

Ministère de l'Education

Nationale

République du Mali

Un Peuple-Un But-Une Foi

**UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO**



FACULTE DE PHARMACIE



ANNEE UNIVERSITAIRE 2018-2019

N° _____ /

THESE

**LES CO-INFECTIONS ASSOCIEES A L'HERPES SIMPLEX
VIRUS DANS LES ULCERATIONS GENITALES OU BUCCALES
AU COURS DU VIH/SIDA AU CESAC DE BAMAKO ET DANS LE
SERVICE DES MALADIES INFECTUEUSES ET TROPICALES DU
CHU DU POINT G**

Présentée et soutenue publiquement le 13/03/2019 devant la

Faculté de Pharmacie

Par Mme Tinimba SOUNTOURA

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie

(Diplôme d'Etat)

JURY

Président : Pr Soukalo DAO

Membres : Dr Jean Paul DEMBELE

Dr Mahamadou SAVADOGO (invité)

Co-directeur : Dr Ibrehima GUINDO

Directeur : Pr Flabou BOUGOUDOOGO

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE

**FACULTE DE PHARMACIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2018-2019**

ADMINISTRATION

DOYEN : M. Boubacar TRAORE - Professeur

VICE-DOYEN : M. Ababacar I. MAIGA - Professeur

SECRETAIRE PRINCIPAL : M. Seydou COULIBALY Administrateur civil

AGENT COMPTABLE : M. Famalé DIONSAN, inspecteur des finances

PROFESSEURS HONORAIRES

M. Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
M. Mahamadou	CISSE	Biologie
M. Daouda	DIALLO	Chimie générale & minérale
M. Souleymane	DIALLO	Bactériologie- Virologie
M. Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
M. Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
M. Boulkassoum	HAIDARA	Législation
M. Moussa	HARAMA	Chimie organique (décédé)
M. Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
M. Alou A	KEITA	Galénique
M. Mamadou	KONE	Physiologie
M. Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
M. Brehima	KOUMARE	Bacteriologie/Virologie
M. Abdourahamane S.	MAIGA	Parasitologie
M. Elimane	MARIKO	Pharmacologie

DER DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

M. Mounirou	BABY	Hématologie
M. Bakary M.	CISSE	Biochimie
M. Abdoulaye	DABO	Biologie/parasitologie
M. Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
M. Alassane	DICKO	Santé Publique
M. Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
M. Akory Ag	IKNANE	Santé Publique/Nutrition
M. Ousmane	KOITA	Biologie-Moléculaire
M. Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

M. Flabou	BOUGOUDOOGO	Bactériologie-Virologie
M. Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
M. Aldjouma	GUINDO	Hématologie
M. Bourèma	KOURIBA	Immunologie Chef de DER
M. Ousmane	TOURE	Santé Publique/Santé environnement

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

M. Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-virologie
M. Charles	ARAMA	Immunologie
M. Boubacar Tiétiè	BISSAN	Biologie clinique
M. Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie clinique
M. Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie clinique
M. Antoine	DARA	Biologie Moléculaire
M. Souleymane	DAMA	Parasitologie-Mycologie

Mme Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie moléculaire
M. Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
M. Klétigui Casimir	DEMBELE	Biochimie Clinique
M. Seydina S. A.	DIAKITE	Immunologie
M.Yaya	GOITA	Biochimie clinique
M. Ibrehima	GUINDO	Bactériologie virologie
Mme Aminatou	KONE	Biologie moléculaire
M. Kassoum	KAENTAO	Santé Publique/Bio statistiques
M. Birama Apho	LY	Santé publique
Mme. Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire
M. Issaka	SAGARA	Santé Publique/Bio statistiques
M. Samba Adama	SANGARE	Bactériologie
Mme Fanta	SANGHO	Santé Publique/Santé communautaire
M. Mahamadou Soumana	SISSOKO	Santé Publique/Bio statistiques

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

Mme Djénéba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
M. Issa	DIARRA	Immunologie
M. Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique-Biologie végétale
Mme Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
Mme Merepen dit Agnes	GUINDO	Immunologie
M. Oumar	GUINDO	Epidémiologie
M. Falaye	KEITA	Santé publique/Santé environnement
Mme.N'Deye Lallah Nina	KOITA	Nutrition
M. yacouba	MAIGA	Bio statistique
M. Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
M. Oumar	SANGHO	Epidémiologie
M. Djakaridia	TRAORE	Hématologie

DER DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS/ DIRECTEUR DE RECHERCHE

M. Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
M. Saibou	MAIGA	Législation
Mme Rokia	SANOGO	Pharmacognosie Chef de DER

2. MAITRE DE CONFERENCES/ MAITRE DE RECHERCHE

Néant - -

3. MAITRES ASSISTANTS/ CHARGE DE RECHERCHE

M. Loséni	BENGALY	Pharmacie Hospitalière
M. Bakary Moussa	CISSE	Galénique
M. Yaya	COULIBALY	Législation
M. Issa	COULIBALY	Gestion
M. Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie hospitalière
M. Hama Boubacar	MAIGA	Galénique
M. Moussa	SANOGO	Gestion
Mme Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

4. ASSISTANTS/ ATTACHE DE RECHERCHE

M. Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion pharmaceutique
M. Antoine	DARA	Sciences pharmaceutiques
M. Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
M. Adama	DENOU	Pharmacognosie
M. Sekou	DOUMBIA	Pharmacognosie
M. Mahamane	H Aidara	Pharmacognosie

Mme. Assitan	KALOGA	Législation
M. Ahmed	MAIGA	Législation
Mme. Aichata Ben Adam	MARIKO	Galénique
M. Aboubacar	SANGHO	Législation
M. Bourama	TRAORE	Législation
M. Karim	TRAORE	Sciences pharmaceutiques
M. Sylvestre	TRAORE	Gestion pharmaceutique
Mme. Aminata Tiéba	TRAORE	Pharmacie hospitalière
M. Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie hospitalière

DER DES SCIENCES DU MEDICAMENT

1. PROFESSEURS / DIRECTEUR DE RECHERCHE

M. Benoît Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique
M. Ababacar I.	MAIGA	Toxicologie

2. MAITRES DE CONFERENCES/ MAITRE DE RECHERCHE

M. Sékou	BAH	Pharmacologie Chef de DER
----------	-----	----------------------------------

3. MAITRES ASSISTANTS/ CHARGE DE RECHERCHE

M. Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie chimique
M. Mody	CISSE	Chimie thérapeutique
M. Ousmane	DEMBELE	Chimie thérapeutique
M. Tidiane	DIALLO	Toxicologie
M. Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

4. ASSISTANTS/ ATTACHE DE RECHERCHE

M. Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
M. Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie analytique
M. Blaise	DACKOUO	Chimie Analytique
Mme. Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
M. Ousmane	DEMBELE	Chimie thérapeutique
M. Abdourahamane	DIARA	Toxicologie
M. Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
M. Madani	MARIKO	Chimie Analytique
M. Mohamed El Béchir	NACO	Chimie Analytique
M. Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
M. Dougoutigui	TANGARA	Chimie Analytique

DER SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS / DIRECTEUR DE RECHERCHE

M. Mouctar	DIALLO	Biologie/ Chef de DER
M. Cheik F.	TRAORE	Biologie/Entomologie
M. Mahamadou	TRAORE	Génétique

2. MAITRES DE CONFERENCES/ MAITRE DE RECHERCHE

M. Lassana	DOUMBIA	Chimie appliquée
------------	---------	------------------

3. MAITRES ASSISTANTS/ CHARGE DE RECHERCHE

M. Abdoulaye	KANTE	Anatomie
M. Boureima	KELLY	Physiologie médicale

4. ASSISTANTS/ ATTACHE DE RECHERCHE

M. Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie organique
M. Modibo	DIALLO	Génétique
M. Moussa	KONE	Chimie Organique
M. Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

M. Cheik Oumar	BAGAYOKO	Informatique
----------------	----------	--------------

M. Babou	BAH	Anatomie
M. Abdourahamane	COULIBALY	Anthropologie médicale
M. Souleymane	COULIBALY	Psychologie
M. Bouba	DIARRA	Bactériologie
M. Modibo	DIARRA	Nutrition
M. Moussa I	DIARRA	Biophysique
M. Babacar	DIOP	Chimie
M. Atimé	DJIMDE	Bromatologie
M. Yaya	KANE	Galénique
M. Boubacar	KANTE	Galénique
M. Aboubacary	MAIGA	Chimie organique
M. Massambou	SACKO	SCMP/SIM
M. Modibo	SANGARE	Anglais
M. Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
Mme. Fatoumata	SOKONA	Hygiène du milieu
M. Fana	TANGARA	Maths
M. Abdel Kader	TRAORE	Pathologie médicales
Mme. Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
M. Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

Dédicaces

A MES PARENTS

A TOI PAPA, Mamadou Sountoura :

Ton génie réside dans tes mains, travaillant sans cesse pour tes enfants bien aimés.

J'aimerais tant faire mieux, suivre tes traces, mais pourrais-je aller si loin ? Tu m'as enseigné le sens de l'honneur, de la dignité, de la morale et du respect de soi. Ce travail est le premier fruit de l'arbre de la réussite que tu as si solidement planté pour nous tes enfants.

C'est à travers tes encouragements que j'ai opté pour cette noble profession, et c'est à travers tes critiques que je me suis réalisée. J'espère avoir répondu aux espoirs que tu as fondés en moi. Je te rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle et de mon infini amour. Que Dieu tout puissant te garde et te procure santé, bonheur et longue vie pour que tu demeures le flambeau illuminant le chemin de tes enfants.

AMEN !

A MA TRES CHERE MERE !

Ma, Aramatou Koné, chère maman, toi, qui m'a toujours poussé et motivé dans mes études, avec tes règles d'or de bonne conduite, du respect de l'humanité, de la sagesse et surtout de la patience, je te dédie cette thèse. Sans tes bénédictions, je n'aurais certainement pas fait de longues études. Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers toi maman. Que le bon dieu te donne la meilleure santé et t'accorde une longue vie !

AMEN !

A MON CHER EPOUX !

Idrissa Diallo, pour te remercier de tout ce que tu as fait et continu à faire pour moi. Tu as toujours été là au moment où j'avais le plus besoin de toi. Tu n'as jamais cessé de mettre à ma disposition ta connaissance intellectuelle, ta disponibilité, ta compréhension, ton soutien moral et matériel, et surtout ton amour pendant toute la durée de ma vie estudiantine en synchronisation avec ma vie au foyer. Je te dédie cette thèse. Tu es le meilleur mari du monde. Qu'Allah bénisse et renforce notre union.

Amen !

A Ma sœur Feu Aïssata SOUNTOURA, ce travail est le fruit de votre clairvoyance. J'aurais souhaité vous voir parmi nous aujourd'hui mais le tout puissant en a voulu autrement. **Aïssata qu'ALLAH** vous accueille dans son paradis

A MES ENFANTS !

Dramane, Fatoumata, Mahamadou Diallo votre soutien quotidien à la réalisation de ce travail. Vous m'avez toujours donné l'espoir d'aller de l'avant. Je veux être votre idéal dans la rigueur du travail et le courage. Mes chers enfants, maman vous bénit et vous aime très fort. Je vous embrasse.

Remerciements

A mes BEAUX PARENTS.

Dramane DIALLO, Seydou SOUNTOURA, Bintou SAMAKE et Gognouman DIAKITE

Pour la confiance placée en moi. Trouvez dans ce travail toute ma reconnaissance et mon fidèle attachement.

A MES FRERES ET SOEURS

Puissent l'amour et la fraternité nous unir pour toujours. Je vous souhaite la réussite dans votre vie, avec tout le bonheur qu'il faut pour vous combler. Je remercie tous mes frères (Salewou et Bréhiman sountoura) et sœurs (Fanta, Aminata, Soumba, Kadidjatou, Salimata, Djénéba et Kadidia). Merci pour votre précieuse aide à la réalisation de ce travail et votre sens de la solidarité.

A toutes la famille SOUNTOURA : Merci pour vos soutient et encouragement et c'est ensemble main dans la main que nous portons haut le flambeau.

A mes oncles et tantes : Je vous dis merci qu'ALLAH, le TOUT PUISSANT vous récompense.

A MES BEAUX FRERES ET BELLES-SOEURS

Mes remerciements s'adressent à vous tous (Abdoulaye, Kalidou...) et à vous toutes (Adiaratou, Fatoumata...).

A tous ceux qui m'ont aidé, encouragé et soutenu pendant ces moments difficiles, je vous adresse toute ma reconnaissance et ma profonde gratitude.

Au Dr Fousseny COULIBALY : merci pour tout, puisse ALLAH vous accorde longévité et santé

A mes cousins et cousines : Pour vos encouragements et vos conseils, trouvez en ce travail ma profonde gratitude.

A mes neveux et nièces : Sachez que je compte sur vous pour lever le défi de l'illettrisme ; que Dieu vous assiste.

A mes amis d'enfance

Vous avez été pour moi des compagnes de lutte. Ensemble nous avons enduré les souffrances et les difficultés. Merci pour votre affection et votre sympathie. A travers ce travail je vous réitère toute ma reconnaissance.

Au Dr George KAMATE et famille : merci pour tout

Au personnel du CESAC et du SMIT du point G : les mots me manquent pour vous remercier, trouvez en ce travail toute ma reconnaissance

A mes collègues thésard de l'INRSP

Pour votre soutien et votre collaboration, trouvez en ce travail ma sincère reconnaissance.

A mes Amis et Compagnons : Awa Bamory TRAORE, Jacques HARAMA, DAMAGO, TRAORE, Mamoutou SANGARE, Jacques KOUMARE.

Vos encouragements ne m'ont jamais fait défaut, recevez cette thèse en souvenir des nuits blanches passées ensemble au labeur, merci mes chers pour tout.

A LA PROMOTION Albert Yéminingué DEMBELE

« Soyons prêts à réussir tous ensemble », telle est notre devise. Malgré les désaccords nous avons toujours su cohabiter ensemble et nous comporter comme des enfants d'une même famille. Merci à chacun de vous et beaucoup de courage pour la suite.

A mes cadets de la FAPH : soyez toujours confiant car rien n'est éternel

A tous les ressortissants de kolondièba

A toutes les personnes que leur nom n'a été mentionnés.

L'être humain n'étant pas parfait, veuillez m'en excuser. Merci.

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître et président du jury :

Pr Soukalo DAO

- **Professeur titulaire de Maladies Infectieuses et tropicales ;**
- **Ancien chef du DER en médecine à la FMOS ;**
- **Responsable de l'enseignement des Maladies Infectieuses à la FMOS ;**
- **Investigateur clinique au Centre universitaire de recherche clinique UCRC/SEREFO ;**
- **Président de la Société Malienne des Pathologies Infectieuses et Tropicales (SOMAPIT) ;**
- **Membre du collège ouest Africain des médecins ;**
- **Membre de la SAPI (Société Africaine de Pathologie Infectieuse)**

Cher maître

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations.

Votre modestie, votre rigueur scientifique et votre disponibilité à partager votre savoir-faire et votre savoir être font de vous un maître d'approche facile et admiré de tous. Veuillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements et de notre profond respect.

Que Dieu le tout puissant vous accorde santé et prospérité

A notre maître et juge :

Dr Jean Paul DEMBELE

- **Médecin infectiologue**
- **Praticien hospitalier au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) du Point G**
- **Membre du conseil d'Administration du CHU du point G**
- **Secrétaire aux relations extérieurs et aux affaires sociales de la Société Malienne de Pathologie Infectieuse et Tropicale (SOMAPIT)**
- **Membre de la société Africaine de pathologie infectieuse (SAPI)**

Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations.

Vos observations ont contribué à améliorer la qualité de ce travail.

Homme aux multiples qualités scientifiques et humaines, votre rigueur et votre courage font de vous un exemple à suivre Nous n'avons pas été surpris par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail.

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

A notre maitre et juge

Dr Mahamadou SAVADOGO

- **Médecin au CESAC de Bamako**
- **Coordinateur de l'USAC de Koulikoro de 2012-2017**
- **Médecin d'appui de la commune V**

Cher maître ;

C'est un privilège pour nous que vous siégez dans ce jury. Nous apprécions vos qualités humaines et scientifiques. Vos remarques et suggestions ont beaucoup contribué à l'amélioration de la qualité de ce travail. Veuillez accepter nos sentiments d'estime, de haute considération et le témoignage de notre sincère reconnaissance.

A notre maitre et co-directeur de thèse :

Dr Ibréhima GUINDO

- **Pharmacien biologiste,**
- **Chef de service du laboratoire de Bactériologie-Virologie à l'INRSP**
- **Responsable du laboratoire IST/VIH de l'INRSP**
- **Maitre-assistant de Bactériologie Virologie à la Faculté de Pharmacie**

Cher maître, nous vous remercions de la confiance que vous nous avez accordée en nous proposant ce travail. Votre encadrement précieux a contribué à l'élaboration de ce travail. Votre qualité d'homme de science très méthodique, votre dévouement et votre sens élevé d'humanisme font de vous un homme vertueux admiré de tous. Veuillez accepter cher maître, l'expression de notre plus haute considération.

À notre maître et directeur de thèse :

Pr Flabou BOUGOUDOGO

- **Pharmacien microbiologiste**
- **Maître de Conférences Agrégé en Bactériologie et Virologie à la Faculté de Pharmacie**
- **Directeur de l'Institut National de Recherche en Santé publique (2002-2012)**
- **Officier de l'Ordre du Mérite de la Santé**

Honorable maître,

Que dire d'un grand maître qui, de par ses qualités humaines particulière épargne de l'orphelinat tout étudiant de la FAPH. Vos qualités humaines, scientifiques, votre rigueur dans le travail et surtout votre sens élevé de la responsabilité font de vous un maître respectable et admiré. Nous sommes très fiers d'être parmi vos étudiant. Soyez rassurer honorable maître de notre éternelle reconnaissance.

SIGLES ET ABREVIATIONS

ACV : Acyclovir

ADN : Acide désoxyribonucléique

ARV: Antirétroviraux

ARN: Acide ribonucléique

ARNm: ARN messenger

CD4: Cluster of differentiation number 4

CMV : Cytomégalovirus

CESAC : Centre d'Ecoute, de Soins, d'Animation, et de Conseil des personnes vivant avec le VIH

EBV : Virus Epstein-Barr

EDSM V : Enquête démographique et de santé au Mali

ELISA: Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay

GCV: Ganciclovir

HSV: Herpès Simplex Virus

HTLV: Human T lymphotropic virus

Ig : Immunoglobuline

IFI : Immunofluorescence Indirecte

IO : Infection opportuniste

IODP : les infections opportunistes parasitaires digestives

INRSP : Institut National de Recherche en Santé Publique

IST : Infection Sexuellement Transmissible

LAV : Lymphadenopathy associated virus

LAT : (*Latency Associated Transcripts*)

LBA : lavage broncho-alvéolaire

LCR : Liquide céphalorachidien

LGP : Lymphadénopathies Généralisées Persistantes

MST : Maladie Sexuellement Transmissible

MAIC : *Mycobacterium avium-intra cellulare complex*

OMS : Organisation mondiale de la santé

PCR : Réaction de polymérisation en chaîne (*Polymerase chain reaction*)

PVVIH : Personnes Vivant avec le Virus de l'Immunodeficiency Humaine

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

SIDA : Syndrome de l'Immunodéficience Acquise

TCD4 : Lymphocyte T CD4

U : Séquence unique

UL : Séquence unique long

HSV : Virus de l'herpès simplex

HHV : Herpès Virus Humain (Human Herpes Virus)

VHS : (*Viral host shot off protein*, en anglais)

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

VZV : Virus de la varicelle et du Zona (Varicella-Zoster Virus)

TABLE DES MATIERES

Table des matières

I. INTRODUCTION.....	1
II. OBJECTIFS.....	4
III. GENERALITES.....	7
1 VIH.....	7
1.1 Définition des VIH.....	7
1.2 Historique.....	7
1.3 Propriétés biologiques du VIH.....	7
1.3.1 Tropisme du VIH.....	7
1.3.2 Mécanisme immunopathologique de l'infection VIH.....	7
1.4 Les modes de contamination.....	8
1.4.1 La transmission sexuelle :.....	8
1.4.2 Transmission par le sang et ses dérivés :.....	8
1.4.3 Transmission mère-enfant (TME).....	9
1.5 Relation entre le VIH et autres infections sexuellement transmissibles :.....	9
1.6 Notions d'histoire naturelle, classifications et diagnostic clinique.....	9
1.6.1 Définitions du SIDA et diagnostic clinique.....	9
1.7 INFECTIONS OPPORTUNISTES AU COURS DU VIH/SIDA :.....	12
1.7.1 Les viroses.....	12
1.7.2 Les bactérioses et mycobactérioses.....	26
1.7.3 Parasitoses.....	27
1.7.4 Les mycoses.....	28
1.8 Les autres germes impliquées dans les ulcérations.....	29
1.8.1 La Syphilis vénériennes.....	29
1.8.2 Chancre mou.....	29
1.8.3 Donovanose.....	29
1.8.4 La lymphogranulomatose vénérienne ou maladie de Nicolas et Fabre.....	30
2 Pouvoir pathogène des principales bactéries isolées dans les ulcérations au cours de notre étude.....	30
2.1 Bacilles gram négative.....	30
2.1.1 <i>Pseudomonas stutzeri</i>.....	30
2.1.2 <i>Pseudomonas luteola</i>.....	30
2.1.3 <i>Escherichia coli</i> :.....	30
2.1.4 <i>Klebsiella pneumoniae</i> :.....	31
2.1.5 <i>Klebsiella oxytoca</i> :.....	31

2.1.6	<i>Enterobacter cloacae</i>	31
2.1.7	<i>Morganella morganii</i>	31
2.2	Cocci Gram positif	31
2.2.1	<i>Streptococcus uberis</i>	31
2.2.2	<i>Staphylococcus à coagulase négative</i>	32
2.2.3	<i>Staphylococcus aureus</i>	32
2.2.4	<i>Kocuria kristinae</i>	32
3	LES ANTIBIOTIQUES	32
3.1	Définitions d'antibiotique.....	32
3.2	RESISTANCE BACTERIENNE AUX ANTIBIOTIQUES	33
3.3	Mécanismes de résistances.....	33
3.3.1	Résistance naturelle.....	33
3.3.2	Résistance acquise.....	33
3.4	Facteurs favorisant la résistance aux antibiotiques.....	33
3.5	Épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques.....	34

LISTES DES FIGURES

Figure 1: Arbre phylogénétique des Herpesviridae (51)	14
Figure 2 : Structure du HSV (55)	15
Figure 3: cycle de réplication des herpès virus (59).	17
Figure 4 : Une galerie Api 20 Eensemencée	42
Figure 5: Instrument VITEK [®] 2 Compact.....	44
Figure 6 : Répartition des patients selon l'âge	47
Figure 7: Répartition des patients selon le sexe.....	47
Figure 8: répartition des patients selon le statut matrimonial.....	48
Figure 9: répartition des patients selon leurs professions.....	48
Figure 10: répartition des patients en fonction du type de VIH.....	49
Figure 11 : répartition des patients en fonction du traitement ARV	49
Figure 12: répartition des échantillons en fonction du type de HSV.	53

LISTES DES TABLEAUX

Tableau I: Traitement de l'herpès génital selon recommandations des CDC 2002.....	24
Tableau II: répartition des patients des patients selon le taux de CD4	50
Tableau III : Répartition des différents germes identifiés.....	50
Tableau IV : Distribution des bactéries à Gram négatif en fonction de la taxonomie	51
Tableau V : Distribution des Cocci Gram positif en fonction de la taxonomie.....	51
Tableau VI: fréquence des autres germés isolés	52
Tableau VII: répartition des souches en fonction de la localisation de l'ulcération	Erreur ! Signet non défini.
Tableau VIII: répartition des germes en fonction de la co-infection HSV et les autres.....	53
Tableau IX: Répartition des autres germes en fonctions de la co-infection du type d'HSV.....	54
Tableau X: sensibilité des souches des bacilles gram négative face aux antibiotiques.....	55
Tableau XI: sensibilité des souches Cocci gram positive face aux antibiotiques	56
Tableau XII: sensibilité des souches d' <i>Ureaplasma Urealyticum</i> face aux antibiotiques	57

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION

Depuis sa découverte, le nombre de victimes de l'infection à VIH n'a cessé d'être inquiétant. Une estimation faite en 2018 montre que 37 millions de personnes vivent actuellement avec le VIH dans le monde (1).

La Région africaine de l'OMS, où 25,7 millions de personnes vivaient avec le VIH en 2017, est la région la plus touchée. Elle concentre également plus des deux-tiers des nouvelles infections par ce virus survenant dans le monde (2).

Au Mali, les données de l'EDSV publiées en 2013 montrent que la prévalence du VIH est légèrement élevée chez les femmes avec 1,3% que chez les hommes de 0,8% (3).

Le VIH étant une infection chronique, il induit après un nombre variable d'années d'évolution, un déficit profond de l'immunité cellulaire et l'émergence d'infections opportunistes (d'origine virale, bactérienne, mycosique et /ou parasitaire).

L'introduction des ARV et le Cotrimoxazole ont permis de réduire de façon significative l'incidence des IO et de prolonger l'espérance de vie des PVVIH (4).

Parmi les IO d'origine virale, celles dues au virus HSV ciblent de la peau et les muqueuses responsable d'ulcérations génitales et buccales qui servent de porte d'entrée pour un bon nombre de germes opportunistes (IO) (5).

Maladie longtemps considérée comme bénigne chez les sujets immunocompétents, elle peut se révéler très sévère chez les sujets immunodéficients (6, 7).

En 2017, l'OMS estime à 3,7 milliards le nombre d'individus de moins de 50 ans touchés par l'herpès de type 1. Par contre 417 millions de personnes contractent le HSV 2 dans le monde. Par ailleurs plus de femmes, soit 267 millions de femmes contre 150 millions d'hommes, étaient infectées. Le nombre était plus élevé en Afrique avec 31,5% des cas puis en Amérique avec 14,4 % des cas et augmentait avec l'âge. Le plus grand nombre de nouvelles infections est observé chez les adolescents (8).

Parmi ces IO, les formes sexuellement transmissibles sont la plupart du temps responsables de la prolifération de l'épidémie du SIDA en Afrique. L'OMS estime à près de 340 millions le nombre de nouveaux cas annuels d'infections sexuellement transmissibles curables survenant dans le monde chez les hommes et les femmes âgés de 15 à 49 ans (9).

Quel qu'en soit le type d'infection, le traitement est basé sur l'administration d'antibiotique de manière soit empirique (en fonction des données épidémiologiques), soit guidé par les résultats de l'examen cytot bactériologique.

Ces dernières années, la résistance aux antibiotiques s'est développée rapidement pour certaines infections limitant ainsi les options thérapeutiques.

Les échecs connus avec le traitement empirique deviennent de plus en plus inquiétants.

Il en est de même pour la fréquence des résistances bactériennes aux antibiotiques(10).

Selon l'OMS les infections causées par des bactéries résistantes peuvent être difficiles et parfois impossibles à guérir, et elles sont en augmentation.

Très peu d'études ont été réalisées sur l'identification et la sensibilité aux antibiotiques des germes opportunistes présents dans les ulcérations génitales et buccales dues à la co-infection HSV/VIH. De ce fait les traitements sont administrés en références aux seuls signes cliniques alors similaires à d'autres. La connaissance de la prévalence et du profil de résistance de ces infections opportunistes est nécessaire pour une meilleure prise en charge des PVVIH.

C'est dans ce cadre que ce travail a été initié et qui vise à déterminer la prévalence des germes opportunistes dans la co-infection VIH/HSV.

OBJECTIFS

II. OBJECTIFS

OBJECTIF GENERAL

- Etudier la prévalence des germes opportunistes dans les ulcérations associées à la co-infection HSV/VIH

OBJECTIFS SPECIFIQUES

- Décrire les profils sociodémographiques des patients inclus.
- Identifier les différents types de germes impliqués dans la co-infection VIH/HSV.
- Déterminer le taux de résistance de ces germes

QUESTION DE RECHERCHE

Quelle est la fréquence des germes opportunistes dans les ulcérations génitales et buccales associées à HSV chez les PVVIH ?

HYPOTHESE DE RECHERCHE

La fréquence des germes opportunistes dans les ulcérations génitales et buccales associées à HSV est élevée chez les PVVIH.

GENERALITES

III. GENERALITES

1 VIH

1.1 Définition des VIH

Aujourd'hui, le VIH est le virus humain le mieux connu. C'est un membre de la famille des rétrovirus. Ces virus sont définis par leur mode de réplication qui passe par une étape de rétrotranscription de leur matériel génétique. Cette étape indispensable à la multiplication du virus est possible grâce à une enzyme présente dans le virus : la transcriptase inverse (11).

1.2 Historique

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est découvert en 1983 par Luc Montagnier. Il fut dénommé initialement LAV puis nommé quelques années plus tard le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). On distingue deux types, le VIH-1 qui est responsable de la majorité de la pandémie mondiale et le VIH-2 découvert en 1986 chez des patients originaires d'Afrique de l'Ouest. Le VIH donne une infection virale chronique responsable d'une maladie (SIDA) avec son cortège des infections opportunistes et/ou de pathologies néoplasiques. (12-14).

1.3 Propriétés biologiques du VIH

1.3.1 Tropisme du VIH

Le VIH infecte principalement les lymphocytes CD4 et les macrophages. Une interaction entre le virus et une protéine de la membrane des lymphocytes CD4 est le facteur déterminant la pénétration du virus dans la cellule hôte. Les macrophages constituent un réservoir de virus et permettent la transmission directe intercellulaire du virus au lymphocyte (15).

1.3.2 Mécanisme immunopathologique de l'infection VIH

Le VIH détruit le système immunitaire en infectant les lymphocytes CD4 et les cellules présentatrices d'antigène. Sa réplication persistante, source d'activation immune, contraste avec l'intensité des réponses immunes dirigées contre ce virus. La déplétion en lymphocytes CD4, marqueur essentiel de la maladie, constitue la principale manifestation immunopathologique induite par l'infection VIH. De nombreuses anomalies fonctionnelles y sont associées. (16, 17).

La quasi-totalité des infections opportunistes survient désormais chez les patients dont le taux de CD4 est inférieur 100 cellules/mm³. Néanmoins, la survenue inhabituelle d'infections opportunistes pour un taux de CD4 élevé (taux de CD4 > 100 cellule/mm³) a été décrite chez les patients recevant un traitement antirétroviral puissant pour lesquels il existait auparavant une immunodépression sévère (18)

Le déficit quantitatif en CD4 conduit, en moyenne en dix ans depuis la primo-infection, à une déplétion absolue en CD4, de mécanisme vraisemblablement multifactoriel. On peut estimer la perte moyenne en lymphocytes CD4 à 50 cellules/mm³/jour. La demi-vie des CD4 infectés a pu être évaluée in vivo à 1 à 2 jours et aboutit à la destruction d'environ 109 cellules CD4/jour (19).

Une telle dévastation nécessite que régénère quotidiennement un nombre considérable de CD4 pour maintenir un état, d'équilibre, même relatif. Cela conduit à un épuisement progressif des capacités de régénérations de l'organisme et à la déplétion absolue. Les mécanismes exacts de cette déplétion restent mal connus et controverses en particulier du fait de l'insuffisance de connaissance sur l'homéostasie des cellules TCD4 chez l'adulte. Ils font intervenir différents mécanismes de destruction périphérique et absence de régénération directement ou indirectement liés au virus (20).

1.4 Les modes de contamination

Le virus a été isolé dans le sang, le sperme, les sécrétions vaginales, les ganglions, le LCR, la salive, l'urine, les larmes, le lait maternel, le plasma. Il n'a pas été rapporté de transmission par les larmes, la salive, les objets au contact des microorganismes pathogènes et dans l'entourage direct de sujets séropositifs ou atteints du SIDA (par les contacts familiaux non sexuels) (21).

Toutefois la transmission du VIH nécessite une porte d'entrée et il existe trois modes de transmission :

1.4.1 La transmission sexuelle :

La transmission sexuelle de l'infection VIH se fait par l'intermédiaire des muqueuses buccales, vaginale ou rectale lorsqu'elles sont en contact avec des sécrétions sexuelles ou du sang contenant du virus. La muqueuse présente une certaine perméabilité vis-à-vis du VIH. La muqueuse rectale de par son épithélium monocellulaire est la plus réceptive à l'infection (22).

1.4.2 Transmission par le sang et ses dérivés :

Les tests de dépistage sont également effectués lors des dons d'organe et de sperme.

Le risque de transmission lors de transfusion de produits sanguins reste toujours présent. Le partage de matériel d'injection contaminé par du sang chez les toxicomanes ainsi que l'utilisation de matériel non stérilisé sont également responsables de cette transmission(23, 24).

1.4.3 Transmission mère-enfant (TME)

Elle peut survenir pendant toute la durée de la grossesse mais surtout au moment de l'accouchement et de l'allaitement. L'utilisation de médicament antirétroviral pendant la grossesse et la modification des pratiques obstétricales ont permis de diminuer le taux de transmission maternofoetale du VIH - 1 de 20% à moins de 5% (25).

1.5 Relation entre le VIH et autres infections sexuellement transmissibles :

Dans la littérature, les co-infections sont fréquentes ; les IST ulcéraives étant très souvent considérées comme des facteurs de risques de transmission du VIH. De même, l'infection à VIH aggrave les signes cliniques des IST et complique leur traitement(26)

Les ulcères génitaux causés par la syphilis, le chancre mou et l'herpès facilitent la pénétration du VIH par la rupture de la muqueuse épithéliale ou à cause de la concentration accrue localement de lymphocytes qui sont les cellules cibles du VIH(27)

1.6 Notions d'histoire naturelle, classifications et diagnostic clinique

1.6.1 Définitions du SIDA et diagnostic clinique

Aujourd'hui, les critères de définition sont essentiellement basés sur la classification CDC révisée en 1993 et la classification en stades cliniques proposée par l'OMS.

❖ Classification en stades cliniques proposée par l'OMS

Stade clinique 1 :

1. Patient asymptomatique
2. Adénopathie persistante généralisée

Degré d'activité 1 : patient asymptomatique, activité normale.

Stade clinique 2 :

3. Perte de poids supérieure à 10% du poids corporel ;
4. Manifestations cutané-muqueuses mineures ;
5. Zona au cours des cinq dernières années ;
6. infections récidivantes des voies aériennes supérieures, et/ou degré d'activité 2 : Patient symptomatique, activité normale.

Stade clinique 3 :

7. Perte de poids supérieure à 10% du poids corporel ;
8. Diarrhée chronique inexplicquée pendant plus de 1 mois ;
9. Fièvre prolongée inexplicquée (intermittente ou constante) pendant plus de 1 mois ;
10. Candidose buccale (muguet) ;
11. Leucoplasie chevelue buccale ;

12. Tuberculose pulmonaire dans l'année précédente ;
13. Infections bactériennes sévères (pneumopathie), et/ou degré d'activité 3 : patient alité moins de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

Stade clinique 4 :

14. Syndrome cachectique du VIH, selon la définition des CDC ;
15. Pneumopathie à *pneumocystis carinii* ;
16. Toxoplasmose cérébrale ;
17. Cryptosporidiose accompagnée de diarrhée pendant plus d'un mois ;
18. Cryptococcose extra pulmonaire ;
19. Le CMV touchant un autre organe que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques ;
20. Herpes cutanéomuqueux pendant plus d'un mois ou viscéral quel qu'en soit la durée ;
21. Leucoencéphalopathie multifocale progressive ;
22. Toute mycose endémique généralisée (histoplasmosse, coccidiomycose...) ;
23. Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches ou des poumons ;
24. Mycobactériose atypique, généralisée ;
25. Septicémies à salmonelles non typhiques ;
26. Tuberculose extra pulmonaire ;
27. Lymphome ;
28. Sarcome de Kaposi ;
29. Encéphalopathie à VIH selon la définition des CDC, et/ou degré d'activité 4 : patient alité plus de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

❖ Classification CDC d'Atlanta de 1993

Catégorie A :

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

- Infection VIH asymptomatique ;
- LGP ;
- primo-infection symptomatique.

Catégorie B :

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

- Elles sont liées au VIH ou indicatives d'un déficit immunitaire ;

- Elles ont une évolution clinique ou une prise en charge thérapeutique compliquée par l'infection VIH.

Les pathologies suivantes font partie de la catégorie B, la liste n'est pas exhaustive :

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

Catégorie C

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

- candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire ;
- candidose de l'œsophage ;
- cancer invasif du col ;
- coccidioïmycose, disséminée ou extra pulmonaire ;
- cryptococcose extra pulmonaire ;
- cryptosporidiose intestinale supérieure à un mois ;
- infection à CMV (autre que foie, rate ou ganglions) ;
- rétinite à CMV (avec altération de la vision) ;
- encéphalopathie due au VIH ;
- infection herpétique, ulcères chroniques supérieures à un mois ou bronchique pulmonaire ou œsophagienne ;
- histoplasmosse disséminée ou extra pulmonaire ;
- isosporidiose intestinale chronique (supérieure à un mois) ;
- sarcome de Kaposi ;
- lymphome de Burkitt ;
- lymphome immunoblastique ;
- lymphome cérébral primitif ;

- infection à *mycobacterium avium* ou *kansasii*, disséminée ou extra pulmonaire ;
- infection à *mycobacterium tuberculosis*, quel que soit le site ;
- infection à mycobactéries, identifiées ou non, disséminées ou extra pulmonaires ;
- pneumonie à *pneumocystis carinii* ;
- pneumopathie bactérienne récurrente ;
- leuco-encéphalopathie multifocale progressive ;
- septicémie à salmonelles non typhi récurrente ;
- toxoplasmose cérébrale ;
- syndrome cachectique dû au VIH (28).

1.7 INFECTIONS OPPORTUNISTES AU COURS DU VIH/SIDA :

Généralités, clinique et diagnostic syndromique

Les infections opportunistes jouent un rôle essentiel dans l'aggravation clinique, biologique et dans la mortalité liée au sida. Elles sont la première cause de décès de la majorité des patients séropositifs et contribuent significativement à la pathogénie du sida (29).

Malgré l'importance de l'état immunodéficients du patient séropositif, seuls quelques pathogènes sont capables de l'envahir. Par exemple, des 120 protozoaires et des 200 espèces fongiques pathogènes connues, seulement 12 espèces parasitaires et moins de 10 espèces fongiques sont capables d'infecter le patient séropositif, de se développer dans ses tissus et de déterminer une pathologie. Ceci suggère que même dans les circonstances de détresse extrême de l'immunité, seules les espèces pré adaptées seront capables d'exercer un parasitisme pathogène. Ces organismes habituellement « non pathogènes » franchissent les barrières déficitaires de l'hôte et entraînent une pathologie souvent grave. Ces micro-organismes (Virus, bactéries, champignons, et métazoaires) sont appelés "pathogènes opportunistes".

1.7.1 Les viroses

1.7.1.1 Herpès Simplex Virus

1.7.1.1.1 Classification-taxonomie.

Les ulcérations génitales et buccales dues aux herpès simplex virus : principalement l'herpès simplex virus de type 2 qui concerne le plus souvent la sphère génitale mais aussi l'herpès simplex virus de type 1 qui est plus impliqué dans les herpès labiaux (30). Le virus de l'herpès simplex fait partie de la grande famille de l'herpesviridae regroupant plus de 300 virus(31-33). Parmi ces centaines de virus seulement huit sont pathogènes chez l'homme(34,

35). Les virus herpétiques partagent certaines caractéristiques similaires : structure, génome, cycle de réplication, mais certaines spécificités permettent de les classer en 3 sous-familles :

- Alphaherpesvirinae : caractérisés par la variabilité des cellules qu'ils infectent, un cycle de réplication court, leur rapidité de multiplication en culture cellulaire et leur latence dans les ganglions sensitifs. Ils comprennent deux genres : *Simplex virus* : HSV-1 et HSV-2 et *Varicellovirus* : HHV-3 ou virus varicelle Zona qui induisent la varicelle et ses réactivations
- Bétaherpesvirinae : caractérisés par un nombre restreint des cellules qu'ils infectent, un cycle de réplication plus long et une propagation en culture plus lente. Ils établissent leur latence entre autres dans les glandes sécrétoires, les cellules lymphoréticulaires, rénales et autres tissus. Ils comprennent les genres : *Cytomégalovirus* : CMV ou HHV-5 et *Roseolovirus* responsables de la roséole et de l'exanthème subit chez l'enfant.
- Gammaherpesvirinae : infectent surtout les lymphocytes et restent latents dans les tissus lymphoïdes. Ils comprennent les genres : *Lymphocryptovirus* : EBV ou HHV-4 responsable de la mononucléose infectieuse et *Rhadinovirus* : HHV-8 impliqué dans le sarcome de Kaposi observé chez les personnes infectées de VIH (36, 37).

Classification des herpèsvirus humains

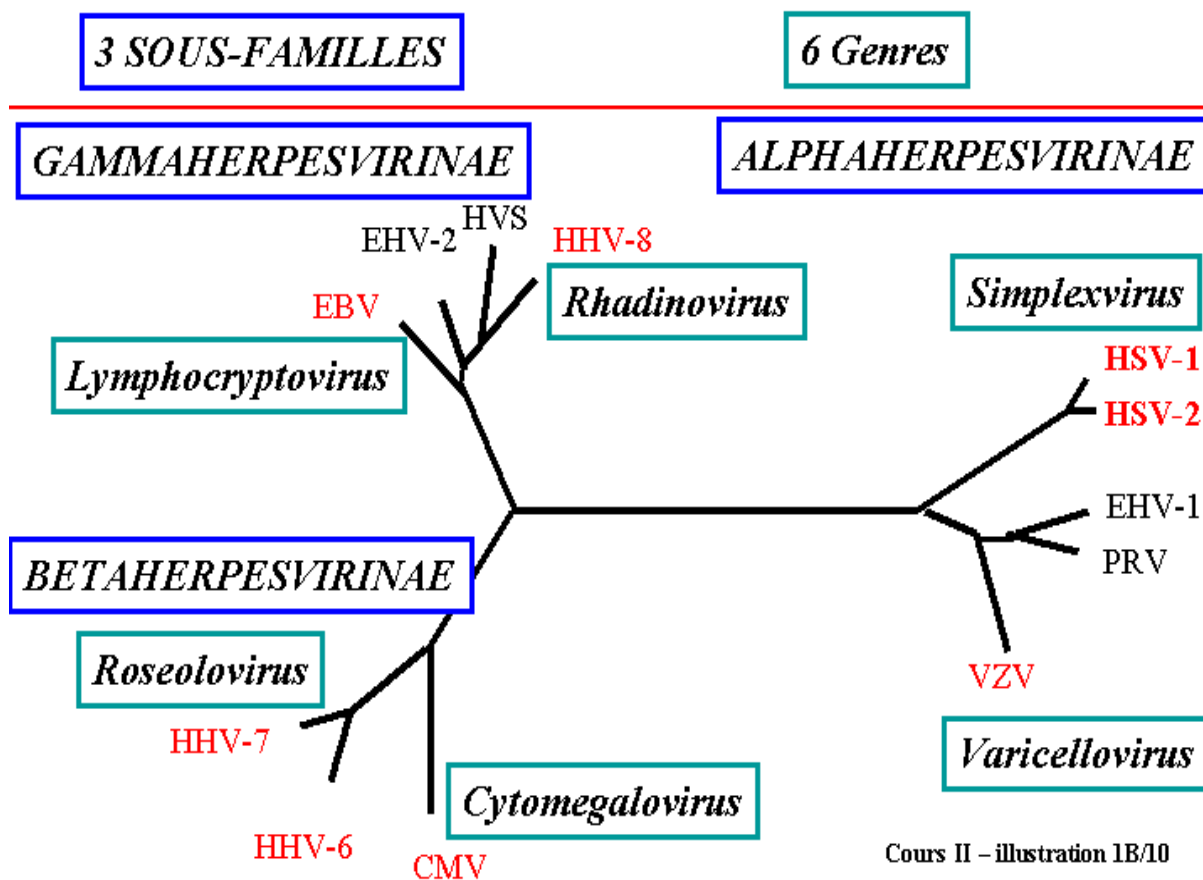


Figure 1: Arbre phylogénétique des Herpesviridae (38)

1.7.1.1.2 La structure du HSV

HSV est un virus enveloppé, environ 150 à 200 nm de diamètre. Ce virus partage les mêmes caractéristiques avec les autres virus herpétique humains. La particule virale mature est constituée de quatre éléments spécifiques qui sont :

- Une coque opaque (nucléocapside) est composée d'un ADN bicaténaire linéaire constituant le génome viral enroulé sur une protéine en forme de bobine.
- Une capside protéique icosaédrique (20 faces) composée de 162 capsomères : formé chacun de polypeptides conférant l'antigénicité de groupe et d'espèce : environ 100 nm.

- Un tégument entourant la capsid, qui est une substance amorphe intermédiaire où se localisent quelques protéines virales.
- Une enveloppe bilipidique parsemée de 12 glycoprotéines virales dans laquelle sont insérées des glycoprotéines (39-41)

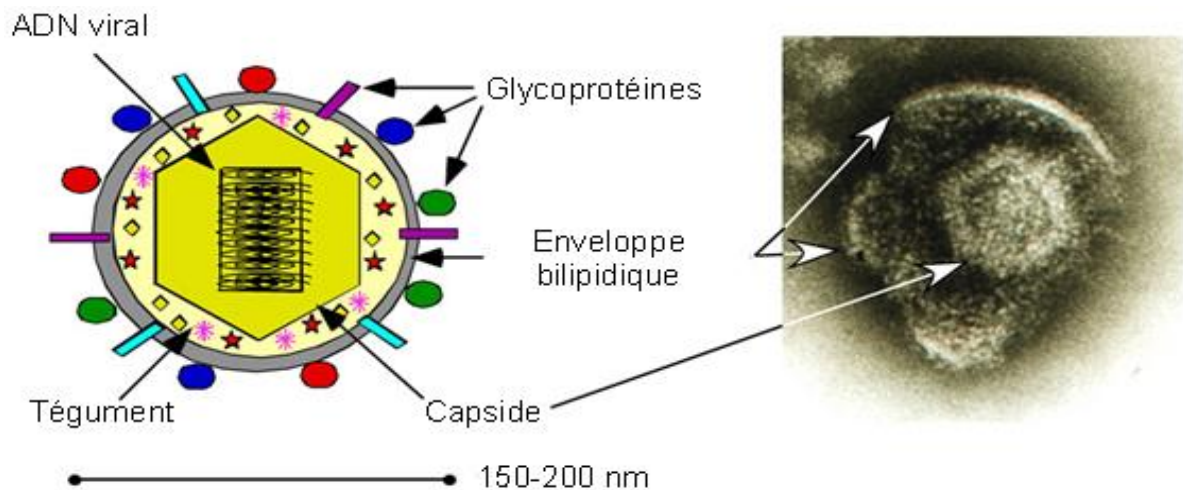


Figure 2 : Structure du HSV (42)

1.7.1.1.3 Réplication virale

Ils ont un cycle de réplication classique des virus à ADN qui se subdivise en plusieurs étapes (30).

- **Pénétration et décapsidation du virus dans la cellule hôte**

Les glycoprotéines de l'enveloppe du VHS : Gc ; GD ; Gb ; Gh ; Gl lui permettent de se fixer sur la cellule hôte et interagir avec les récepteurs de la membrane plasmique cellulaire. Il se produit alors une fusion entre la membrane cellulaire et l'enveloppe virale. Cette fusion permet au virus de pénétrer dans le cytoplasme de la cellule où il se décapside libérant ainsi l'ADN et le tégument. Ceux-ci sont transférés par des microtubules et entrent dans le noyau via ses pores nucléaires (30, 43).

- **Expression des gènes**

L'ADN devient circulaire, dès son entrée dans le noyau.

Le virus, pour accomplir sa multiplication cellulaire, se sert de l'ARN polymérase II cellulaire qui permet la synthèse des ARNm viraux.

La transcription des gènes se fera en 3 temps :

-Les Gènes alpha (les gènes très précoces) : Dès l'infection et pénétration du virus dans le noyau, l'ADN polymérase transcrit les gènes alpha qui seront traduits en protéines alpha dans les ribosomes cellulaires. Elles induisent la transcription des gènes Béta.

- Les Gènes Béta (gènes précoces) : Ils codent pour les protéines Béta correspondant à des enzymes propres aux virus qui assurent la réplication de l'ADN viral comme l'ADN polymérase codé par le gène UL30 et des enzymes de métabolisme des nucléotides comme la thymidine kinase codée par le gène UL23.

Les protéines Béta induisent la transcription des gènes Gamma.

- Les gènes Gamma (les gènes tardifs) : Ils codent pour les protéines de structure principalement les protéines capsidaire (30, 37, 44, 45).

- **Réplication de l'ADN**

La réplication de l'ADN nécessite l'apport de sept protéines virales :

La protéine de liaison d'origine UL9 qui recrute la protéine ICP28. La protéine ICP28 se lie à l'ADN simple brin. Ces 2 protéines attirent les 5 protéines restantes : UL5, UL52, UL8 formant le complexe hélicase primase, UL30 et UL42 qui correspondent aux deux sous unités de l'ADN polymérase. L'association de ces deux complexes initient les cycles de réplication des virus herpès simplex (30, 37).

- **Encapsidation, enveloppement et libération des virions**

L'ADN, incorporé dans la capsidie formant ainsi la nucléocapsidie qui sera enveloppée par la membrane nucléaire interne de la cellule. Cette enveloppe, dite primaire fusionne avec la membrane nucléaire externe de la cellule pour libérer la capsidie dans le cytoplasme. La capsidie se fixe à des membranes de Golgi ou d'endosomes et acquiert une nouvelle enveloppe. Les nouveaux virions seront transportés ensuite à la surface cellulaire où la fusion avec la membrane plasmique permet de les libérer (30, 37).

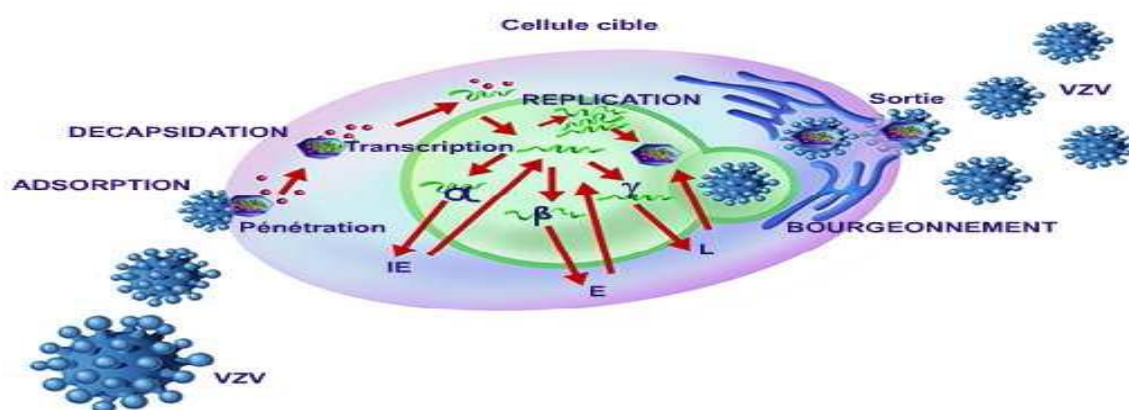


Figure 3: cycle de réplication des herpes virus (46).

1.7.1.1.4 Réservoir et transmission

L'homme est le seul réservoir de l'herpès simplex virus d'où une transmission interhumaine stricte (47).

L'herpès simplex de type 1 est habituellement transmis par voie non sexuelle alors que l'herpès simplex de type 2 est transmis presque toujours par voie sexuelle.

On distingue deux modes de transmission d'herpès génital et buccal :

- Contact direct cutanéomuqueux entre une personne saine et une personne excréant le virus lors de baisers et relations sexuelles.
- Transmission entre mère et enfant principalement au moment de l'accouchement lors du passage du fœtus par la voie transplacentaire pendant la grossesse (48, 49).

1.7.1.1.5 Physiopathologie

La physiopathologie des infections par les HSV suit les étapes suivantes :

- Primo-infection : le virus se multiplie au niveau de la porte d'entrée (a), atteint les terminaisons nerveuses sensibles, et est transporté par voie neuronale centripète vers le ganglion sensitif correspondant (b)
- Latence : le virus établit sa latence dans le corps cellulaire des neurones sensitifs périphériques innervant le territoire de la primo-infection. Le HSV-1 établit sa latence dans le ganglion de Gasser, et le HSV-2, dans les ganglions sacrés. Seul l'ADN viral est présent sous forme épisomale (circulaire), sans réplication ni expression de protéines, mais transcription d'ARN viraux particuliers, anti-sens, associés à la latence : LAT
- Réactivation : divers stimuli peuvent entraîner une réactivation de la réplication virale au niveau du ganglion sensitif : fièvre, exposition aux rayonnements UV, approche des règles ou encore contrariétés pour l'herpès labial. Le virus est alors transporté par voie nerveuse

centrifuge vers le territoire cutanéomuqueux correspondant où il se multiplie à nouveau (c). Il s'agit d'une réinfection endogène. Paradoxalement, la réactivation de l'infection dans le ganglion ne détruit pas le ganglion alors que le virus est très neurotrope (50).

1.7.1.1.6 Epidémiologie

L'herpès est une maladie virale spécifique de l'homme et presque obligatoire.

- Les études virologiques estiment que dans le monde 90% des herpès génitaux sont imputables à HSV-2 et 10% à HSV-1. En France, une étude récente a estimé la séroprévalence HSV-2 à 15%, la séroprévalence HSV-1, étant dans les deux sexes d'environ 65% (51).

1.7.1.1.7 Manifestations cliniques

La primo-infection correspond à un premier contact avec l'un des deux types viraux et s'accompagne d'une séroconversion, à la différence du premier épisode non primaire qui correspond au premier contact génital chez un sujet ayant déjà des anticorps anti-herpès dirigés contre l'autre type viral.

➤ La primo-infection

La primo-infection est le plus souvent asymptomatique (50 à 90%). Une primo-infection symptomatique peut être observée 2 à 20 jours après avoir été en contact avec le virus (6 à 7 jours en moyenne). Elle est plus fréquente et souvent plus sévère chez la femme (vulvite érosive). Chez l'homme, la symptomatologie est le plus souvent moins bruyante et peut être confondue avec un herpès récurrent.

Chez la femme et plus rarement chez l'homme, une atteinte rectale et/ou anale peut accompagner la primo-infection génitale ; une primo-infection anale isolée est possible chez la femme et l'homme homosexuel. Une pharyngite, une méningite, une radiculopathies sacrées, une encéphalite, et une myélite ont été exceptionnellement rapportés. Une dissémination cutanée ou viscérale est exceptionnelle chez les patients immunocompétents. L'évolution des lésions herpétiques de primo-infection s'effectue en une à deux semaines, et ces lésions disparaissent spontanément en 4 à 6 semaines sans laisser de cicatrice. Il persiste un haut risque de contagiosité jusqu'à cicatrisation des lésions.

➤ **Récurrence**

La récurrence de l'herpès génital est définie par la réactivation de l'infection latente localisée dans les ganglions sensitifs sacrés. Elle est favorisée par différents facteurs : épisodes fébriles, stress, menstruations (herpès cataménial), coïts répétés.

Les récurrences cliniques surviennent chez 20 à 50% des patients porteurs d'anticorps anti-HSV ; elle est plus fréquente dans les 18 mois suivant la primo-infection, après une primo-infection grave, quand elle survient à un âge précoce et la fréquence des récurrences est plus élevée en cas d'herpès génital HSV-2 que HSV-1. La majorité des patients séropositifs pour l'HSV-2 est asymptomatique bien que ces sujets soient réellement infectés et potentiellement contagieux.

➤ **L'excrétion virale asymptomatique**

L'excrétion virale asymptomatique est définie par la présence intermittente d'HSV (isolé par culture ou PCR) sur les muqueuses génitales en l'absence de toute manifestation clinique concomitante. L'excrétion virale asymptomatique est le mode majeur de transmission de l'herpès génital (50 à 90% des transmissions s'effectueraient au cours d'une phase d'excrétion virale asymptomatique) (52).

1.7.1.1.8 HSV et autres IST

Les lésions érosives herpétiques génitales sont un facteur de risque de transmission et d'acquisition du VIH. L'excrétion virale asymptomatique HSV-2 est 4 fois plus importante chez les femmes infectées par le VIH que chez les femmes non infectées par le VIH.

Des antécédents d'IST (gonococcie, chlamydie, syphilis) sont fréquemment retrouvés chez les patients infectés par l'HSV-2. Une séropositivité HSV-2 est un marqueur de risque d'acquisition d'une IST en général (53).

1.7.1.1.9 Diagnostic

Le diagnostic de l'herpès génital et buccal est essentiellement clinique, le diagnostic biologique étant réservé aux situations particulières (54)

Deux types de tests sont mis en œuvre au laboratoire : les tests de diagnostic direct et les tests de diagnostic indirect (48).

1.7.1.1.10 Diagnostic direct

1.7.1.1.10.1 Prélèvement

La sensibilité de la méthode est étroitement liée à la qualité du prélèvement et de la rapidité de son acheminement au laboratoire (55).

De ce fait, le prélèvement doit être réalisé le plus tôt possible et sur des lésions fraîches : vésicules ou pustules(56).

En cas d'herpès symptomatologique, il se fait au niveau des lésions cutanées les plus récentes par écouvillonnage pour rechercher l'ADN viral et isoler le virus en culture. Il consiste à prélever le liquide des vésicules par un écouvillon qui sera ensuite placé dans un milieu de transport ce qui permet un acheminement dans un laboratoire de virologie dans des conditions satisfaisantes même à température ambiante. Le milieu de transport ne doit pas contenir trop de volume (43, 57, 58).

1.7.1.1.10.2 Culture virale

La culture virale est la technique de référence malgré sa nécessité de laboratoires spécialisés; sa sensibilité atteint 77% en primo-infection et diminue pendant les récurrences (55, 59).

HSV-1 et 2 se multiplient très bien, en cultures couramment utilisées au laboratoire (cellules VERO, fibroblastes humains, cellules KB). Ces virus donnent rapidement (en 24h à 4 jours) un effet cytopathique très évocateur : cellules bien rondes en foyer (grappe de raisin) (48, 57, 60).

Grâce à l'immunofluorescence et l'immunoperoxydase, La culture virale permet aussi l'identification du type viral HSV -1 ou 2 et l'isolement de la souche en vue de réaliser un virogramme et de tester la sensibilité aux antiviraux surtout en cas d'herpès récurrent résistant cliniquement au traitement antiviral (48, 58).

1.7.1.1.10.3 Détection d'antigènes par technique immunoenzymatique :

C'est un test direct et rapide au moyen d'anticorps immunofluorescents, mais ne permet pas la distinction de type. Sa sensibilité est médiocre notamment pour des lésions à un stade avancé : croûtes (60, 61).

Des anticorps dirigés contre l'antigène viral sont fixés sur une plaque de polystyrène. Si le prélèvement étudié contient l'antigène, celui-ci va se fixer. Un deuxième anticorps marqué avec une enzyme vient s'accrocher. Après lavage, lorsqu'on ajoute le substrat de l'enzyme, il se produit une réaction colorée (30).

1.7.1.1.10.4 Détection du génome par PCR

Technique spécifique, la plus sensible actuellement : Trois à quatre fois plus sensible que la culture (48, 60) surtout pour le diagnostic d'encéphalite herpétique. Elle persiste positive 5 jours avant d'être négative après la mise sous acyclovir et permet de débiter le traitement sans attente. Dans la mesure où cette détection ne nécessite pas des conditions spéciales de

transport et de conservation, elle est rapide (62) mais expose pour autant au risque de faux positifs par contamination ou faux négatifs par inhibiteur de la réaction d'amplification (63).

Elle révèle la présence de séquences génomiques virales dans les cellules étudiées permettant la détection du virus en très faible quantité dans un tissu suspect (40).

Vu son faible seuil de détection, c'est le meilleur test pour rechercher l'excrétion virale asymptomatique (48, 62, 64).

1.7.1.1.10.5 Diagnostic indirect : sérologie

La sérologie identifie les sujets porteurs dans le sang d'anticorps anti HSV qui se forment 4 à 6 semaines après l'infection, permettant ainsi de préciser le statut immunitaire et la séroconversion mais elle n'est pas adaptée au diagnostic d'une lésion clinique sauf si une séroconversion est démontrée signant une primo-infection symptomatique ou non (48).

1.7.1.1.10.6 Sérologie non spécifique

La sérologie non spécifique du type utilise des lysats de souches d'HSV1 et 2 comme fraction antigénique qui détectent les anticorps communs aux deux types d'herpès simplex virus : IgG plus ou moins IgM par IFI ou ELISA (47).

Elle ne fait pas la distinction entre les deux types d'herpès ne permettant pas le diagnostic d'herpès génital et même si elle distinguait HSV 1 et 2, une sérologie HSV-1 ne peut pas exclure un herpès génital puisque les 2 types se rencontrent dans cette localisation (65).

1.7.1.1.10.7 Sérologie spécifique du type

Les tests type spécifiques sont basés sur la détection des anticorps dirigés contre la protéine gG du virus ce qui permet de distinguer les deux sous types d'HSV. Néanmoins, Ces tests n'ont un réel intérêt que dans la prise en charge de HSV2 : compte tenu la forte prévalence HSV1 dans la population générale, la sérologie HSV1 ne permet pas d'évaluer précisément l'existence d'un herpès génital à HSV1 (55). Quant à la séropositivité du HSV-2, elle ne peut confirmer la présence de l'herpès génital mais rend le diagnostic probable quand la lésion se situe dans les dermatomes appropriés (66).

C'est une technique très rapide et sensible, utilisée en consultation, réalisable sur sérum ou sang capillaire (60).

Les tests sérologiques spécifiques du type sont représentés par ELISA et western BLOT et permettent de différencier devant un herpès génital typé et confirmé trois situations :

- Une infection primaire initiale signée par l'absence totale d'anticorps
- Une infection primaire non initiale où il y a absence d'anticorps dirigés contre le type viral retrouvé et présence d'anticorps contre l'autre type

- Une infection récurrente où il y a présence d'anticorps contre le type viral retrouvé in situ (48).

1.7.1.1.11 Prise en charge de l'herpès simplex virus.

1.7.1.1.11.1 Indications thérapeutiques (67).

Les molécules dont l'efficacité a été démontrée dans le traitement de l'herpès génital (HSV-1 et HSV-2) sont l'acyclovir, le valacyclovir et le Famciclovir/penciclovir

_ Herpès génital : primo-infection et premier épisode clinique

Acyclovir *per os* : 200 mg x 5/j ou 400 mg x 3/j (IV : 5 mg/ kg toutes les 8 h dans les formes sévères) pendant 7 à 10 jours. En aucun cas, ce traitement ne prévient la survenue ultérieure de récurrences. Ou valacyclovir à la dose de 500 mg x 2/j *per os* pendant 10 jours.

Ou Famciclovir 250 mg x3/j

· Herpès génital : récurrences

Acyclovir, valacyclovir sont efficaces dans cette indication, mais n'ont d'intérêt que dans les épisodes potentiellement importants et/ou prolongés. L'efficacité dépend de la rapidité d'instauration du traitement, dès l'apparition des prodromes. Acyclovir (200 mg x 5/j) *per os* pendant 5 jours. Ou valacyclovir 2 cp de 500 mg en 1 ou 2 prises pendant 5 jours.

Ou Famciclovir 125mg x 2/j

-Herpès génital : traitement préventif des récurrences

Chez les patients présentant au moins 6 récurrences annuelles.

Valacyclovir : 500 mg/j *per os* en une prise. Une évaluation doit être effectuée tous les 6 à 12 mois.

-Herpès génital et grossesse

La conférence de consensus de 2002 recommande la prescription systématique d'acyclovir *per os* à partir de 36 semaine d'aménorrhée (400 mg x 3/jour) chez les femmes ayant eu un premier épisode d'herpès génital pendant la grossesse.

Chez l'immunodéprimé :

Chez le sujet immunodéprimé, la valacyclovir par voie orale est efficace dans les indications suivantes :

-Traitement des infections génitales a virus herpès simplex : 2g par jour, soit deux comprimés à 500mg 2 fois par jour pendant au moins 5 jours, Le traitement sera débuté le plus précocement possible

-Prévention des infections génitales récidivantes à virus herpès simplex et des infections oro-faciales récidivantes à virus herpès simplex : 1g par jour, soit 1 cp à 500mg, 2 fois par jour, Dans cette indication une réévaluation de l'intérêt du traitement devra être faite après 6 à 12 mois de traitement.

-Prévention des infections orales herpétiques chimio ou radio-induite (mucite) : 1g par jour en deux prises pendant la durée de la neutropénie, soit 1 comprimé à 500 mg 2 fois par jour.

1.7.1.1.11.2 Herpès oro-facial

- **Traitement par la générale**

-La voie orale : acyclovir 200mg x 5/jours

-La voie IV : 5mg /Kg x 3jours

La durée du traitement recommandée est de 5 jours à 10 jours.

L'ajout d'un traitement local n'a pas d'intérêt. Les anesthésiques locaux (lidocaïne visqueuse) peuvent être utilisés en tenant compte des risques de fesse routes, selon l'intensité de la douleur (39).

- **Récurrences**

Traitements curatifs : l'acyclovir et valacyclovir sont indiqués en cas de récurrences locorégionales. Posologie (200mgx5/jours ou 400mgx5/jours, cette dernière n'étant pas précise par l'AMM) pendant 5 jours de traitement (40, 68).

1.7.1.1.11.3 L'herpès génital

Le tableau suivant résume le traitement de l'herpès génital.

Tableau I: Traitement de l'herpès génital selon recommandations des CDC 2002

1.7.1.2 Infection à CMV

Administration orale	Acyclovir	Valacyclovir	Famciclovir
Primo-infection pendant 7 à 10 jours	200mg 5 fois par jour ou 400mg 3 fois par jour	1g 2 fois par jour	250mg 3 fois par jour
Traitement épisodique de la récurrence Patients immunocompétents pendant 7 jours	200mg 5 fois par jour ou 400mg 3 fois par jour ou 800mg 2 fois par jour	500mg 2 fois par jour ou 1g par jour	125mg 2 fois par jour
Patients infectés par le VIH	400mg 3 fois par jour ou 200mg 5 fois par jour	1g 2 fois/jour	500mg 2 fois par jour
Traitement suppressif continu Patients immunocompétents	400mg 2 fois par jour	500mg par jour ou 1g par jour	250mg 2 fois par jour
Patients infectés par le VIH	400 à 800mg 2 à 3 fois par jour	500mg 2 fois par jour	500mg 2 fois par jour

Le CMV est responsable d'atteintes viscérales chez de nombreux PVVIH. Il cause des rétinites au cours desquelles la réaction inflammatoire qui s'accompagne de microhémorragies péri vasculaires importantes, peut conduire à l'infarctus rétinien et à la cécité. Le CMV est en plus responsable d'hépatite et peut donner des lésions cérébrales comparables à celles causées par *Toxoplasma gondii*. Les atteintes pulmonaires primaires à CMV semblent plutôt rares, mais l'association à *P.jiroveci* est fréquente. Le CMV peut donner des lésions œsophagiennes ulcérées ou être à l'origine de colites avec émission de selles sanguinolentes(69, 70).

1.7.1.2.1 Traitement :

Le traitement curatif des infections à CMV fait appel au ganciclovir (10mg/kg/j) et au foscarnet (180 mg/kg/j). Le choix entre ces deux médicaments est guidé par les effets indésirables potentiels. Ils sont essentiellement hématologiques pour le ganciclovir et à la fois rénaux et digestifs pour le foscarnet qui doit être administré en intraveineuse lente avec administration concomitante de NaCl isotonique.

Dans le cadre des rétinites les traitements alternatifs sont :

- les injections intravitréennes hebdomadaires de ganciclovir ;
- le valganciclovir : 900 mg 2fois par jour ;

- le cidofovir : 5mg/kg/semaine.

- **Prophylaxie secondaire**

Cette prophylaxie se fait à base de

- valganciclovir per os (900 mg en une prise par jour) ;
- foscarnet (120mg/kg/j) ; ganciclovir (5 à 6mg/kg/j) ;
- injections intra vitréennes de ganciclovir tous les 15 jours, associées à un traitement préventif systémique par ganciclovir ou valganciclovir pour éviter la survenue de localisation controlatérale et /ou extra oculaire de la maladie à CMV (71).

1.7.1.3 Infection au VZV ou Herpes zoster

Le VZV est responsable du zona chez les patients immunodéprimés. Tout zona chez un patient de moins de 60 ans doit faire proposer une sérologie VIH. Comme pour l'infection à Herpès simplex, le VZV demeure latent dans les neurones des ganglions nerveux sensitifs et autonomes, et l'infection peut survenir quel que soit le stade d'évolution de l'infection au VIH. Les récurrences sont fréquentes et augmentent avec l'immunodépression(72)

1.7.1.3.1 Traitement :

Général :

- acyclovir : 30mg/Kg/j en 3 perf. IV pendant 10 jours.
- Valaciclovir : 1g x 3/J pendant 7jours.
- si résistance à l'Acyclovir : foscarnet 30-40 mg/kg/8h perf IV.

Local :

- bain quotidien à l'eau tiède avec un savon dermatologique
- éosine aqueuse à 1% ou solution milan (73).

1.7.1.4 Infection à EBV

Ce virus est impliqué dans les lésions de leucoplasie chevelue de la langue, dans les lymphomes cérébraux et il est également l'agent d'une pneumonie lymphoïde interstitielle. Après la primo-infection, ce virus demeure latent dans les lymphocytes B(72).

1.7.1.5 Infection par papovavirus

Les papovavirus sont responsables de leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP) chez les patients séropositifs pour le VIH. Le tableau clinique se caractérise par une dysphasie, ataxie, symptômes focaux et lésions traduisant une démyélinisation (astrocytes et oligodendrocytes dilatés contenant des corps d'inclusion éosinophiles)(72).

1.7.1.6 Infections à papillomavirus et poxvirus

Ces virus sont fréquemment impliqués dans les lésions étendues et spectaculaires chez les PVVIH. Le poxvirus est responsable du molluscum contagiosum qui se présente comme des papules ombiliquées, blanc rosé, en nombre variable, prédominant au niveau du visage ou du pubis. Ils surviennent en plus grand nombre à un stade avancé de l'immunodépression(74).

1.7.2 Les bactérioses et mycobactérioses.

1.7.2.1 Tuberculose

La tuberculose, infection la plus couramment rencontrée au cours du sida tropical. Les aspects cliniques et radiologiques de la tuberculose pulmonaire sont souvent atypiques. Mais l'expression clinique de la tuberculose chez les PVVIH est remarquable par la diffusion des lésions. Les localisations extra-pulmonaires sont fréquentes notamment ganglionnaire, pleurale, péricardique, péritonéale splénique, méningée, uro-génitale. La tuberculose est la cause d'une mortalité précoce et est responsable du décès d'un tiers à la moitié des patients infectés par le VIH. Son diagnostic est rendu difficile par la fréquence des formes à bacilloscopie négative au stade avancé de l'infection à VIH(75)

1.7.2.1.1 Traitement curatif

Aucune spécificité par rapport à celui du patient VIH négatif : Rifampicine : 10mg/kg/j ; isoniazide : 5mg/kg/j ; pyrazinamide : 35mg/kg/j ethambutol : 20 mg/kg/j. Durée du traitement : 6 à 9 mois (73).

1.7.2.2 Les salmonelloses

Ce sont des infections bactériennes qui semblent être plus fréquentes chez les malades infectés par le VIH que dans la population générale. Elles peuvent survenir à tous les stades de la maladie. Les germes en cause les plus fréquemment rencontrés sont : *Salmonella typhimurium et flexneri* qui sont responsables de diarrhées aiguës, fébriles, souvent associées à des douleurs abdominales. Les formes septicémiques ne sont pas rares.

L'évolution de la diarrhée est souvent prolongée et fluctuante, les rechutes sont possibles(76)

Traitement

Elles répondent bien au traitement à base de :

- Ciprofloxacine : 1,5 g/ jour en 2 prises
- Péfloxacin : 400 mg x 2/j pendant 10 jours.
- Ceftriaxone : 1 g x 2/j pendant 10 jours(73).

1.7.2.3 Autres infections bactériennes

De nombreuses autres bactéries sont considérées opportunistes associées au sida. Elles sont responsables d'infections graves pouvant mettre le pronostic vital en jeu : il s'agit de *Shigella*, *Campylobacter*, *Clostridium difficile*, *Listeria*

1.7.3 Parasitoses

1.7.3.1 Pneumocystose

La pneumocystose s'observe quand les CD4 sont inférieurs à 200 / μ l. Les signes cliniques peuvent être aigus sur 2 à 4 semaines avec une fébricule, une dyspnée, une toux sèche. L'auscultation pulmonaire est normale dans 90% des cas. L'augmentation des LDH dans le sang peut orienter vers le diagnostic. Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence des kystes ou de trophozoïtes de *Pneumocystis jiroveci* sur les expectorations induites ou sur le lavage LBA (77).

1.7.3.1.1 Traitement

- Traitement curatif

- Cotrimoxazole :

Par voie IV : 3 ampoules 2/jour ; Ou par voie orale : Cotrimoxazole fort 6 cp/j pendant 3 semaines.

- L'ajout de corticothérapie si hypoxémie 70 mmHg et d'une oxygénothérapie.

En cas d'intolérance au cotrimoxazole, l'alternative devient :

- soit la pentamidine (pentacarinat) : 3-4mg/kg ou en aérosol : 300mg/j

- soit l'atovaquone : 750 mg 2 en suspension buvable dans les formes à gravité moyenne.

- Prophylaxie primaire

Elle est justifiée lorsque le taux de lymphocytes TCD4 est inférieur à 200/mm³ ; également recommandée lorsque le patient est traité par chimiothérapie prolongée. Elle se fait à base de Cotrimoxazole fort (1cp/j).

- Prophylaxie secondaire :

- cotrimoxazole 960mg 1 cp/j - ou pentamidine : 300 mg en aérosol/mois (73).

1.7.3.2 La cryptosporidiose

Les diarrhées chroniques survenant chez les patients infectés par le VIH et ayant un taux de CD4 inférieur à 100 cellules/mm³ sont fréquemment causées par les cryptosporidies(78, 79).

Au Mali, une étude réalisée en 2002 révélait que la cryptosporidiose était la parasitose digestive la plus fréquente dans le service des maladies infectieuses, avec une prévalence de 23% (80).

1.7.3.2.1 Traitement

Il n'existe aucun traitement d'efficacité indiscutable contre la cryptosporidiose. La base du traitement est essentiellement symptomatique. Des essais prometteurs ont été entrepris avec le nitrazoxanide (2g/jour). L'utilisation de la paramomycine à raison de 2g par jour pendant 4 semaines semble procurer un bénéfice clinique chez certains patients(81).

1.7.4 Les mycoses

Les infections fongiques sont les plus fréquentes au cours de l'infection VIH.

Les mycoses principalement rencontrées sont les candidoses et les cryptococcoses. Cependant les champignons dimorphiques (histoplasmoses) ne sont pas rares. Ces infections peuvent révéler la séropositivité. Leur gravité varie beaucoup, depuis la candidose oropharyngée relativement bénigne jusqu'aux cryptococcoses et aspergilloses invasives de mauvais pronostic (82).

1.7.4.1 La cryptococcose

Elle fait partie des affections définissant le stade de SIDA pour 30 à 80% selon les pays. Mycose opportuniste à évolution subaiguë ou chronique, à localisation diverses, se développant essentiellement chez les sujets présentant un déficit de l'immunité à médiation cellulaire(83)

Le germe en cause est *Cryptococcus neoformans*. C'est une levure encapsulée rencontrée dans l'environnement. Elle possède des antigènes de surface qui permettent de différencier les sérotypes A (*variété gruyi*), D (*variété neoformans*) et les sérotypes B et C (*variété gattii*). Le SIDA est devenu le principal facteur favorisant la cryptococcose avec une prévalence qui varie de 6 à 8,5% aux Etats-Unis, 3 à 6% en Europe, 30% en Centre Afrique, 0,72% au Sénégal. En France, 86% des cryptococcoses surviennent chez des patients infectés par le VIH(84).

En Côte d'Ivoire, la cryptococcose représentait 53% des étiologies des méningites lymphocytaires, essentiellement chez les patients infectés par le VIH(85)

Au Mali, la fréquence de la cryptococcose était estimée à 2,5% d'après une étude menée en 2004 à l'hôpital du point-G (86).

Les principaux signes sont les céphalées intenses rebelles aux antalgiques, un syndrome méningé, des troubles de la vigilance, la fièvre et parfois des crises convulsives avec déficit localisé. L'atteinte pulmonaire se présente comme une pneumopathie sans aucune spécificité. Seul l'isolement du cryptocoque permet d'affirmer le diagnostic. L'examen direct après coloration à l'encre de chine et la culture sur milieu de Sabouraud permettent l'identification

du cryptococque. Il peut également être isolé dans les hémocultures, les produits de lavage broncho alvéolaires, les lésions cutanées, l'urine, le foie, la moelle(87).

1.8 Les autres germes impliqués dans les ulcérations

1.8.1 La Syphilis vénériennes

L'agent causal de la syphilis est un microbe exclusif de l'homme. Il s'agit de *Treponema pallidum* avec 6 à 12 tours de Spires. C'est une bactérie spiralée, mobile a divisions transversales de forme hélicoïdale de 8 à 14 μ de longueur, de 0,15 à 0,20 μ de largeur appartenant à l'ordre des Spirachaetales (88).

L'incubation dure en moyenne 3 semaines marquée par une exulcération rosée bien limitée, indolore, non inflammatoire devenant endurée, laissant sourdre une sérosité, s'accompagnant après quelques jours d'adénopathies homolatérales non inflammatoires. Siège variable, génital ou souvent dans la cavité buccale (89).

1.8.2 Chancre mou

Haemophilis ducreyi est l'agent pathogène du chancre mou. C'est un coccobacille de 1,25 à 2 μ m de longueur et 0,5 à 0,6 μ m de largeur. Il est mobile, acapsulé, asporulé à gram – négatif exigeant en hémine, de culture difficile (90).

L'incubation est brève, en moyenne 3 à 7 jours. La lésion génitale est plus souvent localisée sur la peau (fourreau de la verge et scrotum chez l'homme, vulve chez la femme) que sur la muqueuse génitale proprement dite. Les signes cliniques débutent par une papule au siège de l'inoculation, suivie d'une ulcération profonde, sale, purulente, douloureuse et de diamètre supérieur à 1 cm. La lésion cutanée est généralement unique, mais elle peut être associée à de petites ulcérations satellites de quelques millimètres de diamètre ayant le même aspect et le même caractère douloureux (91).

1.8.3 Donovanose

Maladie tropicale, avant tout génitale, causée par *Klebsiella granulomatis* (anciennement *Calymmatobacterium granulomatis*). Elle est décrite partout dans le monde, sauf en Europe (en dehors des voyageurs). La maladie est plus fréquente chez l'homme que chez la femme (2 hommes pour 1 femme) La durée d'incubation varie de trois à 40 jours chez 92% des patients Elle se manifeste par une inflammation granulomateuse chronique des muqueuses et des plis cutanés des régions inguinales et anales. A partir d'un nodule ou d'une papule initiale se développe une ulcération à bord ourlé, à fond propre indolore saignant facilement. (92, 93).

1.8.4 La lymphogranulomatose vénérienne ou maladie de Nicolas et Fabre

La LGV est due à *Chlamydia trachomatis*. De répartition mondiale, la maladie de Nicolas et Favre est une maladie endémique dans les régions tropicales et subtropicales et exceptionnelle dans les pays industrialisés jusqu'à ces dernières années. Une recrudescence de l'infection dans sa forme rectale est en cours dans les pays tempérés (Europe, Etats-Unis, Australie), notamment chez les patients séropositifs pour le VIH (94).

2 Pouvoir pathogène des principales bactéries isolées dans les ulcérations au cours de notre étude

2.1 Bacilles gram négative

2.1.1 *Pseudomonas stutzeri*

C'est une bactérie dénitrifiant non fluorescente largement répandue dans l'environnement. Elle a été isolée en tant que pathogène opportuniste chez l'homme. Au cours des 15 dernières années, de nombreux progrès ont été réalisés pour élucider la taxonomie de ce groupe taxonomique divers, démontrant la clonalité de ses populations (95).

2.1.2 *Pseudomonas luteola*

Pseudomonas luteola est une bactérie aérosol à Gram négatif et en forme de bâtonnet, ne formant pas de spores (0,8-2,5 µm). Cette bactérie est mobile en raison de la présence d'un ou plusieurs flagelles polaires. *Pseudomonas luteola* est un agent pathogène opportuniste rare. Il est reconnu comme une cause rare d'infections dans les troubles médicaux sous-jacents. Les infections causées par ce microorganisme sont associées aux soins de santé (96) .

2.1.3 *Escherichia coli* :

C'est un germe très courant. Son habitat est le colon humain où il est le plus abondant anaérobie facultatif, alors que sa survie est extrêmement difficile dans l'environnement. *Escherichia coli* cause principalement des infections du tractus digestif, la plus connue étant la diarrhée du voyageur. Il est également le genre préférentiel des infections urinaires.

L'incidence de ces infections est plus marquée chez les personnes de sexe féminin en milieu extrahospitalier. En milieu hospitalier, l'incidence est égale entre les deux sexes en rapport essentiellement avec l'utilisation fréquente des sondes urinaires.

E. coli est aussi à l'origine d'infections pulmonaires chez les personnes gravement malades.

E. coli peut coloniser le vagin et générer des méningites néonatales suite au passage du nouveau-né à travers la voie génitale maternelle colonisée ou suite à l'infection du liquide amniotique consécutive à une rupture prolongée des membranes.

2.1.4 *Klebsiella pneumoniae* :

L'habitat de *K. pneumoniae* est le tractus digestif et le système respiratoire supérieur.

Ce germe est principalement isolé en milieu hospitalier. Toutefois, il est également présent en dehors des hôpitaux, notamment chez des patients diabétiques, fortement débilisés, ou souffrant de maladies respiratoires chroniques.

Bien que la plupart des personnes colonisées soient asymptomatiques, *K. pneumoniae* peut causer des pneumonies lobaires, des bronchites et broncho-pneumonies.

K. pneumoniae est également retrouvé dans des infections urinaires suite au passage de la flore fécale aux voies urinaires.

2.1.5 *Klebsiella oxytoca* :

Cette bactérie est dans la majorité des cas isolée dans les selles, mais peut aussi être isolée dans les urines, le sang et les sécrétions naso-pharyngées et trachéales. A l'instar de *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* peut infecter les voies urinaires et respiratoires des patients hospitalisés.

2.1.6 *Enterobacter cloacae*

C'est un germe qui colonise souvent les patients hospitalisés et plus particulièrement ceux traités par antibiotique, et peut être à l'origine d'infections urinaires, de pneumonies, ainsi que d'infection cutanées. Il peut également être responsable de bactériémies.

C'est un pathogène dont l'incidence en milieu hospitalier a considérablement augmenté ces dernières années. Il est principalement isolé chez des patients ayant des pathologies sévères ou certains facteurs les prédisposant aux infections(97).

2.1.7 *Morganella morganii*

Morganella morganii appartient à la famille des *Enterobacteriaceae*. Cette espèce est considérée comme un agent pathogène opportuniste inhabituel qui cause principalement des infections postopératoires des plaies et des voies urinaires. De plus, l'évolution de la virulence fait de *M. morganii* un agent pathogène important. Cette bactérie entraîne souvent un taux de mortalité élevé chez les patients présentant certaines infections. *M. morganii* est considéré comme un agent pathogène opportuniste sans négligence en raison des niveaux accrus de résistance et de virulence (98, 99).

2.2 *Cocci Gram positif*

2.2.1 *Streptococcus uberis*

Streptococcus uberis a été signalé comme une cause majeure de la mammite bovine dans de nombreux pays du monde (100, 101). La principale source d'infection de ce microorganisme

provient de la vache, y compris les sites corporels, le fumier, pâturages et matériaux de literie (102) ; par conséquent, l'éradication de cette espèce est particulièrement problématique. Des études moléculaires ont montré preuves de transmission directe et la prédominance souches dans certains troupeaux. Ces observations suggèrent l'existence de certains *S. uberis* souches hyper virulentes et hyper transmissible entre vaches (103, 104).

2.2.2 *Staphylococcus à coagulase négative*

Staphylococcus epidermidis et les autres espèces de staphylocoques à coagulase négative sont couramment impliqués au cours des infections nosocomiales, en particulier sur matériel (bactériémies sur cathéter, endocardites sur prothèse, infections de site opératoire). Leur implantation dans le microbiote cutanéomuqueux et leur capacité à synthétiser un biofilm protecteur vis-à-vis des défenses de l'hôte sont les principaux déterminants du pouvoir pathogène de ces bactéries opportunistes (105).

2.2.3 *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus est à la fois une bactérie commensale et un agent pathogène humain. Environ 30% de la population humaine est colonisée par *Staphylococcus aureus* (106). Simultanément, il s'agit d'une cause majeure de bactériémie et d'IE ainsi que d'infections ostéoarticulaire, cutanées et des tissus mous, pleuropulmonaires et liées à l'appareil (107).

2.2.4 *Kocuria kristinae*

Kocuria kristinae est une bactérie à Gram positif résidant normalement sur la peau et la cavité buccale, mais elle peut être pathogène chez les hôtes immunodéprimés. Cette bactérie appartient à la famille des Micrococcaceae, qui compte 17 espèces, dont *K. kristinae* pourrait causer des infections chez l'homme (108-110).

3 LES ANTIBIOTIQUES

3.1 Définitions d'antibiotique

En 1942, Waksman a défini l'antibiotique comme étant toute substance produite par des micro-organismes et à faible concentration, d'empêcher la croissance d'autres micro-organismes ou de les détruire.

D'après les bactériologistes, les antibiotiques sont des composés naturels ou chimiques qui agissent à faibles doses sur les micro-organismes et qui n'ont pas de toxicité sur l'hôte (111).

3.2 RESISTANCE BACTERIENNE AUX ANTIBIOTIQUES

La résistance aux antibiotiques est un phénomène général, observé chez toutes les espèces bactériennes impliquées dans la pathologie humaine et animale ; leur évolution est inéluctable(112).

Elle s'observe à divers degrés à l'égard de tous les membres d'une famille d'antibiotique donnée. On assiste de surcroît à des multi résistances c'est-à-dire au fait qu'une souche est résistante en même temps à plusieurs familles d'antibiotiques (112-114).

3.3 Mécanismes de résistances

3.3.1 Résistance naturelle

Cette résistance est présente dans toutes les souches de l'espèce considérée et préexiste à l'usage des antibiotiques. Elle constitue une caractéristique propre à l'espèce et délimite le spectre d'activité d'antibiotiques (115, 116).

3.3.2 Résistance acquise

Cette résistance n'est présente que chez quelques souches d'une espèce sensible et apparaît étroitement liée à l'utilisation des antibiotiques. Cette forme de résistance est portée le plus souvent par les éléments mobiles tels que les plasmides ou transposons (117). Porteurs de gènes résistants, les transposons jouent un rôle majeur dans la dissémination de résistance entre bactéries d'espèces éloignées.

Deux mécanismes génétiques ont été identifiés :

- une mutation spontanée peut survenir sur le chromosome bactérie (transmission verticale).
- l'autre mécanisme est prépondérant dans l'émergence des résistances. Les bactéries acquièrent une information génétique provenant d'une autre bactérie déjà résistante (transmission longitudinale) (118, 119).

3.4 Facteurs favorisant la résistance aux antibiotiques

La prescription à grande échelle et parfois impropre d'antibiotiques fait que les bactéries évoluent constamment vers la résistance (120, 121). Le recours intempestif à des antibiotiques dans l'élevage animal industriel (en particulier les volailles) contribue aux phénomènes de résistance. En milieu vétérinaire, les antibiotiques issus de la pharmacopée humaine sont utilisés sans règle stricte. Cette pratique très répandue de traitement antibiotique sur de longues durées conduit inévitablement à la sélection de bactéries multi résistantes, en particulier les entérobactéries et entérocoques. Éliminées du tube digestif des animaux, les bactéries passent dans les affluents, l'eau et selon la chaîne alimentaire, finissent par coloniser

le tube digestif de l'homme. Lors de l'abattage des animaux une contamination de la viande est quasi inéluctable. L'administration répétée d'antibiotique chez l'homme élimine les bactéries sensibles et sélectionne les bactéries résistantes lesquelles en profitent pour se développer et former des nouvelles colonies, elles aussi résistantes (122, 123).

3.5 Épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques

La dissémination de résistance liée à la circulation des gènes entre bactéries est plus importante que l'on ne l'imaginait. Elle rend compte de la rapidité avec laquelle évolue le phénomène de résistance au sein du monde bactérien(124).

Il y a quelques années la multi résistance était rencontrée principalement à l'hôpital où les infections acquises sont un problème de santé préoccupant par leur fréquence et par leur conséquence en termes de morbidité et de mortalité(125).

Les infections en milieu hospitalier, dites infections nosocomiales sont particulièrement graves, car elles touchent des personnes dont les défenses immunitaires sont diminuées à la suite d'une maladie (cancer, Sida) ou d'un traitement (greffe-chirurgie) (112, 126).

Désormais, la résistance est observée hors des enceintes hospitalières, en milieu communautaire(127).

METHODOLOGIE

IV. MATERIEL ET METHODES

Cadre et lieu de l'étude

Notre étude s'est déroulée au CESAC, SMIT du point G et l'INSRP.

Le SMIT du point et le CESAC de Bamako ont servi de site d'échantillonnage où les patients ont été recrutés. L'analyse cytotbactériologique a été faite au service de bactériologie-virologie de l'INRSP.

▪ Description du CESAC :

Le Centre d'Ecoute, de Soins, d'Animation, et de Conseil des personnes vivant avec le VIH a été créé en septembre 1996 afin d'apporter une réponse médicale et psychosociale adaptée aux problèmes de la prise en charge des personnes vivants avec le VIH/SIDA.

Le CESAC a été réalisé grâce au soutien financier de la coopération française en collaboration avec le Ministère de la Santé, des personnes âgées et de la solidarité de l'époque et l'association de Recherche de communication et d'Accompagnement à domicile des PVVIH (ARCAD/SIDA) qui assure la prise en charge totale de ses patients.

Le CESAC est situé au centre commercial de Bamako dans les locaux alloués par le Ministère de la Santé sur la rue Louis Archinard, contiguë au Centre d'Accueil et d'Orientation des Enfants (CAOE), entre le Ministère de l'Administration Territoriale et des Collectivités Locales et la gare ferroviaire. Il comprend :

- Un secrétariat,
- Un bureau du coordinateur,
- Cinq bureaux de consultation,
- Une salle d'attente,
- Deux salles de pharmacie, et un Magasin
- Un bureau de conseil dépistage,
- Une salle pour les opérateurs de saisie
- Un bureau des archivages,
- Une infirmerie,
- Un laboratoire
- Un bureau de service social,
- Un magasin,
- Deux toilettes.

Le personnel :

Le personnel est pluridisciplinaire et est placé sous la responsabilité du médecin coordinateur du centre. Il est constitué d'une équipe permanente composée de 29 personnes.

Objectifs du CESAC :

Le CESAC a pour objectifs :

- Promouvoir une prise en charge de qualité dans le respect de l'éthique et des droits des personnes.
- Faciliter l'accès au conseil et soins :
- En offrant aux personnes et aux familles infectées et affectées par le VIH/SIDA un lieu d'accueil, de rencontre, d'orientation, d'information de soutien psychosociale ;
- En servant de lieu de prélèvements pour le dépistage volontaire et d'observation journalière pour les PVVIH ;
- Permettre aux intervenants du domaine de disposer d'un espace de rencontre, d'échange, d'information et de formation
- Améliorer la qualité de vie et de bien être des PVVIH :
- Offrir aux PVVIH une prise en charge globale en milieu extrahospitalier (accompagnement, soins à domicile).

□ Description du SMIT du point G

Le Service des Maladies Infectieuses et Tropicales du point G est abrité par un bâtiment à deux niveaux :

- Au rez-de-chaussée, se trouvent 15 salles d'hospitalisation, 2 salles de consultations, une salle pour l'hôpital du jour, une salle d'accueil, les bureaux du major, des infirmiers, des médecins en spécialisation, des thésards, des techniciens de surfaces et un hall pour les patients et les accompagnants. Le service a une capacité d'hospitalisation de 34 lits.
- A l'étage, se situe les bureaux des médecins, y compris celui du chef de service, un secrétariat, une salle des archives, une salle d'unité de recherche et une salle de cours.

□ Description de l'INRSP

Créé par la loi N° 81-17/AN-RM du 31 mars 1981, et érigé en Établissement Public à caractère Administratif (EPA) par la loi N° 93-014 du 11 février 1993, l'INRSP est passé de ce statut à celui d'Établissement Public à caractère Scientifique et Technologique (EPST) par l'Ordonnance N° 06-007/P- RM du 28 février 2006.

Ses missions se résument comme suit :

- Promouvoir la recherche médicale et pharmaceutique en santé publique, notamment dans les domaines des maladies infectieuses, néoplasiques et sociales, de la santé familiale, de l'éducation sanitaire, de l'hygiène du milieu, de la biologie clinique appliquée à la nutrition et aux affections endémo-épidémiques, de la toxicologie médicale et expérimentale, de la bromatologie, de la génétique, de la socio économie, de la médecine et pharmacopée traditionnelle ;
- Participer à la formation technique, au perfectionnement et à la spécialisation dans le domaine de sa compétence ;
- Assurer la référence dans le domaine de la biologie clinique ;
- Assurer la mise au point et la formulation des médicaments traditionnels améliorés ;
- Assurer la protection du patrimoine scientifique relevant de son domaine ;
- Promouvoir la coopération nationale et internationale dans le cadre des programmes et d'accords d'assistance mutuelle ;
- Gérer les structures de recherche qui lui sont confiées

L'INRSP comprend cinq départements et une agence comptable qui sont :

- Département Santé Communautaire (DSC) ;
- Département Médecine Traditionnelle (DMT) ;
- Département Formation (DF) ;
- Département Administration et Personnel (DAP) ;
- Département de Diagnostic et de Recherche Biomédicale (DDR) qui se compose de :
 - o Service de biochimie clinique
 - o Service de parasitologie
 - o Service de sérologie
 - o Service d'hématologie
 - o Service de bactériologie-virologie

Le service de bactériologie-virologie est composé de plusieurs laboratoires et d'unité dont le laboratoire des IST/VIH. Ce dernier dispose de plateforme de PCR classique et de PCR en temps réel permettant le diagnostic moléculaire des agents pathogènes responsables d'IST dont les HSV.

Type et durée de l'étude :

C'était une étude prospective à but descriptif qui s'est déroulée de Janvier 2018 en août 2018.

Population d'étude :

Personnes vivant avec le VIH/SIDA suivies au SMIT et au CESAC

Critères d'inclusions

Ont été incluses dans l'étude les PVVIH du SMIT du point G et du CESAC ayant des ulcérations génitales et buccales associés à l'herpès acceptant de participer à l'étude.

Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus à l'étude, Les PVVIH ayant des ulcérations buccales et/génitales n'ayant pas voulu participé à l'étude, les patients présentant des ulcérations buccales et/ou génitales séronégatives au VIH et les non consentants

Echantillonnage :

Nous avons effectué un échantillonnage exhaustif des patients séropositifs au VIH ayant des ulcérations génitales /buccales et suivis au SMIT du point G et du CESAC.

Collecte des données

La collecte des données a été faite sur une fiche d'enquête administrée et qui a été adressée aux patients.

Matériel :

Matériel pour l'examen microscopique :

Examen à l'état frais : Lames porte-objets et lamelles.

Coloration de Gram : Violet de gentiane, Lugol, Alcool, Fuschine.

Lecture : Huile d'immersion et microscope ordinaire.

Autres matériels : bec bunsen, anse de platine, étuve, pipette Pasteur, coton, boîte de pétri, tubes à essais, pinces et autres matériels de laboratoire.

Matériel pour l'isolement et identification

Isolement

- Anse de platine
- Bec Bunsen
- Jarre d'incubation (aérobie et anaérobie)
- Etuve à 37°C
- - Les milieux de culture : Gélose chocolat : est un milieu très riche qui permet la culture des bactéries très exigeantes.

La gélose Mueller Hinton : c'est une gélose relativement riche, mais qui reste une gélose de base qui permet la culture des bactéries non exigeantes.

• La gélose Mueller-Hinton permet la réalisation de l'antibiogramme standard (principale utilisation).

Le Bouillon cœur-cerveille : est un bouillon qui permet la croissance des bactéries

Gélose Drygalski : c'est une gélose sélective de choix pour l'isolement des bacilles Gram négatifs.

La gélose Chapman : gélose sélective de choix pour l'identification des *Staphylococcus aureus*

La gélose Sabouraud : gélose qui favorise la culture des levures.

Pré-identification

- Microscope optique
- Lame porte-objet
- Test de l'oxydase,
- Test de la Catalase.

Matériel pour l'antibiogramme

- Les automates : Vitek®2 Compact
- Le Kit Mycoplasma IST2
- La gélose Muller Hutton

Les antibiotiques testés pour les mycoplasmes uro-génitaux :

Doxycycline, Josamycine, Ofloxacin, Erythromycine, Tétracycline, Ciprofloxacine, Azithromycine, Clarithromycine, Pristinamycine.

Les antibiotiques testés pour les autres germes.

Ceux-ci se font en fonction de la disponibilité des disques

Prélèvements

Ulcérations génitales :

Le prélèvement cervico-vaginal a été réalisé dans les sites d'échantillons. Avec beaucoup de soin, la patiente en position gynécologique sous speculum et de préférence en dehors des périodes des règles devra éviter toute toilette intime, tout traitement local ainsi que tout rapport sexuel le jour précédant l'examen (**Mode opératoire de la technique du prélèvement vaginal, Vulvaire, Mycoplasmes et Chlamydia.cf.annexe 1**).

Ulcérations buccales :

Les prélèvements ont été faits à l'aide d'écouvillon de type E-swab. Celui-ci se fera par un écouvillonnage appuyé réaliser au niveau des ulcérations afin d'aspirer des liquides issus des ulcérations sensées contenir les germes.

Examen macroscopique

La texture et la couleur du prélèvement étaient observées à l'œil nu et notées.

Décrire les différentes possibilités d'aspects

Examen microscopique

Examen microscopique de l'état frais

Déposer une goutte d'échantillon sur la lame et la recouvrir d'une lamelle.

Observer au microscope à l'objectif x40

Parler des éléments que vous rencontrez le plus souvent

Examen microscopique après coloration de Gram

Pour la coloration les étapes étaient les suivantes :

- Retirer la lamelle et mettre la lame à sécher pour la coloration de Gram selon le mode opératoire.
- Ajouter une goutte d'huile à immersion sur la lame colorée au Gram.
- Observer au microscope à l'objectif x100.

Culture des germes

Mettre les milieux de cultures à la température ambiante à savoir : Gélose chocolat, Mueller Hinton, Bouillon cœur-cerveille, Gélose Drygalski, Gélose Columbia additionnée au sang de mouton (5 %) et d'acide nalidixique et de colistine.

Avant d'ensemencer, on écrit la date, le numéro d'identification du patient sur la boîte de gélose ; ensuite déposer une goutte d'échantillon sur la gélose en effectuant avec une pipette pasteur stérile des stries qui permettent d'obtenir des colonies distinctes. Les boîtes de pétriensemencées sont incubées à 37°C pendant 24h, voir 48 heures.

Identification et l'antibiogramme

L'identification se faisait en fonction de l'aspect de colonies sur les géloses, par l'utilisation la galerie Api 20^E et si nécessaire par l'automate VITEK[®] 2 Compact. Les Bactéries ainsi isolées et identifiées sont soumises à un test antibiogramme pour déterminer leur profil de sensibilité aux antibiotiques.

Identification par la galerie API 20E

C'est une galerie d'identification qui permet la recherche de plusieurs caractères biochimiques par des réactions enzymatiques.

Elle comporte 20 caractères biochimiques avec 20 microcupules contenant des substrats sous forme déshydratée. Les microcupules sont inoculées par la suspension bactérienne. Une suspension bactérienne a été faite dans les tubes à hémolyse contenant 5 ml d'eau physiologique stérile. Quelques gouttes de cette suspension ont été distribuées dans les cupules de la galerie. La galerie a été placée à l'étuve à 37 °C pendant 24 h. Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par addition de réactifs ont permis l'identification des germes en fonction du tableau API 20E et du catalogue d'identification des entérobactéries.



Figure 4 : Une galerie Api 20 Eensemencée

Technique de l'antibiogramme sur Milieu de culture :

Nous avons utilisé la gélose de Muller Hinton coulée dans une boîte de Pétri de façon uniforme.

Réalisation de l'inoculum bactérien :

A l'aide d'une pipette Pasteur stérile, on prélève une colonie bien isolée d'une culture de 24h. Puis celle-ci est mise en suspension dans 5 ml de solution saline isotonique. Ensuite, on utilise le densimètre pour avoir une idée de la densité de cette suspension.

Ensemencement par inondation :

L'inoculum est versé de façon à recouvrir entièrement la surface gélosée. En inclinant la boîte de Pétri, on jette l'excès de l'inoculum. Les boîtes de Pétri ainsi ensemencées sont mises à sécher 15 mn à 37 °C.

Dépôt de disque

Au bout de 15 mn de séchage, les disques choisis sont posés à l'aide de la pince flambée.

Deux précautions importantes sont à respecter :

Les disques doivent être parfaitement appliqués à plat sans glissement, en appuyant légèrement sur la surface de la gélose.

Une distance de 15 mm doit séparer un disque périphérique du bord de la boîte et deux disques doivent être éloignés de 30 mm centre à centre de sorte que les zones d'inhibition ne se chevauchent pas.

Pré diffusion et incubation :

Il est important d'observer une pré diffusion des antibiotiques de 30 mn à température ambiante avant de porter les boîtes à l'étuve à 37 °C pendant 18 à 24 h, couvercle en bas (Position renversée).

Lecture et interprétation :

La lecture s'effectue en mesurant le diamètre de la zone d'inhibition de chaque disque d'antibiotique à l'aide d'un double décimètre ou au pied à coulisse.

L'interprétation des résultats a été faite conformément aux recommandations du comité de l'antibiotique de la société Française de Microbiologie 2018.

Saisie et analyse des données

Les données ont été saisies et analysées par IBM SPSS Statistics v 20 et nous avons utilisé Microsoft Office Excel 2016 pour l'élaboration des graphiques.

Aspects éthiques

L'identité des patients ont été maintenues confidentielle et anonyme mais les autres données ont servi pour l'élaboration de la thèse. Les patients ont eu l'occasion de poser toutes les questions sur l'étude. Ils ont été informés des éventuels risques de participation ainsi que les bénéfices tant sur le plan individuel que collectif de notre étude. Ils ont été informés qu'ils peuvent se retirer de l'étude à tout moment et sans préjudice. Un consentement libre, éclairé volontaire et confidentiel a été signé par le patient dès son approbation obtenue puis un prélèvement a été effectué pour la recherche des germes opportunistes. Les prélèvements ont été traités en respectant les bonnes pratiques de l'analyse cyto bactériologique.

Tous les résultats positifs étaient communiqués aux médecins traitant.

L'Automate

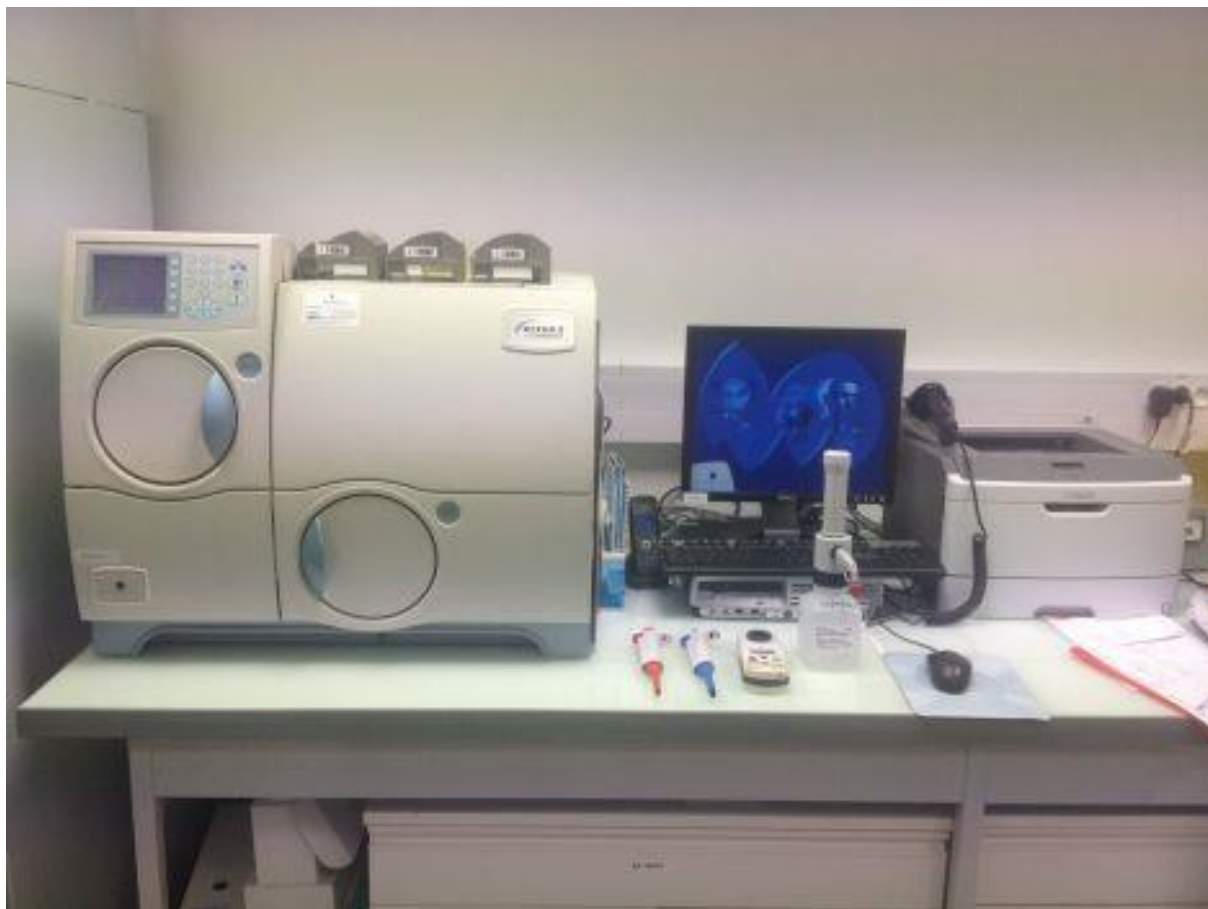


Figure 5: Instrument VITEK[®] 2 Compact(128).

RESULTATS

V. RESULTATS

RESULTATS GLOBAUX

Parmi les 60 échantillons collectés pendant la période d'étude, nous avons obtenu 41 cultures positives soit une fréquence de 68%.

Parmi les 41 cultures positives, nous avons isolé 50 germes différents, avec une prédominance pour les espèces à savoir *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* ; *Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae* et *Staphylococcus aureus* représentaient 49 % du total des germes isolés.

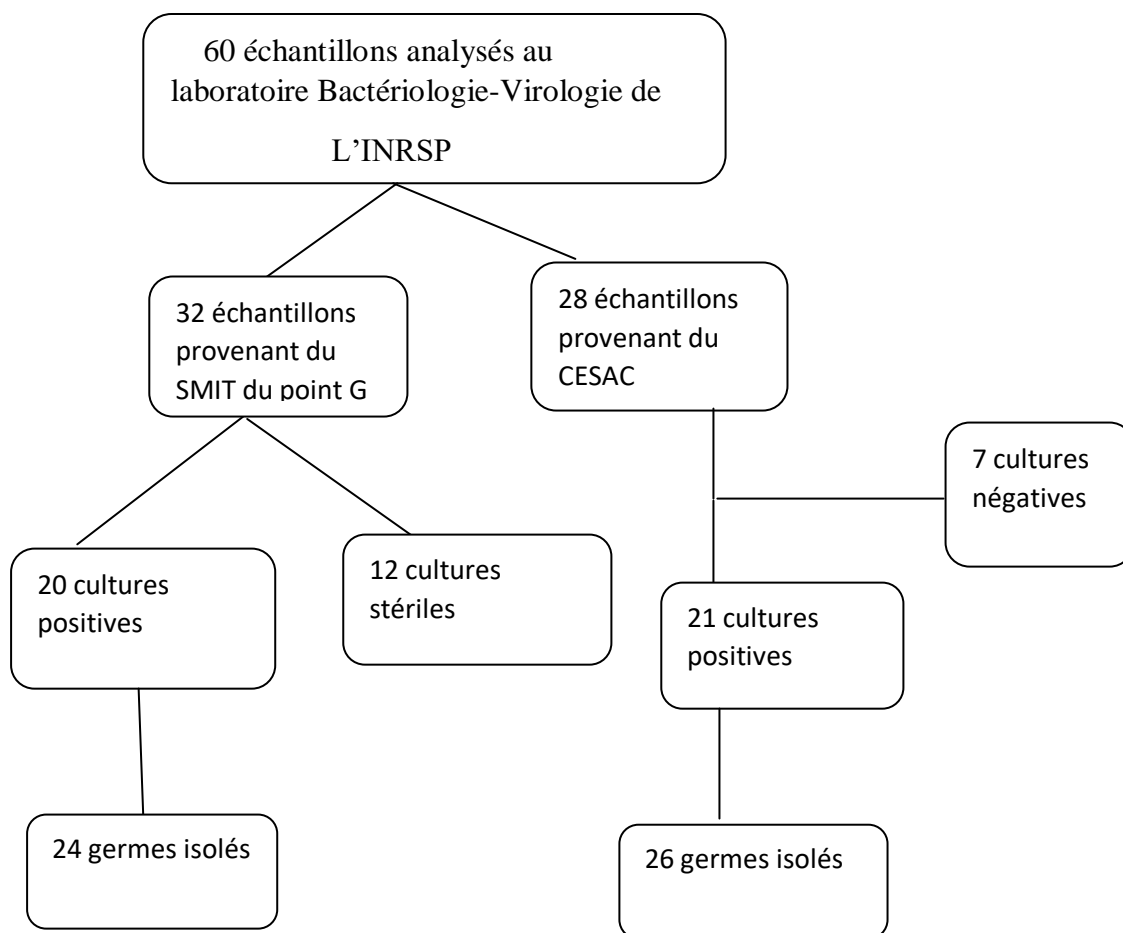


Diagramme de flow : nombre d'échantillons collectés et analysés dans les 3 trois sites (CESAC, SMIT du point G et l'INRSP)

RESULTATS DESCRIPTIFS

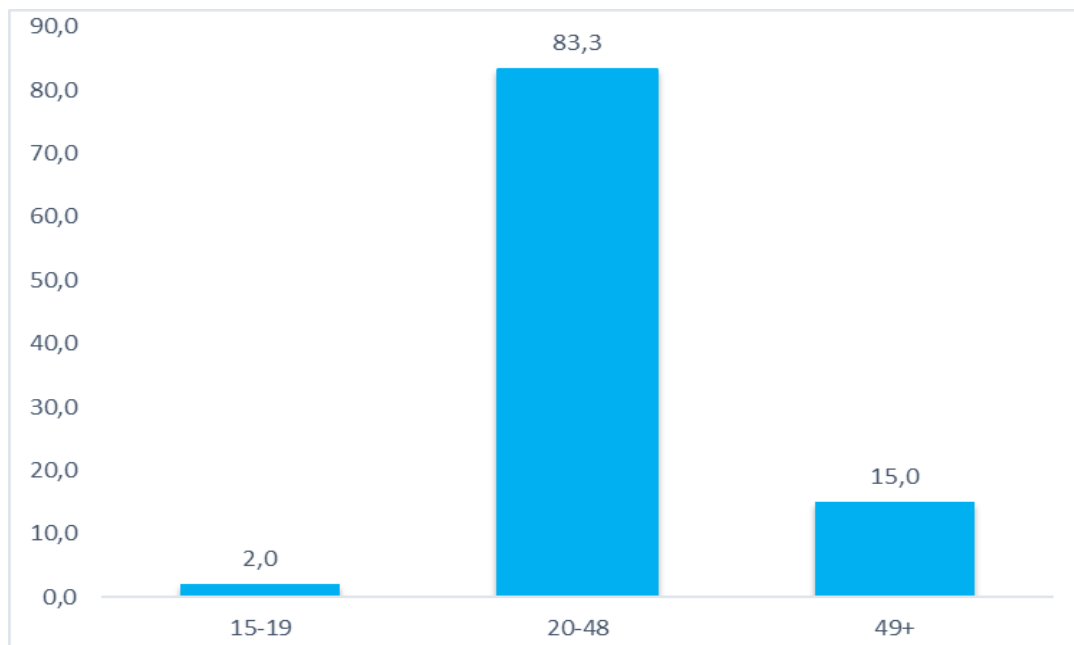


Figure 6 : Répartition des patients selon l'âge

La tranche d'âge [20- 48] était la plus représentée avec 83, 33%

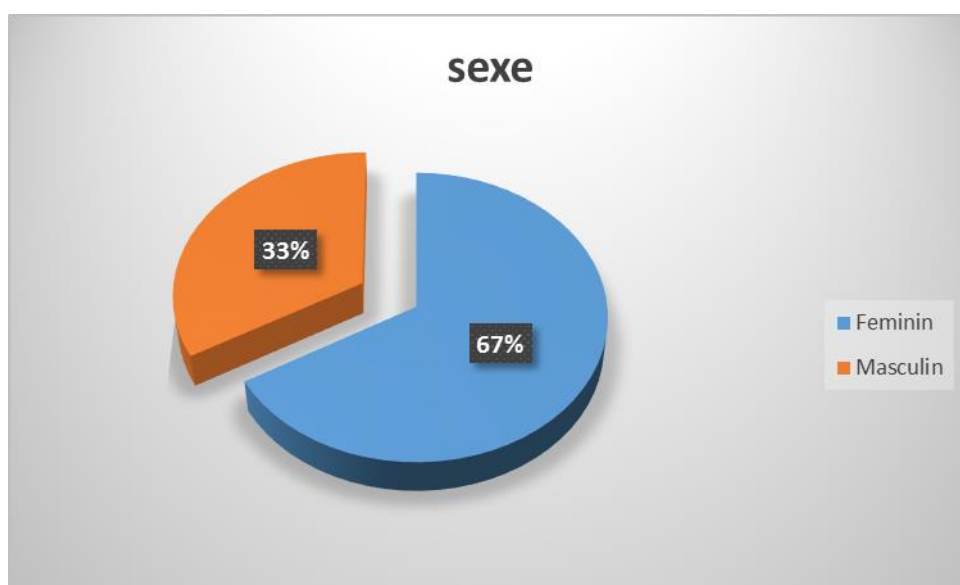


Figure 7: Répartition des patients selon le sexe

Le sexe féminin était le plus représenté avec un pourcentage de 67%

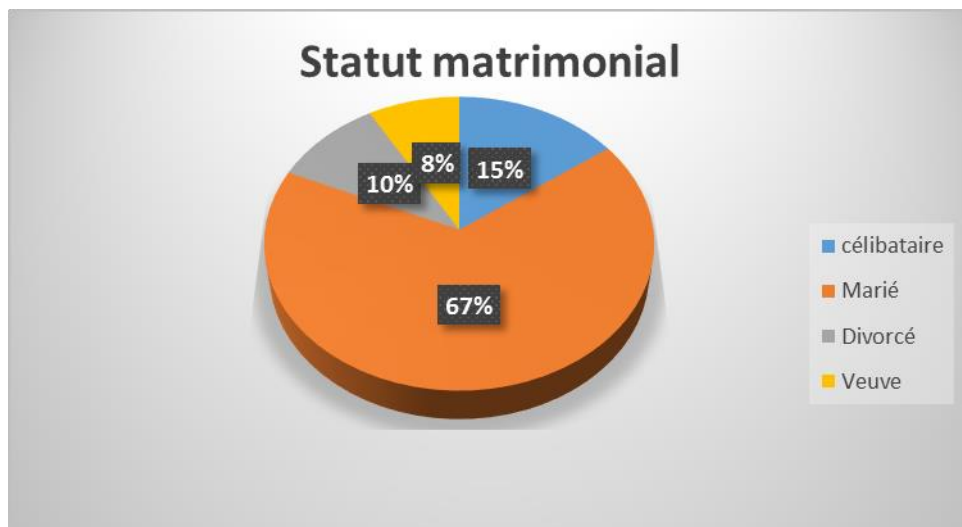


Figure 8: répartition des patients selon le statut matrimonial

La majeure partie de nos patients était mariée soit un pourcentage de 67%

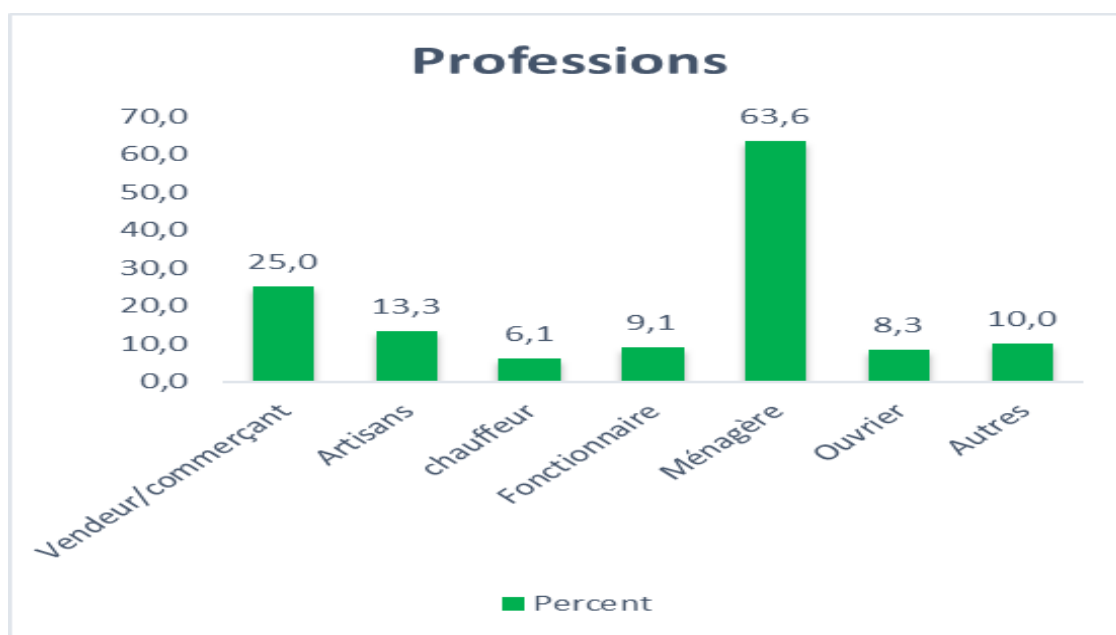


Figure 9: répartition des patients selon leurs professions.

Les ménagères étaient la plus représentées avec un pourcentage de 63,6%

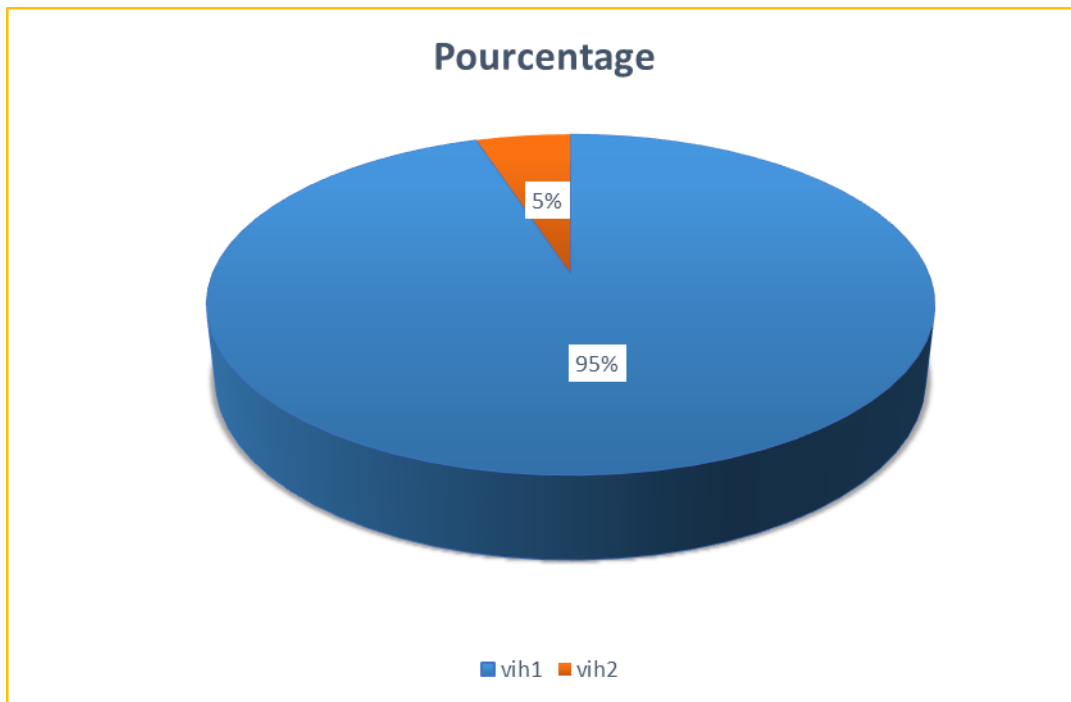


Figure 10: répartition des patients en fonction du type de VIH.

Le VIH1 était le plus représenté avec un pourcentage de 95%.

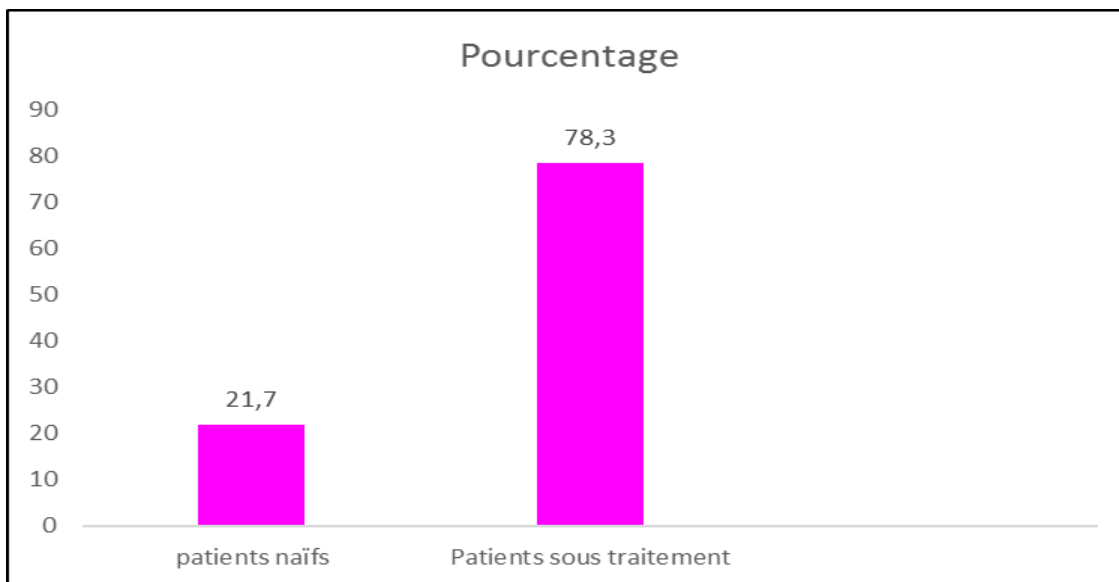


Figure 11 : répartition des patients en fonction du traitement ARV

La majorité des patients était sous traitement ARV avec un pourcentage de 78, 3%

Tableau II: répartition des patients des patients selon le taux de CD4

Taux de CD4	Fréquence	Pourcentage
200	7	30,43
200-350	9	39,13
350-500	4	17,39
500,	3	13,4
Total	23	100,0

La grande majorité des patients présentant des signes cliniques sont ceux dont le système immunitaire est déficitaire pour des taux de CD4 variant dans des intervalles [0-200[, [200-350[et [350-500[

Tableau III : Répartition des différents germes identifiés

Germes	Fréquence	Pourcentage
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	4
<i>Pseudomonas ssp</i>	6	12
<i>Staphylococcus aureus</i>	9	18
<i>Staphylococcus</i> à coagulase négative	6	12
<i>Streptococcus uberis</i>	1	2
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	3	6
<i>Cryptococcus laurentii</i>	2	4
<i>Escherichia coli</i>	5	10
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11	22
<i>Kocuria kristinae</i>	1	2
<i>Morganella morganii</i>	2	4
Total	50	100,0

Klebsiella pneumoniae était la plus isolée avec comme effectif (11) et pourcentage de 22%

Tableau IV : Distribution des bactéries Gram négatif isolés dans nos échantillons.

Morphologie	Familles	Genres et espèces	fréquence	pourcentage	
Bacilles	Enterobacteriaceae	<i>Enterobacter cloacae</i>	2	3,92	
		<i>Escherichia coli</i>	5	9,80	
		<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	3,92	
		<i>Morganella morganii</i>	2	3,92	
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11	21,56	
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	1,96	
		Pseudomonadaceae	<i>Pseudomonas stutzeri</i>	4	7,84
			<i>Pseudomonas luteola</i>	1	1,96

Les bactéries à Gram négatif les plus isolées étaient *Klebsiella pneumoniae* et *Pseudomonas stutzeri* avec respectivement 21,84% et 7,84%

Tableau V : Distribution des Cocci Gram positif isolés dans nos échantillons.

Morphologie	famille	Genre et espèces	Fréquences	Pourcentage	
Cocci positive	Staphylococcaceae	<i>Staphylococcus aureus</i>	9	17,64	
		<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2	3,92	
		<i>Staphylococcus épidermidis</i>	1	1,96	
		<i>Staphylococcus lentus</i>	2	3,92	
		<i>Staphylococcus hominis ssp</i>	1	1,96	
		<i>Staphylococcus hominis</i>	1	1,96	
		<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	1	1,96	
		Micrococcaceae	<i>Kocuria kristinae</i>	1	1,96
		Streptococcaceae	<i>Streptococcus uberis</i>	1	1,96

Les Cocci Gram positif (+) les plus isolées étaient les *Staphylococcus aureus* avec 17,64%

Tableau VI: fréquence des autres germés isolés

Morphologie	Famille	Genre et espèce	Fréquences	Pourcentage
Levure	<i>Cryptococcaceae</i>	<i>Cryptococcus laurentii</i>	2	3,92
Coccoïde	<i>Mycoplasmataceae</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	3	5,88

Parmi les autres germes *Ureaplasma urealyticum* était la plus représentés avec 5,88%

Tableau VII: répartition des souches en fonction de la localisation de l'ulcération

Localisation	Buccale	Génitale	Périnéale	Total
Germes en cause				
Bacilles gram négative				
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	1	0	2
<i>Escherichia coli</i>	0	5	0	5
<i>Klebsiella ssp (Klebsiella pneumoniae)</i>	3	5	3	11
<i>Morganella morganii</i>	0	2	0	2
<i>Pseudomonas (Pseudomonas stutzeri)</i>	1	3	0	4
Cocci gram positive				
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	5	0	9
<i>Staphylococcus à coagulase négative (Staphylococcus haemolyticus)</i>	0	2	0	6
<i>Kocuria kristinae</i>	0	1	0	1
<i>Streptococcus uberis</i>	0	1	0	1
Levure				
<i>Cryptococcus laurentii</i>	1	1	0	2
Mycoplasme				
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	0	3	0	3

Ce tableau montre que seule *Klebsiella pneumoniae* a été isolée au niveau périnéal

Tableau VIII: répartition des germes en fonction de la co-infection HSV
et les autres germes

Co-infection HSV/Germes	Fréquences	Pourcentage
Autres germes(+)/HSV(-)	13	24,52
Autres germes(+)/HSV(+)	24	45,28
Autres germes(-)/HSV(+)	8	11,6
Autres Germes(-)/HSV(-)	8	15,9

. 45,28% de nos patients avaient une co-infection

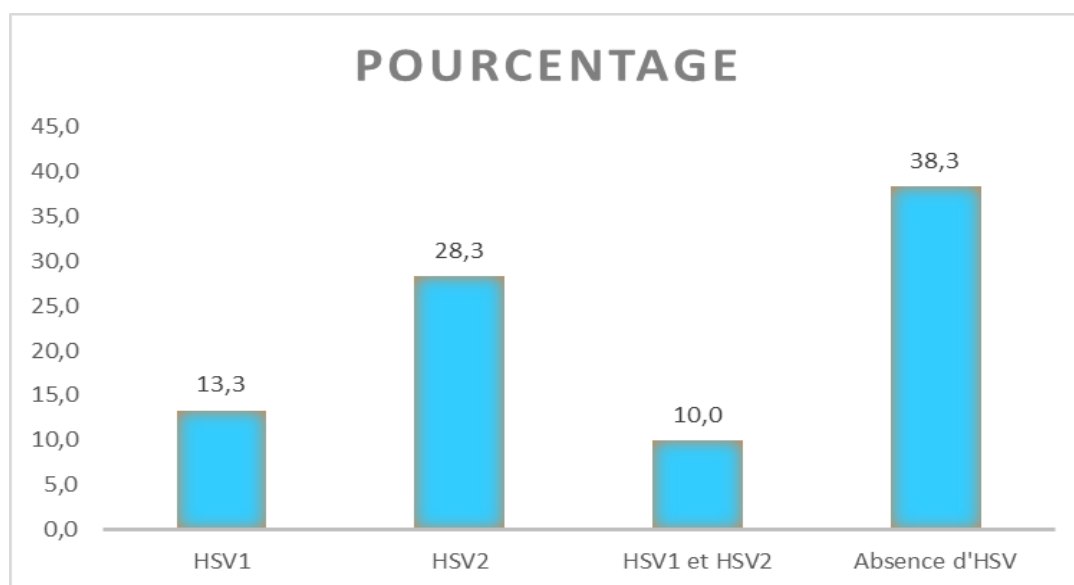


Figure 12: répartition des échantillons en fonction du type de HSV.

Presque la moitié de nos échantillons étaient positive à HSV avec un pourcentage 51,6%.

Tableau IX: Répartition des autres germes en fonctions de la co-infection du type d'HSV

Type d'HSV	HSV1	HSV2	HSV1 et HSV2
Autres germes			
<i>Escherichia coli</i>	1	-	2
<i>Klebsiella ssp</i>	4	2	-
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1	1	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	2	1
<i>Pseudomonas ssp</i>	-	3	-
<i>Enterobacter cloacae</i>	-	-	1
<i>Staphylococcus à coagulase négative</i>	-	1	2
<i>Kocuria kristinae</i>	-	1	-
<i>Streptococcus uberis</i>	-	1	-
<i>Cryptococcus laurentii</i>	-	1	-

Ce tableau nous montre que l'espèce *Klebsiella* est le plus fréquent au cours du HSV1, l'espèce *Pseudomonas* dans HSV2 par contre *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus à coagulase négative* étaient les plus isolés au cours du HSV1 et HSV2.

Tableau X: Résistance des souches des bacilles Gram négatif face aux antibiotiques.

Germes Isolés	<i>Escherichia coli</i> (n=5)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=9)	<i>Pseudomonas ssp</i> (n= 6)
Antibiotiques			
Amoxicilline-acide Clavunique	60%	66,66%	33%
Pipéracilline- Tazobactam	40%	20%	50%
Céfoxitine	40%	55,55%	-
Ticarcilline	100%	100%	33%
Céfotaxime	80%	50%	50%
Ceftazidime	80%	66,67%	40%
Ceftriaxone	80%	60%	33%
Céfalotine	40%	66,67%	-
Imipénème	0%	0%	0%
Aztréonam	60%	33, 33%	67%
Ciprofloxacine	25%	33 , 33%	50%
Norfloxacine	60%	44,44%	40%
Acide nalidixique	60%	80%	-
Gentamicine	50%	54,50%	67%
Amikacine	40%	27,27%	33%
Tobramycine	67%	36,36%	33%
Triméthoprime- Sulfaméthoxazole	80%	50%	33%
Chloramphénicol	20%	45,45%	33%

L'examen du tableau suggère les remarques suivantes :

- *Escherichia coli* avait une résistance élevée à l'Amoxicilline/ acide clavulanique, aux Céphalosporine de 3^{ème} génération, Acide nalidixique, Norfloxacine, l'Aztréonam, Tobramycine et Cotrimoxazole.
- *Klebsiella pneumoniae* avait une résistance élevée à l'Amoxicilline/acide clavulanique, Céphalosporines de 3^{ème} génération, et l'Acide nalidixique, Gentamicine.
- La seule souche de *Pseudomonas aeruginosa* était multi résistant par contre les autres espèces étaient résistant à 67% à la Gentamicine et Aztreonam.
- Pendant la période d'étude, 27,7% des germes étaient des BLSE ceux-ci étaient représentées par *Klebsiella pneumoniae* (66,7%) et *Escherichia coli* (33, 3%)

Tableau XI: Résistance des souches de Cocci Gram positif face aux antibiotiques

Germes isolées Antibiotiques	Staphylococcus aureus (n= 9)	Staphylococcus à coagulase négative (n=6)
Pénicilline G	100%	100%
Oxacilline	78%	66,66%
Lévofloxacine	50%	57%
Moxifloxacine	50%	60%
Ciprofloxacine	66,66%	40%
Gentamicine	29%	60%
Vancomycine	85,71%	50%
Erythromycine	56%	67%
Clindamycine	22,22%	80%
Pristinamycine	0%	0%
Quinupristine- daflopristine	0%	33,33%
Tétracycline	66,66%	83,33%
Chloramphénicol	0%	0%
Cotrimoxazole	67%	67%

Les deux espèces étaient résistants à 100% au Benzylpénicilline. Les deux souches avaient une résistance élevée à l'Oxacilline (78% et 85%), Cotrimoxazole (67%), la Tétracycline (66,66% et 83,33). *Staphylococcus aureus* était résistant à la Vancomycine (85,71%) et les

Staphylococcus à coagulase négative résistant à la Clindamycine (80%) et 67% à l'Erythromycine. Parmi les *Staphylococcus aureus* 11,11% étaient des SARM

Tableau XII: sensibilité des souches d'*Ureaplasma Urealyticum* face aux antibiotiques

Antibiotiques	Sensibilité n (%)	Intermédiaire n (%)	Résistance n (%)	Total n (%)
Pristinamycine	3 (100%)	0	0	3(100%)
Claritromycine	0	1 (33%)	2 (67%)	3(100%)
Erythromycine	0	1 (33%)	2 (67%)	3(100%)
Ciprofloxacine	0	1 (33%)	2 (67%)	3(100%)
Ofloxacine	2 (67%)	1 (33%)	0	3(100%)
Tétracycline	2 (67%)	1 (33%)	0	3(100%)
Doxycycline	3 (100%)	0	0	3(100%)
Josamycine	3 (100%)	0	0	3(100%)
Azythromicine	0	1 (33%)	2 (67%)	3(100%)

L'*Ureaplasma urealyticum* était résistant à 67% à la Claritromycine, Erythromycine, Ciprofloxacine et Azythromicine.

DISCUSSION

VI. DISCUSSION

Commentaire des résultats

Renseignements sociodémographiques

▪ AGE

Parmi nos patients la tranches d'âges la plus représentée était de [29-48] avec une prévalence de 72% ans. Nos résultats sont supérieurs à ceux Coulibaly D. B(129) et de DIARRA.M (130) en 2010 et 2009 qui ont tous travailler sur la prescription des médicaments contre les IO chez les patients sous ARV à Ségou et au CESAC de BAMAKO avec 66,6% et 66,9% .

▪ SEXE

Dans notre étude les 2 sexes étaient touchés avec une prédominance féminine de 67%, conséquence du nombre élevé de femmes séropositives sous traitement ARV et Cette prédominance féminine pourrait s'expliquer par les prédispositions anatomiques naturelles de la femme à un risque plus élevé de transmission des IST/VIH/SIDA. Ce résultat est comparable à ceux rapportés par S. Doumbia en 2011 avec 75,8% qui ont travaillé sur la survenue des infections opportunistes au cours du traitement ARV chez les PVVIH/sida à Bamako et de O. Diawara en 2012 (131) avec 65% qui a travaillé sur les dermatoses et/ou IST chez les adultes séropositifs au VIH à l'hôpital foussemi daou de Kayes.

▪ Statut matrimonial

Les patients mariés étaient les plus représentés à 67%. De même que COULIBALY.D. B dans son étude, la prévalence des mariés était de 81%. Cette prédominance des mariés pourrait s'expliquer par le manque de dépistage pré-nuptial du VIH.

▪ Caractéristique biologique

Dans notre étude la prévalence générale à HSV est de 51,6% avec un taux prédominant de 28,3% d'HSV2. Njimbam et al (132) ont trouvé une prévalence de 88% chez les PVVIH avec 22% d'HSV2. Leur faible taux d'HSV2 est due à la technique de diagnostique utilisé.

▪ Agents opportunistes

Au cours de notre étude nous avons isolées 51 souches dont *Klebsiella pneumoniae* 21,56%, *Escherichia coli* 9,80% et 1,96% *Pseudomonas aeruginosa*, 3,92% *Cryptococcus laurentii* et 5,88% *Ureaplasma urealyticum* et *Staphylocoque aureus* 17,64%. Notre étude est similaire à celui Danny Kasongo Kakupa et all. en 2016 (133) qui ont isolés 11,9% *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* (6,8%), *Pseudomonas aeruginosa* (5,1%), *Shigella spp* (5,1%) et *Salmonella Typhi* (1,7%) excepté les *Cryptococcus laurentii*, *Ureaplasma urealyticum* et

Klebsiella pneumoniae. Ces germes ont été retrouvés au niveau du site opératoire, l'infection pulmonaire et l'infection urinaire.

Les bacilles à gram négatif (BGN) sont les germes les plus incriminés (56,84%) dans nos ulcérations, ils sont dominés par *Klebsiella pneumoniae* 21,56%, *Escherichia coli* 9,80%, 1,96% *Pseudomonas aeruginosa* et 3,92% *Enterobacter cloacae*. Nos résultats vont dans le même sens que ceux de SANOGO.S.O, chez qui *Klebsiella pneumoniae* a été le germe le plus fréquent (soit 23,6%) des infections nosocomiales au service de réanimation du CHU Gabriel Touré en 2006 (134). A l'opposé de ABDELHAFID.M et all en 2014 (135) qui ont isolés plus l'*Acinetobacter baumannii* (25%), suivie de *Klebsiella pneumoniae* (22%), de l'*Escherichia coli* (12%), de *Pseudomonas aeruginosa* (7,7%), et d' autres entérobactéries. Ceux-ci ont été retrouvés dans les infection urinaires : urinaire, liée aux cathéters, de la paroi, des pneumopathies et les méningites nosocomiales dans le service de réanimation au CHU HASSAN II Fès au Maroc. Cette prédominance de *Klebsiella pneumoniae* est dues au faite que la plupart des infections à *Klebsiella* sont typiquement opportunistes et peuvent être nosocomiale (136).

Les Cocci Gram positif ont été moins fréquents (35,24%). Néanmoins, nous avons trouvé 17,6% des souches de *Staphylococcus aureus* 13,72% des souches de *Staphylococcus à coagulase négative* et 1,96% de *Kocuria kristinae* et *Streptococcus uberis*. Ces résultats sont similaire à celui de ABDELHAFID.M et all en 2014 (135) qui ont isolés plus de *Staphylococcus aureus* (18%) excepté *Staphylococcus à coagulase négative*, *Kocuria kristinae* et *Streptococcus uberis* Ainsi que SANOGO.S.O, Quant à C. Abbou et all qui ont isolé un faible taux de *Staphylococcus aureus* (3,1 %) en milieu hospitalier en 1994 (137) dans infections urinaires . Mais la fréquence d'*Enterococcus* a été plus importante 12%. La prédominance des *Staphylococcus aureus* par rapport aux autre Cocci Gram+ dans notre étude peut être due à l'immunodépressions de nos patients.

▪ Résistance aux antibiotiques

Klebsiella pneumoniae

Nos souches de *Klebsiella pneumoniae* ont présenté une résistance élevée aux pénicillines (Amoxicilline/acide clavulanique 66,66%), aux Aminosides (Gentamicine 54,5% et Amikacine 27,27%), aux Céphalosporines de 3^{ème} génération (Ceftriaxone 60%, Ceftazidime 66,67%, Céfixime 60%), Céfaltine 66,67% aux Fluoroquinolones (Acide nalidixique 80%). En comparaison aux études de ABDELHAFID. M et all en 2014 (135) la résistance était de 86% pour l'association amoxicilline-acide clavulanique, 73% pour les céphalosporines de

troisième génération et de 73% pour la ciprofloxacine, 68% pour la gentamicine et 19% pour l'Amikacine. Toutes les souches étaient sensibles à l'Imipénème.

Escherichia coli

Nos souches d'*Escherichia coli* ont été résistantes aux Céphalosporines de 3^{ème} génération (Ceftriaxone, Cefotaxime, et aux Ceftazidime 80%), aux pénicillines (Amoxicilline/acide clavulanique 60%), aux Aminosides (Tobramycine 67%), au Monobactames (Aztréonam 67%), aux Fluoroquinolones (Norfloxacine et Acide nalidixique 60%), aux autres antibiotiques (Cotrimoxazole 80%).

MOUKRAD N and al. (138) dans leur étude en 2010 ont trouvé 75% de taux de résistance pour l'Ampicilline, l'association Amoxicilline+ acide clavulanique avec 68%, Cotrimoxazole avec 60% et 26% pour la Gentamycine, ce qui est comparable à nos résultats sauf pour l'Imipénème (4%) et la Ceftazidime (16%). Nos souches n'ont pas montré de résistance à l'Imipénème et l'Ertapénème. L'augmentation de la résistance d'*Escherichia coli* aux antibiotiques s'expliquerait par l'usage inadéquat des antibiotiques ceux-ci qui favorise la sélection de souches résistantes et de plus en plus virulentes et incurables.

Staphylococcus aureus

Les *Staphylococcus aureus* isolés ont été résistants au Cotrimoxazole avec un taux de 67%, à la Vancomycine et Linézolide avec 75%, à l'Oxacilline avec 78%, à la Ciprofloxacine 67%, à la Tétracycline avec 83%, à la Benzylpénicilline avec 100%, à l'Erythromycine avec 56%, à la Gentamycine avec 29% et à la Ceftriaxone avec 33%. Par contre nos souches ont eu une sensibilité marquée pour la Ticarcilline et Quinipristine/Daflopristine. De même que ABDELHAFID. M et all en 2014 (135) qui ont eu une résistance de 100% à la pénicilline, mais une résistance de (10,5) pour Erythromycine et Cotrimoxazole. Aucun *Staphylococcus aureus* de sensibilité diminuée aux glycopeptides n'a été isolé. Cette émergence de la résistance aurait une justification dans l'automédication et les erreurs de prescription souvent rencontrées dans nos pays. De plus le commerce illicite et libre des médicaments dans nos marchés, qui sont les facteurs aggravants la multiplication de la résistance aux antibiotiques

Ureaplasma urealyticum

Les trois souches d'*Ureaplasma urealyticum* identifiées ont affiché un taux résistance de 67% pour Claritromycine, Erythromycine, Ciprofloxacine et Azythromicine suivi 33% pour l'Ofloxacine et la tétracycline. Par contre ces souches étaient sensibles à la Doxycycline, à la Pristinamycine et à la Josamycine.

SOGODOGO. E et all (139) a rapporté une résistance de 65,9% à la Ciprofloxacine et à la Tétracycline 29,5%, suivi de l'Erythromycine 26,4%, Claritromycine 23,3%, l'Azithromycine 20,9%, Doxycycline 17,8%, l'Ofloxacine 13,2% et aucune résistance à la Pristinamycine et Josamycine. Au cours de notre étude la résistance s'est avérée importante par rapport à celle de SOGODOGO. E et all par contre dans notre étude il n'y a pas eu de résistance à la Doxycycline à lorsque SOGODOGO. E et all a détecté une résistance de 17,8%. Cette différence peut être due à la différence de la taille de son effectif (129) qui est supérieur à notre effectif (03).

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

VII. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION

Au terme de notre étude, nous pouvons dire que la co-infection HSV/germes opportunistes est fréquente chez les PVVIH. La majorité de nos patients étaient de sexe féminin et les adultes jeunes étaient les plus touchés. Elle nous a permis de découvrir plusieurs germes impliqués dans les ulcérations notamment les Enterobacteries dont *Klebsiella pneumoniae* était plus dominant. L'analyse des résultats de l'antibiogramme de nos souches dénote une émergence de la résistance de ces germes face aux antibiotiques : *Klebsiella pneumoniae* était résistant à la ticarcilline et Tobramycine par contre *Escherichia coli* avait une résistance élevée aux céphalosporines de 3^{ème} génération, à l'Acide nalidixique, l'Aztréonam, Kanamycine et Cotrimoxazole. La résistance de l'amoxicilline/acide clavulanique et de l'Ampicilline a été remarquable pour les souches *Enterobacter cloacae*. Au cours de cette étude nous avons aussi isolé une souche multi résistante de *Pseudomonas aeruginosa* face aux antibiotiques testés.

RECOMMANDATION

A l'issue de cette étude, nous formulons les recommandations suivantes :

Aux personnels du CESAC et du SMIT du point G

- Le respect strict des règles d'hygiène et d'asepsie à tous les niveaux.
- Rechercher systématiquement des germes dans les ulcérations associées à HSV chez les PVVIH.
- Réalisation d'un antibiogramme avant toute antibiothérapie si possible.
- Maitriser des facteurs pouvant influencer sur la survenue des infections HSV.
- Confirmer autant que possible les diagnostics cliniques du syndrome des ulcérations avant l'institution de traitement.

- A la direction de l'INRSP

- Renforcer le plateau technique du laboratoire.
- Doter le laboratoire des réactifs et des consommables en vue de la réalisation de l'examen cyto bactériologique.
- Renforcer les mesures d'hygiène dans les services (approvisionnement régulier en eau de javel et en savon, contrôle sanitaire de l'eau de robinet, etc...).

A l'endroit des PVVIH

- Etre régulières aux rendez-vous et être assidues à la prise médicamenteuse (ARV).
- Déclarer précocement toutes ulcérations survenant au cours du traitement ARV.

RESUME

RESUME

Les PVVIH constituent des sujets vulnérables aux infections opportunistes. Parmi ces IO les herpès occupent une place non négligeable. Nous avons mené une étude prospective à but descriptif de janvier à aout 2018, dans le but de déterminer la fréquence et dévaluer la résistance des germes opportunistes dans la co-infection VIH/HSV chez les PVVIH suivie au CESAC de Bamako et au SMIT du CHU du point G.

Des prélèvements ont été effectués chez 60 patients (67% d'hommes et 33% de femmes). De ces échantillons collectés, nous avons obtenu 41 cultures positives soit une fréquence de 68%.

De ces cultures, 50 germes ont été identifiés dont les plus fréquents étaient : *Klebsiella pneumoniae* (21,56%) et *Staphylococcus aureus* (17,64 %).

La résistance aux antibiotiques a été déterminée pour certaines souches notamment pour *Klebsiella pneumoniae* et *Staphylococcus aureus*.

- Les souches de *Klebsiella pneumoniae* isolées ont montrés une résistance considérable à l'Amoxicilline/acide clavulanique, aux Céphalosporines de 3^{ème} génération, à l'Acide nalidixique et à la Gentamicine.
- Quant aux souches de *Staphylococcus aureus* isolées, elles étaient résistantes à 100% au Benzylpénicilline et une résistance élevée à l'Oxacilline (78%).

En outre parmi ces germes 27,7% étaient producteurs de BLSE et 11,11% des *Staphylococcus aureus* étaient des SARM et la seule souche de *Pseudomonas aeruginosa* était multi-résistante.

Mots clés : PVVIH, VIH, HSV, Résistance, INRSP, SMIT, CESAC, Bamako, Mali

Abstract

PLHIV are vulnerable to opportunistic infections. Among these OI herpes occupy a significant place. We conducted prospective study for descriptive purpose from January to August 2018, in order to determine the frequency and evaluate the resistance of opportunistic germs in HIV / HSV co-infection in PLWHA followed at the CESAC of Bamako and the SMIT of the CHU du G point.

Samples were taken from 60 patients (67% men and 33% women). From these collected samples, we obtained 41 positive cultures, a frequency of 68%.

Of these cultures, 50 germs were identified, the most common of which were: *Klebsiella pneumoniae* (21.56%) and *Staphylococcus aureus* (17.64%).

Antibiotic resistance has been determined for certain strains, in particular for *Klebsiella pneumoniae* and *Staphylococcus aureus*.

- Isolated *Klebsiella pneumoniae* strains showed considerable resistance to Amoxicillin / clavulanic acid, 3rd generation cephalosporins, nalidixic acid and gentamicin.

- Isolated *Staphylococcus aureus* strains were 100% resistant to Benzylpenicillin and high resistance to Oxacillin (78%).

In addition, 27.7% of these organisms were ESBL producers and 11.11% of *Staphylococcus aureus* were MRSA and the only strain of *Pseudomonas aeruginosa* was multi-resistant.

Key words: PLHIV, HIV, HSV, Resistance, INRSP, SMIT, CESAC, Bamako, Mali

REFERENCES

Référence

1. Barré-Sinoussi F. L'infection VIH/sida: l'histoire exemplaire d'une épidémie qui résiste. EDP Sciences; 2018.
2. OMS. Epidémiologie du VIH en Afrique subsahariennes [cited 2019 17 janvier]; Available from: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>. (consulté le 17/01/19).
3. Enquête démographique V au Mali [database on the Internet]. 2012-2013. Available from: <https://dhsprogram.com/pubs/pdf/fr286/fr286.pdf> (Consulté le
4. Palella FJ, Jr., Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. The New England journal of medicine. 1998;338(13):853-60. Epub 1998/03/27.
5. Wald A, Zeh J, Selke S, Warren T, Ryncarz AJ, Ashley R, et al. Reactivation of genital herpes simplex virus type 2 infection in asymptomatic seropositive persons. The New England journal of medicine. 2000;342(12):844-50. Epub 2000/03/23.
6. Langeland N, Haarr L, Mhalu F. Prevalence of HSV-2 antibodies among STD clinic patients in Tanzania. International journal of STD & AIDS. 1998;9(2):104-7.
7. Auvert B, Ballard R, Campbell C, Carael M, Carton M, Fehler G, et al. HIV infection among youth in a South African mining town is associated with herpes simplex virus-2 seropositivity and sexual behaviour. AIDS (London, England). 2001;15(7):885-98. Epub 2001/06/16.
8. OMS. Epidémiologie de l'herpès simplex virus. 2019 [cited 2019 17 Janvier]; Available from: <https://www.who.int> (consulté le 17/01/19).
9. Global prevalence and incidence of curable STIs. Genève, Organisation mondiale de la Santé. 2001.
10. Zomahoun C, Irédé N. Evaluation de la sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées des infections urinaires au laboratoire de bactériologie du centre national hospitalier universitaire–Hubert koutoukou maga (CNHUHKM) de Cotonou: Thèse de Pharmacie Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie ...; 2005.
11. Rozenbaum W. Les dossiers du praticien: Guide infection à VIH. Paris: Impact Médecin. 2001.
12. Barre-Sinoussi F CJ, Rey F, et al. . Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Scie 1983;;220:868-71.
13. Clavel F GD, Brun-Vezinet F, et al. . . Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. Scie 1986; ;233:343-6.
14. Hymes KB CT, Greene JB, et al. . Kaposi's sarcoma in homosexual men-a report of eight cases. . Lancet 1981; ;2:598-600.
15. Fomo B. Profil épidémiologique et clinique des infections et affections au cours du VIH/SIDA dans les services de médecine interne et d'hémo-oncologie de l'hôpital du point G: Thèse de Médecine Université de Bamako; 2001.
16. Carcelain G AB. Mécanismes immunopathologiques de l'infection VIH. . Paris, 2007; ;3:23-39.(VIH Ed DOIN,).
17. Jacobson KL, Cohen SH, Inciardi JF, King JH, Lippert WE, Iglesias T, et al. The relationship between antecedent antibiotic use and resistance to extended-spectrum cephalosporins in group I β -lactamase-producing organisms. Clinical infectious diseases. 1995;21(5):1107-13.

18. Ho D D NAU, Alan S, Perelson, John M, Leonard, Markowitz M. Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV1 infection *Natur.* 1995;; 373: 123.
19. Wei X GSK, Maria E, Taylor, Victoria A. Johnson, Emilio A, Deutsch P., Jeffrey D BS, Martin A, Beatrice H, Michael S, George M. . Viral dynamics in human immunodeficiency virus type1 infection *Nature.* 1995,;379: 117
20. TRAORE M. ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES ET THERAPEUTIQUES DU VIH/SIDA AU CENTRE DE SANTE DE REFERENCE DE KITA (KAYES). 2009.
21. Aubert Fr GP. L'essentiel médical de poche. (L'essentiel médical de poche. 2ème Edition, Universités francophones Ellipses, 75015, Paris):P 475.
22. La Ruche G, Djéha D, Boka-Yao A, Digbeu N, Coulibaly IM. La lutte contre les maladies sexuellement transmissibles en Côte d'Ivoire: quelle stratégies face au VIH/sida? *Cahiers d'études et de recherches francophones/Santé.* 2000;10(4):287-92.
23. Leport PL, A. Gervais, JL. Vildé. . Manifestations cliniques de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. . [Article 8-050-B-10] *Genet.* 2001 ; (EMC-Maladies infectiousness ;).
24. Freed E. HIV-1 replication. *Somat. Cell Mol. Genet.* . 2001 ; ;26(1-6) : 13-33. .
25. CHRISTINE-DELMAS M. Modes de transmission du VIH. Impact médecine guide *Sida.* 1997:28-31.
26. Lando M, Mboua J, Tardy M, Noumsi N, Nzeuseu V, Kouanfack C. Affections cutanéomuqueuses au cours de l'infection à VIH/SIDA. *Mother and Child Health Clinics.* 2004;1(3):158-65.
27. DROBACHEFF-THIEBAUT C. Prise en charge des infections sexuellement transmissibles chez les patients infectés par le VIH. *Les Nouvelles dermatologiques.* 2005;24(4):14-6.
28. FONQUERNIE L, COSTAGLIOLA D, MARIE GIRARD P. Classification, définition, et facteurs prévisionnels d'évolution de l'infection à VIH. Paris: Doin; 2007.
29. Cas ED. Parasitic adaptation of pathogenic fungi to mammalian hosts. *CRC critical reviews in microbiology.* 1986;13(2):173-218.
30. Fleury H. Herpesviridae. 2009;94-96(Abrégé de virologie humaine 5ème édition :).
31. JOHNSTON C. AR, LAWRENCE R. Humain Herpes viruses : Herpes simplex virus types 1 and 2 *Viral infections of Humains,* . 2014 ;; 9 : 829 - 853
32. STRANSKA R. SR, NIENHUIS E. . Survey of acyclovir-resistant Herpes simplex virus in the Netherlands : prevalence and characterization *J of Clin Virol ,.* 2005 ; ;32 (1) : 7-18
33. KUO T. WC, BADA KHSAN T., CHILUKUN S., BENMOHAMED L.,. The challenges and opportunities for the development of a t cell epitope-based Herpes simplex virus vaccine. . *Vaccine,* 2014; ;32 (50) : 6733-6745.
34. BOSSERY A. BA, MORAND P. Herpès simplex virus vaccines : . 2002;;50: 483-492 (What's new ? *Pathologie,*).
35. BRAIG S. CB. Clinical management of genital Herpes :. 2002 ; ;8 : 472-476 (current issues in pregnancy *Pathologie biologie,*).
36. Hart T, Shears P. Atlas de Poche de Microbiologie, Flammarion Medecine-Sciences, 1997: Atlas de Poche de Microbiologie: Bukupedia; 1997.
37. Van lint AL KD. Herpes viruses 2009;107-112(The desk encyclopedia of microbiology 2ème édition oxford elsevier).
38. Moore PS, Gao S-J, Dominguez G, Cesarman E, Lungu O, Knowles DM, et al. Primary characterization of a herpesvirus agent associated with Kaposi's sarcomae. *Journal of virology.* 1996;70(1):549-58.

39. Meylan P. Infections à virus de l'herpès simplex: mise à jour pour le praticien. *Rev Med Suisse*. 2011;7:886-93.
40. Laurent R. Herpès. *EMC-Médecine*. 2005;2(3):265-75.
41. FATAHZADEH M. SR-A. Humain Herpes simplex virus infections ;. 2007;57:737-763(*epidemiology J. De l' Amer. Academy of Dermatol.*).
42. Taylor TJ, Brockman MA, McNamee EE, Knipe DM. Herpes simplex virus. *Frontiers in bioscience : a journal and virtual library*. 2002;7:d752-64. Epub 2002/02/28.
43. Goffard A. Infections à herpès simplex virus.; Available from:

Consulté sur <http://moodle.univ-lille2.fr/>.

44. Coen. SKWaDM. Herpes Simplex Virusez: Mechanisms of DNA Replication. (*Cold spring harbor perspectives in*

biology Consulté sur : <http://cshperspectives.cshlp.org>).

45. Weller SK, Coen DM. Herpes simplex viruses: mechanisms of DNA replication. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*. 2012;4(9):a013011.
46. Huraux J. Généralités sur les Herpesviridae. *Traité de virologie médicale: Éditions ESTEM Paris*; 2003. p. 153-9.
47. Muhlstein.J JP. Herpès et grossesse.;5 039-C-10(EMC gynécologie/obstétrique).
48. Milpied B JM, Timsit J, Spenatto N, Caumes E, Chosidow O et la Section MST de la SFD. Herpès génital. Février 2016(Consulté sur : <http://www.sfdermato.org>).
49. Patrick. H. Infection à Herpès virus de l'adulte et l'enfant immunocompétent. 2005(Maladies infectieuses, collection Hypocrate.).
50. Rozenberg F. Physiopathologie de l'infection à virus herpès simplex. *Virologie*. 2000;4(JUI):7-14.
51. Halioua B, Malkin J, Morand P, Malvy D, De Labareyre C, Hercberg S. Étude épidémiologique de l'herpès génital en France: résultats de l'étude herpimax génitale réalisée chez 7 821 sujets. *Annales de dermatologie et de venerologie*. 2000;127(suppl 4):S44-S5.
52. Janier M, editor. herpès des organes génitaux externes en dehors de la grossesse. Clinique, valeur diagnostique de la clinique, évolution. *Annales de dermatologie et de venerologie*; 2002: Masson.
53. Dicko AG. Etude des Connaissance, Attitudes et pratiques des population du Nord du Mali (Mopti et GAO) sur les infections sexuellement transmissibles. .
54. Pieniazek D, Baggs J, Hu DJ, Matar GM, Abdelnoor AM, Mokhbat JE, et al. Introduction of HIV-2 and multiple HIV-1 subtypes to Lebanon. *Emerging infectious diseases*. 1998;4(4):649.
55. Huraux J, Huraux-Rendu C, Blanchier H, Le Baleur AS-C. Herpes génital et grossesse. Mesures préventives. *Médecine et maladies infectieuses*. 1994;24(4):477-84.
56. Le virus du groupe des Herpesviridae. consulté le (13/12/18); [Campus microbiologie médicale]; Available from: Consulté sur: [http:// www.microbes-edu.org](http://www.microbes-edu.org).
57. CEDEF. Infection à herpès virus de l'enfant et de l'adulte immunocompétent: Herpès et muqueux. 2012;139, A15—A21.(*Annales de dermatologies et vénéréologie*).
58. Leflore S, Anderson PL, Fletcher CV. A risk-benefit evaluation of aciclovir for the treatment and prophylaxis of herpes simplex virus infections. *Drug Safety*. 2000;23(2):131-42.
59. Laura A. Koutsky PD, Claire E. Stevens, M.A., P.A., King K., Holmes MD, Ph.D., Rhoda L. Ashley, Ph.D., Nancy B. Kiviat,, M.D. CWC, M.S., and Lawrence Corey, M.D. Underdiagnosis of Genital Herpes by Current Clinical and Viral-

Isolation Procedures. . June 4, 1992;326:1533-1539(*N Engl J Med* 1992;).

60. A. LP. Infections par le virus herpès simplex . (Netter. *Precis de médecine interne*):P 770-5.
61. Milpied B, Janier M, Derancourt C, Verret J-L, Caumes E, Bouscarat F, editors. *Herpès génital. Annales de dermatologie et de venereologie*; 2006: Elsevier.
62. Akom E, Venne S. *L'infection génitale au virus herpès simplex: Institut national de santé publique du Québec*; 2003.
63. Descamps.V BF, Picard Dahan.C. *Herpès. . (1997) [4-295-A-10](Pédiatrie/Maladies infectieuses)*.
64. Dewaele P AJ-M, Picone O . . *Infection néonatale à HSV. Infection néonatale par le virus de l'Herpès . 2015(Feuillet de biologic):P 17-24*.
65. D. P. *L'herpès génital. 2005.;26: S 360-3(Rev Mex Brux)*.
66. Money D, Steben M, Wong T, Gruslin A, Yudin M, Cohen H, et al. *Herpès génital: Aspects gynécologiques. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada. 2008;30(4):354-61*.
67. B. Milpied MJ, CH. Derancourt et al. *Herpès génital. . 2006;;133:28-30(Ann Dermatol Venereol)*.
68. WONG Y. VK. *Systemic nucleoside antiviral agents may be affective in prevention of Recurrent Herpes labialis. . 2013;; 14 (2): 54-54(EBD.,)*.
69. Cinque P, Vago L, Brytting M, Castagna A, Accordini A, Sundqvist V-A, et al. *Cytomegalovirus infection of the central nervous system in patients with AIDS: diagnosis by DNA amplification from cerebrospinal fluid. Journal of Infectious Diseases. 1992;166(6):1408-11*.
70. Emery V, Webster A, Griffiths P. *Molecular and cell biology of opportunistic infections in AIDS. Herpesviruses. Molecular and cell biology of human diseases series. 1993;2:257-77*.
71. Young S, Morlet N, Besen G, Wiley CA, Jones P, Gold J, et al. *High-dose (2000- μ g) intravitreal ganciclovir in the treatment of cytomegalovirus retinitis¹. Ophthalmology. 1998;105(8):1404-10*.
72. Berger JR, Kaszovitz B, Post MJD, Dickinson G. *Progressive multifocal leukoencephalopathy associated with human immunodeficiency virus infection: a review of the literature with a report of sixteen cases. Annals of Internal Medicine. 1987;107(1):78-87*.
73. *Traitement des infections opportunistes au cours du VIH/SIDA. [cited Edition 2009*.
74. Schwartz JJ, Myskowski PL. *Molluscum contagiosum in patients with human immunodeficiency virus infection: a review of twenty-seven patients. Journal of the American Academy of Dermatology. 1992;27(4):583-8*.
75. P. A. *Le sida tropical (infection par le VIH/SIDA sous les tropiques). (Actualités 2012).(Médecine tropicale)*.
76. Beaugerie L, Ngô Y, Goujard F, Gharakhanian S, Carbonnel F, Luboinski J, et al. *Etiology and management of toxic megacolon in patients with human immunodeficiency virus infection. Gastroenterology. 1994;107(3):858-63*.
77. Yeni P. *Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Paris: La documentation française. 2010*.
78. Chen XM, Keithly JS, Paya CV, LaRusso NF. *Cryptosporidiosis. The New England journal of medicine. 2002;346(22):1723-31. Epub 2002/05/31*.
79. Hunter PR, Nichols G. *Epidemiology and clinical features of Cryptosporidium infection in immunocompromised patients. Clinical microbiology reviews. 2002;15(1):145-54*.
80. A. D. *Place des parasitoses digestives chez les patients hospitalisés à l'hôpital du Point-G. [Thèse, Med ,Bamako, 2002],Bamako, 2002 ; .*

81. White Jr AC, Chappell CL, Hayat CS, Kimball KT, Flanigan TP, Goodgame RW. Paromomycin for cryptosporidiosis in AIDS: a prospective, double-blind trial. *The Journal of infectious diseases*. 1994;419-24.
82. BAMBA MK. ETUDE DES INFECTIONS OPPORTUNISTES SURVENUES AU COURS DU TRAITEMENT ARV CHEZ LES PVVIH/SIDA A L'USAC DU CSREF CV DU DISTRICT DE BAMAKO. 2011.
83. Gari-Toussaint M, Mondain-Miton V. Cryptococcose. *Encycl. Méd. Chir. Elsevier, Paris), Maladie infectieuse*; 1996.
84. Levitz SM. The ecology of *Cryptococcus neoformans* and the epidemiology of cryptococcosis. *Reviews of infectious diseases*. 1991;13(6):1163-9.
85. Eholie S, Adou-Brynh D, Domoua K, Kakou A, Ehui E, Gouamene A, et al. Méningites lymphocytaires non virales de l'adulte à Abidjan (Côte-d'Ivoire). *Bull Soc Pathol Exot*. 2000;93(1):50-4.
86. Coulibaly. I. Cryptococcose neuro-meningée à l'hôpital du point-G. [These, Med, Bamako,] 2004;.
87. Katlama C. Manifestations neurologiques au cours de l'infection à VIH. *Sida, infection à VIH: aspects en zone tropicale Ellipses/Aupelf*. 1989:129-40.
88. Pillot J DG, Peloux Y, Dupoue YP et Berche P. Spirochetes In : le Minor L et Veron M, *Bacteriologie Medicale*. . 1989 ; (Paris : Flammarion):1021– 57. .
89. LAPORTE A LF. Epidemiologie : situation actuelle et tendance.
90. Traoré A. Etude de la prévalence des MST/VIH et facteurs de risque de l'infection par le VIH dans les six communes du District de Bamako: Thèse de Médecine Bamako; 1999.
91. Lewis D. Chancroid: clinical manifestations, diagnosis, and management. *Sexually transmitted infections*. 2003;79(1):68-71.
92. E. Caumes MJ, N.Dupin et al. . Donovanose (granulome inguinal). 2006;133: 35(. *Ann Dermatol Venereol*).
93. O'Farrell N. Donovanosis. *Sex Transm Infect*. 2002;78(6):452-7. Epub 2002/12/11.
94. Gaüzère. PABA. Infections sexuellement transmissibles . Actualités 2016(Médecine Tropical).
95. Lalucat J, Bennasar A, Bosch R, García-Valdés E, Palleroni NJ. Biology of *Pseudomonas stutzeri*. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 2006;70(2):510-47.
96. James PS EMB. Autres bacilles gram négatif et gram variable. Principaux principes et pratique des maladies infectieuses. . 2010.(7ème éd. Churchill vivant ;).
97. S DA. EPIDEMIOLOGIE DES ENTEROBACTERIES PRODUCTRICES DE BETA-LACTAMASES A SPECTRE ELARGI AU CHU DU POINT G [These de pharmacie]2008.
98. ; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2016.07.006>.
99. Notcovich S, deNicolo G, Williamson N, Grinberg A, Lopez-Villalobos N, Petrovski K. The ability of four strains of *Streptococcus uberis* to induce clinical mastitis after intramammary inoculation in lactating cows. *New Zealand veterinary journal*. 2016;64(4):218-23.
100. Taponen S, Vakkamäki J, Pyörälä S, Heikkilä A-M. Utaretulehdusten aiheuttajat-lehmällä ja navetalla on merkitystä. 2017.
101. Verbeke J, Piepers S, Supré K, De Vlieghe S. Pathogen-specific incidence rate of clinical mastitis in Flemish dairy herds, severity, and association with herd hygiene. *Journal of dairy science*. 2014;97(11):6926-34.

102. Lopez-Benavides M, Williamson J, Pullinger G, Lacy-Hulbert S, Cursons R, Leigh J. Field observations on the variation of *Streptococcus uberis* populations in a pasture-based dairy farm. *Journal of dairy science*. 2007;90(12):5558-66.
103. Rato M, Bexiga R, Nunes SF, Cavaco L, Vilela CL, Santos-Sanches I. Molecular epidemiology and population structure of bovine *Streptococcus uberis*. *Journal of dairy science*. 2008;91(12):4542-51.
104. Phuektes P, Mansell PD, Dyson RS, Hooper ND, Dick JS, Browning GF. Molecular epidemiology of *Streptococcus uberis* isolates from dairy cows with mastitis. *Journal of clinical microbiology*. 2001;39(4):1460-6.
105. Barbier F. service de réanimation médicale, hôpital de la source, . *journal anti- infectieux* (mars 2015);volume 17 (CHR orléans, BP 86709, 45067 orléans cedex France):page 15-9.
106. Williams R. Healthy carriage of *Staphylococcus aureus*: its prevalence and importance. *Bacteriological reviews*. 1963;27(1):56.
107. Wertheim HF, Melles DC, Vos MC, van Leeuwen W, van Belkum A, Verbrugh HA, et al. The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *The Lancet infectious diseases*. 2005;5(12):751-62.
108. Martinaud C, Gaillard T, Brisou P, Gisserot O, de Jaureguiberry J-P. Bacteremia caused by *Kocuria kristinae* in a patient with acute leukaemia. *Médecine et maladies infectieuses*. 2008;38(3):165.
109. Basaglia G, Carretto E, Barbarini D, Moras L, Scalone S, Marone P, et al. Catheter-related bacteremia due to *Kocuria kristinae* in a patient with ovarian cancer. *Journal of clinical microbiology*. 2002;40(1):311-3.
110. Ma ES CW, KT Lai, EC Chan, Yam WC, AC Chan. Infection à *Kocuria kristinae* associée à une cholécystite aiguë. . *BMC Infect Dis* 2005;;5: 60.
111. Zomahoun C IN. Evaluation de la sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées des infections urinaires au laboratoire de bactériologie du centre national hospitalier universitaire–Hubert koutoukou maga (CNHUHKM) de Cotonou [Thèse de Pharmacie Faculté de Médecine de Pharmacie et d’Odonto-Stomatologie] 2005.
112. Delaere B. La résistance aux antibiotiques en médecine générale. . 2001. (Louvain Med.),:pp.101-20.
113. Bertrand X, Costa Y, Pina P. Surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques dans les bactériémies: données de l'observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (ONERBA) 1998–2003. *Médecine et maladies infectieuses*. 2005;35(6):329-34.
114. Ehouman S. Les infections à entérobactéries aux CHU de Treichville : épidémiologie et phénotype de résistance de 269 souches aux bêtalactamines et aux aminosides, [thèse de médecine,]Abidjan, 2001,.
115. Généralités sur les antibiotiques. . Le Chat. Paris Masson, 1982,(Pharmacologie médicale):pp. 108-260.
116. Lemeland J. Les bêtalactamines : mécanisme d'action et de résistance bactérienne. . 1979, 20, (Rév. Méd.):pp.108-23.
117. Cohen ML. Epidemiology of drug resistance: implications for a post—antimicrobial era. *Science*. 1992;257(5073):1050-5.
118. Jarlier V, Sinégre M, Bismuth R, Nguyen J. Relation entre la sensibilité des bacilles à Gram négatif aux antibiotiques et la consommation d'antibiotiques. *Nouv Presse Méd*. 1981;285:10-4.

119. Gabastou J, Chouaki T, Mangeot J, Zemir A, Manuel C, Lepitre M, et al. Phénotypes de résistance aux antibiotiques des germes les plus fréquemment isolés dans cinq centres hospitaliers spécialisés: étude multicentrique. *Pathologie et biologie*. 1995;43(4):320-3.
120. D. G. Les liens entre la consommation des antibiotiques et résistance bactérienne ; conséquence propre. ., . 2000; ; 58,(Med. Hys):pp. 1970-4.
121. Jacobson M A ZM, Pavan P R, O'Donnell JJ, Sattler F, Rao N, Owens, S PR. Cytomegalovirus retinitis after initiation of highly active antiretroviral therapy *Lancet*, 1997;:349:1443-5.
122. Kallel H, Hedi C, Maaloul I, BAHLOUL M, KSIBI H, KHEMAKHEM B, et al. Evaluation de la consommation des antibiotiques dans un hôpital universitaire tunisien. *Tunisie médicale*. 2005;83(2):110-3.
123. Mathon L, Decaillet F, Allaouchiche B, editors. Impact de l'antibiothérapie initiale sur l'évolution des résistances aux fluoroquinolones et aux aminosides des bacilles à Gram négatif isolés chez des patients de réanimation. *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation*; 1999: Elsevier.
124. Dosso M. Les bactéries entéropathogènes isolées à Abidjan de 1981 à 1986. . de l'Institut Pasteur de Paris 1986.(Conférence présentée dans le cadre de la cérémonie du centenaire).
125. Bergogne-Bérézin E. Diffusion des bactéries multirésistantes. *L'Eurobiologiste*. 2000;34(246):97-103.
126. Garrabé E, Cavallo J, Brisou P, Chapalain J, Coue J, Courrier P, et al. Sensibilité aux antibiotiques des bactéries d'infections nosocomiales: Evolution dans les services de réanimation des hôpitaux des armées. *La presse médicale*. 2000;29(27):1497-503.
127. Diaha K. Epidémiologie-surveillance de la résistance aux antibiotiques de l'écosystème bactérien (Crèche, maison de retraite et de plus en plus en ville). [, thèse de médecine,] Abidjan, 1997,.
128. google. Image du vitek 2 compact. 2019 [cited 2019 26 février]; Available from: <https://fr.dotmed.com/listing/microbiology/biomerieux/vitek-2-compact/unit/1443587>.(consulté le 26 février 2019).
129. COULIBALY.D.B Prescription des médicaments contre les infections opportunistes chez les sous ARV suivies à l' hôpital NIANANKORO FOMBA de SEGOU 2010.
130. Diarra M. Evaluation de la prescription des médicaments contre les IO chez les patients sous ARV au CESAC de Bamako: Thèse Pharm. Bamako 2009, 09-P-39.
131. DIAWARA O. dermatoses et/ou ist chez les adultes séropositifs au VIH à l'hôpital fouseni daou de KAYES 2011.
132. Fredy Herbert Njimbam Mouliom¹, Philippe Salomon Nguwoh^{1,3,4}, Joseph Fokam^{1,5,6}. Prevalence of Herpes Simplex Virus 1 and 2 infections among persons living with HIV at Yaounde. . July - August -September 2016 Vol 17 (3)(A serologic study.).
133. Danny Kasongo Kakupa PKM, Baudouin Byl, Michèle Dramaix Wilmet. Etude de la prévalence des infections nosocomiales et des facteurs associés dans les deux hopitaux universitaires de Lubumbashi, République Démocratique du Congo: cas des Cliniques Universitaires de Lubumbashi et l'Hôpital Janson Sendwe 2016.
134. SANOGO O. Infections nosocomiales en milieu de réanimation au CHU GABRIEL TOURE: Profil épidémiologique, clinique et bactériologique: Thèse Med; 2006.
135. M.EL MARFI ABDELHAFID. Les infections nosocomiales au services de réanimation polyvalent A1 du CHU HASSAN II Fès, 2014
136. Podschun R UU. Klebsiella spp. as nosocomial pathogens : epidemiology, toxonomy typing methods, and pathogenicity factors. s.l. : *Clinical Microbiology reviews*, . 1998.; 11: 589-603.

137. ABBOU C, LOBEL B. Stratégies diagnostiques et thérapeutiques en infectiologie urologie. Ann Urol. 1994;30:151-2.
138. MOUKRAD N, FILALI FR, MAKOUDI Y. Infections génitales et évolution dans le temps de multirésistance aux antibiotiques chez *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus* dans la ville de Meknès. ScienceLib, Editions Mersenne, Volume: 5, N°: 130611, 2013. 2013.
139. Sogodogo E. MISE EN PLACE DE LA SURVEILLANCE DES RÉSISTANCES AUX ANTIBIOTIQUES DES BACTÉRIES RESPONSABLES D'INFECTIONS SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES DANS LE LABORATOIRE RODOLPHE MERIEUX DE BAMAKO: Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB ...; 2014.

ANNEXES

VIII. ANNEXES

Annexes 1

MODE OPERATOIRE DE LA TECHNIQUE DU PRELEVEMENT VAGINAL, VULVAIRE, MYCOPLASME ET CHLAMYDIA

Condition

- Le prélèvement sera de préférence réalisé au laboratoire.
- Avant le prélèvement, il est impératif de ne pas procéder à une toilette intime qui éliminerait la majeure partie de la flore vaginale que l'on se propose justement d'examiner.
- Ne pas avoir de rapport sexuel la veille de l'examen.
- Le prélèvement doit être effectué en dehors des règles.

2. Prélèvement

Tous les prélèvements vulvo-vaginaux doivent se faire avec une bonne visualisation donc sur table gynécologique et avec un spéculum.

- Il est essentiel que la patiente soit détendue car, si elle est crispée, le col de l'utérus bascule vers l'arrière et il sera impossible de visualiser son orifice.
- Pour ce faire on laissera la patiente s'installer elle-même, tranquillement, sur la table d'examen
- Faire plier les genoux en écartant les cuisses
- Dégager le sphincter vaginal et engager délicatement le spéculum stérile fermé (à usage unique)
- Le spéculum sera doucement poussé en avant et progressivement ouvert
- Lorsqu'on aura dépassé la première moitié du vagin on le fera tourner d'un quart de tour
- Modifier l'enfoncement ou l'inclinaison jusqu'à ce que le col soit visible
- Bloquer le spéculum.
- On effectuera les écouvillonnages selon les recherches que l'on souhaite effectuer. Sont essentiellement recherchés :

Au niveau de l'endocol, *Chlamydia trachomatis*

Au niveau de l'exocol, Mycoplasme

Au niveau des culs de sac pour rechercher les *Neisseria gonorrhoeae*

Au niveau des parois vaginales pour rechercher *Trichomonas vaginalis*, entérobactéries, vaginites non spécifique

NB :

- Ne pas prélever au niveau de l'endocol chez la femme enceinte
- Il faudra dans tous les cas éviter le contact de l'écouvillon avec les parois vaginales

Annexe : 2

**MODE OPERATOIRE DE LA RECHERCHE DES
MYCOPLASMES UROGENITAUX AVEC LE KIT
MYCOPLASMA IST 2**

Principe

Mycoplasme IST 2 est un kit complet destiné au diagnostic des mycoplasmes urogénitaux.

Il permet la culture, l'identification, la numération indicative et la détermination de sensibilité aux antibiotiques d'*Ureaplasma spp* et de *Mycoplasma hominis*. Mycoplasme IST 2 associe un bouillon de culture sélectif et une galerie comprenant 22 tests. Le bouillon est adapté à la croissance optimale des mycoplasmes (pH, substrats, association de plusieurs facteurs de croissance). La présence de substrats spécifiques (urée pour *Ureaplasma spp* et arginine pour *M.hominis*) et d'un indicateur (rouge de phénol) permet, en cas de culture positive, de visualiser un changement de couleur du bouillon lié à une augmentation du pH.

La sélectivité vis-à-vis de la flore de contamination éventuellement présente dans le prélèvement est apportée par l'association de 3 antibiotiques et d'un antifongique.

Le bouillon est réparti, après ensemencement, dans la galerie.

Cette galerie permet d'obtenir simultanément :

- L'identification
- La numération
- La sensibilité vis-à-vis de 9 antibiotiques

2. Matériel

- Ecouvillons ;
- Pipettes et micropipettes (pour ensemercer la galerie) ;
- Etuve bactériologique ;
- Vortex.

Consommable

- Huile de paraffine ;
- Embouts.

Réactif

- Mycoplasma R1 (Bouillon : 25 flacons de 3,1ml)
- Mycoplasma R2 (Lyophilisat : 25 flacons de 1ml)
- Mycoplasma IST 2 : 25 galeries de 22 tests
- Couvercle d'incubation

Conditions de stockage

Les galeries et flacons sont conservés entre 2 - 8°C dans leur coffret jusqu'à la date de péremption.

Etape pré- analytique

Nature du prélèvement

Le prélèvement est généralement effectué au laboratoire par écouvillonnage au niveau de l'exocol et est traité dans les heures qui suivent.

(Cf. Consigne pour les prélèvements génitaux)

Analytique

Mode opératoire

Introduction de l'échantillon

Laisser le flacon Mycoplasme R1 revenir à température ambiante. Après prélèvement, placer immédiatement l'écouvillon ou le prélèvement liquide (200µl) dans le Mycoplasma R1.

Traitement des flacons au laboratoire

Acheminer le flacon Mycoplasma R1 ensemencé au laboratoire, à l'abri de la lumière, le plus rapidement possible dès la réalisation du prélèvement. Veiller à respecter le délai maximum suivant en fonction de la température :

Durée de conservation du

Mycoplasme R1 ensemencé

5 heures 48 heures

NB : Un non-respect de ces conditions peut engendrer des faux résultats.

Préparation de l'inoculum

Après homogénéisation, transférer 3ml du Mycoplasma R1 ensemencé dans le Mycoplasma R2. Agiter au vortex jusqu'à dissolution complète du lyophilisat

7.1.4. Préparation de la galerie

- Laisser la galerie revenir à température ambiante ;

- Sortir la galerie de son emballage
- Jeter le sachet de déshydratation
- Mettre le couvercle
- Inscrire la référence de l'échantillon prélevé sur la languette latérale de la galerie.
- (Ne pas inscrire la référence sur le couvercle, celui-ci pouvant être déplacé lors de la manipulation)

7.1.5. Incubation

- Répartir immédiatement le bouillon dans les 22 cupules tests de la galerie Mycoplasme IST 2 à raison de 55 µl par cupule avec la pipette Electronique ATB™ (ou pipette de Accumax de 100µl)
- Ajouter ensuite 2 gouttes d'huile de paraffine dans chaque cupule
- Placer le couvercle sur la galerie
- Incuber la galerie et le reste du flacon pendant 24 et 48 heures à 36°C +/- 2°C.

Lecture

Urée-Arginine LYO 2(Mycoplasma R1 + Mycoplasma R2) :

Lire la coloration du bouillon Urée-Arginine LYO 2 après 24 heures et 48 heures d'incubation.

Si la lecture du témoin est (-), ne pas lire les autres cupules. En cas de titres faibles, le virage peut avoir lieu uniquement dans le flacon et non dans la cupule témoin de la galerie (le titre du prélèvement est trop faible pour permettre le virage).

Hygiène et sécurité

- Avant et après les manipulations, nettoyer la paillasse avec de l'eau de Javel à 10%.
- Faire toujours les manipulations en présence d'une flamme ;
- Toujours porter des gants, des chaussures fermées et si possible un masque de protection ;
- Eviter de toucher les portails, les appareils et les microscopes avec les gants ;
- Ne jamais manger, ni boire lors des manipulations en laboratoire.

Post analytique

Validation biologique

Effectuer par le biologiste, consistant à interpréter les résultats du test en tenant compte du contexte clinique et éventuellement des résultats d'autres examens.

Rendu des résultats

Les résultats sont saisis par le technicien responsable de la recherche sur le système CODAT.

Gestion des déchets

Vider à chaque fin de journée les sachets poubelle qui doivent être bien scotchés et déportés à l'arrière du laboratoire dans les grands fûts déposés pour la circonstance.

Archivage

Les dossiers en fin d'étude doivent être mis dans un carton où est inscrite la période d'utilisation et une fois rempli, ils sont transférés au magasin où une étagère est prévue pour les archives.

Annexes : 3

MODE D'UTILISATION DU VITEK 2 COMPACT

Principe

Le système Vitek 2 Compact est destiné à l'identification des bactéries et levures, ainsi qu'à la réalisation d'antibiogrammes pour les bactéries significatives au plan clinique. Le système comprend l'instrument Vitek 2 Compact, un ordinateur et une imprimante.

Le logiciel fourni par le système Vitek 2 Compact inclut des programmes d'analyses, de gestion de données et un système de contrôle de qualité afin de valider le kit test du Vitek 2 Compact.

Mode opératoire

- Prendre le flacon eau saline Vitek 2, introduire la dispensette ;
- Prendre des tubes secs pour Vitek 2, y introduire dans les puits de la cassette ;
- La cassette peut prendre jusqu'à 10 tubes soit 2x5 (identification+ antibiogramme) ;
- Mettre dans chaque tube, 3ml de la solution saline du Vitek 2 à l'aide de la dispensette préalablement réglée à 3 ml.

N.B : Pour un germe, deux tubes secs seront utilisés dont l'un servira à l'identification et l'autre à l'antibiogramme ;

- Sur une feuille vierge, porter la date et le numéro de l'échantillon ainsi que le nom approximatif du germe à identifier ;
- A partir de la culture pure sur gélose (culture jeune 24 h), à l'aide d'une oese, prélever quelques colonies et les introduire dans le tube sec contenant la solution saline ;
- Homogénéiser la suspension et bien vortexer ;
- A l'aide du densitomètre, mesurer la concentration bactérienne à **0,5 McFarland** ;

Poser le tube contenant la suspension bactérienne en première position et faire suivre celui prévu pour l'antibiogramme ;

Préparer la solution pour antibiogramme : Si la bactérie à identifier est à : Gram positif, utiliser la micropipette calibrée à 280µl (bleue), Gram négatif, utiliser la micropipette calibrée à 145µl (rouge) ; A partir de la suspension bactérienne, pipeter en fonction de la nature du germe suspecté (BGN ou BGP) et diluer dans 3ml d'eau saline contenu dans le tube voisin. On aurait ainsi préparé la suspension pour l'antibiogramme.

Placer la carte d'identification (soit GN, soit GP ou YST) et la carte pour l'antibiogramme (soit AST- N, soit AST- P ou AST- Y) en fonction de la nature du germe sur la cassette.

NB : différentes cartes utilisables :

Streptocoques et entérocoques : ID : GP 67, réf 22226 ; ATB : AST-P 586, réf 22276

Staphylocoques : ID GP : réf 21342. ATB : AST-P 580, réf 22233

ID GN : réf 21341 ; ATB : non entérobactéries : AST- 222, réf 413083 ; entérobactéries : AST-N 233, réf 413117

Levures : ID : YST, réf 21343 ; ATB : AST-YS01, réf 22108

Au niveau de l'ordinateur de l'automate, à l'apparition de la page principale ;

Cliquer sur Vitek 2

Mettre Identifiant : **labsuper**, le mot de passe : **labsuper**

Cliquer sur gérer la cassette virtuelle

Créer une cassette virtuelle

Identification de la cassette 1, 2, ...Lecture du code à barre de chaque carte à partir de la douchette

Saisir les données de l'isolat ;

Entrer les informations de l'isolat (numéro attribué au laboratoire, nom du germe si déjà identifié par d'autres techniques)

Puis enregistrer les données de la cassette virtuelle

Au niveau de l'automate Vitek 2 Compact,

Ouvrir le capot de remplissage et insérer la cassette à l'intérieur de la chambre ;

Fermer le capot de remplissage ;

Appuyer sur la touche **Lancer remplissage**, un bip indique que le cycle de remplissage est terminé ;

□□Retirer la cassette du capot de remplissage et l'introduire dans la chambre de lecture où s'effectue le scellage. Le processus de chargement/déchargement permet la lecture du code à barre des cartes et le code à barre de la cassette ;

□□Lorsque le message **retiré** s'affiche dans la chambre de lecture, cela indique que le Vitek 2 a terminé le traitement des cartes contenues sur la cassette. On peut la retirer en ouvrant **le capot chargement** puis le refermer ;

□□On attend le jour suivant où les résultats seront imprimés.

Résultats

Le Vitek 2 Compact est un appareil qui permet d'identifier les germes et de réaliser l'antibiogramme puis d'interpréter les phénotypes de résistances acquise et naturelle puis la sensibilité naturelle du germe.

Exemple : les bêtalactamines des entérobactéries (*Klebsiella*, *E. coli*), *S. aureus* résistant à méthicyline et vancomycine, *Pseudomonas* résistant à l'imipénème...et les phénotypes des souches sauvages (le germe sensible à tous les antibiotiques testés excepté les sensibilités naturelles).

Gestion des déchets

□□Retrait des cartes éjectées :

Pour éjecter une carte, le Vitek 2 Compact la retire du carrousel/incubateur, la présente au lecteur de cartes et la dépose dans le récipient collecteur de déchets. Le réceptacle collecteur de déchet peut contenir jusqu'à 60 cartes, il est recommandé de contrôler régulièrement le niveau du réceptacle collecteur de déchet et le vider.

Retrait du réceptacle collecteur de déchet :

Ouvrir le capot du récipient collecteur de déchets. Noter que les cartes usagées sont stockées à l'intérieur du réceptacle ;

Retirer le réceptacle collecteur de déchet de la station de travail en tirant sur le bord avant, vers soi ;

Jeter les cartes usagées dans la poubelle de déchets contaminés ;

Remettre en place le réceptacle collecteur de déchets en le faisant glisser vers l'intérieur ;

Fermer le capot du récipient collecteur de déchets.

Le Vitek 2 Compact réinitialise le compteur de déchets si le réceptacle est entièrement vidé.

II - Domaines et personnels concernés

Le secteur de Bactériologie. Tout le personnel susceptible d'utiliser cette technique.

Diagramme de Gantt

Nom de tâche	T1 2018	T2 2018	T3 2018	T4 2018	T5 2019
	09 jan-31 jan	01 fév.-31 août	01 sept.-30 sept.	01 oct-31 déc.	01 jan-13 mars.
Protocole					
Récolte et collecte des échantillons					
Analyse et saisie de donnés					
Rédaction du document					
Correction du document et la soutenance					

Annexes :4

HERPES simplex virus identifie dans les ulcérations buccales et/ou génitales chez les personnes vivant avec le VIH/sida suivies au CESAC de Bamako et dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G

FICHE D'ENQUETE

N°

I. Renseignements sociodémographiques

AGE : _____ SEXE : 1- Masculin _____ 2- féminin _____

NATIONALITE : _____

STATUT MATRIMONIAL

1-Célibataire _____

Si OUI Jamais marié _____ Divorcée _____ Chaste _____

Concubinage _____

Si OUI nombres de partenaires rencontrés dans la vie sexuelle _____

2-Marié(e) _____

a) Monogame _____

b) Polygame _____

Nombre de coépouse(s)/ conjointes : 1 __, 2 __, 3 __ ; 4 __

NIVEAU D'INSTRUCTION :

1-Fondamental 1 2- Fondamental 2 3- Secondaire 4-Supérieur 5- Analphabète

6-autres : à préciser _____

PROFESSION : _____

II. CLINIQUE :

- MOTIF DE CONSULTATION _____

DATE D'APPARITION DES PREMIER

SYMPTOMES _____

-douleurs OUI __ ou NON __

Démangeaisons OUI __ ou NON __

Présence de vésicules _____ ; Présence d'ulcérations _____

Localisations de l'ulcération.....

Typique (groupement des vésicules) _____ ou atypique (groupement des vésicules) _____

Lymphadénite inguinale OUI __ ; ou NON __

Exsudat blanchâtre OUI __ ; ou NON __

Caractéristiques des lésions

Petites _____ grosse _____ inflammation _____

Autres signes associés.....

Est-ce que cela vous est-il déjà arrivé ?

Oui ___ ; ou NON ___

A quand remonte cela ?

Semaines ___ ; mois _____ ; année ___

Autres Diagnostiques à préciser _____

III. FACTEURS

ANTECEDENTS MEDICAUX :

VIH _____ SI OUI VIH-1 ___/ VIH-2 ___/

Etes-vous Diabétique ? OUI ___/ NON ___/

Avez-vous une insuffisance rénale ? OUI ___/ NON ___/

Etes-vous drépanocytaire ? OUI ___/ NON ___/

Etes-vous sous corticothérapie ? OUI ___/ NON ___/

Lésions génitales récentes OUI ___ ou

NON ___

D'autres IST à

préciser.....

ANTECEDENTS COMPARTEMENTAUX :

Célibataire : Avez-vous déjà eu de rapports sexuels ? OUI ___ ou NON ___

Protégé _____ non Protégé _____

Si protégé : tous _____ certains _____ dans quelles

circonstances _____

Nombre de partenaires dans la vie sexuelle :

Un ___ ; deux _____ ; plus de deux _____

Fréquence de rapport/semaine :

1 ___ ; 2 ___ ; 3 ___ ; 4 ___ ; plus de 4 ___

Partenaires habituels(les) _____ ; ou partenaires inhabituels(les) _____

Pratiquez-vous le contact oro-génital : OUI ___ ; ou NON ___

Pratiquez-vous le contact anal OUI ___ ; ou NON ___

Date du dernier rapport sexuel _____

Marié : avez-vous des rapports protégés ? OUI ___ NON ___

Si oui : tous _____ certains _____ dans quelles circonstances _____

Fréquence de rapport sexuels/semaine :

1 ___ ; 2 ___ ; 3 ___ ; 4 ___ ; plus de 4 ___

Pratiquez-vous le contact oro-génital : OUI ___ ; ou NON ___

Pratiquez-vous le contact anal OUI ___ ; ou NON ___

Date du dernier rapport sexuel _____

Femmes enceintes OUI ___ ou NON ___

Autres maladies à préciser _____

IV. EXAMEN PARACLINIQUE :

Examen sérologique sur prélèvement sanguin _____

PCR sur les cellules au niveau de l'ulcération _____

V. TRAITEMENT

Etes-vous sous ARV ? _____

Si oui, depuis combien de temps _____

Quel schéma en cours ? _____

Avez-vous changé de schéma, de ligne ?

Traitement anti-herpétiques OUI ___ ; ou NON ___

Date de début du traitement anti-herpétique

Molécules anti-herpétiques utilisées et posologies.....

.....

.....

Nombres de jours sous traitement anti-herpétiques

Nombres de mois sous traitement anti-herpétique prophylactique

.....

Evolution sous traitement : Guérison ___ Amélioration ___ Sans effet ___

DATE _____

SERMENT DE GALIEN

- Je jure en présence des maîtres de cette Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes chers condisciples.
- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- D'exercer dans l'intérêt de la santé publique ma profession, avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine. En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !