

RELATIONS ENTRE PALUDISME ET INFECTION VIH EN COTE D'IVOIRE

REY JL, SORO BN, COULIBALY A, HOUDIER R, BRENGUES C, VEAS F, HALLER L, LEMARDELEY P

RESUME

L'étude a concerné 444 adultes de sexe masculin entre 16 et 59 ans, du village de Biasso. Il apparaît que les sujets séropositifs VIH sont plus souvent porteurs dans le sang périphérique de Plasmodium toutes espèces confondues ($p=0,04$); la prévalence des porteurs de Plasmodium est de 20,2% chez les séropositifs et 11,8% chez les sujets séronégatifs. Dans notre étude, il n'y a pas de liaison entre séropositivité ELISA VIH sans confirmation et parasitémie ($p=0,4$) et l'on peut donc éliminer des réactions croisées. De plus la quantité moyenne d'anticorps est moins élevée chez les sujets séropositifs VIH que chez les autres. Chez les sujets négatifs pour VIH, la moyenne des anticorps est de 404,5 (+/-44), elle se situe entre 132 et 161 chez les sujets confirmés selon le type de VIH. L'explication la plus probable est que l'infection par VIH, en créant une immunodépression, favorise l'expression parasitologique du paludisme.

INTRODUCTION

Le paludisme est la première maladie parasitaire dans le monde et en Afrique et dès l'apparition du SIDA s'est posée la question des inter-relations possibles entre les deux affections. Les premières études ont montré qu'il n'existait pas de lien significatif entre la séropositivité VIH et la présence de parasites dans le sang périphérique (Nguyen-Dinh *et al.*, 1987a et 1987b ; Simooya *et al.*, 1988). D'autres études ont exploré les réactions croisées pouvant exister entre anticorps VIH et anticorps palustres et montrent des résultats contradictoires (Greenberg *et al.*, 1986 ; Vlosky *et al.*, 1986). Les liens entre les deux affections ne sont donc pas forts mais les cliniciens font état, depuis 1990, d'accès cliniques graves et de cas de neuropaludisme chez les adultes vivant en zone d'endémie permanente (Miskovits *et al.*, 1988 ; Simoyaa *et al.*, 1991 ; Touze *et al.*, 1988 ; Trappe *et al.*, 1987).

METHODES

Au cours d'un essai randomisé en double aveugle de prophylaxie antimalarique effectué en 1989 dans la région d'Adzopé à 100 Km au Nord d'Abidjan (village de Biasso), nous avons réalisé une étude de séroprévalence VIH à partir des prélèvements sanguins réalisés le jour de l'inclusion. Pour l'essai thérapeutique, les sujets ont reçu en double aveugle un des cinq protocoles de prophylaxie, un des groupes a reçu un placebo. Ils ont en outre bénéficié d'un examen parasitologique avant traitement, puis toutes les quatre semaines pendant les 29 semaines du traitement et un mois après la fin du traitement. Les résultats de cet essai sont rapportés par ailleurs (Sossouhounto *et al.*, 1992). Un examen sérologique a été réalisé sur les plasmas recueillis à partir des numérations faites à J0. Ces plasmas ont été testés anonymement sur des prélèvements numérotés pour lesquels nous connaissions les résultats de tous les autres examens au cours de l'étude. Pour la sérologie palustre nous avons utilisé l'Immuno Fluorescence Indirecte (IFI) sur cultures de *Plasmodium falciparum* (Biomérieux test*) avec 4 dilutions de sérum (de 1/40 à 1/320) et pour la sérologie VIH, l'ELISA (Behring) avec confirmation par peptides synthétiques (Peptilav* Pasteur). Sont

1. Médecin en chef, DCSSA 00459 Armées,
2. Institut National Santé Publique Abidjan,
3. ORSTOM, BP 5045, F.34032 Montpellier,
4. Fondation Roche de Recherche en Afrique, Abidjan,
5. OCEAC, BP 288 Yaoundé.



considérés comme positifs en ELISA tous les plasmas dont la densité optique (DO) est supérieure à 0,9 du cut-off donné par le fabricant, et confirmés tous ceux présentant les spots spécifiques de VIH 1 et/ou VIH2.

Les tests statistiques employés sont le test du chi2 et le test exact de Fisher pour les tableaux de contingence 2x2 et des comparaisons de moyennes géométriques (test de t de Student) avec un intervalle de confiance à 95%.

RESULTATS

L'étude a concerné tous les adultes de sexe masculin entre 16 et 59 ans, asymptomatiques tant pour le VIH que pour le paludisme, du village de Biasso, soit 536 personnes. Il s'agit d'une région de paludisme permanent, hyperendémique.

Pour des raisons matérielles, la totalité des examens n'a été réalisée que sur 444 sujets. Les 92 sérums manquants ont été perdus lors du transport, les sujets correspondants ne diffèrent pas des autres sujets entrant dans l'étude quant à leur âge médian (32,4 ans), leur poids (59,4 kg), leur taille (165,8 cm) et leur parasitisme (12,3%).

1. Étude parasitologique

Les caractéristiques des sujets composant les cinq groupes ne diffèrent pas ; l'âge médian se situe entre 30 et 34,5 ans, le poids médian entre 58 et 60 kg et la taille médiane entre 165 et 167 cm.

La prévalence, avant traitement, du parasitisme sanguin par *Plasmodium falciparum* et *P. malariae* (seuil de lecture de 60 hématies parasitées par mm³) est de 13,2 % (11,6-18,2). Cette prévalence n'est pas significativement différente dans les 5 groupes de traitement ainsi que la prévalence des parasitémies supérieures à 1000 Hématies Parasitées par mm³ (HPM).

2. Résultats sérologiques

2.1. Pour l'infection VIH avant traitement

Nous avons trouvé :

- 129 sujets porteurs d'anticorps ELISA (VIH 1 et 2), soit 28,9 % ;

- 79 sérums ont été confirmés, soit 17,8 % (+/-3,5), dont :

- 55 VIH-1 soit 12,3 %
- 16 VIH-2 soit 3,6 %
- 8 VIH-1+2 soit 1,8 %.

2.2. Pour la sérologie palustre

Nous avons trouvé, sur 442 sujets testés, 82,9% des sujets positifs (teneur égale ou supérieure à 1/80 d'anticorps contre *P. falciparum*), 6 % de négatifs et 7,1% des sujets avec une teneur en anticorps entre 1/20 et 1/80. Les teneurs en anticorps ne varient pas entre les différents groupes de traitement ($p = 0,2$), la moyenne géométrique globale est de 216 ± 116 .

Cette moyenne ne diffère pas significativement entre les 46 sujets porteurs de *P. falciparum* (222 ± 115) et les 387 sujets négatifs (233 ± 98), elle est en revanche significativement plus basse chez les 13 sujets porteurs de *P. malariae* (88 ± 20 ; $p = 0,02$).

3. Relations entre sérologie VIH et paludisme

3.1. Parasitologie palustre

Sur l'ensemble des sujets de l'étude, le risque de présenter un examen parasitologique positif est significativement plus élevé chez les séropositifs pour le VIH que chez les sujets séronégatifs ($p = 0,04$; OR = 1,9 ; Intervalle de confiance à 95% : 0,96-3,74).

Tableau I

Relations entre parasitisme et sérologie VIH

Sérologie VIH	N	Parasito + (n)	(%)	OR (IC)
Positive VIH-1	55	12	21,8%	2,09 (0,96-4,49)
Positive VIH-2	16	4	25,0%	2,50 (0,65-8,86)
Positive dual	8	0	0%	
Total séro. positive	79	16	20,2%	1,90 (0,96-3,74)
Négative	365	43	11,8%	
Total	444	385	11,8%	

Ce risque n'est pas retrouvé quand il est calculé séparément pour chaque espèce parasitaire (pour *P. falciparum* ; $p = 0,06$ et pour *P. malariae* ; $p = 0,6$).

Si le risque est calculé séparément pour chaque type de virus, il est constaté un risque significatif pour VIH-1 ($p = 0,04$; OR = 2,09 ; Intervalle de confiance à 95% : 0,96 - 4,49), mais pas pour VIH-2 ($p = 0,15$). Il n'est pas calculable pour les doubles séropositifs.

Il n'est pas possible de mettre en évidence une différence significative ($p = 0,9$) dans la fréquence des parasitémies supérieures à 1000 HPM entre séropositifs et séronégatifs HIV (3,4% et 2,5%).

3.2. Sérologie palustre

Nous avons mis en évidence des différences significatives ($p = 0,01$ et $0,001$) entre les teneurs moyennes d'anticorps palustres selon le statut sérologique pour VIH : les sujets séronégatifs VIH ont en moyenne plus d'anticorps ($404,5 \pm 120$) que les sujets VIH positifs non confirmés ($219,5 \pm 97$) et que les sujets VIH positifs confirmés ($158,1 \pm 86$).

DISCUSSION ET CONCLUSION

Les examens parasitologiques réalisés mettent en évidence l'infection palustre et non la maladie car dans cette région d'endémie palustre permanente le portage de *Plasmodium* dans le sang périphérique n'est en effet pas corrélée avec la pathogénie (Carnevale *et al.*, 1980 ; Trappe *et al.*, 1987).

Il apparaît que les sujets séropositifs VIH sont plus souvent porteurs de *Plasmodium* dans le sang périphérique, toutes espèces confondues ($p = 0,04$) ; la prévalence des porteurs de *Plasmodium* est de 20,2% chez les séropositifs et 11,8% chez les sujets séronégatifs. Ces résultats sont contraires à ceux des premiers auteurs ayant étudié cette question (Nguyen-Dinh *et al.*, 1987a et 1987b ; Simooya *et al.*, 1988). La raison pourrait en être que notre échantillon ne concerne que des adultes (avec un effectif total relativement élevé) et que ces sujets ont une séroprévalence VIH élevée ainsi qu'un taux élevé de parasitisme palustre ce qui a sans doute permis de faire apparaître cette relation significative.

L'hypothèse de réactions croisées entre anticorps anti VIH et antimalaria (Greenberg *et al.*, 1986 ; Vlosky *et al.*, 1986) n'est pas confirmée dans notre étude : les réactions croisées sont moins fréquentes avec VIH1 qu'avec VIH2 et il n'y a pas de corrélations entre séropositivité ELISA VIH sans confirmation et parasitémie ($p = 0,4$).

La fréquence plus élevée de la parasitémie chez les séropositifs VIH peut être expliquée par l'immunodépression due au VIH qui favorise l'expression parasitologique du paludisme, et on peut penser que le VIH2 est moins efficace dans ce rôle que le VIH1, puisque le lien est significatif avec le VIH1 et pas avec le VIH2.

De plus la quantité moyenne d'anticorps est moins élevée chez les sujets séropositifs VIH que chez les

autres. Chez les sujets négatifs pour le VIH, la moyenne des anticorps est de $404,5 (\pm 44)$, elle passe à $219 (\pm 67)$ chez les sujets séropositifs VIH non confirmés et se situe entre 132 et 161 chez les sujets confirmés selon le type de VIH. Cette observation confirme le rôle favorisant des VIH sur l'expression de l'infection palustre et contredit la possibilité de réactions sérologiques croisées entre *Plasmodium* et VIH.

Aucune forme clinique grave n'a été observée tant pour le paludisme que pour l'infection par VIH.

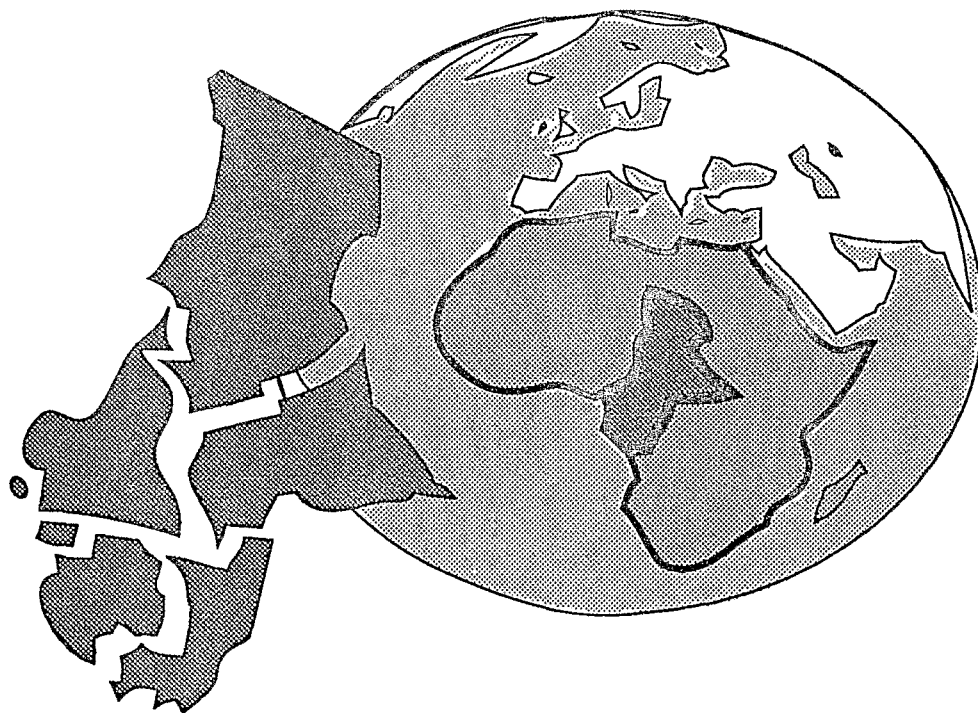
Remerciements

Nous remercions le Professeur G. CHARMOT pour ses conseils.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- Carnevale P, Mouchet J. Le paludisme en zone de transmission continue en région afrotropicale. *Cah ORSTOM Ser Ent Méd et Parasitol* 1980 ; 23 : 162-71.
- 2- Charmot G, Simon F. Infection à VIH et paludisme. *Rev Prat* 1990 ; 40 : 2141-3.
- 3- Greenberg AE, Schable CA, Sulzer A, Collins WE, Nguyen Dinh P. Evaluation of serological cross-reactivity between antibodies to *Plasmodium* and HTLV-III/LAV. *Lancet* 1986 ; 2 : 247-8.
- 4- Miskovits E, Banhegyi D, Axmann A, Ujhelyi E, Illey G, Varnal F. Severe cerebral malaria association with HIV infection. *IV^o Intern. Conf. on AIDS*. Stockholm 1988.
- 5- Nguyen-Dinh P, Greenberg AE, Mann JM. Absence of association between *P. falciparum* malaria and HIV infection in children in Kinshasa. *Bull WHO* 1987a ; 65 : 607-13.
- 6- Nguyen-Dinh P, Greenberg AE, Ryder RW. Absence of association between HIV seropositivity and *P. falciparum* malaria in Kinshasa Zaïre. *III^o Intern Conf on AIDS* 1987b ; Washington DC.
- 7- Simoyaa OO, Mwendale RM, Sikateyo BM. Severe *falciparum* malaria and the acquired immunodeficiency syndrome in Zambia. *Ann Trop Med Parasitol* 1991 ; 85 : 269-70.
- 8- Simooya OS, Mwendapole M, Siriya S, Flemming AF. Relation between *falciparum* malaria and HIV seropositivity in Ndola Zambia. *Br Med J* 1988 ; 297 : 30.

- 9- Sossouhounto R, Soro BN, Coulibaly A, Rey JL, Mittelholzer ML, Haller L. Méfloquine in the chimioprophylaxis of *P. falciparum* malaria. *J Travel Medecine* 1992 ; 2 : 221-4.
- 10- Touze JE, Jeandel P, Parzy D, Imbert P, Gras, Aubry P. Paludisme viscéral évolutif chez un sujet porteur chronique du VIH. *Presse médicale* 1988 ; 17(11) : 540.
- 11- Trappe JF, Zoulani A, Quinet MC. Assesment of the incidence and prevalence of clinical malaria on their relationship with malaria control. *Am J Epidemiol* 1987 ; 126 : 193-200.
- 12- Vlosky DJ, Yin Tang W, Stevenson M. Antibodies to HTLV-III/LAV in venezuelan patients with acute malarial infections. *New England J Med* 1986 ; 313 : 647-8.
-



Le
BULLETIN
de liaison et de documentation
de
I' O C E A C



PH 253

23 JUIN 1997

Volume 30(2) : 2^{ème} trimestre 1997



ORGANISATION DE COORDINATION POUR LA LUTTE
CONTRE LES ENDEMIES EN AFRIQUE CENTRALE

SECRETARIAT GENERAL B.P. 288 YAOUNDE REPUBLIQUE DU CAMEROUN
TEL : 237 23 22 32 FAX : 237 23 00 61 TELEX : 8411 KN