *Plasmodium falciparum*, *Cryptococcus neoformans*, *Shistosoma haematobium*, kyste d'*Etmamoeba coli* soient respectivement 22,8% ; 17,9% ; et 3,3% suivi de *Candida albicans* 2,7% ; (*Entamoeba histolytica* forme végétative ; *Histoplasma duboisii* et *Entamoeba histolytica*) respectivement 1,1% ensuite 0,5% respectivement pour : *Strongyloide stercoralis*, *Leishmania sp*, *Trypanosoma sp*, *Isospora belli* et *Trichomonas vaginalis*.

La sérologie toxoplasmique et amibienne (IgM+IgG) a été réalisée pour *Toxoplasma gondii* et *Etmamoeba* (3cas chacun), abcès en "cocarde" cérébral révélé au scanner due à *Toxoplasma gondii* (7cas) et l'opacité interstitielle due probablement à *Pneumocystis jirovecii* (2cas). Les agents pathogènes n'ont pas été isolés chez 35,3% des patients.

L'infection à VIH était la principale pourvoyeuse de certaines parasitoses et mycoses dues à leur caractère opportuniste.

Mots clés : Morbidité, mortalité, parasitoses, mycoses, VIH, Mali

FICHE D'ENQUETE

Q1-Année de l'enquête

Q1-N° de la fiche :

Q2-Service

1-Médecine Interne

2-Maladies Infectieuses

A/ Données socio-démographiques

Q-3-Nom

Q-4 Prénom

Q-5 Age

Q-6 Sexe

1- Masculin

2-Féminin

Q-7 Ethnie

1- Bambara

2-Peulh

3-Sarakolé

4-Malinké

5-Sonrhai

6-Autres à préciser

Q-8 Profession

1-fonctionnaire

2-Elève/Étudiant

3-Paysan

4-Commerçant(e)

5-Ménagère

6-Ouvriers /Artisans

7-Pêcheurs

8-Éleveurs

9-Autres à préciser

Q-9 Statut matrimonial

1-Célibataire

2-Marié(e)

3-Divorcé(e)

4-Veuf (ve)

Q-10 Niveau d'instruction

1-Aucun

2-Primaire

3-Second cycle

4-Secondaire

5-Supérieur

6-Alphabétiser

Q11-Region de résidence

0-Bamako

1-Kayes

2-Koulikoro

- 3-Sikasso
- 4-Segou
- 5-Mopti
- 6-Tombouctou
- 7-Gao
- 8-Kidal
- 9-Etranger

Q-12 Sérologique HIV

- 1-VIH1
- 2-VIH2
- 3-VIH1+VIH2
- 4-Négative
- 5-Non fait

Q-13 Facteurs de risques

- 1-Chimiothérapie
- 2-Cancer
- 3-Diabète
- 4- Alcoolisme (éthylisme)
- 5-Tabagisme
- 6- Lèpre
- 7-Autres à préciser / _____/
- 8-non

Q-14 Facteur probable de contamination

- 1-Contact sexuel
- 2-Transfusion
- 3-Drogue
- 4-Age
- 5- paupérisme
- 6- psychiatrique
- 7-alimentation
- 8-non

B- Clinique

Q-15 Motif d'hospitalisation :

Q-16 Présence de signes digestifs 1=oui 2=non

Q-17 Durée des troubles digestifs : jours /_____/ mois /_____/

Q- 18 Type de signes digestifs

- 1- Douleurs abdominales
- 2- Diarrhée chronique
- 3- Constipation
- 4- Douleurs épigastriques
- 5- Vomissements
- 6- Hyper sialorrhée matinale

- 7- Dysphagie
- 8- Prurits anaux
- 9-dysphagie+diarrhée+douleurs épigastriques
- 10 –Muguet buccal
- 11-autres
- Q-19 Fibroscopie O-G-D
 - 1-Oesophagite
 - 2-Gastrite
 - 3-Bulbite
 - 4-Duodénite
 - 5-Ulcère
 - 6-Autres à préciser
 - 7- ulcère gastro-duodéal
 - 8-non fait
- Q-20 Présence de signes cutanés 1=oui 2=non
- Q-21 Types de signes cutanés
 - 1-prurits généralisés
 - 2-urticaires
 - 3-kaposi
 - 4-Autres dermatoses / _____ /
- Q-22 Présence de signes pulmonaires 1=oui 2=non
- Q-23 Types de signes pulmonaires
 - 1-toux productive
 - 2-toux sèche
 - 3-dyspnée
 - 4-hémoptysie
 - 5-vomique
 - 6- toux chronique +dyspnée
 - 7-autres
- Q-24 Présence de signes urinaires 1=oui 2=non
- Q-25 Types de signes urinaires
 - 1-dysurie
 - 2-brûlures mictionnelles
 - 3-pyurie
 - 4-pollakiurie
 - 5-hématurie
 - 6 brûlures +hématurie+dysurie
- Q-26 Présence de signes méningés 1=oui 2=non
- Q-27 Types de signes méningés
 - 1- fièvre
 - 2- céphalées
 - 3-vomissements

- 4- vertiges
- 5- raideur méningée
- 6-fièvres +céphalées+vomissements+raideur de la nuque
- 7- autres

Q-28 Appareils Splenoganglionnaires et hépatique

- 1- Splénomégalie 1=ooui 2=non
- 2-Adénopathies siège/____/ 1=ooui 2=non
- 3-Hépatomégalie 1=ooui 2=non
- 4-Autres à préciser

5-Association à préciser

C- EXAMENS BIOLOGIQUES

Q-29 Examen du produit biologique

A- Nature du produit biologique

- 1- liquide selles /____/ urines /____/ LCR /____/ crachats /____/
- 2-pateuses écouvillonnage (pus) /____/
- 3-moulées biopsie cutanée exsangue (BCE) /_____/
- 4-Autres

B- Techniques de diagnostiques

- 1-Examen direct 1=positif 2=négatif
- 2-Baerman 1=positif 2=négatif
- 3-culture sur charbon 1=positif 2=négatif
- 4-Goutte épaisse 1=positif 2=négatif
- 5-coloration à l'encre de chine 1= positif 2=négatif

6-serologie 1=positive 2=négative

7-frottis 1=positif 2=négatif

8-Examens spécialisés (PCR, Weber, Wibrion) 1=positif 2=négatif

9-Immunoflorescence indirect 1=positif 2=négatif

10-Kato Katz 1=positif 2=négatif

C- Résultats

- 1-œufs
- 2- larves rhabditoides

- 3-larves strongyloides
- 4-parasite adulte
- 5-capsules de cryptococcoque
- 6-levures
- 7-Anticorps monoclonaux (IgG, IgM)
- 8-Espèce plasmodiale

Q-30 Examens d'imagerie médicale

- 1-Radiographie
- 2-Echographie abdominale
- 3-Scanner

Q-31 Diagnostic retenu :

- 1-Paludisme
- 2-Amibiase
- 3-Ankylostomose
- 4-Aguillulose
- 5-Schistosomiase
- 6-Toxoplasmose
- 7-Pneumocystose
- 8-Trypanosomiase
- 9-Leishmaniose
- 10-Cryptococcose
- 11-Candidose
- 12-histoplasmose
- 13-Autres / _____ /

Q32 –Evolution :

- 1-Favorable
- 2-Séquelles
- 3-Durée d'hospitalisation
- 4-Décédé

