

MINISTRE DES ENSEIGNEMENTS SECONDAIRE,  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI  
Un Peuple - Un But - Une Foi



**UNIVERSITE DE BAMAKO**

Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie



Année Universitaire 2008-2009

Thèse N° / \_\_\_ /

*Thème :*

**Etude épidémiologique-clinique de l'association  
du paludisme et l'infection à VIH à  
l'Hôpital Fousseini Daou de Kayes**

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement le \_\_\_\_\_ 2009

Devant la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie

De l'Université de Bamako

Par M. Amadou BANE

Pour obtenir le grade de

Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

**Jury:**

Président :	Professeur Hamar Alassane TRAORE
Juge:	Professeur Amagana DOLO
Directeur :	Professeur Mamadou DEMBELE
Co-directeur :	Professeur Daouda K. MINTA

**FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE**

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2008-2009**

**ADMINISTRATION**

**DOYEN**: ANATOLE TOUNKARA – PROFESSEUR

**1<sup>er</sup> ASSESSEUR**: DRISSA DIALLO – MAÎTRE DE CONFERENCE AGREGE

**2<sup>ème</sup> ASSESSEUR**: SEKOU SIDIBE – MAÎTRE DE CONFERECES

**SECRETAIRE PRINCIPAL**: YENIMEGUE ALBERT DEMBELE – PROFESSEUR

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

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Mr Alou BA	Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie – Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-entérologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
Mr Sinè BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique
Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine interne
Mr Boukassoum HAIDARA	Législation
Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique

**LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE**

**D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES**

**1. PROFESSEURS**

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie Traumatologie
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie

Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	ORL
Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie viscérale
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale <b>Chef de D.E.R.</b>
Mr Abdoul Kader TRAORE dit DIOP	Chirurgie Générale

## **2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Mr Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Sadio YENA	Chirurgie thoracique
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie-Reanimation
Mr Zimogo Z SANOGO	Chirurgie Générale

## **3. MAITRES DE CONFERENCES**

Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Sekou SIDIBE	Orthopedie-Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Reanimation
Mr Tieman COULIBALY	Orthopedie-Traumatologie
Mme TRAORE J THOMAS	Ophtalmologie
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr Nouhoum ONGOÏBA	Anatomie & Chirurgie Générale

## **4. MAÎTRES ASSISTANTS**

Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
Mr Samba Karim TIMBO	ORL
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL
Mme Djeneba DOUMBIA	Anesthésie Réanimation
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Adama SANGARE	Orthopédie- Traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie

Mr Doulaye SACKO	Ophtalmologie
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie - Traumatologie
Mr Lamine TRAORE	Ophtalmologie
Mr Mady MAKALOU	Orthopédie-Traumatologie
Mr Aly TEMBELY	Urologie
Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie/ Obstétrique
Mr Tiémoko D. COULIBALY	Odontologie
Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
Mr Mohamed KEITA	ORL
Mr Boureima MAIGA	Gynéco-Obstétrique
Mr Youssouf SOW	Chirurgie Générale
Mr Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie réanimation
Mr Moustapha TOURE	Gynécologie

### **D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES**

#### **1. PROFESSEURS**

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie-Mycologie
Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie
Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Abdourahamane S. MAÏGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Mamadou KONE	Physiologie

#### **2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie – Virologie
Mr Amagana DOLO	Parasitologie – Mycologie <b>Chef de D.E.R.</b>
Mr Mahamadou A THERA	Parasitologie – Mycologie

#### **3. MAITRES DE CONFERENCES**

Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou F. M. TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie – Biologie Animale
Mr Ibrahim I. MAÏGA	Bactériologie – Virologie

#### 4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Lassana DOUMBIA	Chimie Organique
Mr Mounirou BABY	Hématologie
Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie
Mr Bouréma KOURIBA	Immunologie
Mr Souleymane DIALLO	Bactériologie/ Virologie
Mr Cheick Bougadari TRAORE	Anatomie pathologie
Mr Guimogo DOLO	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Mouctar DIALLO	Biologie/ Parasitologie
Mr Abdoulaye TOURE	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Boubacar TRAORE	Parasitologie - Mycologie

#### 5. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOKO	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Djbril SANGARE	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Bokary Y. SACKO	Biochimie
Mr Mamadou BA	Biologie, Parasitologie Entomologie Médicale
Mr Moussa FANE	Parasitologie /Entomologie

### D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

#### 1. PROFESSEURS

Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAÏGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie- <b>Chef de D.E.R.</b>
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne

Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie-Hépatologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Léprologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie

## 2. MAÎTRES DE CONFÉRENCES AGREGES

Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mr Daouda K. MINTA	Maladies infectieuses
Mme Mariam SYLLA	Pédiatrie

## 3. MAITRES DE CONFÉRENCES

Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Sahare FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie
Mr Soungalo Dao	Maladies infectieuses

## 4- MAITRES ASSISTANTS

Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme DIARRA Assétou SOUCKO	Médecine interne
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Mahamadou TOURE	Radiologie
Mr Idrissa A. CISSE	Dermatologie
Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr Anselme KONATE	Hépatogastro-entérologie

Mr Moussa T. DIARRA	Hépatogastro-entérologie
Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie

### **D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

#### **1. PROFESSEUR**

Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie Analytique <b>Chef de D.E.R</b>
Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
Mr Elimane MARIKO	Pharmacologie

#### **2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Drissa DIALLO	Pharmacognosie
Mme Rokia SANOGO	Pharmacognosie

#### **3. MAITRES DE CONFERENCE**

Mr Alou KEITA	Galénique
Mr Benoît Yaranga KOUMARE	Chimie analytique
Mr Ababacar I. MAÏGA	Toxicologie

#### **4. MAÎTRES ASSISTANTS**

Mr Yaya KANE	Galénique
Mr Saibou MAIGA	Législation
Mr Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire
Mr Yaya COULIBALY	Législation
Mr Loséni BENGALY	Pharmacie Hospitalière
Mr Sékou BAH	Pharmacologie

**D.E.R. SANTE PUBLIQUE**

**1. PROFESSEUR**

Mr Sanoussi KONATE                      Santé Publique

**2. MAÎTRE DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Moussa A. MAÏGA                      Santé Publique

**3. MAITRE DE CONFERENCES**

Mr Mamadou Sounalo TRAORE              Santé Publique

Mr Massambou SACKO                      Santé Publique

Mr Samba DIOP                              Anthropologie Médicale

Mr Seydou DOUMBIA                      Epidémiologie

Mr Alassane A. DICKO                      Santé Publique

**4. MAÎTRES ASSISTANTS**

Mr Adama DIAWARA                      Santé Publique

Mr Hamadoun SANGHO                      Santé Publique

Mr Akory AG IKNANE                      Santé Publique

Mr Hammadoun Aly SANGO              Santé Publique

**5. ASSISTANTS**

Mr Oumar THIERO                          Biostatistique

Mr Seydou DIARRA                          Anthropologie Médicale

**CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES**

Mr N'Golo DIARRA                          Botanique

Mr Bouba DIARRA                          Bactériologie

Mr Salikou SANOGO                          Physique

Mr Boubacar KANTE	Galénique
Mr Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAÏGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Lassine SIDIBE	Chimie Organique

**ENSEIGNANTS EN MISSION**

Pr. Doudou BA	Bromatologie
Pr. Babacar FAYE	Pharmacodynamie
Pr. Mounirou CISS	Hydrologie
Pr Amadou Papa DIOP	Biochimie.
Pr. Lamine GAYE	Physiologie

## DEDICACE

Remercier ou être reconnaissant à la fois à toutes les personnes qui nous ont aidé depuis notre enfance jusqu'à notre vie active n'est pas facile, surtout s'il s'agit de faire une dédicace d'un ouvrage ou d'une thèse.

L'entreprise devient encore plus délicate lorsqu'on est d'une grande famille et qu'on a beaucoup d'amis et de connaissances. Dès lors, vouloir faire une dédicace, exercice où l'on pourrait se demander si l'amitié ne prime pas sur la parenté, apparaît pour un homme digne de ce nom comme une véritable gageure.

Cependant face à ces difficultés et ces dilemmes, je suis conscient que tous mes parents et tous mes amis méritent d'être des dédicataires, je supplie tous les amis de ne pas m'en tenir rigueur pour cela.

Ainsi, je dédie ce travail :

**A mon père Mamoudou Bane:** Merci père! Tu n'as ménagé aucun effort pour ma réussite.

Tu as été un père exemplaire pour moi.

J'ai reçu de toi tout ce qu'un fils peut attendre de son père. Les valeurs morales de probité, d'honnêteté, d'humilité, du courage que tu m'as inculquées ont été la clé de ma réussite.

**A ma chère mère Hassinatou Haidara :** Rien ne peut contre la volonté de Dieu. Ces mots n'exprimeront pas assez tout ce que j'éprouve ce jour. Tu as tant souffert dans la vie.

Vos sacrifices sont inestimables et ont fait de moi ce que tu as souhaité.

Tu incarnes pour moi, l'affection pure, naturelle de mère dévouée, courageuse et tolérante.

Je ne saurais payer le prix de vos efforts.

Tu es le pilier de ma réussite, car je me vois dans l'obligation de réussir pour toi. Saches en effet, que l'honneur de ce travail te revient.

Merci, Maman ! Que le tout Puissant te donne la bonne santé et te garde aussi longtemps auprès de moi. Que l'avenir soit pour toi soulagement et satisfaction. Amen !

Pas assez tout ce que j'éprouve ce jour.

**A mon épouse** : Tu es une épouse exemplaire. Merci pour ta patience, pour ta confiance mais surtout pour ta compréhension.

**A mes beaux parents** : Demba Bane, Assa Tambadou et Fatoumata Tambadou merci pour votre confiance et surtout de votre soutien qui ne m'ont jamais fait défaut.

**A ma tante** : Merci Tante Fatoumata Haïdara, tu as été une mère pour moi.

Ton soutien n'a jamais fait défaut. Qu'Allah te bénisse.

**A mon Oncle feu Hamadoun Cissé** : Tu as facilité mon insertion à Bamako et aussi mon cursus universitaire. Tu as véritablement joué le rôle de père pour moi. Soyez récompensé par Dieu.

**A mon Oncle feu Amadou N'Diaye**.

**A mes frères et sœurs** : Merci pour votre soutien.

**A Aminata Ly et Bodoro Diallo et Aminata Diop** : merci pour votre soutien.

**A tous mes Amis et leurs épouses** : Sega Bâ, Djénéba Bâ, Cheick Bane, Mama Sow, Diawoye Sissoko, Hawa N'Diaye, Ousmane Dembélé et Hawa Kané, Dr Abdoul Kader koumare, Toumany kanté, Salif Dabo, Docteur Camara Mamady, Bakary Traoré, Hamet Bane à tous les autres amis Mamadou L Danté et Dr Cheick Konate.

**A FEU Barou Konaté** : Tu es parti très tôt BAROU à la fleur de ton âge. Ton calme, ton courage ta gentillesse, ton amour pour le travail bien fait me serviront toujours de repères dans ma vie. Tu as été d'un grand apport pour moi.

Oh ! Barou repose en paix, que la terre te soit légère et que le paradis soit ta demeure.

**Aux** personnels du service de Dermato-vénérologie, la médecine et du laboratoire d'analyse médicale : Sidibé, Diarra Coulibaly Major du Service, Amy Dembélé, Madame Goïta, à tous les autres Collègues de l'Hôpital.

**Au Dr Keita Modibo** : Votre grande disponibilité, votre aide inestimable et vos conseils pour vos cadets m'ont permis de réaliser ce travail.

Trouvez dans ce travail, l'expression de ma profonde reconnaissance.

**Au Dr Sissoko Boubacar** : Merci maître pour tout ce que vous nous avez transmis comme connaissance.

**Au directeur de l'hôpital, NIARA BENGALY**: merci directeur de nous avoir accepté dans votre établissement.

## REMERCIEMENTS

Mes Remerciements vont :

**A notre Maître Dr Touré Hamidou Ababa ;**

**Dermato-vénérologue**

***Chef de service et coordinateur régional du projet GIP ESTHER***

***Directeur de l'institut de formation en science de la santé***

Nous avons éprouvé une joie lorsque vous nous avez acceptés dans votre service. Nous vous en sommes infiniment reconnaissants. Nous avons admiré votre persévérance et votre amour du travail bien fait.

Ce travail n'aurait sûrement pas vu le jour sans votre engagement sans faille aussi bien matériel, logistique et vos conseils. Qu'il nous soit permis aujourd'hui de vous dire combien nous sommes heureux et fiers d'être votre élève. Cher Maître, soyez rassuré de notre profonde considération.

**Mes remerciements vont également :**

- ✓ A tout le personnel de l'Hôpital Fousseni Daou de Kayes ;
- ✓ A toutes les familles Bane de Koniakary, Sandaré, Ségala, Kayes, et Bamako
- ✓ A tout le personnel de l'unité de dermatologie de l'Hôpital Fousseni Daou de Kayes ;
- ✓ A tous les internes de l'hôpital Fousseni Daou;
- ✓ A toute ma promotion ;
- ✓ Au Dr Camara Mamady ;
- ✓ Au Dr Barry et famille ;
- ✓ Au Dr Diakité Laye ;
- ✓ Au Dr Singou Dicko et famille ;
- ✓ A tous les amis de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie ; je garde de vous un heureux souvenir ; je ne citerais pas de noms de peur d'en n'oublier.
- ✓ A la direction, le corps enseignant et tout le personnel de la FMPOS ;
- ✓ A tous ceux qui m'ont soutenu et aidé de près ou de loin.
- ✓ A tous les malades.

## **Hommages aux membres de jury**

**A notre maître et Président du jury**

**Professeur HAMAR ALASSANE TRAORE**

**Professeur Titulaire en médecine interne**

**Chef du service de médecine interne de l'hôpital national du Point G**

Votre sens de l'organisation, votre rigueur scientifique, votre simplicité et votre disponibilité constante nous ont fascinés et font de vous un maître admiré de tous.

C'est un insigne honneur que vous nous faites en acceptant de présider cette thèse.

Vos critiques seront les bienvenues et contribueront nous en sommes convaincus, à son amélioration.

Veillez trouver ici le témoignage de notre profonde reconnaissance et de nos remerciements les plus respectueux.

**A notre maître et juge**

**Professeur Amagana DOLO**

**Professeur agrégé de parasitologie –Mycologie**

**Chef du D.E.R. des sciences fondamentales de la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie**

Cher Maître, vous nous faites un grand honneur en acceptant de faire partir des juges de cette thèse.

Nous avons été séduit par votre spontanéité, vos qualités pédagogiques et humaines et votre simplicité.

Cher maître, recevez nos remerciements pour tout ce que vous avez fait pour rehausser le niveau de ce travail.

**A notre maître et co- directeur de thèse :**

**Professeur Daouda Kassoum Minta**

**Spécialiste en Infectiologie, Parasitologie, Mycologie**

**Chef de service du service des maladies infectieuses de l'Hôpital national du point G**

Nous nous réjouissons de la confiance que vous avez placée en nous, en nous acceptant comme élève.

Respect et votre amour pour le travail bien fait ont forcé en nous estime et admiration. Vous constituez pour nous un modèle de simplicité, de courtoisie et de cordialité.

Veillez trouver ici, cher maître, l'expression de notre profonde gratitude et soyez assuré de notre attachement.

**A notre maître et directeur de thèse**

**Professeur Mamadou Dembelé**

**Professeur agrégé en médecine interne**

Cher maître,

C'est un grand honneur et une chance pour nous d'avoir été à votre école.

Votre rigueur dans le travail, vos connaissances scientifiques, votre simplicité, vos qualités humaines ont forcé notre admiration.

Vous êtes un maître juste et intègre. Vous demeurez pour nous un exemple.

Veillez accepter ici, cher maître, le témoignage de notre profonde admiration et de nos sincères remerciements.

## **Table des matières**

<b>1. INTRODUCTION .....</b>	<b>22</b>
<b>2. OBJECTIFS.....</b>	<b>25</b>
<b>3. GENERALITES .....</b>	<b>26</b>
<b>4. MALADE ET METHODE .....</b>	<b>59</b>
<b>5. RESULTATS .....</b>	<b>67</b>
<b>6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION .....</b>	<b>83</b>
<b>7. CONCLUSION .....</b>	<b>88</b>

### **Liste des sigles et abréviations**

<b>QBC :</b>	quantitative buffy-coat
<b>PNLP :</b>	Programme National de Lutte contre le Paludisme
<b>VIH:</b>	Human, immunodeficiency virus
<b>CD4:</b>	cluster of differentiation (classe de différentiation)
<b>ELISA:</b>	Enzyme Like Stimulating Assay
<b>USAC :</b>	Unité de soins ambulatoire et de conseils
<b>PV VIH :</b>	Personnes vivants avec le VIH
<b>CTA</b>	Combinaison thérapeutique à base d'artémisinine
<b>TA :</b>	Tension artérielle
<b>TDR :</b>	Test de diagnostic rapide
<b>GE :</b>	Goutte épaisse
<b>T° :</b>	Température
<b>DDT :</b>	Diphényle diethyl trichloro éthane
<b>ABC :</b>	Abacavir
<b>NFV :</b>	Nelfinavir
<b>PAS :</b>	Pression artérielle systolique
<b>PAD :</b>	Pression artérielle diastolique
<b>IM :</b>	Intra musculaire
<b>IV :</b>	Intra veineuse
<b>ADN :</b>	Acide désoxyribonucléique
<b>ARN :</b>	Acide ribonucléique
<b>DDI :</b>	Didanosine
<b>EFV :</b>	Efavirenz
<b>ATCD :</b>	Antécédent
<b>PED :</b>	Pays en voie de Développement
<b>ARV :</b>	Antirétroviral
<b>LCR :</b>	liquide céphalo-rachidien
<b>EEG :</b>	Electoencéphalogramme
<b>I.O :</b>	infection opportuniste
<b>HFD :</b>	Hôpital Fousseni Daou

- IP :** inhibiteur de protéase
- NVP :** névirapine
- SIDA :** Syndrome d'Immunodéficience Humaine Acquis
- OMS :** Organisation Mondiale de la Santé
- EDS :** Enquête démographique et de santé
- INTI :** inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse
- INNTI :** inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse
- AZT :** zidovudine
- 3TC :** Epivir

## 1. INTRODUCTION

Le Syndrome d'Immunodéficience Acquise est une pandémie due à des rétrovirus VIH<sub>1</sub> et VIH<sub>2</sub>.

Le Virus de l'Immunodéficience Humaine infecte préférentiellement les cellules du système immunitaire avec une apparition progressive d'un déficit immunitaire. Selon l'OMS, le nombre moyen de personnes vivant avec le VIH/SIDA est estimé à 39.5 millions en 2006 contre 36.9 millions en 2004 soit une augmentation de 7.05% et 33 millions en 2007.

Le nombre de décès dû au VIH/SIDA passe de 2.7 millions en 2004 à 2.9 millions en 2006 marquant ainsi une croissance de 7.4%.

Les nouveaux cas d'infection passent de 3.9 en 2004 à 4.3 millions en 2006 ce qui marque une hausse de 10.25 %.<sup>[1]</sup>

L'Afrique sub-saharienne est la région du monde la plus touchée par le VIH /SIDA, 25 millions de séropositifs soit 7.5 % de la population entre 15 et 49 ans.

En 2003 le bilan de l'épidémie est encore une fois lourd avec 3 millions de nouvelles infections chaque année, 2.2 millions de décès dus au VIH/SIDA.

Chez les jeunes de 15 à 24 ans, 6.9% des femmes et 2.1% des hommes étaient séropositifs en 2003.

Au Mali, (EDSIII) la séroprévalence est de 1.7 %. Les femmes sont deux fois plus touchées que les hommes avec respectivement 2% et 1.3%<sup>[2]</sup>. Au terme de l'EDS IV, la prévalence nationale était estimée à 1.3 %<sup>[2]</sup>.

La séroprévalence du VIH dans la région de Kayes est estimée à 1.9 % en 2001 et passe actuellement à 1.7 %<sup>[2]</sup>.

De 2003 à 2006 4841 tests de dépistage ont été effectués au laboratoire de l'hôpital avec 915 cas positifs soit un taux de prévalence hospitalière de 19%<sup>[3]</sup>.

Le paludisme du latin palus appelé malaria (mauvais air) est dû à un protozoaire du genre *plasmodium falciparum* inoculé à l'homme à l'occasion d'un repas sanguin de l'Anophèle femelle responsable des fièvres intermittentes<sup>[4]</sup>.

Le paludisme reste la maladie parasitaire la plus redoutable la plus fréquente au monde.

On estime entre 300 et 500 millions de cas par an (infections nouvelles ou réinfection dont près de 80% en Afrique sub- Saharienne).

En Amérique du sud et en Asie sud-est, l'incidence du paludisme est de 4 à 5 cas /1000 habitants<sup>[5]</sup>.

Selon OMS, plus de deux milliards de personnes sont exposées à l'infection palustre<sup>[6]</sup>.

Le continent africain héberge 85% des cas mondiaux.

Environ 1 à 2 millions de décès annuels sont attribuables au paludisme.

L'incidence des épisodes est de un épisode par saison de transmission en Afrique.

Les femmes enceintes et les enfants constituent la population la plus vulnérable<sup>[7]</sup>.

Au Mali, il existe 4 espèces Plasmodiales (*Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malaria*, *Plasmodium ovale* et *Plasmodium vivax*) avec une plus grande représentativité de *Plasmodium falciparum* (84-95 %) <sup>[8]</sup>.

Les infections rétrovirales déterminent plusieurs manifestations cliniques allant d'un syndrome constitutionnel à des infections opportunistes (IO). La co-infection paludisme et VIH/SIDA serait un problème majeur de santé dans les pays en voie de développement (PED).

Selon le dernier rapport mondial sur le paludisme, dans certains pays d'Afrique, « le paludisme est une des principales causes de mortalité chez les patients souffrant du VIH/SIDA ».

En Afrique Sub-saharienne, l'augmentation de l'incidence du paludisme grave au sein de la population adulte est imputée en partie à sa comorbidité avec le VIH/SIDA pour certains auteurs<sup>[9]</sup>.

L'institution de traitement ARV réduit l'incidence des épisodes de paludisme cliniques dans une population infectée par le VIH en région d'endémie palustre selon certains auteurs<sup>[9]</sup>.

Selon les travaux Ougandais l'usage simultané d'ARV, du cotrimoxazole et de moustiquaires imprégnées a permis de baisser l'incidence du paludisme de 95%

chez les PVVIH adultes versus 76% chez le groupe traité par le cotrimoxazole seul et 92% dans le groupe traité par le cotrimoxazole et les antirétroviraux <sup>[9]</sup> . Dans le but de mieux comprendre les aspects cliniques et épidémiologiques du paludisme chez les PVVIH nous avons réalisé ce travail dont les objectifs sont les suivants :

## **2. OBJECTIFS**

### **2.1 Objectif général**

- ✓ Etudier les manifestations cliniques et épidémiologiques du paludisme au cours de l'infection à VIH/SIDA.

### **2.2 Objectifs spécifiques**

- ✓ Décrire les aspects cliniques du paludisme au cours de l'infection à VIH/SIDA.
- ✓ Décrire la place des ARV dans la protection contre le paludisme.
- ✓ Etablir un lien entre le paludisme et le type de VIH.
- ✓ Rechercher un lien entre la gravité du paludisme et le niveau immunitaire.

### 3. GENERALITES

#### 3.1 Paludisme

Le paludisme est une affection parasitaire due à un protozoaire du genre *Plasmodium* à cycle diphasique, inoculé à l'homme au moment de la piqûre d'un moustique du genre Anophèles qui est le vecteur biologique.

Il existe 4 espèces de *Plasmodies* pathogènes pour l'homme : *Plasmodium falciparum* ; *vivax* ; *malariae* et *ovale* <sup>[10]</sup>.

##### 3.1.1 Rappel historique <sup>[11]</sup>

Depuis 2000 ans, les infusions d'*Artemisia annua* sont utilisées en Chine contre le paludisme, mais seulement récemment son principe actif, l'artémisinine, fut identifié.

Au 17<sup>ème</sup> siècle, après de nombreuses observations de la poudre d'écorce d'un arbre Péruvien utilisée comme fébrifuge fut introduite en Europe par les Jésuites vers 1640.

De cette écorce fut extrait un alcaloïde (1820), la quinine, qui s'avéra être efficace contre les fièvres palustres.

Dès la fin de la 2<sup>ème</sup> guerre mondiale (1845) furent obtenus les premiers antipaludiques de synthèse (chloroquine), et à présent toute une série de médicaments appartenant à différentes familles chimiques sont disponibles et sont employés seuls ou en association en fonction des espèces et souches plasmodiales considérées et de leur degré ou type de résistance aux divers composants.

Les insecticides :

En 1939, les propriétés insecticides du DDT furent découvertes.

En 1948, l'éradication du paludisme est entreprise au Vénézuéla, Chypre, Italie, Etats-Unis et l'île Maurice.

En 1955-56, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) adoptent le concept de l'éradication globale du paludisme basée sur les pulvérisations intra domiciliaires de DDT.

L'éradication fut obtenue en Amérique du nord, au sud de l'Europe, dans l'Ex Union Soviétique, et dans certains pays Asiatiques et Américains. Par contre, elle fut un échec dans d'autres pays où sévissent des épidémies meurtrières (1968 au Sri Lanka).

### 3.1.2 EPIDEMIOLOGIE :

- **L'agent pathogène** : quatre *Plasmodies* peuvent être agents du paludisme humain :
  - ***Plasmodium falciparum*** le plus dangereux et le plus répandu dans les régions chaudes du globe terrestre,
  - ***Plasmodium vivax*** répandu en zone intertropicale d'Asie et d'Amérique,
  - ***Plasmodium malariae*** localisé en zone tropicale,
  - ***Plasmodium ovale* remplace *Plasmodium vivax*** en Afrique noire au sud du Sahara

- **Réservoir de germe** : le réservoir de germe est l'Homme et l'Anophèles dont il existe deux types : *Anopheles gambiae* et *Anopheles funestus*.

- **Cycle de développement** <sup>[11]</sup>:

Le cycle de *Plasmodium falciparum* débute après l'inoculation par piqûre de sporozoïtes (bâtonnets de 2µ), concentré dans les glandes salivaires de l'anophèle.

*Chez l'homme : cycle schisogonique* (multiplication asexuée)

Ces sporozoïtes passent dans le torrent circulatoire et au bout d'une heure se retrouvent dans le foie.

*Dans le foie* : les sporozoïtes se multiplient dans les hépatocytes et forment un schizonte hépatique de plusieurs milliers de cellules ; c'est la phase exoérythrocytaire qui dure 8 à 10 jours.

*Dans le sang* :

Cycle asexué : lorsque le schizonte est mûr, il éclate et relargue dans le sang les mérozoïtes qui pénètrent immédiatement dans les hématites où ils se transforment en trophozoïtes (en forme d'anneaux). Ceux-ci grossissent, puis se divisent jusqu'à former d'autres schizontes qui feront éclater l'hématie, libérant des mérozoïtes qui parasiteront de nouvelles hématies. C'est la phase érythrocytaire qui dure 48 heures.

Lorsque les hématies éclatent, elles libèrent dans le sang les parasites et les substances à effet pyrogène, il se produit un syndrome fébrile caractéristique des accès palustres.

Ces accès surviennent tous les jours avec *Plasmodium falciparum*, d'où le nom de fièvre « tierce » maligne. Elle est dite « quatre » pour les cycles de 3 jours.

Cycle sexué : entre le 9 et le 11ème jours apparaissent dans le sang les formes sexuées, les gamétocytes mâles et femelles, non pathogènes, qui peuvent persister dans le sang, provoquer des reviviscences du paludisme.

La durée cycle sporogonique est un élément capital dans la répartition des espèces Plasmodiales. C'est ainsi que *Plasmodium vivax* peut être transmis dans les régions tempérées, voire froides durant le court été, alors que les autres espèces sont uniquement localisées en régions subtropicales.

Les espèces à cycle long, tels que *Plasmodium Malariae*, *Plasmodium ovale*, ne peuvent être transmises que par les vecteurs ayant une longévité accrue.

#### • Incidence et répartition <sup>[8]</sup>

Le niveau d'endémicité du paludisme en Afrique varie d'un pays à l'autre et parfois d'une région à l'autre dans le même pays. Au nombre des facteurs responsables des variations de l'endémicité figure :

- ✓ La pluviométrie ;
- ✓ L'altitude ;
- ✓ La température.

Une pluviométrie élevée s'accompagne d'une forte transmission du paludisme, tandis que les endroits situés en altitude élevée et connaissant des températures basses tendent à être caractérisés par des taux de transmission plus faible.

*Le Mali est un pays d'endémie palustre avec cinq faciès épidémiologiques de transmission <sup>[12]</sup> :*

- ✓ une zone soudano guinéenne à transmission saisonnière longue de 4 à 6 mois ;
- ✓ une zone de transmission saisonnière courte de 3 à 4 mois ;
- ✓ une zone de transmission sporadique voire épidémique correspondant aux régions du nord, certaines localités des régions de Koulikoro et de Kayes ;

- ✓ une zone de transmission bi ou plurimodale comprenant le delta intérieur du fleuve Niger et les zones de barrage : Sélingué, Manantali et Marakala;
- ✓ des zones peu propices à l'impaludation particulièrement les milieux urbains comme Bamako et Mopti où le paludisme est hypo endémique.

### 3.1.3 Diagnostic :

#### 3.1.3.1 Diagnostic positif :

- *Type de description : accès palustre simple*

La fièvre débute brutalement, souvent élevée mais de degré variable avec frissons, sueurs, céphalées, et courbatures, associées à des petits troubles digestifs à type de nausées, vomissement et souvent de diarrhées <sup>[13]</sup>.

- *Diagnostic biologique* <sup>[14]</sup>.

*Non spécifique* : la numération formule sanguine montre une cytopénie (anémie, leucopénie, thrombopénie).

*Spécifique* : la parasitologie

Les techniques microscopiques conventionnelles : frottis mince, goutte épaisse : elles demeurent la référence, elles nécessitent une méthodologie simple, mais précise et rigoureuse et un long apprentissage. La sensibilité est corrélée au temps d'observation (pour un frottis : lecture d'au moins 100 champs, en pratique 20 minutes).

*Le frottis mince* permet :

- ✚ L'étude morphologique des hématozoaires,
- ✚ Le diagnostic différentiel entre les espèces *Plasmodiales* (il reste toujours un défi même pour un lecteur averti).

*La goutte épaisse* :

- ✚ Examen de référence de l'OMS, est largement utilisée pour le diagnostic de routine. Sa sensibilité est 10 à 20 fois plus élevée

que celle du frottis mince. La densité parasitaire est estimée par le pourcentage d'hématies parasitées. La goutte épaisse détecte des parasites > 5 parasites/ $\mu$ L, le frottis 100 à 300.

#### *Les techniques microscopiques par fluorescence*

- ✚ La coloration fluorescente des acides nucléiques par l'acridine orange : le malaria-test QBC (quantitative buffy-coat). Le diagnostic différentiel est constitué par la difficile distinction entre *Plasmodium* et *Babesia*. Cette technique nécessite un équipement particulier et un personnel entraîné pour l'identification d'espèce, mais pas pour le diagnostic positif.

#### *Nouvelles techniques de diagnostic rapide*

Il y a également la mise en évidence des antigènes parasitaires : tests rapides sur bandelette réactive contenant un anticorps monoclonal (durée : 15mn)

- immunocapture de l'Ag HRP-2 (histidine-rich protein-2), spécifique de *P. falciparum* : ParaSight F®, ICT Malaria Pf®, Core Malaria®, Kat-Quick Malaria®
- immunocapture de l'AgHRP-2 et de la pLDH (lactate deshydrogénase parasitaire) commune aux 4 espèces parasitaires : Now® ICT Malaria Pf/Pv, OPTIMAL® IT,
- immunocapture de l'Ag HRP-2, d'une pLDH spécifique de *P. vivax* et d'une pan-pLDH pour la détection des 2 autres espèces : PALUTOP+4®, nouveau test d'aide au diagnostic d'espèce du paludisme

Les qualités et la facilité d'utilisation des tests rapides devraient permettre de les intégrer dans les procédures de prise en charge des malades dans les PED (pays en voie de développement).

- **Evolution** : sous traitement le paludisme évolue favorablement, en l'absence de traitement la présence du parasite plasmodium dans l'organisme peut être responsable de dégâts sur la rate, le foie, le cerveau.

### 3.1.3.2 Les formes cliniques :

#### ❖ Les formes graves <sup>[15]</sup>

- *L'accès pernicieux (forme convulsivante de l'enfant)* <sup>[15]</sup> :

C'est une urgence médicale. Il est toujours dû à *Plasmodium falciparum*. Il s'agit d'une encéphalopathie parasitaire fébrile, de traitement urgent.

Le début est progressif et brutal, avec un sub ictère une pâleur importante, une obnubilation, une fièvre élevée, un pouls dissocié, puis s'installent un coma profond calme ou agité, des convulsions localisées ou généralisées, une hypotonie (parfois entrecoupée de crise paroxystiques) ou une hypertonie. Une aréflexie tendineuse, les signes méningés sont fréquents. Il s'y associe une hépatomégalie surtout chez l'enfant, une splénomégalie, une hypotension, une oligurie, une hypoglycémie.

- *Le paludisme grave et compliqué de l'adulte :*

C'est une urgence médicale car met en cause le pronostic vital. L'adulte atteint est comateux et son état de conscience est variable.

Les convulsions et les hémorragies rétinienne sont fréquentes.

L'oedème papillaire est rare. Diverses anomalies passagères des mouvements oculaires ont été la dissociation regard notamment.

Le trismus et le bruxisme sont fréquents.

Le cou peut être légèrement raide, mais la rigidité de la nuque et la photophobie sont absentes. Le tableau neurologique le plus fréquent chez l'adulte est celui d'une lésion symétrique des motoneurones supérieures

On observe des anomalies motrices comme la rigidité de décérébration et la rigidité de décortication (bras fléchis et jambes tendues).

L'hépatosplénomégalie est fréquente. Les réflexes abdominaux sont constamment absents, ce signe permet d'écarter les cas d'hystérie chez l'adulte atteint de fièvre ayant une autre étiologie, chez lequel les réflexes sont en général exagérés.

La pression d'ouverture à la ponction lombaire est généralement normale chez l'adulte, avec parfois des exceptions ; elle ramène un liquide céphalo-rachidien

(LCR) clair, avec une cellularité inférieure à 10 leucocytes par  $\mu\text{l}$  ; la protéinorachie est souvent légèrement augmentée de même que la lactacidorachie.

Diverses anomalies électroencéphalographiques (EEG) non spécifiques ont été décrites ; la tomodensitométrie cérébrale est en générale normale.

L'insuffisance rénale est en général du type oligurique mais peut prendre une polyurique.

L'hypoglycémie est une manifestation importante du paludisme à *Plasmodium falciparum*.

Chez les patients conscients, le tableau de paludisme est grave.

Le collapsus circulatoire : la peau est froide, moite, cyanosée, les veines périphériques sont constrictées, le pouls est rapide et petit.

On peut observer des hémorragies gingivales, des épistaxis, des pétéchies et des hémorragies sous conjonctivales.

La coagulation intravasculaire disséminée compliquée d'une hémorragie cliniquement importante, hématémèse ou un méléna survient chez moins de 10% des patients.

L'hyperpyrexie.

L'hyperparasitemie (plus généralement chez le sujet non immunisé) les densités parasitaires sont élevées supérieures à 5%.

Ces manifestations graves peuvent apparaître isolées ou associées chez le même patient <sup>[15]</sup>.

❖ **La fièvre bileuse hémoglobinurique :**

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

❖ **Paludisme viscéral évolutif (ancienne cachexie palustre)**

Il concerne plutôt l'enfant. La splénomégalie est le signe majeur associé à une hépatomégalie.

Les signes généraux tels que la fébricule intermittente, une asthénie et un amaigrissement et des signes d'hémolyses tels que la pâleur et l'ictère sont variables la densité parasitaire est en règle faible nécessitant de répéter les gouttes épaisses<sup>[17]</sup>.

❖ **Le paludisme transfusionnel<sup>[14]</sup> :**

Il survient 2 à 3 semaines après une transfusion. Le dépistage des anticorps antipaludiques se fait par la technique d'immunofluorescence indirecte. Elle s'applique aux donneurs de sang ayant séjourné en zone d'endémie palustre depuis plus de 4 mois et jusqu'à la 3ème année après leur retour, un séjour remontant à moins de quatre mois en zone d'endémie est une contre-indication absolue à un don homologue.

❖ **Le paludisme et l'infection à VIH/SIDA**

Paludisme et l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine type I sont à notre époque deux problèmes majeurs de santé publique, responsables de plusieurs millions de décès chaque année. L'immunodépression liée au VIH influe sur l'histoire naturelle de nombreuses infections. De nombreux travaux ont été publiés sur les interactions potentielles entre l'infection VIH et le paludisme.

Le paludisme pourrait accroître le risque de transmission du VIH, notamment par le biais d'injections avec du matériel souillé ou de produits sanguins contaminés. Réciproquement, bien que les premières études n'aient pas démontré d'impact majeur de l'infection par le VIH sur le paludisme, d'autres plus récentes réalisées en Afrique subsaharienne, ont modifié ces conclusions.

**ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES**

Quarante pour cent de la population mondiale vivent en zone d'endémie palustre, dont 80 pour cent en Afrique intertropicale.

L'infection à VIH concerne 39,5 millions de personnes dont plus de 90 % vivent dans des pays en développement et les deux tiers en Afrique subsaharienne.

Par ailleurs, chaque année, on recense au moins 50 millions de grossesses chez des femmes vivants dans des zones d'endémie palustre, dont environ la moitié dans des pays d'Afrique subsaharienne.

Dans ces régions, 55 % des personnes infectées par le VIH sont des femmes en âge de procréer et la prévalence de femmes enceintes infectées par le VIH varie selon les études de 10 % à plus de 25 %.

On estime ainsi qu'un million de grossesses par an surviennent chez des femmes porteuses d'une co-infection paludisme-VIH.

Les zones d'endémie pour le VIH et le paludisme se superposent et concernent l'Afrique subsaharienne, l'Asie du sud-est, l'Amérique latine et les Caraïbes.

Toutes fois, la distribution des deux infections est hétérogène en fonction des régions, des conditions climatiques et du mode de vie des populations.

Les populations adultes urbaines étant plus exposées à l'infection par le VIH, alors que l'infection palustre concerne d'avantage les jeunes enfants et les femmes enceintes vivant en zones rurales.

La superposition des zones de répartition de ces deux maladies exposées donc à des lourdes conséquences en termes de santé publique.

Selon certains auteurs l'infection VIH pourrait être responsable d'une augmentation de prévalence du paludisme de 5,1 % et *vice versa*, le paludisme pourrait être responsable d'un surcroît de 2,1 % d'infections VIH.

#### *ASPECTS IMMUNOLOGIQUES DE LA CO-INFECTION VIH-PALUDISME*

Chacune des infections a un impact important sur le système immunitaire. L'expression clinique de l'infection palustre varie selon le mode de transmission du *Plasmodium* et l'on peut distinguer schématiquement des zones de paludisme stable où la transmission du paludisme est intense et quasi continue. L'exposition répétée conduit au développement progressif à partir de l'âge de cinq ans d'une immunité naturelle spécifique.

L'immunité antipalustre met en jeu des acteurs de l'immunité innée (phagocytes mononucléés, cellules dendritiques, lymphocytes Naturel Killer et lymphocytes T-Natural Killer) et adaptative.

Les lymphocytes T-CD4, coordonnant les réponses cellulaires et humorales, ont un rôle important dans le développement et le maintien de cette réponse

immunitaire en induisant la production de cytokines TH-1 comme l'IFN- $\gamma$  et d'immunoglobulines d'isotype IgG1 et IgG3.

Ces anticorps sont des effecteurs majeurs de la clairance parasitaire notamment par leur capacité de neutralisation et d'opsonisation.

L'infection par le VIH entraîne au cours de son évolution une lymphopénie T-CD4 et T-CD8 ainsi qu'une altération de la réponse humorale et des fonctions des cellules dendritiques et NK.

L'impact de l'infection VIH sur l'infection palustre diffère selon deux variables:

- Le statut immunitaire antipalustre (non-immun ou semi immun);
- Le degré d'immunodépression induit par le VIH.

Ainsi, un patient VIH non encore immunodéprimé pourra selon son état d'immunité antipalustre maintenir ou développer une réponse antiplasmodiale.

A l'inverse, un patient VIH immunodéprimé aura une réponse antiplasmodiale, notamment humorale, altérée s'il était semi-immun ou ne pourra la développer s'il était non-immun.

Un autre mécanisme affectant la réponse immune antiplasmodiale pourrait être l'induction au cours de l'infection par le VIH d'une population lymphocytaire régulatrice T-CD4+CD25+ sécrétrice d'IL-10 et de TGF- $\beta$ , cytokines immunosuppressives inhibant le contrôle de la multiplication plasmodiale.

Les perturbations immunitaires induites par le VIH sont donc susceptibles d'altérer la qualité de la réponse immune antiplasmodiale aboutissant à un défaut de contrôle de la croissance parasitaire.

#### *IMPACT DE L'INFECTION VIH SUR LE PALUDISME STABLE*

La définition de critères cliniques et biologiques stricts est indispensable au diagnostic d'accès palustre en zone de paludisme stable. Du fait d'un état de prémunition clinique vis à vis du paludisme, l'existence d'une parasitémie asymptomatique est fréquente dans la population générale.

Les premières études réalisées en zone de paludisme stable, semblaient indiquer que l'incidence des accès palustres n'était pas majorée chez les patients VIH. Toutes fois, la valeur méthodologique de ces études était discutable.

Dans une étude de cohorte réalisée en Zaïre en zone urbaine, les patients récemment contaminés par transfusion sanguine étaient comparés à un groupe témoin de patient séronégatif et suivis à chaque épisode fébrile sur une période de cinq mois. Il n'y avait pas de différence en terme d'incidence des épisodes palustres, mais il est probable que ce groupe de patients était peu immunodéprimé, eu égard à la brève évolution de l'infection. Par ailleurs, la plupart des patients étaient des enfants, donc non immuns et tous exposés au même risque de développer un accès palustre, quel que soit leur statut VIH.

De fait, une autre étude zairoise réalisée chez 260 enfants âgés de cinq à neuf mois ne retrouvait pas d'association significative entre d'une part le statut VIH et d'autres part l'incidence, la sévérité des accès palustres ou la réponse au traitement antipaludique.

Des études plus récentes ont modifié cette vision du problème.

Une étude prospective réalisée dans une population rurale Ougandaise a inclus 484 patients âgés de plus de 13 ans dont 247 étaient séropositifs au VIH et 237 séronégatifs constate que l'incidence des parasitémiés asymptomatiques et des épisodes de paludisme clinique étaient significativement plus élevés chez les patients VIH, respectivement d'un facteur 1,8 et 2,5.

Deux autres études de cohorte de patients VIH réalisées en Ouganda et au Malawi ont montré une corrélation inverse entre l'incidence des accès palustres et le degré d'immunodépression.

#### *IMPACT DE L'INFECTION VIH SUR LE PALUDISME INSTABLE*

Les études réalisées en zone de paludisme instable montrent des résultats différents en terme de gravité du paludisme. Une étude prospective de cohorte réalisée dans une zone rurale d'Afrique du Sud sur 310 patients hospitalisés pour un paludisme confirmé, un accès grave était diagnostiqué chez 47 % des

patients VIH versus 30 % des patients séronégatifs, avec un taux de décès plus important dans le groupe VIH.

La densité parasitaire élevée au cours des accès graves, n'était pas supérieure chez les patients VIH que chez les patients non VIH.

Une autre étude prospective faite en Afrique du Sud a prouvé que le risque d'accès grave était accru chez patients VIH du groupe non- immun, et non dans groupe semi-immun ce qui corrobore les résultats des études réalisées en zone de paludisme stable.

#### *INFLUENCE DE L'INFECTION VIH SUR LA TRANSMISSION DU PALUDISME*

Il n'existe aucune preuve que l'infection VIH modifie la transmission du paludisme.

Dans la mesure où l'infection VIH accroît l'incidence des parasitémiés, on pourrait craindre qu'il puisse en résulter une augmentation du réservoir humain de parasites, d'autant que les épisodes récurrents de fièvre pourraient accroître le risque de piqûre des patients VIH par des espèces thermophiles d'anophèles.

De plus l'utilisation de molécules comme le cotrimoxazole ou l'association sulfadoxine-pyriméthamine, à visée antipaludique ou en prophylaxie d'infections opportunistes, entraîne une augmentation de production de gamétocytes. Les études récentes ont montré une baisse de l'incidence du paludisme chez les personnes non infectées de l'entourage familial de patients VIH et chez les patients VIH a fortiori quand la chimioprophylaxie est associée à un traitement antirétroviral et à l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticides.

#### *INFLUENCE DE L'INFECTION VIH SUR LA REPONSE AUX TRAITEMENTS ANTIPALUDIQUES*

D'un point de vue théorique, l'immunodéficience induite par le VIH pourrait entraîner une moindre efficacité antipaludique par le fait de réinfections ou de recrudescences plus fréquentes. Les premiers travaux publiés en 1990 ne

montraient pas de baisse d'efficacité de la quinine, de la chloroquine et de l'association sulfadoxine-pyriméthamine dans le traitement d'accès palustre chez les patients VIH.

Des travaux récents suggèrent des résultats plus nuancés et parfois discordants. en Ethiopie, le groupe de 7 patients VIH traités par Artémisinine pour un paludisme non compliqué avait des durées moyennes de clairance parasitaire et de fièvre plus prolongées que le groupe de 12 patients non-VIH.

En Zambie, une étude randomisée comparant Artémether-luméfantrine versus sulfadoxine-pyriméthamine retrouvait un taux d'échec pour chacun des deux traitements d'autant plus important que l'état d'immunodépression était plus avancé.

Au Kenya, en 2002-2004, une étude d'efficacité du traitement sulfadoxine-pyriméthamine a été réalisée chez 508 patients parmi lesquels 378 étaient séropositifs VIH, dont 122 avec un taux de lymphocytes T-CD4 inférieur 200/mm<sup>3</sup>, et 130 séronégatifs. Le risque d'échec thérapeutique au cours du premier mois, lié à une recrudescence parasitaire prouvée génotypiquement, était 3,4 fois plus élevé chez les patients VIH avec un taux de lymphocyte TCD4 inférieur à 200 par millimètre cube et d'hémoglobine inférieur à 11g par 100 ml que chez les patients non-VIH. Le risque d'échec thérapeutique n'était pas majoré chez les patients VIH avec un taux de lymphocyte T-CD4 supérieur à 200 / mm<sup>3</sup>. [29].

### **3.1.3.3 Diagnostic différentiel :**

Le diagnostic différentiel du paludisme simple ou grave peut se faire avec les maladies d'origines bactériennes, virales, ou les maladies non transmissibles.

#### **3.1.3.3.1 Diagnostic différentiel du paludisme simple chez l'enfant :**

##### **➤ Les infections virales :**

*La rougeole* : elle associe une forte fièvre, les yeux sont rouges, une stomatite, éruption généralisée et toux.

*L'oreillon* : il y a une fièvre avec une tuméfaction angulo maxillaire.

*La varicelle* : fièvre, éruption vésiculaire.

➤ **Les infections bactériennes :**

*La pneumonie* : on retrouve comme signes cliniques la fièvre, une toux, une respiration rapide. A l'auscultation pulmonaire il y a des râles pulmonaires.

*Une otite* : fièvre, otalgie, otorrhée parfois.

*Les infections urinaires* : il y a une notion de douleur lombaire et miction fréquente ou douloureuse.

Le diagnostic d'infection urinaire est confirmé par le prélèvement urinaire pour un examen cyto bactériologique des urines.

*La fièvre typhoïde* : on note une fièvre persistante, troubles digestifs, et épistaxis.

Le diagnostic de fièvre typhoïde est confirmé par l'hémoculture et la sérologie Widal.

**3.1.3.3.2 Diagnostic différentiel du paludisme simple chez l'adulte :**

Chez l'adulte le diagnostic différentiel du paludisme simple peut se faire avec la fièvre thyphoïde, une hépatite virale ou une gastro entérite bactérienne (salmonelloses).

**3.1.3.3.3 Diagnostic différentiel du paludisme grave et compliqué :**

➤ **Les infections bactériennes ou virales :**

*La méningite* : la méningite est évoquée devant la présence de fièvre, raideur de la nuque, parfois convulsion.

Elle est confirmée par l'examen du LCR.

*La septicémie* : fièvre, mauvais état général, état de choc toxique avec des extrémités chaudes. Le diagnostic est confirmé à l'hémoculture.

➤ **Maladies non transmissibles :**

*Le coma acido cétosique* : c'est un coma profond calme avec odeur acétone,

une hyperglycémie.

*Le coma hypoglycémique* : agitation et sueurs froides réagissant à l'apport du glucose (perfusion de glucosé, injection de glucagon).

*Epilepsie* : il y a une absence de fièvre, et des antécédents de convulsions apyrétiques.

Le diagnostic est confirmé par un électro-encéphalogramme

### **3.1.4 Traitement du paludisme**

#### **3.1.4.1 But du traitement**

Le traitement a pour but de stériliser le foyer sanguin en détruisant le plasmodium dans le sang et d'éviter le passage à la forme grave.

#### **3.1.4.2 Moyen**

✓ Moyens médicamenteux :

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

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

Dose de charge 20 mg/kg de quinine en perfusion dans le sérum glucosé 5% ou 10%, le traitement se poursuit avec une dose de 10 mg/kg/ pendant 5-7 jours. Dès obtention de l'amélioration clinique et neurologique franche, on passe à la quinine P.O.

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

*Les amino 4 quinoléines.*

La chloroquine comprimée de 100mg est administrée à la posologie de 25mg/kg répartie en 3 jours :

10 mg le premier jour, 10mg le deuxième jour et 5mg le troisième jour. En cas d'échec thérapeutique ou de suspicion de résistance à la chloroquine, le PNLP préconise l'utilisation de l'association sulfadoxine-pyriméthamine <sup>[15]</sup>

**NB** : la chloroquine n'est plus utilisée dans le traitement du paludisme

#### *Les amino alcool*

L'halofantrine est administrée à la posologie de 2 mg/kg en 3 prises espacées de 6 à 8 heures.

#### *Les associations*

Sulfadoxine (500mg) + Pyriméthamine (20mg)

La posologie est de 3 comprimés en prise unique ou 2 ampoules en injection intramusculaire.

#### *Les dérivés de Quinghaou*

Il s'agit de l'Artémether.

✓ Moyens non médicamenteux :

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

### **3.1.4.3 Les indications** <sup>[15]</sup>

✓ Accès simples

Selon les dernières recommandations du PNLP, la monothérapie par la chloroquine n'est pas de règle.

La recommandation actuelle préconise les CTA : ARSUCAM<sup>®</sup> (arsumax+amodiaquine) COARTEM<sup>®</sup> (Artémether+ lumefantrine)

✓ Accès grave et compliqué :

C'est la quinine en perfusion qui est préconisée.

✓ Le paludisme viscéral évolutif :

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

✓ La fièvre bilieuse hémoglobinurique :

La quinine est contre indiquée et seule la chloroquine. Les autres antipaludiques excepté la méfloquine peuvent être utilisés (Artemether).

#### **3.1.4.4 Traitements adjuvants :**

On utilise :

- les myorelaxants comme le diazépam administré à la posologie de 0,5mg en IV, IM ou IR,
- les antipyrétiques comme le paracétamol à la posologie de 20-30mg/kg/jour en 4 prises,
- les solution de réhydratation : le sérum glucosé hypertonique le ringer lactate,
- dérivés sanguins : le sang total,
- oxygénothérapie.

#### **3.1.4.5 Traitement prophylactique :**

La chimioprophylaxie est recommandée uniquement chez la femme enceinte grâce au T.P.I. (traitement préventif intermittent) par la Sulfadoxine Pyriméthamine à raison d'une cure au 4<sup>o</sup> et au 8<sup>o</sup> mois de la grossesse.

### 3.2 Le VIH/SIDA

Définition du sida : La définition clinique suivante et la positivité de la sérologie VIH permettent le diagnostic du sida en milieu tropical.

Tableau 1 : Définition clinique du sida en milieu Tropical.

<b>Définition du sida en milieu tropical.</b>			
<b>Absence d'autres Causes d'immunodépressive Cellulaires</b>			
<b>Adultes</b>		<b>Enfants &lt; (13ans)</b>	
<b>Présence d'au moins 2 signes majeurs associés à au moins 1 signe mineur</b>		<b>Présence d'au moins 2 signes majeurs associés à au moins 2 signes mineurs</b>	
Signes majeurs	Perte de poids > 10% en 1mois Diarrhée chronique > à 1mois Fièvre prolongée > à 1 mois	Signes majeurs	Fièvre récidivante > à 1mois Candidose buccale récidivante Infections pulmonaire récidivante
Signes mineurs	Toux chronique > à 1mois lymphadénopathie généralisée infection thermique, fatigue permanente sueurs Nocturnes. Candidoses buccales ou vaginales herpes génital récurrent cancer du col agressif HPV	Signes mineurs	Diarrhée chronique > à 1mois perte de poids, retard de croissance lymphadénopathie généralisées Toux chronique > à 1 mois Tuberculose extra pulmonaire pneumocystose pulmonaire infection maternelle à VIH confirmée.

### **3.2.1 Classification des Rétrovirus** <sup>[16]</sup>

Le Virus de l'immunodéficience humaine appartient à la famille des rétrovirus. Ces rétrovirus sont très largement répandus parmi les diverses espèces animales.

Elles sont définies essentiellement par leur mode de réplication. Ces virus possèdent un ARN de haut poids moléculaire transcrit et un ARN dit « Proviral » grâce à une enzyme contenue dans le virion et kératolytique de cette famille : la transcriptase inverse (ou Rt, du terme anglo-saxon reverse transcriptase).

Le rétrovirus se présente sous forme de particules sphériques d'un diamètre de 80 à 100 nm. Ces particules sont constituées d'une enveloppe externe, surmontée de spicules, qui entoure un noyau central ou excentré contenant la nucléocapsides. Elles sont libérées de la cellule dans laquelle elles se répliquent par un processus de bourgeonnement.

Actuellement la famille des rétrovirus, qui recouvre en fait toute particule virale possédant une transcriptase inverse, est divisée en trois sous familles selon des critères de pathogénie, mais aussi selon des paramètres phylogénétiques :

- les oncovirus à ARN sont les plus répandus. Ils sont associés à des tumeurs et à des leucémies.
- les lentivirus sont des virus qui provoquent des maladies à évolution lente (Pneumonies, désordre neurologiques) et qui sont cytopathogènes en culture. Les VIH (human immunodeficiency virus) agents responsables du sida font partis de cette sous famille.
- les spumavirus sont des virus identifiés chez des nombreux mammifères mais ils ne sont associés à aucune pathologie.

### **3.2.2 Physio pathologie :**

Le virus de l'immuno déficience humaine est un virus à ARN de la famille des lentivirus.

Ces cibles principales sont les lymphocytes TCD4 et le macrophage.

Son récepteur de haute affinité est la molécule CD4. Le VIH crée une infection chronique active et non une infection latente avec réactivation tardive comme cela a d'abord été suggéré.

Au cours de l'évolution, le virus échappe progressivement au système immunitaire. Il apparaît, en parallèle un déficit fonctionnel et quantitatif des cellules TCD4 ainsi qu'une perturbation du système immunitaire dans son ensemble, conduisant au stade ultime de syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA).

Cependant, les mécanismes physiopathologiques induisant ce déficit immunitaire et les manifestations cliniques du sida restent imparfaitement élucidés, paraissant se situer entre deux extrêmes : destruction d'un côté et hyperactivation de l'autre des composants du système immunitaire.

### **3.2.3 Classification clinique du VIH sida <sup>[17]</sup>:**

#### **Stade OMS I**

- Asymptomatique, Adénopathies persistantes généralisées, degré d'activité 1 : activité normale.

#### **Stade OMS II**

Perte de poids modérée (<10%), Manifestations cutanéomuqueuses mineures (prurigo, dermite séborrhéique, atteintes fongiques des ongles, ulcérations buccales récurrentes, chéilite angulaire).

Zona au cours des 5 dernières années.

Infections récidivantes des voies respiratoires supérieures (sinusite bactérienne), et / ou degré d'activité 2 : patient symptomatique, activité normale.

### Stade OMS III

Perte de poids sévère (>10%), Diarrhée chronique inexpliquée > 1 mois, Fièvre prolongée inexpliquée (constante ou intermittente) plus d'un 1 mois, Candidose buccale (muguet), Leucoplasie chevelue buccale, Tuberculoses pulmonaire dans l'année précédente, Infection bactérienne sévère (pneumonie, pyomyosite, méningite...).

Et /ou degré d'activité 3 : patient alité moins de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

### Stade OMS IV

Syndrome cachectique, Pneumocystose à pneumocytis carinii, Toxoplasmose cérébrale ;

Cryptosporidiose, accompagnée de diarrhée plus d'un mois.

Cryptococcose extrapulmonaire.

Cytomégalovirus (CMV) touchant un autre organe que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques.

Herpes cutanéomuqueux pendant plus d'un mois ou viscéral quelle qu'en soit la durée.

Leuco-encephalopathie multifocale progressive.

Toute mycose endémique généralisée (histoplasmosse, coccidioidomycose).

Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches, ou des poumons.

Mycobactériose atypique, généralisée.

Septicémie à salmonella non typhique.

Tuberculose extra pulmonaire.

Lymphome.

Sarcome de Kaposi (SK).

Encéphalopathie à VIH

Et ou degré d'activité 4 : patient alité plus de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

### **3.2.4 Diagnostic Biologique** [18]

#### **3.2.4.1 Diagnostic indirect :**

##### **3.2.4.1.1 Test de dépistage**

La détection des anticorps anti-VIH repose sur la réalisation et la visualisation d'une réaction antigène – anticorps entre les anticorps sériques du sujet infecté et des antigènes viraux produits en laboratoire.

Les méthodes de référence pour la visualisation de la réaction antigène – anticorps sont actuellement les méthodes immuno enzymatiques de type ELISA. On distingue selon les antigènes utilisés et les particularités techniques de la réaction, ELISA de 1<sup>ère</sup> génération, 2<sup>ème</sup> génération, 3<sup>ème</sup> génération avec de très nombreuses variétés. Une nouvelle catégorie de tests dite de 4<sup>ème</sup> génération est apparue en 1997.

##### **3.2.4.1.2 Test de confirmation.**

La technique de référence est le WESTERN BLOT où les protéines virales sont séparées par électrophorèse avant d'être transférées sur une membrane de nitrocellulose.

La présence d'anticorps contre une protéine donnée est révélée par une réaction immuno enzymatique qui matérialise la position de la protéine sous la forme d'une bande colorée. Un résultat est négatif quand aucune bande ne correspond à une protéine virale.

Il faut deux tests différents pour confirmer la sérologie HIV d'un patient.

#### **3.2.4.2 Diagnostic direct :**

##### **3.2.4.2.1 La détection de l'antigène P 24**

Les antigènes viraux circulants correspondent aux particules et aux protéines virales libres, les méthodes ELISA commercialisées détectent essentiellement la protéine p24 du VIH-1, même si des réactivités croisées avec la protéine p26 du VIH-2 sont parfois observées.

La positivité de la réaction doit être confirmée par un test de neutralisation qui inhibent spécifiquement la dotation de l'antigène et permet ainsi d'exclure un possible faux positif.

*Autres méthodes de diagnostic direct :*

- ✓ isolement du VIH en culture de cellule
- ✓ détection des acides nucléiques viraux
- ✓ quantification virale.

### **3.2.5 Prise en charge thérapeutique VIH <sup>[19]</sup> :**

Au Mali il existe une politique nationale de protocole thérapeutique selon les recommandations de l'O.M.S.

#### **3.2.5.1 Objectif**

L'objectif du traitement antirétroviral est de rendre et maintenir la charge virale indétectable afin de restaurer l'immunité, permettant d'augmenter l'espérance de vie et d'améliorer la qualité de vie des patients.

#### **3.2.5.2 Principes**

C'est un traitement à vie, qui nécessite une excellente observance de la part des patients et un suivi intensif de la part des personnels soignants.

Le traitement antirétroviral est une trithérapie associant généralement deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) ou un inhibiteur de protéase (IP).

Les combinaisons thérapeutiques fixes doivent être privilégiées pour favoriser l'observance et diminuer le coût de la prise en charge pour le pays.

Les molécules utilisées doivent figurer sur la liste des médicaments essentiels du Mali et seront nécessairement préqualifiées par l'OMS.

### 3.2.5.3 Protocoles thérapeutiques antirétroviraux chez l'adulte et l'adolescent :

L'indication du traitement sera fonction de l'état clinique, immunologique et/ou virologique du patient.

Si la numération des lymphocytes TCD4 est disponible

On se basera sur la clinique et/ou le comptage des lymphocytes TCD4

**Stade III ou IV OMS, quel que soit le taux de lymphocytes TCD4  
Stade I ou II OMS avec un taux de lymphocytes TCD4 < 350 /mm<sup>3</sup>**

Pour les patients asymptomatiques ou peu symptomatiques ayant un taux de lymphocytes TCD4 entre 350 et 500/mm<sup>3</sup>, le traitement sera discuté en fonction de :

- l'évolutivité clinique
- la charge virale quand elle est disponible (charge virale supérieure à 100000 copies/ml) à deux contrôles
- la motivation du patient.
- taux de TCD4 < 15% des lymphocytes totaux

Pour les patients asymptomatiques avec des TCD4 entre 350 et 500/mm<sup>3</sup> et une charge virale <100.000copies/ml, le traitement n'est pas recommandé et l'on surveillera les lymphocytes TCD4 tous les 3 à 6 mois.

Si la numération des lymphocytes TCD4 n'est pas disponible

On se basera sur la clinique et le taux des lymphocytes totaux.

**Stade IV et III de l'OMS quel que soit le taux des lymphocytes totaux  
Stade II OMS avec un taux des lymphocytes totaux < 1200/mm<sup>3</sup>**

Les patients asymptomatiques (stade I) ne doivent pas être traités sur la base des lymphocytes totaux.

### 3.2.5.4 Schémas thérapeutiques

Est considéré comme schéma de **première ligne** tout schéma de **première intention** chez un sujet naïf de tout traitement antirétroviral. Toute substitution en cas d'intolérance par exemple est aussi considérée comme un schéma de première ligne.

Est considéré comme schéma de **deuxième ligne** tout **schéma** après **échec thérapeutique**.

#### ✓ Schémas de première ligne pour le VIH 1

Il associe deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI).

Les régimes préférentiels en première intention sont les suivant :

*Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)*

*Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)*

*Ténofovir (TDF) + Emtricitabine (FTC) + Efavirenz (EFV)*

*Les régimes alternatifs suivants sont possibles*

*Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)*

*Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)*

*Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)*

*Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)*

*Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)*

Ils seront utilisés en cas de contre-indication ou de toxicité à une ou plusieurs molécules du schéma préférentiel de première ligne. La molécule incriminée sera ainsi remplacée selon les modalités suivantes, en tenant compte de la sévérité de l'effet secondaire :

**Tableau 2 :** Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandées (OMS)

ARV 1 <sup>ère</sup> ligne	TOXICITE LA PLUS FREQUENTE	CHANGEMENT
<b>ABC</b>	Réaction hypersensibilité	<b>AZT ou TDF ou d4T</b>
<b>AZT</b>	Anémie sévère ou neutropénie < 500/mm <sup>3</sup>	<b>TDF ou D4T ou ABC</b>
	Intolérance gastro-intestinale sévère	<b>D4T ou ABC</b>
	Acidose lactique	<b>TDF ou ABC</b>
<b>D4T</b>	Acidose lactique	<b>TDF ou ABC</b>
	Neuropathie périphérique	<b>AZT ou TDF ou ABC</b>
	Pancréatite	
	Lipoatrophie/syndrome métabolique	<b>TDF ou ABC</b>
<b>TDF</b>	Toxicité rénale	<b>AZT ou ABC ou d4T</b>
<b>EFV</b>	Toxicité du système nerveux central persistante et sévère	<b>NVP ou TDF ou ABC</b>
	Téatogénicité (femme au 1er trimestre de grossesse ou en âge de procréer sans contraception adéquate)	<b>NVP ou ABC</b>
<b>NVP</b>	Hépatite	<b>EFV ou TDF ou ABC</b>
	Réaction d'hypersensibilité	<b>TDF ou ABC</b>
	Rash sévère ou mettant la vie en danger (syndrome de Stevens-Johnson et Lyell)	

**Remarques :**

- La névirapine (NVP) doit être administrée à demi-dose (200 mg/jour) pendant les 14 premiers jours de traitement puis en pleine dose (200 mg x 2/jour) par la suite
- En cas d'arrêt de la névirapine pour une durée excédant 7 jours, sa réintroduction doit toujours se faire à dose progressive

- Si un traitement contenant un INNTI (longue demi-vie) doit être arrêté, les deux INTI doivent être poursuivis pendant 15 jours.
- Eviter l'utilisation de la stavudine (D4T) en première intention
- Substituer la stavudine D4T 40 mg par la D4T 30 mg
- En cas de toxicité hépatique ou dermatologique imputable à la Névirapine, cette molécule est remplacée par l'éfavirenz.
- En cas de neuropathie imputable à la Stavudine, cette molécule est remplacée par de la zidovudine.
- En cas de troubles neuropsychiatriques graves (hallucination et psychose) imputables à l'éfavirenz cette molécule est remplacée par la Névirapine.
- En cas d'anémie imputable à la zidovudine, cette molécule est remplacée par la Stavudine.

En cas d'anémie et de neuropathies associées utiliser un schéma à base de d'abacavir et ténofovir ou d'abacavir et Lamivudine.

- Ne pas utiliser le ténofovir (TDF) en cas d'insuffisance rénale (IR)

Il faut proscrire les associations suivantes :

- La stavudine (D4T) et la zidovudine (AZT) en raison de leur effet antagoniste
- La stavudine (D4T) et la didanosine (DDI) en raison de leur toxicité neurologique et pancréatique.
- Ténofovir (TDF) + Lamivudine 3TC + Abacavir, TDF+3TC+ ddi, TDF+ddi+INNTI en raison de la fréquence élevée des échecs virologiques précoces et de la toxicité pancréatique
- Abacavir (ABC) + Didanosine (DDI) en raison des risques d'accidents cardiovasculaires (infarctus du myocarde)

## Cas particuliers

### Traitement antituberculeux et antirétroviraux

Il existe des interactions médicamenteuses entre les INNTI ou les IP et la rifampicine. La névirapine (NVP) n'est pas recommandée en raison de son hépatotoxicité additive à celle des antituberculeux.

Si le traitement antirétroviral doit être débuté en même temps que la rifampicine, on donnera désormais l'éfavirenz à la dose de 600 mg.

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

Ténofovir (TDF) + Emtricitabine (FTC) + Efavirenz (EFV)

L'initiation du traitement antirétroviral se fera selon les modalités suivantes :

taux de TCD4 < 200/mm<sup>3</sup> : débiter le traitement anti-tuberculeux ; dès que ce traitement est bien toléré (au bout de 10 à 15 jours), commencer les ARV

taux de TCD4 compris entre 200 et 350/mm<sup>3</sup> : terminer la phase intensive du traitement antituberculeux avant de débiter le traitement par les ARV,

taux de TCD4 > 350/mm<sup>3</sup> : traiter la tuberculose ; commencer les ARV à la fin du traitement antituberculeux.

En cas de découverte de la tuberculose sous traitement ARV, adapter le traitement :

Si deux INTI + EFV ne pas changer le schéma encours

Si deux INTI+ NVP substituer la NVP par EFV ou 3 INTI ou

continuer deux INTI + NVP en renforçant le contrôle des transaminases : J5, J15, M1, M2 et M3.

En cas de tuberculose chez un patient VIH2 ou une femme enceinte :

retarder le début des ARV à la fin de l'utilisation de la rifampicine, si l'état du patient le permet en proscrivant l'utilisation de l'éfavirenz chez la femme enceinte

utiliser une ligne temporaire composée de 3 INTI : AZT+3TC+ABC, si l'état du patient exige l'initiation rapide du traitement antirétroviral.

### **3.2.5.5 Prise en charge des patients infectés par le VIH2 ou co-infectés (ou patients infectés par le VIH1 de groupe o)**

Le choix thérapeutique doit exclure les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (éfavirenz, névirapine) qui ne sont pas efficaces sur le virus VIH 2 ou sur le VIH1 de groupe O.

On utilisera les schémas thérapeutiques associant des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur de protéase (IP) ou 3 INTI.

Le traitement de première ligne préférentiel est le suivant:

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Lopinavir / Ritonavir (LPV/r)
---

Les alternatives thérapeutiques en cas de toxicité, d'intolérance ou d'interaction médicamenteuse sont les suivantes:

- Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Indinavir / Ritonavir (IDV/r)
- Stavudine (d4T) + Lamivudine (3TC) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r)
- Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r)
- Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC)

### **3.2.5.6 Cas des patients ayant déjà reçu un traitement antirétroviral (non naïfs)**

#### **Patients ayant interrompu leur traitement antirétroviral**

- Certains patients qui ont déjà reçu un traitement ARV dans le passé mais l'ont interrompu peuvent se présenter dans les structures de santé.
- Un bilan approfondi (histoire thérapeutique, clinique, TCD4, charge virale et si possible test de résistance) sera effectué afin de leur proposer le meilleur traitement en fonction des molécules disponibles.
- S'il n'y a pas de suspicion de résistance aux ARV, le traitement initialement reçu pourra être reconduit.

- S'il y a suspicion de résistance, il faut le considérer comme en échec thérapeutique et proposer un schéma de 2<sup>ème</sup> ligne.

#### **Patients déjà sous traitement avec d'autres régimes ARV**

- Les patients observants et traités efficacement par un schéma thérapeutique différent des schémas préférentiels actuels seront maintenus sous cette ligne thérapeutique.
- Cependant, tous les patients qui étaient au préalable sous un schéma de trithérapie contenant de l'indinavir seul, doivent bénéficier préférentiellement de l'indinavir associé au ritonavir
- De même, pour tous les patients qui sont sous un schéma contenant la stavudine depuis 24 mois et plus, il faut substituer la stavudine par une autre molécule.

#### **En cas d'hépatites virales**

##### **En cas d'hépatite virale B**

En cas d'indication de traitement pour le VIH, il faut privilégier l'association de Ténofovir + Lamivudine ou Emtricitabine dans le schéma thérapeutique.

On privilégiera également l'éfavirenz à la névirapine pour le VIH 1 et lopinavir / ritonavir pour le VIH 2.

##### **En cas d'hépatite virale C**

En cas d'indication du traitement pour le VIH, il faudra également éviter la névirapine et référer à un centre spécialisé.

#### **3.2.5.7 Traitement de 2<sup>ème</sup> ligne :**

Il est indiqué chez un patient en échec thérapeutique documenté

Chez un patient en échec thérapeutique du fait d'une inobservance caractérisée, il faudra reprendre l'éducation thérapeutique du patient et renforcer l'observance avant d'envisager tout changement de ligne thérapeutique.

#### **Définition de l'échec thérapeutique**

La documentation d'un échec thérapeutique est basée sur des critères cliniques, immunologiques et virologiques.

**Echec clinique**

Détérioration clinique avec apparition de nouvelles maladies opportunistes ou récurrence de maladies opportunistes autres que la tuberculose.

Survenue ou récurrence d'une affection du stade OMS III ou IV.

Chez les patients sévèrement immunodéprimés, l'apparition de nouveaux signes au cours des 3 premiers mois de traitement ARV ne signifie pas obligatoirement un échec clinique. Il peut en effet s'agir d'un syndrome de restauration immunitaire, qui doit être traité pour lui-même sans modification des ARV. La décision de changer de traitement devra donc également tenir compte de l'évolution immunologique (TCD4) et, virologique (CV).

**Echec immunologique**

- Si le taux de TCD4 reste  $< 100 / \text{mm}^3$  à M12
- Retour du nombre de TCD4 au niveau ou sous le niveau pré thérapeutique, en l'absence de la survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse

Baisse de plus de 50% du nombre de TCD4 par rapport au pic atteint sous traitement en l'absence de survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse.

**Remarque :**

Si le patient est asymptomatique et que l'échec n'est évoqué que sur des critères immunologiques, une confirmation par un deuxième dosage des TCD4 est immédiatement recommandée.

Si le taux de TCD4 reste bas après deux dosages consécutifs, il faut considérer qu'il s'agit d'un échec immunologique.

**Echec virologique**

- Impossibilité de réduire la charge virale à un niveau indétectable après 6 mois de traitement bien conduit.

Un échec thérapeutique sera documenté par deux mesures de la charge virale à un mois d'intervalle, mais la constatation d'un échec clinique et immunologique patent permettra d'affirmer l'échec de la première ligne de traitement.

### **Protocoles**

Le schéma de 2<sup>ème</sup> ligne doit inclure au moins 2 nouvelles molécules dont l'une issue d'une famille différente des familles utilisées en première ligne

En cas d'échec thérapeutique confirmé VIH 1 et 2 de la 1<sup>ère</sup> ligne, le schéma préférentiel de deuxième ligne suivant est recommandé:

Lamivudine (3TC) + Didanosine\* (DDI) + Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)

\*GR = gastrorésistant

**Tableau 3** : Les alternatives de seconde ligne possibles en fonction des schémas utilisés en première ligne et en cas de contre-indication ou de toxicité de l'une des molécules du schéma préférentiel.

Schéma 1 <sup>ère</sup> ligne	Schéma 2 <sup>ème</sup> ligne	
	INTI	IP
(AZT ou D4T) + (3TC ou FTC) + (EFV ou NVP)	3TC + DDI ou ABC+ TDF ou TDF + 3TC ± (AZT)	+ LPV/r ou IDV/r ou ATV/r ou SQV/r
TDF + (3TC ou FTC) + (EFV ou NVP)	DDI + 3TC ± (AZT)	
ABC+ (3TC ou FTC) + (EFV ou NVP)	DDI + 3TC ± (AZT) ou TDF + 3TC ± (AZT)	
(AZT ou D4T) + (3TC ou FTC) + (ABC ou TDF)	EFV ou NVP + DDI	

L'association DDI + Ténofovir n'est pas recommandée en raison d'une toxicité cumulée (pancréatique, lymphopénie TCD4) et des échecs virologiques précoces.

## 4. MALADE ET METHODE

### 4.1 Cadre et lieu d'étude :

Notre étude a été menée au service de dermato-vénérologie et de Médecine situés dans l'enceinte de l'HFD à Kayes. L'hôpital est une vieille structure créée en 1883 par les militaires français en mission en Afrique de l'ouest.

L' HFD est l'une des formations sanitaires les plus anciennes du Mali. Il avait pour vocation de prodiguer les premiers soins aux blessés de guerre des conquêtes coloniales avant leur évacuation sur le Sénégal ou la France.

Il comprend :

- ✓ un service de médecine d'une capacité de 28 lits d'hospitalisation ;
- ✓ Un service pour la gynéco-obstétrique avec des salles d'hospitalisation d'une capacité de 22 lits ;
- ✓ un service de chirurgie générale reparti en deux unités d'une capacité de 28 lits d'hospitalisation ;
- ✓ Un service pour la pédiatrie avec des salles d'hospitalisation d'une capacité de 14 lits ;
- ✓ Un service pour le laboratoire et la pharmacie ;
- ✓ Un service pour l'ophtalmologie avec une capacité de 8 lits ;
- ✓ Un service pour la dermatologie;
- ✓ Un bloc pour la buanderie ;
- ✓ Un service pour les urgences et soins intensifs avec une capacité de 8 lits ;
- ✓ Un bloc pour l'Odontostomatologie.
- ✓ Une morgue ;
- ✓ Le service d'imagerie médicale et radiologie,

**Les moyens logistiques disponibles sont :**

- ✓ 2 ambulances fonctionnelles;
- ✓ 2 motos Yamaha 100
- ✓ 1 Toyota Mitsubishi double cabine fonctionnelles;

**Le personnel :**

Le personnel de l' HFD est composé de :

18 médecins, 12 assistants médicaux ,17 techniciens supérieurs de santé, 21 techniciens de santé, 13 aides soignants, 26 personnels d'appui.

En plus on signale la présence de l'équipe médicale de coopérants Cubains qui viennent en appui au personnel permanent de l'hôpital dont (5 médecins).

**4.1.1 Les services de dermatologie- vénéréologie et de médecine :**

 DERMATO VENEREOLOGIE

En 2002 il a fait une moyenne de 1 284 consultations et 9 hospitalisations <sup>[20]</sup>.

Le personnel se compose de :

- ✓ Un (1) Médecin dermatologue vénéréologue;
- ✓ UN (1) étudiant en médecine faisant fonction d'interne;
- ✓ Une infirmière assurant les fonctions de surveillance de service (major).
- ✓ Une (1) aide soignante ;
- ✓ Deux (2) techniciens de surface.

Les activités du service sont programmées comme suit :

- ✓ Une consultation externe : trois (3) fois par semaine (lundi, mercredi, vendredi) ;
- ✓ Une visite quotidienne des malades hospitalisés au niveau du service de médecine;
- ✓ Une rencontre hebdomadaire (tous les dimanches) avec les membres de l'association des PVVIH;

L'hospitalisation des PVVIH du CTA (centre du traitement ambulatoire) est effectuée en médecine.

 **Le service de médecine :**

Il assure la prise en charge des cas médicaux de l'hôpital mais aussi les cas référés par les autres structures de la ville et des zones frontalières de la région. Il a une activité de 5624 consultations externes en 2006 et 641 hospitalisations <sup>[3]</sup>.

Le personnel est composé :

- ✓ deux médecins généralistes maliens,
- ✓ Un médecin généraliste coopérant,
- ✓ Un étudiant en médecine faisant fonction d'interne,
- ✓ Un infirmier assurant les fonctions de surveillance (major),
- ✓ Une infirmière chargée des soins,
- ✓ Deux aides soignantes,
- ✓ Un technicien de surface.

Les activités sont :

- ✓ Une consultation externe
- ✓ Une visite quotidienne des malades hospitalisés.

La région de Kayes, 1<sup>ère</sup> région administrative du Mali est située entre le 12° et 17° de latitude nord à cheval sur le fleuve Sénégal et ses affluents à l'extrême ouest du Mali.

Elle s'étend approximativement d'est à l'ouest et du nord au sud sur une distance de 400 Km.

Elle est limitée à l'est par la Région de Koulikoro, à l'ouest par la République du Sénégal, au nord par la République Islamique de Mauritanie et au sud par la République de Guinée Conakry <sup>[21]</sup>.

La région couvre une superficie de 120 760 Km<sup>2</sup>, représentant 9,7% de superficie totale du territoire national. Sa population est composée de 1761190 habitants avec une densité de 8, 20 habitants par Km<sup>2</sup>.

La région est subdivisée en 7 cercles composés de 117 communes rurales et 12 communes urbaines.

Plusieurs fleuves et rivières traversent la région : le Baoulé, le Bafing et le Bakoy qui se rejoignent à Bafoulabé pour former le Sénégal long de 1790 km dont 1200 dans la région de Kayes son régime est très irrégulier en moyenne de 640m<sup>3</sup>/seconde à son embouchure. Dans la région se trouvent les chutes du Félou à 4 kilomètre de Kayes, les chutes de N'gouina à 100 km au sud-est de Kayes sur le fleuve Sénégal, le Lac Magui et le Lac Doro<sup>[22]</sup>.

A la frontière guinéenne, le climat est assez humide, en remontant vers le nord, on traverse une zone soudanienne puis on arrive à une zone sahélienne. Kayes connaît des températures très élevées.

Le relief est caractérisé par des vastes plaines dominées par des plateaux gréseux, doléritiques ou latéritiques.

L'altitude moyenne est de 250 mètres dans les plaines et de 400 mètres sur les sommets.

La pluviométrie moyenne annuelle moyenne décroît de 1200 mm sur la bordure méridionale surélevée des plateaux Mandingues jusqu'à moins de 400 mm dans les plaines de Kaarta avec des influences désertiques dans la bande frontalière avec la Mauritanie.

Les pluies sont concentrées durant une saison d'hivernage de 4 à 6 mois selon les zones climatiques et des précipitations maximales au mois d'Août<sup>[22]</sup>.

La couverture sanitaire est assurée par 97 centres de santé communautaire et 34 centres de santé d'arrondissement et 7 centres de santé de référence<sup>[23]</sup>.

Le cercle de Kayes occupe l'extrême ouest de la région de Kayes avec une superficie de 22 190 Km<sup>2</sup>. Il s'ouvre sur les deux pays frontaliers (République du Sénégal et de la Mauritanie).

Il compte 21 centres de santé communautaire, 9 centres de santé d'arrondissement, 1 centre de santé de référence et un hôpital régional <sup>[23]</sup>.

La commune de Kayes est entièrement traversée par le fleuve Sénégal d'est en ouest.

Elle abrite d'autres structures sanitaires publiques, parapubliques et privées qui sont : l'infirmerie de la garnison militaire, l'infirmerie de la RCFM, la Poly Clinique YONKI-SAHA, la Clinique Fraternité, le cabinet de la vie, le Cabinet du Fleuve, le Cabinet TOUBA, le Cabinet Amina, le dispensaire de la Croix Rouge, Institut National de Prévoyance Sociale (INPS), Centre de Santé de Référence, Centre de Santé Communautaire de khasso, Kayes N'Di et de Lafiabougou, la clinique santé plus.

## **4.2 Méthode**

### **4.2.1 Type d'étude**

Notre travail était une étude prospective descriptive portant sur les malades présentant des signes cliniques évocateurs du paludisme avec goutte épaisse positive sans distinction de statut sérologique pour VIH.

Le groupe de malade séropositif a été comparé au groupe de malade séronégatif pour le VIH.

**4.2.2 Période d'étude :** notre étude s'est déroulée de juillet 2006 à février 2007 soit huit mois.

### **4.2.3 Population d'étude :**

Elle était constituée des adultes et des enfants malades vus en consultation externe et /ou hospitalisés sur le site d'étude souffrant de paludisme simple ou grave quelque soit l'âge et le statut immunologique pour le VIH

**Le paludisme simple** a été défini cliniquement par la présence de fièvre, frisson, céphalées arthralgie, courbatures, faiblesse articulaire ou fatigue, anorexie associée à une goutte épaisse positive à la recherche d'hématozoaire du paludisme.

**Le paludisme grave** a été aussi défini par une fièvre (associée à au moins un des signes majeurs définis par l'O.M.S) associée à la présence *Plasmodium falciparum* à la goutte épaisse.

- Convulsions généralisées
- troubles du comportement, confusion ou somnolence,
- coma,
- incapacité de boire, de marcher, de s'asseoir
- vomissements répétés
- pâleur cutanéomuqueuse plus taux d'hémoglobine inférieur à 5g/dl,
- hypoglycémie
- le syndrome hémorragique et les autres signes.

**4.2.4 Echantillonnage** : nous avons fait un recrutement exhaustif de tous les patients répondant aux critères d'inclusion durant la période d'étude.

#### **4.2.5 Critères d'éligibilité :**

**Inclusion** : ont été retenus pour notre étude :

- ✓ Tous les malades consentant à participer à notre étude.
- ✓ Tous les malades atteints de paludisme vu en consultations externes ou hospitalisés à VIH négatif.
- ✓ Tous les malades atteints de paludisme vu en consultations externes ou hospitalisés à VIH positif.
- ✓ Tous les malades atteints de paludisme vu en consultations externes ou hospitalisés des deux sexes.

**Critères de non inclusion :**

- ✓ Les malades répondant aux critères ayant refusé de participer à l'étude.
- ✓ Les malades cliniquement suspects de paludisme avec goutte épaisse négative.

**4.2.6 Déroulement de l'étude :**

Nous avons commencé par l'interrogatoire pour recueillir les données démographiques (âge, sexe) et sociales (statut matrimonial).

Le patient a ensuite été interrogé et examiné à la recherche des signes cliniques en faveur du paludisme.

Les patients sont ensuite envoyés au laboratoire d'analyse médicale pour la réalisation d'une goutte épaisse dont la technique est la suivante :

Une légère incision cutanée de la pulpe du doigt est réalisée à l'aide de l'aiguille. La peau est ensuite pressée entre deux doigts, afin de récolter une goutte de sang périphérique provenant de la rupture d'un capillaire cutané.

Une goutte de sang périphérique est déposée sur une lame.

On applique l'angle d'une lamelle ou la pointe d'un vaccinostyle sur la goutte en effectuant des petits mouvements circulaires et étaler le sang sur une surface de 1 centimètre.

La coloration est effectuée au laboratoire avec du giemsa à 10 % pendant 10 minutes.

Pour un litre de giemsa à 10 % on utilise 300 cc de giemsa et 900cc d'eau tamponnée de PH=7.2 la lecture se fait au microscope optique à grossissement 1000 (objectif à immersion multiplié 100 et oculaire multiplié 10). L'appréciation de la charge parasitaire se fait par la méthode leucocytaire quantitative sur goutte épaisse.

Cette méthode consiste à compter le nombre de parasite par rapport à 300 leucocytes.

La méthode de calcul est la suivante : en considérant que le nombre moyen de leucocyte est de 7500 par millimètre cube de sang.

Soit X le nombre de parasites comptés au microscope optique correspondant à 300 leucocytes et Y la parasitémie.

$$Y = \frac{X \times 7500}{300}$$

Après un conseling pré test les patients sont dirigés vers le centre éveil ou vers le laboratoire d'analyse médicale de l'hôpital pour y subir un dépistage du VIH si leur statut sérologique n'était pas connu.

Nous avons utilisé la technique rapide recommandée par l'O.M.S. (immuno commbs et génie II).

#### **4.2.7 Collecte et analyses des données :**

Les données démographiques, de l'examen clinique, les résultats des examens complémentaires demandés, le traitement ARV reçu et évolution ainsi que le traitement antipalustre ont été enregistrés sur une fiche d'enquête.

- ✓ Les données ont été saisies sur logiciel Microsoft Word, et analysées sur EPI Info 6.04 version française.
- ✓ Le test de Khi deux a été utilisé avec un seuil de signification fixé à 0,05.
- ✓ Le test de comparaison a été effectué entre le groupe de malades séropositifs et ceux séronégatifs au VIH.

## 5. RESULTATS

### 5.1 RESULTATS GLOBAUX :

La population de malades consultés et ou hospitalisés =4695

La population malade VIH durant l'étude =182

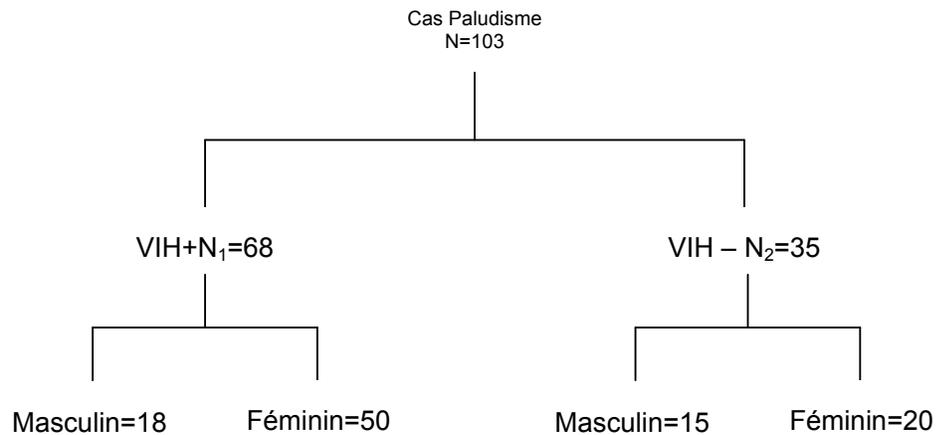
L'échantillon d'étude N=103

La prévalence = $103/4695=0.0219\%$

La prévalence spécifique VIH+ = $68/103=0.66\%$

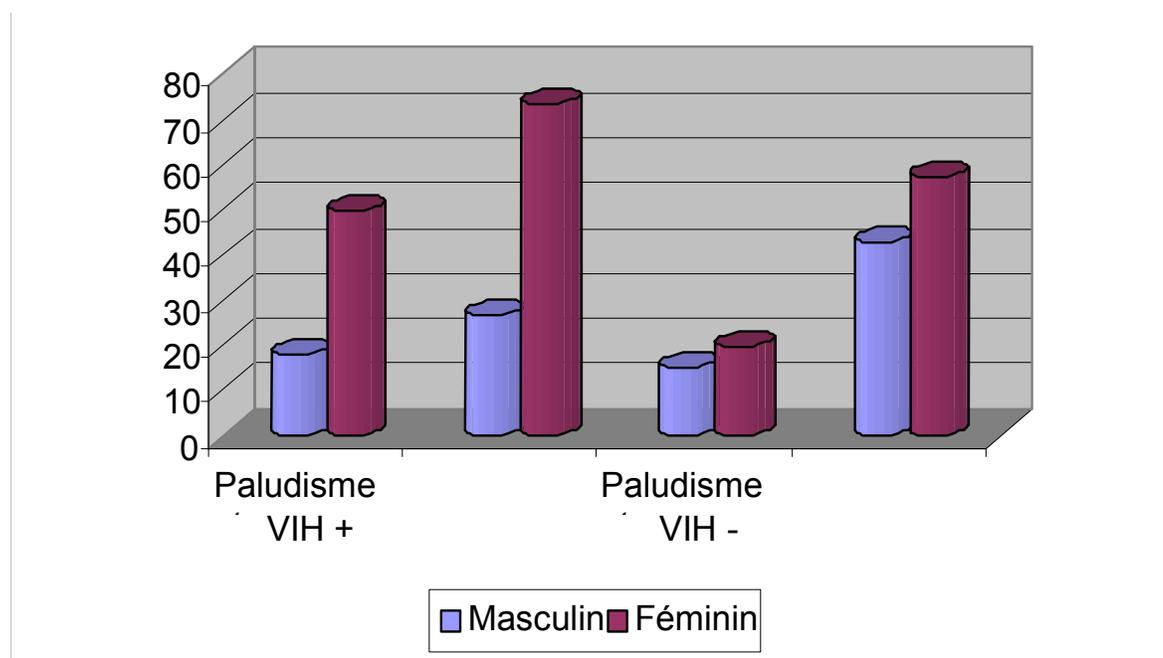
La prévalence spécifique VIH- =  $35/103= 0.33\%$

#### CAS PALUDISME N=103



## 5.2 Etude descriptive:

### 5.2.1 Caractéristiques socio démographiques et épidémiologiques



Graphique 1 : Répartition des groupes selon le sexe

Le sex-ratio était en faveur du sexe féminin soit 2,12

**Tableau I** : Répartition des groupes selon le statut matrimonial

Statut matrimonial	Paludisme et VIH +		Paludisme et VIH -		P
	Effectif	%	Effectif	%	
Marié	29	42.6	21	60	0.15
Célibataire	13	19.1	11	31.4	0.83
Divorcé	6	8.9	0	0	—
Veuf	20	29.4	3	8.6	—
Total	68	100	35	100	

La répartition de l'association paludisme / VIH n'avait pas varié selon le statut matrimonial.

**Tableau II:** Répartition des groupes selon la profession.

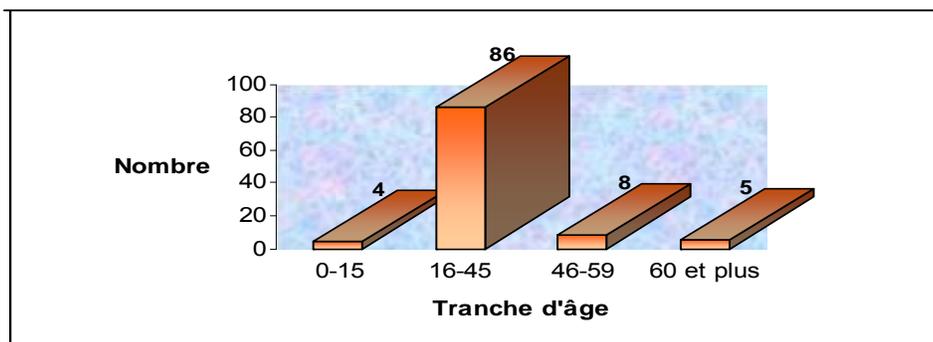
Profession	Paludisme et VIH +		Paludisme et VIH -		P
	Effectif	%	Effectif	%	
Femme au foyer	39	57.3	16	45.7	0.39
Fonctionnaire	0	0.0	1	2.9	—
Chauffeur	4	5.9	1	2.9	—
Etudiant/élève	7	10.3	4	11.4	—
Commerçant	11	16.2	6	17.1	0.50
Artisan/ouvrier	3	4.41	3	8.57	—
Paysan/cultivateur	4	5.88	4	11.42	—
<b>Total</b>	<b>68</b>	<b>100.0</b>	<b>35</b>	<b>100.0</b>	

Les femmes au foyer ont été plus représentées dans notre échantillon mais il n'y avait pas de différence statistiquement significative.

**Tableau III :** Répartition des groupes selon la résidence

Résidence	Paludisme et VIH +		Paludisme et VIH -		P
	Eff.	%	Eff.	%	
Urbaine	44	64.7	18	51.4	0.32
Péri-urbaine	9	13.2	5	14.3	—
Rurale	15	22.1	12	34.3	0.73
<b>Total</b>	<b>68</b>	<b>100</b>	<b>35</b>	<b>100</b>	

La résidence n'avait aucune influence sur la survenue de paludisme selon qu'il s'agissait du patient HIV+ ou HIV-. La différence n'était pas statistiquement significative

**Graphique 2 :** Répartition des cas selon les tranches d'âge.

Moyenne d'âge =  $32.5 \pm 12.02$  ans [13-70]

La tranche d'âge 16-45 ans était la plus représentée.

## 5.2.2 Caractéristiques cliniques

**Tableau IV:** Répartition des cas selon les classes d'âge et le phénotype clinique

<i>Phénotype clinique</i>	<i>13-45 ans</i>		<i>46 ans et plus</i>	
	<b>Effectif</b>	<b>%</b>	<b>Effectif</b>	<b>%</b>
<b>Simple</b>	71	78.9	10	<b>76.9</b>
<b>Grave</b>	19	21.1	3	<b>23.1</b>
<b>Total</b>	<b>90</b>	<b>100.0</b>	<b>13</b>	<b>100.0</b>

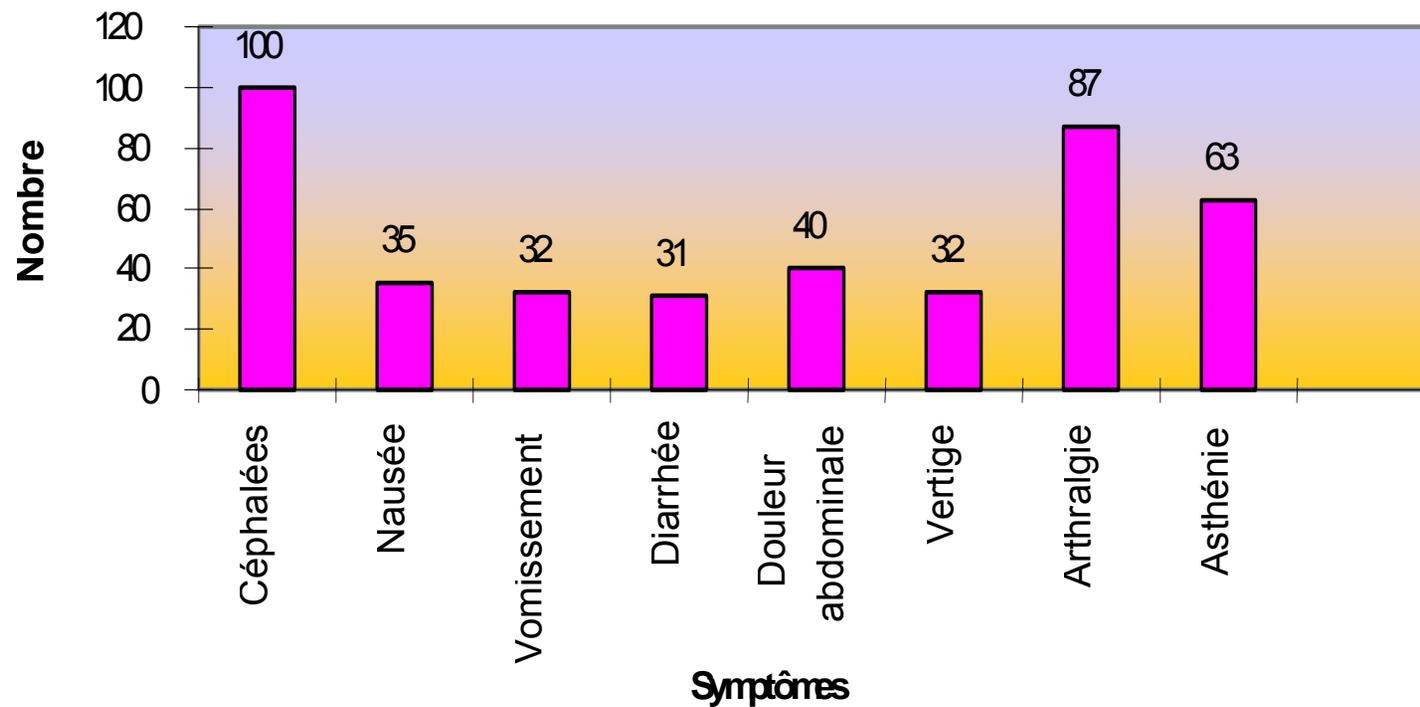
La différence n'était pas statistiquement significative.

Khi2=0.03, P=0.871

**Tableau V:** Répartition selon les épisodes de paludisme

<i>Episodes de paludisme</i>	<i>Paludisme et VIH +</i>		<i>Paludisme et VIH -</i>	
	<b>Effectif</b>	<b>%</b>	<b>Effectif</b>	<b>%</b>
<b>1</b>	57	83.9	34	<b>97.1</b>
<b>≥2</b>	11	16.1	1	<b>2.9</b>
<b>Total</b>	<b>68</b>	<b>100.0</b>	<b>35</b>	<b>100.0</b>

Les épisodes ont été plus fréquents (16.1) dans le groupe paludisme et VIH+ que dans le groupe paludisme et VIH-. P unilatéral =0.05



**Graphique 3 : Répartition des cas selon les signes fonctionnels**

**Tableau VI:** Répartition des groupes selon la nausée.

<i>Nausée</i>	<i>Paludisme avec VIH +</i>		<i>Paludisme avec VIH -</i>	
	<b>Effectif</b>	<b>%</b>	<b>Effectif</b>	<b>%</b>
<b>Oui</b>	29	42.6	6	17.1
<b>Non</b>	39	57.4	29	82.9
<b>Total</b>	<b>68</b>	<b>100.0</b>	<b>35</b>	<b>100.0</b>

Les nausées sont apparues plus fréquentes dans le groupe paludisme et VIH+ que dans le groupe paludisme et VIH-.

P unilatéral =0.00964247, Khi2=6.70,

**Tableau VII:** Répartition des groupes selon la céphalée

<i>Céphalée</i>	<i>Paludisme avec VIH +</i>		<i>Paludisme avec VIH -</i>	
	<b>Effectif</b>	<b>%</b>	<b>Effectif.</b>	<b>%</b>
<b>Oui</b>	67	98.5	33	94.3
<b>Non</b>	1	1.5	2	5.7
<b>Total</b>	<b>68</b>	<b>100.0</b>	<b>35</b>	<b>100.0</b>

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative pour les céphalées entre les deux groupes.

Test exact de Fisher: P unilatéral =0.2657887

**Tableau VIII :** Répartition des groupes selon le vomissement

<i>Vomissements</i>	<i>Paludisme avec VIH +</i>		<i>Paludisme avec VIH -</i>	
	<b>Effectif</b>	<b>%</b>	<b>Effectif</b>	<b>%</b>
<b>Oui</b>	25	36.8	7	20.0
<b>Non</b>	43	63.2	28	80.0
<b>Total</b>	<b>68</b>	<b>100.0</b>	<b>35</b>	<b>100.0</b>

Les symptômes vomissements sont apparus identiques dans les deux groupes

P=0.0816

**Tableau IX:** Répartition des cas selon la diarrhée

<b>Diarrhée</b>	<b>Paludisme avec VIH +</b>		<b>Paludisme avec VIH -</b>	
	<b>Effectif</b>	<b>%</b>	<b>Effectif</b>	<b>%</b>
<b>Oui</b>	25	36.8	6	17.1
<b>Non</b>	43	63.2	29	82.9
<b>Total</b>	<b>68</b>	<b>100.0</b>	<b>35</b>	<b>100.0</b>

La diarrhée était plus fréquente dans le groupe de paludisme / VIH+ que dans le groupe de paludisme et VIH- avec une différence statistiquement significative.

P=0.039, Khi2=4.23, Odds ratio 3.59, RR=1.35

**Tableau X :** Répartition des groupes selon la douleur abdominale

<b>Douleur abdominale</b>	<b>Paludisme avec VIH +</b>		<b>Paludisme avec VIH -</b>	
	<b>Effectif</b>	<b>%</b>	<b>Effectif</b>	<b>%</b>
<b>Oui</b>	28	41.2	12	34.3
<b>Non</b>	40	58.8	23	65.7
<b>Total</b>	<b>68</b>	<b>100.0</b>	<b>35</b>	<b>100.0</b>

La douleur abdominale est apparue identique dans les deux groupes

P=0.496

**Tableau XI:** Répartition des cas selon la déshydratation

<b>Déshydratation</b>	<b>Paludisme avec VIH +</b>		<b>Paludisme avec VIH -</b>	
	<b>Effectif</b>	<b>%</b>	<b>Effectif</b>	<b>%</b>
<b>Oui</b>	11	16.2	3	8.6
<b>Non</b>	57	83.8	32	91.4
<b>Total</b>	<b>68</b>	<b>100.0</b>	<b>35</b>	<b>100.0</b>

La déshydratation était identique dans les deux groupes. La différence n'était pas statistiquement significative.

Test exact de Fisher : P unilatéral=0.226

**Tableau XII:** Répartition des groupes selon le niveau de conscience.

Niveau de conscience	Paludisme avec VIH +		Paludisme avec VIH -	
	Effectif	%	Effectif	%
Bonne (Glasgow 15)	63	92.7	33	94.3
Moyenne (Glasgow ≤ 11)	5	7.3	2	5.7
Total	68	100.0	35	100.0

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative du niveau de conscience au cours de l'association du paludisme et l'infection à VIH.

P unilatéral = 0.223

**Tableau XIII:** Répartition des groupes selon la splénomégalie

Splénomégalie	Paludisme avec VIH +		Paludisme avec VIH -	
	Effectif	%	Effectif	%
Oui	8	11.8	1	2.9
Non	60	88.2	34	97.1
Total	68	100.0	35	100.0

La présence de la splénomégalie a été identique dans les deux groupes.

Test exact de Fisher : P unilatéral =0.12

**Tableau XIV :** Répartition des groupes selon la température

Température (degrés Celsius)	Paludisme avec VIH +		Paludisme avec VIH -	
	Effectif	%	Effectif	%
36-39.9	61	89.7	35	100
40 et plus	7	10.3	0	0.0
Total	68	100.0	35	100.0

7 patients séropositifs ont eu une température supérieure à 40 contre 0 cas pour les séronégatifs, mais statistiquement la différence n'était pas significative entre la température et le paludisme/VIH.

P unilatéral = 0.196

**Tableau XV:** Répartition des groupes selon la tension diastolique

Tension diastolique	Paludisme avec VIH +		Paludisme avec VIH -	
	Effectif	%	Effectif	%
≤ 50 mmHg	6	8.8	5	14.3
> 50 mmHg	62	91.8	30	85.7
<b>Total</b>	<b>68</b>	<b>100.0</b>	<b>35</b>	<b>100.0</b>

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre la tension diastolique dans les deux groupes  $\text{Khi}^2=0.72$ , P unilatéral =0.29

**Tableau XVI :** Répartition des groupes selon le phénotype clinique

phénotype clinique	Paludisme avec VIH +		Paludisme avec VIH -	
	Effectif	%	Effectif	%
<b>Simple</b>	53	77.9	28	80.0
<b>Grave</b>	15	21.1	7	20.0
<b>Total</b>	<b>68</b>	<b>100.0</b>	<b>35</b>	<b>100.0</b>

La fréquence de l'association paludisme et VIH n'a pas varié pas selon le phénotype clinique.

$\text{Khi}^2 = 0.06$ ,  $P=0.80918691$

**Tableau XVII :** Répartition des cas selon le phénotype clinique et sérotype rétroviral

Phénotype clinique	VIH 1		VIH 2	
	Effectif	%	Effectif	%
<b>Simple</b>	53	80.3	0	00.0
<b>Grave</b>	13	19.7	2	100.0
<b>Total</b>	<b>66</b>	<b>100.0</b>	<b>2</b>	<b>100.0</b>

La différence était statistiquement significative selon le test exact de Fisher

$\text{Khi}^2 = 7.28$ , P unilatéral = 0.04

### 5.2.3 Sur le plan biologique

**Tableau XVIII:** Répartition des cas selon le nombre d'épisode de paludisme et le taux de CD4

<b>Nombre d'épisodes</b>	<b>Taux de CD4 (N=60*)</b>		
	<b>&lt; 50</b>	<b>50-200</b>	<b>&gt;200</b>
<b>Un</b>	11(84.6%)	13 (86.7%)	<b>27 (84.4%)</b>
<b>Deux et plus</b>	2 (15.4%)	2 (13.3%)	<b>5 (15.6%)</b>
<b>Total</b>	<b>13(100.0%)</b>	<b>15(100.0%)</b>	<b>3(100.0%)</b>

\* Le taux de CD4 n'a pas été déterminé chez 8 de nos patients séropositifs.

L'épisode de paludisme n'était pas en relation avec le taux de CD4

Khi2 = 0.04, ddl=2, P=0.978

**Tableau XIX :** Répartition des groupes selon la glycémie

<b>Glycémie</b>	<b>Paludisme avec VIH +</b>		<b>Paludisme avec VIH -</b>	
	<b>Effectif</b>	<b>%</b>	<b>Effectif</b>	<b>%</b>
<b>Hypoglycémie</b>	8	11.8	2	<b>5.7</b>
<b>Normo glycémie</b>	53	77.9	32	<b>91.4</b>
<b>Hyperglycémie</b>	7	10.3	1	<b>2.9</b>
<b>Total</b>	<b>68</b>	<b>100.0</b>	<b>35</b>	<b>100.0</b>

Il n'y avait pas de différence de glycémie entre le groupe du paludisme avec VIH+ que dans le groupe du paludisme / VIH-

P=0.220

**Tableau XX** : Répartition des cas selon le taux d'hémoglobine

Taux hémoglobine (g/dl)	Paludisme avec VIH +		Paludisme avec VIH -	
	Effectif	%	Effectif	%
< 5	0	0.0	2	5.7
5-10	39	57.4	10	28.6
>10	29	42.6	23	65.7
<b>Total</b>	<b>68</b>	<b>100.0</b>	<b>35</b>	<b>100.0</b>

La différence était statistiquement significative

P=0.00567146, Khi2=10.34, ddl=2

**TableauXXI** Répartition des patients en fonction de la densité parasitaire

Densité parasitaire	Eff.	%
0-100	60	58.3
101-1500	43	41.7
<b>Total</b>	<b>103</b>	<b>100</b>

Moyenne = 68.66± 12.0

**Tableau XXII** Répartition des patients selon la densité parasitaire et le sérotype rétroviral

Sérotype rétroviral	Densité parasitaire		Total
	0-100	101-1500	
HIV+	34	34	68
HIV-	26	9	35
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>43</b>	<b>103</b>

34 patients séropositifs avaient une densité parasitaire comprise entre [101-1500] contre 9 patients séronégatifs. La différence était statistiquement significative P=0,0179.

**Tableau XXIII:** Répartition des cas selon la forme de paludisme et le taux de CD4

<b>Forme de paludisme</b>	<b>Taux de CD4 (N=60*)</b>		
	<b>&lt; 50</b>	<b>50-200</b>	<b>&gt;200</b>
<b>Simple</b>	5 (38.5%)	12 (80%)	<b>31(96.9%)</b>
<b>Grave</b>	8 (61.5%)	3 (20%)	<b>1(3.1%)</b>
<b>Total</b>	<b>13 (100%)</b>	<b>15(100%)</b>	<b>32(100.0%)</b>

\* Le taux de CD4 n'a pas été déterminé chez 8 de nos patients séropositifs.

La fréquence de paludisme grave a diminué avec l'augmentation du taux de CD4. La différence était statistiquement significative

Khi2 = 19.71, ddl=2, P=0.000052

#### 5.2.4 Sur le plan thérapeutique et le devenir

**Tableau XXIV :** Répartition des cas séropositifs selon le traitement d'ARV en cours.

<b>Traitement ARV</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Oui</b>	45	<b>66.2</b>
<b>Non</b>	23	<b>33.8</b>
<b>Total</b>	<b>68</b>	<b>100</b>

**Tableau XXV:** Répartition des cas selon le phénotype clinique et le traitement d'ARV en cours chez les PVVIH

phénotype clinique	<b>Traitement ARV +</b>		<b>Traitement ARV -</b>	
	<b>Effectif</b>	<b>%</b>	<b>Effectif</b>	<b>%</b>
<b>Simple</b>	39	86.7	14	<b>60.9</b>
<b>Grave</b>	6	13.3	9	<b>39.1</b>
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>100.0</b>	<b>23</b>	<b>100.0</b>

La différence était statistiquement significative

Khi2=5.89, P=0.015, OR=4.18

**Tableau XXVI** : Répartition des cas selon le nombre d'épisode de paludisme et le traitement d'ARV en cours chez les patients VIH.

<b>Nombres d'épisodes</b>	<b>Traitement ARV +</b>		<b>Traitement ARV -</b>	
	Effectif	%	Effectif	%
<b>Une</b>	38	84.4	19	<b>82.6</b>
<b>Deux et plus</b>	7	15.6	4	<b>17.4</b>
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>100.0</b>	<b>23</b>	<b>100.0</b>

Il n'existait pas de relation statistiquement significative entre le nombre d'épisode de paludisme et le traitement ARV

Khi2=0.04, P unilatéral =0.55

**Tableau XXVII** : Répartition des cas HIV sous ARV selon les molécules associant IP/sans IP

<b>Phénotype clinique</b>	<b>Schéma IP</b>		<b>AUTRES SCHEMAS</b>	
	Effectifs	%	Effectifs	%
<b>Paludisme Simple</b>	5	100	34	75.60
<b>Paludisme Grave</b>	0	0	6	13.33

**Tableau XXVIII**: Répartition des groupes selon l'évolution.

<b>Evolution</b>	<b>Paludisme avec VIH +</b>		<b>Paludisme avec VIH -</b>	
	Effectif	%	Effectif	%
<b>Favorables</b>	59	86.8	29	<b>82.9</b>
<b>Défavorables*</b>	9	13.2	6	<b>17.1</b>
<b>Total</b>	<b>68</b>	<b>100.0</b>	<b>35</b>	<b>100.0</b>

\*Défavorables = perdu de vue (9 cas), complications (2 cas), décès (4 cas)

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre l'évolution et les groupes de patients

Khi2=0.28, P= 0.594

**Tableau XXVIX:** répartition de nos patients séropositifs selon la prophylaxie au cotrimoxazole

Prophylaxie cotrimoxazole	HIV+	
	Effectif	%
oui	40	58.9
Non,	28	41.1
<b>Total</b>	<b>68</b>	<b>100.0</b>

40 patients séropositifs étaient sous prophylaxie au cotrimoxazole contre 28 patients.

**Tableau XXX :** répartition des cas selon le phénotype clinique et la prophylaxie au cotrimoxazole

PROPHYLAXIE AU COTRIMOXAZOLE	Phénotype clinique	
	simple	grave
Oui	36	4
Non	20	8
<b>Total</b>	<b>56</b>	<b>12</b>

36 patients sous prophylaxie au cotrimoxazole ont fait un paludisme simple contre 4 patients qui ont fait un paludisme grave. La différence était statistiquement significative. P unilatéral=0.048

**Nous observons deux cas de VIH2 dont les descriptions cliniques sont :**

## Description clinique du paludisme chez deux patients porteurs du VIH2

Au cours de notre étude nous avons enregistré deux cas de VIH2 dont les descriptions cliniques sont les suivantes :

Le premier cas : il s'agissait d'une patiente de 35 ans, célibataire. L'interrogatoire retrouve une notion de fièvre, céphalées, douleur abdominale, et une arthralgie.

Les signes physiques sont :

- Une température à 39° celsius
- Le poids était égal à 62 kilogrammes
- Une tension artérielle à 110/70 mmHg
- Une pâleur cutanéomuqueuse

Par ailleurs à la biologie nous avons noté une goutte épaisse à 950 trophozoites par millimètre cube de sang, une anémie biologique à 5.5g /dl, les plaquettes étaient à 204000/mm<sup>3</sup>, les leucocytes étaient égal à 3300/mm<sup>3</sup>, une glycémie à 1.07 g /litre, une créatinémie égale à 1mg/dl et un taux de CD4 à 313 cell /mm<sup>3</sup>.

Le diagnostic posé a été un paludisme grave. Les éléments en faveur de ce paludisme grave ont été : la fièvre à 39 °, une anémie clinique et biologique à 5.5 g/dl.

Le traitement antipaludique reçu était à base d'artemether en IM pendant 5 jours comme traitement adjuvant nous avons administré du paracétamol (Perfalgan®) et une transfusion sanguine d'une unité de sang frais.

L'évolution a été très favorable après 6 jours d'hospitalisation avec une goutte épaisse de contrôle au 6 ème jour qui est revenue négative.

Le deuxième cas : il s'agissait d'une fillette de 13 ans.

Les signes fonctionnels étaient :

- Une notion de céphalées, vomissements à répétition

- On notait aussi la présence des nausées, vomissements, une arthralgie, une diarrhée et douleur abdominale.
- Signes physiques : température à 40°, poids : 14Kg, les conjonctives étaient moyennement colorées.

Les examens biologiques ont donné les résultats suivants : une goutte épaisse à 700 trophozoites par millimètre cube de sang, un taux d'hémoglobine à 7g/dl, les leucocytes à 9400/mm<sup>3</sup>, une glycémie égale à 0.89g/litre, urée=0.13g/litre, la créatinémie à 0.8mg/dl, le taux de CD4 égal à 28 cell/mm<sup>3</sup>.

Le diagnostic retenu a été un paludisme grave (élément en faveur vomissement à répétition, fièvre à 40°)

La quinine en perfusion lente a été faite plus de la métopimazine.

L'évolution a été favorable après un séjour hospitalier de 3 jours et une goutte épaisse de contrôle négative au troisième jour.

## **6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

Au cours de l'étude, nous nous sommes heurtés à quelques difficultés. Il s'agit entre autre le retard du laboratoire d'analyse médical à nous fournir les résultats de la goutte épaisse dans un bref délai, le refus de certains malades à pratiquer les différents examens nécessaires pour notre étude.

### **6.1 Les Caractéristiques socio démographiques**

Notre étude porte sur 103 patients dont 33 de sexe masculin et 70 de sexe féminin.

Le sex-ratio (F/H) est égal à 2.12 en faveur du sexe féminin. L'âge moyen de nos est de  $32.5 \pm 12.05$  avec des extrêmes de 13 ans et de 70 ans. Une étude faite par BIAPO. a aussi trouvé une prédominance du sexe féminin avec 58.3% et un sex-ratio (F/H) de 1.39 en faveur des femmes <sup>[13]</sup>.

L'âge de survenue des cas de paludisme selon le sexe chez les adultes de l'infection à VIH est plus important chez les femmes avec 73.35 %. Ceci confirme la tendance mondiale de la féminisation du VIH.

Le paludisme est apparu plus important chez les veufs ou veuves porteurs de VIH comparés au paludisme des veuf ou veuves séronégatifs au VIH avec une différence statistiquement significative ( $p=0.014$ ).

Les occupations les plus représentées sont les femmes au foyer, parmi les quelles 7.35 % sont séropositives pour le VIH et les paysans dont 5.88 % portaient le VIH.

Les malades atteints de paludisme vivant en zone urbaine sont plus représentés avec une fréquence de 60.19 %. La différence n'est pas statistiquement significative entre patients séropositifs et séronégatifs ( $p=0.32$ ).

En zone péri urbaine et en milieu rural la fréquence de survenue du paludisme est respectivement 13.2% et 22.1% sans différence statistiquement significative ( $p=0.73$ ).

Une étude faite par Bertille sur la prise en charge du paludisme grave et compliqué en unité de soins intensifs de l'HNPG donne des résultats proches du notre avec 68.4% des cas qui proviennent de Bamako [24].

Le VIH1 est plus important avec 63 cas sur 65.

Seuls 2 cas de VIH2 sont notés ce qui confirme l'épidémiologie mondiale. Nos résultats sont similaires aux résultats d'une étude faite à Abidjan ; sur les 262 patients testés pour le VIH 122 étaient positifs dont 101 pour le VIH1 soit 82.8% [25].

## **6.2 Les aspects cliniques**

Au sein de notre population d'étude il est apparu une notion d'antécédent de paludisme clinique basée sur la présomption et l'amélioration sous antipaludiques.

En les considérant comme tel, l'antécédent de paludisme clinique est notée chez 52.9 % des patients séropositifs au VIH contre 71.4 % de patients séronégatifs au VIH sans différence statistiquement significative ( $p=0.19$ ).

Au cours de notre étude un épisode de paludisme est noté chez 83.9% de VIH+ comparé à 97.1% chez les VIH-. Plus de deux épisodes sont apparus plus importants chez les VIH+ comparé au VIH- avec une différence statistique au seuil significatif ( $p=0.05$ ).

A l'admission les troubles de la conscience (Glasgow  $\leq 11$ ) sont présents chez 5 patients VIH+ comparés à 2 patients VIH- donc sans différence statistique significative ( $p=0.23$ ).

La proportion de forme grave de paludisme est comparable dans les deux groupes VIH+ et VIH- avec respectivement 21.1% et 20 % ( $p=0.8$ ).

Une étude faite à l'HNPG par BIAPO [13] confirme le résultat conduisant ainsi, à la conclusion selon laquelle que l'incidence du paludisme grave n'est pas influencée par le statut sérologique du VIH.

Du point de vue de la symptomatologie clinique, les nausées sont apparues plus importantes chez les patients VIH+ ( $p=0.009$ ).

Quant aux céphalées leur fréquence est apparue identique dans les deux groupes ( $p=0.26$ ).

La diarrhée est statistiquement plus importante chez les patients co-infectés avec le VIH ceci trouve son explication dans l'existence d'une comorbidité avec d'autres infections opportunistes.

Nous avons 8 cas de splénomégalie soit 11.8% chez les séropositifs contre 1 cas soit 2.9% chez les séronégatifs.

Au terme de notre étude les patients porteurs de VIH2 ont fait plus de paludisme grave (100% versus 19.7) avec une différence statistique significative ( $p=0.046$ ) ceux-ci suggèrent l'idée de la grande incidence du paludisme grave chez les VIH2<sup>[13-26]</sup>. Toute fois le nombre de cas de VIH 2 est très réduit.

### **6.3 La biologie.**

Les cas d'anémies sévère (5 g /dl) sont plus importants dans le groupe VIH mais la différence statistiquement non significative ( $p= 0.25$ ).

Une étude faite par Koné a trouvé les mêmes résultats<sup>[26]</sup>.

La densité parasitaire moyenne sur l'ensemble de l'échantillon est de 68.66 parasites par millimètre cube de sang ; pour les patients HIV+ elle est de 45.33 parasites par millimètre cube sang et celle des patients HIV- de 23.33 parasites par millimètre cube de sang.

Les deux groupes sont comparables pour une charge parasitaire située entre [0-100] trophozoites par millimètre cube de sang.

Pour la charge parasitaire située entre [101-1500] trophozoites par millimètre cubes de sang les patients infectés par le VIH sont plus représentés avec une différence statistiquement significative ( $p=0.0179$ ).

Les lymphocytes CD4 sont apparus plus effondrés chez les patients souffrants de paludisme grave. 61.5% de ces patients ont un taux de CD4 inférieur

à 50 cell /mm<sup>3</sup> ceux-ci dénotent que l'incidence de la forme grave est inversement proportionnelle aux taux de CD4.

L'infection à VIH semble aggraver le paludisme à partir du moment où le déficit immunitaire est sévère <sup>[27]</sup>.

Cependant nous ne devons pas perdre de vue que l'exacerbation des signes cliniques définissant le paludisme grave peut être le fait de la comorbidité des opportunistes chez les patients fortement immunodéprimés.

Il n'y a pas de différence d'hyperglycémie entre le groupe des séropositifs et le groupe des séronégatifs. La différence n'est pas statistiquement significative ( $p = 0.22$ ).

#### **6.4 Les Aspects thérapeutiques**

Notre échantillon comprend 45 patients sous ARV et 23 patients non encore exposés à ses molécules. Le paludisme grave est apparu moins fréquent chez les patients traités avec une différence statistiquement significative ( $p=0.015$ ).

La mise sous traitement n'a pas été un facteur protecteur. Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre les patients traités et non traités quand à l'incidence des épisodes de paludisme ( $p=0.145$ ).

Notre étude ne permet pas de confirmer la protection antipalustre de l'indinavir rapportée par certains auteurs <sup>[28]</sup> eu égard à la faiblesse de notre échantillon.

## **6.5 La prophylaxie au cotrimoxazole et évolution**

Il ressort de nos résultats que 40 patients bon observants à la chimioprophylaxie au cotrimoxazole ont fait un épisode de paludisme.

Les phénotypes cliniques est de type grave (4 patients) et de type simple (36 patients) sans différence statistiquement significative ( $p=0.09$ ).

Ces résultats bien que insuffisants ébauchent la faible incidence des formes graves chez les patients sous chimioprophylaxie bien conduite.

Nous enregistrons 4 cas de décès soit un taux de létalité de 3.8%, il s'agit des patients séropositifs qui n'ont pas acceptés leur statut de séropositivité.

## **CONCLUSION**

En terme clinique il n'existait pas de différence entre les deux groupes.

L'expression clinique du paludisme était plus prononcée chez les séropositifs au VIH.

L'incidence du paludisme grave était plus importante chez les patients profondément immunodéprimés.

La fréquence était moindre avec les patients sous ARV. Il est apparu 25% d'accès palustre chez les patients traités à la Triomune comparativement aux autres combinaisons thérapeutiques.

Les patients avec un taux de CD4 bas ont fait plus de paludisme grave,

L'évolution était comparable dans les deux groupes.

Nous pouvons souligner que la Co -infection paludisme/ VIH est une alliance néfaste entre un parasite et un Virus qui constituent un problème majeur de santé publique surtout dans les Pays en voie de développement.

L'interaction VIH et paludisme mériterait une étude plus poussée avec un échantillon important en vue d'une meilleure observation.

## RECOMMANDATIONS

Partant de nos résultats nous formulons les recommandations suivantes

### ❖ AUX AUTORITES ADMINISTRATIVES ET POLITIQUES :

- ✓ Multiplier les campagnes de sensibilisation pour lutter contre le VIH /SIDA.
- ✓ Rendre accessible les ARV sur tout le territoire national.
- ✓ Renforcer les compétences du personnel de santé dans la prise en charge globale du VIH /sida et les maladies associées.
- ✓ Rendre gratuit le traitement du paludisme aux PVVIH.
- ✓ Former le personnel et équiper les laboratoires pour faire la goutte épaisse et quantifier le plasmodium.
- ✓ Rendre disponible les TDR sur toute l'étendue du territoire national.

### ❖ AU PERSONNEL DE SANTE

- ✓ Appliquer les protocoles nationaux dans le cadre de la prise en charge des cas de paludisme et de l'infection à VIH.
- ✓ La réalisation d'une étude de grande envergure pour mieux comprendre ce lien sacré VIH-paludisme
- ✓ Demander une goutte épaisse devant tout cas de fièvre chez les sujets séropositifs.
- ✓ Quantifier toujours la densité parasitaire.
- ✓ Instituer le traitement ARV chez les patients dès que possible.

### ❖ A LA POPULATION

- ✓ Conduire tout cas de fièvre au centre de santé le plus proche.
- ✓ Eviter l'automédication.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1]. **ANONYME** . O.N.U SIDA. Le point sur l'épidémie du SIDA 2006.
- [2]. **ANONYME**. Ministère de la santé.  
Note de présentation des résultats de la troisième et de la quatrième enquête démographique et de Santé (EDS III 2001 et IV 2006).
- [3]. **ANONYME** .Rapport Hôpital Fousseni DAOU de Kayes Décembre 2006.
- [4]. **DEBACKER J** : Paludisme ; Historique, mythe, croyance et Idées Reçues.  
These, Med, Paris XII, 2000.
- [5]. **OMS**: Genève: guidelines for treatment of malaria, 2006: ISBN 92-4-154694 ET ISBN 978-92-4-154694-8.
- [6] .**GENTILINI M, DUFLO B**: paludisme in Médecine Tropicale. 4ème édition.  
Paris : Flammarion, 1990 ; 837.
- [7] .**KONARE A** : Nouvelles techniques diagnostiques du paludisme.  
These, Med, Bamako, 1999 ; N°63.
- [8]. **ANONYME**. Ministère de la santé du Mali : Programme national de lutte contre le paludisme ; rapport de l'analyse de la situation du paludisme au Mali en 2000.
- [9]. **CATALA I**: co infection paludisme-VIH. Lancet 2006 ; 367 : 1256-1261.
- [10] .**WARREL DA** : Pathophysiologie du paludisme grave. Cahier santé 1993 ; 3 :276-279.
- [11] .**VERDRAGER J** : L'OMS et le paludisme ; mémoire d'un médecin spécialiste de la malaria. – L'Harmattan, coll. « Acteurs de la science », Paris ; 2005.
- [12].**Konaté S** : intérêt de la pentoxifiline adjuvant dans le traitement du neuropaludisme en milieu pédiatrique. These, Med, Bamako, 2006 ; N°111.

- [13]. **BIAPO K** : Co- infection paludisme et VIH/SIDA dans le service de médecine et de maladie infectieuse de l'hôpital de point G. These, Med, Bamako, 2004 ; N°80.
- [14]. **OMS (2000)**: Severe falciparum malaria. Trans Roy and Hy 2000; 94 (supplement) 1.
- [15]. **KODIO M** : Efficacité de trois antipaludiques (chloroquine, sulfadoxine-pyriméthamine, méfloquine. These, pharm, Bamako, 2004 ; N°44.
- [16]. **BARRE-SINOUSI** : virologie fondamentale de l'infection VIH. 7° édition. Paris : Doin 2007 ; 727.
- [17] **FONQUERNIE L, COSTAGLIOLA D, MARIE GIRARD P** : Classification, définition, et facteurs prévisionnels d'évolution de l'infection à VIH 7°édition. Paris : Doin, 2007 ; 727.
- [18] **CALVEZ V, GAUTHERET-DEJEAN A, GENEVIEVE A** : Virologie médicale et infection VIH. 7°édition. Paris : Doin, 2007 ; 727.
- [19] **Anonyme**. Ministère de la santé. Cellule du comité sectorielle de lutte contre le VIH/SIDA. Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH/SIDA. 2008.
- [20]. **CAMARA M** : Aspects épidémio-cliniques et prise en charge des dermatoses et des IST à l'HFD de 2000 à 2004. These, Méd, Bamako, 2005 ; N°200.
- [21]. **Anonyme**. Direction Nationale de Statistique et de l'Informatique.  
Présentation de la région de Kayes en 2000.
- [22]. **Anonyme**. Programme national d'infrastructure rural (PNIR) : AEPA/PNIR en 2004.
- [23]. **Anonyme**. Direction régionale de la santé. Liste des aires fonctionnelles par cercle jusqu'au 31 décembre 2006.
- [24]. **BERTILLE TB**: prise en charge du paludisme grave et compliqué en unité de soins intensifs. These, Med, Bamako, 2001 ; N°35.

**[25] .EHOLIE P, EHUI E, ADOU-BRYN K, KOUAME KE, TANON A:** Bull soc pathol exot, 2004 ; 97, (5):340-344.

**[26] .Koné. G :** co-infection paludisme et VIH en milieu hospitalier de Bamako.  
These, Med, 2002; N°65.

**[27]: Bouchaud O:** co-infection VIH/Paludisme in Transv 2006; 31:16.

**[28].Redmond AM, Skinner-Adams, Andrews Kt, Gardiner DI, Ray J, Kelly M, Mc Carthy:** AIDS 2007; 21(6): 76.

**[29]. Martin-Blondel G, Barry M, Porte L, Busato F, Massip P, Benoit-vical F :** impact du VIH sur l'infection palustre chez les adultes in Médecine et maladies infectieuses. 37(2007) : 629-636.

**Fiche signalétique**

**Nom :** BANE  
**Prénom** Amadou  
**Nationalité :** Malienne

**Titre :** étude épidémiologique de l'association du paludisme et l'infection à VIH à l'Hôpital Foussemi Daou de Kayes-MALI

**Année Universitaire :** 2008 – 2009  
**Ville de soutenance :** BAMAKO. **Pays d'origine :** Bamako Mali  
**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la FMPOS  
**Secteur d'intérêt** Maladies infectieuses, parasitologie, virologie

**RESUME :** L'objectif de notre étude était de décrire les aspects cliniques et épidémiologiques de la co-infection paludisme et VIH/SIDA dans le service de médecine et dermato-vénéréologie spécialisés dans la prise en charge du VIH/SIDA dans une capitale régionale. Il s'agissait d'une étude prospective et descriptive comparative réalisée de juillet 2006 à février 2007 au sein d'une population de patients hospitalisés et ou suivis en externe.

Notre échantillon était de 103 patients repartis en deux groupes dont 33 de sexe masculin et 70 de sexe féminin soit un sex-ratio (F/H) = 2.12 en faveur du sexe féminin.

La population était constituée de patients VIH+ (68) et VIH-(35) tous souffrant de paludisme à *Plasmodium falciparum* sur une population de malades.

La goutte épaisse a permis la mise en évidence de l'espèce plasmodiale. Le CD4, l'hémogramme et le bilan biologique ont été réalisés chez tous les patients.

La densité parasitaire moyenne sur l'ensemble de l'échantillon était de 68.66 parasites par millimètre cube de sang ; pour les patients HIV+ elle est de 45.33 parasites par millimètre cube sang et celle des patients HIV-23.33 parasites par millimètre cube de sang.

Les vomissements et les diarrhées ont été plus notés dans le groupe des séropositifs pour le VIH. Les molécules antipalustres utilisées étaient la quinine, les dérivés d'artémisinine, les CTA, et la Sulfadoxine-pyriméthamine. 5 patients séropositifs qui étaient sous indinavir ont fait un paludisme simple mais ce résultat ne nous permet pas de confirmer la protection antipalustre de l'indinavir rapportée par certains auteurs.

36 de nos patients qui étaient sous prophylaxie au cotimoxazole ont fait un paludisme simple contre 4 patients qui ont fait un paludisme grave avec une différence statistiquement non significative ( $p=0.48$ ). 4 cas de décès ont été enregistré soit un taux de létalité de 3.8%.

L'évolution a été la même dans les deux groupes. La co-infection VIH-paludisme mériterait une étude plus poussée avec un échantillon important en vue d'une meilleure observation.

**Mots clés :** *VIH. Paludisme. Hôpital Kayes-Mali.*

**FICHE D'ENQUETE N° .....**

**I°) Données Socio – Démographiques**

Nom : .....

Prénom : .....

Age : .....

Sexe : .....

Etat matrimonial : / \_\_\_\_ /

Marié =0

Célibataire =1

Divorcé =2

Veuf (ve) = 3

Résidence : / \_\_\_\_ /

Urbain =0

Péri urbain =1

Rural =2

Ethnie / \_\_\_\_ /

Bambara = 0

Peul = 1

Sarakolé = 2

Ouolof = 3

Malinké = 4

Sonrhäï = 5

Autres = 6

## II°) Antécédents personnels

Médical /\_\_\_\_/

Paludisme = 0

Paludisme clinique = 1

Paludisme confirmé = 2

Méningite = 3

Tuberculose = 4

Autres = 5

Notion de prophylaxie au cotrimoxazole /\_\_\_\_/ 1 = O 2 = N

Depuis combien de temps : /\_\_\_\_/mois /\_\_\_\_/Jours

## III°) Examen Clinique

1 CONSCIENCE :

Adulte : score de Glasgow = .....

Enfant : blanthyre =.....

Niveau de conscience : /\_\_\_\_/ bonne =0 Passable =1 altérée =2

2. SIGNES FONCTIONNELS : /\_\_\_\_/

Céphalées = 0

Nausée = 1

Vomissement = 2

Diarrhée = 3

Vertige = 4

Douleur abdominale = 5

Asthénie = 6

Arthralgie =7

**3. SIGNES PHYSIQUES :**

Température = .....

Poids = .....

TA = .....

Pouls = .....

Plis de déshydratation = / \_\_\_ / O=1 ; N= 2

Sudation = / \_\_\_ / O=1 ; N=2

Hépatomégalie / \_\_\_ / (O = 1 ; N = 2) Flèche Hépatique  
.....Splénomégalie / \_\_\_ / (O = 1 ; N = 2) classification de  
hacktt .....

Pâleur cutano – muqueuse: / \_\_\_ / (O =1 ; N = 2)

Ictère clinique : / \_\_\_ / (O =1 ; N = 2)

Frisson : / \_\_\_ / (1=O ; 2= N)

Convulsion : / \_\_\_ / (1=O ; 2=N)

Impossibilité de déambuler : / \_\_\_ / (1=O ; 2=N)

Type de paludisme / \_\_\_ /

Paludisme simple = 0 Paludisme grave et compliqué = 1

Autre type = 2

**IV°) Examens biologiques**GE =..... Densité parasitaire / mm<sup>3</sup>

Hémoglobine=.....

.

Plaquettes = .....

Hemathie=.....

Leucocytes = .....

Neutrophiles= .....

Lymphocytes=.....

Glycémie =.....

Urée= .....

Créatinémie = .....

CD4 =.....

Type VIH: /\_\_\_/ (VIH1 = 0; VIH2 = 1, VIH1+VIH2 = 3)

CONFETIS: /\_\_\_/

**V°) Traitement :**

1°) Traitement Antipalustre: /\_\_\_/

Quinine =0

CTA =1

Sulfadoxine + pyrimethamine =2

Dérivés artemisinine =3

Dose : ...../24 heures

Durée du traitement ..... jours

Voie d'administration /\_\_\_/ P.O = 0

IM = 1

PERFUSION =2

Intra rectal =3

## 1-1°) Traitement Adjuvant :

Antin pyrétique : /\_\_\_/

Paracétamol =0

Acide acétyle salicylique =1

Durée =...../heures

Anti émétique : /\_\_\_/

Métopimazine =0

Métoclopramide =1

Voie d'administration /\_\_\_/

IV =0

IM =1

P.O =2

Durée =..... /heures

Sédatif : /\_\_\_/ Diazépam = 0

Phénobarbital = 1

Voie d'administration /\_\_\_/ IM = 0

IV = 1

PO = 2

Intra rectal = 3

Durée=...../heures

Transfusion : /\_\_\_/ (O- N)

Nombre d'unité.....

2°) Traitement ARV EN COURS = / \_\_\_\_\_ / (O = 1 ; N = 2)

Si Oui

Type de traitement (molécule)

AZT = .....

3TC = .....

D4T = .....

NVP = .....

EFV = .....

DDI = .....

IND = .....

ABC = .....

NELV = .....

Autres = .....

**VI°) Evolution**

G.E : J3.....J7.....

T° :J3.....J5.....J7.....

Evolution : conscience :

score :J3.....J5.....J7.....

Taux de CD4 :.....

Confetis : J3.....J7.....

Evolution : /\_\_\_\_/ Favorable = 0

Décédé = 1

Evasion = 2

Complication = 3

Transféré dans un autre service spécialisé : /\_\_\_\_/ (O- N)

Episode:/\_\_\_\_/UN=1DEUX=2 TROIS ET PLUS =3

## SERMENT D'HYPOCRATE

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

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

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

**Je** ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de partie ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

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

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

**Respectueux** et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

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

***Je le jure.***