

Ministère de l'Éducation National
de l'Enseignement Supérieur et
de la recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO



FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019-2020

N°.....

THESE

**Etude épidémiologique et diagnostique du
Paludisme chez les PvVIH en hospitalisation au
Service de maladies infectieuses du CHU du
Point G.**

Présentée et soutenue publiquement le 12/03/2020 devant la
Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.

Par Mlle. Irène Mariame KEITA

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

Jury

Président : Pr Amagana Dolo
Membres : Dr Issa Konaté
: Dr Aboubacar Alassane Oumar
Co-Directeur : Dr Yacouba Cissoko
Directeur : Pr Sounkalo Dao

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019-2020

ADMINISTRATION

DOYEN : **Seydou DOUMBIA** - PROFESSEUR

VICE-DOYEN : **Ousmane FAYE** - MAITRE DE CONFERENCES

SECRETAIRE PRINCIPAL : Dr **Monzon TRAORE**- MAITRE-ASSISTANT

AGENT COMPTABLE : **Monsieur Harouna SIDIBE** – INSPECTEUR DU TRESOR

LES PROFESSEURS A LA RETRAITE

Mr Yaya FOFANA

Mr Mamadou L. TRAORE

Mr Mamadou KOUMARE

Mr Ali Nouhoum DIALLO

Mr Aly GUINDO

Mr Mamadou M. KEITA

Mr Siné BAYO

Mr Sidi Yaya SIMAGA

Mr Abdoulaye Ag RHALLY

Mr Boukassoum HAIDARA

Mr Boubacar Sidiki CISSE

Mr Massa SANOGO

Mr Sambou SOUMARE

Mr Abdou Alassane TOURE

Mr Daouda DIALLO

Mr Issa TRAORE

Mr Mamadou K. TOURE

Mme SY Assitan SOW

Mr Salif DIAKITE

Mr Abdourahmane S. MAIGA

Mr Abdel Karim KOUMARE

Mr Amadou DIALLO

Mr Mamadou L. DIOMBANA

Mr Kalilou OUATTARA

Mr Amadou DOLO

Mr Baba KOUMARE

Mr Bouba DIARRA

Mr Bréhima KOUMARE

Mr Toumani SIDIBE

Mr Souleymane DIALLO

Mr Sékou SIDIBE

Mr Adama SANGARE

Mr Bakoroba COULIBALY

Mr Seydou DIAKITE

Mr Amadou TOURE

Mr Mahamane Kalilou MAIGA

Mr Somita KEITA

Mme Habibatou DIAWARA

Mr Filifing SISSOKO

Mr Alhousseini Ag MOHAMED

Mr Djibril SANGARE

Mme TRAORE J. THOMAS

Hématologie

Chirurgie Générale

Pharmacognosie

Médecine interne

Gastro-Entérologie

Pédiatrie

Anatomie-Pathologie-Histoembryologie

Santé Publique

Médecine Interne

Législation

Toxicologie

Chimie Analytique

Chirurgie Générale

Orthopédie - Traumatologie

Chimie Générale et Minérale

Radiologie

Cardiologie

Gynéco-Obstétrique

Gynéco-Obstétrique

Parasitologie

Chirurgie Générale

Zoologie - Biologie

Stomatologie

Urologie

Gynéco Obstétrique

Psychiatrie

Bactériologie

Bactériologie – Virologie

Pédiatrie

Pneumologie

Orthopédie. Traumatologie

Orthopédie - Traumatologie

Psychiatrie

Cardiologie

Histo-embryologie

Néphrologie

Dermato-Léprologie

Dermatologie

Chirurgie générale

O.R.L.

Chirurgie Générale

Ophtalmologie

Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mr Yeya Tiémoko TOURE	Entomologie Médicale, Biologie cellulaire,
Génétique	
Mr Sanoussi BAMANI	Ophthalmologie
Mr Moustapha TOURE	Gynécologie Obstétrique
Mr Bokary Y. SACKO	Biochimie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mme Fatimata Sambou DIABATE	Gynécologie Obstétrique
Mr Adama DIAWARA	Santé Publique

LES ENSEIGNANTS DECEDES

Mr Mohamed TOURE	Pédiatrie
Mr Alou BA	Ophthalmologie (DCD)
Mr Bocar SALL (DCD)	Orthopédie Traumatologie - Secourisme
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie (DCD)
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale (DCD)
Mr Moussa TRAORE	Neurologie (DCD)
Mr Yénimégué Albert DEMBELE†	Chimie Organique (DCD)
Mr Anatole TOUNKARA †	Immunologie (DCD)
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie (DCD)
Mr Boubacar dit Fassara SISSOKO	Pneumologie (DCD)
Mr Modibo SISSOKO	Psychiatrie (DCD)
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie – Traumatologie (DCD)
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL (DCD)
Mr Bouraïma MAIGA	Gynéco/Obstétrique (DCD)
Mr. Mady MACALOU	Orthopédie/ Traumatologie (DCD)
Mr Tiémoko D. COULIBALY	Odontologie
Mr Mahamadou TOURE	Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale (DCD)
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie – Mycologie (DCD)
Mr Sanoussi KONATE	Santé Publique
Mr Abdoulaye DIALLO	Ophthalmologie
Mr Ibrahim ONGOIBA	Gynécologie Obstétrique (DCD)

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

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS/ DIRECTEURS DE RECHERCHE

Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr. Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
Mr Adégné TOGO	Chirurgie Générale
Mr Bakary Tientigui DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Alhassane TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Mohamed KEITA	ORL
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie – Réanimation
Mr Sadio YENA	Chirurgie Thoracique
Mr. Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie-réanimation
Mr Samba Karim TIMBO	ORL, Chef de D.E.R
Mr Aly TEMBELY	Urologie

Mr Drissa KANIKOMO	Neuro Chirurgie
Mr Oumar DIALLO	Neurochirurgie
Mr Yacaria COULIBALY	Chirurgie Pédiatrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation

2. MAITRES DE CONFERENCES/ MAITRES DE RECHERCHE

Mr Tiéman COULIBALY	Orthopédie Traumatologie
Mme Diénéba DOUMBIA	Anesthésie Réanimation
Mr Aladji Seïdou DEMBELE	Anesthésie-Réanimation
Mr Mohamed KEITA	Anesthésie Réanimation
Mr Broulaye Massoulé SAMAKE	Anesthésie Réanimation
Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie Obstétrique
Mr Ibrahima TEGUETE	Gynécologie Obstétrique
Mr Youssouf TRAORE	Gynécologie Obstétrique
Mr Tioukany THERA	Gynécologie Obstétrique
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Lamine Mamadou DIAKITE	Urologie
Mr Honoré jean Gabriel BERTHE	Urologie
Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
Mr Lamine TRAORE	Ophthalmologie
Mr Lassana KANTE	Chirurgie Générale
Mr. Drissa TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Adama Konoba KOITA	Chirurgie Générale
Mr Bréhima COULIBALY	Chirurgie Générale
Mr Soumaïla KEITA	Chirurgie Générale
Mr Birama TOGOLA	Chirurgie Générale
Mr Mamby KEITA	Chirurgie Pédiatrique
Mr. Moussa Abdoulaye OUATTARA	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mr Hamidou Baba SACKO	ORL
Mme Fatoumata SYLLA	Ophthalmologie
Mme Kadiatou SINGARE	ORL
Mr Hamady TRAORE	Odonto-Stomatologie
Mr Seydou TOGO	Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire
Mr Nouhoum DIANI	Anesthésie-Réanimation
Mr Boubacar BA	Odonto-Stomatologie

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

Mr Youssouf SOW	Chirurgie Générale
Mr Koniba KEITA	Chirurgie Générale
Mr Sidiki KEITA	Chirurgie Générale
Mr Amadou TRAORE	Chirurgie Viscérale ou générale
Mr Bréhima BENGALY	Chirurgie Viscérale ou générale
Mr Madiassa KONATE	Chirurgie Viscérale ou générale
Mr Sékou Bréhima KOUMARE	Chirurgie Viscérale ou générale
Mr Boubacar KAREMBE	Chirurgie Viscérale ou générale
Mr Abdoulaye DIARRA	Chirurgie Viscérale ou générale
Mr Idrissa TOUNKARA	Chirurgie Viscérale ou générale
Mr Issa AMADOU	Chirurgie pédiatrique
Mr Mohamed Kassoum DJIRE	Chirurgie pédiatrique
Mr Abdoul Aziz MAIGA	Chirurgie thoracique
Mr Ibrahima SANKARE	Chirurgie thoracique et Cardiovasculaire
Mr Boubacary GUINDO	ORL-CCF
Mr Siaka SOUMAORO	ORL
Mr Youssouf SIDIBE	ORL
Mr Fatogoma Issa KONE	ORL

Mme Aïssatou SIMAGA	Ophtalmologie
Mr Mamadou DIARRA	Ophtalmologie
Mr Seydou BAKAYOKO	Ophtalmologie
Mr Sidi Mohamed COULIBALY	Ophtalmologie
Mr Adama GUINDO	Ophtalmologie
Mme Fatimata KONANDJI	Ophtalmologie
Mr Abdoulaye NAPO	Ophtalmologie
Mr Nouhoum GUIROU	Ophtalmologie
Mr Oumar COULIBALY	Neurochirurgie
Mr Mahamadou DAMA	Neurochirurgie
Mr Youssouf SOGOBA	Neurochirurgie
Mr Mamadou Salia DIARRA	Neurochirurgie
Mr Moussa DIALLO	Neurochirurgie
Mr Abdoul Kadri MOUSSA	Orthopédie traumatologie
Mr Layaes TOURE	Orthopédie traumatologie
Mr Mahamadou DIALLO	Orthopédie traumatologie
Mr Louis TRAORE	Orthopédie traumatologie
Mr Seydou GUEYE	Chirurgie buccale
Mme Kadidia Oumar TOURE	Orthopédie-dento-faciale
Mr Ahmed BA	Prothèse dentaire
Mr Bougadary COULIBALY	Prothèse dentaire
Mme Hapssa KOITA	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Mr Alphousseiny TOURE	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Mr Amady COULIBALY	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Mr Oumar WANE	Chirurgie Dentaire
Mr abdoulaye KASSAMBARA	Odonto-Stomatologie
Mr Ousseynou DIAWARA	Parodontologie
Mr Amsalah NIANG	Odonto Preventive et Sociale
Mr Mamadou BA	Chirurgie Buccale
Mr Amadou KOSSOGUE	Urologie
Mr Dramane Nafo CISSE	Urologie
Mr Mamadou Tidiani COULIBALY	Urologie
Mr Moussa Salifou DIALLO	Urologie
Mr Alkadri DIARRA	Urologie
Mme Fadima Koréissy TALL	Anesthésie Réanimation
Mr Seydina Alioune BEYE	Anesthésie Réanimation
Mr Hammadoun DICKO	Anesthésie Réanimation
Mr Moustapha Issa MANGANE	Anesthésie Réanimation
Mr Thierno DIOP	Anesthésie Réanimation
Mr Mamadou Karim TOURE	Anesthésie Réanimation
Mr Abdoul Hamidou HALMEIMOUN	Anesthésie Réanimation
Mr Daouda DIALLO	Anesthésie Réanimation
Mr Abdoulaye TRAORE	Anesthésie Réanimation
Mr Siriman Abdoulaye KOITA	Anesthésie Réanimation
Mr. Mahamadou Coulibaly	Anesthésie Réanimation
Mr Soumana Oumar TRAORE	Gynécologie Obstétrique
Mr Abdoulaye SISSOKO	Gynécologie Obstétrique
Mme Aminata KOUMA	Gynécologie Obstétrique
Mr Mamadou SIMA	Gynécologie Obstétrique
Mr Seydou FANE	Gynécologie Obstétrique
Mr Amadou BOCOUM	Gynécologie Obstétrique
Mr Ibrahima ousmane KANTE	Gynécologie Obstétrique
Mr Alassane TRAORE	Gynécologie Obstétrique

2. ASSISTANTS/ ATTACHES DE RECHERCHE

Mme Lydia B. SITA

Stomatologie

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS/ DIRECTEURS DE RECHERCHE

Mr Ibrahim I. MAIGA

Bactériologie – Virologie

Mr Cheick Bougadari TRAORE

Anatomie-Pathologie **Chef de DER**

Mr Bakarou KAMATE

Anatomie Pathologie

Mr Mahamadou A. THERA

Parasitologie -Mycologie

2. MAITRES DE CONFERENCES/ MAITRES DE RECHERCHE

Mr Djibril SANGARE

Entomologie Moléculaire Médicale

Mr Guimogo DOLO

Entomologie Moléculaire Médicale

Mr Bakary MAIGA

Immunologie

Mme Safiatou NIARE

Parasitologie - Mycologie

Mr Karim TRAORE

Parasitologie-mycologie

Mr Moussa Issa DIARRA

Biophysique

3. MAITRES ASSISTANTS/ CHARGES DE RECHERCHE

Mr Abdoulaye KONE

Parasitologie - Mycologie

Mr Sanou Kho COULIBALY

Toxicologie

Mr Mamoudou MAIGA

Bactériologie-Virologie

Mme Aminata MAIGA

Bactériologie Virologie

Mme Djeneba Bocar FOFANA

Bactériologie Virologie

Mr Sidi Boula SISSOKO

Histologie embryologie et cytogénétique

Mr Bréhima DIAKITE

Génétique et Pathologie Moléculaire

Mr Yaya KASSOGUE

Génétique et Pathologie Moléculaire

Mr Bourama COULIBALY

Anatomie pathologique

Mr Saidou BALAM

Immunologie

Mr Boubacar Sidiki DRAME

Biologie Médicale

Mme Arhamatoulaye MAIGA

Biochimie

Mr Aboubacar Alassane OUMAR

Pharmacologie

Mr Bamodi SIMAGA

Physiologie

Mr Oumar SAMASSEKOU

Génétique/ Génomique

Mr Nouhoum SAKO

Hématologie/Oncologie Cancérologie

Mr Mamadou BA

Biologie, Parasitologie Entomologie

Médicale

Mr Moussa FANE

Biologie, Santé Publique, Santé-

Environnementale

Mme Mariam TRAORE

Pharmacologie

5. ASSISTANTS/ ATTACHES DE RECHERCHE

Mr Hama Abdoulaye DIALLO

Immunologie

Mr Harouna BAMBA

Anatomie Pathologie

Mr Moussa KEITA

Entomologie Parasitologie

Mr Bourama KELLY

Physiologie médicale

Mme Assitan DIAKITE

Biologie

Mr Yacouba FOFANA

Hématologie

Mr Diakalia Siaka BERTHE

Hématologie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS/ DIRECTEURS DE RECHERCHE

Mr Hamar A. TRAORE

Médecine Interne

Mr Dapa Aly DIALLO

Hématologie

Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie – Hépatologie
Mr Boubakar DIALLO	Cardiologie
Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Sounkalo DAO	Maladies Infectieuses
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr. Daouda K. MINTA	Maladies Infectieuses
Mr. Moussa T. DIARRA	Gastro-entérologie – Hépatologie
Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie
Mr Youssoufa Mamoudou MAIGA	Neurologie
Mr Yacouba TOLOBA	Pneumo-Phtisiologie Chef de DER
Mr Ousmane FAYE	Dermatologie

2. MAITRES DE CONFERENCES/ MAITRES DE RECHERCHE

Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mme KAYA Assétou SOUCKO	Médecine Interne
Mme Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mme Fatoumata DICKO	Pédiatrie
Mr Abdoul Aziz DIAKITE	Pédiatrie
Mr Idrissa Ah. CISSE	Rhumatologie/Dermatologie
Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr Anselme KONATE	Hépto Gastro-Entérologie
Mr Ilo Bella DIALLO	Cardiologie
Mr Ichaka MENTA	Cardiologie
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mr Japhet Pobanou THERA	Médecine Légale/Ophthalmologie
Mr Mahamadou DIALLO	Radiodiagnostic imagerie médicale
Mr Bah KEITA	Pneumologie-Phtisiologie
Mr Souleymane COULIBALY	Cardiologie
Mr Adama Agoussa DICKO	Dermatologie

3. MAITRES ASSISTANTS/ CHARGES DE RECHERCHE

Mr Mahamadoun GUINDO	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr Salia COULIBALY	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr Koniba DIABATE	Radiodiagnostic et Radiothérapie
Mr Adama DIAKITE	Radiodiagnostic et Radiothérapie
Mr Aphou Sallé KONE	Radiodiagnostic et Radiothérapie
Mr Mody Abdoulaye CAMARA	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr Mamadou N'DIAYE	Radiologie et Imagerie Médicale
Mme Hawa DIARRA	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr Issa CISSE	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr Mamadou DEMBELE	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr Ouncoumba DIARRA	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr Ilias GUINDO	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr Abdoulaye KONE	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr Alassane KOUMA	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr Aboubacar Sidiki N'DIAYE	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr Souleymane SANOGO	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr Ousmane TRAORE	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr Boubacar DIALLO	Médecine Interne

Mr Djibril SY	Médecine Interne
Mme Djenebou TRAORE	Médecine Interne
Mr Siritio BERTHE	Dermatologie
Mme N'Diaye Hawa THIAM	Dermatologie
Mr Yamoussa KARABENTA	Dermatologie
Mr Mamadou GASSAMA	Dermatologie
Mr Hamidou Oumar BA	Cardiologie
Mr Massama KONATE	Cardiologie
Mr Ibrahima SANGARE	Cardiologie
Mr Youssouf CAMARA	Cardiologie
Mr Samba SIDIBE	Cardiologie
Mme Asmaou KEITA	Cardiologie
Mr Mamadou TOURE	Cardiologie
Mme Coumba Adiaratou THIAM	Cardiologie
Mr Mamadou DIAKITE	Cardiologie
Mr Boubacar SONFO	Cardiologie
Mme Mariam SAKO	Cardiologie
Mme Djénéba SYLLA	Endocrinologie, Maladies métaboliques et
Nutrition	
Mr Hourouma SOW	Hépto-Gastro-entérologie
Mme Kadiatou DOUMBIA	Hépto-Gastro-entérologie
Mme Sanra Déborah SANOGO	Hépto-Gastro-entérologie
Mr Issa KONATE	Maladies Infectieuses et Tropicales
Mr Abdoulaye Mamadou TRAORE	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Yacouba CISSOKO	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Jean Paul DEMBELE	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Garan DABO	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Mamadou A. C. CISSE	Médecine d'Urgence
Mr Seydou HASSANE	Neurologie
Mr Guida LANDOURE	Neurologie
Mr Thomas COULIBALY	Neurologie
Mr Adama Seydou SISSOKO	Neurologie-Neurophysiologie
Mr Dianguina dit Noumou SOUMARE	Pneumologie
Mme Khadidia OUATTARA	Pneumologie
Mr Pakuy Pierre MOUNKORO	Psychiatrie
Mr Souleymane dit Papa COULIBALY	Psychiatrie
Mme Djénéba DIALLO	Néphrologie
Mr Hamadoun YATTARA	Néphrologie
Mr Seydou SY	Néphrologie
Mr Djigui KEITA	Rhumatologie
Mr Belco MAIGA	Pédiatrie
Mme Djeneba KONATE	Pédiatrie
Mr Fousseyni TRAORE	Pédiatrie
Mr Karamoko SACKO	Pédiatrie
Mme Fatoumata Léonie DIAKITE	Pédiatrie
Mme Lala N'Drainy SIDIBE	Pédiatrie
Mr Souleymane SIDIBE	Médecine de la Famille/Communautaire
Mr Drissa Mansa SIDIBE	Médecine de la Famille/Communautaire
Mr Salia KEITA	Médecine de la Famille/Communautaire
Mr Issa Souleymane GOITA	Médecine de la Famille/Communautaire
4. ASSISTANTS/ ATTACHES DE RECHERCHE	
Mr Boubacari Ali TOURE	Hématologie

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
Mr Hamadou SANGHO	Santé Publique, Chef de D.E.R.
Mr Samba DIOP	Anthropologie Médicale
Mr Mamadou Souncale TRAORE	Santé Publique

2. MAITRES DE CONFERENCES/ MAITRES DE RECHERCHE

Mr Cheick Oumar BAGAYOKO	Informatique Médicale
Mr Massambou SACKO	Santé Publique
Mr Modibo DIARRA	Nutrition

3. MAITRES ASSISTANTS/ CHARGES DE RECHERCHE

Mr Hammadoun Aly SANGO	Santé Publique
Mr Ousmane LY	Santé Publique
Mr Ogobara KODIO	Santé Publique
Mr Oumar THIERO	Biostatistique/Bioinformatique
Mr Moctar TOUNKARA	Epidémiologie
Mr Nouhoum TELLY	Epidémiologie
Mme Lalla Fatouma TRAORE	Santé Publique
Mr Modibo SANGARE	Pédagogie en Anglais adapté à la recherche biomédicale
Mr Abdrahamane COULIBALY	Anthropologie médicale
Mr Cheick Abou COULIBALY	Epidémiologie

4. ASSISTANTS/ ATTACHES DE RECHERCHE

Mr Seydou DIARRA	Anthropologie Médicale
Mr Bakary DIARRA	Santé publique
Mr Abdrahamane ANNE	Bibliothéconomie-Bibliographie
Mr Mohamed Lamine TRAORE	Santé communautaire
Mr Yéya dit Sadio SARRO	Epidémiologie
Mr Housseini DOLO	Epidémiologie
Mr. Souleymane Sékou DIARRA	Epidémiologie
Mr Bassirou DIARRA	Recherche Opérationnelle
Mme Fatoumata KONATE	Nutrition et Diététique
Mr Baba DIALLO	Epidémiologie
Mr Sory Ibrahim DIAWARA	Epidémiologie
Mr Cheick O. DIAWARA	Bibliothèques
Mme Fatoumata SY	Gestion des Ressources Humaines
Mr Bakary COULIBALY	Bibliothèques

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr Souleymane GUINDO	Gestion
Mr Rouillah DIAKITE	Biophysique et Médecine Nucléaire
Mr Alou DIARRA	Cardiologie
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mme Assétou FOFANA	Maladies infectieuses
Mr Abdoulaye KALLE	Gastroentérologie
Mr Mamadou KAREMBE	Neurologie
Mme Fatouma Sirifi GUINDO	Médecine de Famille
Mr Alassane PEROU	Radiologie
Mr Boubacar ZIBEIROU	Physique
Mr Issa COULIBALY	Gestion

Mme Daoulata MARIKO	Stomatologie
Mr Klétigui Casmir DEMBELE	Biochimie
Mr Souleymane SAWADOGO	Informatique
Mr Brahim DICKO	Médecine Légale
Mme Tenin KANOUTE	Pneumologie-Phtisiologie
Mr Bah TRAORE	Endocrinologie
Mr Modibo MARIKO	Endocrinologie
Mme Aminata Hamar TRAORE	Endocrinologie
Mr Ibrahim NIENTAO	Endocrinologie
Mr Aboubacar Sidiki Tissé KANE	OCE
Mr Benoit Y KOUMARE	Chimie Générale
Mme Rokia SANOGO	Médecine Traditionnelle
Mr Boubakary Sidiki MAIGA	Chimie Organique
Mr Oumar KOITA	Chirurgie Buccale
 <u>ENSEIGNANTS EN MISSION</u>	
Pr. Lamine GAYE	Physiologie



**DEDICACES &
REMERCIEMENTS**

DEDICACES

A mon père Epiphane Keïta :

L'éducation reçu de toi a balisé le chemin de ma vie ; Pour nous tes filles rien n'était jamais de trop. Père bienveillant et aimant tu n'as jamais cessé de m'encourager sur ce chemin que j'ai choisi, je suis fier de t'avoir comme papa. Reçois ce travail comme le produit de ton soutien inconditionnel depuis ma plus tendre enfance.

A ma mère Sira Diakité :

Que dire de toi ? Femme de valeur, femme d'honneur, femme de rigueur, femme de patience, femme au grand cœur, femme modèle et brave tu as été une source intarissable de force et d'exemple pour moi " A barika i yé maman Sira " Tes prières et ton amour m'ont conduit là où je suis aujourd'hui.

Papa et Maman MERCI pour tout et que DIEU vous donne une longue vie. Puisse ce travail être le couronnement et la reconnaissance de tout le sacrifice que vous avez consenti pour moi. Je vous aime !

A mon regretté grand père Cyr Matthieu Keïta :

Le jour où je t'ai dit vouloir faire la médecine plus tard, tu as subjugué de joie, tu as cru en moi et en mes capacités. Aujourd'hui tu n'es pas là pour fêter avec moi cette réussite à laquelle tu as été le pionnier. De là où tu es, je te dédie fièrement ce travail.

A ma patrie, le Mali :

Ce beau pays qui a consenti beaucoup de sacrifice pour mon instruction et a fait de moi une de ses filles devant concourir à son développement. Je lui suis profondément reconnaissante et je tâcherais de ne jamais le décevoir et d'être digne de lui.

REMERCIEMENTS

A Dieu :

Père très aimant et miséricordieux, je te rends grâce et je te bénis pour tout ce que tu m'as permise d'accomplir toute ma vie. Avec ton fils JESUS-CHRIST je vous suis très reconnaissante pour la réalisation de ce jour ; Aujourd'hui je vous demande avec confiance la grâce d'être toujours animée par L'Esprit non pas celui de gouverner, mais celui d'un bon Médecin qui saura appliquer la science que j'ai apprise dans le plus grand respect des principes fondamentaux de la vie. Amen

A mes grand-mères paternelle et maternelle :

Marie Thérèse Ouédraogo et Fatoumata Tata Dembelé, merci pour vos prières et vos bénédictions, elles m'ont conduit là où je suis aujourd'hui.

A mon tonton Docteur Mamadou Désiré Keita :

L'idée de faire la Médecine m'est venue à travers toi, tu es pour moi un référentiel par ton sens élevé de la responsabilité et du travail bien fait. Tu m'as donné l'amour de ce travail. Merci pour ton soutien sans faille tout au long de ce cursus "cher collègue" comme j'aime si bien t'appeler.

A mes sœurs Denise, Marie Thérèse et Elisabeth :

Les liens du sang sont plus forts que tous, vous m'avez toujours soutenu et encouragé tout le long de ce cursus, en ce jour qui marque une nouvelle étape de ma vie recevez mes sincères remerciements.

A tous mes tontons et tantes des familles Keita et Diakité :

On ne choisit pas sa famille mais si la création m'avait laissé ce pouvoir, je vous aurais sans doute choisis. Vous avez tous autant que vous êtes participé d'une façon ou d'une autre à la réalisation de cet édifice, merci d'avoir cru en moi.

A tous mes cousins et cousines :

Fatoumata Diakité (Tima), Arlette Keita, Edith Keita, Laetitia Keita, Anastasia Keita, Aminata Traoré, Daouda Keita, Bidia Kouyaté, Ada Keita, Cyr Matthieu Keita, Daniel Keita, Elie Keita, Marie-Louise Keita, Oulie Keita, Mattéo Keita, Yvette Aline Coulibaly, Marie Barbe Coulibaly ;

Je rends grâce à Dieu pour cette magnifique union fraternelle qui nous unis. Merci à vous tous de m'avoir soutenue.

A mes neveux et nièces :

Antoine-Joseph Traoré, Marie-Joseph Traoré, Grâce Carène Nikièma et Sira Shanel Nikièma, tous ces moments passés avec vous me redonnaient le sourire et le courage de continuer ; Que l'Eternel vous bénisse encore et vous prête longue vie. Amen

A mes beaux-frères Jean-Baptiste Traoré et B. David Joël Nikièma :

Merci pour votre soutien !

A mon fiancé et fidèle compagnon Docteur Christian Sieleche :

Huit ans aujourd'hui que nos chemins se sont croisés, le début fut parsemé de doutes et d'obstacles mais petit à petit nous avons bâti avec foi et sérénité chaque pierre de cette belle union. Par tes conseils, ta maturité et ton sens élevé de la responsabilité tu as fait de moi la femme forte que je suis aujourd'hui sur tous les plans. Que la venue de ce petit être fortifie encore notre amour, merci pour tout Christian ; Puisse l'Eternel nous garder toujours unis.

A ma belle-famille :

Vous m'avez accepté sans me connaître en faisant confiance au choix de votre fils, avec le temps vous m'avez accueilli comme votre fille, sœur ou amie ; Merci pour votre encouragement et votre soutien.

Au Professeur Soukalo Dao, chef du Service de Maladies Infectieuses du CHU Point G :

Cher Maître, nous vous sommes très reconnaissante pour nous avoir accepté dans le service faisant ainsi parti de cet innombrable nombre d'étudiants que vous encadrez cela a été un honneur et un plaisir pour nous de travailler avec vous. Malgré nos manquements quelques fois, vous êtes restés un père aimant et à l'écoute, nous avons appris de vous des valeurs de la vie qui ne s'apprennent pas forcément dans les salles de classe. Homme de principe et de rigueur merci à vous pour l'encadrement et cette rigueur dont vous ne vous êtes jamais lassé de nous inculquer, soyez-en récompensé au centuple. Amen

Au Docteur Yacouba Cissoko :

Cher maître, nous vous en sommes reconnaissante pour avoir porté votre confiance en nous afin d'effectuer ce travail. Votre si grande générosité, votre quête perpétuelle de la perfection, votre sens de la responsabilité font de vous une référence dans le domaine médical à suivre. Nous vous adressons nos sincères remerciements pour votre disponibilité et la qualité de la formation reçue. Que Dieu vous récompense à la hauteur de votre mérite.

Au Docteur Issa Konaté :

Cher maître, travailler à vos côtés nous a permis de bénéficier de vos conseils éclairés et de votre expertise scientifique. Nous avons été profondément marqués par votre abord facile, votre générosité, votre disponibilité et votre sens du travail bien fait. Soyez assuré, de notre reconnaissance.

A toi Docteur Bintou Coulibaly :

Que j'appelle affectueusement ma belle-sœur ou encore "LA MAMA", les mots ne peuvent décrire ta si bonne personnalité. En l'espace de quelques mois tu as su nous inculquer les vraies valeurs de la vie, j'ai appris de toi une femme forte et battante malgré les coups durs de la vie. Tu restes pour moi une référence, un modèle à suivre. Merci pour tout Mme Keita Dr Bintou que le Dieu tout puissant t'accorde tout ce que tu désires au plus profond de toi, tu le mérites amplement.

A mes amis (e) :

Kadiatou Ly, Aissata Dembélé, Rokia Dagnoko, Sory Ibrahima Sidibé "mon best friend comme j'aime si bien t'appeler", Mariétou Magnaga Sidibé, Kadidia Selly N'Diaye, Fatoumata Traoré, Zenabou Touré ; Merci pour votre soutien.

Aux dames de l'heure depuis la cour Massa :

Mariam Doumbia, Fatoumata Doumbia, Fatoumata Maiga, Fatimata Sidibé, Ya Diarra, Maimouna Bassoum, Hadizatou Maiga, les filles ce fut un plaisir pour moi de vous avoir rencontré et partager de bons moments avec vous, ensemble nous avons fondé une vraie famille au village du Point G, merci pour votre soutien.

A tous les autres membres de la cour Massa :

La lagaré de la cour (benjamine) vous dit merci pour votre accompagnement et encadrement tout au long de ce cursus ; Surtout toi Mme Koné Tata Touré je t'adresse mes sincères remerciements et toute ma reconnaissance, tu as un cœur en or tes plats délicieusement préparés avec amour et tendresse me manqueront toujours.

A mes sœurs religieuses :

Sœur Janja Trebusak de la communauté des sœurs Loyola et Sœur Marie Grâce de la communauté des Béatitudes, mes mamans spirituelles merci pour votre accompagnement spirituel depuis ma plus tendre enfance.

A tout le personnel du Service de Maladies Infectieuses du CHU Point G :

Merci à vous pour votre encadrement et la formation reçue, soyez récompensés au centuple.

A tous les internes du SMIT au titre de l'année scolaire 2019-2020 :

Ce fut un plaisir de travailler avec vous, ensemble nous avons appris beaucoup de choses ; Je vous souhaite une brillante carrière.

A tous les DES du SMIT :

Particulièrement Dr Bintou, Dr Fodé Kouyaté et Dr Hamidou Issa Hama, votre encadrement nous a permis de tracer notre chemin au sein du service.

A toutes les personnes vivant avec le VIH et celles décédées au cours de l'étude :

Courage et abnégation le combat est rude mais vous y arriverez. Repos éternel pour l'âme de ceux qui nous ont quittés durant l'étude.

A toute la 10^è promotion du Numerus Clausus :

Merci !



**HOMMAGES AUX
MEMBRES DU JURY**

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître et président du jury

Professeur Amagana DOLO

- ↪ **Professeur titulaire de Parasitologie – Mycologie à la faculté de pharmacie**
- ↪ **Directeur de l'école doctorale des Sciences et des Technologies du Mali (EDSTM)**
- ↪ **Coordinateur du Diplôme d'études spécialisées de biologie clinique à la faculté de pharmacie**

Honorables maitres, c'est un grand plaisir que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations, Votre modestie, votre simplicité, votre rigueur scientifique, et vos qualités de chercheur font de vous un formateur apprécié de tous.

Veillez accepter cher maitre, nos sentiments d'estime, de respect et de reconnaissance.

A notre Maître et Juge

Dr. Issa KONATE

- ↪ **Médecin spécialiste de maladies infectieuses et tropicales,**
- ↪ **Maître assistant à la Faculté de Médecine et Odontostomatologie.**
- ↪ **Praticien hospitalier au CHU du POINT G.**
- ↪ **Secrétaire administratif de la SOMAPIT,**
- ↪ **Membre de la cellule d'assurance qualité de l'USTTB**

Cher maître, travailler à vos côtés nous a permis de bénéficier de vos conseils éclairés et de votre expertise scientifique. Nous avons été profondément marquée par votre abord facile, votre générosité, votre disponibilité et votre sens du travail bien fait. Soyez assuré, de notre reconnaissance.

A notre Maître et Juge

Dr. Aboubacar Alassane Oumar

- ↪ **Titulaire d'un PhD en pharmacologie clinique**
- ↪ **Maitre-assistant en pharmacologie à la FMOS**
- ↪ **Membre de la société internationale de pharmacovigilance**
- ↪ **Membre de la société Américaine de pharmacologie expérimentale et thérapeutique**
- ↪ **Chercheur à SEREFO/FMOS**

Cher maître,

Le choix porté sur vous pour juger ce travail n'est pas fortuit, nous avons bénéficié de vos conseils éclairés et de votre expertise.

Immenses sont l'honneur et le privilège que vous nous faites en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples responsabilités, ce qui nous offre l'opportunité de vous exprimer notre profonde gratitude en ce jour.

A notre Maître et co-directeur

Dr. Yacouba CISSOKO

↳ **Médecin spécialiste de Maladies Infectieuses et Tropicales.**

↳ **Master d'Immunologie et d'infection**

↳ **Praticien hospitalier au CHU du Point-G**

↳ **Secrétaire général de la SOMAPIT**

↳ **Maître-assistant à la FMOS**

Cher maître, nous vous sommes reconnaissante pour avoir porté votre confiance en nous afin d'effectuer ce travail. Votre si grande générosité, votre quête perpétuelle de la perfection, votre sens de la responsabilité font de vous une référence dans le domaine médical. Nous vous adressons nos sincères remerciements pour votre disponibilité et la qualité de la formation reçue. Que Dieu vous récompense à la hauteur de votre mérite.

A notre Maître et Directeur de Thèse

Pr. Soukalo DAO

- ↪ **Professeur titulaire de Maladies Infectieuses et Tropicales**
- ↪ **Responsable de l'enseignement des Maladies Infectieuses à la FMOS**
- ↪ **Coordinateur du Diplôme d'Etudes Spécialisées de Maladies Infectieuses et Tropicales**
- ↪ **Investigateur clinique au Centre Universitaire de Recherche Clinique**
- ↪ **Président de la SOMAPIT**
- ↪ **Membre du collège Ouest Africain des Médecins**
- ↪ **Membre de la Société Africaine de Pathologie Infectieuse (SAPI)**
- ↪ **Chef du service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point**

G

Honorable Maître, nous vous sommes très reconnaissante pour nous avoir accepté dans le service, faisant ainsi parti de cet innombrable nombre d'étudiants que vous encadrez, cela a été un honneur et un plaisir pour nous de travailler avec vous. Malgré nos manquements quelques fois, vous êtes restés un père aimant et à l'écoute, nous avons appris de vous des valeurs de la vie qui ne s'apprennent pas forcément dans les salles de classe. Homme de principe et de rigueur, merci à vous pour l'encadrement et cette rigueur dont vous ne vous êtes jamais lassé de nous inculquer, soyez-en récompensé au centuple.



SIGLES & ABREVIATIONS

LISTE DES ABRÉVIATIONS

% : pourcentage
< : Strictement inférieur
> : Strictement supérieur
≤ : Inférieur ou égal
≥ : Supérieur ou égal
°C : Degré celsius
μ : micro
3TC : Lamuvidine
ABC : Abacavir
ADN : Acide désoxyribonucléique
Ag : Antigène
ALAT : Alanine Amino Transférase
ARN : Acide ribonucléique
ARV : Antirétroviral
ATCD : Antécédent
ATV : Atazanavir
AZT : Zidovudine
CD4: Cluster Of Differentiation (classe de différentiation)
CDC: Center for Disease Control and prevention
CDR2 : Complementary Determining Region 2
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CIVD : Coagulation Intra Vasculaire Disséminée
CME : Commission Médicale d'Établissement
CMV : Cytomégalovirus
CSIO : Commission des Soins Infirmiers et Obstétricaux
CTA : Combinaison thérapeutique à base d'artémisinine
CTE : Comité Technique D'établissement
CV : Charge Virale
DDI : Didanosine
DDT : Diphényle Diethyl Trichloro Éthane
dl : décilitre
DRV : Darunavir
EDS : Enquête Démographique et de Santé
EDSM-V : Enquêtes Démographiques et de Santé
EFV : Efavirenz
ELISA : Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
env : enveloppe
EPA : Établissement Public caractère Administrative
ES : Electrosynérèse
FM : Frottis Mince
FMOS. : Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie
g : gramme
gag : groupe antigène

GE : Goutte Épaisse
gp : glycoprotéine
h: heure
Hb : Hémoglobine
HBS : Antigène de surface du virus de l'hépatite B
HPG : Hôpital du Point G
HPV : Human Papilloma Virus
Hte : Hématocrite
HTLV : Human T Leukemia Lymphoma Virus
HTP : Hypertension Portale
I.O : Infection Opportuniste
IM : Intra Musculaire
IMAARV : Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux
INNTI : Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
INTI : Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
INtTI : Inhibiteur Nucléotidique de la Transcriptase Inverse
IP : Inhibiteur de Protéase
IST : Infection Sexuellement Transmissible
IV : Intra Veineuse
j : jours
kg : kilogramme
l : litre
LDH : Lactate déshydrogénase
LEMP : Leuco-Encéphalopathie Multifocale Progressive
LPV : Lopinavir
LTR : Régulateur électronique de température
LTR : Long Terminal Repeat
M : Majeur
mg : milligrammes
MID : Moustiquaires à Imprégnation Durable
MII : Moustiquaires Imprégnées d'Insecticides
ml : millilitres
mm³ : millimètres cubes
mmhg : millimètres de mercure
mmol : millimole
MRTC : Malaria Research and Training Center
N : non majeur et non outlier
nef : Négative Expression Factor
NFS : Numération Formule Sanguine
NFV : Nelfinavir
NVP : Névirapine
O : Outlier
OAP : OEdème Aigu Pulmonaire
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
ONUSIDA : Programme commun des nations unies sur le VIH/SIDA

PO : per os
PAD : Pression Artérielle Diastolique
PAS : Pression Artérielle Systolique
PCR : Protéine C Réactive
PEPFAR : Plan d'aide d'urgence à la lutte contre le SIDA
Ph : Potentiel d'hydrogène
PLDH : Protéine Lactate Déshydrogénase
PNLP : Programme National de Lutte contre le Paludisme
Pol : Polymérase
Pv VIH : Personnes vivant avec le VIH
QBC : Quantitative Buffy-Coat
r : ritonavir
RAL : Ralténavir
rev : régulateur
RT : Transcriptase Reverse
SIDA : Syndrome d'Immuno Déficience Acquise
SIH : Système d'Information Hospitalier
SK : Sarcome de Kaposi
SMIT : Service de Maladies Infectieuse et Tropicale
SP : Sulfadoxine-Pyriméthamine
SPSS : Statistical Package for the Sociale Sciences
T° : Température
TA : Tension artérielle
tat : Trans activateur
TCMH : Teneur Corpusculaire Moyen de l'Hémoglobine
TDF : Ténofovir
TDR : Test de diagnostic rapide
TP : Taux de Prothrombine
TPI : Traitement Préventif Intermittent
UI : Unité Internationale
VGM : Volume Globulaire Moyen
VHB : Virus de l'Hépatite B
vif : Viral Infectivity Factor
VIH : Human, Immodiciency Virus
VP : Viral Protein
WHO : World Health Organisation



TABLES DES
ILLUSTRATIONS

Tables des illustrations

Liste des figures

Figure 2 : cycle biologique du Plasmodium spp. Chez l'homme et le moustique.....	8
Figure 3 : Structure du VIH.....	26
Figure 4 : le cycle du VIH en image.....	28
Figure 5 : Fréquence mensuelle du paludisme chez les PvVIH durant la période de l'étude.....	49
Figure 5 : Répartition des patients selon les classes d'âges.....	50
Figure 6 : Répartition des patients selon la profession.....	51
Figure 7 : Répartition des patients selon le statut matrimonial.....	51
Figure 8 : Répartition des patients selon le niveau de scolarisation.....	52
Figure 9 : Répartition des patients selon les signes cliniques présents.....	53
Figure 10 : Répartition des patients selon la positivité du TDR.....	54
Figure 11 : Répartition des patients selon la créatininémie.....	57
Figure 12 : Répartition des patients selon le type de paludisme.....	58
Figure 13 : Répartition des patients selon les critères de gravité du paludisme.....	58
Figure 14 : Relation entre le paludisme nosocomial et la durée d'hospitalisation.....	61
Figure 15 : Relation entre la chimioprophylaxie au cotrimoxazole et le taux d'hémoglobine.....	61

Liste des tableaux

Tableau I : inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI).....	33
Tableau II : Inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse (INtTI).....	33
Tableau III : Les inhibiteurs non-nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI).....	34
Tableau IV : Combinaisons à dose fixe INTI / INtTI.....	34
Tableau V : Inhibiteurs de la protéase (IP).....	34
Tableau VI : Inhibiteur de l'intégrase.....	34
Tableau VII : Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandées (OMS)	36
Tableau VIII : alternatives de 2 ^{ème} ligne en fonction des schémas utilisés en 1 ^{ère} ligne et en cas de contre-indication ou de toxicité de l'une des molécules du schéma préférentiel.....	42
Tableau IX : Répartition des cas de paludisme chez les PVVIH selon le lieu de contraction.....	50
Tableau X : Répartition des patients selon le sexe.....	50
Tableau XV : Répartition des patients selon la chimioprophylaxie aux antipaludiques.....	52
Tableau XVI : Répartition des patients selon la chimioprophylaxie au cotrimoxazole.....	52
Tableau XVII : Répartition des patients selon l'utilisation de moustiquaire imprégnée d'insecticide à longue durée d'action (MILDA).....	52
Tableau XIX : Répartition des patients selon le type de VIH.....	54
Tableau XX : Répartition des patients selon le taux de CD4.....	54
Tableau XXII : Répartition des patients selon la densité parasitaire.....	55
Tableau XXIII : Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine.....	55
Tableau XXIV : Répartition des patients selon le taux d'hématocrite.....	55
Tableau XXV : Répartition des patients selon le taux d'ALAT.....	56
Tableau XXVI : Répartition des patients selon le taux d'ASAT.....	56

Tableau XXVIII : Répartition des patients selon la glycémie.....	57
Tableau XXXI : Répartition des patients selon le protocole de traitement utilisé	59
Tableau XXXII : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation.....	59
Tableau XXXIII : Répartition des patients selon l'évolution de la maladie	59
Tableau XXV : répartition des formes de paludisme en fonction du taux de CD4	60
Tableau XXVI : répartition de la densité parasitaire en fonction du taux de CD4.....	60
Tableau XXVII : répartition des formes de paludisme en fonction de la chimioprophylaxie au Cotrimoxazole.....	60
Tableau XXXIX : répartition des décès en fonction de la gravité du paludisme	62



TABLES DES MATIERES

TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION SUR LE PALUDISME ET LE VIH	1
Contexte et justification	1
Question de recherche	2
Hypothèse de recherche	3
Objectif général	3
Objectifs spécifiques.....	3
2. GENERALITES SUR LE VIH ET LE PALUDISME.....	4
2.1. PALUDISME	4
2.1.1. Epidémiologie	4
2.1.2. Agents pathogènes.....	4
2.1.3. Les vecteurs.....	6
2.1.4.Cycle des plasmodies.....	7
2.1.5. Modalités épidémiologiques	9
2.1.6. Répartition géographique	9
2.1.7. Physiopathologie	10
2.1.8. Clinique.....	11
2.1.9. Le diagnostic biologique du paludisme	15
2.1.10. Le traitement du paludisme	17
2.2. Infection à VIH et SIDA.....	22
2.2.1. Définition du VIH et SIDA	22
2.2.2. Epidémiologie du VIH/SIDA :	22
2.2.3. Physiopathologie de l'infection par le VIH	30
2.2.4. La clinique de l'infection par le VIH.....	30
2.2.5. Le diagnostic biologique de l'infection par le VIH	32
2.2.6. Traitement antirétroviral (ARV).....	33
3. METHODES	45
3.1. Cadre d'étude :	45
3.2. Type d'Etude.....	46
3.3. Population d'étude	46
3.4. Type d'échantillonnage	46
3.5. Paramètres mesurés.....	47

3.6. Technique de laboratoire	47
3.7. Critères de définition	49
3.8. Saisie et analyse des données	49
3.9. Aspects éthiques	49
3.10. Rédaction des références	49
3.11. Chronogramme des activités	48
4. RESULTATS.....	49
4.1. La fréquence du paludisme	49
4.2. La fréquence mensuelle du paludisme chez les PVVIH	49
4.3. Caractéristiques Sociodémographiques des cas Paludisme chez les PVVIH	50
4.4. Caractéristiques cliniques du paludisme chez les PVVIH	52
4.5. Caractéristiques biologiques du paludisme chez les PVVIH	54
4.6. Etude analytique.....	60
5. COMMENTAIRE ET DISCUSSION.....	63
5.1. Les limites de notre étude :	63
5.2. Les aspects sociodémographiques :	63
5.3. Aspects cliniques	64
5.4. Aspects paracliniques	65
5.5. Les aspects thérapeutiques du paludisme sur terrain VIH.....	67
5.6. Évolution du paludisme chez les PvVIH	67
6. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	69
Conclusion	69
Recommandations	70
7. REFERENCES.....	70
ANNEXES	74
FICHE SIGNALETIQUE.....	76
DATA SHEET	77
SERMENT D'HIPPOCRATE	78



INTRODUCTION

1. INTRODUCTION SUR LE PALUDISME ET LE VIH

Contexte et justification

Le paludisme et l'infection à VIH sont deux maladies infectieuses endémiques qui posent un problème de santé publique en Afrique subsaharienne [1,2]. Ils sont répandus et se chevauchent sous les tropiques [3].

Depuis la découverte du sida aux Etats-Unis d'Amérique en 1981 et l'identification du virus responsable par L. MONTAGNIER en 1983, le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) continue de se répandre dans le monde. Selon les derniers rapports de l'OMS en 2019, environ 770.000 personnes sont mortes d'une cause liée au VIH dans le monde en 2018, et environ 1,7 millions de nouvelles infections sont survenues cette année-là; portant à 37,9 millions de personnes vivant avec le VIH [4]. L'Afrique subsaharienne reste la région la plus touchée avec 25,7 millions de personnes vivant avec le VIH et représentant près des deux tiers des nouvelles infections dans le monde [5]. Au Mali, selon l'ONUSIDA en 2015, le nombre de personnes vivant avec le VIH est estimé à 120 000, dont la majorité est des adultes âgés de 15 ans et plus avec 110 000 cas. Les femmes sont les plus touchées avec un taux de 66 000 et le nombre d'enfants de 0 à 14 ans vivant avec le VIH estimé à 12 000 [6].

Le paludisme est une maladie potentiellement mortelle causée par des parasites du genre *Plasmodium* transmis à l'homme par des piqûres de moustiques anophèles femelles infectés.

L'Afrique subsaharienne est également l'une des régions les plus touchées par cette maladie. En 2017, selon les dernières estimations de l'OMS, il y a eu 219 millions de cas de paludisme et 435000 décès, dont la plupart se produisent en Afrique subsaharienne. Au cours de cette même période, 15 pays d'Afrique Sub-Saharienne et l'Inde représentent 80% du nombre total des cas de paludisme dans le monde parmi lesquels 5 à eux seuls ont enregistré près de la moitié des cas : le Nigéria (25%), la République démocratique du Congo (11%), le Mozambique (5%), l'Inde (4%) et l'Ouganda (4%) Les enfants de moins de 5 ans sont les plus vulnérables face au paludisme, en 2017 ils ont représentés 61% (266000) des décès associés au paludisme dans le monde [7].

Au Mali, les statistiques sanitaires de 2015 montrent 2,1 millions de cas de paludisme, dont 673000 cas graves et 1050 décès, soit un taux de létalité de 0,5%.

L'association du VIH et du paludisme a été étudiée en Afrique et la relation de cause à effet entre ces deux infections est controversée [2, 8-13]. En fait, l'immunodépression cellulaire liée au VIH peut augmenter la fréquence et la gravité du paludisme en raison de la perte de la prémunition des populations autochtones dans les zones endémiques. De même, l'apparition et la répétition d'épisodes de paludisme conduiraient à une activation de la réplication du VIH, entraînant une diminution des lymphocytes CD4 et une progression plus rapide de la maladie [14]. Au Mali, peu de travail a été fait sur la co-infection VIH / paludisme [15-17]. L'un sur le paludisme dans la population de donneurs de sang et l'autre sur les patients VIH hospitalisés. Cependant, ces études ont plus de dix ans alors que ces dernières années de nouvelles stratégies ont été adoptées dans la lutte contre ces deux maladies, leur configuration peut donc avoir changé au Mali. Il est donc intéressant de reconsidérer cette co-infection en milieu hospitalier. De plus, les patients infectés par le VIH utilisent depuis de nombreuses années le triméthoprim sulfaméthoxazole (cotrimoxazole) comme prophylaxie contre de nombreuses maladies opportunistes telles que la toxoplasmose, la pneumocystose et l'isospore [18]. Une thèse récente au service des maladies infectieuses du CHU du Point G a montré une incidence de **25%** du paludisme chez les PvVIH, et **45,5%** de ces patients étaient sous chimioprophylaxie au cotrimoxazole [19]. A la suite d'une thèse récente menée dans un CSCOM de Bamako qui n'a retrouvé que 17,4% de positivité des tests de diagnostic rapide (TDR) du paludisme, il est nécessaire de tester l'efficacité de ces tests par rapport aux GE réalisées chez les PvVIH [20].

Question de recherche

Quelle serait la positivité des TDR du paludisme par rapport à la GE chez les PvVIH ?

Hypothèse de recherche

Avec l'immunodépression, une faible charge plasmodiale pourrait induire un paludisme chez les PvVIH avec une GE positive contrairement à un TDR qui revient le plus souvent négatif.

Objectif général

Etudier les aspects épidémiologique et diagnostique du paludisme chez les PvVIH au Service de maladies infectieuses du CHU du Point G.

Objectifs spécifiques

- Déterminer la fréquence du paludisme chez les patients vivant avec le VIH;
- Décrire les caractéristiques sociodémographiques des patients séropositifs présentant un paludisme ;
- Décrire les caractéristiques cliniques et biologiques du paludisme chez les patients séropositifs ;
- Déterminer l'évolution clinique du paludisme chez les patients vivant avec le VIH ;
- Identifier une corrélation entre le paludisme et le niveau d'immunodéficience ;
- Comparer le test de diagnostic rapide (TDR) du paludisme à la goutte épaisse (GE) dans le diagnostic du paludisme chez les patients infectés par le VIH ;



GENERALITES

2. GENERALITES SUR LE VIH ET LE PALUDISME

2.1. PALUDISME

Le paludisme est une infection parasitaire due à un protozoaire du genre *Plasmodium*, inoculé à l'homme au moment de la piqûre d'un moustique femelle du genre Anophèle. Il existe 5 espèces de plasmodies pathogènes pour l'homme : *P. falciparum* ; *P.vivax* ; *P.malariae* ; *P.ovale* et *P.knowlesi* [16].

2.1.1. Epidémiologie :

Selon les dernières estimations de l'OMS en 2017, il y a eu 219 millions de cas de paludisme et 435000 décès, dont la plupart se produisent en Afrique subsaharienne. Au cours de cette même période, 15 pays d'Afrique Sub-saharienne et l'Inde représentent 80% du nombre total des cas de paludisme dans le monde parmi lesquels 5 à eux seuls ont enregistré près de la moitié des cas : le Nigéria (25%), la République démocratique du Congo (11%), le Mozambique (5%), l'Inde (4%) et l'Ouganda (4%). Les enfants de moins de 5ans sont les plus vulnérables face au paludisme, en 2017 ils ont représenté 61% (266000) des décès associés au paludisme dans le monde [7].

Au Mali, les statistiques sanitaires de 2015 montrent 2,1 millions de cas de paludisme, dont 673000 cas graves et 1050 décès, soit un taux de létalité de 0,5% [8].

2.1.2. Agents pathogènes :

Les plasmodies font parties de l'embranchement des *Apicomplexa*. Ce sont des protozoaires parasites, organismes constitués d'une cellule unique dont les caractéristiques apparentent ces derniers au règne animal [21].

➤ Taxonomie :

Il existe de très nombreuses espèces de *Plasmodium* (plus de 140), dont 5 sont responsables du paludisme chez l'homme : *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale*, *P.knowlesi*. Ces 5 espèces diffèrent par des critères cliniques et biologiques, par leur répartition géographique, et par leur capacité à développer des résistances aux antipaludiques [22].

➤ ***Plasmodium falciparum* :**

Il faut différencier *P. falciparum* des quatre autres espèces. En effet, *P. falciparum* est l'espèce la plus largement répandue à travers le monde, développe des résistances aux antipaludiques et est responsable de la majorité des formes cliniques mortelles. Dans les régions équatoriales, il est transmis toute l'année avec cependant des recrudescences saisonnières. Dans les régions subtropicales, il ne survient qu'en période chaude et humide. Sa transmission s'interrompt lorsque la température tombe en dessous de 18°C. Cela explique aussi que, quelle que soit la latitude, le paludisme n'est plus transmis en altitude (au-dessus de 1 500 mètres en Afrique et 2 500 mètres en Amérique et en Asie). L'évolution se fait d'un seul tenant après une incubation de 7 à 12 jours. On n'observe que très rarement des accès tardifs, plus habituels avec *P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae*. Plus de 90 % des accès palustres à *P. falciparum* surviennent dans les 2 mois qui suivent le retour du pays d'endémie [22].

➤ ***Plasmodium vivax* :**

Très largement répandu en Amérique du Sud et en Asie, il est beaucoup plus rarement observé en Afrique. Les sujets Duffy négatifs en majorité en Afrique de l'ouest et centrale ne possèdent pas de récepteur membranaire nécessaire à l'infection par *Plasmodium vivax*. Sa transmission s'arrête en dessous de 15 °C et sa période d'incubation minimale est de 11 à 15 jours. L'affection par *P. vivax* est classiquement considérée comme bénigne et on observe lors des rechutes une fièvre bénigne rythmée dite tierce. Des résistances médicamenteuses de *P. vivax* à la chloroquine commencent à surgir.

➤ ***Plasmodium ovale* :**

Il sévit en Afrique intertropicale du centre et de l'Ouest. Comme *P. vivax* dont il est très proche, il provoque des accès de fièvre bénigne et il peut être à l'origine d'une fièvre rythmée tierce. Son incubation est de 15 jours au minimum. Son évolution est bénigne avec des rechutes tardives (5 ans) observées comme *P. vivax*. Schématiquement, on dit que *P. ovale* remplace *P. vivax* en Afrique, là où cette dernière espèce n'existe pas.

➤ ***Plasmodium malariae* :**

Il sévit sur les trois continents tropicaux de manière beaucoup plus sporadique. Il se différencie des autres espèces par une incubation plus longue (15 à 21 jours) et, surtout, par sa capacité à entraîner, en l'absence de traitement initial, des recrudescences très tardives (20 ans).

L'infection à *P. malariae* est bénigne et responsable d'une fièvre quarte (périodicité de 72 heures) avec des complications rénales parfois [22].

➤ ***P. knowlesi* : [21,22]**

C'est une espèce zoonotique qui peut également infester l'homme [22]. Peu connu, en Août 2014 la lettre d'infectiologie signale la présence de paludisme à *Plasmodium knowlesi* en Asie du sud-est. C'est particulièrement en forêt, que l'on risque d'être infecté par ce parasite qui à l'examen microscopique du frottis sanguin est confondu avec *P. malariae* [21]. Il se différencie des autres espèces par un cycle érythrocytaire de 24 heures responsable d'une fièvre quotidienne [22]. Avec des cas graves estimés à 10% et une mortalité à 2%, sa prise en charge est faite comme celui du *P. falciparum* [21]. Cependant, à ce jour, aucune chimiorésistance n'a été observée pour cette espèce [22].

2.1.3. Les vecteurs :

La transmission du paludisme d'homme à homme est assurée par la pique de certaines espèces d'anophèles chez qui s'effectue le cycle sexué des plasmodies. Ce sont des moustiques culicidés de la sous famille des anophélinés [23].

Les espèces d'anophèles vecteurs du paludisme à *P. falciparum* en Afrique subsaharienne et au Mali sont : *Anopheles funestus* et *Anopheles gambiae* [21]. Les anophèles femelles se reconnaissent à leur position de repos oblique par rapport au support sur lequel elles sont posées et à leur appendice céphalique : palpes (aussi long que la trompe) et trompe faites de différentes pièces buccales permettant de perforer la peau et d'aspirer le sang des mammifères. La reproduction des anophèles exigent du sang de l'eau et de la chaleur. La femelle fécondée ne peut pondre qu'après un repas sanguin pris sur l'Homme ou l'animal. Les gîtes de ponte varient selon l'espèce anophélienne : collections d'eau permanentes ou temporaires, claires ou polluées, douces ou saumâtres, ensoleillées ou ombragées.

La plupart des anophèles ne s'éloignent guère de leur lieu de naissance. Parfois ils se laissent entrainer par les vents ou transporter à grande distance en automobiles, en bateau ou en avion. Les mâles meurent rapidement après la fécondation ; les femelles vivent au maximum un mois [23]. Elle ne pique classiquement qu'à partir du coucher du soleil, avec un maximum d'activité entre 23h et 6h [22]. Les anophèles anthropophiles seuls se nourrissent de sang

humain, les zoophiles de sang animal. Ils vivent à l'intérieur ou à l'extérieur des maisons (endophiles/exophiles) [23].

2.1.4. Cycle des plasmodies :

Le cycle se déroule successivement chez l'Homme (phase asexuée chez l'hôte intermédiaire) et chez l'anophèle (phase sexuée chez l'hôte définitif) [22].

2.1.4.1. Chez l'Homme :

Il se déroule en deux phases.

Cycle exo-érythrocytaire : la phase hépatique [22,23]

Elle correspond à la phase d'incubation, cliniquement asymptomatique [22]. En effet au cours de la piqûre, le moustique infesté injecte avec sa salive des centaines de parasites sous forme de sporozoïtes qui gagnent rapidement le foie où s'effectue le cycle exo-érythrocytaire primaire. Les sporozoïtes pénètrent dans les hépatocytes où ils se développent pour donner en une semaine environ un schizonte mature ou corps bleu. L'éclatement du corps bleu libère de nombreux mérozoïtes qui passent dans la circulation amorçant les premières schizogonies sanguines.

En cas d'infestation par *P. vivax* ou *P. ovale* certains sporozoïtes peuvent rester quiescents pendant quelques mois à plusieurs années : on les appelle hypnozoïtes. Lorsqu'ils entrent en division (cycle exo-érythrocytaire secondaire) ils sont à l'origine des reviviscences schizogoniques érythrocytaires des mois ou des années après la primo-invasion. *P. falciparum* et *P. malariae* ne comportent ni hypnozoïtes ni schizogonie tissulaire secondaire [23].

Cycle érythrocytaire : [22,23]

Elle correspond à la phase clinique de la maladie [22]. En effet chaque mérozoïte pénètre par endocytose dans une hématie et s'y transforme en trophozoïte qui grossit pour donner un schizonte qui se charge de pigment malarique ou hémozoïne. Après multiplication des noyaux le schizonte mûr ou corps en rosace éclate après dilatation et libère des mérozoïtes qui vont parasiter des hématies vierges. Chaque cycle érythrocytaire dure 48h pour *P. vivax*, *P. ovale*, ou *P. falciparum* et 72h pour *P. malariae*. Dans le sang s'amorce enfin le cycle sexué ou sporogonique. Après plusieurs cycles schizogoniques apparaissent dans les hématies des éléments à potentiel sexuel, les gamétocytes mâles et femelles [23].

2.1.4.2. Chez l'anophèle femelle :

Cycle sexué et sporogonique. En prenant son repas sanguin sur un paludéen, l'anophèle femelle absorbe des trophozoïtes, des schizontes, des rosaces et des gamétocytes. Seuls les gamétocytes ingérés assurent la poursuite du cycle, les éléments asexués sont digérés. Dans l'estomac du moustique, les gamétocytes se transforment en gamètes mâles et femelles dont la fécondation donne un œuf mobile, l'ookinète qui se fixe à la face externe formant l'oocyste. Les sporozoïtes qui seront libérés par l'éclatement de l'oocyste gagnent les glandes salivaires de l'anophèle. La durée de ce cycle varie de 10 à 40 jours selon la température et l'espèce plasmodiale [23].

La connaissance du cycle du paludisme permet de comprendre les modalités de transmission de la maladie. Le mode de transmission le plus fréquent est la piqûre d'un moustique, l'anophèle femelle. La phase sanguine du cycle rend possible d'autres modes de contamination : transmission congénitale, transfusionnelle, par greffe d'organe ou transmission accidentelle chez des personnels de santé manipulant du sang contaminé. En pratique, ces transmissions sont tout à fait exceptionnelles et n'influencent pas l'épidémiologie de la maladie [22].

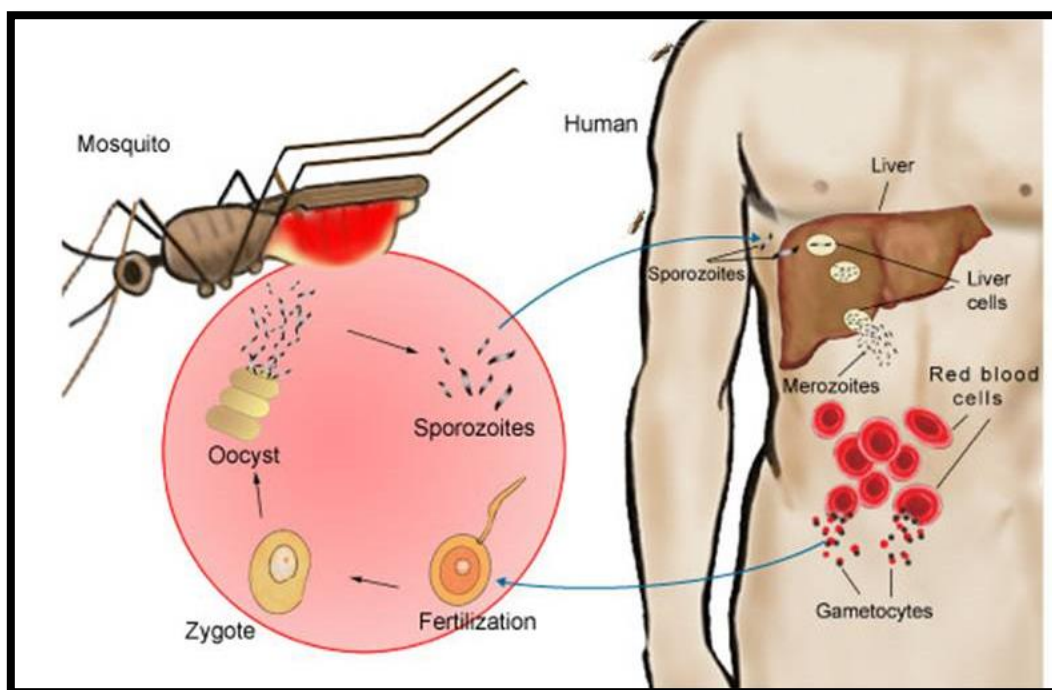


Figure 1 : cycle biologique du Plasmodium spp. Chez l'homme et le moustique [24].

Modalités de transmission [22]

La connaissance du cycle du paludisme permet de comprendre les modalités de transmission de la maladie. Le mode de transmission le plus fréquent est la piqûre d'un moustique, l'anophèle femelle. La phase sanguine du cycle rend possible d'autres modes de contamination : transmission congénitale, transfusionnelle, par greffe d'organe ou transmission accidentelle chez des personnels de santé manipulant du sang contaminé. En pratique, ces transmissions sont tout à fait exceptionnelles et n'influencent pas l'épidémiologie de la maladie [22].

2.1.5. Modalités épidémiologiques [23].

2.1.5.1. En zone intertropicale :

Chaude et humide, le paludisme est essentiellement à *Plasmodium falciparum*, y est donc endémique. Selon l'intensité de l'impaludation, on distingue des zones holo-endémiques, hyper endémiques, méso-endémiques et hypo-endémiques. Des poussées surviennent à la saison des pluies quand pullulent les anophèles : c'est la période de « transmission intense » du paludisme [23].

2.1.5.2. En zone Subtropicale ou tempérée chaude :

La transmission du paludisme n'est possible qu'à la belle saison : le paludisme surtout à *Plasmodium vivax* sévit sous forme d'épidémies saisonnières [23].

2.1.6. Répartition géographique [23].

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

2.1.6.1. En Afrique :

Le paludisme est rare en Afrique du Nord, où l'on rencontre les espèces *Plasmodium vivax* et *Plasmodium malariae*. Il est largement répandu dans toute l'Afrique intertropicale où coexistent *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, et pour une moindre part *Plasmodium ovale*. Il en est de même à Madagascar où une véritable épidémie meurtrière a sévit en 1987-1988. A la Réunion l'épidémie paraît éteinte mais elle s'est récemment établie de nouveau à l'île Maurice en 1979 [23].

2.1.6.2. Situation au Mali [25,26] :

Le paludisme sévit sur tout le territoire ; l'espèce *Plasmodium falciparum* est la plus fréquente (84 à 95%) [25]. Cinq faciès épidémiologiques de transmission du paludisme ont été décrits par Doumbo et al [26].

- Zone de transmission saisonnière longue de 4 à 6 mois au Sud ; elle comprend la zone soudano-guinéenne. Le paludisme est holo-endémique (Juin à Novembre).
- Zone de transmission saisonnière courte de 3 à 4 mois dans les régions de savane Nord soudanienne et Sahel. Le paludisme est hyper- endémique
- Zone Subsaharienne au Nord où la transmission est sporadique voire épidémique.
- Zone du delta inférieur du fleuve Niger et les zones de retenue d'eau et de riziculture (barrage) où la transmission est bimodale voire plurimodale, en début de pluie, période de décrue, et de mise en eau des casiers rizicoles. Le paludisme est méso-endémique.
- Milieu urbain, en particulier celui de Bamako est impropre à l'impaludation (pollution des gîtes, médicalisations...). Le paludisme est hypo-endémique [26].

2.1.7. PHYSIOPATHOLOGIE [23]

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

Accès simple [23] :

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

Accès pernicieux :

La physiopathologie n'est pas parfaitement élucidée. Il doit ses particularités symptomatiques à la multiplication rapide de *Plasmodium falciparum* dans les capillaires viscéraux qui engendre une anoxie des tissus nobles, prédominant au niveau de l'encéphale, puis des reins, des poumons et du foie par anémie hémolytique, troubles de la micro circulation et phénomènes cytotoxiques [23].

Immunité acquise : notion de prémunité.

L'immunité acquise résulte d'un processus lent et progressif. Elle est incomplète de type non stérilisant ; elle est labile et disparaît rapidement. L'immunité ne s'installe qu'à la suite d'infections répétées. Les sujets prémunis ne sont pas à l'abri des réinfections mais leur parasitémie, habituellement modérée est cliniquement muette ou peu bruyante ; le neuropaludisme est exceptionnel [23].

2.1.8. CLINIQUE [22,23]

2.1.8.1. Accès palustre simple

❖ Incubation

Elle correspond à la durée de la phase hépatocytaire (7 à 12 jours pour *P. falciparum*) et est asymptomatique [22].

❖ Invasion

Elle correspond au début de la phase érythrocytaire [22]. Les signes apparaissent chez un sujet neuf non immun et est marqué par l'apparition de [23], fièvre brutale, progressivement croissante qui devient continue, en plateau ou à grandes oscillations irrégulières atteignant 39 à 40°C accompagnée de :

- Malaise général avec myalgies, céphalées et ;
- Troubles digestifs : anorexie, nausées, douleurs abdominales, vomissements et parfois une diarrhée.

L'examen clinique est souvent normal à ce stade et les urines sont rares et foncées [22,23].

❖ Phase d'état :

Accès palustre simple à fièvre périodique : accès intermittents. Correspond à un accès de reviviscence schizogonique. Il débute classiquement le soir et dure une dizaine d'heures, associant successivement :

- Frissons : ils sont violents ; le malade se blottit sous ses draps alors que sa température atteint ou dépasse 39°C ; la rate augmente de volume, la tension artérielle diminue ; cette phase dure environ 1 heure ;
- Chaleur : la température peut dépasser 40°C, la peau est sèche et brûlante et le malade rejette ses draps ; cette phase s'accompagne de céphalées et de douleurs abdominales ; elle dure 3 à 4 heures ;
- Sueurs : ce sont des sueurs profuses qui baignent le malade ; le malade émet des urines foncées, la température s'effondre brusquement, avec même parfois une phase d'hypothermie ; la tension artérielle remonte ; ce stade dure 2 à 4 heures et est suivi d'une sensation de bien-être, d'euphorie, concluant la crise [22].

Le rythme des accès est caractéristique de l'espèce plasmodiale [23].

- Fièvre tierce : correspond à une schizogonie de 48 heures (clocher thermique survenant à J1, J3, J5...). Elle peut être régulière et bénigne (*Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*) ou irrégulière et maligne (*Plasmodium falciparum*) [22].
- Fièvre quarte : correspond à une schizogonie de 72 heures (clocher thermique survenant à J1, J4, J7...) et est observée au cours des infections à *Plasmodium malariae* [22].
- Fièvre quotidienne avec clocher thermique survenant toutes les 24 heures pour les rares accès dus à *P. knowlesi* ou, parfois, pour des infections par deux clones de *P. falciparum* décalés de 24 heures.

Quelle que soit l'espèce en cause, la répétition de ces accès s'accompagne d'une anémie et d'une splénomégalie progressivement croissante.

Évolution : L'évolution sans traitement se fait vers la répétition et l'aggravation des accès. Ils vont se répéter de façon synchrone pour le paludisme à *P. falciparum* il s'agit de l'accès tierce maligne. Des cas de guérison spontanée ont été décrits : la fièvre disparaît après 8 à 12 accès, chez un malade amaigri, asthénique, anémique. Cependant la forme simple sans traitement

peut évoluer vers des complications déterminant la gravité du paludisme à *P. falciparum*. Les rechutes après traitement correcte ne sont pas classiques dans le paludisme à *P. falciparum*. Sous traitement précoce et correcte, l'évolution est le plus souvent rapidement favorable.

2.1.8.2. Quelques formes cliniques du paludisme

❖ Paludisme viscéral évolutif [23].

Il survient en zone d'endémie chez des enfants soumis à des infestations massives et répétées entre 2 et 5 ans non encore prémunis ou chez des sujets ne se soumettant pas à la chimio prophylaxie. La symptomatologie est subaiguë ou chronique associant une anémie, pâleur, asthénie, anorexie, parfois dyspnée, œdème des membres inférieurs, souffle systolique anorganique.

La splénomégalie constante chez l'enfant, est volumineuse et sensible.

Ce paludisme est responsable de retard staturo-pondéral chez l'enfant. Chez l'adulte, l'anorexie très marquée avec nausées et diarrhée détermine un amaigrissement rapide ; la splénomégalie peut manquer [23].

❖ Le neuropaludisme [22].

C'est la forme grave de paludisme la plus fréquente. Elle survient le plus souvent chez le sujet non immun (jeune enfant en zone d'endémie, femme enceinte, expatrié, voyageur) et se manifeste cliniquement par différentes atteintes organiques dont la plus redoutable est l'atteinte cérébrale : d'où le terme de neuropaludisme. Le début peut être brutal ou progressif. Elle est marquée par l'installation d'une fièvre très élevée et un tableau neurologique comportant :

- Troubles de la conscience : ils sont constants mais d'intensité variable, allant de la simple obnubilation au coma profond ; le coma est généralement calme, sans rigidité de nuque, sans photophobie, accompagné d'une abolition du réflexe cornéen ;
- Convulsions : nettement plus fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte, elles peuvent être inaugurales. Elles peuvent être généralisées ou localisées, être espacées dans le temps ou au contraire réaliser un état de mal convulsif. Elles peuvent parfois être pauci symptomatiques (clonies des lèvres ou des muscles faciaux, mouvements oculaires rapides, salivation excessive). Elles doivent être distinguées des convulsions hyperthermiques : pour être retenues, elles doivent être répétées dans le temps (au

moins deux par 24 heures) avec une phase postcritique de trouble de la conscience de plus de 15 minutes ;

- Troubles du tonus : le malade est généralement hypotonique. La raideur et l'opisthotonos peuvent se voir dans les formes très évoluées et sont de mauvais pronostic. Les réflexes ostéo-tendineux sont variables, parfois très vifs, exceptionnellement abolis.
- Signes cliniques associés : il s'agit des atteintes des reins (insuffisance rénale anurique), des poumons (risque d'œdème pulmonaire), du foie. On observe des formes avec anémie profonde [22].

Non traité, le neuropaludisme est mortel en 2 ou 3 jours.

Il existe d'autres formes graves de paludisme, cette gravité est définie par les critères de l'OMS.

Critères de gravité selon l'OMS [22-27]

➤ **Signes cliniques :**

- Trouble de la conscience : Obnubilation, confusion, somnolence et coma (score de Glasgow modifié ≤ 9 chez l'adulte et l'enfant de plus de 5 ans et score de Blantyre ≤ 2 chez le petit enfant) [22-27].
- Convulsions répétées ($\geq 2/24$ heures malgré la correction de l'hyperthermie)
- Respiration profonde et détresse respiratoire (respiration acidotique)
- Œdème pulmonaire aigu et syndrome de détresse respiratoire aigu (définition radiologique)
- Collapsus circulatoire ou état de choc (TAS < 80 mmhg chez l'adulte ; TAS < 50 mmhg chez l'enfant.)
- Prostration (faiblesse généralisée : « incapacité de s'asseoir, de se tenir debout, ou de marcher sans assistance. »)
- Ictère clinique avec mise en évidence d'autres dysfonctionnements d'organes vitaux
- Lésion rénale aiguë (diurèse < 400 mL / 24 h chez l'adulte « < 12 mL / kg/24h chez l'enfant)

- Anomalies hémorragiques [27].
- **Signes biologiques et autres observations**
- Hypoglycémie (glycémie < 2,2 mmol/L ou 40 mg/dl)
- Acidose métabolique (pH < 7,35 ou bicarbonates < 15 mmol/L)
- Anémie normocytaire grave (adulte : Hb < 7g/dl ou Hte < 20% ; enfant : Hb < 5g/dl ou Hte < 15%)
- Hémoglobinurie macroscopique (urines rouges foncées ou noires ; hémoglobinurie ou myoglobinurie à la bandelette ; absence d'hématurie microscopique.)
- Hyperlactatémie (Lactates plasmatiques > 5 mmol/L)
- Insuffisance rénale (Créatininémie > 265 µmol/L après réhydratation)
- Œdème pulmonaire (à la radiographie)
- Hyperparasitémie (le lien entre la parasitémie et le pronostic varie en fonction de l'intensité de la transmission palustre ; en zone de faible transmission la mortalité augmente avec une parasitémie > 100000/µl ou 2,5% environ alors qu'en zone de forte transmission elle est bien tolérée. À noter qu'une parasitémie > 20% est toujours associée à un risque élevé quel que soit le contexte épidémiologique).

2.1.9. Le diagnostic biologique du paludisme [22]

✓ Le diagnostic biologique d'orientation

Il repose sur la numération formule sanguine (NFS) qui peut montrer une :

- Thrombopénie : C'est une anomalie fréquente et précoce au cours du paludisme, indépendamment de l'espèce plasmodiale en cause et du tableau clinique. Elle est d'intensité variable, mais parfois sévère (< 50000 / mm³). Très bon signe d'orientation, mais sa valeur pronostique est encore controversée.
- Anémie : Une anémie hémolytique est un bon signe d'orientation mais elle peut manquer, surtout au début d'un accès de primo invasion. L'anémie sera plus souvent présente chez un sujet présentant des accès de reviviscence.

✓ Diagnostic biologique direct

C'est un diagnostic d'urgence qui repose sur la mise en évidence des formes érythrocytaires de Plasmodium sur un prélèvement de sang périphérique.

Les techniques de référence sont :

- La goutte épaisse : Cette technique très ancienne réalise un micro concentration, et reste la méthode de référence. Elle consiste à examiner quelques µl de sang après hémolyse des globules rouges et coloration selon la méthode de Giemsa. C'est une excellente technique mais de réalisation un peu délicate et qui nécessite une bonne expérience pour la lecture. Le diagnostic d'espèce n'est pas toujours possible. Le nombre de parasites pour 200 leucocytes doit être compté.
- Le frottis mince : La lame est colorée selon la méthode de May-Grünwald-Giemsa ou par du Giemsa après fixation à l'alcool. Les parasites, colorés en rouge (noyau) et bleu (cytoplasme) sont retrouvés à l'intérieur des globules rouges (pas d'hémolyse dans cette technique). Le diagnostic positif et le diagnostic d'espèce s'en trouvent facilités.

Par contre la quantité de sang examinée est plus faible que sur une goutte épaisse et cette méthode peut être mise en défaut en cas de parasitémie faible (sensibilité théorique 20 à 30 fois moindre qu'avec la goutte épaisse). Les recommandations de la conférence de consensus de 2007, demandent d'associer frottis mince et goutte épaisse.

Les autres techniques de diagnostic sont :

- Tests de diagnostic rapide immunochromatographiques (TDR)
Le principe de ces tests est la détection de protéines spécifiques de Plasmodium (antigènes HRP-2 ou enzymes pLDH, aldolase), en chromatographie sur un support solide. Certains de ces tests permettent maintenant d'affirmer un diagnostic positif (présence de Plasmodium) et d'orienter le diagnostic d'espèce : *P. falciparum* et/ou autre espèce. Ces tests rapides, très simples d'utilisation et conditionnés en emballages unitaires, sont très pratiques et ont une bonne sensibilité (surtout pour *P. falciparum* s'ils détectent l'antigène HRP-2) mais ne permettent pas de mesurer la parasitémie et restent positifs, pour certains, plusieurs jours après la disparition des plasmodies du sang. En France, ils doivent être considérés comme une aide au diagnostic mais ne doivent pas supplanter, à

l'heure actuelle, les techniques microscopiques classiques basées sur la coloration d'une goutte épaisse et d'un frottis. L'intérêt de leur utilisation à large échelle en zone d'endémie est actuellement en discussion mais leur coût unitaire élevé reste un obstacle. L'utilisation de ces tests rapides dans les algorithmes de prise en charge du paludisme est recommandée lorsque l'examen microscopique n'est pas possible.

➤ QBC Malaria® (Quantitative Buffy Coat)

Il s'agit d'une technique basée sur une centrifugation en tube capillaire et un marquage non spécifique des parasites par un fluorochrome (acridine orange). Il s'agit d'une technique de concentration, très facile à maîtriser, donnant une sensibilité équivalente à celle de la goutte épaisse (mais ne permettant pas un diagnostic d'espèce). En revanche elle nécessite un matériel spécifique. L'arrêt de sa commercialisation est annoncé.

➤ Place de la biologie moléculaire

Des techniques de biologie moléculaire ont été développées pour le diagnostic du paludisme. Leur sensibilité est excellente et elles permettent un diagnostic d'espèce. Elles peuvent donc constituer une aide au diagnostic dans certains cas difficiles. Mais leur temps de réalisation et leur coût ne permettent pas, à l'heure actuelle, de les envisager en diagnostic de routine.

Diagnostic biologique indirect : La sérologie n'est d'aucun apport pour le diagnostic d'urgence de l'accès palustre ; une sérologie positive signe uniquement un contact préalable avec le parasite [22].

2.1.10. Le traitement du paludisme

2.1.10.1. Forme sévère et perniciose

2.1.10.1.1. Traitement symptomatique [28] :

- **L'hypoglycémie** : **Chez l'enfant** il faut administrer en IV lente 3 ml/kg de sérum glucosé 10% ou 1 ml/kg de sérum glucosé 30%. **Chez l'adulte** il faut les mêmes doses ou 25 ml de sérum glucosé 50%. Lorsque l'administration par voie IV est impossible, donner du glucose ou toutes autres solutions sucrées par sonde naso-gastrique.

- **L'équilibre hydro électrolytique** : réhydratation assurée par le Ringer lactate (administrer 100 ml/kg en 2 ou 4 heures, puis réévaluer), le chlorure de sodium et si besoin du potassium et le sérum bicarbonaté.
- **L'anémie** sera corrigée par une transfusion de sang Iso groupe Iso rhésus pour un taux d'hémoglobine au-dessous de 5g ou hématocrite au-dessous de 15% ou en présence de signes d'intolérance.
- **Convulsions** : Diazépam en intraveineuse lente à la dose de 10mg chez l'adulte et 0,5mg/kg chez l'enfant ; à répéter si possibilité de ventilation artificielle. En cas de persistance des convulsions, le phénobarbital est administré à la dose de 10-15 mg/kg/24heures en intraveineuse lente ou en intramusculaire.
- **Coma** :
 - o Prendre une voie veineuse
 - o Libérer les voies aériennes par une intubation
 - o Aspirer les sécrétions
 - o Mettre le patient en position de sécurité décubitus latéral gauche
 - o Mettre en place une sonde urinaire et nasogastrique
 - o Évaluer l'état de conscience à l'aide du score de Blantyre pour l'enfant et celui de Glasgow pour l'adulte [28].
- **Difficulté respiratoire (OAP)** : Mettre le malade en position demi assise, administré de l'oxygène et du furosémide en IV : 2 à 4 mg/kg.
- **Insuffisance rénale** : Administrer des solutés si le malade est déshydraté : 20ml /kg de sérum salé isotonique, 1 à 2 mg/kg de furosémide puis placer une sonde vésicale [28].

2.1.10.1.2. Traitement spécifique antipaludique [29] :

L'artésunate IV doit être maintenant le traitement de première intention du paludisme grave à *Plasmodium falciparum* chez l'adulte. Cette maladie étant une urgence médicale, l'artésunate doit donc être débuté le plus rapidement possible à la posologie de 2,4 mg/kg à 0 heure, 12 heures et 24 heures, puis toutes les 24 heures : un maximum de 9 doses, soit 7 jours de traitement complet. Ce traitement sera poursuivi tant que la voie orale ou la sonde gastrique (pour les patients encore intubés) ne seront pas possibles. Un relais par voie orale peut être envisagé après 3 doses minimum d'artésunate IV. Ce relais per os (traitement

complémentaire complet) est obligatoire pour tout traitement inférieur à 9 doses d'artésunate et a pour but d'éviter les recrudescences parasitaires tardives. Si l'artésunate IV n'est pas immédiatement disponible (dans les 2 heures) sur le site hospitalier, le traitement doit être débuté par la quinine IV. Un relai par artésunate IV est alors souhaitable le plus tôt possible, dans les 24 premières heures [29].

La quinine : en IV chez l'adulte avec une dose de charge de 20 mg/kg de sels de chlorhydrate de quinine (16,6 mg base) et une dose d'entretien de 10 mg/kg (8,3 mg base) dilués dans 10 ml/kg d'un soluté hypertonique glucose à 10%, dextrose à 4,3 % ou (sérum salé isotonique à 0,9 % chez les diabétiques) en perfusion pendant 4 heures et un intervalle entre le début des perfusions de 8 heures. Chez l'enfant on utilise la dose d'entretien. Elle est le traitement de choix chez la femme enceinte et peut être injectée aussi en IM (eau sucrée pour l'hypoglycémie) [29].

L'artemether : en IM avec une dose de 3,2 mg/kg de poids corporel au premier jour et 1,6 mg/kg du 2ème au 5ème jour [28].

NB : le relais par voie orale dès que le malade peut avaler après ces injections [28].

2.1.10.2. Accès palustre simple [22,28]

Le traitement se fait avec les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA). Elles se présentent sous forme comprimé et suspension buvable, administrées par voie orale et sont contre indiquées en cas de grossesse et d'allergies au différents constituants [28].

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

- **Arthemeter-Luméfantrine**
- **Artésunate-Amodiaquine**

Les CTA sont utilisés à la posologie suivante :

➤ **Arthemeter-Luméfantrine :**

Dosé à 20mg/120mg, les comprimés sont pris à H0, H8, H24, H36, H48, H60 (deux prises par jour pendant trois jours) [24] avec chez le sujet de :

- 5 à 15 kg (6mois à 3ans) : 1 comprimé 2 fois par jour
- 15 - 24 Kg (4 à 6 ans) : 2 comprimés 2 fois par jour

- 25 – 34kg (7 à 10 ans) : 3 comprimés 2 fois par jour

Plus de 35 Kg et adultes : 4 comprimés 2 fois par jour [28].

➤ **Artésunate-Amodiaquine :**

Une prise par jour pendant trois jours en fonction des doses et poids suivants :

- ≥4,5 kg à <9 kg (2 à 11 mois) : 25 mg/67,5 mg, 1 comprimé par jour
- ≥9 kg à <18kg (1 à 5 ans) : 50 mg/135 mg, 1 comprimé par jour
- ≥18 kg à <36 kg (6 à 13 ans) : 100 mg/170 mg, 1 comprimé par jour
- ≥36 kg (14 ans et plus) : 100 mg/170 mg, 2 comprimés.

À ces CTA, sont associés des traitements adjuvants :

- **Antipyrétiques** : Paracétamol : 20 à 30mg/kg chez l'enfant, et 0,5 à 1g chez l'adulte en 3 prises. Enveloppement humide, bain tiède [28].
- **Antiémétiques** : Le vosulpiride (Dislep^R) en comprimé 25mg (boîte de 20) : 1comp 2 à 3 fois par jour avant les repas ou en injectable 25mg/2ml (boîte de 6 ampoules) 2 à 3 fois par jour en IV ou en IM

2.1.10.3. PREVENTION

Il y a deux méthodes de prévention : la lutte anti vectorielle et la chimio prophylaxie [28] :

2.1.10.3.1. Lutte anti vectorielle [30] :

D'après l'OMS la lutte anti vectorielle est le principal moyen de prévenir et de réduire la transmission du paludisme. Deux formes sont efficaces :

- **Les moustiquaires imprégnées d'insecticides (MII) :**

Les moustiquaires à imprégnation durable (MID) sont les moustiquaires de choix pour les programmes de santé publique. L'OMS recommande de distribuer gratuitement des MID à toutes les populations à risque afin qu'elles puissent dormir en dessous.

- **La pulvérisation d'insecticides intradomiciliaire :**

La pulvérisation d'insecticides à effet rémanent à l'intérieur des habitations est un moyen très efficace (pendant 3 à 6 mois) de réduire rapidement la transmission du paludisme. En effet il faut pulvériser plusieurs fois les mêmes habitations pour protéger la population pendant toute la saison de transmission du paludisme [30].

2.1.10.3.2. Chimio prophylaxie

- **Chez la femme enceinte [30,28]**

L'OMS recommande le traitement préventif intermittent (TPI) par la Sulfadoxine Pyriméthamine chez les femmes enceintes vivant dans des zones où la transmission est modérée à forte, à chaque visite prénatale programmée après le premier trimestre [30]. Chez la femme immunodéprimée au VIH, on donne 3 doses avec un mois d'intervalle entre les deux premières prises [28].

- **Chez l'enfant de moins de 5 ans [30]**

En 2012, l'OMS a recommandé la chimio prévention saisonnière du paludisme comme stratégie complémentaire de prévention antipaludique pour le Sahel. Cette stratégie prévoit l'administration d'un traitement d'un mois d'amodiaquine et de sulfadoxine-pyriméthamine à tous les enfants de moins de 5 ans pendant la saison de forte transmission [30].

2.1.10.3.3. Le vaccin contre le paludisme [30,31] :

Il n'existe actuellement aucun vaccin homologué contre le paludisme ou aucun autre parasite de l'homme [30]. Dans sa dernière publication en Novembre 2019 sur les avancées du vaccin contre le paludisme l'OMS parle d'un vaccin expérimental contre le *P. falciparum* connu sous le nom de RTS,S/AS01 (RTS,S) comme étant le plus avancé, il a démontré une diminution des cas de paludisme chez le jeune enfant lors d'essais cliniques. Cependant dans une note de synthèse publiée le 29 Janvier 2016, l'OMS a officiellement reconnu le potentiel de ce vaccin pour la santé publique tout en prenant en compte le besoin d'une nouvelle évaluation avant d'envisager son déploiement à grande échelle [31].

2.2. Infection à VIH et SIDA

2.2.1. Définition du VIH et SIDA

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est un rétrovirus, qui s'attaque aux cellules du système immunitaire et les détruit ou les rend inefficaces. Aux premiers stades de l'infection, le sujet ne présente pas de symptôme. Cependant, l'évolution de l'infection entraîne un affaiblissement du système immunitaire et par la suite une vulnérabilité accrue aux infections opportunistes.

Le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) est le dernier stade de l'infection à VIH. Il peut se déclarer au bout de 10 à 15 ans. Les antirétroviraux permettent de ralentir son évolution.

Le VIH se transmet à l'occasion de rapports sexuels (anaux ou vaginaux) non protégés, d'une transfusion de sang contaminé ou de l'échange de seringues contaminées. Il se transmet aussi de la mère à l'enfant pendant la grossesse, l'accouchement ou l'allaitement au sein.

Le traitement de l'infection à VIH se fait par les antirétroviraux. Ces derniers agissent en bloquant certaines étapes du cycle de multiplication du VIH. Le virus une fois dans le corps va au contact des cellules CD4 et essaye d'y pénétrer.

Le Syndrome d'Immunodéficience Acquise est une pandémie due à des rétrovirus VIH1 et VIH2. Le Virus de l'Immunodéficience Humaine infecte préférentiellement les cellules du système immunitaire avec une apparition progressive d'un déficit immunitaire [1].

2.2.2. Epidémiologie du VIH/SIDA :

2.2.2.1. Epidémiologie descriptive [4] :

❖ Statistiques mondiales OMS 2019 [4] :

- 24,5 millions de personnes avaient accès à la thérapie antirétrovirale (fin juin 2019)
- 37,9 millions de personnes [32,7 millions–44,0 millions] vivaient avec le VIH (en 2018)
- 1,7 millions de personnes [1,4 million–2,3 millions] sont devenues nouvellement infectées par le VIH (en 2018)
- 770.000 personnes [570 000–1,1 million] sont décédées de maladies liées au sida (en 2018)

- 74,9 millions [58,3 millions–98,1 millions] de personnes ont été infectées par le VIH depuis le début de l'épidémie (en 2018)
- 32,0 millions [23,6 millions–43,8 millions] de personnes sont décédées de maladies liées au sida depuis le début de l'épidémie (en 2018)

❖ **Personnes vivant avec le VIH**

- En 2018, 37,9 millions [32,7 millions–44,0 millions] de personnes vivaient avec le VIH
 - 36,2 millions [31,3 millions – 42,0 millions] d'adultes.
 - 1,7 millions [1,3 millions – 2,2 millions] d'enfants (< 15 ans).
- 79% [67 – 92%] de toutes les personnes vivant avec le VIH connaissaient leur statut VIH.
- Environ 8,1 millions de personnes ne savaient pas qu'ils vivaient avec le VIH.

❖ **Personnes vivant avec le VIH ayant accès à un traitement antirétroviral :**

- A la fin de juin 2019 ; 24,5 millions [21,6 millions –25,5 millions] de personnes vivant avec le VIH avaient accès au traitement antirétroviral, contre 15,8 millions en juin 2015 et 7,5 millions en 2010.
- En 2018, 23,3 millions [20,5 millions– 24,3 millions] de personnes vivant avec le VIH avaient accès au traitement ARV soit une augmentation de 7,7 millions [6,8 millions– 8,0 millions] en 2010.
- En 2018, 62% [47 – 74%] de toutes les personnes vivant avec le VIH avaient accès au traitement.
 - 62% [47 – 75%] des adultes de 15ans et plus vivant avec le VIH ont eu accès au traitement,
 - 68% [52 – 82%] des femmes adultes de 15 ans et plus ont eu accès au traitement ARV, cependant seulement 55% [41 –68%] des hommes adultes de 15 ans et plus y avaient accès.
- 82% [62 – 95%] des femmes enceintes vivant avec le VIH avaient accès à des médicaments antirétroviraux pour prévenir la transmission du VIH à leurs bébés en 2018.

❖ **Nouvelles infections à VIH :**

- Les nouvelles infections à VIH ont été réduites de 40% depuis le pic de 1997.
- En 2018, 1,7 millions [1,4 million–2,3 millions] de personnes étaient nouvellement infectées par le VIH contre 2,9 millions [2,3 millions–3,8 millions] en 1997.
- Depuis 2010, les nouvelles infections à VIH ont diminué d'environ 16%, passant de 2,1 millions [1,6 millions – 2,7 millions] à 1,7 millions [1,4 – 2,3 millions] en 2018.
- Depuis 2010, les nouvelles infections à VIH chez les enfants sont diminuées de 41%, contre 280 000 [190 000–430 000] en 2010 à 160 000 [110 000 – 260 000] en 2018.

❖ **Décès liés au sida :**

- Les décès liés au sida ont été réduits de plus de 56% depuis le pic de 2004.
- En 2018, 770 000 [570 000–1,1 millions] de personnes sont décédées de maladies liées au sida dans le monde, contre 1,7 millions [1,3 millions –2,4 millions] en 2004 et 1,2 millions [860 000 – 1,6 millions] en 2010.
- Les décès liés au sida ont été réduits de 33% depuis 2010.

❖ **90-90-90**

- En 2018, 79% [67 – 92%] vivant avec le VIH connaissent leur statut.
- Parmi les personnes qui connaissent leur statut, 78% [69 – 82%] avaient accès au traitement.
- Des personnes qui avaient accès au traitement 86% [72 – 92%] ont vu leur charge virale supprimer.
- 79% [67 – 92%] vivant avec le VIH connaissent leur statut, 62% [47 –74%] ont l'accès au traitement, 53% [43 – 63%] des personnes vivant avec le VIH ont leur charge virale supprimé [4].

2.2.2.2. Epidémiologie analytique

2.2.2.2.1. Classification du VIH

Les virus de l'immunodéficience humaine appartiennent à la famille des rétrovirus. Ces derniers sont très largement répandus parmi les diverses espèces animales. Ils sont essentiellement définis par leur mode de répllication ; ces virus possèdent un ARN de haut

le poids moléculaire transcrit en ADN dit pro viral grâce à une enzyme contenue dans le virion et caractéristique de cette famille : la transcriptase inverse.

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

- **Les Spumavirus** : ils sont les moins bien caractérisés, ont été isolés de cellules en culture d'un grand nombre d'espèces de mammifères. Ils ne sont associés à aucune maladie connue.
- **Les Oncovirus** : sont les plus anciennement connus et les plus répandus. Ils sont associés à des tumeurs et des leucémies. Les human T leukemia lymphoma virus (HTLV-1 et HTLV-2) identifiés chez l'Homme en 1980 appartiennent à ce sous-groupe.
- **Les Lentivirus** : ils sont impliqués dans des maladies non tumorales et sont cytopathogènes en culture. Les VIH, agents responsables du SIDA font partie de ce sous-groupe. Deux types de virus ont été découverts à ce jour : le VIH-1 et le VIH-2 [32].

2.2.2.2. Structure du VIH

En microscopie électronique le VIH-1 et le VIH-2, après avoir été libérés par bourgeonnement à la surface des cellules qui les produisent, présentent des caractéristiques morphologiques des Lentivirus avec une capsidexcentrée tronculaire et une enveloppe avec des spicules.

Cette capsidexcentrée est formée de deux molécules d'ARN et de trois protéines. Il contient des molécules de la transcriptase reverse (RT) et d'intégrase. La protéine de membrane (la plus externe) est associée à une troisième enzyme, la protéase. Autour de cette nucléocapsidexcentrée (capsidexcentrée) se trouve l'enveloppe virale formée d'une double couche lipidique d'origine cellulaire et de deux glycoprotéines virales [32].

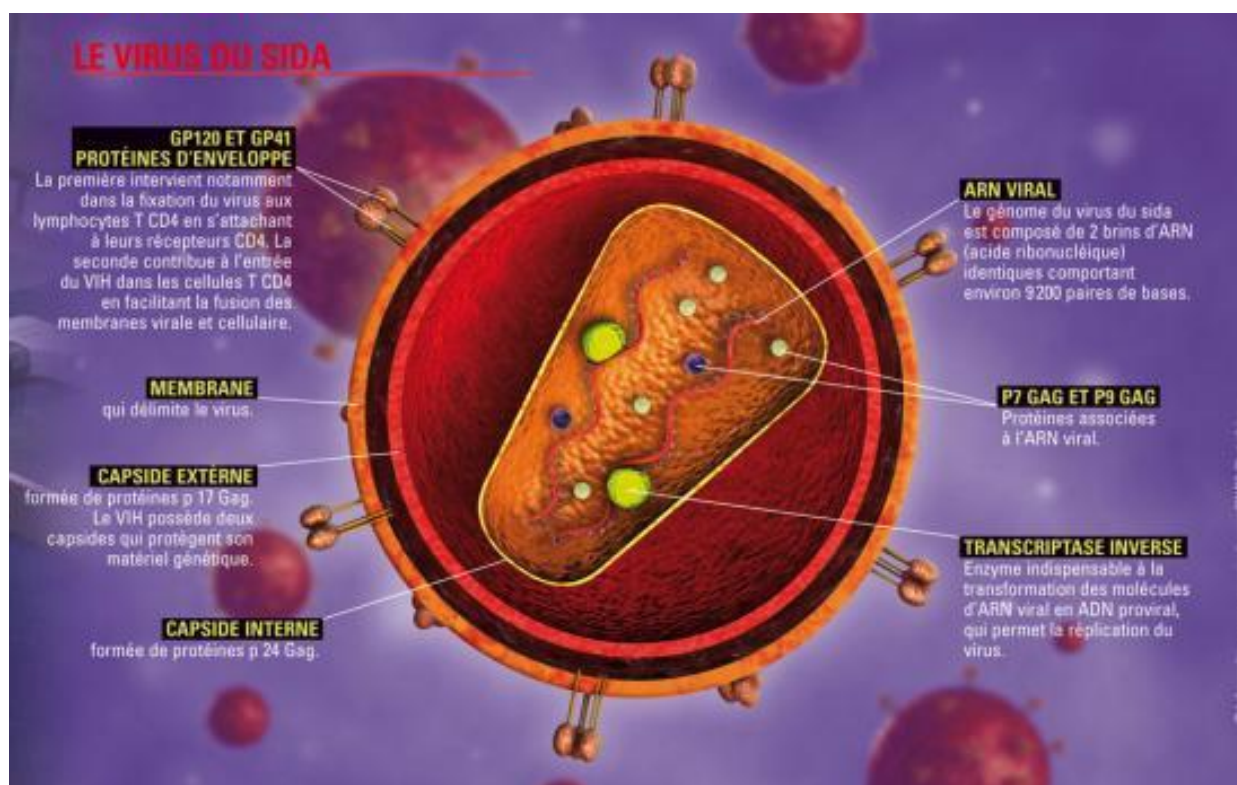


Figure 2 : Structure du VIH [33]. HIV infection

2.2.2.2.3. Organisation génomique du VIH [32]

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

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

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

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

L'homologie entre le VIH-1 et le VIH-2 au niveau génétique est de 50% [32].

2.2.2.2.4. Variabilité génétique du VIH [32]

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

2.2.2.2.5. Cycle de réplication du VIH [32]

Le cycle de réplication peut être divisé en deux étapes :

✓ **Première étape :**

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

✓ **Deuxième étape :**

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

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

Cette synthèse est suivie de l'encapsidation et la dimérisation de l'ARN viral. Les virus sortent de la cellule par bourgeonnement sous une forme immature (Action de la protéine vpu et vif). La maturation extracellulaire est liée à l'action de la protéase virale. Ainsi la transcription du provirus VIH est gouvernée par le promoteur LTR5'. L'activité de ce promoteur est déterminée par des mécanismes régulateurs positifs ou négatifs. La transactivation du LTR est médiée par la protéine virale tat, mais aussi par des facteurs cellulaires. Ainsi, l'état d'activation des lymphocytes CD4 et de différenciation des monocytes influence la réplication du virus [32].

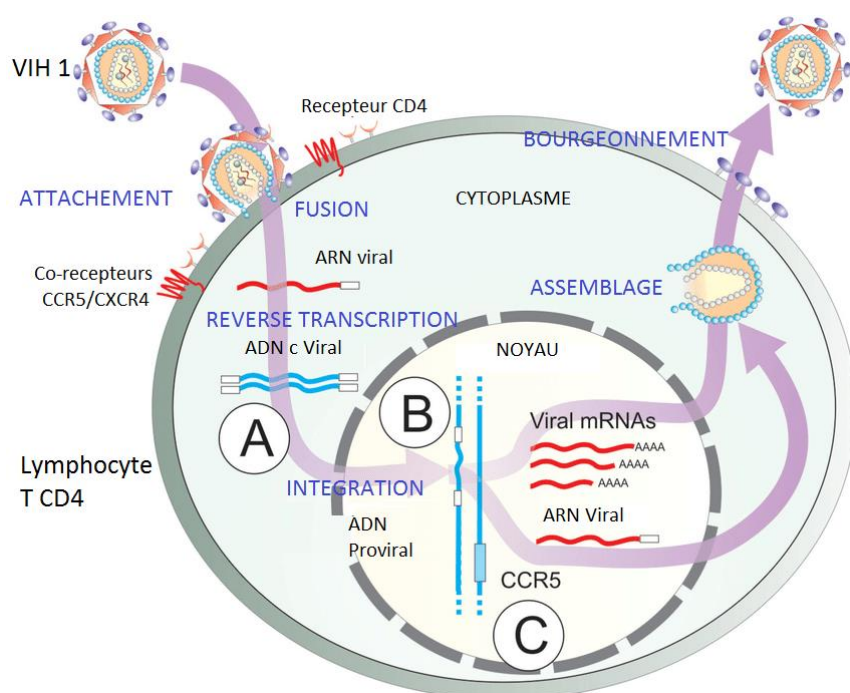


Figure 3 : le cycle du VIH en image [33]. HIV infection

2.2.2.2.6. Mode de transmission [32] :

Il existe trois principaux modes de transmission :

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

2.2.2.2.6.1. Transmission sexuelle :

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

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

2.2.2.2.6.2. La transmission sanguine

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

2.2.2.2.6.3. Transmission materno-fœtale ou verticale

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

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

2.2.2.6.4. Autres modes de transmission

En dehors du sang, du sperme, des sécrétions vaginales et du lait, le VIH a été isolé dans de nombreux liquides biologiques : la salive, les larmes, les urines, le liquide céphalorachidien et le liquide broncho alvéolaire. Mais la présence du virus n'implique pas automatiquement sa transmissibilité en raison de la faible concentration virale et de la présence éventuelle des composants inactivant le virus. Pour ces liquides biologiques, le risque de transmission est théorique et les cas anecdotiques publiés ne permettent jamais d'écarter la possibilité de souillure du liquide impliqué par du sang [32].

2.2.3. Physiopathologie de l'infection par le VIH [23] :

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

- A la sécrétion d'anticorps par les lymphocytes B, anticorps permettant la lutte contre les infections virales et les infections à bactéries pyogènes ;
- Aux cellules cytotoxiques, importantes dans la défense contre les infections virales et peut être contre les néoplasies ;
- A l'activation des macrophages et donc à la phagocytose des parasites, des champignons et des bactéries intracellulaires. Ainsi au cours de l'infection VIH vont apparaître des viroses, des bactérioses et mycobactérioses, des parasitoses et de mycoses, toute infection dite opportuniste car ne pouvant en général s'attaquer qu'à un hôte immunodéprimé [23].

2.2.4. La clinique de l'infection par le VIH

Après la primo-infection qui est paucisymptomatique, s'ensuit une longue période de latence qui est asymptomatique puis commence l'apparition des signes qui permettent de classer l'infection par le VIH en 4 stades cliniques

Classification OMS des stades cliniques de l'infection à VIH de l'adulte [34]

- ❖ **Stade clinique I :**
 - Asymptomatique,

- Lymphadénopathie généralisée persistante,

Échelle de performance 1 : asymptomatique activité normale.

❖ **Stade clinique II :**

- Perte de poids moins de 10% du poids corporel,
- Manifestations cutanéomuqueuses mineures (prurigo, dermatite séborrhéique, mycoses des ongles, ulcérations buccales fréquentes, stomatite angulaire),
- Zona au cours des 5 dernières années,
- Infections respiratoires fréquentes (Exemple sinusite bactérienne).

Et / ou Échelle de performance 2 : symptomatique mais activité normale.

❖ **Stade clinique III :**

- Perte de poids de plus de 10% du poids corporel,
- Diarrhée chronique inexplicable pendant plus d'un mois,
- Fièvre prolongée inexplicable constante ou intermittente pendant plus d'un mois, Candidose buccale (muguet),
- Leucoplasie buccale,
- Tuberculoses pulmonaires au cours de l'année précédente,
- Infection bactérienne grave (pneumonie, pyomyosite, méningite...),

Et /ou Échelle de performance 3 : alité pendant moins de 50% de la journée au cours du dernier mois.

❖ **Stade clinique IV :**

- Syndrome constitutionnel : perte de poids de plus de 10% et soit diarrhée chronique inexplicable pendant plus d'un mois soit une asthénie chronique ou inexplicable ou fièvre prolongée pendant plus d'un mois,
- Pneumonie à *Pneumocystis jirovecii*,
- Toxoplasmose cérébrale,
- Cryptosporidiose, avec diarrhée pendant plus d'un mois,
- Cryptococcose extra pulmonaire,
- Cytomégalovirus (CMV) d'un organe autre que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques,
- Herpes cutanéomuqueux pendant plus d'un mois ou viscéral,

- Leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LMP),
- Toute mycose endémique disséminée (histoplasmosse, coccidioïdomycose),
- Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches, ou des poumons,
- Mycobactériose atypique disséminée,
- Septicémie à salmonelle non typhoïde,
- Tuberculose extra pulmonaire,
- Lymphome. - Sarcome de Kaposi (SK),
- Encéphalopathie du VIH : dysfonctionnement cognitif et/ou moteur chronique sans autre étiologie décelable,

Et/ou Échelle de performance 4 : alité pendant plus de 50% de la journée au cours du dernier mois [34].

2.2.5. Le diagnostic biologique de l'infection par le VIH [35]

2.2.5.1. Diagnostic indirect :

✓ 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 1ère génération, 2ème génération, 3ème génération** avec de très nombreuses variétés. Une nouvelle catégorie de tests dite de **4ème génération** est apparue en 1997 [35].

✓ 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.

2.2.5.2. Diagnostic direct [35] :

✓ 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 inhibe 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 [35]

2.2.6. Traitement antirétroviral (ARV)

2.2.6.1. Les antirétroviraux, les plus utilisés au Mali [36-37]

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

Nom Générique	Nom commercial	Formes	Posologie adulte
3TC, Lamivudine	Epivir	Comprimés de 150* et 300mg	150mg deux fois par jour ou 300mg une fois par jour
Abacavir, ABC	Ziagen	Comprimés de 300mg	300mg deux fois par jour ou 600mg une fois par jour
AZT, Zidovudine	Retrovir	Gélules de 100 et 250mg*	250mg deux fois par jour

Tableau II : Inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse (INTI)

Nom Générique	Nom commercial	Formes	Posologie adulte
Ténofovir, TDF	Viread	Comp de 300mg	300mg une fois par jour

Tableau III : Les inhibiteurs non-nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)

Nom Générique	Nom commercial	Formes	Posologie adulte
Efavirenz	Sustiva Stocrin	Comprimés de 600mg et Gélules de 200mg	600mg une fois par jour
Névirapine	Viramune	Comprimés de 200mg	200mg une fois par jour pendant deux semaines puis 200mg 2 fois par jour

Tableau IV : Combinaisons à dose fixe INTI / INtTI

Nom Générique	Nom commercial	Formes	Posologie adulte
TDF + 3TC +EFV	Trioday	Comprimé contenant 300 mg TDF, 300 mg 3TC et 600 mg EFV	1 comp le soir au coucher à heure fixe
3TC/AZT Comprimés	Combivir	Comprimés contenant 150mg de 3TC et 300mg d'AZT	Un comp deux fois par jour
3TC / ABC / AZT	Trizivir	Comprimé contenant 150mg 3TC, 300mg ABC et 300mg AZT	Un comp deux fois par jour
3TC / ABC	Kivexa (EU)	Comprimés contenant 300mg de 3TC et 600mg d'ABC	Un comp une fois par jour
AZT+ 3TC+ NVP	Duovir-N	Comprimés contenant 250mg AZT, 150 mg 3TC, 200 mg NVP	Un comp deux fois par jour

Tableau V : Inhibiteurs de la protéase (IP)

Nom générique	Nom commercial	Formes	Posologie adulte
Atazanavir	Reyataz	Gélules de 150, 200 et 300mg	300mg avec 100mg de ritonavir une fois par jour ou 400mg avec 100mg de ritonavir une fois par jour avec l'efavirenz ou la névirapine
Darunavir	Prezista	Comprimés de 400 et 600mg*	600mg avec 100mg de ritonavir deux fois par jour ou 800mg avec 100mg de ritonavir une fois par jour
Lopinavir/ Ritonavir	Kaletra	Comprenant 200mg de lopinavir et 50mg ritonavir	Deux comp deux fois par jour ou 4 comp une fois par jour
Ritonavir	Norvir	Gélules de 100mg et comprimés* de 100mg	Dose complète : 600mg deux fois par jour. Pour potentialiser d'autres inhibiteurs de protéase : 100 à 200mg une ou 2 fois par jour

Tableau VI : Inhibiteur de l'intégrase [34]

Nom générique	Nom commercial	Formes	Posologie adulte
Raltégravir	Isentress	Comprimés de 400mg	400mg deux fois par jour

2.2.6.2. Prise en charge thérapeutique VIH [36]

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

2.2.6.3. Objectif du traitement ARV

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

2.2.6.4. Principes

C'est un traitement à vie, qui nécessite une excellente observance de la part des patients et un suivi régulier par le personnel soignant et par les organisations communautaires. Le traitement antirétroviral est une multi thérapie associant généralement deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidique de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) ou un inhibiteur de protéase (IP) et / ou un inhibiteur d'intégrase ou d'autres classes thérapeutiques. Les combinaisons thérapeutiques fixes doivent être privilégiées pour favoriser l'observance et diminuer le coût de la prise en charge. Les molécules utilisées doivent figurer sur la liste des médicaments essentiels du Mali ou bénéficier d'une autorisation spéciale de mise sur le marché et doivent être nécessairement pré qualifiées par l'OMS et le PEPFAR [37].

Le traitement prendra en compte la prise en charge des co-morbidités.

2.2.6.5. Nouvelles recommandations de l'OMS pour la PEC thérapeutique aux antirétroviraux chez l'adulte et l'adolescent [38] :

L'OMS recommande désormais que toute personne infectée par le VIH devrait commencer le traitement antirétroviral le plus tôt possible après le diagnostic. Avec cette recommandation de « traiter tout le monde », l'OMS supprime toutes les limitations aux conditions requises

pour pouvoir bénéficier du traitement antirétroviral quand on est porteur du VIH ; le traitement est désormais justifié dans toutes les populations et dans toutes les tranches d'âge. Cet usage généralisé du traitement antirétroviral s'appuie sur les résultats récents d'essais cliniques confirmant que son administration précoce permet de garder les patients en vie, en meilleure santé, et diminue le risque de transmission aux partenaires [38].

2.2.7.6. Schémas thérapeutiques [37]

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

Est considéré comme schéma de deuxième ligne tout schéma prescrit après échec thérapeutique 1ère ligne.

✓ Schémas de première ligne pour le VIH 1

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

Le régime préférentiel en **première intention** comprend les molécules suivantes :

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

Les régimes **alternatifs** suivants sont possibles :

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

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

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

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

Tableau VII : Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandées (OMS) [37]

ARV 1 ^{ère} ligne	TOXICITE LA PLUS FREQUENTE	CHANGEMENT
ABC	Réaction hypersensibilité	AZT ou TDF
AZT	Anémie sévère ou neutropénie < 500/mm ³ Intolérance gastro-intestinale sévère Acidose lactique	TDF ou ABC ABC TDF ou ABC
TDF	Toxicité rénale	AZT ou ABC
EFV	Toxicité du système nerveux central persistante et sévère	NVP ou TDF ou ABC

NVP	Hépatite Réaction d'hypersensibilité Rash sévère ou mettant la vie en danger (syndrome de Stevens-Johnson et Lyell)	EFV ou TDF ou ABC TDF ou ABC
-----	---	---------------------------------

Remarque :

- Ne pas utiliser le ténofovir (TDF) en cas d'insuffisance rénale (IR)
- En cas de troubles neuropsychiatriques graves (hallucination et psychose) imputables à l'Éfavirenz cette molécule est remplacée par la Névirapine.
- 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.
- En cas de toxicité hépatique ou dermatologique imputable à la Névirapine, cette molécule est remplacée par l'Éfavirenz (surveillance régulière).
- En cas d'anémie imputable à la zidovudine, cette molécule est remplacée par ténofovir (TDF) ou abacavir (ABC) en tenant compte leur comptabilité.
- En cas d'association Abacavir + Névirapine/Efavirenz il faut une surveillance clinique accrue [36].
- En cas d'anémie et/ou de neuropathies utiliser un schéma à base de d'abacavir et ténofovir ou d'abacavir et Lamivudine.

Il faut proscrire les associations suivantes [37] :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC), en raison de la fréquence élevée des échecs virologiques précoces et de la toxicité pancréatique.

❖ **Cas particuliers**

Traitement de la coïnfection VIH/tuberculose

Le traitement anti rétroviral doit être systématique chez toute personne vivant avec le VIH et présentant une tuberculose active quel que soit le taux de lymphocyte TCD4.

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. L'Efavirenz (EFV) sera préféré parmi les INNTI.

Les schémas de première ligne proposés sont :

1ère option : Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

2ème option : Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

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

- **Tuberculose révélatrice d'une infection à VIH : Commencer d'abord par le traitement antituberculeux, puis le TARV dès que possible dans 8 jours.**
- **En cas de découverte de la tuberculose sous traitement ARV, adapter le traitement:**
 - Si deux INTI + EFV ne pas changer le schéma en cours
 - 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 [36].

En cas de tuberculose chez un patient VIH2, utiliser préférentiellement :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Lopinavir/ritonavir (LPV/r)

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

2.2.7.7. Prise en charge des patients infectés par le VIH2 ou coïnfection VIH-1 et VIH-2 (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 boosté (IP/r) ou 3 INTI.

Le traitement de **première ligne préférentiel** est le suivant :

Ténofovir (TNF) + 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) + Atézanavir (ATV) / Ritonavir (IDV/r)**

- **Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Atézanavir/Ritonavir (ATV/r)**
- **Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC)**

2.2.7.8. Cas des patients ayant déjà reçu un traitement antirétroviral (non naïfs)

- ✓ **Patients ayant interrompu leur traitement antirétroviral de 1ère ligne**
 - Certains patients qui ont déjà reçu un traitement ARV 1ère ligne dans le passé mais l'ont interrompu peuvent se présenter dans les structures de santé [37].
 - 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 résistance aux ARV, le traitement initial pourra être reconduit.
 - S'il y a une résistance, il faut le considérer comme en échec thérapeutique et proposer un schéma de 2ème ligne.
- ✓ **Patients déjà sous traitement avec d'autres régimes ARV**
 - Les patients observant et traités efficacement par un schéma thérapeutique différent des schémas préférentiels actuels seront maintenus sous cette ligne thérapeutique ou adaptés en tenant compte de la disponibilité des ARV.
- ✓ **Coïnfection VIH / hépatites virales**
 - **En cas de Coïnfection VIH et hépatite virale B**

Un traitement antirétroviral doit être mis en route chez tout patient coïnfecté par le VIH et le VHB quel que soit le stade clinique VIH quand le taux de lymphocytes TCD4 $\leq 500/\text{mm}^3$ ou le taux de lymphocytes TCD4 $> 500/\text{mm}^3$ en présence d'une maladie hépatique sévère.

La définition opérationnelle de la maladie hépatique sévère est l'association de 2 signes cliniques (ictère ou ascite* ou hépatomégalie) plus :

- Un signe biologique (albumine basse, bloc beta gamma, TP $< 70\%$, ALAT > 2 fois la limite supérieure de la normale, CV du VHB > 2000 UI/ml, bilirubinémie conjuguée > 30 $\mu\text{mol/l}$),
- Et/ou échographie (HTP, dysmorphie hépatique). On privilégiera également l'Efavirenz à la Névirapine pour le VIH-1 et un IP boosté pour le VIH-2 [37].

Le schéma thérapeutique de 1^{ère} ligne recommandée est le :

- TDF+3TC +EFV, si VIH-1
- TDF+3TC+LPV/r, si VIH-2

Le schéma thérapeutique de 2^{ème} ligne recommandé en cas de résistance à la 1^{ère} ligne est:

- TDF+ AZT+3TC + (LPV/r ou ATV/r)

NB : ATV/r n'est pas efficace sur le VIH-2

Une vaccination contre le virus de l'hépatite B est recommandée aux patients si antigène HBS et anti HBC totaux sont négatifs.

- **En cas de coïnfection VIH et hépatite virale C [37]**
 - La présence d'anticorps ne signifie pas forcément une affection évolutive
 - L'ARN viral est Indispensable pour le diagnostic et la décision thérapeutique
 - Le génotypage n'est pas indispensable, pour initier le traitement, mais souhaitable pour le type et la durée du traitement.

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

2.2.7.9. Traitement de 2^{ème} 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.

2.2.7.10. Définition de l'échec thérapeutique [37]

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

Échec 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).

Échec immunologique [37]

- 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.

Échec virologique [37]

- Impossibilité de réduire la charge virale à un niveau indétectable après 6 mois de traitement bien conduit.
- Une charge virale détectable après une période de succès virologique. Un échec thérapeutique sera documenté par deux mesures de la charge virale à trois mois d'intervalle, avec un renforcement de l'observance mais la constatation d'un échec clinique et immunologique permettront d'affirmer l'échec de la première ligne de traitement.

2.2.7.10.2. Schéma proposé [37]

Échec première ligne thérapeutique

Si la CV plasmatique est inférieure à 1000 copies/ml :

- Vérifier et renforcer l'observance
- Contrôler la CV trois mois plus tard.

Si la CV plasmatique est \geq 1000 copies/ml, modifier le traitement dès que possible et passer en 2ème ligne. Si la charge virale reste inférieure à 1000 copies/ml, maintenir le traitement de 1ère ligne.

Le schéma de 2e ligne doit inclure au moins 2 nouvelles molécules dont l'une issue d'une famille différente des familles utilisées en première ligne. La Lamivudine (3TC) doit être toujours maintenu en 2ème ligne.

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

2 inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques + 1 inhibiteur de protéase

Les IP préférentiels sont :

Lopinavir-r (LPV/r)

Atazanavir-r (ATV/r) [33].

Tableau VIII : alternatives de 2^{ème} ligne en fonction des schémas utilisés en 1^{ère} ligne et en cas de contre-indication ou de toxicité de l'une des molécules du schéma préférentiel [36]

Schéma 1 ^{ère} ligne	Schéma 2 ^{ème} ligne	
	INTI	IP
AZT +3TC + (EFV ou NVP)	(ABC ou TDF)+ 3TC	LPV/r ou ATV/r
TDF + 3TC + (EFV ou NVP)	(AZT ou ABC) + 3TC	
ABC+ 3TC + (EFV ou NVP)	3TC + (AZT ou TDF)	
AZT +3TC + (ABC ou TDF)	EFV ou NVP	

Échecs de 2ème ligne thérapeutique [37]

Si la CV plasmatique est inférieure à 1000 copies/ml

- Vérifier et renforcer l'adhésion
- Contrôler la CV trois mois plus tard

Si la CV plasmatique est supérieure ou égale à 1000 copies/ml, modifier le traitement dès que possible en tenant compte du résultat du test de résistance :

- En cas d'absence de mutation de résistance : renforcer l'observance au traitement
- En cas de présence de mutation de résistance : remplacer par une combinaison de molécules actives (discussion multidisciplinaire) et renforcer l'observance

Si le contrôle de la CV plasmatique est inférieur à 1000 copies/ml, maintenir le traitement de 2^{ème} ligne

Objectif du nouveau traitement : réduction de la CV d'au moins 2log à M3 et indétectabilité à M 6.

- Utiliser 2 ou 3 molécules actives au sein de la nouvelle combinaison (y compris des molécules appartenant à des classes déjà utilisées)
- Toute combinaison doit comprendre au moins une molécule complètement active plus une nouvelle molécule comme le Darunavir/ritonavir (DRV/r) ou le Raltégravir (RAL) en fonction du résultat du test de résistance.
- Différer le changement si 2 molécules sont actives au vue du résultat du test de résistance sauf chez les patients très immunodéprimés et ceux ayant un risque élevé de dégradation clinique et/ou immunologique.
- Si les options thérapeutiques sont limitées demander une utilisation compassionnelle des nouvelles molécules et la participation des essais cliniques sur des nouvelles molécules.

Les patients en échec de seconde ligne sans nouvelles molécules doivent continuer avec une combinaison bien tolérée [37].

Choix des molécules de 3^{ème} ligne [37] :

Les patients en échec virologique de 2^e ligne doivent être gérés en fonction du résultat du test de génotypage de résistance.

Optimisation de la nouvelle combinaison thérapeutique de 3^{ème} ligne

- En cas de multi résistance aux INTI, éviter cette classe mais

Envisager de maintenir la Lamivudine (3TC) même en cas de présence de résistance documentée (mutation M184V).

- Sélectionner un IP boosté actif et éviter autant que possible l'utilisation de 2 IP boostés.

Le schéma de troisième ligne recommandé sera :

- En fonction des molécules actives issues du génotypage.

Si absence du génotypage, le staff proposerait [37].

Darunavir/r (DRV/r) + 1 INTI sensible (3TC) + Raltégravir (RAL)



METHODES

3. METHODES

3.1. Cadre d'étude :

Le service de Maladies Infectieuses du CHU point G a servi de cadre pour la réalisation de ce travail. Il est situé dans la commune III du district de Bamako au sein du Centre Hospitalier Universitaire du Point G qui a la triple mission de soins médicaux, de formation et de recherche. En effet, ce service constitue une référence en matière de prise en charge de toutes les pathologies infectieuses et un service de niveau trois de prise en charge dans la pyramide sanitaire du Mali. Il faut rappeler que le service de Maladies Infectieuses est l'unique référence en matière de prise en charge des pathologies infectieuses dans le pays.

Présentation du Service des maladies infectieuses :

❖ Ressources humaines en 2019 :

Elles se répartissent en fonctionnaires, contractuels et personnel d'appui (dans le cadre du Fonds Mondial).

✓ Les fonctionnaires de l'Etat :

- Deux Professeurs titulaires de Maladies Infectieuses et Tropicales,
- Trois Maitres assistants infectiologues
- Deux Médecins infectiologues Chargés de recherche
- Deux infectiologues praticiens hospitaliers
- Trois techniciens supérieurs de santé dont le major
- Une assistante médicale

✓ Les contractuels du CHU du Point G :

- Une hôtesse faisant office de secrétaire
- Une aide-soignante
- Quatre techniciens de surface

✓ Personnel d'appui recruté par le Fond Mondial :

- Deux médecins généralistes
- Une infirmière
- Un médecin opérateur de saisie

- Un psychologue

En plus de ce personnel, il y'a 2 médecins en 1^{ère} année de spécialisation, 2 médecins en 2^e année de spécialisation et 4 médecins en 3^eme année de spécialisation de Maladies Infectieuses et Tropicales, 16 étudiants en thèse (faisant fonction d'interne) et des étudiants stagiaires de la faculté de médecine et d'odontostomatologie (FMOS).

3.2. Type d'Etude

Il s'agissait d'une étude prospective descriptive et analytique allant du 1er Août 2018 au 30 Septembre 2019.

3.3. Population d'étude

L'étude a porté sur les patients hospitalisés dans le service de maladies infectieuses ayant une sérologie VIH positive et une GE positive.

- **Critères d'inclusion :**

- Patients séropositifs au VIH, n'ayant pas débuté le traitement antipalustre avant le prélèvement
- Patients ayant consenti volontairement à participer à l'étude

- **Critères de non inclusion :**

- Patients séropositifs au VIH, ayant débuté le traitement antipalustre avant le prélèvement
- Patient n'ayant pas consenti volontairement à participer à l'étude.

3.4. Type d'échantillonnage

Non probabiliste

La taille minimale de notre échantillon a été calculée selon la formule de Schwartz :

$$n = \frac{(\varepsilon\alpha)^2 \times p \times q}{i^2}$$

n = taille de l'échantillon

ε (écart-réduit) = niveau de confiance selon la loi normale centrée réduite (pour un niveau de confiance de 95%, $\varepsilon = 1,96$)

p = proportion estimée de la population qui présente la caractéristique (prévalence du paludisme chez les PVVIH est p = 25,0 %) [19]

i = marge d'erreur tolérée est i = 3 %

La taille de l'échantillon est estimée à l'aide de la formule de Schwartz :

$$n = \frac{1,962 \times 0,25 \times 0,75}{0,032} = \frac{0,7203}{0,0009} = 80$$

n = 80

3.5. Paramètres mesurés

Les données ont été collectées au moyen d'une fiche d'enquête individuelle élaborée et testée au préalable. Les paramètres suivants ont été mesurés :

- Les données sociodémographiques : l'âge, le sexe, la profession, le statut matrimonial et la scolarisation.
- L'examen clinique : L'anamnèse (à la recherche des motifs de consultation et des différents facteurs de risque) et l'examen physique ; En clinique un TDR pour le paludisme a été réalisé pour tous les patients.
- Les examens paracliniques : le bilan biologique comportait une goutte épaisse, un dosage du taux d'hémoglobine, une sérologie VIH, un dosage du taux de CD4, la charge virale du VIH, une glycémie et une créatinémie.
 - La goutte épaisse a été réalisée au service ainsi que le taux d'hémoglobine (par un automate portatif « Hemocue® »)
 - La sérologie VIH a été réalisée par deux tests selon l'algorithme national, le taux de CD4 de même que la NFS, la créatininémie, les transaminases et la glycémie ont été réalisés au laboratoire du CHU du Point G et la charge virale a été réalisée à l'INSP. Ces tests rentrent dans le cadre de la gratuité de la prise en charge du VIH.
- L'évolution a été évaluée sur le plan
 - Clinique : par un examen clinique quotidien.
 - Biologique par une goutte épaisse à J7.

3.6. Technique de laboratoire [22] :

- La goutte épaisse : Cette technique très ancienne réalise une micro concentration, et reste la méthode de référence. Elle consiste à examiner

quelques µl de sang après hémolyse des globules rouges et coloration selon la méthode de Giemsa pendant 15 minutes puis lecture au microscope. C'est une excellente technique mais de réalisation un peu délicate et qui nécessite une bonne expérience pour la lecture. Le diagnostic d'espèce n'est pas toujours possible. Le nombre de parasites pour 200 leucocytes doit être compté.

➤ Tests de diagnostic rapide immunochromatographiques (TDR)

Le principe de ces tests est la détection de protéines spécifiques de Plasmodium (antigènes HRP-2 ou enzymes pLDH, aldolase), en chromatographie sur un support solide. Certains de ces tests permettent maintenant d'affirmer un diagnostic positif (présence de Plasmodium) et d'orienter le diagnostic d'espèce : *P. falciparum* et/ou autre espèce. Ces tests rapides, très simples d'utilisation et conditionnés en emballages unitaires, sont très pratiques et ont une bonne sensibilité (surtout pour *P. falciparum* s'ils détectent l'antigène HRP-2) mais ne permettent pas de mesurer la parasitémie et restent positifs, pour certains, plusieurs jours après la disparition des plasmodies du sang. En France, ils doivent être considérés comme une aide au diagnostic mais ne doivent pas supplanter, à l'heure actuelle, les techniques microscopiques classiques basées sur la coloration d'une goutte épaisse et d'un frottis. L'intérêt de leur utilisation à large échelle en zone d'endémie est actuellement en discussion mais leur coût unitaire élevé reste un obstacle. L'utilisation de ces tests rapides dans les algorithmes de prise en charge du paludisme est recommandée lorsque l'examen microscopique n'est pas possible.

• **Le dosage pharmacologique plasmatique du cotrimoxazole :**

Il a été réalisé par la technique HPLC au Laboratoire National de la Santé (LNS) sur un prélèvement sanguin sur EDTA (5ml de sang pour obtenir au minimum 3 ml de plasma). Ce dosage avait pour but d'objectiver la prise de la chimioprophylaxie au cotrimoxazole et d'écartier les cas de défaut d'absorption.

3.7. Critères de définition :

Dans notre étude, nous avons décrit la proportion de cas de survenu de paludisme nosocomial défini par un délai d'apparition des signes du paludisme sur une durée supérieure ou égale à 7 jours de la date d'admission.

3.8. Saisie et analyse des données :

Les données ont été saisies et analysées sur le logiciel SPSS 25.0. Le test de khi 2 et le test exact de Fisher ont été utilisés pour la comparaison des proportions et le test de Mann Withney pour la comparaison des moyennes avec un seuil de signification $p \leq 0,05$.

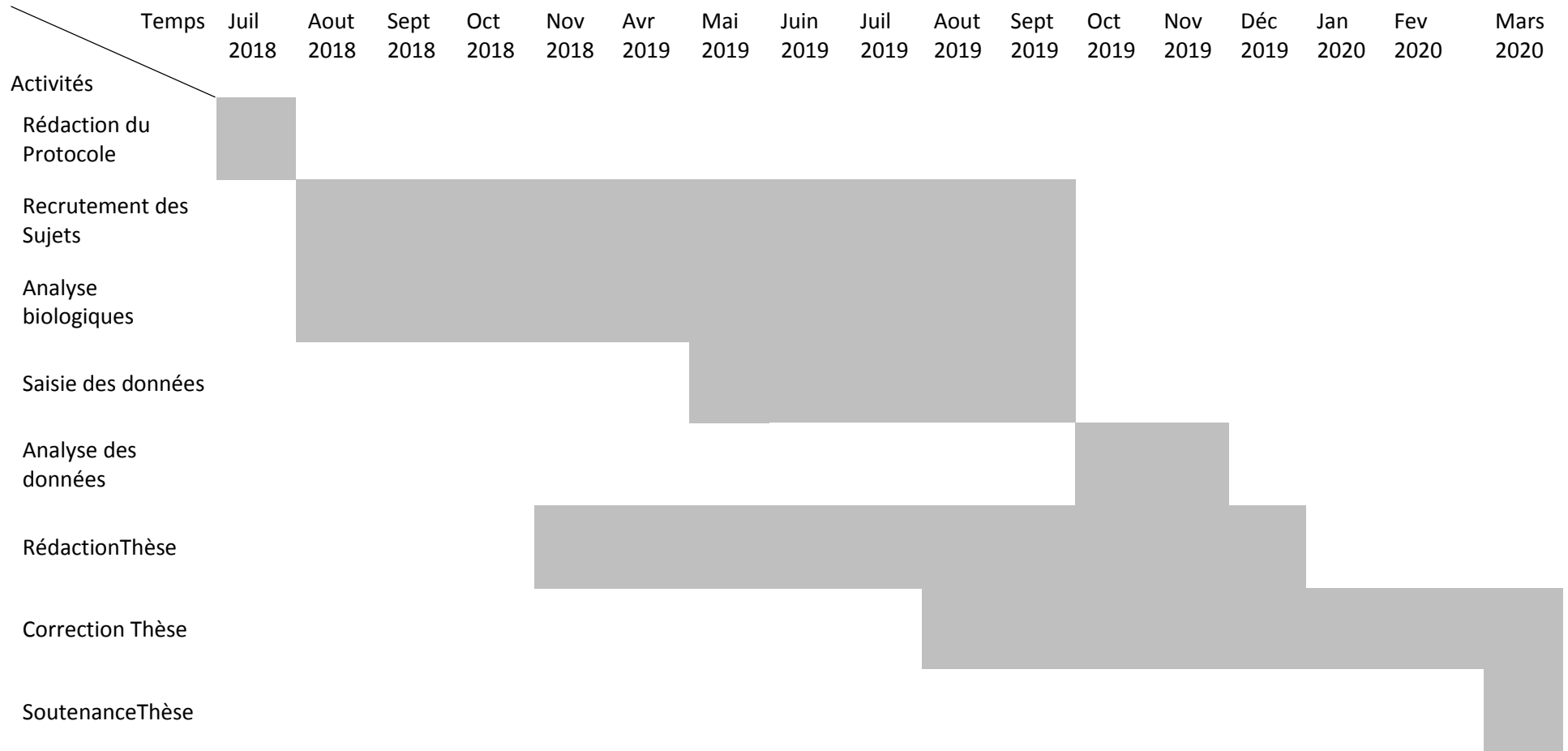
3.9. Aspects éthiques :

Tous les patients ont donné leur consentement avant d'être inclus ; Et ce consentement a été obtenu à l'aide d'une fiche élaborée à signer, leur expliquant les objectifs de l'étude, ceux ne comprenant pas français ont bénéficiés d'une explication orale dans la langue locale. La confidentialité des patients a été garantie par un numéro d'anonymat inscrit sur les fiches.

3.10. Rédaction des références :

Nos références ont été rédigées selon les règles de la convention de Vancouver.

3.11. Chronogramme des activités





RESULTATS

4. RESULTATS

4.1. La fréquence du paludisme

Durant la période allant du 1er août 2018 au 30 septembre 2019, nous avons enregistré dans le service des maladies infectieuses du CHU du Point G un total de 517 patients hospitalisés pour divers motifs ; 443 patients avaient une sérologie VIH confirmée positive. Nous avons retenu 80 patients séropositifs ayant une goutte épaisse positive. Ce qui donne une fréquence globale du paludisme de 15,47 % (80/517) sur toutes les hospitalisations et une fréquence de 18,06 % (80/443) parmi les patients avec sérologie VIH positive. Et il en ressort de notre étude que 16,3% soit (13/80) de nos patients ont fait un paludisme nosocomial définit sur un délai d'apparition des signes du paludisme supérieur ou égal à 7 jours de leur admission.

4.2. La fréquence mensuelle du paludisme chez les PVIH

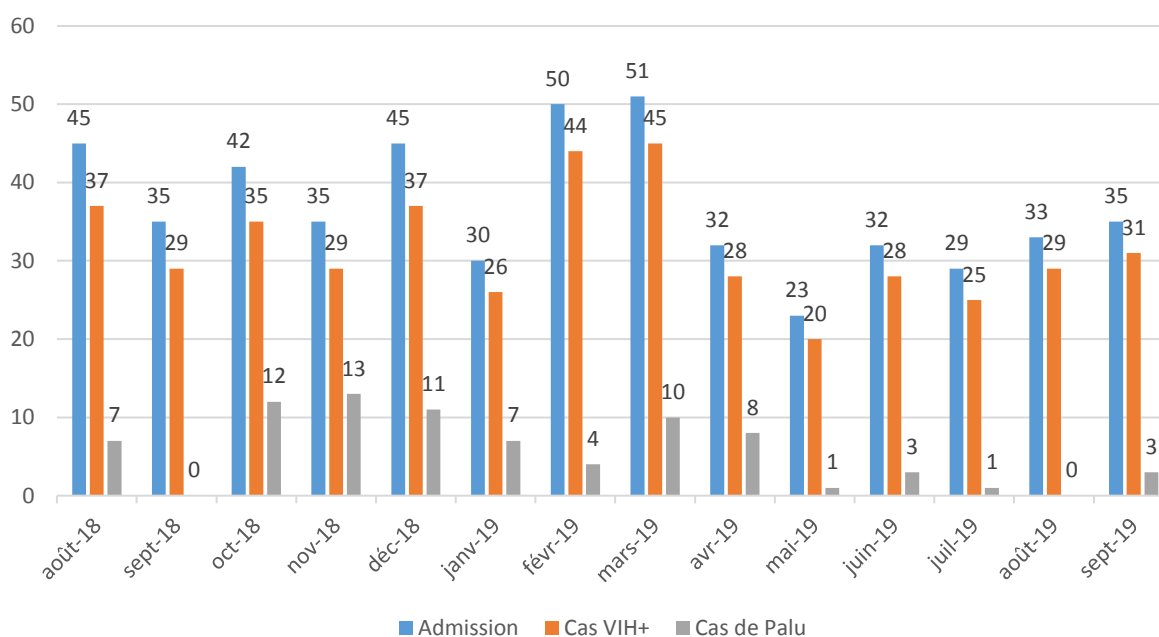


Figure 4 : Fréquence mensuelle du paludisme chez les PVIH durant la période de l'étude

Les périodes d'Octobre, Novembre et Décembre étaient les périodes majoritaires à la transmission du paludisme soient respectivement 34,6 %, 45,0 % et 29,6 %.

Tableau IX : Répartition des cas de paludisme chez les PVVIH selon le lieu de contraction

Lieu de contraction	Effectif	Pourcentage (%)
Paludisme communautaire	67	83,8
Paludisme nosocomial	13	16,3
Total	80	100,0

La majorité de nos patients avaient contracté leur paludisme avant l'hospitalisation soit 83,8%

4.3. Caractéristiques Sociodémographiques des cas de Paludisme chez les PVVIH

Tableau X : Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage (%)
Masculin	39	48,8
Féminin	41	51,2
Total	80	100,0

Le sexe féminin représentait 51,2 % des patients soit un sex-ratio M/F de 0,95.

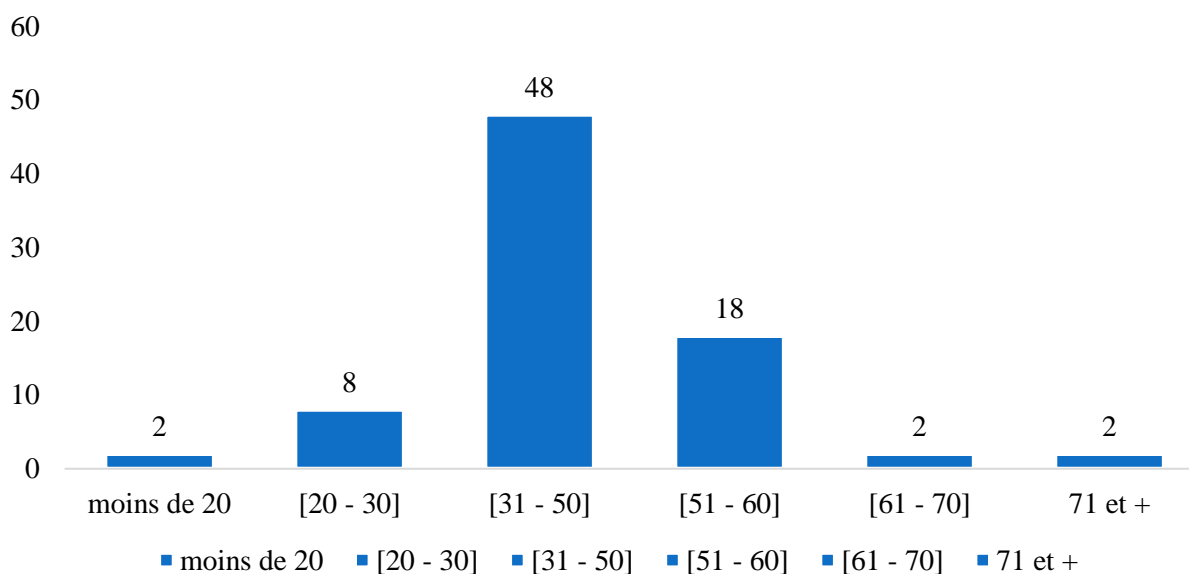
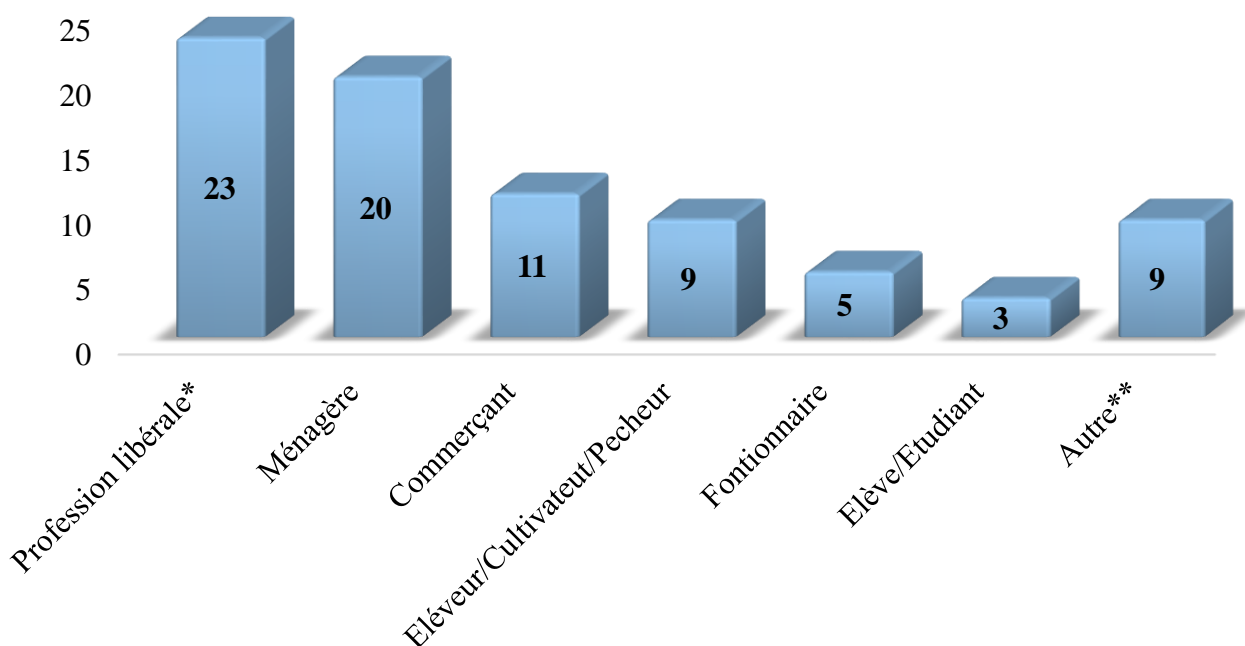


Figure 5 : Répartition des patients selon les tranches d'âges

La tranche d'âge [31 - 50] ans était la plus représentée soit 60 %. La moyenne d'âge était de 41,60 ± 11,797 ans avec des extrêmes de [17 et 76 ans].



* : Manœuvre/Ouvrier, Chauffeur, Teinturière, Transporteur, Electricien, Menuisier, Mécanicien, Maçon, Soudeur.

** : Retraité (2), Caissière (1), Géomètre Minier (1), Opérateur économique (1), Restaurateur (1), Stagiaire (1) Superviseur (1)

Figure 6 : Répartition des patients selon la profession

Ceux qui exerçaient une profession libérale représentaient la couche socio professionnelle la plus touchée avec 28,7 %, suivie des ménagères avec 25,0 %.

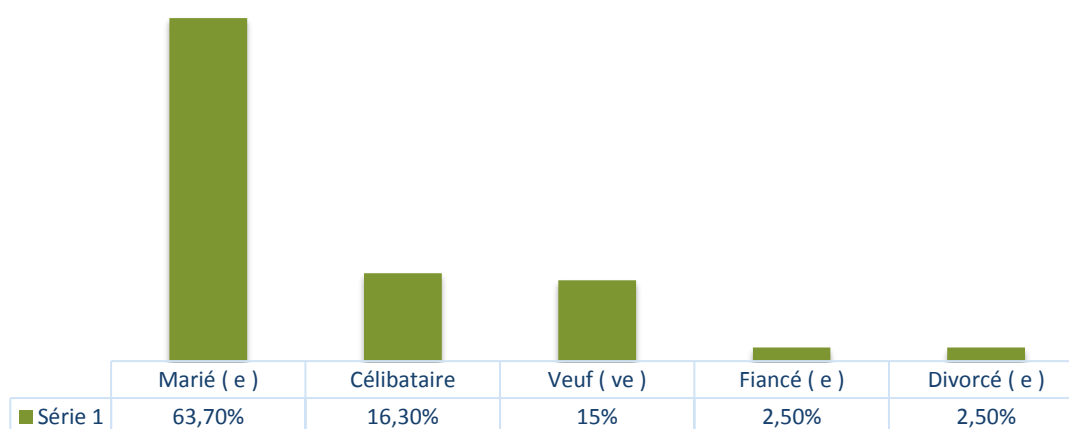


Figure 7 : Répartition des patients selon le statut matrimonial

La majorité des patients étaient mariés soit 63,7 %.

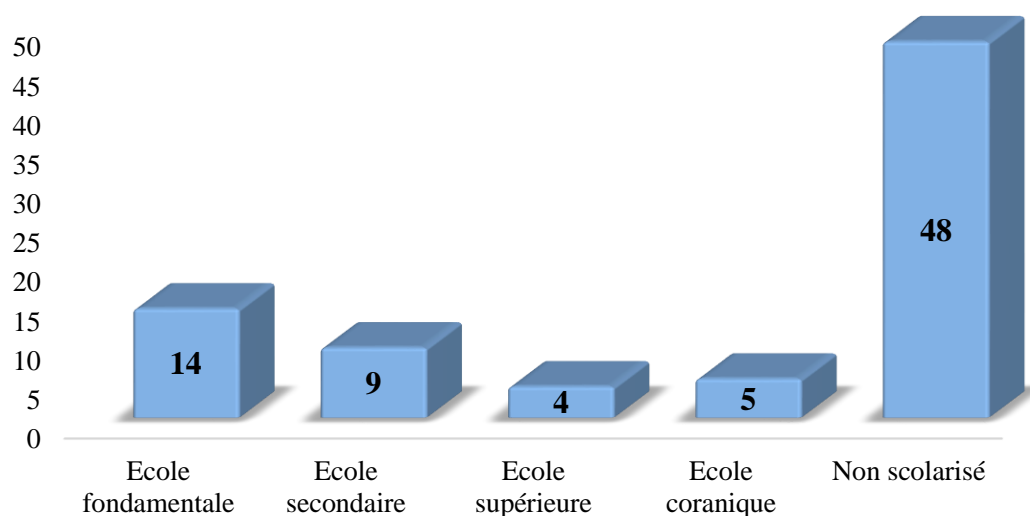


Figure 8 : Répartition des patients selon le niveau de scolarisation

Le plus grand nombre des patients étaient non scolarisés soit 60%.

4.4. Caractéristiques cliniques du paludisme chez les PVVIH

Tableau XI : Répartition des patients selon la chimioprophylaxie aux antipaludiques

Chimioprophylaxie antipaludique	Effectif	Pourcentage (%)
Oui	2*	2,5
Non	78	97,5
Total	80	100,0

* Les 2 étaient sous Sulfadoxine-Pyriméthamine

La majorité des patients n'étaient pas sous chimioprophylaxie aux antipaludiques soit 97,5%.

Tableau XII : Répartition des patients selon la chimioprophylaxie au cotrimoxazole

Chimioprophylaxie au cotrimoxazole	Effectif	Pourcentage (%)
Oui	32	40,0
Non	48	60,0
Total	80	100,0

La proportion de patients séropositifs au VIH ayant fait un paludisme sous chimioprophylaxie au cotrimoxazole était de 40,0%.

Tableau XIII: Répartition des patients selon l'utilisation de moustiquaire imprégnée

d'insecticide à longue durée d'action (MILDA)

Utilisation de MILDA	Effectif	Pourcentage (%)
Toujours	12	15,0
Parfois	28	35,0
Jamais	40	50,0
Total	80	100,0

La moitié des patients soit 50% n'utilisaient pas de moustiquaire imprégnée d'insecticide à longue durée d'action.

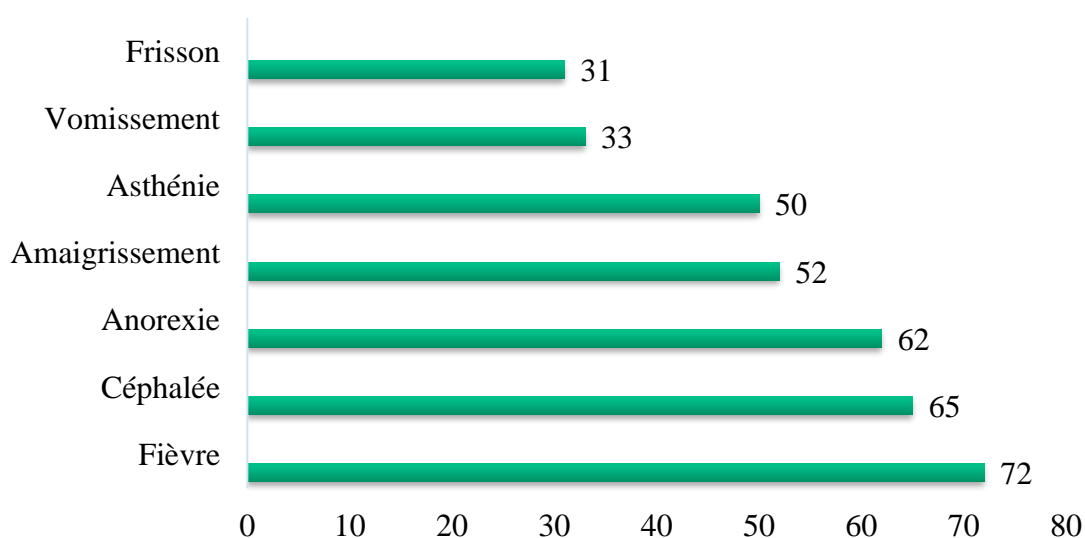


Figure 9 : Répartition des patients selon les signes cliniques présents

La fièvre, les céphalées et l'anorexie étaient les signes cliniques les plus fréquemment retrouvés chez les patients soit respectivement 90% ; 81,3% et 77,5%.

4.5. Caractéristiques biologiques du paludisme chez les PVVIH

Tableau XIV : Répartition des patients selon le type de VIH

Sérologie VIH	Effectif	Pourcentage (%)
VIH1	78	97,5
VIH1+2	2	2,5
Total	80	100,0

La majorité de nos patients était immunodéprimée au VIH type 1 soit 97,5 %.

Tableau XV : Répartition des patients selon le taux de CD4

Taux de CD4 (cellules/mm ³)	Effectif	Pourcentage (%)
< 200	69	86,3
≥200	8	10,0
Non réalisé	3	3,8
Total	80	100,0

La majorité de nos patients avait un taux de CD4 < 200 cellules/mm³ soit 86,3 %. La moyenne de taux de CD4 était de 83,40 ± 77,069 cells/mm³ avec des extrêmes de [0 et 368cells/mm³].

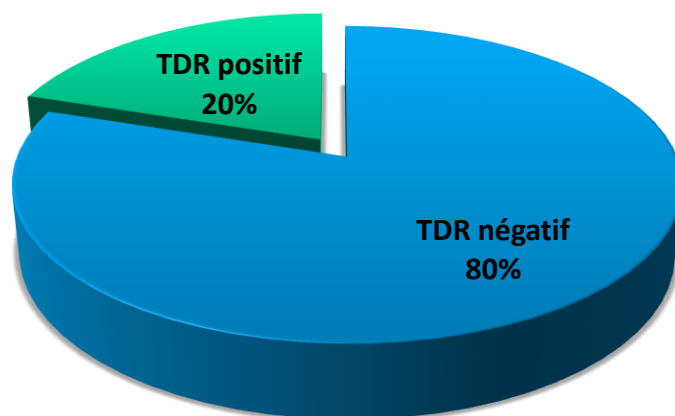


Figure 10 : Répartition des patients selon la positivité du TDR
Seulement 20,0% de nos patients avaient un TDR positif.

Tableau XVI : Répartition des patients selon la densité parasitaire

Parasitémie (Trophozoïtes/ μ l)	Effectif	Pourcentage (%)
< 200	69	86,3
\geq 200	11	13,8
Total	80	100,0

Les patients présentant une parasitémie inférieure à 200 trophozoïtes étaient majoritaires soit 86,3 %. La moyenne de la densité parasitaire était de $169,28 \pm 409,483$ trophozoïtes/ μ l de sang avec les extrêmes de [15 et 3400 trophozoïtes/ μ l].

Tableau XVII : Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine

Taux d'hémoglobine en g/dl	Effectif	Pourcentage (%)
< 7	24	30,0
[7 - 12]	49	61,3
>12	7	8,8
Total	80	100,0

Les patients présentant une anémie étaient majoritaires avec 91,3% de cas soit 61,3 % d'anémie modérée et 30,0 % d'anémie sévère. La moyenne de taux d'hémoglobine était de $8,296 \pm 2,3380$ g/dl de sang avec des extrêmes de [2,8 et 13,3 g/dl].

Tableau XVIII : Répartition des patients selon le taux d'hématocrite

Taux d'hématocrite en %	Effectif	Pourcentage (%)
< 37	75	93,8
[37 - 46]	5	6,3
Total	80	100,0

Le taux d'hématocrite était en dessous de la normale chez 93,8% des patients. La moyenne de taux d'hématocrite était de $25,2588 \pm 7,16982$ % avec des extrêmes de [6,60 et 40,00 %].

Tableau XIX : Répartition des patients selon le taux d'ALAT

ALAT en UI/l	Effectif	Pourcentage (%)
≤ 31	39	50,6
> 31	38	49,4
Sous total	77	100,0
Non réalisé	3	3,8
Total	80	

La majorité des patients avaient un taux d'ALAT normal soit 50,6%. La moyenne de taux d'ALAT était de $36,9026 \pm 23,89047$ UI/L avec des extrêmes de [11,00 et 167,70 UI/L].

Tableau XX : Répartition des patients selon le taux d'ASAT

ASAT en UI/l	Effectif	Pourcentage (%)
≤ 37	24	31,2
> 37	53	68,8
Sous total	77	100
Non réalisé	3	3,8
Total	80	

La majorité des patients avaient un taux d'ASAT supérieur à la normale soit 68,8%. La moyenne de taux d'ASAT était de $56,2208 \pm 31,79417$ UI/L avec des extrêmes de [4,00 et 165,30 UI/L].

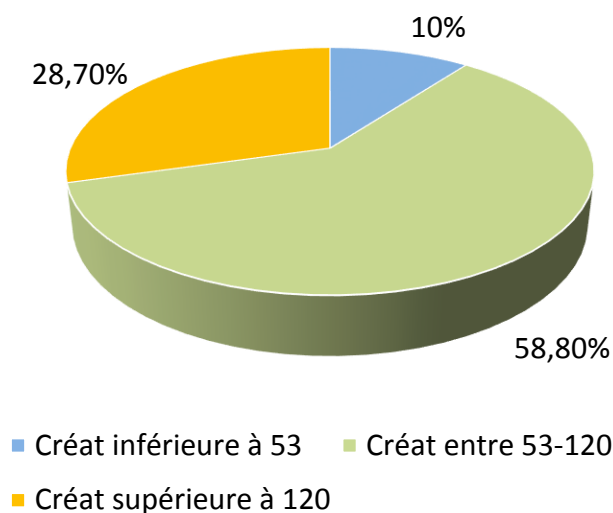


Figure 11 : Répartition des patients selon la créatininémie

La créatininémie était normale chez 58,8% de nos patients. La moyenne de la créatininémie était de $151,57 \pm 224,01 \mu\text{mol/l}$.

Tableau XXI : Répartition des patients selon la glycémie

Glycémie en mmol/l	Effectif	Pourcentage (%)
<2,2	3	3,8
$\geq 2,2$	61	96,2
Sous total	64	100
Non réalisé	16	20,0
Total	80	

Seulement 3,8% de nos patients présentaient une hypoglycémie sévère. La moyenne de la glycémie était de $5,47 \pm 2,05 \text{mmol/l}$.

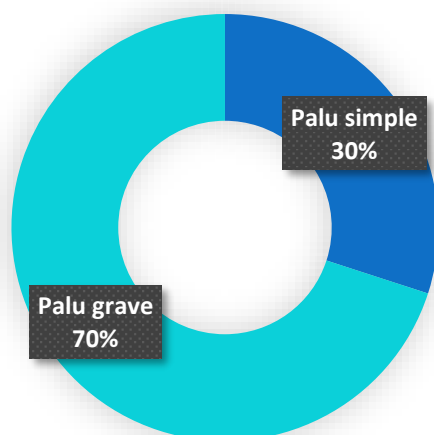


Figure 12 : Répartition des patients selon le type de paludisme

La majorité de nos patients présentaient un paludisme grave soit 70%

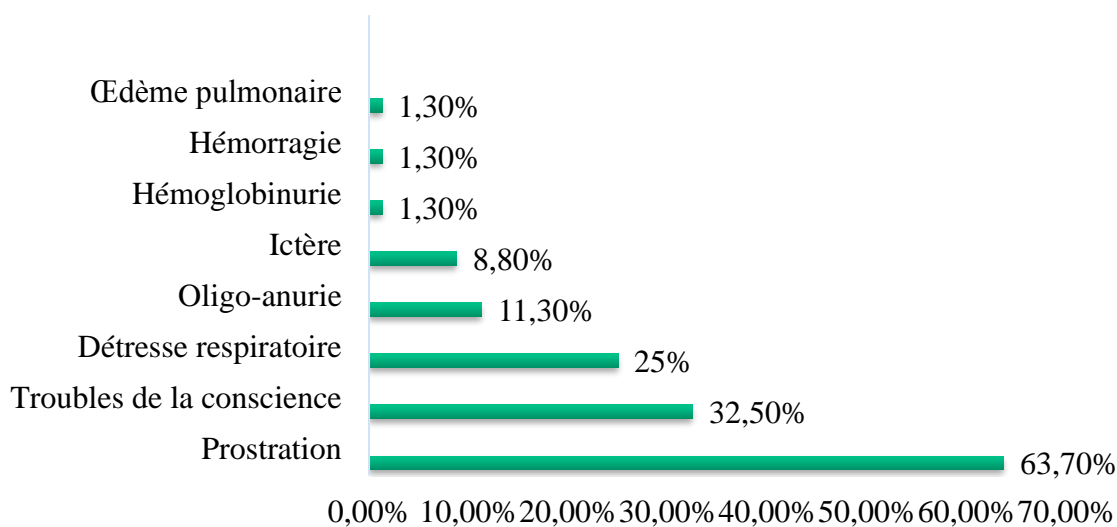


Figure 13 : Répartition des patients selon les critères de gravité du paludisme

La prostration et les troubles de la conscience étaient les critères de gravité les plus retrouvés chez nos patients avec respectivement 63,7% et 32,5%.

Tableau XXII : Répartition des patients selon le protocole de traitement utilisé

Traitement du paludisme	Effectif	Pourcentage (%)
Artésunate inj	53	66,3
Arthemeter inj	12	15,0
Arthemeter Luméfantrine cp	12	15,0
Perfusion quinine	3	3,8
Total	80	100,0

Le médicament le plus utilisé pour le traitement du paludisme chez nos patients était l'Artésunate injectable soit 66,3%

4.6. Evolution clinique du paludisme chez les patients vivant avec le VIH

Tableau XXIII: Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation

Durée d'hospitalisation en jour	Effectif	Pourcentage (%)
Moins de 7	14	17,5
[7 - 14]	20	25,0
[15 - 30]	32	40,0
31 et plus	11	13,8
Non hospitalisé	3	3,8
Total	80	100,0

La durée moyenne d'hospitalisation était de $17,9 \pm 13,6$ jours avec des extrêmes de [2 et 60 jours].

Tableau XXIV: Répartition des patients selon l'évolution de la maladie

Evolution de la maladie	Effectif	Pourcentage (%)
Non décédé	49	65,0
Décédé	28	35,0
Total	80	100,0

La létalité du paludisme chez les patients infectés par le VIH était de 35%.

4.6. Etude analytique

Corrélation entre la gravité du paludisme et le niveau d'immunodéficience

Tableau XXV : répartition des formes de paludisme en fonction du taux de CD4

Taux de CD4 (cellules/mm ³)	Type de paludisme		Total N (%)
	Simple (%)	Grave (%)	
< 200	16 (23,2)	53 (76,8)	69 (89,6)
≥ 200	3 (37,5)	5 (62,5)	8 (10,4)
Total	19 (24,7)	58 (75,3)	77(100,0)

Parmi les patients ayant un taux de CD4 < 200 Cells/μl et ceux avec un taux ≥ 200 Cells/μl, les formes graves du paludisme étaient majoritaires soit respectivement 76,8 % et 62,5%. Il n'y avait pas de différence significative entre le taux de CD4 et la gravité du paludisme (Test de Fisher : p= 0,4).

Corrélation entre la densité parasitaire et le niveau d'immunodéficience

Tableau XXVI: répartition de la densité parasitaire en fonction du taux de CD4

Taux de CD4 (cellules/mm ³)	Densité parasitaire (Tf/mm ³)		Total N (%)
	<200	≥ 200	
	N (%)	N (%)	
< 200	59 (85,5)	10 (14,5)	69 (89,6)
≥200	8 (100)	0 (0)	8 (10,4)
Total	67 (87)	10 (13)	77 (100,0)

La majorité des patients ayant un taux de CD4 < 200 Cells/μl avait une parasitémie < 200 soit 85,5 %. Il n'y avait pas de différence significative entre le taux de CD4 et la densité parasitaire (Test de Fisher, p= 0,567).

Tableau XXVII : répartition des formes de paludisme en fonction de la chimioprophylaxie au Cotrimoxazole

Chimioprophylaxie au Cotrimoxazole	Type de paludisme		Total N (%)
	Simple (%)	Grave (%)	
Oui	8 (25,0)	24(75,0)	32(100)
Non	8 (16,7)	40(83,3)	48(100)
Total	16(20,0)	64(80,0)	80(100)

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative dans la répartition du paludisme selon la gravité et la prise de la chimioprophylaxie au cotrimoxazole (Test de Fisher, p=0,36).

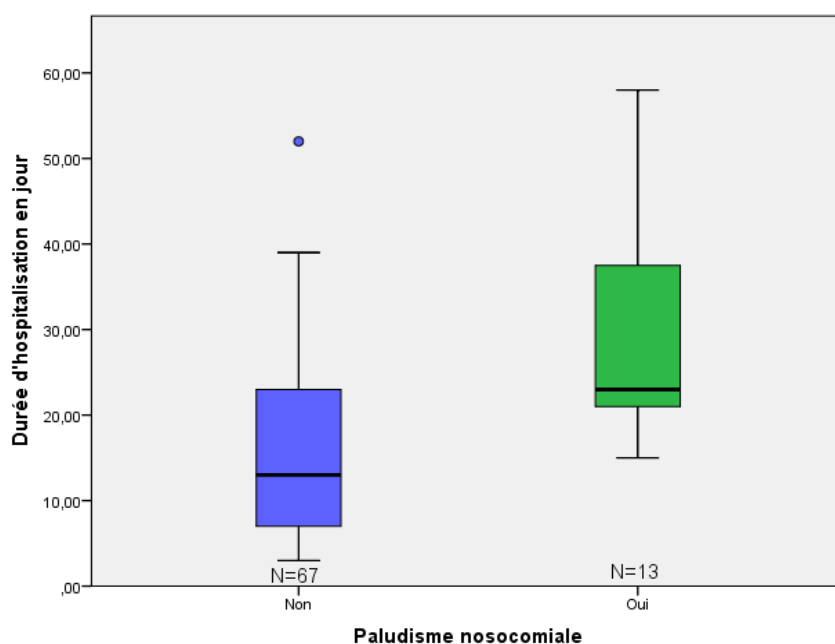


Figure 14 : Relation entre le paludisme nosocomial et la durée d'hospitalisation
La durée moyenne d'hospitalisation était significativement plus élevée chez les patients ayant fait un paludisme nosocomial : $31,07 \pm 17,82$ vs $15,23 \pm 10,96$. (Test de Mann Whitney, $p < 0,001$)

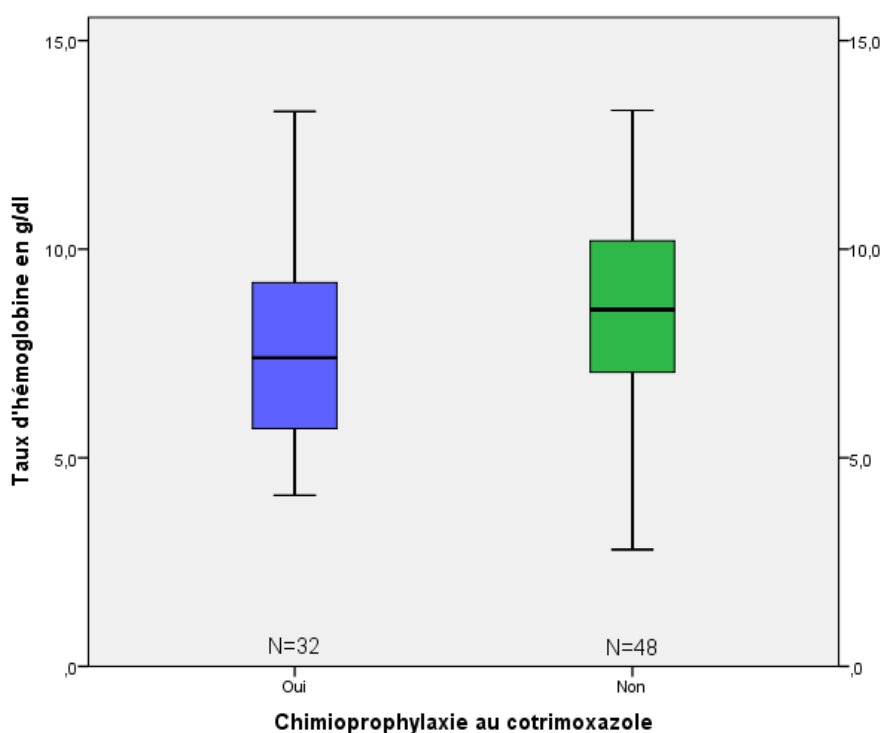


Figure 15 : Relation entre la chimioprophylaxie au cotrimoxazole et le taux d'hémoglobine

Le taux moyen d'hémoglobine était significativement plus élevé chez les patients ne prenant pas de chimioprophylaxie au cotrimoxazole : $8,70 \pm 2,17$ vs $7,68 \pm 2,48$. (Test de Mann Whitney, $p = 0,05$).

Tableau XXVIII : répartition des décès en fonction de la gravité du paludisme

Paludisme Grave	Décès		Total N (%)
	Non (%)	Oui (%)	
Non	8 (50,0)	8(50,0)	16(100)
Oui	43(67,2)	21(32,8)	64(100)
Total	51(63,8)	29(36,2)	80(100)

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative dans la répartition des décès en fonction de la gravité du paludisme (Test de Fisher $p=0,207$).



**COMMENTAIRES
& DISCUSSION**

5. COMMENTAIRE ET DISCUSSION

5.1. Les limites de notre étude :

Nous avons mené une étude prospective après avoir initialement calculé la taille minimale pour que notre échantillon soit représentatif : elle était de 80 patients. Ceci nous a conduit à un recrutement sur une période de 14 mois allant du 01 Août 2018 au 30 Septembre 2019 où 517 patients ont été hospitalisés dans le service des maladies infectieuses et tropicales (SMIT) du CHU du point G, dont 443 avaient une sérologie positive pour le VIH.

Lors de cette étude, nous avons rencontré certaines difficultés à savoir :

- ❖ Le refus de certains patients de participer à l'étude ;
- ❖ La mise en route du traitement antipalustre avant le prélèvement chez certains patients notamment diagnostiqués le weekend ;
- ❖ La non réalisation de certains bilans notamment le taux de CD4 et la charge virale du VIH chez certains de nos patients à cause de la rupture des réactifs, ainsi que la glycémie au moment du diagnostic du paludisme surtout pendant les gardes.

5.2. Les aspects sociodémographiques :

Dans notre étude, la fréquence du paludisme chez les PvVIH était de 18,06%. Cette fréquence est inférieure à celle retrouvée par Meité (25%) dans le même service deux années plus tôt [19]. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que dans notre étude les patients n'ayant pas pu être prélevés avant de commencer le traitement du paludisme n'étaient pas inclus.

Nous avons retrouvé une variation saisonnière avec une prédominance de transmission aux mois d'Octobre, Novembre et Décembre avec respectivement une fréquence mensuelle de : 34,6 ; 41,02 et 57,14 %. Alors que Meité avait retrouvé une prédominance de transmission en Septembre, Octobre et Novembre. On remarque que la période de forte transmission dans l'étude de Meité précède la nôtre d'un mois, ce décalage pourrait s'expliquer par celui du début de la saison des pluies qui a été plus précoce lors de l'année de l'étude de Meité.

Une prédominance féminine a été observée dans notre étude, les femmes représentaient 51,2% de nos cas. Bané et Meité ont aussi trouvé que les femmes étaient les plus touchées soit respectivement 67,9 % et 52,5% et ces taux sont cependant supérieurs au nôtre [16,19]. Nous pouvons expliquer cette conformité par le fait que les femmes sont plus vulnérables à

l'infection VIH que les hommes, aujourd'hui l'infection par le VIH est reconnue comme une maladie féminisée.

Aussi la majorité de nos patients soit 31,3 % et 28,7 % avait un âge compris respectivement entre [31 - 40 ans] et [41 - 50 ans] avec une moyenne d'âge de $41,6 \pm 11,8$ ans. Meité S et Biapo K ont aussi tous trouvé que les adultes jeunes étaient les plus touchés par cette coïnfection paludisme-VIH [19,39]. Notre moyenne d'âge était supérieure à celle de Bané et Keita PM qui ont eu respectivement $32,5 \pm 12,1$ ans et $34,4 \pm 9,4$ ans [16,17]. Ces âges correspondent à l'âge d'activité sexuelle en sachant que la transmission du VIH dans nos contrées est surtout sexuelle. Cependant on note une tendance à l'augmentation de l'âge moyen des PvVIH avec le temps car l'avènement du traitement antirétroviral augmente l'espérance de vie des PvVIH.

Les patients dans notre étude étaient à majorité mariés soit 63,7 % ; ce qui est tout à fait justifiable par le fait que (60,9%) des femmes maliennes sont mariées, d'après l'EDSM-V [40], sachant que nos sujets sont en majorité des femmes. Cependant, nos résultats sont supérieurs à ceux de Bané et Dembélé ASY avec respectivement 42,6 % et 56,6 % [16,15], il faut noter que ces études ont été réalisées dans des régions différentes du Mali.

5.3. Aspects cliniques

La chimioprophylaxie au Cotrimoxazole

Parmi nos patients qui étaient sous chimio prophylaxie au cotrimoxazole avant leur hospitalisation 81,2 % ont fait un paludisme grave comparé à 70,8 % parmi les patients qui n'étaient pas sous cette chimioprophylaxie. Ainsi nous n'avons pas trouvé de lien entre la prise de cotrimoxazole et la protection contre le paludisme grave. Une étude faite à Kayes en 2009 par Bané A sur la prophylaxie au cotrimoxazole et l'évolution du paludisme donne des résultats différents de la nôtre. Il ressort de cette étude qu'une faible incidence des formes graves chez les PvVIH est associée à la chimio prophylaxie au cotrimoxazole soit 10% de paludisme grave [16]. Cette différence pourrait s'expliquer par un effectif de patient sous cotrimoxazole plus faible dans l'étude de Bané et aussi par le fait que plusieurs critères de gravités du paludisme, tels que l'anémie ou les troubles de conscience, peuvent être dû à d'autres infections opportunistes fréquentes en hospitalisation au cours VIH alors que nous les avons pris en compte comme critère de gravité du paludisme augmentant ainsi le nombre de cas de paludisme grave.

Les signes cliniques

Les sensations de fièvre, les céphalées et l'anorexie étaient les signes cliniques les plus fréquents soit respectivement 90%, 81,3% et 77,5% des cas. Nos résultats sont similaires à ceux de Meite S qui a retrouvé la fièvre comme signe clinique prédominant avec 91,1% [19]. Ils sont cependant différents de ceux de Keita PM qui a retrouvé l'anorexie et l'asthénie comme signes plus fréquents et Biapo K qui a quant à lui décrit la diarrhée comme signe clinique plus fréquent [17,39]. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que la diarrhée est un signe très fréquemment retrouvé au cours de l'infection par le VIH. Il faut cependant noter que dans son étude, Keita PM n'avait décrit que la perte de poids, l'anorexie et l'asthénie comme signes cliniques à côté de la fièvre (58,5%) sans parler des autres signes du paludisme. Les céphalées la prostration et les troubles de la conscience faisant partie des formes neurologiques du paludisme étaient fréquemment retrouvés chez nos patients soit respectivement 81,3%, 63,7%, 32,5%, Meite dans son étude a aussi retrouvé un effectif élevé des patients présentant les formes neurologiques, ceci pourrait s'expliquer par le fait que plusieurs pathologies (infections opportunistes) liées au VIH/sida telles que Toxoplasmose et Cryptococcose donnent aussi ces signes similaires.

5.4. Aspects paracliniques

- **Les Tests diagnostiques du paludisme (TDR et Goutte épaisse)**

Dans notre étude nous avons voulu évaluer l'efficacité diagnostique des TDR distribués par le programme national de lutte contre le paludisme comparativement à la goutte épaisse (GE) chez les PvVIH. Nous avons trouvé que seulement 20% des TDR effectués étaient positifs sur les 80 patients qui avaient tous une goutte épaisse positive. Cissé GS dans son étude dans un CSCom de Bamako dans la population générale a trouvé un résultat qui se rapproche du nôtre avec 17,4% de TDR positifs sur 69 patients qui avaient une GE positive [20] ; Dans notre étude, la densité parasitaire était faible, il est connu que la positivité des TDR est fonction de la densité parasitaire à la GE (> 100 tropho/mm³ de sang) et une étude réalisée par Julia Mwesigwa et al en Gambie en 2017 sur la performance sur le terrain des tests de diagnostic rapide du paludisme dans un contexte de transmission du paludisme variable a trouvé que la sensibilité des TDR était plus élevée dans les zones de fortes prévalence de transmission du paludisme[41].

- **Les autres examens biologiques**

La sérologie VIH

Le VIH type 1 était le sérotype majoritairement observé chez nos patients soit 97,5 % (78/80). Dombélé ASY et Biapo K ont aussi trouvés le même résultat qui était inférieur au nôtre soit respectivement 85,7 et 88,8 % et Keita PM qui était légèrement supérieur soit 97,6 % [15,39,17]. Nous avons aussi eu 2 cas de VIH1+2 soit 2,5% (2/80) nous n'avons pas eu de cas de VIH2. Cette prédominance du VIH1 retrouvée dans la plupart de ces études est bien connue dans la littérature comme étant le sérotype le plus fréquent dans l'infection à VIH.

Le taux d'hémoglobine

Dans notre étude la majorité des patients présentait une anémie biologique soit 91,3% dont 81,3% d'anémie modérée et 30,0% d'anémie sévère. La fréquence de l'anémie dans notre étude est supérieure à celle trouvée par Koné G dans son étude sur la Coïnfection paludisme et VIH/SIDA en milieu hospitalier en 2000 qui a eu 70 % de cas d'anémie et de Biapo K qui a eu 78,12% cas d'anémie [42,39]. L'infection à VIH en elle-même constitue une atteinte multi viscérale d'où la fréquence élevée d'anémie dans ces études sur le VIH.

La glycémie

Concernant ce paramètre qui mesure un des critères de gravité du paludisme peu de patients ont présenté une hypoglycémie sévère soit 3,8%, notre résultat est similaire à celui de Meite S qui a retrouvé 4% d'hypoglycémie sévère [19], ces résultats sont inférieurs à celui de Bané qui a trouvé 11,8 % de formes hypoglycémiques [16].

5.5. Les aspects thérapeutiques du paludisme sur terrain VIH

L'artesunate injectable a été le traitement antipalustre le plus utilisé dans notre étude soit 66,3%, cela pourrait être dû au protocole thérapeutique du PNLP qui opte pour la voie injectable devant tous cas de paludisme grave et de symptomatologie de vomissement. Notre résultat est supérieur à celui de Meité S et Keita PM qui ont eu respectivement 32,7%, 2,4% de voie injectable et très différent du résultat de Biapo K en 2004 qui a eu 55,5% de traitement anti palustre à base de Chloroquine per os. Cette différence de protocole de prise en charge est due aux différents changements de protocole de traitement par le programme national de lutte contre le Paludisme utilisant actuellement l'artésunate injectable en première intention pour le paludisme grave et les CTA pour le paludisme simple.

5.6. Évolution du paludisme chez les PvVIH

La durée d'hospitalisation

Dans notre étude la durée moyenne d'hospitalisation était significativement plus élevée chez les patients ayant fait un paludisme nosocomial comparativement à ceux qui ont fait un paludisme communautaire (soit $31,07 \pm 17,82$ vs $15,23 \pm 10,96$ jours ; $p < 0.001$). Meite S avait fait la même observation ($32,66 \pm 23,63$ vs $15,57 \pm 44,22$ jours). Cet allongement de la durée d'hospitalisation pourrait s'expliquer par le fait que l'apparition d'un paludisme au cours de l'hospitalisation survient quand les autres pathologies en cours de traitements sont déjà en phase de résolution prolongeant ainsi le séjour.

La mortalité

Dans notre étude nous avons observé 35% de décès, ce taux est similaire à celui de Keita PM qui a retrouvé une létalité à 34%, mais inférieur à celui de Meite S qui a retrouvé 38,9% de décès [17,19]. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative dans la répartition des décès en fonction de la gravité du paludisme (Test de Fisher $p = 0,207$). Ceci pourrait s'expliquer par le fait de l'association des signes de gravité liés au paludisme ainsi que les opportunistes du VIH pouvant tous deux mettre en jeu le pronostic vital.

Corrélation entre le niveau d'immunodépression et la gravité du paludisme

Seulement 14,5% de nos patients ayant un taux de CD4 < 200 cellules/mm³ avait une parasitémie ≥ 200 trophozoïtes/mm³. Notre étude n'a pas montré de différence significative entre le taux de CD4 et la densité parasitaire, de même que Meite S qui a retrouvé 16% sans

différence significative également **[19]** ; Par contre Bané A, dans son étude sur les aspects épidémiologiques de l'association VIH et paludisme, avait trouvé que les patients séropositifs avaient une densité parasitaire significativement plus élevée (avec un $p=0,018$), mais en les comparant avec des patients séronégatifs **[16]**. Dans notre étude et celle de Meité la comparaison a été faite entre les patients VIH+ avec des taux de CD4 différents.

Dans notre étude 76,8% des patients ayant un taux de CD4 $< 200 \text{ cell/mm}^3$ ont fait un paludisme grave, Meité S dans son étude avait trouvé une fréquence presque similaire soit 64% de paludisme grave **[19]**, nous n'avons pas trouvé de différence significative entre la gravité du paludisme et le taux de CD4 (Test de Fisher $p=0,4$). Ce taux élevé de paludisme grave dans notre étude pourrait s'expliquer par le fait que nos patients étaient recrutés en hospitalisation avec un taux de CD4 bas ($<200 \text{ cell/mm}^3$) et de ce fait les pathologies associées au VIH/sida telles que toxoplasmose, encéphalopathie à VIH ou cryptococcose induisent aussi des signes de gravité contrairement à une étude réalisée par Bouyou Akoteta et al au Gabon en 2018 sur : Le fardeau du paludisme asymptomatique, de l'anémie et de la relation avec l'utilisation du cotrimoxazole et le nombre de cellules CD4 chez les PvVIH1 au Gabon **[43]** qui ont retrouvé un faible taux de paludisme grave, ceci s'explique par le fait que dans leur étude ils ont recrutés les PvVIH dans la population générale avec un taux moyen de CD4 plus élevé que le nôtre soit (337 [180 à 524] cellules/ mm^3).



CONCLUSION & RECOMMENDATIONS

6. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Conclusion :

Au terme de notre étude nous sommes parvenus aux conclusions suivantes :

- ✓ La prévalence du paludisme chez les PVVIH hospitalisés dans le service des maladies infectieuses du CHU du point G est de 18,06 %.
- ✓ Le taux moyen d'hémoglobine était significativement plus élevé chez les patients ne prenant pas de chimioprophylaxie au cotrimoxazole : $8,70 \pm 2,17$ vs $7,68 \pm 2,48$.
- ✓ La chimioprophylaxie au cotrimoxazole n'influçait pas la survenue du paludisme.
- ✓ La durée moyenne d'hospitalisation était significativement plus élevée chez les patients qui ont fait un paludisme nosocomial.
- ✓ Seulement 20% des TDR effectués étaient positifs parmi les 80 cas de paludisme diagnostiqués sur la base de la GE.
- ✓ Il n'y avait pas de différence statistiquement significative dans la répartition des décès en fonction de la gravité du paludisme, la survenue de décès chez les PvVIH ne serait donc pas liée à la gravite du paludisme.

La prise en charge du paludisme grave passe nécessairement par un diagnostic correct, rapide et un traitement approprié de tous les malades qu'ils soient porteurs du VIH ou non, une surveillance rigoureuse de l'évolution clinique des patients. Cependant la prise en charge du paludisme chez le patient VIH+ va de pair avec une prise en charge rigoureuse des autres infections opportunistes liées au VIH pour améliorer le pronostic vital des patients.

Recommandations :

A l'issue de ce travail, il est judicieux de formuler les recommandations suivantes :

❖ Aux autorités administratives et politiques

- ✓ Multiplier les campagnes de sensibilisation pour lutter contre le VIH/SIDA et le Paludisme.
- ✓ Multiplier les séquences de pulvérisations des services hospitaliers et approvisionner les salles d'hospitalisation de moustiquaires (MILDA).
- ✓ Former le personnel et équiper les laboratoires pour faire la goutte épaisse et quantifier le plasmodium.
- ✓ Améliorer la qualité des TDR distribués sur le territoire national pour le diagnostic du paludisme.

❖ Au personnel de santé

- ✓ Appliquer les protocoles nationaux dans le cadre de la prise en charge des cas de paludisme et de l'infection à VIH.
- ✓ Evoquer l'hypothèse diagnostic de paludisme en cas de signe clinique en faveur, même chez les PvVIH sous chimioprophylaxie au cotrimoxazole
- ✓ Demander une goutte épaisse devant tout cas de fièvre chez les sujets séropositifs au VIH.

❖ A la population

- ✓ Conduire tout cas de fièvre au centre de santé le plus proche.
- ✓ Organiser des séances d'assainissement hebdomadaire des habitats.
- ✓ Renforcer l'utilisation des MILDA



REFERENCES

7. REFERENCES

1. **French N, Nakiyingi J, Lugada E, Watera C, Withworth J A, Gilks C F.** Increasing rates of malarial fever with deteriorating immune status in HIV-1 infected Ugandan adults. *AIDS*.2002; 15(7):899-906.
2. **Olivier T, Peaufique-Olivier M, Delmont J, Sirimbo M, Vohito JA, Testa J, et al.** Human Immunodeficiency Virus (HIV) and malaria in blood donors in Centrafrican Republic. *Médecined’Afrique Noire*. 1991; 38(3):3.
3. **French N, Gilks C F.** Some controversies in tropical medicine and hygiene: HIV and malaria, do they interact. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2000; 94(3):233-7.
4. **ONUSIDA** Fiche d’information dernières statistiques [En ligne] 2019 26 Nov available at: <http://www.unaids.org/aidsreporting> (consulted 01/10/2019 at 11:20)
5. UNAIDS Estimation of HIV and AIDS [Enligne] 2015 available at: www.unaids.org/eng/regionscountries/countries/mali (consulted 08/29/2016 at 12:30)
6. WHO/Malaria Factsheets N°94 updated in 2016 Apr available at: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/eng/ (consulted 08/14/2016 at 17:25)
7. **Napho F.** Lutte contre le paludisme : UN MALI EXEMPT DE PALUDISME EST POSSIBLE. L’ESSOR : QUOTIDIEN MALIEN D’INFORMATION [En ligne]. 2016 Avril [consulté le 09/08/2016] consultable à l’URL : <http://www.essor.ml/2016/04/lutte-contre-le-paludisme-un-mali-exempt-de-paludisme-est-possible/>
8. **Naing C, Sandhu NK, Wai NV.** The Effect of Malaria and HIV Co-Infection on Anemia A Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Apr. 95(14):e3205.
9. **Berg A, Patel S, Aukrust P, David C, Gonca M, Berg ES, et al.** Increased Severity and Mortality in Adults Co-Infected with Malaria and HIV in Maputo, Mozambique: A Prospective Cross-Sectional Study. *PLoS ONE*. 2014 Feb 5; 9(2): e88257.
10. **Omoti CE, Ojide CK, Lofor PV, Eze E, Eze JC.** Prevalence of parasitemia and associated immunodeficiency among HIV-malaria co-infected adult patients with highly active antiretroviral therapy. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*2013;1:126-30.
11. **Francesconi P, Fabiani M, Dente MG, Lukwiya M, Okwey R, Ouma J, et al.** HIV, malaria parasites, and acute febrile episodes in Ugandan adults: a case control study. *AIDS* 2001;15(18):2445-50.

12. **Withworth J, Morgan D, Quigley M, Smith A, Mayanja B, Eotu H, et al.** Effect of HIV-1 and increasing immunosuppression on malaria parasitaemia and clinical episodes in adults in rural Uganda: a cohort study. *Lancet* 2000; 356(9235):1051-6.
13. **Tsana SA, Nystrom L, Moyo SR, Nzara M, Boone P.** The relationship between malaria and HIV. *Cent Afr J Med.*1999;45(2):43-5.
14. **NiiAryeeTageo D and Boachie JJ.** Assessment of the impact of malaria on CD4+ T Cells and haemoglobin levels of HIV-malaria co-infected patients. *Infect Dev Ctries.*2012; 6(9):660-3.
15. **Dembele ASY.** Coinfection HIV et *Plasmodium falciparum* chez les donneurs de sang au Centre National de Transfusion Sanguine de Bamako [Thèse]. Thèse Pharmacie: Bamako; 2005. 112p. N°53.
16. **Bane A.** Etude épidémiologique de l'association du paludisme et l'infection à VIH à l'Hôpital Fousseini Daou de Kayes [Thèse]. Thèse Médecine: Bamako; 2009. 101p. N°136.
17. **Keita PM.** Prévalence du Paludisme au cours du VIH/Sida en milieu hospitalier de Bamako [Thèse]. Thèse Médecine: Bamako; 2007. 112p. N°207.
18. **Tanon KA, AoussiEba FBP, Ehui E, Ouattara S I, Inwoley A, Adou-Bryn KD, et al.** Malaria and HIV infection in subsaharan Africa: the maudit couple? *Cahier de Santé Publique.*2010;2(9):7-9.
19. **Meite S.** Coinfection Paludisme VIH chez les patients hospitalisés dans le service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G [Thèse]. Thèse Médecine: Bamako; 2018. 122p. N°24.
20. **Cissé GS.** Evaluation de la prescription des Antipaludiques dans le Centre de Santé Communautaire (CSCOM) de l'Hippodrome ASACOHI [Thèse]. Thèse Pharmacie: Bamako; 2018. 130p.
21. **Edp biologie la référence professionnelle de la biologie médicale.** Paludisme à *Plasmodium knowlesi*: un nouveau danger pour l'homme [en ligne]. 2014 octobre [consulté le 18/10/16]; [1 page]. Consultable sur <http://www.edp-biologie.fr/actualités/1251-paludisme-à-plasmodium-knowlesi-unnouveau-danger-pour-l-homme>
22. **Association française des enseignants de parasitologie et mycologie.** Paludisme. Campus.cerimes [En ligne]. 2016 octobre [consulté le 18/04/2016]; [5pages]. Consultable sur <http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/paludisme/site/html/1.html>

23. **Gentillini M, Dufflo B.** Médecine Tropicale. 5ème édition. Paris: Flammarion. 1993 ; 928 p
24. **Miller LH, Baruch DI, Marsh K, Doumbo OK.** The pathogenic basis of malaria. Nature 2002 Feb 7;415(6872):673-9.
25. Koita O. Contribution à l'étude épidémiologique du paludisme le long de la route transaharienne au Mali. Thèse pharmacie : Bamako ; 1988. N°26.
26. **Doumbo O, Ouattara N, Koita O.** Approche écogéographique du paludisme en milieu urbain. Bamako, Mali ecolham 1989 ; 8(3):3-15
27. **WHO 2000.** Severe falciparum malaria. Transactions of the royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 94, supplement 1 sur campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/paludisme/site/html/7_2.html [consulté le 13 septembre 2019 à 17h30]
28. **Programme National de lutte contre le paludisme au Mali.** Formation pour la prise en charge du paludisme dans les structures sanitaires. Manuel de formation. Bamako : PNLP ; Mai 2009. 84p
29. **Haut Conseil de la santé publique.** Place de l'artésunate injectable dans le traitement du paludisme grave chez l'adulte et l'enfant. Paris : HCSP ; 1er février 2013.
30. **OMS/Paludisme.** Aide-mémoire N°94 ré actualisé avril 2016 disponible sur : www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/fr/ (consulté le 14/09/2019 à 17h25)
31. **OMS.** Question et réponses sur le programme de mise en œuvre de la vaccination antipaludique (MVIP). [EN LIGNE]. 2019. Nov Disponible sur <https://www.who.int/malaria/media/malaria-vaccine-implementation-qa/fr/> (consulté le 24-01-2020 à 11h40)
32. **Montagnier L, Rozemaum W, Gluckman J-C.** SIDA et infection par le VIH. Paris : Flammarion ; 1989. 574p.
33. **Deeks SG, Overbaugh J, Phillips A, Buchbinder S.** HIV infection. Nature reviews disease Primer 2015 ; 1(15035)
34. **Classification OMS des stades cliniques de l'infection à VIH de l'adulte.** Disponible sur <http://collections.infocollections.org/whocountry/fr/d/Js6882f/6.2.html> [consulté le 18/11/2019 à 16h20]
35. **Calvez V, Gautheret-dejean A, Genevieve A.** Virologie médicale et infection VIH. 7^e édition. Paris : Doin ; 2007. 727p.

36. **NAM.** Lincoln House, 1 Brixton Road, London, SW9 6DE. Courriel info@nam.org.uk Site Web www.aidsmap.com [consulté le 27/08/2016 à 00h15]
37. **Ministère de la santé du Mali.** Cellule du comité sectorielle de lutte contre le VIH/SIDA. Norme et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA. Juillet 2016. 105p.
38. **OMS.** Traiter toutes les personnes vivant avec le VIH. [En ligne]. 2015 Nov. Disponible sur <https://www.int/mediacentre/news/releases/2015/hiv-treat-all-recommendation/fr/> (consulté le 29 Février à 12h)
39. **Biapo K.** Coïnfection paludisme et VIH/SIDA dans les services de médecine interne et des maladies infectieuses de l'hôpital national du Point G [Thèse]. Thèse de Médecine: Bamako; 2004. 98p. N°80.
40. **INFO-STAT.** Enquête Démographique et de Santé (EDSM-V) 2012-2013. Mali; 2013. 547p.
41. **Mwesigwa J, Slater H, Bradley J, Saidy B, Ceesay F, Whittaker C, et al.** Field performance of the malaria highly sensitive rapid diagnostic test in a setting of varying malaria transmission. *Malaria Journal*. 2019;18:288.
42. **Koné G.** Coïnfection paludisme et VIH/SIDA en milieu hospitalier. Thèse Médecine : Bamako ; 2002. N°40.
43. **BouyouAkotet MK, KoumbaLengongo JV, Ondounda M, Kendjo E, Mongo Delis A, EssomeyoMebale M, et al.** Burden of asymptomatic malaria, anemia and relationship with cotrimoxazole use and CD4 cell count among HIV1-infected adults living in Gabon, Central Africa. *Pathogens and global health*. 2018; 112(2):63-71.



ANNEXES

ANNEXES

FICHE D'ENQUETE

I/ Données sociodémographiques :

1. Numéro ID: /__/_/
2. Date d'entrée : __/__/__
3. Date de recrutement : __/__/__
4. Recrutement __/ 1= hospitalisation
5. Age : __/__/ ans ;
6. Sexe : __/ 1=Masculin 2=Féminin
7. Poids : __/__/
8. Ethnie : __/ 1=Bambara ; 2=Malinké ; 3=Sarakolé ; 4=Peulh ; 5=Sénoufo ; 6=Sonrhai ; 7=Diawando ; 8=Dogon ; 9=Bomou ; 10=Maure
9. Adresse : _____
10. Scolarisation : __/ 1=école fondamentale 2=école supérieure 3=école coranique 4=non scolarisé ; 5= école secondaire
11. Statut matrimonial : __/ 1=Marié (e) 2=Célibataire 3=Fiancé(e) 4=Veuf (ve) 5=Divorcé(e);
12. Profession : _____

II/ Données cliniques sur le patient :

13. Notion de chimioprophylaxie antipaludique ? __/ 1=Oui 2=Non
14. Notion de chimioprophylaxie au cotri ? __/ 1=Oui 2=Non
15. Utilisation de MII __/ 1= toujours ; 2=Parfois ; 3= Jamais
16. Combien de fois aviez vous fait le palu cette année ?
17. Signes cliniques : Fièvre/__/; Céphalées/__/; Asthénie/__/; Amaigrissement/__/ ; Vomissement/__/; Anorexie/__/; Frisson/__/
18. Traitement par : 1= Artesunate inj ; 2= Arthémeter + Luméfantrine Cp ; 3= ASAQ ; 4=Quinine inj ; 5= Arthémeter inj ; /___/
19. Posologie ? /___/ 1=Correcte 2=Incorrecte

III/ Données biologiques : Résultats Pré et Post thérapeutique

Examens	Pré	Post
20. GE Parasitémie trophozoites/mm ³		
21. SRV		
22. TDR		
23. Hémoglobine Hb g/dl		
24. Hématocrite		
25. ALAT		
26. ASAT		
27. Créatininémie		
28. Glycémie		
29. Taux de CD4		
30. Charge virale		

IV/ Evolution clinique du paludisme chez les patients VIH

1. Evolution : ___/ 1=Favorable 2=Défavorable 3= Décédé
2. Date de sortie : ___/___/___/

V/ Critères de gravité du paludisme

Prostration : ___/ 1= Oui ; 2= Non

Trouble de la conscience : ___/ 1=Oui ; 2= Non

Détresse respiratoire : ___/ 1= Oui ; 2= Non

Collapsus circulatoire : ___/ 1= Oui ; 2= Non

Œdème pulmonaire : ___/ 1= Oui ; 2= Non

Oligo-anurie : ___/ 1= Oui ; 2= Non

Hémorragie : ___/ 1= Oui ; 2= Non

Ictère : ___/ 1= Oui ; 2=Non

Hémoglobinurie : ___/ 1= Oui ; 2= Non

FICHE SIGNALETIQUE

Nom : Keïta **Prénom :** Irène Mariame

Titre : Etude épidémiologique et diagnostique du paludisme chez les PvVIH hospitalisés au service des maladies infectieuses au CHU du point G.

Année académique : 2019 – 2020

Ville de soutenance : Bamako **Pays :** Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine et d'odontostomatologie de Bamako (FMOS)

Centre d'intérêt : Maladies infectieuses, Parasitologie, Virologie.

Email : irenemkeita12@gmail.com

Résumé :

Introduction : Notre étude portait sur le paludisme et l'infection à VIH qui sont deux infections endémiques posant un sérieux problème de santé publique en Afrique subsaharienne. Elle avait pour objectif d'étudier les aspects épidémiologiques et diagnostiques du paludisme chez les PvVIH en hospitalisation au Service de maladies infectieuses du CHU du Point G.

Méthodologie : Nous avons réalisé une étude prospective descriptive analytique allant du 1er Août 2018 au 30 Septembre 2019 sur une population de 80 patients séropositifs ayant une goutte épaisse positive hospitalisés dans le SMIT de CHU du point G.

Résultats : Nos résultats montrent une fréquence de paludisme chez les PvVIH de 18,06 % (80/517) avec une population ayant un âge moyen de $41,60 \pm 11,797$ ans et un sex-ratio F/M de 1,05. La majorité des patients présentait un paludisme communautaire avec 83,8 % des patients. La proportion de nos patients séropositifs au VIH ayant fait un paludisme grave sous chimioprophylaxie au cotrimoxazole était de 81,2 % contre 18,8 % de ceux qui ont fait un paludisme simple. Seulement 20 % des TDR effectués sont revenus positifs sur la base d'une GE épaisse positive. Le taux moyen d'hémoglobine était significativement plus élevé chez les patients ne prenant pas de chimioprophylaxie au cotrimoxazole soit $8,70 \pm 2,17$ contre $7,68 \pm 2,48$ g/dl chez ceux étant sous chimioprophylaxie. La survenue d'un paludisme grave était majoritaire chez les patients ayant un taux de $CD4 < 200$ Cells/ μ l soit 76,8 %, cependant il n'y avait pas de différence significative entre le taux de CD4 et la gravité du paludisme (Test de Fisher $p=0,4$). Nous n'avons pas retrouvé de différence statistiquement significative entre la survenue des décès et la gravité du paludisme (Test de Fisher $p=0,207$).

Conclusion : Le paludisme est relativement fréquent et grave chez les PvVIH au Mali. Une prise en charge efficace et rigoureuse du VIH pourrait améliorer l'évolution du paludisme chez les PvVIH.

Mots clés : Paludisme, VIH, Cotrimoxazole, PvVIH, Point G.

DATA SHEET

Name : Keïta **First name :** Irène Mariame

Title : Clinical and diagnostic epidemiology study of malaria in seropositive people hospitalized in the service of infectious diseases at CHU Point G.

Academic Year : 2019 - 2020

Defense Town : Bamako **Country :** Mali

Place of deposit: Library of the Faculty of Medicine and Odontostomatology of Bamako (FMOS)

Center of interest: Infectious diseases, Parasitology, Virology.

Email: irenemkeita12@gmail.com

Summary:

Introduction: Our study focused on malaria and HIV infection, two endemic infections posing a serious public health problem in sub-Saharan Africa. The objective was to study the epidemiological-clinical and diagnostic aspects of malaria in HIV-positive people hospitalized in the service of infectious diseases at CHU du Point G.

Methodology: We carried out a prospective descriptive analytical study from August 1, 2018 to September 30, 2019 on a population of 80 HIV positive patients with a positive thick drop hospitalized in the SMIT of CHU de point G.

Results: Our results show a malaria frequency in PLWHIV of 18.06% (80/517) with a population with an average age of 41.60 ± 11.797 years and an F / M sex ratio of 1.05. The majority of patients had community malaria with 83.8% of the patients. The proportion of our HIV positive patients who had severe malaria on cotrimoxazole chemoprophylaxis was 81.2% compared to 18.8% of those who had simple malaria. Only 20% of the RDTs performed returned positive on the basis of a positive thick EG. The mean hemoglobin level was significantly higher in patients not taking cotrimoxazole chemoprophylaxis, ie 8.70 ± 2.17 versus 7.68 ± 2.48 g / dl in those taking chemoprophylaxis. The occurrence of severe malaria was predominant in patients with a CD4 count <200 Cells / μ l or 76.8%, however there was no significant difference between the CD4 count and the severity of malaria (Fisher's test $p = 0.4$). We found no statistically significant difference between the occurrence of death and the severity of malaria (Fisher's test $p = 0.207$).

Conclusion: Malaria is relatively frequent and serious among PLWHIV in Mali. Effective and rigorous management of HIV could improve the course of malaria in people living with HIV.

Keywords: Malaria, HIV, Cotrimoxazole, PVIH, Point-G.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate.

Je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y 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 parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueuse et reconnaissante 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 !

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : Keïta **Prénom :** Irène Mariame

Titre : Etude épidémiologique et diagnostique du paludisme chez les PvVIH hospitalisés au service des maladies infectieuses au CHU du point G.

Année académique : 2019 – 2020

Ville de soutenance : Bamako **Pays :** Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine et d'odontostomatologie de Bamako (FMOS)

Centre d'intérêt : Maladies infectieuses, Parasitologie, Virologie.

Email : irenemkeita12@gmail.com



Résumé :

Introduction : Notre étude portait sur le paludisme et l'infection à VIH qui sont deux infections endémiques posant un sérieux problème de santé publique en Afrique subsaharienne. Elle avait pour objectif d'étudier les aspects épidémiologiques et diagnostiques du paludisme chez les PvVIH en hospitalisation au Service de maladies infectieuses du CHU du Point G.

Méthodologie : Nous avons réalisé une étude prospective descriptive analytique allant du 1er Août 2018 au 30 Septembre 2019 sur une population de 80 patients séropositifs ayant une goutte épaisse positive hospitalisés dans le SMIT de CHU du point G.

Résultats : Nos résultats montrent une fréquence de paludisme chez les PvVIH de 18,06 % (80/517) avec une population ayant un âge moyen de $41,60 \pm 11,797$ ans et un sex-ratio F/M de 1,05. La majorité des patients présentait un paludisme communautaire avec 83,8 % des patients. La proportion de nos patients séropositifs au VIH ayant fait un paludisme grave sous chimioprophylaxie au cotrimoxazole était de 81,2 % contre 18,8 % de ceux qui ont fait un paludisme simple. Seulement 20 % des TDR effectués sont revenus positifs sur la base d'une GE épaisse positive. Le taux moyen d'hémoglobine était significativement plus élevé chez les patients ne prenant pas de chimioprophylaxie au cotrimoxazole soit $8,70 \pm 2,17$ contre $7,68 \pm 2,48$ g/dl chez ceux étant sous chimioprophylaxie. La survenue d'un paludisme grave était majoritaire chez les patients ayant un taux de $CD4 < 200$ Cells/ μ l soit 76,8 %, cependant il n'y avait pas de différence significative entre le taux de CD4 et la gravité du paludisme (Test de Fisher $p=0,4$). Nous n'avons pas retrouvé de différence statistiquement significative entre la survenue des décès et la gravité du paludisme (Test de Fisher $p=0,207$).

Conclusion : Le paludisme est relativement fréquent et grave chez les PvVIH au Mali. Une prise en charge efficace et rigoureuse du VIH pourrait améliorer l'évolution du paludisme chez les PvVIH.

Mots clés : **Paludisme, VIH, Cotrimoxazole, PvVIH, Point G.**