

Paludisme et infection à VIH : aspects cliniques et biologiques à Conakry (Guinée)

Baldé I¹, Camara A^{2,5}, Baldé O¹, Magassouba N³, Bah MS⁵, Makanéra A^{2,4*}, Gamy EP⁵

1. Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital national Donka,

2. Laboratoire Hôpital national Ignace Deen

3. Laboratoire Hôpital national Donka

4. Département de Médecine, FMPOS, Université Gamal Abdel Nasser

5. Département de Pharmacie, FMPOS, Université Gamal Abdel Nasser
Conakry, Guinée

Med Trop 2010; **70** : 349-352

RÉSUMÉ • Le paludisme et le VIH/sida sont les deux infections les plus fréquentes en Afrique subsaharienne. Aussi, toute interaction entre les deux affections pourrait avoir des conséquences importantes en terme de santé publique. L'objectif de ce travail était d'étudier l'association paludisme/infection à VIH. Il s'agit d'une étude cas-témoins, d'une durée de 8 mois (1^{er} avril 2003-30 novembre 2003) portant sur 89 paludéens au service des maladies infectieuses et tropicales de l'Hôpital national Donka (Conakry) : 41 patients séropositifs (cas) au VIH et 48 patients séronégatifs au VIH (témoins), au service des maladies infectieuses et tropicales de l'Hôpital national Donka (Conakry). L'ensemble des patients de notre étude était des patients hospitalisés. Les résultats obtenus montrent que toutes les tranches d'âge sont touchées dans les mêmes proportions. L'âge moyen des patients était de 34 ans avec les extrêmes de 15 et 76 ans. Les accès palustres sont plus notifiés en moyenne chez les « paludéens cas » que chez les « paludéens témoins ». L'hyperthermie était présente chez tous les paludéens cas (68,29 %) et témoins (77,08 %). Une anémie sévère a été observée chez les paludéens cas (26,82 %) et chez les paludéens témoins (10,41 %). Un taux de 73,17 % des paludéens cas contre 68,75 % des paludéens témoins avaient une faible densité parasitaire. Chez les paludéens cas, 14,63 % étaient guéris de leur paludisme contre 27,08 % des paludéens témoins. En revanche 21,95 % des paludéens cas contre 6,25 % des paludéens témoins sont décédés au cours de l'étude. Notre étude a ainsi montré une association entre le paludisme et le VIH avec une fréquence plus élevée d'accès palustres par année chez les personnes vivant avec VIH (PVVIH) par rapport aux personnes séronégatives au VIH et une évolution clinique défavorable chez PVVIH.

MOTS-CLÉS • VIH. Paludisme. Guinée. Conakry.

MALARIA AND HIV INFECTION: CLINICAL AND BIOLOGICAL ASPECTS AT DONKA NATIONAL HOSPITAL IN CONAKRY, GUINEA

ABSTRACT • Malaria and HIV/AIDS are two of the most widespread infectious diseases encountered in sub-Saharan Africa. Even minor interactions between these two diseases could have substantial effects on public health. The purpose of this study was to investigate associations between malaria and HIV infection. Study was carried out over an 8-month period (April 1, 2003 to November 30, 2003) in the Tropical and Infectious Diseases Department of the Donka National Hospital in Conakry, Guinea. A total of 89 malaria patients including 41 cases with HIV infection and 48 controls without HIV infection were included. All patients were hospitalized during the study and provided informed consent. Results showed that malaria affected all age groups in the same proportion. Mean patient age was 34 years (range, 15 and 76 years). Males were more frequently infected with a sex ratio of 1.05. The average number of malaria episodes was higher in cases (malaria with HIV-infection) than in controls (malaria without HIV infection). Hyperthermia was observed in most cases (68.29%) and controls (77.08%). Severe anemia was observed in 26.82% of cases versus 10.41% of controls. Low parasite density was observed in 73.17% of cases as compared to 68.75% of controls. The recovery rate was higher in the control group than in case group: 27.08% versus 14.63%. The death rate was higher in the case group than in the control group: 21.95% versus 6.25%. These findings demonstrate a link between malaria and HIV. The frequency of malaria episodes was higher in patients with HIV infection than patients without HIV infection and the outcome of malarial episodes was better in patients without HIV infection.

KEY WORDS • HIV. Malaria. Conakry. Guinea.

Le paludisme et le VIH/sida sont les deux infections les plus fréquentes en Afrique subsaharienne (1). Le caractère opportuniste du paludisme est maintenant reconnu. Il rejoint les maladies opportunistes et communautaires comme la tuberculose et les maladies bactériennes invasives potentiellement précoces. Des études épidémiologiques attribuent au paludisme de l'adulte infecté par le VIH des formes sévères et une plus grande mortalité que chez l'adulte séronégatifs (2). Il a été estimé que 22 millions d'africains infectés par le VIH-1 et qu'environ 500 millions d'africains sont atteints de manifestations cliniques du paludisme chaque année (3,4). Aussi toute interaction entre les deux affections pourrait avoir des conséquences importantes en terme de santé publique. Certains auteurs

ont montré que l'infection à *Plasmodium falciparum* stimule la répllication virale du VIH1, d'autres ont conclu à l'absence de relation directe du VIH sur le paludisme lors de la co-infection paludisme/infection à VIH (5, 6).

En Guinée, la séroprévalence du VIH/sida est passée de 2,8% en 2001 à 1,5% en 2005 (7).

Avec un taux d'incidence de 91,7‰ en 2001, le paludisme demeure la 1^{ère} cause des consultations dans les formations sanitaires (8). A ce jour, il n'existe aucune donnée préalable sur la co-infection VIH/paludisme en Guinée. Dans la sous-région, de rares données sur la co-infection VIH/paludisme ont été rapportées au Burkina Faso (9). Cela amène à se poser les questions suivantes :

- les accès palustres seraient-ils plus fréquents chez les séropositifs ?

- les manifestations cliniques du paludisme seraient-elles plus graves chez les séropositifs ?

* Correspondance* : abdmak@yahoo.fr

• Article reçu le 16/02/2009, définitivement accepté le 18/01/2010

Tableau 1. Caractéristiques des patients selon le groupe d'âge, le sexe et la fréquence du nombre d'accès palustres par an.

Patients	Cas		Témoins		Total	Pourcentage
	Nombre	%	Nombre	%		
Tranches d'âge						
15-24 ans	9	21,95	12	25,00	21	23,60
25-34 ans	10	24,39	13	27,08	23	25,84
35-44 ans	12	29,27	12	25,00	24	26,97
45 ans et plus	10	24,39	11	22,92	21	23,60
Total	41	100	48	100	89	100
Sexe						
Masculin	21	51,22	26	54,17	47	52,81
Féminin	20	48,78	22	45,83	42	47,19
Total	41	100	48	100	89	100
Nombre d'accès/an						
1	4	9,76	21	43,75	25	28,09
2	15	36,59	13	27,08	28	31,46
3	9	21,95	4	8,33	13	14,61
> 3	3	7,38	1	2,08	4	4,49
*non élucidé	10	24,39	9	18,75	19	21,35
Total	41	100	48	100	89	100

Tranches d'âge : Chi2 = 0,894 P > 0,05

Sexe : Ratio M/F = 1,05 Chi2 = 0,88 P > 0,05

Nbre accès/an : *non élucidé : patient n'ayant pas pu préciser le nombre d'accès palustres faits en moyenne dans une année

Chi2 = 5,658 P < 0,05

- les densités parasitaires seraient-elles plus élevées chez les séropositifs ?

La réponse à ces questions et l'absence d'étude antérieure sur la co-infection paludisme/infection à VIH avaient constitué le but de ce travail dont les objectifs étaient :

- déterminer la fréquence de l'association paludisme/infection à VIH ;

- comparer les nombres d'accès palustres en moyenne par an chez les séropositifs et les séronégatifs ;

- comparer les fréquences d'apparition des signes de gravité du paludisme chez les séropositifs et les séronégatifs ;

- comparer les densités parasitaires chez les séropositifs et chez les séronégatifs.

Matériel et méthodes

Cette étude a été réalisée dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales et au Laboratoire central de biologie médicale de l'Hôpital national Donka. Il s'agit d'une étude cas-témoins, d'une durée de 8 mois (1^{er} avril 2003 au 30 novembre 2003). La population d'étude était représentée par les patients séropositifs et séronégatifs au VIH hospitalisés dans le service des maladies infectieuses et tropicales (MIT) et présentant des manifestations cliniques du paludisme.

Les données statistiques du service des maladies infectieuses et tropicales sur les 4 années précédentes ont servi de base à l'échantillonnage. La taille de l'échantillon était déterminée par

Tableau 2. Caractéristiques cliniques et biologiques des patients.

Signes de gravité	Cas (n= 41)		Témoins (n = 48)		Total	Pourcentage
Hyperthermie ($\theta \geq 40^\circ \text{C}$)	28	68,29	37	77,08	65	73,03
Collapsus cardiovasculaire	23	56,10	15	31,25	38	42,70
Anémie sévère	11	26,83	5	10,42	16	17,98
Ictère conjonctival	5	12,20	7	14,58	12	13,48
Trouble de la conscience	7	17,07	3	6,25	10	11,24
Densité parasitaire (Troph /μl)						
Très faible						
(< 1000)	2	4,88	0	0	2	2,25
Faible (1000- 10000)	30	73,17	33	68,75	63	70,79
Moyenne (10001- 50000)	9	21,95	14	29,17	23	25,84
Elevée (50001-100000)	0	0	1	2,08	1	1,12
Très élevée (> 100000)	0	0	0	0	0	0
Total	41	100	48	100	89	100
Taux d'Hb (g/dl)						
> 10	23	56,10	33	68,75	56	62,92
8-10	12	29,27	10	20,83	22	24,72
< 10	6	14,63	5	10,42	11	12,36
Total	41	100	48	100	89	100

Tableau 3. Répartition des catégories de patients selon l'évolution clinique.

Catégories	Cas		Témoins		Total	Pourcentage
	Nombre	%	Nombre	%		
Guérison	6	14,63	13	27,08	19	21,35
Amélioration	16	39,02	28	58,33	44	49,44
Pas amélioration	10	24,39	4	8,33	14	15,73
Décès	9	21,95	3	6,25	12	13,48
Total	41	100	48	100	89	100

Chi2 = 9,077 P < 0,05

calcul à l'aide de la formule $n = Z^2 (P \cdot q) / e^2$. Dans cette formule n = taille de l'échantillon pour l'indicateur clé; Z : facteur assurant le niveau de confiance; P : prévalence estimée; q : $1 - p$; e : marge d'erreur tolérée.

Pour chaque patient, les variables : âge, sexe, nombre d'accès palustres par an, la gravité du paludisme, la densité parasitaire, le taux d'hémoglobine et l'évolution clinique avaient été étudiées. Le paludisme grave a été défini comme un cas de fièvre avec une température corporelle $\geq 37,5$ °C (ou une fièvre dans les 48 heures qui ont précédé), une présence de *Plasmodium falciparum* avec une densité d'au moins 100 parasites par 200 leucocytes (ou densité ≥ 4000 Troph/ μ l) en l'absence d'autres maladies apparentes mais avec au moins l'un des signes suivants : perte de conscience, des convulsions, de l'ictère, d'hypoglycémie (glycémie $\leq 2,5$ mmol/l), une hyperparasitémie (densité parasitaire > 100000 Troph/ μ l), une insuffisance rénale, et une détresse respiratoire (6). Tous les patients à goutte épaisse positive pour *Plasmodium falciparum* avaient eu un second prélèvement pour les autres examens dont la sérologie du VIH. Le consentement de chaque patient inclus dans l'étude a été obtenu et a précédé le prélèvement sanguin. Les tests rapides : «Determine» et «ImmunoCombII» avaient été utilisés pour le dépistage sérologique et la confirmation de l'infection à VIH.

La technique de JF. Trappe avait été utilisée pour la mesure de la parasitémie, celle de Sahli était utilisée pour le dosage de l'hémoglobine. Une fiche d'enquête conçue avait servi à la collecte et la technique d'interview avait permis le recueil des informations auprès des patients. Les données étaient analysées par le logiciel Epi-Info 6.0, le test de Chi2 était utilisé pour rechercher l'association entre certaines variables.

Résultats

Les résultats de notre enquête montrent que toutes les tranches d'âge étaient concernées par l'association VIH/paludisme (tableau 1). De plus, il n'existe pas de lien statistique entre l'âge des patients et le statut sérologique vis-à-vis du VIH.

La répartition des cas d'association VIH/paludisme selon le sexe a montré que le sexe masculin semble plus touché que le sexe féminin avec respectivement 51,22% et 48,78% (tableau 1). Le sexe ratio M/F était de 1,05.

Il ressort également du tableau 1 que le nombre d'accès palustre par an était généralement de 1 à 3. Environ 36,59% des paludéens cas ont fait deux accès palustres par an contre 27,08% des témoins ; de même 21,95% des paludéens cas 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 cas (tableau 1).

L'étude des caractéristiques cliniques des patients indique que les paludéens cas ont montré plus de manifestations de gravité du paludisme que les témoins (tableau 2). En effet, les fréquences

de collapsus cardiovasculaire, de l'anémie sévère et du trouble de la conscience étaient respectivement de 56,10%, 26,33% et 17,07% pour les paludéens cas, et de 31,25%, 10,42% et 6,25% pour les témoins (tableau 2).

Au total 70,79% des patients avaient une faible densité parasitaire (1000-10000 Troph/ul) avec 73,77% pour les paludéens cas et 68,75% pour les témoins (tableau 2).

L'évolution de la maladie était plus marquée chez les paludéens cas que chez les témoins. En effet, l'amélioration de l'état de santé a été observée chez 58,33% des témoins contre 39,02% des paludéens cas, et la fréquence de guérison était de 27,08% des témoins contre 14,63% des cas (tableau 3). Le tableau 3 montre également qu'aucune amélioration n'a été observée chez 24,39% des paludéens cas contre seulement 8,33% des témoins.

Enfin, la fréquence de décès était plus élevée chez les paludéens cas que chez les témoins, avec respectivement de 21,95% et 6,25% (tableau 3).

Discussion

Au terme de notre étude, il apparaît que l'association paludisme et infection à VIH est fréquente dans le service des maladies infectieuses et tropicales de l'Hôpital national Donka avec un taux de prévalence de 46,07%. La répartition des patients selon l'âge montre que toutes les tranches d'âge étaient concernées avec une moyenne d'âge de 34 ans et des extrêmes de 15 ans et 76 ans. Il n'existe pas de lien statistique significatif entre l'âge des patients et leur statut sérologique vis-à-vis du VIH.

Withworth *et al.* trouvent 35 ans comme moyenne d'âge avec des extrêmes de 15 et 81 ans (4).

Les résultats trouvés par rapport au nombre d'accès palustres par patient et par an, montrent une liaison significative ($P < 0,05$) entre le nombre d'accès palustres par an et le statut sérologique au VIH des différentes catégories de patients. En revanche les « cas » ont fait plus d'accès palustre par an que les « témoins ». Ce qui pourrait s'expliquer par l'immunodépression entraînée par l'infection à VIH (4,10). Ce constat est similaire à celui de Roland-Jones et Lohman (11).

Il ressort du tableau 2 que les « cas » présentent plus de manifestations de gravité du paludisme (collapsus cardiovasculaire, anémie sévère) que les « témoins ». En effet, 56,10% des « cas » ont fait un collapsus cardiovasculaire contre 31,25% des « témoins » et 26,83% ont fait une anémie sévère contre 10,47% des « témoins ».

Reithinger *et al.* rapportent la relation entre la fréquence de la parasitémie et la séropositivité chez les enfants et adultes souffrant de paludisme (12). En revanche, en milieu hospitalier guinéen les affections associées dont le sida constituent des facteurs de mauvais pronostic du paludisme grave.

La répartition des catégories de patients selon la densité parasitaire donne des résultats non significatifs ($P > 0,05$). La densité moyenne était de 8907,78 Troph/ μ l avec des extrêmes de 840 et 90900 Troph/ μ l. Ces résultats sont différents de ceux rapportés par Chalwe *et al.* avec 2088 Troph/ μ l et 635500 Troph/ μ l comme valeurs extrêmes (8). Suivant les catégories de patients, la densité parasitaire moyenne était de 7819 Troph/ μ l chez les «cas» et 9754 Troph/ μ l chez les «témoins». Ce constat est similaire à celui de Diallo *et al.* qui rapportent une densité moyenne de 4066 Troph/ μ l chez les paludéens séropositifs versus 8563 Troph/ μ l chez les paludéens séronégatifs (9). La faible densité parasitaire (1000-10 000 Troph/ μ l) est trouvée au total chez 70,79 % des patients dont 73,77 % des «cas» et 68,75 % des «témoins».

L'analyse des catégories de patients selon le taux d'hémoglobine a révélé un taux moyen de 10,58 g/dl chez les patients séropositifs contre 11,07g/dl chez les patients séronégatifs (pas de différence significative entre les catégories).

L'anémie sévère (Hb < 8g/dl) apparaissait chez 12,36 % des patients, 14,67 % des «cas» présentaient une anémie sévère versus 10,42 % des «témoins». Le pourcentage élevé d'anémie sévère chez les paludéens séropositifs serait dû à l'action des plasmodies et à la malnutrition entraînée par l'infection au VIH (8, 12, 13).

Nos résultats ont montré l'existence d'une association significative ($P < 0,05$) entre l'évolution clinique et le statut sérologique au VIH des patients. En effet nous avons obtenu 14,63 % de guérison chez les «cas» contre 27,08 % chez les «témoins», 39,02 % d'amélioration chez les «cas» contre 58,33 % chez les témoins. Le décès était observé chez 21,95 % des paludéens séropositifs versus 6,25 % des paludéens séronégatifs. Ces résultats sont similaires à ceux de Diallo *et al.*, qui rapportent 33,33 % de décès chez les paludéens séropositifs contre 8 % chez les paludéens séronégatifs (9).

Conclusion

Cette étude a permis d'objectiver une fréquence plus élevée d'accès palustres chez les personnes vivant avec le VIH et d'au-

tre part une évolution clinique défavorable chez les PVVIH. Le VIH/sida semble être un facteur aggravant du paludisme d'où l'intérêt de diagnostiquer et prendre en charge rapidement un accès palustre chez les séropositifs.

Références

1. Van Geertruyden JP, D'Alessandro U. Malaria and HIV: a silent alliance. *Trends Parasitol* 2007; 23 : 465-7.
2. Aubry P. Sida tropical (Infection par le VIH/sida et tropiques) Actualité 2007. Médecine tropicale. Diplôme de Médecine tropicale des pays de l'Océan indien. Mise à jour 5/10/2007.
3. Ward D. Comprendre le VIH/sida. Le guide de l'AmFAR; collections Nouveaux Horizons. 2002.
4. Whitworth J, Morgan D, Quigley M, Smith A, Mayanja B, Eotu H, *et al.* Effect of HIV-1 and increasing immunosuppression on malaria parasitaemia and clinical episodes in adults in rural Uganda: a cohort study. *Lancet* 2000; 356 : 1051-6.
5. Laufer MK, van Oosterhout JJ, Thesing PC, Dzinjalama FK, Hsi T, Beraho L, *et al.* Malaria treatment efficacy among people living with HIV : the role of host and parasite factors. *Am J Trop Med Hyg* 2007; 77 : 627-32.
6. Chalwe V, van Geertruyden JP, Mukwamataba D, Menten J, Kamalamba J, Mulenga M *et al.* Increased risk for severe malaria in HIV-1-infected adults, Zambia. *Emerging Infect Dis* 2009; 15 : 749.
7. Comité national de lutte contre le sida. République de Guinée. Enquête démographique et de santé Guinée 2005 (EDSG-III).
8. Anonyme OMS (Organisation mondiale de la santé). Severe and complicated malaria *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1990, 84, Suppl. 2, p. 1-65.
9. Diallo AH, Ki-Zerbo G, Sawadogo AB, Guiguemde TR. Paludisme grave et infection à VIH chez l'adulte à Bobo-Dioulasso, Burkina Faso. *Med Trop* 2004; 64 : 345-50.
10. Hommel M. Amplification of cytoadherence in cerebral malaria : towards a more rational explanation of disease pathophysiology. *Ann Trop Med Parasitol* 1993; 8 : 627-35.
11. Rowland-Jones SL, Lohman B. Interactions between malaria and HIV infection - an emerging public health problem? *Microbes Infect* 2002; 4 : 1265-70.
12. Reithinger R, Kanya MR, Whitty CJ, Dorsey G, Vermund SH. Interaction of malaria and HIV in Africa. *BMJ* 2009; 338 : 1400-1.
13. Ned RM, Moore JM, Chaisavaneeyakorn S, Udhayakumar V. Modulation of immune responses during HIV-malaria co-infection in pregnancy. *Trends Parasitol* 2005; 21 : 284-91.