

SOMMAIRE

I. Introduction	1
II. Objectifs.....	3
III. Généralités.....	4
IV. Méthodologie.....	35
V. Résultats.....	42
VI. Commentaires et discussion.....	51
VII. Conclusion	56
VIII. Recommandations.....	57
VIII. Références bibliographiques.....	57
IX. Annexes.....	60

ABREVIATIONS

AZT : Azidothymidine

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

DDC : dideoxytidine

ELISA: Essay Linked ImmunoSorbent Assay

F.M.P.O.S: Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

IS: Indice Splénique

IP: Indice Plasmodique

O.M.S: Organisation Mondiale de la Santé

I.INTRODUCTION

Le *sida* est un état de déficit immunitaire viro-induit, l'agent pathogène étant le virus de l'immunodéficience humaine VIH [1].

Le virus après infection entraîne une baisse du système immunitaire rendant ainsi l'individu vulnérable aux affections opportunistes qui peuvent être une atteinte dermatologique, digestive, respiratoire, gynécologique et neurologiques [1].

Fin 2013 on comptait environ 35 millions de personnes vivant avec le VIH dans le monde.

En 2014, à l'échelle mondiale on dénombrait 39 millions de décès liés au VIH/SIDA. L'Afrique sub-saharienne est la région du monde la plus durement touchée avec 24,7 millions de personnes vivant avec le VIH en 2013 selon l'ONUSIDA et 70% de nouvelles infections y étaient déclarées la même année [2].

Au Mali, les derniers résultats de l'Enquête Démographique et de Santé (EDSV) en 2012 indiquaient que 1,1% des personnes âgées de 15-49 ans étaient séropositives avec toutes les variantes du VIH (VIH1, VIH2 et co-infection VIH1 et VIH2). Bamako et Kayes restent les régions les plus touchées avec 1,7% et 1,2% respectivement, Kayes et Koulikoro 1%. Les femmes sont plus touchées que les hommes selon l'Enquête Démographique et de Santé V (1,3% versus 0,8%). La séroprévalence reste plus élevée en milieu urbain (1,3%) chez les adultes qu'en milieu rural (0,9%) [3]. Au service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU point-G, la prévalence du paludisme

En Mauritanie le taux de prévalence officiel du VIH/SIDA est estimé à 0,7% en 2014 selon l'ONUSIDA. Dans certains groupes à haut risque d'infection par le VIH, comme les professionnelles de sexe, la prévalence est estimée à 7,64%. Chez les prisonniers, la prévalence est relativement élevée à 3,9% avec un risque qui augmente avec la durée d'emprisonnement [4]. L'Afrique, continent le plus touché par le SIDA reste également le plus touché par le paludisme.

Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolytique dû à un parasite du genre *Plasmodium*, transmis à l'Homme par la piqûre d'un hématophage, la femelle de l'anophèle. Il sévit en zone intertropicale sur le mode endémique, parfois épidémique. Le genre regroupe quatre espèces pathogènes chez l'homme dont une seule (l'espèce *P. falciparum*) est responsable des formes graves de la maladie qui est malheureusement l'espèce la plus fréquente en Afrique.

Actuellement, il a été noté une association fréquente entre le paludisme et l'immunodépression due au VIH. Une étude prospective menée au Malawi, dans la zone de

transmission palustre durant 177 jours avait démontré que le paludisme entrainerait une augmentation de la charge virale au cours de l'infection à VIH, proportionnelle à l'augmentation de la parasitémie et cela chez les patients dont les taux de CD4 étaient supérieurs à 300 LTCD4/mm³ et/ou fébrile [5].

Dans la littérature, les études sur ce thème sont rares, où alors ce sujet est rarement abordé par plusieurs auteurs. Le but de cette étude est de faire la synthèse des travaux sur la co-morbidité *Plasmodium*/VIH dans le monde.

I. OBJECTIFS

➤ OBJECTIF GENERAL:

- Evaluer les caractéristiques cliniques, épidémiologiques et évolutives du paludisme au cours du SIDA.

➤ OBJECTIFS SPECIFIQUES :

- 1) Déterminer les fréquences socio-démographiques de la co-infection chez les patients VIH+ atteints du paludisme.
- 2) Déterminer les particularités cliniques du paludisme au cours du SIDA.
- 3) Déterminer le niveau de CD4 et de charge virale au moment de survenue du paludisme chez les patients VIH+.
- 4) Déterminer la létalité du paludisme associé au VIH/SIDA.

II.GÉNÉRALITÉS

1. HISTORIQUE DU VIH/SIDA: [6, 7, 8, 9,10].

L'histoire clinique réelle du SIDA a commencé en **1981**. Un clinicien américain, MICHAEL GOTTLIEB de Los Angeles est intrigué par une épidémie de pneumocystose chez les jeunes homosexuels de la ville. L'apparition du sarcome de kaposi et des infections opportunistes chez ces jeunes homosexuels a intrigué les chercheurs du monde entier. Avant la découverte de l'origine virale de la maladie plusieurs agents ou mécanismes étiologiques avaient été incriminés : poppers (nitrite d'amyle) très utilisé à l'époque dans certains milieux homosexuels, réaction de type de greffon contre l'hôte, cytomégalovirus, virus d'Epstein Barr, HTLV1, épuisement des défenses immunitaires par les infections itératives.

_ Fin **1982** : le CDC (center disease control) décide de donner un nom à cette nouvelle maladie : AIDS ou SIDA en français remplaçant ainsi le terme de l'immunodéficience des homosexuels (gay related immunodeficiency).

_ **1983** : l'équipe du professeur LUC MONTAGNIER de l'institut Pasteur de Paris isole à partir d'un ganglion lymphatique d'un sujet atteint d'un « syndrome de lymphadénopathie chronique», un virus de type c qu'elle baptise lymphadenopathy Associated virus (LAV), en français virus associé à la lymphodénopathie identifié chez les sidéens. Découverte par technique d'anticorps ELISA chez les patients atteints de SIDA et l'affinité spécifique de LAV pour les lymphocytes T4 helper.

_ **1984** :

Introduction du western Blot et identification de gap41 comme protéine de moyen poids moléculaire ; Consensus de dénomination : LAV et HTLV3 de GALLO représentent un même virus qui sera dénommé HIV ou VIH ;

KLATZMAN, CHERMAN, MONTAGNIER, COLUKMAN et Coll isolent sélectivement le LAV à partir des lymphocytes T4.ZEGURY, GALLO et Col découvrent le HTLV3 à partir de culture des cellules infectées dans le sperme de deux patients atteints de SIDA ; KITCHEN, ESSEX et Coll identifient la gap120, confirmé après par l'équipe de MONTAGNIER en 1985 ; En novembre, l'activité antivirale de la 3'azido-3'desoxythymidine (AZT ou Zidovudine ou Retrovir) est mise en évidence.

1985 : Certains lymphomes non hodgkiniens sont inclus dans les critères de SIDA ainsi que les données virologiques et/ou sérologiques ; Février, l'activité de l'AZT vis-à-vis du VIH se confirme in vitro ; Barin et Coll ont montré qu'un autre rétrovirus simien : le vis (virus de l'immunodéficience simienne, ex STLV3) circulait en Afrique de l'Ouest ; Ce second virus du SIDA (ex HTLV4) est maintenant le VIH2 ; GALLO et Coll découvrent la présence du

virus dans le cerveau; Juillet essai phase 1 de l'AZT ; Commercialisation du premier test du diagnostic sérologique ; REDFIELD, GALLO et Coll décrivent la transmission sexuelle, la même année était établie la transmission verticale ; Au Mali, on a observé un cas de SIDA et des cas de séropositivité chez des porteurs asymptomatiques qui n'avaient jamais séjourné en dehors du Mali.

_ **1986** : Essai phase 2 de l'AZT ; CLEVET et ALIZON élaborent les caractéristiques et les séquences génétiques du VIH.

_ **1987** : BIBERFIELD isola, chez des malades originaires de Gambie, un autre rétrovirus apparenté au virus simiens SBL6669, ce virus est également inclus dans le groupe VIH2 ; Création de l'Organisation Panafricaine de Lutte contre le SIDA (OPALS) par des médecins africains et français réunis à Stockholm afin de permettre une bonne diffusion de l'information entre les acteurs quotidiens de lutte contre le SIDA ; Commercialisation de l'AZT.

_ **1988** : Réunion extraordinaire des ministres de la santé à Londres sous l'égide de l'OMS avec comme recommandations, le renforcement des mesures non discriminatoires, les échanges d'informations scientifiques à travers le monde et une déclaration sur la prévention; la 4^e session de l'OMS à Genève formellement prônée la confidentialité des examens et des tests et a conseillé aux états membres d'éviter toute discrimination envers les patients atteints du SIDA pour ce qui concerne les soins, l'emploi et la liberté individuelle.

_ **1989** : Conférence internationale à Paris sur les implications du SIDA pour la mère et l'enfant ; Début de l'essai thérapeutique de la zidovudine versus placebo chez les sujets infectés par le VIH des groupes 2 et 3 du CDC.

_ **1992** : Avril, début de l'essai Delta, comparant AZT + DDI et AZT + DDC à AZT en monothérapie.

_ **1993** : VII^e conférence internationale sur le SIDA à Berlin, l'accent a été mis sur la prévention.

_ **1994** : Conférence internationale sur le SIDA au Japon, le Directeur de l'OMS adresse aux chefs d'états africains réunis à Addis Abeba un message pour qu'ils s'investissent davantage dans la lutte contre le SIDA sur le continent.

_ **1995** : Découverte du Kaposi Sarcoma Virus (KSV) ; Septembre à la V^e conférence européenne sur les aspects cliniques et le protocole Delta démontrant la supériorité des bithérapies d'analogues de nucléosides sur la monothérapie par la Zidovudine ;

_ **1996** : Janvier, III^e conférence internationale sur les rétrovirus et les infections opportunistes à Washington, mise en évidence d'une trithérapie incluant une antiprotéase : AZT-DDI-Indinavir ou AZT- DDC- Ritonavir.

_ **2008** : Coup d'envoi à Mexico de la conférence mondiale sur le SIDA:

L'ex-président américain Bill Clinton a appelé à poursuivre la bataille contre le Sida dans un discours accueilli par des milliers de participants à la conférence. Le 30 juillet 2008, le Président Américain George W Bush a promulgué une loi allouant 48 milliards de dollars à la prolongation de PEPFAR (President's Emergency Plan For AIDS Relief, ou plan d'aide d'urgence du Président contre le sida).

2. Le Virus de l'Immunodéficience Humaine:

2.1. Description de l'agent pathogène:

2.1.1. Les rétrovirus :

Le syndrome d'immunodéficience acquise, plus connu sous son acronyme *sida*, est un ensemble de symptômes consécutifs à la destruction de plusieurs cellules du système immunitaire par un rétrovirus [11,12]. Le *sida* est le dernier stade de l'infection par ce virus et finit par la mort de l'organisme infecté, des suites de maladies opportunistes. Les 2 groupes de rétrovirus associés à des pathologies chez l'homme sont le HTLV (*Human Tcell Leukemia Virus*) et le VIH. Deux types de VIH (VIH-1 et VIH-2) ont été isolés chez l'homme. De très loin, c'est le VIH-1 qui prédomine à l'échelle mondiale [13]. Il existe de nombreux virus VIH génétiquement très proches. On a dénombré, pour le VIH-1, trois groupes distincts (M, N et O). Le groupe M (majoritaire) regroupe 9 sous-types (A-B ; C-D, F-H, J-K). En France et dans les pays occidentaux, prédomine le sous-type B et dans le monde, le sous-type C. Les différents sous-types sont également capables de se recombiner (Circulating Recombinant Forms) [13].

Le VIH, comme tous les rétrovirus, possède la particularité de transformer son matériel génétique natif, l'ARN, en ADN grâce à une enzyme clé, la transcriptase inverse (TI) et celle de s'intégrer dans le génome de la cellule qu'il infecte grâce à une enzyme virale, **l'intégrase**.

2.1.2. La Structure des VIH

Comme tous les rétrovirus, les VIH1 et VIH2 sont libérés par bourgeonnement à la surface des cellules qui les produisent. Le virus possède une membrane, une matrice et une capside [figure1].

- La membrane est d'origine cellulaire et est ancrée dans les molécules de glycoprotéines d'enveloppe externe (appelées gp120) et de glycoprotéines transmembranaires (appelées TM ou gp141).
- L'intérieur de la particule virale est tapissé de molécules correspondantes aux protéines de la matrice (appelées MA ou p17).
- La capside virale est constituée de protéine interne du virus (appelée CA ou p24), des protéines de la nucléocapside (appelées NC ou p7-p9), deux des trois enzymes virales nécessaires à sa réplication et le matériel génétique du virus constitué de molécules ARN identiques.

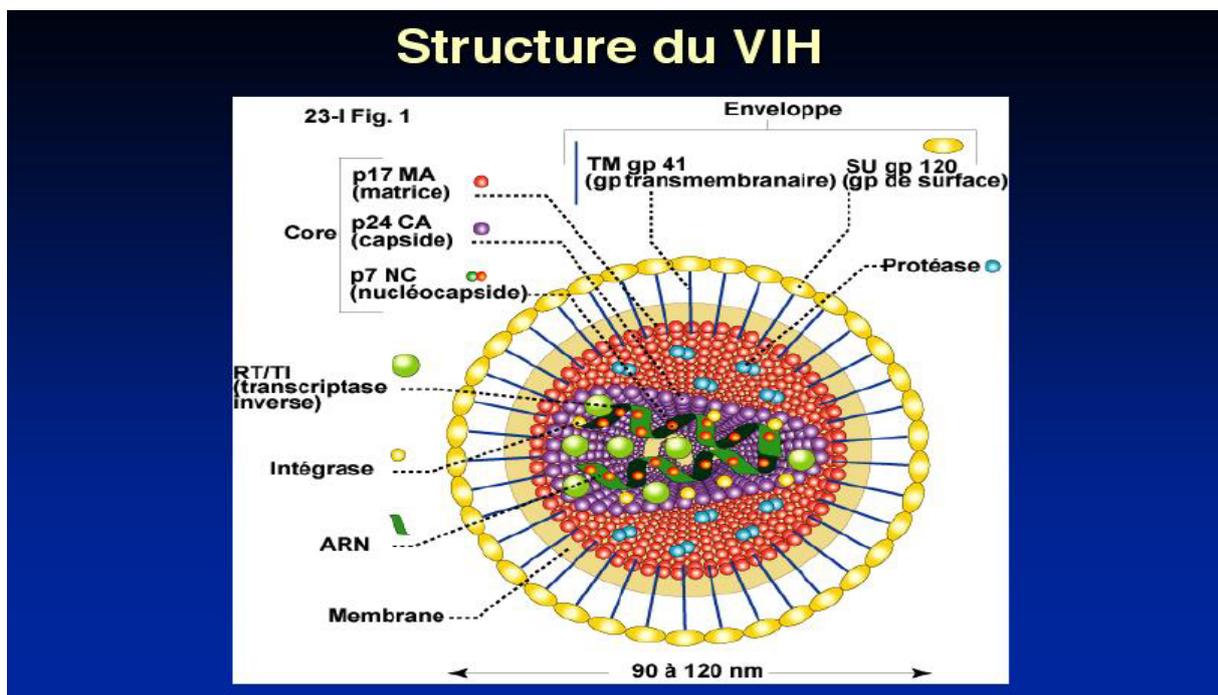


Figure 1: schéma de la structure du VIH [14]

2.1.3. Le cycle de réplication du VIH :

La réplication du VIH se déroule comme suit :

- **Pénétration du VIH dans les cellules cibles** : le VIH pénètre dans le lymphocyte CD4 après reconnaissance (par la glycoprotéine gp120 de l'enveloppe du virus) des molécules CD4 (ou récepteurs) présentes à la surface du lymphocyte.
- **Synthèse d'ADN proviral** : à l'intérieur du lymphocyte, l'ARN du VIH est transformé en ADN (appelé ADN proviral) grâce à la transcriptase inverse.

- **Intégration de l'ADN proviral à l'ADN du lymphocyte** : l'ADN proviral du VIH est intégré à l'ADN lymphocytaire grâce à l'*intégrase*. A ce stade, le virus est appelé provirus.
- **Transcription de l'ADN en ARN et formation de protéines virales**: A l'intérieur du noyau, l'ADN viral est transformé en ARN grâce à la *transcriptase inverse*. L'ARN viral sort du noyau, puis des protéines virales sont synthétisées par l'intermédiaire des ARN messagers.
- **Clivage des protéines virales** : les protéines virales sont découpées par la *protéase* en protéines de plus petite taille.
- **Assemblage des protéines virales et formation de nouveaux virus** : les protéines virales clivées sont assemblées autour de l'ARN pour former de nouveaux virus, qui sortent par bourgeonnement à l'extérieur de la cellule et sont libérées dans la circulation sanguine. Ils vont infecter d'autres cellules [15].

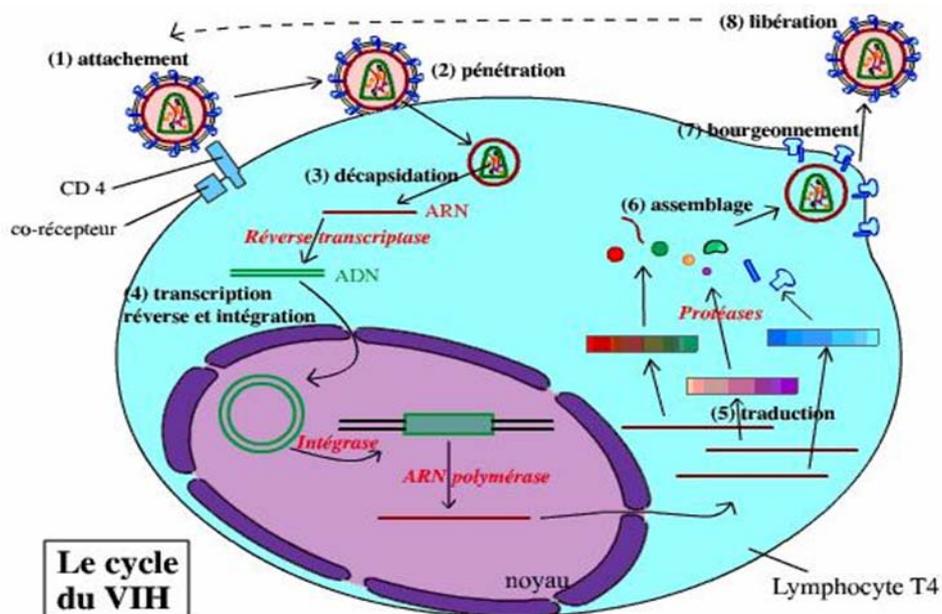


Figure 2 : schéma de la réplication virale [16]

.1.4) Le mode de transmission :

Les trois modes de transmission du VIH ont chacun leurs particularités:

- **Par voie sexuelle :** La plupart des infections par le VIH ont été ou sont encore acquises à l'occasion de rapports sexuels non protégés.
La transmission sexuelle se fait par contact entre les sécrétions sexuelles (ou du sang contaminé par le virus) et les muqueuses génitales, rectales ou buccales. La probabilité de transmission varie entre 0,005 % et 0,5 % par acte sexuel avec une personne infectée selon le type de rapport sexuel.
Le meilleur moyen de protection contre le VIH pour ce mode de transmission est le préservatif.
- **Par voie sanguine** concerne tout particulièrement les usagers de drogues injectables, les hémophiles et les transfusés, les usagers des objets tranchants et coupants ; plus rarement les professionnels de santé. La probabilité de transmission varie entre 0,67 % pour le partage de seringue avec un toxicomane séropositif au VIH et 90 % pour la transfusion sanguine avec du sang contaminé [17].
- **La transmission mère-enfant** du virus peut survenir *in utero* dans les dernières semaines de la grossesse et au moment de l'accouchement. À noter une tendance à la fausse séropositivité au VIH chez les multipares [18].

3. Physiopathologie :

L'infection par le VIH évolue en plusieurs phases pouvant se succéder dans le temps :

- La primo-infection avec (50 à 75 % des cas) ou sans symptômes,
- phase de séroconversion qui suit la contamination ;
- une phase de latence, parfois accompagnée d'un état de lymphadénopathie généralisée ;
- une phase à symptômes mineurs de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine ;
- la phase d'immunodépression profonde, ou stade de Sida généralement symptomatique. Dès la primo-infection, le virus se réplique activement dans l'organisme, avec une production quotidienne de dix milliards de virions, entraînant la destruction d'environ cinq milliards de lymphocytes T CD4+ [17]. Cette réplification se stabilise, après quelques semaines, à un niveau plus ou moins important selon les

sujets. Le système immunitaire, hyperactivé, compense partiellement la destruction massive des lymphocytes T CD4+ en augmentant leur production, mais l'infection à VIH persiste malgré tout, avec pour conséquence l'émergence et la sélection de virus mutants qui échappent à la réponse immunitaire de l'hôte. Pendant plusieurs années, les lymphocytes T CD4+ semblent se renouveler rapidement malgré leur destruction par le virus, jusqu'à ce que l'épuisement des organes lymphoïdes centraux (thymus) ne permette plus leur régénération. La destruction des lymphocytes T CD4+ est bien souvent due à l'hyper activation de ces cellules, par interaction avec certaines structures du virus, et non à une destruction directe par le VIH [19]. Après dix à quinze ans d'évolution spontanée sans traitement, le sujet est immunodéprimé (stade Sida), des pathologies infectieuses ou tumorales rares (dites opportunistes) surviennent et conduisent au décès.

Actuellement, les traitements antirétroviraux évitent ou retardent l'évolution vers le stade Sida, en maintenant les niveaux de réplication du virus au plus bas possible [19]. La destruction du système immunitaire et la progression clinique avec apparition de maladies opportunistes sont directement liées au taux sanguin des lymphocytes T CD4+ du patient [20]. L'efficacité des traitements antirétroviraux est évaluée par le niveau de réplication virale mesurée par la charge virale VIH (taux d'ARN plasmatique), la mesure de taux de lymphocytes T CD4+ (immunodépression) et par l'état clinique du patient.

4. Aspects Cliniques :

Il existe deux classifications pour décrire la progression de l'infection VIH, fondées sur les manifestations cliniques et les anomalies biologiques.

Classification en stades cliniques proposées par l'OMS :

Stade clinique 1 :

- Patient asymptomatique
- Adénopathies persistantes, généralisées accompagnées de fièvre

Stade Clinique 2 :

- *Perte de poids inférieure à 10 % du poids corporel.*
- *Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermite séborrhéique, ulcérations buccales récurrentes).*
- *Zona au cours des cinq dernières années.*

- *Infections récidivantes des voies respiratoires supérieures.*

Stade clinique 3 :

- *Perte de poids inférieure à 10 % du poids corporel.*
- *Diarrhée chronique inexpliquée pendant plus d'un mois.*
- *Fièvre prolongée inexpliquée pendant plus d'un mois.*
- *Candidose buccale (muguet).*
- *Leucoplasie chevelue buccale.*
- *Tuberculose pulmonaire dans l'année précédente.*
- *Infections bactériennes sévères (pneumopathies par exemple).*

Stade clinique 4 :

- *Pneumocystose.*
- *Toxoplasmose cérébrale.*
- *Maladie de Kaposi.*
- *Lymphome.*
- *Mycobactériose atypique généralisée, et plus généralement toute affection grave apparaissant chez un patient infecté par le VIH, ayant une baisse importante de son immunité (taux de CD4 inférieur à 200/mm³).*

Classification CDC de l'ensemble des infections liées au VIH :

Cette classification est hiérarchique et historique [21], c'est-à-dire qu'une fois le patient a atteint une classe, lorsque les signes cliniques ont disparu, il conserve cette classe. Par exemple un patient classé B, ne pourra plus passer dans la catégorie A, même si les signes cliniques de la classe B ont disparu.

Catégorie A

- *Séropositivité aux anticorps du VIH en l'absence de symptômes (avant 1993, la séropositivité au VIH asymptomatique ne rentrait pas dans la classification « sida »).*
- *Lymphadénopathie généralisée persistante.*
- *Primo-infection symptomatique.*

Catégorie B

- Manifestations cliniques chez un patient infecté par le VIH, ne faisant pas partie de la catégorie C et qui répondent au moins à l'une des conditions suivantes :
- elles sont liées au VIH ou indicatives d'un déficit immunitaire ;
- elles ont une évolution clinique ou une prise en charge thérapeutique compliquée par l'infection VIH. (Cette catégorie correspond aux stades cliniques 2 et 3 de l'OMS.)

Catégorie C (SIDA)

Cette catégorie correspond à la définition du sida chez l'adulte. Les critères cliniques sont les mêmes que le stade clinique 4 de l'OMS.

5. Outils Diagnostiques :

5.1. Diagnostic sérologique :

5.1.1. Tests immuno-enzymatique ELISA : [22]

La détection des anticorps anti-VIH repose sur des tests immuno-enzymatiques de type ELISA. Ils permettent la détection combinée de la protéine p24 du VIH-1 et des anticorps Ig M et Ig G anti-VIH-1 et anti-VIH-2. Ces tests permettent de réduire de quelques jours la fenêtre sérologique pendant laquelle la sérologie est négative pendant la primo-infection.

5.1.2. Le Western Blot : [22]

Ce test permet la détection des anticorps dirigés contre les différentes protéines du VIH : glycoprotéines d'enveloppe, gp 41, gp 120 ou gp 160, protéines de core codées par le gène gag (p55, p24, p17) et enzymes codées par le gène pol (p66, p51 et p31). Les critères de positivité sont ceux définis par l'O.M.S et consistent en la présence d'anticorps matérialisés visuellement par des bandes vis-à-vis d'au moins deux glycoprotéines d'enveloppe gp 41, gp 120 ou gp 160.

5.1.3. Quantification de l'ARN viral plasmatique:

La mesure directe par RT-PCR (Reverse Transcriptase – Polymerase Chain Reaction) de l'ARN viral dans le plasma est le test qui permet d'évaluer l'intensité de la répllication virale. C'est un test couramment utilisé dans la surveillance d'un patient infecté par le VIH sous traitement ou non.

6. TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL :

6.1. But du traitement :

Rendre indétectable la charge virale plasmatique, en dessous du seuil de détection (200 ou 50 copies/ml), le plus longtemps possible.

Préserver et/ou restaurer la fonction immunitaire par augmentation du taux de lymphocyte CD4/mm³ et l'amélioration de leur fonctionnalité.

Amélioration de la qualité de vie, l'accroissement de la survie, la diminution des hospitalisations. Réduire la morbidité et la mortalité liée au VIH.

6.1.1. Bilan pré-thérapeutique :

Sérologie VIH confirmée sur deux prélèvements

Poids corporel

Indice de Karnofski

Numération formule sanguine + plaquettes

Numération des lymphocytes

Les transaminases

Créatinémie

La glycémie

La radiographie du thorax

La charge virale (si possible)

6.1.1.2. Moyens :

Les antirétroviraux actuellement disponible agissent au niveau de deux enzymes nécessaires à la réplication du virus (la transcriptase inverse et la protéase) et de l'entrée du virus dans la cellule.

Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI)

Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)

Les inhibiteurs de protéase (IP)

Les inhibiteurs de fusion

7. LE PALUDISME

7.1 DEFINITION :

Selon l'O.M.S, le paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante due à la présence et au développement dans le foie puis dans les hématies d'un hématozoaire du genre *Plasmodium*. Il est transmis à l'homme par la pique infestante du moustique femelle du genre *Anophèle*. Parmi les quatre espèces Plasmodiales qui étaient jusque-là inféodées à l'homme (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*), le *P.falciparum* reste encore l'espèce la plus dangereuse et celle qui tue [23]. Récemment une cinquième espèce simienne : *Plasmodium knowlesi* a été découverte en Malaisie [24] en plus d'une sixième espèce découverte au Gabon chez le chimpanzé en juin 2009 qui est proche du *Plasmodium falciparum* et porte le nom de *Plasmodium gabonae* et possédant un risque de transmission chez l'Homme [25].

7.2. EPIDEMIOLOGIE :

Dans le monde 3,2 milliards de personnes sont exposées au risque de paludisme. Selon les dernières estimations de décembre 2014, on a enregistré 198 millions de cas de paludisme qui ont causé 584000 décès soit une diminution de 54% dans la région africaine de l'O.M.S. 90% des décès surviennent chez des enfants vivants en Afrique, ou chaque minute un enfant meurt du paludisme. En Afrique le taux de mortalité des enfants a diminué de 58% par rapport à l'an 2000[26].

Au Mali, la première cause de mortalité est le paludisme, 90% de la population vit dans les zones exposées. A lui seul, le paludisme représente 36% des consultations médicales dans le pays. Les enfants de moins de 5 ans particulièrement les plus vulnérables au risque de décès sont les plus touchés. Malgré les efforts et les progrès des pouvoirs publics le pays détient le deuxième plus fort taux de mortalité des enfants de moins de cinq ans [27].

En Mauritanie, selon l'O.M.S le taux de prévalence du paludisme en 2014 est d'environ 6,6%. Le nombre de cas présomptifs de paludisme enregistrés par les structures sanitaires du pays au cours de l'année 2014, était de 150000. Le paludisme reste en Mauritanie le troisième motif de consultation après les infections respiratoires et les maladies diarrhéiques [28].

7.3. CYCLE BIOLOGIQUE DU *Plasmodium falciparum*:

Le cycle biologique du *Plasmodium* se déroule chez deux hôtes : l'Homme (chez qui se déroule le cycle schizogonique asexué) et l'anophèle femelle (vecteur chez lequel se déroule le cycle sporogonique sexué et qui est l'hôte définitif).

Cycle chez l'Anophèle:

Lors d'un repas sanguin sur un individu infecté, l'Anophèle femelle ingère des gamétocytes, à potentiel sexuel mâle ou femelle. Ceux-ci parviennent dans l'estomac du moustique et se transforment en gamètes. Le gamète mâle subit un processus d'exflagellation à la suite duquel les gamètes femelles sont fécondés. Il en résulte un zygote appelé oocinète ; celui-ci s'implante sous la paroi stomacale en formant l'oocyste. Cette brève phase diploïde s'achève par une division méiotique et est suivi par plusieurs milliers de mitoses qui conduisent au développement de sporozoïtes. L'éclatement de l'oocyste libère ces éléments mobiles et haploïdes dans l'hémolymphe. Les sporozoïtes gagnent préférentiellement les glandes salivaires du moustique d'où ils pourront être injectés avec la salive lors d'une piqûre infestante. Chez le moustique, l'ensemble de ce cycle se déroule en 10 à 40 jours, suivant la température extérieure et les espèces en cause. La durée de vie de l'anophèle est d'environ 30 jours [29].

Cycle chez l'homme:

- Cycle exo érythrocytaire:

Au cours de la piqûre, l'Anophèle femelle infectée injecte dans un capillaire des sporozoïtes. Il est à noter que moins de 20% des piqûres de moustiques contenant des sporozoïtes dans leurs glandes salivaires sont responsables d'infections en zone d'endémie. Les sporozoïtes transitent dans la circulation générale et, en quelques minutes, ils envahissent les hépatocytes grâce à une interaction spécifique entre la protéine majeure de surface du sporozoïte et un récepteur spécifique situé sur la membrane plasmique de l'hépatocyte

Le sporozoïte entre alors dans une phase de réplication, au sein de la vacuole parasitophore, et de prolifération intracellulaire qui repousse en périphérie le noyau de la cellule et finit par constituer une masse multinucléée appelée schizonte qui conduit à la libération de plusieurs dizaines de milliers de mérozoïtes dans la circulation. Cette phase de multiplication est asymptomatique et dure de 8 à 15 jours, selon les espèces. Contrairement à *P. vivax* et *P. ovale*, *P. falciparum* et *P. malariae* ne possèdent pas de formes de persistance hépatique ou hypnozoïtes.

- Cycle intra-érythrocytaire:

Seule cette phase sanguine est responsable des symptômes qui peuvent être d'intensité variable. Les mérozoïtes libérés lors de la rupture de l'hépatocyte vont débiter le cycle

sanguin asexué de prolifération de *P. falciparum* en infectant les érythrocytes. Le mérozoïte pénètre grâce à un processus parasitaire actif et se différencie au sein de la vacuole parasitophore en anneau, puis en trophozoïte, stade à partir duquel une intense phase répliquative commence. Il donne alors naissance au schizonte, celui-ci après segmentation montre une forme caractéristique de rosace, puis libère 8 à 32 mérozoïtes selon l'espèce qui rapidement réinfectent des érythrocytes sains. L'ensemble de ce cycle dure 48 heures chez *P. falciparum*.

L'apparition des gamétocytes a lieu en général la deuxième semaine qui suit l'infection et ces formes peuvent persister plusieurs semaines après la guérison. A la suite d'une nouvelle piqûre par une Anophèle, les gamétocytes mâles et femelles (au dimorphisme sexuel marqué) sont ingérés avec le repas sanguin.

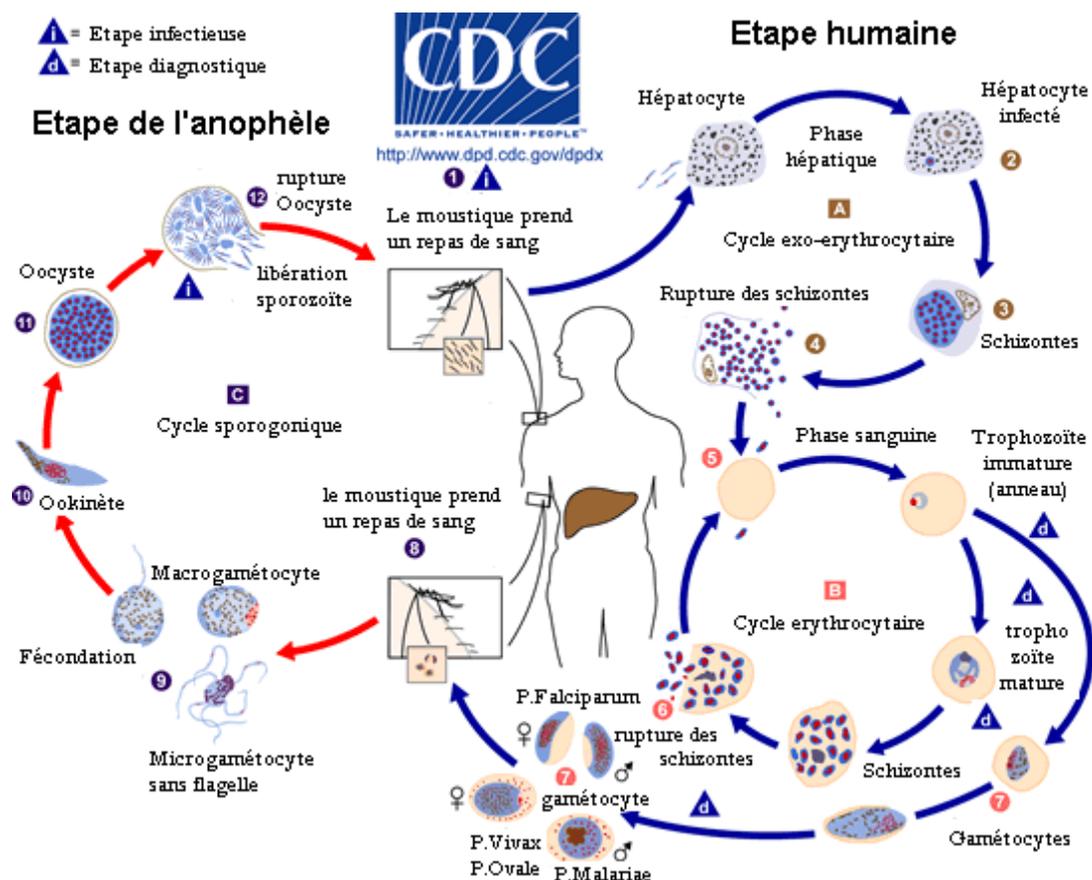


Figure 3 : Cycle biologique du *Plasmodium falciparum* [30].

Types d'endémicité [29]

- Le paludisme stable : la maladie se transmet toute l'année, avec parfois des variations saisonnières. Les adultes vivant dans ces zones acquièrent habituellement une prémunition qui les protège contre le paludisme grave et compliqué. Ce type de transmission intéresse les zones soudano guinéenne, des barrages et le delta intérieur du Niger qui sont des zones à forte transmission.
- Le paludisme instable : il se caractérise par une transmission intermittente ou par des épidémies, en rapport avec une immunité insuffisante contre le paludisme. Ce type de transmission se retrouve dans la zone sahélo-soudanienne.
- Le paludisme sporadique : généralement, la population n'a aucune immunité contre le paludisme et toutes les tranches d'âge sont exposées au paludisme grave et compliqué. On rencontre ce type d'endémicité dans la zone saharienne.

7.3.1. Les niveaux d'endémicité du paludisme [29]:

L'étude de l'indice splénique et indice plasmodique permettent de classer le paludisme selon les niveaux de transmission : Classification de Kampala (indice splénique) (Novembre 1950) et de Yaoundé (juillet 1962) (Indice plasmodique)

Une zone est dite :

- Hypoendémique si IS : 0-10 %, IP \leq 25 %.

Dans cette zone l'état de prémunition de la population est faible. Il existe un risque d'épidémie grave selon les conditions climatiques. Le paludisme touche tant les enfants que les adultes.

- Mésoendémique si IS : 11-50 %, IP : 26-50 %.

Dans cette zone, l'état de prémunition moyen de la population est faible, le risque épidémique existe. Des cas d'accès perniciose sont observés chez l'adulte jeune.

- Hyperendémique si IS : 51-75 %, IP : 51-75 %.

L'état de prémunition est correct. Il n'existe pas de risque épidémique (sauf en milieu urbain). Le risque est important pour le nouvel arrivant. La forte mortalité infantile dans cette zone est liée au paludisme. Le paludisme viscéral évolutif est présent.

- Holoendémique si IS : >75 %, IP > 75 %.

Dans les zones des barrages, surtout si la population n'intègre pas la lutte contre le vecteur. L'état de prémunition est correct. Une forte mortalité infantile liée au paludisme ; existence de splénomégalie palustre de l'adulte ; une morbidité importante.

8. PHYSIOPATHOLOGIE :

8.1. L'accès palustre simple:

Les pigments malariques appelé shémozoïnes libérés lors de l'éclatement des hématies agissent sur le centre bulbaire de la thermorégulation provoquant ainsi la fièvre quand la parasitémie atteint un certain seuil. Chez le malade, lorsque les cycles endo-érythrocytaires du *Plasmodium* se synchronisent progressivement, la libération des pigments malariques est régulièrement répétée. Ce phénomène confère ainsi à l'accès palustre sa périodicité. L'hépatomégalie et la splénomégalie surviennent suite à une hyperactivité du système monocyte, macrophage chargé de débarrasser l'organisme aussi bien des pigments malariques que des débris érythrocytaires. L'anémie est causée par l'hémolyse des globules rouges parasités. La fièvre tierce est causée par (*P.falciparum*, *vivax*) et fièvre quarte par *P. malariae*.

8.1.1. Hypothèses des cytokines :

Les cytokines, en particulier le Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α), pourraient jouer un rôle prépondérant dans la physiopathologie du paludisme grave. Les lésions immuns pathologiques, principalement neurovasculaire, résulteraient d'une part de l'activation des lymphocytes TCD4+ qui produiraient des cytokines : les Interleukines 2 et 3(IL-2et IL-3), le Granulocyt Macrophag-colony Stimulating factor (GM-CSF) et l'interféron gamma (INF γ) [31,32].

Ces lésions résulteraient d'autre part de l'activation des macrophages circulants par éclatement des hématies parasitées qui libèrent ainsi une toxine ou un antigène paludique. Ces macrophages sont à l'origine de la production de cytokines pyogènes cytotoxiques telles que les TNF alpha et IL-1. L'existence d'une cascade d'interactions entre ces différentes cytokines et la faculté qu'a

le TNF- α

de stimuler sa propre production font qu'on se retrouve finalement avec un excès de TNF- α responsables des lésions vasculaires rencontrées dans le paludisme grave [33]. Aussi, le TNF- α qui est une cytokine médiatrice de l'inflammation, essentiellement produit par les macrophages circulants activés et est impliqué dans la pathogénie des états septiques graves

par son action sur l'endothélium vasculaire [31,34]. Dans le paludisme grave, le TNF- α agit en augmentant l'expression des molécules de la cytoadherence, principalement l'ICAM-1, à la surface des cellules endothéliales cérébrales, d'où le syndrome neurologique caractérisé par des hémorragies cérébrales consécutives à l'obstruction des veinules cérébrales [35, 36, 37]. Ce syndrome neurologique peut être prévenu par l'administration d'anticorps d'anti-TNF- α poly clonaux. Enfin, des études ont montré que les hautes concentrations plasmatiques de TNF étaient corrélées à l'Hyperparasitémie, à l'hypoglycémie et à l'anémie, donc à la gravité de la maladie. Il en est de même pour les IL-1, 2, 6, et 8 [38].

Par contre, l'IL-10 pourrait inhiber la faculté des antigènes plasmodiaux à entraîner une élévation des taux de TNF- α . Il existerait, dans les cas de paludismes graves létaux, un défaut quantitatif de la production de l'IL-10 [39]. En conséquence il apparaît que la sécrétion de TNF- α est une réponse normale de l'hôte à l'agression palustre et cette réponse devient délétère en cas de sécrétion excessive sachant que le niveau de sécrétion est fonction de la sévérité de l'atteinte. Cependant, le rôle du TNF- α dans le paludisme grave n'est pas encore clairement déterminé. On retrouve des taux élevés de TNF- α dans le *Plasmodium vivax* or ce dernier ne détermine pas le paludisme grave. Et enfin, le TNF- α demeure malgré tout un puissant médiateur de l'inflammation alors que les signes inflammatoires sont pratiquement absents dans le paludisme grave [37]. En définitive, il est apparu que c'est surtout l'hypoxie tissulaire, découlant des différentes hypothèses mécaniques, mais surtout de la séquestration des hématies parasitées dans les capillaires viscéraux notamment cérébraux, par l'intermédiaire des KNOBS; qui explique réellement la gravité du paludisme à *Plasmodium falciparum* [40]. Cependant de nombreuses inconnues subsistent du fait de l'existence de souches de *Plasmodium falciparum* ne produisant pas de KNOBS et à l'inverse; des souches de *Plasmodium vivax* et *Plasmodium falciparum* pouvant provoquer des KNOBS sans pour autant entraîner de paludisme grave.

8.1.2. Le neuropaludisme :

Les schizontes endo-érythrocytaires séquestrés au niveau des capillaires cérébraux avec des protubérances à la surface des hématies seraient en cause. Ces protubérances (ou knobs) provoqueraient une cyto-adhérence entre les hématies parasitées et l'endothélium vasculaire. Cependant d'autres hypothèses ont été évoquées :

- une augmentation de la perméabilité de la barrière méningée entraînant une fuite du liquide céphalorachidien et un œdème cérébral.
- la coagulation intra vasculaire disséminée, phénomène immuno-pathologique avec dépôt de complexes immuns. Quel que soit le mécanisme, le

ralentissement du flux capillaire intracérébral provoque l'anoxie, voir tardivement une ischémie responsable d'une hémorragie péri-vasculaire et des lésions de la substance blanche.

9. Clinique : [41]

Parmi les formes cliniques on peut citer :

➤ La primo-invasion:

Classiquement l'incubation est de 7 à 21 jours, elle est cliniquement muette.

Le tableau est celui d'un embarras digestif fébrile. Il est fréquent chez les touristes et les jeunes enfants. Il se manifeste durant les premiers cycles de développement endo-érythrocytaire du parasite.

L'accès palustre simple :

Il est parfois précédé de prodromes tels que: céphalées, nausées, Herpès labial. Typiquement, il est caractérisé par la périodicité des symptômes. Trois phases se succèdent :

- les frissons marquées par une forte température (>38°5) la chaleur qui peut durer 3 à 4 h, accompagné le plus souvent de céphalées des douleurs abdominales, d'importantes sueurs avec une chute thermique.
- Classiquement la fièvre tierce (survenant toutes les 48 h) est causée par *Plasmodium falciparum*, *P. vivax* et *P. ovale* ; la fièvre quarte (survenant toutes les 72 h) est provoquée par le *P. malariae*.

Accès palustre grave [42].

Selon l'OMS, le paludisme grave se définit par la présence de formes asexuées de *P. falciparum* à l'examen microscopique du sang périphérique, associée à une ou plusieurs des manifestations suivantes:

- Altération de la conscience ou coma profond (score de Glasgow <11 pour les adultes ou score de Blantyre <3 pour les enfants).
- Crises convulsives (> 1 / 24 h)
- Anémie grave (Hématocrite < 20 % et Hb < 6 g /dl),
- Insuffisance rénale (diurèse < 400ml ou créatinine > 265 ml /l),
- Œdème pulmonaire,
- Hypoglycémie (< 2,2 mmol/l ou 0,4g/l),
- Collapsus circulatoire,

- Hémorragie diffuse,
- Hémoglobinurie massive,
- Acidose sanguine (bicarbonate < 15 mmol/litre).

Il existe d'autres signes contingents qui ne suffisent cependant pas à elles seules à définir l'accès grave :

- Obnubilation ou prostration moins marquée que le coma stade II,
- Parasitémie élevée (>5% chez les sujets non immuns),
- Ictère (clinique ou bilirubine >50 mmol/l ou > 30 mg/l),
- Hyperthermie ($\geq 41^\circ$) ou une hypothermie ($\leq 36^\circ$).

▪ **Paludisme viscéral évolutif [42]:**

Il survient chez les enfants de 2 à 5 ans non encore prémunis vivant en zones d'endémie soumis à des infections palustres répétées, dans des zones où existent des souches chloroquino-résistantes.

La symptomatologie est subaiguë ou chronique. Elle associe une anémie, avec pâleur, asthénie, anorexie. La splénomégalie constante, modérée. On note une fièvre modérée.

La recherche d'hématozoaires est positive par intermittence avec parasitémie faible, la sérologie anti-palustre montre un taux élevé des anticorps (IgG). La réponse au traitement est assez rapide.

10. Diagnostic:

10.1. La goutte épaisse :

Elle est la technique de concentration la plus ancienne. Mise au point par Ronald Ross en 1903, elle concentre de 7 à 20 fois par rapport au frottis mince et reste considérée comme la technique de référence par l'OMS.

10.2. Le frottis sanguin :

Le frottis sanguin mince est la technique la plus utilisée par les laboratoires car elle est peu coûteuse, de réalisation facile et ne nécessite pas de matériel particulier.

10.3. Le Test de Diagnostic rapide :

Le test de diagnostic rapide est un test immuno-capture (Paracheck, Optimal It, Parasight F) appelé TDR. Spécifique d'espèces, ou détection de plusieurs espèces ils ne permettent pas de quantifier la parasitémie. Ces tests ont comme inconvénient majeur la persistance des antigènes parasites plusieurs heures après la clairance parasitaire.

10.4. Test à l'acridine orange

La méthode de diagnostic utilisant la coloration des acides nucléiques par l'acridine orange a été commercialisée sous le nom de Quantitative Buffy Coat, ou QBC-Malaria (QBC), il ya un peu plus de 10 ans. Le principe est simple : le sang du malade prélevé au bout du doigt ou dans un tube anticoagulé par de l'EDTA, est récupéré dans un tube capillaire contenant de l'acridine orange. Cette dernière présente une affinité particulière pour l'ADN et se révèle fluorescente en lumière bleue. Elle marque l'ADN des parasites. Le tube est ensuite centrifugé de façon à séparer les globules blancs, les globules rouges et le sérum, puis observé au microscope à fluorescence à sur l'ensemble de sa longueur. Les trophozoïtes apparaissent fluorescents et se recherchent dans la couche des hématies jusqu'à la jonction de la couche leucocytaire. La détection des gamétocytes est plus délicate car ils retrouvent dans la couche leucocytaire au sein de la fluorescence des noyaux des polynucléaires. Leur recherche se fait en lumière blanche et demande une certaine expérience de l'opérateur. La lecture est rapide, environ 3 à 5 minutes, et le seuil de détection est identique à celui de la goutte épaisse. [67]

10.5. Tests recherchant l'antigène HRP-2

Depuis quelques années sont apparues sur le marché des tests sur bandelette permettant la mise en évidence de l'antigène HPR-2, libéré spécifiquement par *Plasmodium falciparum* dans le sang des malades (ICT-Malaria, ParaSight-F). IL s'agit de kits très sensibles et spécifiques qui permettent le diagnostic d'infection et de l'espèce de *Plasmodium falciparum* de façon qualitative (**fig**). Ils ne permettent pas d'apprécier la parasitémie mais présentent une bonne capacité de détection, même dans les cas des parasitémie faibles avec examen microscopique négatif [67]. La sensibilité est de l'ordre de 95 à 98% [67]. En raison de la persistance de l'antigénémie pendant parfois plus d'une semaine, ces tests peuvent rester positifs après disparition de la parasitémie. Cette particularité peut permettre le diagnostic rétrospectif d'accès palustre en cas de traitement présomptif effectué à l'aveugle [67]. Les faux négatifs décrits concernent essentiellement les parasitémie dues à la présence de gamétocytes sans trophozoïtes. Ces cas correspondent essentiellement à un accès palustre en cours de guérison et ne rentrent pas dans le cadre des accès palustres graves. Les faux positifs (1 à 4 %) se retrouvent chez les patients présentant des infections gaves avec un fort taux de polynucléaires neutrophiles [67]

10.6. Test recherchant les lactico-déhydrogénases parasitaires :

Plus récemment, est apparu sous le nom d'Optimal (laboratoire DIAGAST) un nouveau test d'immuno-chromatologique sur bandelette permettant le diagnostic de l'infection pour l'ensemble des espèces (*Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae*). Le test est fondé sur la mise en évidence des lactates déshydrogénases plasmodiales (PLDH) communes à toutes les espèces, couplée à celle d'un isoforme spécifique de *Plasmodium falciparum* [67]. Une bande permet le diagnostic de *Plasmodium falciparum*, une autre permet l'identification de trois autres espèces, sans les différencier. IL n'y a pas de réaction croisée avec les PLDH humaines.

10.7. Hybridation :

Des techniques d'hybridation ont été développées pour le diagnostic des infections palustres. Elles ne sont pas utilisables en routine car elles sont mal standardisées et leur sensibilité est très discutée. [67]

10.8. PCR :

La PCR, qui permet le diagnostic d'infection pour l'ensemble des espèces plasmodiales, est sensible et spécifique. Elle est actuellement devenue l'examen de référence dans de nombreuses études permettant la comparaison des différentes techniques de diagnostic [67]. Elle permet également le diagnostic des faibles infestations chez les donneurs de sang. Malgré ses qualités indéniables, son délai de rendu est beaucoup trop long pour être compatible avec l'urgence. Ce test n'a donc pas de place dans le diagnostic d'urgence des accès graves.

10.9. Sérologie :

Toutes les méthodes immunologiques sont appliquées au diagnostic sérologique du paludisme, mais les laboratoires utilisent le plus souvent la réaction d'immunofluorescence indirecte sur lame, qui permet le diagnostic du genre *Plasmodium* mais pas celui de l'espèce infectante. En pratique courante, les antigènes utilisés sont des antigènes de *Plasmodium falciparum* obtenus après culture *in vitro*, mais des réactions croisées existent avec les autres espèces plasmodiales. Les anticorps apparaissent 15 jours après l'infestation et atteignent leur pic maximal à environ 6 semaines. Seuls les titres égaux ou supérieurs à 1/80 seront considérés comme positifs. En période aiguë, les titres sont élevés (sup 1/320) puis les anticorps disparaissent dans un délai d'environ 8 mois à un an. En pratique d'urgence cet

examen n'a aucun intérêt et son indication reste du dépistage sérologique rétrospectif d'infections palustres ou d'exclusion des donneurs de sang.

11. TRAITEMENT: [42]

11.1. Buts :

- Guérison clinique ;
- Eradiquer le *Plasmodium falciparum* dans le sang ;

11.2. Moyens : L'OMS recommande l'utilisation de CTA pour le traitement du paludisme simple.

Définition : C'est une combinaison qui consiste à associer un antipaludique à courte durée d'action (un dérivé de l'Artémisinine) et un autre antipaludique à action prolongée (Amodiaquine, Luméfántrine, Mefloquine, Sulfadoxine-pyriméthamine etc.) en vue de mettre à profit l'association synergique ou additive afin d'améliorer leur efficacité thérapeutique et de retarder l'apparition d'une résistance.

Au Mali les CTA recommandées sont : l'Artemether + la lumefantrine et l'Artésunate + Amodiaquine.

Artemether 20 mg -Lumefantrine:120mg

Posologie : deux prises (matin et soir) par jour pendant trois jours

Tranches d'âge/Poids	Jour 1	Jour 2	Jour 3
05 – 15 Kg (2 mois à 3 ans)	1cp	1cp	1cp
	1cp	1cp	1cp
15 - 24 Kg (4 à 6 ans)	2 cp	2 cp	2 cp
	2 cp	2 cp	2 cp
25 – 34kg (7à 10 ans)	3 cp	3 cp	3 cp
	3 cp	3 cp	3 cp
Plus de 35 Kg et adultes	4 cp	4 cp	4 cp
	4 cp	4 cp	4 cp

Artesunate-Amodiaquine :

Le produit se décline en 4 présentations correspondant au traitement de 4 tranches d'âge comme suit :

Intervalle de poids (Intervalle d'âge)	Présentation	1er jour de traitement	2ème jour de traitement	3ème jour de traitement
≥4,5 kg à <9 kg (2 à 11 mois)	25 mg/67,5 mg Blister de 3 cps	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé
≥9kg à <18kg (1 à 5 ans)	50 mg/135 mg Blister de 3 cps	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé
≥18kg à <36kg	100 mg/270 mg	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé
≥ 36kg (14 ans et plus)	100 mg/270 mg Blister de 6 cps	2 comprimés	2 comprimés	2 comprimés

11.2.1. Traitement du paludisme grave :

Traitement urgent

a. Mesures de réanimation: libération des voies respiratoires (ventilation, intubation)

b. Prendre une voie veineuse

c. Corriger l'hypoglycémie

i. dextrose 50%: 0,5–1 ml/kg of 50% à diluer dans un volume égale de soluté saline en IV lente enfants

ii. dextrose 50%: 20–50 ml IV adultes

iiiv. Contrôler la glycémie toutes les 2–4 heures

d. Traiter les convulsions: correction de la glycémie

Si temp ≥ 39 °C paracétamol + enveloppement humide

Diazépam : 0,15 ml/kg IV en IR si convulsions au-delà de 5mn

(10 mg maxi chez l'adulte).

Alternative au Diazépam: Para aldéhyde 0,1 ml/kg

IM; phénytoïne 20 mg/kg

Estimer les besoins d'une transfusion sanguine si anémie sévère (Hb < 5g/dl).

Si saignement spontané ---→sang total ou transfusion de plaquette si possible

Placer une sonde nasogastrique si patient comateux

Placer une sonde urinaire

Traitement spécifique

Recommandation de l'OMS

Artésunate: 2,4 mg/kgp en IV ou IM à l'admission (T0), 12 h et 24 h après puis 1 dose/j.

Présentation: flacon de 60 mg d'acide artésuniquique + ampoule 5% sodium bicarbonate solution.

Reconstituer la solution bien agiter pendant 2-3mn

IVL: ajouter 5ml de glucose à 5% ou de sodium isotonique

IM: ajouter 2ml de glucose à 5% ou de sodium isotonique

Artémether:

Dose de charge 3,2 mg/kgp IM à admission (T0) puis 1,6 mg/kgp par jour.

Sel de Quinine: 20 mg/kgp à l'admission puis 10 mg/kg toutes les 8h en perfusion ou IM (diluée).

Traitement du paludisme chez la femme enceinte : [43,44]

Recommandations de l'O.M.S :

En cas de paludisme simple :

- Au premier trimestre Trois possibilités thérapeutiques : - Quinine cp 10 mg/kg trois fois par jour + Clindamycine 10 mg/kg deux fois par jour pendant 7 jours Ou L'atovaquone-Proguanil : comprimé dosé à 250 mg/ 100 mg ; Ou - En cas d'échec des traitements sus-cités, malgré l'incertitude de l'innocuité des dérivés de l'artémisinine au cours du premier trimestre de la grossesse, s'il est le seul traitement immédiatement disponible et si le rapport bénéfice/risque est important, l'administration sans aucun retard du Coartem est indiquée.
- Au deuxième et troisième trimestre de grossesse : Trois possibilités thérapeutiques : - Coartem® (l'association Artémether-Luméfantine) Ou - Artésunate injectabl + Clindamycine 10 mg/kg deux fois par jour pendant 7 jours Ou Quinine cp 10 mg/kg trois fois par jour toutes les huit heures + Clindamycine 10 mg/kg deux fois par jour pendant 7 jours.

- En cas de paludisme grave :
- Artésunate injectable : Devant ses avantages, l'artésunate constitue le traitement de choix par rapport aux autres médicaments du paludisme grave chez la femme enceinte quel que soit le stade de la grossesse. On administrera sans tarder par voie parentérale des antipaludiques aux femmes enceintes souffrant d'un paludisme grave, quel que soit le stade de la grossesse et sans réduire la dose.
- Quinine injectable : Ce traitement doit être administré en milieu hospitalier (réanimation) en administrant une dose de charge de 20 mg/kg (17 mg/kg de quinine base) en perfusion continue pendant 4 heures suivi d'une dose de 10 mg/kg (8 mg de quinine base) toutes les 8 heures en perfusion lente (le débit de perfusion ne doit pas dépasser 5 mg/kg par heure) dans du sérum glucosé 10 % en raison du risque d'hypoglycémie enregistré dans 50% des cas.
- Relai : Quinine cp 10 mg/kg trois fois par jour toutes les huit heures + Clindamycine 10 mg/kg deux fois par jour pendant 7 jours ; Ou Coartem® (l'association Artémether-Luméfantrine) si deuxième et troisième trimestre de grossesse.

12. Co-infection *Plasmodium*/VIH:

Du point de vue épidémiologique, le paludisme et l'infection à VIH représentent deux des plus importantes maladies parasitaires et/ou infectieuses sévissant sous les tropiques, et l'on pourrait s'attendre à ce que toute interaction entre elles aient des répercussions d'une grande portée en santé publique, en particulier dans les pays où les ressources sont limitées. Si le poids de ces deux maladies pèse essentiellement dans les mêmes régions (Afrique subsaharienne, Asie du Sud-Est, Amérique latine et Caraïbes), leur prévalence montre des variations considérables dans chaque région tout comme leur degré de superposition géographique. Même dans des pays ayant une forte prévalence du paludisme et de l'infection à VIH, il peut y avoir des différences dans leur répartition locale.

En Inde la prévalence du VIH atteint son maximum dans les régions du sud alors que les taux d'incidence les plus élevés du paludisme s'observent dans le nord-Est du pays. Cependant, il y'a une superposition nette géographique dans certaines villes indiennes où sévit le paludisme urbain et dans certaines communautés des Etats du Nord-Est où l'utilisation des drogues intraveineuses est très répandue.

L'Afrique Sub-Saharienne est très touchée par le poids de ces deux maladies et cela dans de nombreux pays comme le Malawi, Mozambique, République Centrafricaine, Zambie et Zimbabwe. Plus de 90% de la population est exposée au paludisme et la prévalence du VIH chez les adultes âgés de 15-49 ans est supérieure à 10%.

En revanche en Afrique Australe, le paludisme pèse peu mais c'est la région du monde la plus touchée par l'infection à VIH. En Afrique du Sud et en Namibie plus de 20% des adultes vivent avec le VIH, au Botswana et en Swaziland les taux d'infections des adultes ont dépassé les 35% [45]. Le paludisme et le VIH sont les infections les plus importantes en Afrique Sub-Saharienne en termes de morbidités et de mortalités. Chaque année selon l'organisation mondiale de la Santé il y'a entre 350 et 500 millions de cas de paludisme dans le monde et 40 millions de personnes actuellement infectés par le VIH, dont 28 millions en Afrique Sub-Saharienne [46]. La co-morbidité liée au Paludisme et le VIH constitue un véritable problème de santé publique. Les données actuelles suggèrent une potentielle interaction entre les deux pathologies. En effet, l'immunodépression cellulaire liée au VIH pourrait augmenter la fréquence et la sévérité du paludisme par perte de la prémunition des populations autochtones des zones d'endémie [47]. D'autre part, la survenue et la répétition d'épisodes d'accès palustres entraîneraient une activation de la réplication du VIH dont les conséquences sont une diminution des lymphocytes CD4 et une plus rapide évolution de la maladie.

Malgré leur superposition géographique, le profil épidémiologique des deux affections varie considérablement entre pays et au sein d'une même nation [48].

Le paludisme est plus fréquent dans les zones rurales et touche en particulier les femmes enceintes et les enfants jeunes [46], tandis que l'infection à VIH sévit surtout en zone urbaine et touche spécifiquement les adultes avec une séroprévalence deux à trois fois supérieures à celles des zones rurales [48].

13. Influence du VIH /SIDA sur le Paludisme :

Les données de la littérature indiquent que le paludisme ne se présente pas comme une infection opportuniste classique du sujet infecté par le VIH, contrairement à la tuberculose [49]. Néanmoins dans les pays à transmission stable du paludisme et à prévalence élevée du VIH, on peut noter une importante parasitémie chez les sujets asymptomatiques, mais aussi une augmentation du nombre d'accès palustres simples chez les grands enfants et les adultes infectés par le VIH [50]. Des études de cohortes en Ouganda et au Malawi ont montré une augmentation du taux de transmission et des cas d'accès palustres plus significatifs chez les

sujets VIH+ ayant une immunodépression sévère [50;51]. Les sujets ayant moins de 200 CD4/mm³ ont une plus grande prévalence d'accès palustres que ceux dont la numération est supérieure à 500/mm³. Dans les zones de transmission instable du paludisme ou l'on retrouve les populations non immunes, les adultes infectés par le VIH présentent plus de risque de développer un paludisme grave, risque d'autant plus important que le taux de CD4 est bas [48]. Une étude a montré que le risque de développer un paludisme grave est quatre fois plus important chez les adultes présentant une infection à VIH que dans les populations séronégatives[36] en plus du taux de mortalité qui est 2 à 5 fois plus élevé [53;54].

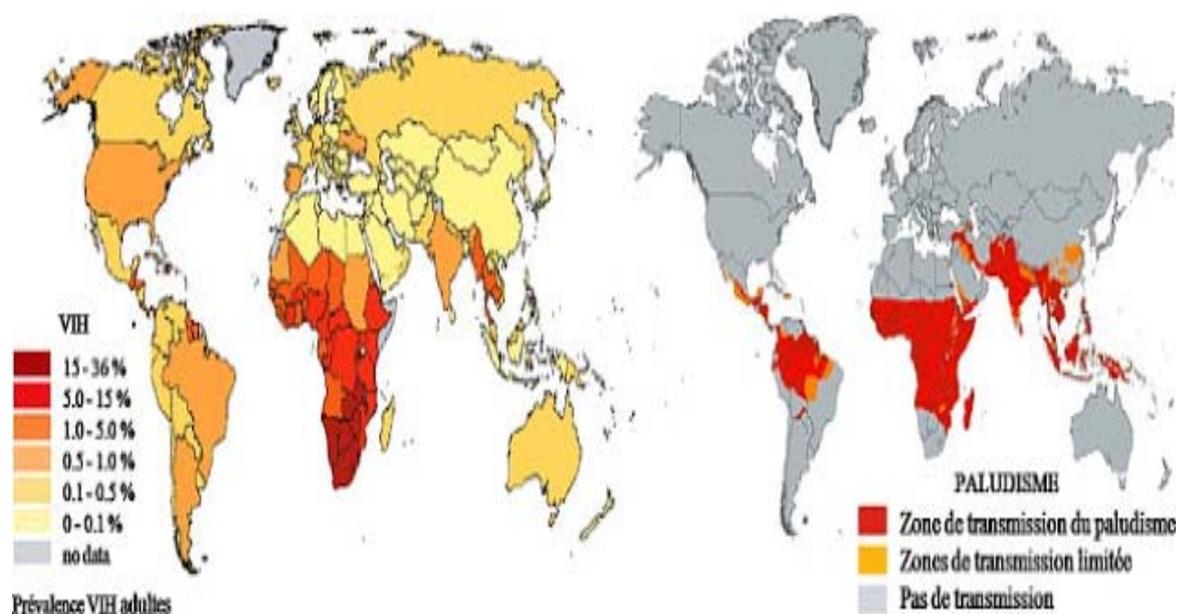


Figure 4 : carte des zones de transmission du VIH et du paludisme.

13.1. Influence du paludisme sur le VIH:

L'effet du paludisme sur l'infection à VIH n'a pas encore été élucidé. Néanmoins, il a surtout été étudié au cours de la grossesse [55;56]. En effet, la survenue d'un cas de paludisme chez la femme enceinte infectée par le VIH entraîne une augmentation de la charge virale et une diminution des lymphocytes CD4 [56]. Une étude effectuée en Ouganda a montré un dédoublement de la charge virale placentaire, augmentation importante du degré d'immunodépression mais corrélée à la densité parasitaire [56].

Cet impact immuno-virologique associé à l'infection placentaire aux accès palustres itératifs représente un facteur favorisant de la transmission mère-enfant de l'infection à VIH [57].

13.2. Implications de la co-morbidité Paludisme et l'infection à VIH au cours de la grossesse.

L'infection à VIH réduit les défenses qu'ont les femmes enceintes pour mieux résister à l'infestation à *P.falciparum* et accroît le risque du paludisme chez la femme enceinte [41;42]. Ainsi, à la différence de la multigeste non infectée par le VIH, les risques associés au paludisme au cours des grossesses chez la femme VIH+ sont comparables à ceux de la primigeste. Des études effectuées au Kenya et en Ouganda montrent une fréquence plus élevée des cas d'accès palustres et des formes sévères chez les femmes séropositives. On observe aussi une parasitémie maternelle plus souvent décelable avec des densités parasitaires plus élevées, une augmentation des cas d'infestation placentaire et d'anémie sévère au cours de la grossesse [57;58].

13.3. Implications thérapeutiques :

Des études in vitro ont indiqué que les anti-protéases, surtout le lopinavir, ont une activité anti malarique par inhibition de la plasmepsine, une protéase de *P. falciparum* [59].

L'association lopinavir/ritonavir entraîne, en cas d'administration combinée à la quinine ou à la luméfántrine, une augmentation des taux sériques de ces deux molécules à des seuils toxiques. En revanche la Nevirapine diminuerait les taux de ces deux antipaludiques à des seuils infra thérapeutiques, entraînant alors de potentiels échecs thérapeutiques [60]. L'administration concomitante d'antipaludiques et d'antirétroviraux peut avoir une toxicité additive. Ainsi, les effets secondaires hépatiques, hématologiques, cutanés et cardiaques peuvent être majorés et les praticiens risquent d'être confrontés aux problèmes d'imputabilités.

III. METHODOLOGIE

A. Cadre et lieu d'étude:

Notre étude avait lieu dans le monde en général.

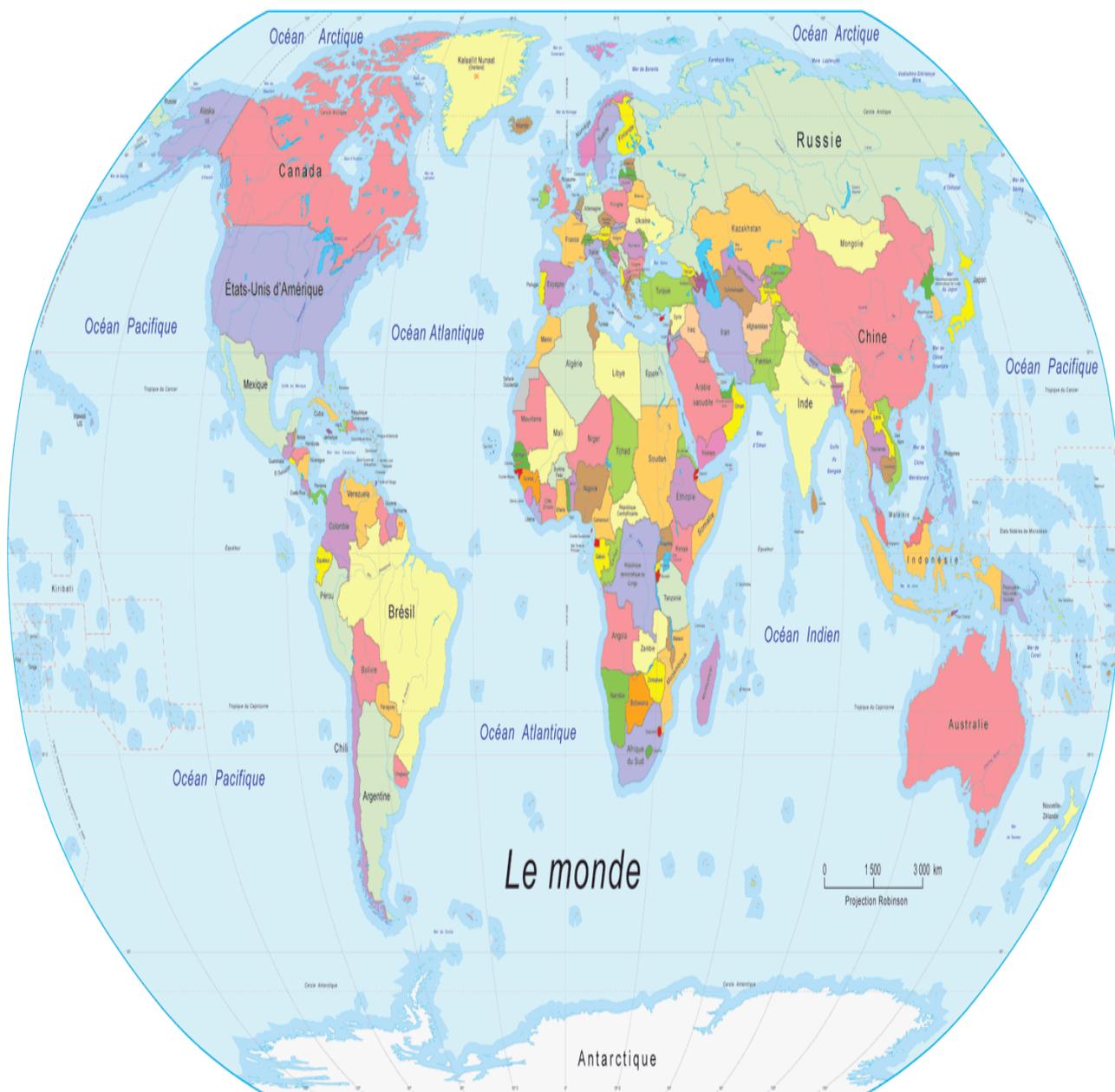


Figure 3 : schéma du globe terrestre [61]

Le globe terrestre comprend 5 continents à savoir :

- ❖ **Le Continent Africain:** regroupe une population d'un milliard quatre-vingt-cinq millions d'habitants en 2013 soit 15,35% de la population mondiale et une superficie de 30 millions de km² [61]. Il est reparti en plusieurs parties :

Afrique de l'ouest: Bénin, Burkina Faso, Niger, Cap-Vert, Côte-d'Ivoire, Gambie, Ghana, Guinée, Guinée-Bissau, Libéria, Mali, Mauritanie, Nigéria, Sénégal, Sierra Léone et le Togo.

Afrique de l'est : Erythrée, Djibouti, Somalie, Soudan du sud, Ethiopie, Kenya, Ouganda, Tanzanie, Rwanda, Burundi, Seychelles, Comores, Mascareignes, Mayotte, Madagascar, Malawi et Mozambique.

Afrique du nord : Maroc, Algérie, Egypte, Tunisie, Soudan du Nord et le Sahara Occidental.

Afrique centrale : Angola, Guinée équatoriale, Gabon, Cameroun, République Centrafricaine, République Démocratique du Congo, République du Congo, Sao-Tomé et principe et Tchad.

Afrique australe : entre Océan Indien et Océan Atlantique. Composée de 10 pays : Afrique du Sud, Angola, Botswana, Lesotho, Malawi, Mozambique, Namibie, Swaziland, Zambie et Zimbabwe.

❖ **Continent européen :** regroupe une population de 599 millions d'habitants soit 8,47% de la population mondiale sur une superficie de 10 millions de km². Il comprend 44 pays et hébergeait 2,3 millions de personnes vivant avec le VIH en 2013 et environ 27000 décès dus au VIH [61].

❖ **Continent américain :** regroupe 949 millions d'habitants soit 13,41% de la population mondiale sur une superficie de 42 millions de km².

L'Amérique du Nord est la zone la plus touchée par l'infection à VIH avec 2,3 millions de personnes vivant avec le VIH à la différence de l'Amérique latine où le taux de décès dus au VIH est plus élevé avec 47000 cas [61].

❖ **Continent asiatique :** est le continent le plus grand avec une population de 4 milliards 396 millions d'habitants soit 62,4% de la population mondiale sur une superficie de 44 millions de Km². On y trouve 4,8 millions de personnes vivant avec le VIH et 250 000 décès liés au SIDA [61].

❖ **L'Océanie :** regroupe 36 millions d'habitants soit 0,5% de la population mondiale sur une superficie de 9 millions de km² soit 6% de la surface totale du globe.

❖ **L'antarctique :** regroupe 1500 habitants sur une superficie de 14 millions de km² soit 9,4% de la surface totale de la terre.

Selon les dernières données de 2015, la population mondiale est estimée à 7.243.657.492 personnes [61].

Cependant, l'Afrique sub-Saharienne composée de quarante pays reste la région la plus touchée par le VIH/SIDA avec 24,7 millions de personnes vivant avec le VIH, 1,5 millions de nouvelles infections et 1,1 millions de décès dus au VIH. Elle représente 70% du total de nouvelles infections à VIH dans le monde [61].

En Asie, il y'avait 4,8 millions de personnes vivants avec le VIH en 2013[62].

En Amérique latine, 1,6 millions de personnes vivaient avec le VIH en 2013 et en Europe 1,1 millions de personnes vivaient avec le VIH la même année [62].

En 2013, on estimait à 230000 le nombre de personnes vivant avec le VIH en Afrique du nord [62]. La moitié de la population mondiale vit dans des zones à risque pour le paludisme et environ 207 millions de personnes sont contaminées chaque année. Six pays d'Afrique subsaharienne (Nigéria, République démocratique du Congo, Tanzanie, Ouganda, Mozambique et la Côte-d'Ivoire) totalisent 103 millions de cas de paludisme par an soit 47% du total mondial. Autour de 90% de tous les décès dus au paludisme surviennent en Afrique subsaharienne ou un enfant meurt du paludisme chaque minute [63].

B. Type et période d'étude :

Il s'agissait d'une revue de la littérature prenant en compte toutes les publications et thèses accessibles portant sur la co-infection *Plasmodium*/VIH dans le monde en général et particulièrement en Afrique allant de 1985 à 2015 soit une période de 30 ans.

C. Matériel d'étude :

Notre étude avait porté sur toutes publications et thèses sur la co-infection *Plasmodium*/VIH accessibles dans le monde.

❖ Critères d'inclusion :

Toute publication ou thèse portant sur la co-infection *Plasmodium*/VIH dans le monde entre 1985 et 2015

❖ Critères de non inclusion:

Toute étude portant sur la co-infection *Plasmodium*/VIH qui n'avait pas été publiée ni présentée sous forme de thèse.

D. Echantillonnage :

Il était de type exhaustif. Il a concerné toutes les publications retrouvées lors de nos investigations par recherche ascendante ou descendante à l'aide de l'outil internet et également toutes les thèses portant sur le thème retrouvé au niveau de la bibliothèque de la F.M.O.S.

E. Collecte des données :

Nous avons consulté sur internet les publications et les articles (Pub Med, PLOS ONE, New England Journal, Malaria Journal et NIH) en anglais et en français à l'agence de francophonie sur la colline de Badalabougou et procédait au dépouillement des thèses à la bibliothèque de la F.M.P.O.S répondant à nos critères d'inclusion. Nous avons également élaboré une fiche d'enquête qui a servi d'outils de collecte de données. Les variables mesurées étaient relatives aux données sociodémographiques (Age, sexe, profession et statut matrimonial), cliniques (fièvre, température et stade O.M.S), Paracliniques (goutte épaisse, taux hémoglobine, CD4, Charge virale et parasitémie) et évolutives (décès, guérison).

F. Saisies et analyses des données :

Les données ont été saisies dans une base de données et analysées à l'aide du logiciel Epi info 7 version 3.5.2. La moyenne et l'écart type ont été calculés pour les variables quantitatives. Le χ^2 a été utilisé pour la comparaison des variables qualitatives avec un seuil de significativité à $P < 0.05$.

G. Considérations éthiques :

Dans notre étude, l'appropriation de connaissance comme la nôtre dans le cadre de l'évaluation d'un pair sera évité. En résumé, toutes les références bibliographiques ont été mentionnées de façon complète.

H. Le Diagramme de GANTT:

Activités	Jan 2014	Fév 2014	Mar 2014	Avr 2014	Mai 2014	Juin 2014	Jui 2014	Aou 2014	Sept 2014	Oct 2014	Nov 2014	Déc 2014	Jan 2015	Fév 2015	Mar 2015
Choix du sujet	X														
Revue de la littérature	X	X	X	X	X										
Rédaction du protocole corrigé et validé par le directeur de thèse											X				
Enquête							X	X				X	X		
Bases de données, saisies et analyse de données													X		
Résultats													X		
Commentaires et discussions														X	
Rédaction de la thèse														X	
Soutenance															X
Correction et dépôt à la bibliothèque															X

V.RESULTATS

1. Résultats descriptifs :

1.1. Résultat global :

Au cours de notre étude nous avons retrouvé 4 thèses et 31 articles originaux portant sur la co-infection *Plasmodium*/VIH dans 18 pays (Afrique du Sud, Bénin, Burkina , Burundi, Cameroun, Centrafrique, Ethiopie, Ghana, Guinée, Inde, Malawi, Mali, Mozambique, Nigéria, Ouganda , Rwanda, Tanzanie, Zaïre et Zambie). Ces études ont porté sur 11664 patients que nous avons classés selon plusieurs critères à savoir :

- Selon les pays d'études, année d'étude, type et zone d'étude.
- Selon le type du paludisme, du stade O.M.S et de la fièvre.
- Selon le taux de CD4, de la charge virale, de la parasitémie, du taux d'hémoglobine, de globules blancs, des plaquettes.
- Selon l'évolution clinique.

Au Mali, nous avons recensé quatre études sur la co-infection *Plasmodium*/VIH.

V.1.2. Etude épidémiologique :

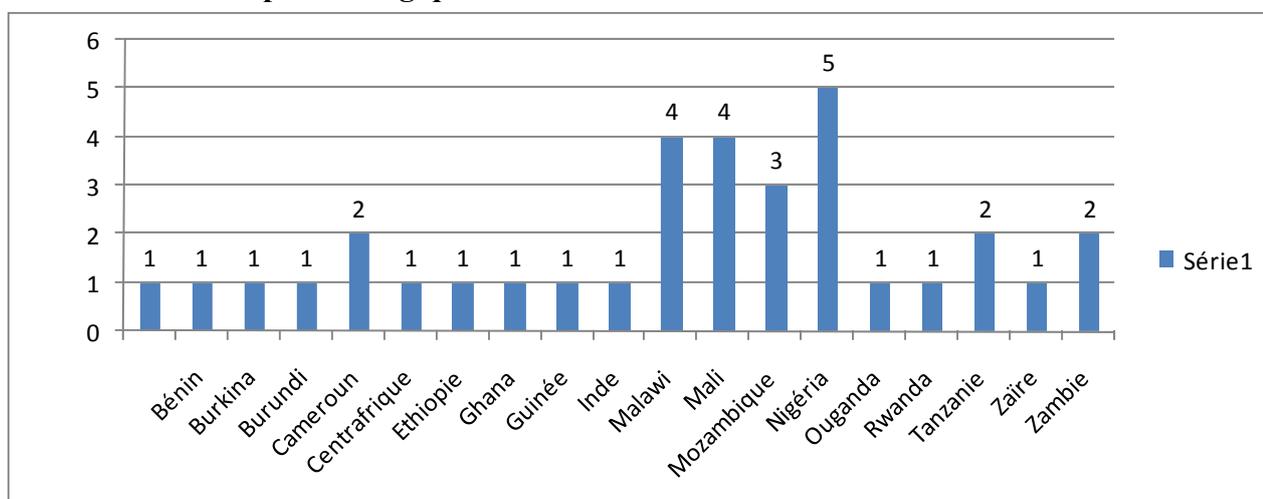


Figure 1 : Répartition des études en fonction des pays

Le Nigéria était le pays le plus représenté avec 5 études.

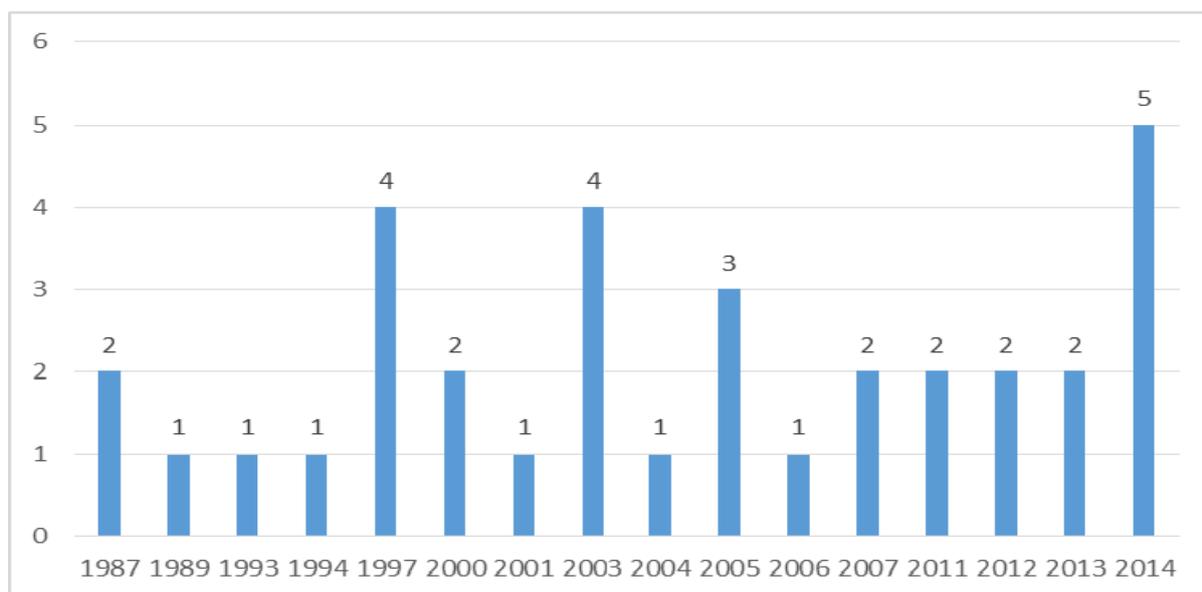


Figure 2 : Répartition des études en fonction des années.

L'année 2014 était la plus représentée dans la publication des études.

Tableau I : Répartition des études suivant la langue de publication

Langue de publication	Fréquence absolue	Fréquence relative %
Anglais	28	80
Français	7	20
Total	35	100

La majorité des publications étaient en anglais.

Tableau II : Répartition des patients en fonction de l'âge.

n=908 ; pour les autres 10756 patients, les variables étaient inconnus.

Tranche d'Age en années	Fréquence absolue	Fréquence relative %
18-35	760	83,8
35-55	108	11,8
>55	40	4,4
Total	908	100

La tranche d'âge 18-35 ans était la plus représentée dans 83,8% des cas avec des extrêmes de 2-84 ans.

Tableau III : Répartition des patients en fonction du sexe

n=6131 ; les 5533 autres patients avaient des variables inconnues.

Sexe	Fréquence absolue	Fréquence relative %
Masculin	2711	44,2
Féminin	3420	55,8
Total	6131	100

Le sexe féminin était le plus représenté chez **55,8%** de nos patients.

Tableau IV : Répartition des patients en fonction du statut matrimonial

n=175 ; pour les autres 11489 patients, les variables étaient inconnues.

Statut matrimonial	Fréquence absolue	Fréquence relative %
Divorcé	104	37,3
Mariés	175	62,7
Total	279	100

Les mariés étaient les plus représentés dans 62,7% des cas.

Tableau V : Répartition des patients en fonction de la profession

n=293 ; pour les 11371 autres patients, les variables étaient inconnues

Profession	Fréquence absolue	Fréquence relative %
Commerçant	106	36,1
Cultivateur	120	41
Femme au foyer	67	22,9
Total	293	100

Les cultivateurs étaient les plus représentés avec 41% des cas.

Tableau VI : Répartition des études en fonction de la zone d'étude

Zone d'étude	Fréquence absolue	Fréquence relative %
Rurale	4	11,4
Urbain	31	88,6
Total	35	100

La plupart des études étaient réalisées en milieu urbain avec 88,6% des cas.

Tableau VII : Répartition des études en fonction du type d'étude

Type d'étude	Fréquence absolue	Fréquence relative
Cas-témoin	3	8,6
Prospective	26	74,3
Rétrospective	4	11,4
Série de Cas	2	5,7
Total	35	100

Les études prospectives étaient les plus représentées avec 74,3% des cas.

Tableau VIII : Répartition des patients selon la présence ou non de la fièvre parmi les symptômes de la co-infection.

n=145 ; pour les autres 11519 patients les variables étaient inconnues.

Fièvre	Fréquence absolue	Fréquence relative %
Oui	134	92,5
Non	11	7,5
Total	145	100

La fièvre était présente chez 92,5% de nos patients.

Tableau IX: Répartition des patients en fonction du type de paludisme

n=167 ; pour les autres 11497 patients les variables étaient inconnues.

Type de paludisme	Fréquence absolue	Fréquence relative %
Grave	91	54,4
Simple	76	45,6
Total	167	100

Le paludisme grave était le plus représenté chez 54,4% de nos patients.

Tableau X : Répartition des patients en fonction de la parasitémie

Parasitémie	Fréquence absolue	Fréquence relative %
<10	0	0
10-1000	114	58,4
>1000	81	41,6
Total	195	100

N= 195 ; pour les 11469 patients, les variables étaient inconnues

58,4% de nos patients avaient une parasitémie moyenne.

Tableau XI: Répartition des patients en fonction du taux de CD4

CD4	Fréquence absolue	Fréquence relative %
50-200	187	17,8
200-350	387	36,9
>350	475	45,2
Total	1049	100

N=1049 ; pour les autres 10615 patients, les variables étaient inconnues.

Le taux de CD4 était supérieur à 350 cellules/mm³ chez 45,2% de nos patients, avec une limite normale est de 450- 1600 cellules/mm³.

Tableau XII: Répartition des patients en fonction de la Charge virale

n=442 ; pour les autres 11222 patients, les variables étaient indéterminées.

Charge Virale	Fréquence absolue	Fréquence relative %
>350	255	57,7
1001-10000	0	0
>10000	187	42,3
Total	442	100

La charge virale était supérieure à 350/mm³ chez 57,7% de nos patients.

Tableau XIII : Répartition des patients en fonction du taux d'hémoglobine

N=932 ; pour les autres 10732 patients, les variables étaient indéterminées.

Taux d'hémoglobine	Fréquence absolue	Fréquence relative %
<5	73	7,9
5-10	276	29,6
>10	583	62,5
Total	932	100

Le taux d'hémoglobine était supérieur à 10 dans 62,5% de nos patients

Tableau XIV : Répartition des patients en fonction du taux des globules blancs.

n=125 ; pour les autres 11539 patients, les variables étaient inconnues.

Taux de Globules blancs	Fréquence absolue	Fréquence relative %
Hyperleucocytose	102	81,6
Leucopénie	23	18,4
Total	125	100

L'hyperleucocytose était présente chez 81,6% de nos patients.

Tableau XV : Répartition des patients en fonction du taux des plaquettes

n=112 ; pour les autres 11552 patients, les variables étaient inconnues.

Taux de Plaquette	Fréquence absolue	Fréquence relative %
Thrombopénie	112	100
Thrombocytose	0	0
Total	112	100

La thrombopénie était présente chez 100% de nos patients.

Tableau XVI : Répartition des patients en fonction du stade O.M.S

n=258 ; pour les autres 11406 patients, les variables étaient inconnues.

Stade O.M.S	Fréquence absolue	Fréquence relative %
I	165	64
II	31	12
III	62	24
Total	258	100

Le stade I de l'O.M.S était le plus représenté chez 64% de nos patients suivi du stade III.

Tableau XVII : Répartition des patients en fonction du taux d'évolution

n=77 ; pour les autres 11587 patients les variables étaient inconnues

Evolution	Fréquence absolue	Fréquence relative %
Favorable	77	77%
Défavorable	0	0
Stationnaire	0	0
Total	77	100

L'évolution était favorable pendant le traitement chez 77% de nos patients.

Tableau XVIII : Répartition des études en fonction du taux de létalité

n=28 ; pour les autres 11636 patients, les patients étaient inconnues

Létalité	Fréquence absolue	Fréquence relative %
20%-50%	7	20
>50%	28	80
Total	35	100

Le taux de létalité était supérieur à 50% chez 80% de nos patients.

Au cours de notre étude, il y'avait 523 patients par rapport à l'ensemble dont on ne pouvait pas déterminer certains paramètres épidémiologiques, cliniques et biologiques.

V.1.3. Synthèse Clinique :

Afrique de l'Est :

➤ Mozambique:

Une étude prospective menée de janvier 2011 à Mars 2012 au centre hospitalier de Maputo sur 212 femmes adultes non enceintes avait donné les résultats suivants : parmi les 212 femmes enceintes, 56 patientes d'un groupe control étaient incluses, 48 étaient exclus de l'étude. L'âge médian était de 37 ans (18-84 ans), 47% des femmes étaient d'une même ethnie et 99% des femmes exclues étaient de différentes ethnies mozambicaines. La moyenne d'âge dans le groupe contrôle était de 26 ans (18-56) ans. 41% des incluses étaient d'une même ethnie et 96% des femmes exclues d'autres ethnies mozambicaines. 131 (62%) avaient le paludisme et 70 patientes (53%) étaient co-infectées avec le VIH.

➤ Malawi :

Une étude prospective allant de janvier à mars 2014 chez des enfants co-infectés par le *Plasmodium* et le VIH avait donné les résultats suivants ; sur 381 enfants, 357 ont consenti pour le dépistage du VIH, 12,6% étaient infectés par le VIH et 59,5% avaient une parasitémie du paludisme. A l'inclusion, la prévalence du paludisme chez les VIH+ et VIH- était similaire (59,1% versus 58,7% ; p=0,96) de même que la densité parasitaire (6903P/μl) versus 12417 ; P=0,18). Il n'y avait pas de différence dans la moyenne des taux de CD4 ou dans la prévalence de l'immunodépression sévère entre ceux avec et sans parasitémie. Il y'avait une

corrélation négative entre la charge virale plasmatique et le logarithme de la parasitémie ($r = -0,78$; $P = 0,01$). Pendant le suivi, les enfants infectés par le VIH n'ont pas connu de paludisme ou des épisodes d'accès palustres symptomatique plus fréquent. Les estimations du risque (IC=95%) du paludisme chez les enfants infectés par le VIH de 6 à 18 mois de suivi étaient de 0,39 (0,13-1,14) et de 0,40 (0,11-0,59).

Sur le plan clinique il y'avait une anémie sévère Hb <5g/dl, ces enfants étaient suivis et transfusés pendant 18 mois.

Sur le plan thérapeutique, il n'y avait pas d'ARV au Malawi au moment de l'étude.

Afrique Centrale :

➤ Centrafrique :

Une étude menée de février à juin 1989 à Bangui portant sur 755 gouttes épaisses a donné les résultats suivants 116 étaient positives dont 6 patients Co-infectés par le VIH soit 5,2% et 639 gouttes épaisses négatives dont 37 infectés par le VIH soit 5,8%. Inversement, sur 755 sérums testés pour le VIH, 43 étaient VIH+ dont 6 co-infectés par le *Plasmodium* soit 14% et parmi 712 sujets VIH-, 110 étaient infectés par *Plasmodium*. Il n'existait donc pas de lien statistiquement significatif entre le statut sérologique vis-à-vis du VIH et les résultats de la goutte épaisse ($\text{Chi}^2 = 0,002$).

Sur le plan clinique et thérapeutique, nous n'avons pas retrouvé de données permettant de conclure.

Afrique de l'ouest :

➤ Mali : [66], [67], [68], [69].

Une étude prospective et transversale de février à décembre 2005 sur 671 patients testés par goutte épaisse à la recherche de plasmodies à retrouver 33,1% de coinfection avec le VIH contre 32,4% VIH- ($X^2 = 0,03$; $p = 0,85$). Le sexe masculin était prédominant dans tous les groupes avec 77% pour les co-infectés et 89% pour les VIH- avec une GE+ ($X^2 = 6,01$; $p = 0,049$). Il y'avait une différence statistiquement significative.

Sur le plan diagnostic, le dépistage se fait par le Test ELISA GENSCREEN HIV ½ version 2 (BIO-RAD).

Une étude longitudinale de mai 2006 à février 2007 a montré que le sexe féminin a représenté 58,7% avec un sexe ratio de 0,7. Les sujets séropositifs au HIV représentaient 10,87%. Les sujets au stade SIDA représentaient 89,13%. Dans cette étude la majorité des patients soit 65,2% avaient un âge compris entre 30 à 49 ans avec une moyenne de 34,4 plus ou moins 9,4 ans et des extrêmes de 17 à 55 ans.

Sur le plan clinique, la majorité des patients soit 73,9% avaient une notion de syndrome infectieux soit 34 patients. Au cours de l'étude tous les patients séropositifs avaient fait un paludisme simple alors que 56,1% des patients au stade SIDA ont fait un paludisme compliqué.

Sur le plan thérapeutique, les patients ont répondu au traitement standard selon le protocole du paludisme simple et le protocole du paludisme compliqué.

Une étude menée de juillet 2006 à février 2007 sur 133 patients dont 33 de sexe masculin et 70 de sexe féminin a montré que le sexe ratio (F/H) est égal à 2,12 en faveur du sexe féminin. L'âge moyen des patients est de 32,5 plus ou moins 12,05 avec des extrêmes de 13 ans et 70 ans.

Sur le plan clinique, l'antécédent de paludisme clinique était noté chez 52,9% des VIH+ contre 71,4% des VIH-. Un épisode de paludisme est noté chez 83,9% des VIH+ comparé à 97,1% chez les VIH-. A l'admission les troubles de consciences (G<11) étaient présents chez 5 patients VIH+ contre 2 VIH-. La proportion de paludisme grave est comparable dans les 2 groupes VIH+ et VIH- avec respectivement 21,1% et 20% (p=0.8). Au point de vue des symptômes, les nausées sont apparues plus important chez les séropositifs, céphalées dans les deux groupes, la diarrhée est statistiquement plus importante chez les co-infectés. Il y avait 8 cas de splénomégalie soit 11,8% chez les séropositifs au VIH versus 2,9% chez les séronégatifs au VIH. La mise sous traitement n'a pas été un facteur protecteur. Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre les patients traités et non traités.

Une étude rétrospective de février 1997 à octobre 2003. Le sexe féminin a représenté 58,3% avec un sexe ratio de 1,39 en faveur des femmes. Les VIH+ représentaient 33% des patients et les VIH- 66,7%. Les jeunes adultes étaient les plus touchés par le VIH avec un âge moyen situé entre 26 et 36 ans et des extrêmes de 19 à 67 ans. Les jeunes adultes étaient les plus touchés par le paludisme avec un âge moyen situé entre 26 et 36 ans et des extrêmes de 19 et 69 ans.

Sur le plan clinique tous les patients séronégatifs ont eu un antécédent de paludisme, 34 des VIH+ ont eu un antécédent de paludisme et 2 un antécédent de tuberculose. Chez les VIH+, nous avons retrouvé 3 cas de convulsions généralisées et un cas de convulsion localisée. Chez les VIH- nous avons 4 cas de convulsions localisées et 14 cas de convulsions généralisées. Au cours de l'étude nous avons 4 cas de paludisme grave chez les VIH+ et 32 cas de paludisme simple chez les séropositifs. Chez les séronégatifs nous avons 18 cas de paludisme grave et 54 cas de paludisme simple.

Sur le plan thérapeutique 14 patients VIH+ ont reçu la quinine en perfusion, 20 la chloroquine et 3 l'Artemether. Chez les VIH-, 48 ont reçu la quinine en perfusion, 4 de l'Artemether et 20 de la chloroquine par voie orale. Les patients ont répondu au traitement standard institué selon le protocole du paludisme simple et du paludisme grave.

➤ **Guinée :**

Une étude cas-témoin menée sur une période de 8 mois portant sur 89 paludéens à l'hôpital Donka soit 41 VIH+ et 48 VIH-, le sexe masculin semblait être plus touché que le sexe féminin avec 51,22% contre 48,78% respectivement. Le sexe ratio M/F était de 1,05. Le nombre d'accès palustre par an était de 1 à 3. Environ 36,59% des paludéens ont fait un accès palustre versus 27,08 des témoins.

De même 21,95% des paludéens ont fait 3 accès palustres par an contre 8,33% des témoins. En revanche 43,75% des témoins ont fait un seul accès palustre par an contre seulement 9,76% des paludéens.

Sur le plan clinique, les paludéens ont montré plus de manifestations de gravité du paludisme que les témoins. La fréquence du collapsus cardio-vasculaire, de l'anémie sévère et de trouble de la conscience était respectivement 56,10% ; 10,42% et 6,25% pour les témoins.

➤ **Burkina :**

Une étude prospective dans le service de médecine interne du centre hospitalier national Sanou Souro de Bobodioulasso a montré que parmi 72 cas de paludisme grave confirmé 37 ont été testés pour le VIH, 12 patients étaient VIH+ et 25 VIH-. Chez les patients co-infectés l'âge moyen était de 32,4 plus ou moins 2,8 ans et dont 50% avaient eu recours à l'automédication anti-palustre.

Sur le plan clinique, les 3 motifs de consultation étaient l'hyperthermie (91,6%), céphalées (41,7%) et l'altération de l'état général (41,7%).

La température moyenne à l'admission était de 38,9° plus ou moins 0,4°C. Les signes physiques de gravité du paludisme étaient le coma, les convulsions généralisées, le collapsus cardio-vasculaire et l'OAP. La parasitémie moyenne avait une médiane de 5500 GRP/ μ l.

➤ **Nigéria :**

Une étude conduite à l'hôpital Vandeikya dans le centre du Nigéria d'Avril à Octobre 2014 a donné les résultats suivants :

Sur 159 femmes enceintes examinées, 33,3% avaient une infection palustre. Cette dernière était plus significativement augmentée chez les femmes enceintes qui étaient divorcées, 40,24% ($X^2=5,72$; $P=0,05$) étaient en fin de 1^{er} trimestre de la grossesse (4-12 semaines), 54,8% ($X^2=14,85$; $P=0,01$) avaient un taux de CD4+ (201-500 cellules/ μ l) , 42,42% ($X^2=10,13$; $P=0,00$) et celles qui avaient une anémie sévère avec Hb <8g/dl 100% ($X^2=45,75$; $P=0,00$). Cependant les facteurs de risque liés à l'infection palustre chez les femmes enceintes qui avaient la profession cultivatrice (AOR=0,226, $P=0,03$) , statut matrimonial (divorcé)= (AOR= 2,80 ; $P=0,02$) , gestation (1 er trimestre) (AOR=0,33% ; $P=0,00$), taux d'hémoglobine<8g/dl (AOR=2,80% ; $P=0,02$) et le taux de CD4+ faible (OR=0,40 ; $P=0,05$). L'étude a rapporté l'endémicité du paludisme chez les femmes enceintes séropositives résidant dans les zones rurales du Nigéria. Le paludisme était plus élevé chez les femmes enceintes divorcées étant au premier trimestre de la grossesse et ayant un taux de CD4 faible et une anémie sévère.

➤ **Ghana :**

Une étude menée sur 933 patients dans les hôpitaux d'Accra dont 29,2% qui étaient masculins et 70,8% féminins. La majeure partie des patients avaient des âges compris entre 21-40 ans soit 63,6% et le reste étaient entre 1 - 20 ans (2,8%), 41-60 ans (31,6%) et 61-80 ans (2,1%). Au total 38,1% des patients étaient suspectés de paludisme clinique. 95,5% des patients référés au laboratoire pour diagnostic du paludisme. 4,4 % seulement avaient le paludisme. La fièvre n'était pas significativement associée avec la confirmation du diagnostic du paludisme [OR= 3,11, 95% IC : 95% (0,63-15,37), $P=0,142$].

IV.COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Limites et difficultés rencontrées :

Les difficultés que nous avons rencontrées étaient liées surtout à la recherche des publications sur internet. Nous avons difficilement eu accès à de nombreux documents car il fallait passer par des structures spécialisées comme le centre de la francophonie sur la colline de Badalabougou ou du centre culturel français. La deuxième difficulté majeure a été liée à la langue. La majorité de nos articles ont été publiés en anglais soit 28/35 articles d'où 80% de nos publications. La troisième difficulté était liée à l'absence de certains paramètres cliniques et biologiques importants dans les publications.

A. Données par pays et par années :

Il ressortait de nos résultats que les études sur la co-infection étaient plus fréquentes en Afrique de l'ouest avec **14,3%**. L'année 2014 était la plus représentée avec cinq études (**14,7%**). Cela pourrait s'expliquer par le fait qu'actuellement il y'a une grande morbidité du paludisme et du VIH dans cette partie du continent africain et qu'il y'a de plus en plus d'organismes internationaux qui investissent dans la recherche (ONUSIDA, Roll back malaria) et même au niveau national il y'a des plans de lutte contre le paludisme et le VIH alors que tout cela n'existait pas au moment des premières études.

1. Données selon le type d'étude :

Au cours de notre étude nous avons retrouvé que les études **prospectives** étaient les plus fréquentes (**74,3%**). Ceci peut s'expliquer par le fait qu'au cours des études prospectives le suivi des patients est plus facile d'une part et d'autre part par le fait que les informations utiles sont observées et enregistrées directement permettant d'avoir des résultats plus fiables. Contrairement aux études prospectives, les études rétrospectives sont assez difficiles à cause du mauvais remplissage des dossiers des structures sanitaires.

2. Données selon la Zone d'étude :

La plupart des études ont été effectuées en milieu urbain dans **88,6%** des cas suivis de **11,4%** des cas en milieu rural. On peut expliquer ces résultats par le fait qu'en milieu urbain le recours aux examens complémentaires est plus facile qu'en milieu rural à cause du déficit en plateau technique.

B. Données Socio-démographiques :

1. Sexe :

Au cours de notre étude, il ressortait de nos résultats que le sexe féminin était le plus représentée chez **55,8%** de nos patients. Actuellement il y'a une tendance à la féminisation de l'infection à VIH surtout en Afrique. On pourrait expliquer cela d'une part par le recours à la prostitution des femmes où le taux en 2010 avoisinait quarante millions dans le monde [64] et la pauvreté surtout en Afrique, et d'autre part à la polygamie.

2. l'âge :

Au cours de notre étude, la tranche d'âge **18-35** ans était la plus représentée par la co-infection dans **83,8%** des cas. Ces résultats sont similaires à ceux de l'ONUSIDA qui indiquait en 2011 que 0,8% des adultes âgés entre 15-49 vivaient avec le VIH [13].

3. Statut matrimonial :

Au cours de notre étude les mariés étaient les plus représentés avec **62,7%**.

4. Profession :

Au cours de notre étude il ressortait de nos résultats que les cultivateurs étaient les plus représentés dans **41%** des cas suivis des commerçants dans **36,1%** des cas.

C. Données Cliniques :

1. La température :

Au cours de notre étude la fièvre était prédominante chez **92,5%** de nos patients. Ces résultats sont similaires à ceux de Diallo A.H et Coll [61] qui avaient retrouvés **91,6 %**.

2. Le stade clinique O.M.S :

Au cours de notre étude le stade I de l'O.M.S était le plus représenté dans **64%** des cas au cours de la co-infection suivi du stade III de l'O.M.S dans **24%** des cas.

3. Type du paludisme :

Au cours de notre étude le paludisme grave représentait **54,4%** des cas chez les co-infectés.

D. Données Paracliniques:

1. Taux de Parasitémie :

Le Taux de parasitémie moyenne dans le sang était le plus représenté dans notre étude dans **58,4%** des cas. Ces résultats sont supérieurs à ceux trouvés par **Baldé I, Camara A.** et *Coll* [62] qui avaient retrouvés **21,96%**.

2. Taux de CD4 :

Au cours de notre étude le taux de CD4 était supérieur à **350/mm³** chez **45,2%** de nos patients. On peut expliquer ces résultats par le fait qu'au cours de l'infection palustre, les patients infectés par le VIH n'étaient pas à un stade avancé du VIH et qu'ils avaient moins d'épisodes d'accès palustre ce qui pourrait faire penser à une relation entre le taux de CD4 et la fréquence du paludisme chez les séropositifs. **Withworth J** et *coll* [47] avaient retrouvés une corrélation entre le taux de CD4 et la fréquence du paludisme chez les séropositifs au VIH et que les accès palustres étaient plus fréquents chez les séropositifs au VIH et ceux d'autant plus que le taux de CD4 est bas.

3. La Charge Virale :

Au cours de notre étude nous avons retrouvé une charge virale $>350/\text{mm}^3$ chez **57,7%** de nos patients. On peut expliquer ce résultat par le fait que le paludisme entraîne une augmentation de la charge virale à cause de l'immunodépression des défenses immunitaires. Ces résultats sont similaires à ceux de Tاتفeng et *coll* qui avaient démontré au Malawi que le paludisme entraînerait une augmentation de la charge virale au cours de l'infection à VIH proportionnelle à l'augmentation de la parasitémie et cela chez les patients dont les taux de $\text{CD4} > 300 \text{ LTCD4}/\text{mm}^3$ et/ou fébrile d'une part et en activant les cellules mononuclées d'autre part [5]. Ce dernier résultat est différent à celui de **Migot F** et *coll* qui avaient retrouvé que la réponse immunitaire au paludisme *in vitro* n'est pas modifiée chez les séropositifs au VIH [65]

4. Taux d'hémoglobine :

Dans notre étude l'anémie était absente chez **62,5%** de nos patients. Ces résultats sont similaires à ceux de Pierre Marcel KEITA [66] qui avait retrouvé les mêmes résultats. On peut expliquer ces résultats par l'absence de paludisme grave chez ces patients.

5. taux de globules blancs :

Il ressortait de nos résultats que l'hyperleucocytose était présente chez **81,6 %** de nos patients. On peut expliquer ce résultat par le fait qu'au cours du paludisme il y'a une activation des systèmes de défense de l'organisme associée à l'infection par le VIH.

6. Le taux des plaquettes :

De nos résultats il ressortait que la thrombopénie était présente dans **100%** des cas. Cette thrombopénie est due à la gravité du paludisme qui peut résulter de plusieurs mécanismes et surtout aggravée par une coagulation intravasculaire disséminée.

E. Taux d'évolution clinique :

Dans notre étude, l'évolution était favorable dans **77%** des cas. Ces résultats ne sont pas similaires à ceux de Baldé I. et Camara A. qui avaient trouvé **33,33 % [65]**.

F. Taux de létalité :

Au cours de notre étude le taux de létalité supérieur à 50% était de **80%**. Ces résultats ne sont pas similaires à ceux de Baldé I, Camara A. et Coll [65] qui avaient retrouvés **21,95 %**. On peut expliquer ces résultats par le fait que la co-infection *Plasmodium*/VIH entraîne des taux élevés de mortalité et de morbidités.

CONCLUSION

La co-infection *Plasmodium*/VIH reste un problème majeur de santé publique mondiale. L'Afrique sub-Saharienne constitue la partie la plus touchée. Les caractéristiques sociodémographiques de la co-infection telle que le jeune âge et le sexe féminin étaient les plus représentées. Plusieurs facteurs peuvent expliquer l'atteinte plus marquée du sexe féminin qui peut être d'ordre professionnel ou matrimonial. Les particularités cliniques au cours de la co-infection sont la fièvre, le taux de CD4 élevé et la charge virale $>350/\text{mm}^3$. Le paludisme aggrave le taux d'évolution de l'infection par le VIH mais aucune étude n'a encore montré le taux de CD4 au moment de survenue du paludisme. Le taux de mortalité au cours de la co-infection reste élevé à cause de la baisse des défenses du système immunitaire.

V. RECOMMANDATIONS

❖ AUX AUTORITES SANITAIRES ET ADMINISTRATIVES

- Initier une étude de cohorte pour mieux étudier la relation entre le paludisme et l'infection à VIH.
- Equiper les laboratoires publics de matériels nécessaires et de réactifs suffisants pour le comptage des CD4 afin de diminuer le coût de ces examens
- Appuyer les mutuels de santé dans la mise en place de produits mutualistes prenant en charge le VIH/SIDA.

❖ AU PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE CONTRE LE PALUDISME (P.N.L.P) :

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

❖ A u Haut Conseil National De lutte Contre le Sida (HCNLS)

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

❖ **AUX AGENTS DE SANTE**

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

❖ **A LA POPULATION CIBLE**

- Etre observant dans le traitement
- Suivre les recommandations du médecin

Rapport-Gratuit.com

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[1]: BENHAMOU Y, GHOSN J:

<<Manifestations digestives>> in Katlama C, pialoux G, Girard PM, eds. VIH, Paris:Doin=2004; 131-42.

[2]: O.M.S

Le VIH/SIDA en Afrique sub-saharienne, Aide-mémoire, 2014, Décembre, consulté le 28/02/2015 ; N 360, consultable à url : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets>.

[46]: ONUSIDA

Statistiques mondiales du VIH/SIDA-Fiche d'information-2014-Décembreconsulté le 24 janvier 2015-consultable à l'url:www.unaids.org/fr/resoundcampaigns/world-AIDS-Davenport-2014/factsheet.

[3]: Institut nationale de la statistique Bamako-Mali.

Enquête démographique de la santé V-2013-Mai-consulté le 28 février 2015 : 37 ; 23-5 – consultable à l'url : <http://dhsprogram.com/pubs/PDF/PR33.pdf>

[4]: CIA world Factbook

Unless otherwise noted, information in this page is accurate as of August 23, 2014 consulté le 28 février 2015:1; consultable à l'url: <http://www.index.undi.com/mauritania/hiv-aids-adult-prevalence-rate.html>

[5]: Tاتفeng YM and al.

CD4 count, viral load and parasite density of HIV positive individuals undergoing malaria treatment with dihydroartemisinin in Benin City, Edo state, Nigeria, J Vector Borne Dis 2007; 44:111-15.

[6]: CASSUTO J.P, PESCE A, QUARANTA J.F.

SIDA et infection par le VIH-Masson-1989.

[7]: MOULAYE ELY Ould SIDEYE.

« Aspects Epidémiologique et Clinique des complications neurologiques. Au cours du VIH/SIDA en milieu hospitalier de Bamako » ; 2008, février, Thèse de Médecine. pp 98.

[8]: LEPORT C, LONGUET P, LACASSIN F, VILDE J L.

Manifestations cliniques et thérapeutiques de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. Encycl Med Chirur, Editions Scientifiques et Médicales, Elsevier, Paris, *Maladies infectieuses*, 8-050-B-10, 1996, 16p.

[9]: DIOURTE A.

Manifestation Clinique et thérapeutique de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine chez l'africain=comparaison des cas observés en Afrique et en Europe, *Med- Trop*, 1998, Oct. N°48 : 3-23.

[10]: O. Paty:

Prise en charge en ville d'un patient infecté par le VIH(en dehors des traitements antirétroviraux) Surveillance 2001 P=407-14.

[11] : Anne Decoster,

Classification des retroviridae (Retrovirus)-Lentivirus décembre 2004(consulté 21 janvier 2015) P2 du document PDF.

[12] : Jean marie Huraax, HenriAgut, Anne marie Fillet, Vincent, Calvez, Vincent Thibault, AGNES gautheret-Dejean, Anne Genevieve Marcellin, Claire Deback

(Virologie-Rétrovirus-Humains) sur Faculté de Médecine Pierre et Marie curie, 5 février 2008 consulté le 21/11/2014, P 114 du document pdf.

[13] : CMIT. Maladies infectieuses et tropicales.

In E.PILLY:Vivactus plus Ed,2008:468-75

[14]: Y. Gile

In www.google.fr/rubrique/santé/SIDA, Encyclopédie libre, consulté le 10 Mars 2015.

[15] : Cook J, Rwegera D.

‘‘Approche anthropologique de l'étude du sida, Enfant,Famille;les implications de l'infection à VIH pour l'enfant et la famille’’ Edition actualisée, centre international de l'enfance : Paris,149-88

[16] : Kouassi Eric

Monographie des antirétroviraux en Côte d'Ivoire

Thèse de pharmacie N°17 ; Abidjan 2003

[17] : Estimations des risques d'infections par le VIH (archive) site du CDC

[18]: CDC (Center for disease Control and prevention)

1993 Revised classification system for HIV infection and expanded.

[19] : Delfraisy J.F :

Mécanismes immunologiques et virologiques impliqués dans l'infection à virus de l'immunodéficience humaine =impact des traitements. La revue du praticien 1999,49 ;

1740-45

[20] : (en) Ho DD, Neumann AV, Perelson AS, Chen W, Leonard JM, Markowitz

M. Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. Nature 1995, Jan 12,373(6510):123-26

[21]: CDC (Center for disease control and prevention) 1993,

Revised classification system for HIV infection and expanded.

[22]: OMS

Guidelines on co-trimoxazole prophylaxis for HIV-related infections among children, adolescents and adults in resource-limited settings. Recommendations for a public health approach - 2006.

[23]:Gentilini M., Duflo B,

Médecine tropicale, Médecine Sciences Paris : Flammarion ; 1986.839 pp.

[24]: Bronner U. Swedish

Traveller with Plasmodium Knowlesi malaria after visiting Malaysian Borneo. Malar J. 2009 janv 16; 8:15.

[25] : Une nouvelle-espèce-de-palu-chez-les-chimpanzés

<http://www.rd.fr/co-mediatheque/kidios-en-ligne-canal-urd/> ; 20 novembre.

[26]: O.M.S:

World malaria report-factsheet on the world malaria Report 2014, 2014, December, 20 , 242 p.

[27]: O.M.S:

Rapport who statistics.2012 O.M.S

[28] : O.M.S Mauritanie

Journée nationale de lutte contre le paludisme, 2014, 08 Aout, consultable à l'url : www.who.mr.org, consulté le 05 Mars 2015.

[29]: Gentilini M.

Paludisme dans médecine tropicale. Paris. Flammarion, 1990:91:122.

[31] : Saissy JM et coll.

Neuropaludisme chez le sujet non-immun, aspects actuels en zone d'endémie africaine. Presse Med. 1991 ; 20 : 836-40.

[32] : Saissy JM et coll.

Paludisme sévère chez l'adulte africain vivant dans une zone saisonnière endémique, Soins intensifs médicaux. Juillet 1994; 20 (6): 437-41.

[33]: Carlson J.

Erythrocyte resetting in *Plasmodium falciparum* malaria with special reference to the pathogenesis of cerebral malaria, scan Jal, Inf.Dis.1993; 36 suppl : 1-79.

[34] : Sanou L et coll.

Formes graves du paludisme : aspects évolutifs, en milieu hospitalier pédiatrique à Ouagadougou.

[35] : Newton C.R.J.C et coll.

Intracranial pressure in African children with cerebral malaria. *Lancet* 1991; 337: 573-76.

[36] : Warel D.A:

Physiopathologie du paludisme grave, *cahier santé*.1993;3:276-9.

[37]: WHO

World malaria report 2008.

[38]: Martin AM et al.

Predisposition to Nevirapine hypersensitivity associated with HLA-DRB1*0101 and abrogated by low CD4 T-cell counts. *Research Letters. AIDS*, 2005, 19: 93-9.

[39]: Froebel K et coll.

Activation by malaria antigens renders mononuclear cells susceptible to HIV infection and re-activates replication of endogenous HIV in cells from HIV-infected adults. *Parasite Immunol* 2004; 26:213–17.

[40]: Trape JP et Zoulani A.

Malaria and urbanization in central Africa: the example of Brazaville. Relationship between urbanization and the intensity of transmission *trans Roy, Soc Trop Hyg*, 1987, 81, 19-25.

[41]: Rubina N et coll.

Outcome in severe acute renal failure associated with malaria, *Nephrol dial transplant*. 2003 ; 18:1820-23.

[42]: W.H.O

Who world malaria report 2009.

[43]: Parise M.E et coll.

Efficacy of Sulfadoxine-Pyrimethamine for prevention of placental malaria in an area of Kenya with a high prevalence of malaria and human immunodeficiency virus infection , *Am J Trop Med Hyg* 1998;59:813-22.

[44]: Filler SJ et coll.

Randomized trial of 2-doses versus monthly Sulfadoxine-Pyrimethamine intermittent preventive treatment for malaria in HIV positive and HIV negative pregnant women in Malawi. *J. infect Dis* 2006;194:286-93.

[45]: Le point sur l'épidémie de SIDA.

Décembre 2004. Genève O.M.S, Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA (ONUSIDA). Document ONUSIDA/04.45F.

[46]: World Health Organization.

Roll back malaria partnership. *World malaria report* . Geneva: World health Organization , 2005 available on www.who.org

[47]: Good MF, Doolan D.L.

Immune effector mechanisms in malaria .*Curr opin immunol* 1999;11: 412-19.

[48]: Korenromp EL, Williams BG, de Vlas SJ, et al.

Malaria attributable to the HIV-1 epidemic sub-Saharan Africa. *Emerg infect Dis* 2005; 9:1410-19.

[49]: Laufer MK, van Oosterhout JJ, Thesing PC, et al.

Impact of HIV – associated immunosuppression on malaria infection and disease in Malawi. *Journal in infection disease* 2006; 192: 984-91.

[50]: Whitworth J, Morgan D, Quigley M, et al.

Effect of HIV-1 and increasing immunosuppression on malaria parasitemia and clinical episodes in adults in rural Uganda : a cohort study. *Lancet* 2000; 356:1051-56

[51]: Patnaik P, Jere CS, Miller WC, et al .

Effects of HIV-1 RNA concentration and CD4 cell cont on the incidence of malaria infection in a cohort of adults in rural Malawi. *J Infect Dis* 2005; 192:984-991.

[52]: Grimwade K, French N ,Mbatha DD,Dedicat M ,Gilks C.F.

HIV infection as a cofactor for severe falciparum malaria in adults living in a region of unstable malaria transmission in south Africa .*AIDS* 2004

[53]: Diallo AH, Guigemde TR, Ki Zerbo G.

Clinical and parasitological aspects of severe malaria in adults in an urban area, Bobo Dioulasso(Burkina Fasso).*Bull soc Pathol Exot* 2003;96:99-100

[54]: Eholié SP, Ehui E, Adou- Bryn K, et al.

Paludisme grave de l'adulte autochtone à Abidjan (côte d'ivoire) *Bull soc Pathol Exot* 2004 ; 97 :340-344

[55]: Martin- Blondel G, Soumah M, Camara B, et al.

Impact of malaria on HIV infection.*Med Mal infect* 2010; 40:256-67.

[56]: Van Geertruyden JP, Mulenga M, K asongo W, et al.

CD4 T-cell count and HIV-1 infection in adults with uncomplicated malaria.J acquire Immune Defic Syndr 2006; 43:363-67.

[57]: Brahmhatt H, Kigozi G.Wabwire-Mangen F, et al.

The effects of placental malaria on mother –to child HIV transmission in Rakai. *Uganda . AIDS* 2003; 17:2539-41.

[58]: Van Eijk AM,Ayisi JG,Ter kuile FO,et al.

HIV, malaria and infant anemia as risk factors for postneonatal infant mortality among HIV-seropositive women in Kisumu, Kenya. *J Infect Dis* 2007; 196:30-7

[59]: Parikh S, Gut E , Istvan DE, Goldberg DE, Havlir DV, Rosenthal PJ.

Antimalarial activity of human immunodeficiency virus type1 protease inhibitors . *Antimicrob Agents chemother* 2005; 49: 2983-85.

[60]: Khoo S, Back D ,Winstanley P .

The potential for interactions between antimalarial and antiretroviral drugs. *AIDS* 2005; 19:995-1005.

[61] : Diallo AH et al :

Paludisme grave et infection à VIH chez l'adulte à Bobo-Dioulasso, Burkina Faso. *Med trop* 2004 ; 64 :345-50.

[62] : Baldé I, Camara A et al.

Paludisme et infection à VIH: aspects cliniques et biologiques à Conakry (Guinée), *médecine tropicale* 2010 ; 70 :349-52.

[63] : Le monde politique

Statistiques mondiales, 2015, 28 Février, consultable à l'url : <http://wikipédia /monde-politique-2015>. (1).

[64] : internet consultable à l'url : <http://www.tuxboarx.com/les-chiffres-de-la-prostitution-dans-le-monde>. Consulté le 05 Mars 2015.

[65]: Migot F, Ouedraogo JB, Diallo J et coll.

‘‘Selected *Plasmodium falciparum* specific immune responses are maintained in AIDS adults in Burkina Faso’’, Inserm U13/ Institut de médecine et épidémiologie africaine, Paris-France.

[66] : Marcel KEITA

Prévalence du paludisme au cours du VIH/SIDA en milieu hospitalier de Bamako, 2007, thèse de médecine.

[67] : Saissy J.M, Rouvin B, Koulmann P.

Le paludisme grave en réanimation en 2003, *Med Trop* 2003 ; 63 : 258-66.

VIII. ANNEXES

*Fiche signalétique :

Nom = SY

Prénoms = Ely Cheikh

Titre de la thèse = Co-infection *Plasmodium* et infection à VIH de 1985 à 2015 dans le Monde : Revue de la littérature

Année universitaire = 2014-2015.

Ville de soutenance = Bamako.

Pays = Mali.

Mail : kotobzemane@gmail.com

Téléphone : 0022376776377, 0022366877011, 0022375313088, 0022320609940

Lieu de dépôt = bibliothèque de la FMPOS.

Secteur d'intérêt = Infectiologie, Médecine interne, DEAP.

Résumé :

Nous avons réalisé une revue de la littérature prenant en compte toutes les publications et thèses accessibles portant sur la co-infection *Plasmodium/VIH* dans le monde en général et particulièrement en Afrique allant de 1985 à 2015 soit une période de 30 ans.

Au cours de notre étude nous avons retrouvé 4 thèses et 31 articles originaux portant sur la co-infection *Plasmodium/VIH* dans **18 pays** (Afrique du Sud, Bénin, Burkina, Burundi, Cameroun, Centrafrique, Ethiopie, Ghana, Guinée, Inde, Malawi, Mali, Mozambique, Nigéria, Ouganda, Rwanda, Tanzanie, Zaïre et Zambie). Ces études ont porté sur **11664** patients que nous avons classés selon plusieurs critères.

Il ressortait de nos résultats que les études sur la co-infection étaient plus fréquentes en Afrique de l'ouest avec **14,3%**. L'année 2014 était la plus représentée avec cinq études (**14,7%**).

Les études **prospectives** étaient les plus fréquentes (**74,3%**). La plupart des études ont été effectuées en milieu urbain dans **88,6%** des cas suivis de **11,4%** des cas en milieu rural.

Le paludisme grave a été retrouvé chez **54,4%** des patients.

Le taux de CD4 et de charge virale >350/mm³ a été retrouvé chez **45,2% et 57,7% respectivement** chez nos patients.

Mots clés : Co-infection, Paludisme, VIH, Charge virale, CD4, Monde.

Description sheets

Name: SY

First Name: Ely Cheikh

Thesis title = Co-infection *Plasmodium* and HIV infection from 1985 to 2015 in the World: Literature Review

Academic year: 2014-2015 City defense = Bamako.

Country = Mali.

Mail: kotobzemane@gmail.com

Phone: 0022376776377, 0022366877011, 0022375313088, 0022320609940

Place of deposit = library FMPOS.

Focus: Infectious Diseases, Internal Medicine, DEAP.

Executive Summary:

We conducted a literature review considering all publications and theses available on co-infection *Plasmodium* / HIV in the world in general and particularly in Africa from 1985 to 2015 was a period of 30 years.

In our study we found 4 theses and 31 original articles on co-infection *Plasmodium* / HIV in 18 countries (South Africa, Benin, Burkina Faso, Burundi, Cameroon, Central African Republic, Ethiopia, Ghana, Guinea, India, Malawi, Mali, Mozambique, Nigeria, Rwanda, Tanzania, Zaire and Zambia). These studies included **11,664** patients that we have classified according to several criteria.

It was apparent from our results that the studies on co-infection were more frequent in West Africa with **14.3%**. The year 2014 was the most represented with five studies (**14.7%**).

Prospective studies were the most frequent (**74.3%**). Most studies were conducted in urban areas in **88.6%** of cases, followed by **11.4%** of rural cases.

Severe malaria was found in **54.4%** of patients.

The CD4 count and viral load > 350 / mm³ were found in **45.2%** and **57.7%** in our patients, respectively.

Keywords: Co-infection, malaria, HIV viral load, CD4, World .

FICHE D'ENQUETE

Pays :

Année d'étude :

Type d'étude :

Zone d'étude :

Type de paludisme :

Type du VIH :

Age le plus fréquent :

Sexe le plus fréquent :

Statut matrimonial :

Profession :

Fièvre :

Goutte épaisse :

Parasitémie :

CD4 :

Charge Virale :

Taux d'hémoglobine :

Taux de globules blancs :

Plaquettes :

Stade Clinique O.M.S :

Evolution :

Létalité :

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 point 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.

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

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

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

JE LE JURE.