

PALUDISME GRAVE ET INFECTION À VIH CHEZ L'ADULTE À BOBO-DIOULASSO, BURKINA FASO

A.H. DIALLO, G. KI-ZERBO, A.B. SAWADOGO, T.R. GUIGUEMDE

Med Trop 2004; **64** : 345-350

RÉSUMÉ • Afin de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques et évolutifs du paludisme grave de l'adulte sur terrain VIH, nous avons mené de mars à décembre 2000 une étude prospective et descriptive dans le service de médecine interne du centre hospitalier national Sanou Souro de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). Parmi 72 cas de paludisme grave confirmé, 37 ont été testés pour le VIH. Douze patients étaient VIH positifs et 25 VIH négatifs. Chez les sujets co-infectés par le paludisme grave et l'infection à VIH, l'âge moyen était de $32,4 \pm 2,8$ ans et ils avaient eu recours à l'automédication antipalustre pour 50% d'entre eux. Les motifs de consultation les plus fréquents étaient la triade hyperthermie-céphalées-altération de l'état général. Les signes de gravité du paludisme ont été dominés par le coma (4 cas), les convulsions généralisées (4 cas) et le collapsus cardio vasculaire (4 cas). La moitié des patients a associé deux signes de gravité du paludisme à la fois. La parasitémie moyenne à l'admission était de 4066 GRP/ μ l chez les sujets VIH positifs contre 8563 GRP/ μ l chez les sujets VIH négatifs. L'évolution clinique a été marquée par le décès de 4 patients et la guérison pour les 8 autres chez les sujets co-infectés contre 2 décès et 23 guérisons chez les sujets VIH négatifs. La comparaison effectuée avec le groupe de 25 patients avec paludisme grave mais VIH négatifs n'a révélé aucune différence significative ni pour l'âge moyen ($p=0,96$), ni pour l'automédication antipalustre ($p=0,50$), ni pour la parasitémie moyenne à l'admission ($p=0,28$), ni pour la létalité ($p=0,07$). En revanche, nous avons noté que l'anémie était significativement plus fréquente chez le sujet co-infecté ($P=0,01$), et que certaines formes cliniques de paludisme grave n'ont pas été retrouvées chez ce dernier. Une meilleure connaissance de la co-infection paludisme et VIH, notamment dans les formes graves du premier s'impose compte tenu du coût humain et économique des deux affections en Afrique au sud du Sahara.

MOTS-CLÉS • Paludisme grave - VIH - Co-infection - Adultes - Bobo-Dioulasso - Burkina Faso

SEVERE MALARIA AND HIV IN ADULT PATIENTS IN BOBO-DIOULASSO, BURKINA FASO

ABSTRACT • The purpose of this prospective study conducted from March to December 2000 in the Internal Medicine Department of the Sanou Souro University Hospital in Bobo-Dioulasso, Burkina Faso was to evaluate the epidemiological, clinical, biological and prognostic features of severe malaria in adult patients according to their HIV status. During the study period HIV testing was performed in 37 of the 72 adults with confirmed severe malaria. Findings were positive in 12 cases and negative in 25. The mean age of the 12 seropositive patients with severe malaria was 32.4 ± 2.8 years and most (50%) had used self-prescribed antimalarial treatment. The most common reasons for seeking medical care were fever, headache and deterioration of general health. The main manifestations of severe malaria were coma ($n=4$), generalized seizure ($n=4$) and circulatory collapse ($n=4$). Six patients (50%) presented two severe manifestations. Mean parasitemia at the time of admission was 4066 parasites/ μ l for seropositive subjects versus 8563 parasites/ μ l for seronegative subjects. Outcome of malaria included 4 deaths and 8 recoveries in the seropositive group versus 2 deaths and 23 recoveries in the seronegative group. Comparison with the group of 25 seronegative patients presenting severe malaria demonstrated no significant difference in mean age ($p=0.96$), self-prescribed antimalarial treatment ($p=0.50$), parasitemia upon admission ($p=0.28$), or mortality ($p=0.07$). However co-infected patients were found to have a higher incidence of anemia ($P=0.01$) and never presented certain manifestations of severe malaria. Further studies of co-infection by HIV infection and malaria (especially severe malaria) is needed given the high human and economic impact of these two diseases in sub-Saharan Africa.

KEY WORDS • Severe malaria - HIV - Co-infection - Adults - Bobo-Dioulasso, Burkina Faso.

• Travail de l'Unité de Parasitologie-Entomologie (A.H.D., T.R.G., Docteurs en médecine), Centre Muraz, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso, du Service de maladies infectieuses et UFR/SDS (G.K-Z., Docteur en médecine), Université de Ouagadougou, et du Service de médecine interne (A.B.S., Docteur en médecine), CHNSS de Bobo-Dioulasso, 01 BP 676 Bobo-Dioulasso, Burkina Faso.

• Correspondance : A.H. DIALLO, Unité de Parasitologie-Entomologie, Centre Muraz, 01 BP 390 Bobo-Dioulasso, Burkina Faso •

• Courriel : diallohama@hotmail.com •

• Article reçu le 11/07/2002, définitivement accepté le 24/08/2004.

Le paludisme et l'infection à VIH sont associés à une forte létalité en Afrique au sud du Sahara, où ils demeurent une préoccupation sanitaire majeure (1, 2). Dans les milieux urbains il est avéré que les formes graves du paludisme ne sont plus seulement l'apanage du nourisson, mais concernent aussi les adultes (3, 4). Or l'infection à VIH sévit surtout dans ces milieux en Afrique et affecte majoritairement l'adulte (5). Il se pose alors la question des causes de l'émergence de cette forme grave de l'adulte. Le rôle d'une faible

transmission palustre en ville ainsi que la moindre prémunition antipalustre qui en découlerait ont été évoqués (6, 7). Toutefois, l'hypothèse d'un quelconque rôle du VIH n'a pas été écartée, car des études semblent énoncer une aggravation du paludisme en cas de co-infection avec le VIH notamment chez l'adulte (8, 9), même si la majeure partie de la littérature disponible contraste avec ces résultats (10-12). Néanmoins des travaux ont montré une interaction entre paludisme et VIH en ce qui concerne la réponse immunitaire et le rôle des cytokines du type Th1 et Th2 a été clairement démontré dans les deux affections (13, 14). Il semble à l'échelle immunitaire des facteurs d'aggravation du paludisme ou de la prolifération du VIH (15, 16) existent en cas de co-infection même si leurs mécanismes restent mal élucidés. Peu d'études sur la question ont porté spécifiquement sur l'association paludisme grave et infection à VIH en particulier chez l'adulte.

Au Burkina Faso, pays d'endémie palustre, la prévalence du VIH dans la population générale mais surtout en milieu hospitalier reste préoccupante (17, 18). Nous nous sommes intéressés au paludisme grave de l'adulte en milieu hospitalier de Bobo-Dioulasso, et nous avons noté douze cas de co-infection avec le VIH dont nous rapportons ici les caractéristiques épidémiologiques, biologiques et évolutives.

PATIENTS ET MÉTHODES

Site d'étude

Nous avons conduit une étude prospective et descriptive du 1^{er} mars au 31 décembre 2000 dans les services d'urgences et de médecine interne du centre hospitalier national Sanou Souro (CHNSS) de Bobo-Dioulasso. Cet hôpital qui a vocation de CHU est situé dans le centre-ville de Bobo-Dioulasso, deuxième ville du Burkina Faso située dans la partie sud-ouest et dont la population est estimée à 630 000 habitants. Le paludisme y est de type urbain avec une recrudescence en saison des pluies (mai à octobre). *Plasmodium falciparum* est responsable environ de 90 % des infections palustres et *Anopheles gambiae* sl est le vecteur principal de la transmission.

Population d'étude

Elle a été constituée par les patients âgés d'au moins quinze ans et qui ont consulté au service des urgences pour un tableau clinique évocateur de paludisme grave. Ils ont bénéficié d'un premier examen clinique. Puis ils ont été hospitalisés dans le service de médecine interne pour leur traitement et leur suivi médical après la confirmation du diagnostic d'admission à partir d'un examen clinique exhaustif et d'un bilan paraclinique. Nous avons ainsi inclus dans l'étude tous les patients qui répondaient à la définition de l'OMS du paludisme grave (19) et chez qui la sérologie VIH a été effectuée. Ont été exclus les femmes enceintes et les patients présentant une autre pathologie infectieuse intercurrente.

Les patients éligibles pour l'étude ont d'abord été informés des objectifs de celle-ci puis leur consentement éclairé (ou parfois celui de l'accompagnant) a été requis. Le test VIH a été effectué au cours de l'hospitalisation chez les patients consentants. Les sujets VIH positifs de l'étude ont bénéficié d'un soutien psychologique après le test et d'un suivi médical après l'épisode palustre grave.

Bilan biologique chez les patients

À l'admission tous les patients retenus pour l'étude ont bénéficié de 4 examens en urgence : goutte épaisse/frottis mince, NFS, urée et glycémie. Au cours de l'hospitalisation, un bilan complémentaire a été effectué suivant le tableau clinique à l'admission : hémocultures, coprocultures, analyse cytochimique et bactériologique du LCR, bilan hépatique, créatinine, sérologie VIH. La densité parasitaire de *Plasmodium falciparum* exprimée en nombre de globules rouges parasités par microlitre de sang (GRP/ μ l) a été calculée à partir de la lecture de 200 champs microscopiques au frottis mince et sur la base de 4 millions de globules rouges par microlitre de sang. Le seuil de détection était alors de 100 GRP/ μ l. La sérologie VIH a été effectuée selon une technique ELISA non discriminative (kits Genscreen[®] HIV1/2) dans un 1^{er} temps (en 2000), puis la discrimination en VIH1 ou 2 a été faite en 2003 sur les sérums conservés, à l'aide de kits Murex[®] HIV 2 et Wellcozyme[®] HIV 1 des laboratoires ABOTT en respectant les procédures recommandées par le fabricant. Le taux de CD4 ainsi que la charge virale n'ont pas été déterminés chez les patients.

Traitement et surveillance des patients

Nos patients ont été traités avec de la quinine base à la posologie de 25 mg/Kg/24 heures répartie en 3 perfusions lentes de 4 heures chacune dans du sérum glucosé pendant les 48 premières heures, puis le relais était assuré à partir de la 72^e heure par de la quinine per os pendant 5 jours. Nous n'avons pas administré de dose de charge de quinine aux patients à cause de la fréquente automédication antipalustre chez l'adulte dans notre population d'étude. Le traitement symptomatique a été variable suivant le tableau clinique (antipyrétiques, ventilation au masque, anticonvulsivants, transfusion, remplissage vasculaire, diurétiques). Le suivi des patients a été clinique (prise bi-quotidienne des constantes et surveillance de l'état de conscience, etc..) et parasitologique (goutte épaisse/frottis mince aux 3^e et 7^e jour) pendant l'hospitalisation. En outre un examen clinique de contrôle une semaine après l'hospitalisation a été effectué.

Collecte et analyse statistique des données

Les données cliniques, biologiques et thérapeutiques de chaque patient ont été recueillies sur une fiche individuelle et reportées dans son dossier médical. Elles ont ensuite été saisies et analysées sur le logiciel Epi-info version 6.04. Pour la comparaison des proportions nous avons utilisé le test exact de Fisher et pour celle des moyennes l'Anova. Le seuil statistique de signification retenu était de 0,05.

Tableau I - Comparaison de variables épidémiologiques, cliniques, biologiques et évolutives de 37 adultes ayant présenté un paludisme grave selon leur statut VIH.

Variables	Patients VIH + (n=12)	Patients VIH - (n=25)	Valeur de p
Aspects épidémiologiques			
Age moyen	32,4 ans ± 2,8 (18-51 ans)	32,6 ans ± 2,7 (16-63 ans)	0,96
Résidence à Bobo centre-ville	50%	28%	0,17
Automédication antipalustre	50%	44%	0,50
Prophylaxie antipalustre	25%	8% ^a	0,18
Délai moyen avant consultation	7,5 jours ± 2,2 (1-30 jours)	3,7 jours ± 0,3 (1-7 jours)	0,22
Signes de gravité			
Coma (Glasgow < 9)	4 cas	8 cas	0,60
Convulsions généralisées	4 cas	3 cas	0,13
Œdème aigu du poumon	2 cas	4 cas	0,64
Collapsus cardio vasculaire	4 cas	4 cas	0,21
Formes hémorragiques ^b	0	2 cas	-
Ictère conjonctival	3 cas	4 cas	0,40
Raideur cervicale	3 cas	4 cas	0,40
Hépatomégalie	1 cas	1 cas	-
Anémie sévère	3 cas	3 cas	0,29
Insuffisance rénale aiguë	1 cas	2 cas	-
Hypoglycémie sévère	0	1 cas	-
Association de deux signes de gravité	50%	20%	0,07
Anomalies biologiques			
Parasitémie moyenne à J0	4 066 GRP/μl IC ^c [1408-11740]	8 563 GRP/μL IC [3971-18471]	0,28
Parasitémie moyenne à J3	905 GRP/μl IC [308-2662]	1614 GRP/μl IC [401-6490]	0,58
Hyperleucocytose	16,7%	40%	0,09
Thrombopénie	41,7%	36%	0,50
Anémie	83,3%	40%	0,017
Aspects évolutifs			
Taux de létalité	33,3% (4 cas)	8% (2 cas) ^d	0,07
Durée moyenne d'hospitalisation	3,9 jours ± 0,9 (1-11 jours)	4,2 jours ± 0,5 (1-11j)	0,77

^a Les deux patients concernés avaient recours à une moustiquaire non imprégnée.

^b Les formes hémorragiques sont l'hémogloburie massive et les hémorragies diffuses

^c Tous les intervalles de confiance (IC) sont à 95%

^d Les 2 patients sont décédés à J1 dans un tableau de coma profond associé à un OAP pour le premier et à une anémie sévère pour le second. L'autopsie n'a pas été effectuée chez les patients décédés.

RÉSULTATS

Résultats globaux

Durant les dix mois de l'étude, 280 patients ont été admis au service des urgences dans un tableau clinique évocateur de paludisme grave. A l'issue des investigations cliniques et biologiques le diagnostic de paludisme grave tel que défini par l'OMS (19) a été retenu chez 72 patients. Les autres patients avaient soit un accès palustre simple (12 cas), soit un accès palustre associé à d'autres pathologies infectieuses intercurrentes (22 cas, essentiellement des salmonelloses, des méningites bactériennes et une hépatite virale B), soit ont présenté un diagnostic erroné de paludisme (174 cas).

Parmi les 72 patients avec paludisme grave, seuls 37 ont été testés pour le VIH parmi lesquels 25 se sont avérés VIH négatifs et 12 VIH positifs. Le sérotypage effectué en 2003 dans ce groupe a montré qu'ils portaient tous le VIH-1.

Description des patients co-infectés

Les douze patients avaient un âge moyen de 32,4 ans ± 2,8. Trois quarts d'entre eux avaient moins de 40 ans. La moitié d'entre eux avait utilisé en automédication des antipaludiques (chloroquine, amodiaquine, quinine) dans la semaine précédant l'hospitalisation et le quart a eu recours à des antipyrétiques. En outre trois de ces patients (soit 25%) avaient recouru régulièrement à une prophylaxie antipalustre, notamment une chimioprophylaxie à la chloroquine chez un patient, et l'utilisation de moustiquaire non imprégnée par deux autres patients.

Au plan clinique, les trois principaux motifs de consultation étaient l'hyperthermie (91,6%), les céphalées (41,7%) et l'altération de l'état général (41,7%). La température moyenne à l'admission était de 38,9°C ± 0,4. La moyenne des autres constantes à l'admission était respectivement de 97,6 battements/min pour le pouls, 105 mm Hg pour la pression artérielle systolique, 59 mm Hg pour la pression artérielle diastolique et 57,7 Kg pour le poids.

À l'examen physique d'entrée, nous avons retrouvé un ictère conjonctival chez trois patients, une raideur de la nuque chez trois autres et une hépatomégalie chez un patient. Les signes physiques de gravité du paludisme étaient respectivement le coma (4 cas), les convulsions généralisées (4 cas), le collapsus cardio vasculaire (4 cas) et l'œdème aigu du poumon (2 cas). Deux de ces signes de gravité étaient associés chez la moitié des patients et trois des signes étaient associés chez deux patients. Les autres signes cliniques de paludisme grave définis par l'OMS (19) n'ont pas été retrouvés chez ces patients.

La parasitémie moyenne à l'admission dans ce groupe était de 4066 GRP/ μ l et la médiane de 5 500 GRP/ μ l. Les densités parasitaires de *Plasmodium falciparum* étaient inférieures à 10 000 GRP/ μ l pour trois quarts des patients à l'admission.

La NFS effectuée à l'admission chez les douze patients a mis en évidence une leucocytose (globules blancs > 11 000/ μ l) chez 16,7% des patients, une thrombopénie (plaquettes < 150 000/ μ l) chez 41,7% des patients et une anémie (hémoglobine < 10 g/dl) chez 83,3% des patients.

L'analyse du LCR clair, «eau de roche» des trois patients avec raideur cervicale a révélé une hypercytose modérée (13 éléments/mm³) pour l'un et une albuminorachie modérée pour les autres (respectivement 0,48 g/l et 0,56 g/l). Mais la recherche de bactéries et de parasites (cryptocoques, toxoplasmes) a été négative chez les 3 patients. Les autres examens effectués (hémocultures répétées, coprocultures, ECBU, sérodiagnostic de Widal, selles KOP, etc) étaient sans anomalie.

Les signes biologiques de paludisme grave tels que définis par l'OMS et retrouvés chez les sujets co-infectés ont été l'anémie sévère (hémoglobine < 5 g/dl) et l'insuffisance rénale aiguë (créatinine > 265 μ mol/l). Leurs fréquences respectives sont rapportées dans le tableau I.

L'évolution clinique chez les patients a été marquée par quatre décès (létalité de 33,3%) et la guérison pour les huit autres. Le décès chez les patients est survenu avant le 3^e jour d'hospitalisation, respectivement dans un tableau de coma d'intensité croissante avec troubles neurovégétatifs (2 cas), d'insuffisance rénale aiguë sévère (1 cas) et d'anémie sévère décompensée (1 cas avec un taux d'hémoglobine à 4,7 g/dl et une thrombopénie sévère à 12000/ μ l).

L'évolution parasitologique s'est caractérisée par une goutte épaisse positive au 3^e jour pour un quart des patients chez qui elle a été faite avec une moyenne de 905 GRP/ μ l. Au contrôle du 7^e jour la goutte épaisse était négative chez ces patients.

La durée moyenne d'hospitalisation chez les patients a été de 3,9 jours \pm 0,9.

L'examen clinique de contrôle après l'hospitalisation a été effectué chez sept patients et a permis de noter que ces derniers se portaient bien.

Comparaison des patients avec paludisme grave selon leur statut VIH

Une comparaison avec le groupe des patients ayant présenté un paludisme grave mais qui étaient VIH négatifs a été faite. Nous avons ainsi noté que le recours aux antipy-

rétiques était de 36% chez les patients VIH positifs contre 25% pour le groupe VIH négatif ($p=0,76$). L'essentiel de cette comparaison est rapporté par le tableau I.

Le tableau I montre qu'en dehors de l'anémie qui est significativement ($P=0,01$) plus fréquente chez les sujets VIH positifs, aucune des autres variables ne semble différer entre les deux groupes. Néanmoins nous avons noté l'absence de certaines formes cliniques de gravité chez les sujets VIH positifs alors qu'on les retrouvait dans le groupe des patients VIH négatifs. C'est le cas de l'hypoglycémie (1 cas) et des formes hémorragiques (2 cas).

COMMENTAIRES

Le paludisme et l'infection à VIH ont un coût humain et économique préjudiciable au développement des pays du tiers-monde. Ces deux pathologies altèrent toutes deux, à un moment donné de leur évolution dans l'organisme, le système immunitaire d'où l'intérêt que suscite pour les chercheurs la connaissance de leur co-infection ainsi que les implications pour la santé des populations.

Malgré la taille réduite de notre échantillon, l'étude a permis de caractériser les profils épidémioclinique et évolutif des adultes co-infectés par le VIH et le paludisme grave et surtout de les comparer à un groupe de patients adultes atteints de paludisme grave mais VIH négatifs.

Au plan épidémiologique nous avons noté que le sujet co-infecté est un adulte jeune, résidant en ville, utilisant assez souvent l'automédication et qui consulte relativement un peu tardivement. Le recours à l'automédication antipalustre est plus fréquent chez le patient co-infecté que chez le sujet à sérologie VIH négative. Ce comportement pourrait être lié à la fréquence du symptôme fièvre chez le patient VIH positif. En effet dans cette région, fièvre rime avec accès palustre. Ceci expliquerait que la moitié des patients co-infectés aient utilisé des antipaludiques dans les deux semaines précédant la consultation au service des urgences même si les schémas thérapeutiques étaient incorrects.

Le délai moyen avant la consultation à l'hôpital est plus long chez les patients co-infectés (7,5 jours) et pourrait être lié d'une part à l'accoutumance au symptôme «fièvre» et d'autre part au recours fréquent à l'automédication (50%) chez ces sujets. En effet on peut supposer que ces patients n'ont consulté que devant l'aggravation réelle (coma, convulsions) ou supposée de la maladie (intensité des céphalées ou de l'asthénie).

Les signes de gravité du paludisme recherchés selon les critères définis par l'OMS (19), sont dominés par le neuropaludisme, le collapsus et l'œdème aigu du poumon sans différence significative entre les deux groupes. Une étude menée en Zambie sur la co-infection neuropaludisme et infection à VIH chez l'adulte (20) a trouvé un résultat similaire. Néanmoins il faut souligner que l'association de deux signes de gravité du paludisme à la fois est plus fréquente chez les sujets VIH positifs (50%) que ceux VIH négatifs (20%). Nous n'avons pas connaissance d'une étude ayant rapporté de tels cas. Nous pensons que cela pourrait être en rapport avec l'im-

munosuppression transitoire induite au cours de l'accès aigu à *Plasmodium falciparum* (21) majorant ainsi la classique déplétion en lymphocytes T CD4 observée dans l'infection à VIH. Or les CD4 jouent un rôle dans la médiation de l'immunité antipalustre (22). Par ailleurs des titres significativement plus bas d'anticorps antipalustres ont été rapportés chez des sujets VIH positifs (23, 24, 25). Ces phénomènes ont pu altérer la réponse immunitaire à l'infection palustre et donc favoriser son aggravation.

L'absence chez les patients VIH positifs de certaines formes cliniques de paludisme grave (hypoglycémie, hémoglobinurie massive, hémorragies diffuses) pourrait s'expliquer par la faiblesse de notre échantillon.

La parasitémie moyenne à l'admission chez les patients VIH négatifs est environ le double de celle notée chez les sujets VIH positifs. La faiblesse des parasitémies chez les patients VIH positifs contraste avec les données de deux études ougandaises (8, 9) qui évoquent une relation inverse entre stade de l'infection VIH et parasitémie. Toutefois, il faut souligner que d'une part nous n'avions pas dosé le taux de CD4 chez les patients et que d'autre part aucun des patients ne présentait cliniquement des signes de SIDA (stade C, CDC 93). Ouédraogo (26) et Olivier (27) ont noté dans l'accès palustre simple que les parasitémies chez les patients VIH positifs étaient plus basses que celles des sujets VIH négatifs.

La NFS à l'admission a montré des taux d'hyperleucocytose et de thrombopénie non significativement différents entre les patients VIH positifs et négatifs (respectivement $p=0,09$ et $p=0,50$) et surtout qui restent dans la fourchette des chiffres rapportés dans le paludisme grave de l'adulte (3). En revanche l'anémie était significativement plus fréquente chez les sujets VIH positifs ($p=0,017$). Ce résultat est similaire à celui rapporté par des études antérieures (26, 28), et serait en rapport avec la destruction massive des hématies parasitées au cours du paludisme aigu mais également à l'action du VIH sur l'érythropoïèse (29).

Sur le plan évolutif, le taux de létalité chez les sujets VIH positifs est quatre fois plus élevé que celui des patients VIH négatifs, quoique non significativement (respectivement 33,3% et 8%, $p=0,13$). Des taux de létalité élevés ont été signalés chez les patients VIH positifs avec paludisme grave (30). Mais il faut dire que même chez des sujets VIH négatifs, de tels taux de létalité ont parfois été rapportés suivant le faciès épidémiologique du paludisme (31). La possibilité d'une évolution plus grave chez le patient VIH positif en cas de paludisme associé a été évoquée (28).

CONCLUSION

La recherche sur la co-infection paludisme et VIH est à ses débuts et beaucoup de biais méthodologiques rendent les résultats difficilement comparables. La forme grave du paludisme n'a pas particulièrement été étudiée chez le sujet VIH positif. Notre travail effectué certes sur un faible échantillon, n'a pas mis en évidence de différences significatives sur les aspects cliniques et parasitologiques, ni sur les aspects

évolutifs du paludisme grave ou compliqué selon le statut VIH du patient. Néanmoins certaines observations chez le sujet co-infecté telles la faiblesse des parasitémies à l'admission, la fréquence de l'anémie et la relative fréquente association de deux signes de gravité du paludisme en même temps, ainsi que l'absence de certains signes de gravité du paludisme méritent une clarification à travers des études de cohorte de sujets VIH positifs ou VIH négatifs qui permettraient de mieux cerner l'impact du paludisme sur le cours naturel du VIH. De telles études permettraient aussi de proposer des mesures adéquates pour la prise en charge de l'association VIH et paludisme.

RÉFÉRENCES

- 1 - CENTERS FOR DISEASES CONTROL - World Malaria situation in 1994, part III. *Wkly Epidemiol Rec* 1997; **72** : 285-290.
- 2 - NICOLLA, GILL ON - The global impact of HIV infection and disease. *Commun Dis Public Health* 1999; **2** : 85-95.
- 3 - SEVEROV MV, COMOLET T, MAGASSOUBA N *et Coll* - Epidémiologie du paludisme grave chez l'adulte à Conakry (Guinée) : implication pour la stratégie et le contrôle. *Med Afr N* 2000; **47** : 65-71.
- 4 - SAISSY JM, CELLARD-PEYLE F, VITRIS M *et Coll* - Paludisme grave en zone d'endémie saisonnière africaine, comparaison des formes de l'adulte et de l'enfant et valeur pronostique des cytokines. *Presse Med* 1994; **23** : 1426-1430.
- 5 - UNAIDS 2000 - AIDS epidemic update. December, 2000.
- 6 - BAUDON D, LOUIS FJ, MARTET G - En Afrique, le paludisme urbain est le paludisme de demain. *Med Trop* 1996; **56** : 323-325.
- 7 - CARME B - Facteurs de gravité du paludisme en Afrique sub-saharienne, aspects épidémiologiques. *Med Mal Infect* 1995; **25** : 815-822.
- 8 - FRENCH N, NAKIYINGI J, LUGADA E *et Coll* - Increasing rates of malarial fever with deteriorating immune status in HIV-1-infected Ugandan adults. *AIDS* 2001; **15** : 899-906.
- 9 - WHITWORTH J, MORGAN D, QUIGLEY M *et Coll* - Effect of HIV-1 and increasing immunosuppression on malaria parasitaemia and clinical episodes in adults in rural Uganda: a cohort study. *Lancet* 2000; **356** : 1051-1056.
- 10 - MULLER O, MOSER R - The clinical and parasitological presentation of *Plasmodium falciparum* malaria in Uganda is unaffected by HIV-1 infection. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1990; **84** : 336-338.
- 11 - KASHAMUKA M, NZILA N, MUSSEY L *et Coll* - Short report : analysis of anti-malaria immune response during human immunodeficiency virus infection in adults in Kinshasa, Democratic Republic of Congo. *Am J Trop Med Hyg* 2003; **68** : 376-378.
- 12 - KALYESUBULA I, MUSOKE-MUDIDO P, MARUM L *et Coll* - Effects of malaria infection in human immunodeficiency virus type-1 infected Ugandan children. *Pediatr Infect Dis J* 1997; **16** : 876-881.
- 13 - MIGOT F, OUÉDRAOGO JB, DIALLO J *et Coll* - Selected *P. falciparum* specific immune responses are maintained in AIDS adults in Burkina Faso. *Parasite Immunol* 1996; **18** : 333-339.
- 14 - RIZZARDINI G, TRABATTONI D, SARESELLA M *et Coll* - Immune activation in HIV-1 infected African individuals. Italian-Uganda AIDS cooperation program. *AIDS* 1998; **12** : 2387-2396.
- 15 - TRACY LP, HOFFMAN IF, JERE CS *et Coll* - Immune activation and induction of HIV-1 replication within CD14 macrophages during acute *Plasmodium falciparum* malaria co-infection. *AIDS* 2002; **16** : 1503-1509.
- 16 - HOFFMAN IF, JERE CS, TAYLOR TE *et Coll* - The effect of *Plasmodium falciparum* malaria on HIV-1 RNA blood plasma concentration. *AIDS* 1999; **13** : 487-494.

- 17 - CNLS DU BURKINA FASO - Cadre stratégique du plan national multisectoriel de lutte contre le VIH/SIDA 2001-2005. Ministère de la santé, 94 p.
- 18 - YAMEOGO M, LEDRU S, CAUCHOIX B et Coll. - Mycobactéries et infection à VIH chez des tuberculeux pulmonaires à Bobo-Dioulasso, Burkina Faso. VIII^e conférence internationale sur le SIDA et les MST en Afrique, Marrakech, 12-16. Abstract N°TPB 067.
- 19 - WHO - Severe falciparum malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2000; **94 Suppl 1** : S1-S90.
- 20 - LEAVER RJ, HAILE Z, WATTERS D.A.K - HIV and cerebral malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1990; **84** : 201.
- 21 - MALVY D, DJOSSOU F, THIEBAUT R, LEBRAS M - Plasmodies-Malaria, Formes cliniques, diagnostic in *Encycl.Méd.Chir.* 2000, Maladies infectieuses, 8-507-A20, 16p
- 22 - TAYLOR-ROBINSON AW, PHILIPS RS - Protective CD4+ T-cell lines raised against Plasmodium chabaudi show characteristics of either Th1 or Th2 cells. *Parasite Immunol* 1993; **15** : 301-310.
- 23 - REY JL, SORO BN, COULIBALY A et Coll - Relations entre paludisme et infection VIH en Côte d'Ivoire. *Bull Liens Doc OCEAC* 1997; **10** : 7-9.
- 24 - WABWIRE-MANGEN F, SHIFF CJ, VLAHOV D et Coll - Immunological effects of HIV-1 infection on the humoral response to malaria in an African population. *Am J Trop Med Hyg* 1989; **41** : 504-511.
- 25 - SIMOOYA OO, MWENDAPOLE RM, SIKATEYO BM - Severe falciparum malaria and the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in Zambia. *Ann Trop Med Parasitol* 1991; **85** : 269-270.
- 26 - OUEDRAOGO JEAN-BOSCO, Interaction entre paludisme et infection par le virus de l'immunodéficience humaine : aspects de la réponse immune cellulaire et humorale. Thèse de doctorat de parasitologie, Université de Montpellier II, N°145, 1995.
- 27 - OLIVIER T, PAUFIQUE-OLIVIER M, DELMONT J et Coll. - Virus de l'immunodéficience humaine acquise (VIH) et paludisme chez les donneurs de sang en république Centrafricaine. *Med Afr Noire* 38 : 175-179.
- 28 - GREENBERG AE, NGUYEN-DINH P, MANN JM et Coll - The association between malaria, blood transfusions, and seropositivity in a pediatric population in Kinshasa, Zaïre. *JAMA* 1988; **259** : 545-549.
- 29 - WANG Z, GOLDBERG MA, SCADDEN DT - HIV-1 suppresses erythropoietin production in vitro. *Exp Hematol* 1993; **21** : 683-688.
- 30 - NIYONGABO T, DELORON P, AUBRY P et Coll - Prognostic indicators in adult cerebral malaria: a study in Burundi, an area of high prevalence of HIV infection. *Acta Trop* 1994; **56** : 299-305.
- 31 - ENDESHAW Y, SEYOUM A, AMANUEL B - Clinical and laboratory features of severe and complicated falciparum malaria, the experience from Gonder hospital. *Ethiop Med J* 1991; **29** : 21-26.

Faculté de médecine Paris-Sud

Diplôme universitaire des maladies parasitaires et tropicales
Programme année 2004-2005

02 novembre (mardi)	18 h	Fièvres tropicales	Dr P. Bourée
03 novembre (mercredi)	16 h	Hyperéosinophilie	Dr P. Bourée
04 novembre (jeudi)	18 h	La lèpre	Dr B. Flageul
05 novembre (vendredi)	18 h	Evacuations sanitaires	Dr P. Rodriguez
08 novembre (lundi)	18 h	Le choléra	Pr J.M. Fournier
09 novembre (mardi)	18 h	Sida tropical	Pr L. Belec
10 novembre (mercredi)	18 h	Assistance	Dr C. Conchon
12 novembre (vendredi)	18 h	Dermatoses tropicales	Pr E. Caumes
15 novembre (lundi)	18 h	Règlement sanitaire international	Dr F. Bisaro
16 novembre (mardi)	18 h	Ectoparasites	Dr A. Izri
17 novembre (mercredi)	16 h	Pédiatrie tropicale	Pr D. Gendrel
18 novembre (jeudi)	18 h	Zoonoses	Pr R. Chermette
19 novembre (vendredi)	19 h	Ascariotose larvaire	Dr J.C. Petithory
22 novembre (lundi)	18 h	Hépatites	Pr C. Buffet
23 novembre (mardi)	18 h	MST	Dr J.M. Bohbot
24 novembre (mercredi)	16 h	Ophtalmologie tropicale	Pr J.F. Maurin
25 novembre (jeudi)	18 h	La peste	Dr E. Carniel
26 novembre (vendredi)	18 h	Leishmanioses	Dr J.P. Gangneux
29 novembre (lundi)	18 h	Serpents	Dr M. Goyffon
30 novembre (mardi)	18 h	Araignées	Dr M. Goyffon
01 décembre (mercredi)	18 h	Méningites	Dr M. Taha
	19 h	Croix Rouge Française	Mr R. Angebaut
02 décembre (jeudi)	18 h	Sang/ichtyosarcotisme	Dr P. Bourée
03 décembre (vendredi)	18 h	Tuberculose	Dr H. Tandjaoui
06 décembre (lundi)	18 h	Action contre la faim	Mr B. Miribel
07 décembre (mardi)	18 h	Les répulsifs	Dr E. Lundwall
08 décembre (mercredi)	16 h	La rage	Dr A. Perignon
09 décembre (jeudi)	18 h	Mycoses tropicales	Pr B. Dupont
10 décembre (vendredi)	18 h	Chirurgie tropicale	Dr G. Adda
13 décembre (lundi)	18 h	Pathologie de l'extrême	Dr E. Obadia
14 décembre (mardi)	18 h	Immuno-dépression	DR J.M. Alonso
15 décembre (mercredi)	18 h	Notion d'épidémiologie	Dr T. Ancelle
16 décembre (jeudi)	17 h	Diarrhées Tropicales	Dr P. de Truchis
17 décembre (vendredi)	18 h	Risque environnement, eau et santé	Dr P. Revault
		Ethnomédecine	Dr J.F. Pays

L'enseignement a lieu à :

Faculté de Médecine Paris-Sud, 78 rue du Général Leclerc, 84275 Le Kremlin Bicêtre de 18 à 20 h, Salle Broca (3e étage)

Pour tout renseignement :

Docteur Patrice Bourée, Département des maladies parasitaires, Hôpital de Bicêtre, 78 rue du Général Leclerc, 84275 Le Kremlin Bicêtre Cedex • Tel. 01 45 21 33 21 • Fax : 01 45 21 33 19 d