

Infection à VIH et parasitoses en zone tropicale

Francisco Veas, Jean-Loup Rey

Une des caractéristiques essentielles de l'infection à VIH en zone tropicale est son association fréquente avec les maladies parasitaires (et infectieuses en général) si fréquentes dans les zones tropicales (nous utiliserons le terme parasite au sens large, biologique, c'est-à-dire incluant parasites, champignons et bactéries). Le problème des co-infections virales ne sera qu'évoqué car il fait intervenir des phénomènes biologiques particuliers.

Les données concernant ces associations sont parfois contradictoires et il nous a semblé important de faire le point. Ces associations peuvent être de trois ordres :

Premièrement l'immunodépression provoquée par l'infection à VIH des cellules immunocompétentes favorise l'apparition ou la résurgence de maladies parasitaires ; c'est le cas des parasitoses opportunistes rencontrées sur tous les continents (toxoplasme, coccidie, pneumocystis) mais c'est le cas en Afrique de certaines helminthiases (anguillules) et surtout de la tuberculose.

Mentionnons que cette immunodéficience peut se manifester dans l'autre sens, c'est-à-dire être provoquée par le parasite, c'est le cas des leishmanioses asymptomatiques qui induisent une immunodéficience non spécifique par différents mécanismes.

Le deuxième mode d'association qui nous paraît être le plus important, est encore très mal connu ; il s'agit de l'association existant au niveau cellulaire ; soit intracellulaire dans le cas de parasites intracellulaires se retrouvant dans les mêmes cellules hôtes avec VIH ; soit intercellulaire dans le cas où une cellule infectée peut modifier par des intermédiaires divers (cytokines, antigènes excrétés/sécrétés) les autres cellules concernées par l'immunité.

Le dernier mode d'association est une association indirecte, l'exemple le plus évident concerne la fréquence accrue des infections à VIH chez certains enfants impaludés. L'infection à VIH plus fréquente chez ces enfants est liée non pas directement au paludisme mais au fait que ces enfants ont été plus souvent transfusés.

Il est aussi envisageable, au niveau cellulaire, que certains parasites incorporent des séquences virales du VIH et les transportent d'un sujet à l'autre. Après avoir fait un bilan rapide des données statistiques concernant les problèmes sanitaires en cause, nous étudierons successivement les différentes parasitoses associées à l'infection à VIH en Afrique.

Situation du problème

Nous évoquerons essentiellement les régions africaines et sud-américaines, l'Asie étant pour l'instant, relativement épargnée par le VIH.

Extension de l'infection à VIH en Afrique

Il est admis que l'Afrique est le continent le plus touché par le VIH ; dans plusieurs pays d'Afrique Orientale 10 à 20 % de la population adulte est séropositive, en Afrique Centrale mais aussi en Côte d'Ivoire et au Ghana les taux de séoprévalence dans la population adulte « contrôle » varient de 4 à 10 %. Enfin, dans les pays moins atteints comme le Nigéria et le Cameroun, ainsi que dans les pays sahéliens, la séoprévalence chez les adultes est néanmoins à un niveau voisin de

0,5 % soit environ dix fois les taux européens.

Les responsables du Programme SIDA de l'OMS (GPA) estiment qu'il y a 2 500 000 africains infectés et 200 000 malades en 1990 [1]. A ce jour, un cas déclaré sur quatre est originaire d'Afrique intertropicale et trois femmes infectées sur quatre sont des Africaines.

Importance des maladies infectieuses et parasitaires

Malgré la progression des maladies dites de progrès (accidents de la circulation, maladies de surcharge), la pathologie infectieuse reste la principale charge des systèmes de santé africains.

Pour s'en convaincre nous évoquerons les données recueillies en Côte d'Ivoire. L'ensemble des diagnostics posés par les centres de santé autres que les hôpitaux est recueilli, exploité et analysé depuis 1984 dans ce pays. Il est aisé de constater sur le *Tableau 1* concernant l'exploitation des données de 1987 [2] que les maladies infectieuses et parasitaires (MIP) occupent largement la première place après les états mal définis.

Ces états mal définis sont nombreux car il s'agit de diagnostics posés par des infirmiers sans moyens complémentaires de diagnostic ; ils comportent par ailleurs un grand nombre d'affections vraisemblablement infectieuses puisqu'on y trouve les fièvres banales, les toux aiguës, les céphalées banales, etc. dont une bonne partie est due à

F. Veas, J.L. Rey : Centre ORSTOM de Montpellier (programme SIDA), BP 5045, 34032 Montpellier Cedex, France.

Tableau 1

Place des différentes rubriques dans les déclarations des formations sanitaires non hospitalières de Côte d'Ivoire en 1987 (Rubriques de la Classification mondiale des maladies de l'OMS)

Rubrique	Effectifs	Pourcentage total	Rang
États mal définis	964 486	27,1	1
Mal. infec. et parasit.	869 998	24,4	2
Mal. digestives*	271 185	7,6	3
Mal. respiratoires	270 206	7,6	4
Traumatismes	251 135	6,9	5
Mal. de la peau	243 605	6,8	6
Mal. ostéo-articulaires	187 868	5,3	7
Mal. génito-urinaires	144 803	4,1	8

* Y compris les diarrhées non fébriles.

Importance des principaux diagnostics déclarés en 1987

Diagnostic	Effectifs	Pourcentage total	Rang
Paludisme clinique	550 670	15,5	1
Diarrhées infectieuses	252 763	7,1	2
Traumatismes	242 068	6,8	3
Infec. respir. aiguës	226 481	6,3	4
Fièvres	200 957	5,6	5
Rhumatismes	171 826	4,8	6
Toux banales	148 400	4,2	7
Céphalées	144 319	4,1	8

Nombre total de diagnostics : 3 562 008
Nombre de formations déclarantes : 625

une étiologie infectieuse et/ou parasitaire. Le *Tableau 2* donne par ailleurs, une image de l'importance de ces MIP à la même époque dans trois hôpitaux de Côte d'Ivoire [3].

Paludisme et infection à VIH

Compte tenu de l'importance du paludisme dans les zones tropicales, il est logique que cette parasitose soit la première étudiée dans ses rapports avec le

VIH. De plus le paludisme provoque des troubles importants de la réaction immunitaire, connus pour ce qui est des réponses à l'anatoxine tétanique et dans l'infection par le virus d'Epstein-Barr [4].

Arguments contre une interaction

Plusieurs études épidémiologiques tendent à montrer l'absence de relations directes entre le paludisme et l'infection à VIH.

La première étude [5] réalisée transversalement sur 164 enfants de moins de deux ans à Kinshasa avec une parasitémie à *P. falciparum* et 169 enfants « contrôle » a montré une différence non significative entre les deux taux de séroprévalence ; 1,2 % et 0,6 % respectivement.

La deuxième étude [6] a permis d'analyser rétrospectivement le statut palustre et viral de 167 enfants hospitalisés le 2 juillet 1986 à l'hôpital Mama Yemo de Kinshasa. Sur ces 167 enfants, 112 (67 %) avaient un examen parasitologique positif à *P. falciparum*, 19 un examen négatif et 10 aucun résultat parasitologique ; par ailleurs, 78 avaient reçu une transfusion sanguine durant leur hospitalisation et 21 (13 %) étaient séropositifs VIH. Les auteurs démontrent que l'infection à VIH est liée à la transfusion et non à l'infection palustre. Nous sommes donc en présence du mode particulier d'association où ce n'est pas la parasitose qui expose à l'infection VIH mais un « facteur de confusion » « nosocomial » ; il est néanmoins logique de considérer cette situation comme résultant d'une association indirecte.

Il est aussi permis de penser qu'avec des effectifs plus importants, des liens entre les deux affections apparaissent et que s'ils n'apparaissent pas c'est qu'ils sont masqués par le facteur de confusion.

Enfin, les deux dernières études épidémiologiques concernent des enquêtes rétrospectives chez des adultes de Kinshasa [7] et de Ndola en Zambie [8]. Ces études ne montrent pas de relation entre la séropositivité VIH et la présence d'une parasitémie à *P. falciparum*.

Pour finir il nous semble important de rappeler l'étude de Greenberg *et al.* [9] qui montrait l'absence de réaction croisée entre les anticorps antimalariques et anti VIH1 : un seul sérum de sujet positif pour Plasmodie était positif pour le VIH1 et il s'agissait d'un sujet africain vraisemblablement infecté par le VIH et sur 100 sujets américains séropositifs pour le VIH1 aucun sérum n'était franchement positif pour *Plasmodium*. Une étude zambienne arrivait également aux mêmes conclusions concernant la sérologie [8].

Tableau 2

Place des différents diagnostics de maladies infectieuses à la sortie de trois hôpitaux ivoiriens en 1985-1986

HÔPITAUX	Pourcentages de M.I.P. (OMS)*	Pourcentages de pneumonies	Pourcentages de méningites**	Nombre de malades	Taux de létalité
Khorogo (Nord) (1)	48,5	16,6	12,7	1 055	42,8
Bouake (Centre) (1) (2)	43,9 33,7	7,5 9,4	2,1 1,5	1 279 1 425	46,8 ?
Aboisso (Sud) (1) (2) (3) (4)	23,0 21,6 31,4 42,5	17,8 7,2 12,9 13,7	0,0 0,2 3,6 0,3	443 1 324 365 1 045	37,5 ? 40,0 ?

(1) service de médecine/hospitalisations ;

(2) service de médecine/consultations externes ;

(3) service de pédiatrie/hospitalisations ;

(4) service de pédiatrie/consultations externes.

* Classification Internationale des Maladies, rubrique n° 1 = maladies infectieuses et parasitaires.

** méningites infectieuses à liquide trouble ou purulent.

Observations favorables à une interaction

Les études précédentes sont toutes de type rétrospectif ou transversal, elles donnent peu de renseignements sur l'évolution du paludisme et sa gravité éventuelle chez les séropositifs.

Il n'a pas été relevé de différence dans la gravité des infections palustres entre des enfants nés de mère séropositive et des enfants nés de mère séronégative [10], mais Greenberg dans ce même article est plus dubitatif en ce qui concerne les adultes.

Aucune étude prospective n'a exploré quantitativement l'aggravation éventuelle du paludisme par l'infection à VIH, mais de nombreux cliniciens ont fait part de leur constat d'une fréquence accrue de cas graves de paludisme chez l'adulte [11] : certains ont même constaté pour la première fois des cas de neuropaludisme chez l'adulte

vivant en zone de transmission permanente [12]. De même une communication faite à Kinshasa à la V^e Conférence internationale sur le SIDA en Afrique a montré l'accroissement, en Ouganda, des cas graves de paludisme chez l'adulte liés à l'infection à VIH [13]. De plus, alors que Greenberg [9] montrait l'absence de réactions croisées entre anticorps palustres et anticorps VIH, des auteurs américains et vénézuéliens montraient la même année que des sujets souffrant de paludisme aigu pouvaient présenter des anticorps VIH à un taux significatif [14].

Evolution parallèle de l'infection à VIH et de la chloroquinorésistance

Le problème de cette aggravation du paludisme pourrait provenir de la chloroquinorésistance de *P. falciparum* dont l'évolution spatiale est parallèle

à celle de la séropositivité pour le VIH [15] (*figure 1*).

L'examen de la *figure 1* montre que l'extension géographique de la chloroquinorésistance et celle de la séropositivité pour le VIH se sont faites parallèlement avec quelques exceptions (Madagascar). Il est évident que chloroquinorésistance et infection à VIH peuvent expliquer les variations observées dans la fréquence des cas (bénins et graves) de paludisme en Afrique ; il est donc très important de faire la part des deux causes.

En Côte d'Ivoire, où comme nous l'avons signalé plus haut nous disposons de l'ensemble des diagnostics faits par la totalité des formations sanitaires non hospitalières (4 300 000 diagnostics), nous constatons depuis 1985 une augmentation des cas de paludisme. Mais cette augmentation se fait essentiellement chez l'adulte et plus dans la ville d'Abidjan que dans le reste du pays (*figure 2*).

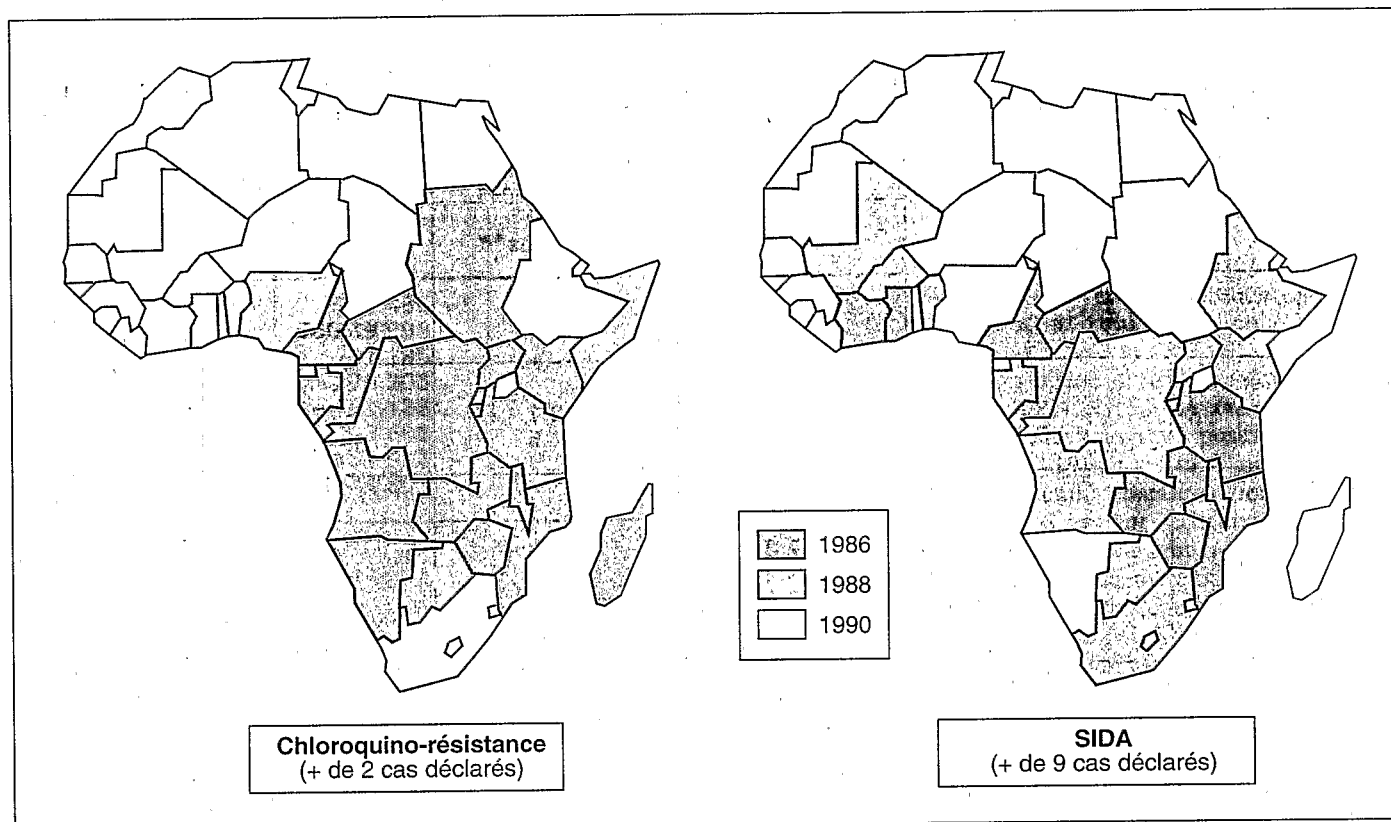


Figure 1. Evolution comparée de la chloroquino-résistance et du SIDA en Afrique de 1986 à 1990.

Figure 1. Comparative course of chloroquine resistance and AIDS in Africa from 1986 to 1990.

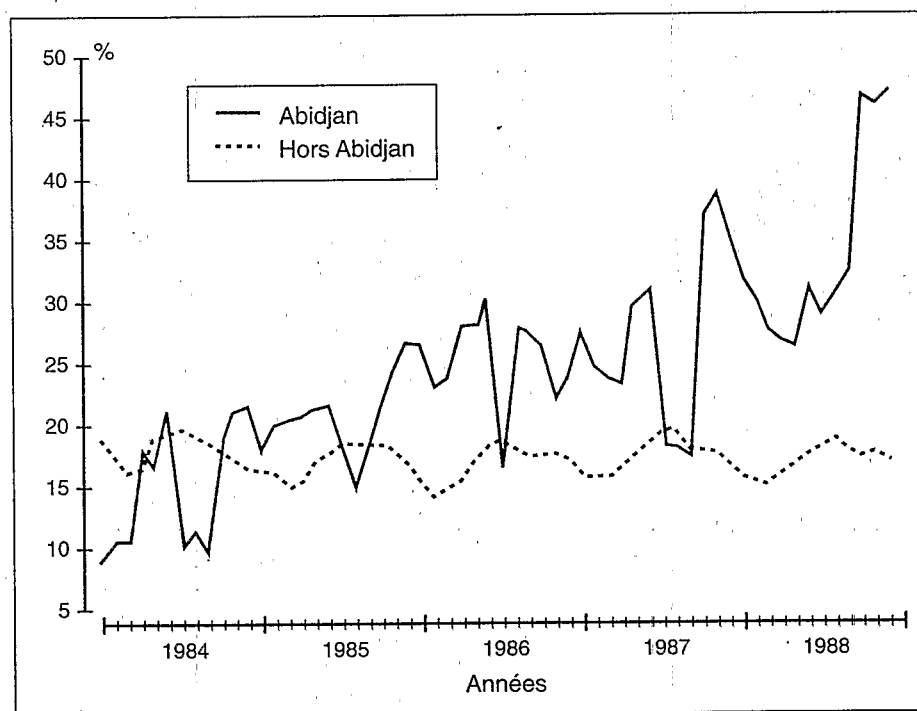


Figure 2. Pourcentages de cas de paludisme chez l'adulte en Côte d'Ivoire de 1984 à 1988.

Figure 2. Prevalence of malaria in adults in the Ivory Coast from 1984 to 1988.

Ces deux caractéristiques de distribution spatiale sont semblables à celles concernant l'infection à VIH. En effet la séropositivité pour le VIH en Côte d'Ivoire est presque exclusivement retrouvée chez les adultes [15] et elle est plus importante à Abidjan, ville où la séroprévalence est estimée à 9 % en 1988, alors qu'elle est de 7,3 % dans les autres villes ivoiriennes et de 4,9 % en zone rurale [16].

En ce qui concerne l'évolution dans le temps cette augmentation des cas de paludisme est parallèle à celle de la séroprévalence pour le VIH dont témoignent les chiffres concernant les femmes enceintes [16] : 3,5 % à Abidjan en 1988, 7,5 % en 1990.

Pour les hôpitaux les données concernant le paludisme sont disparates, aussi nous avons choisi d'examiner celles concernant l'Hôpital Protestant de Dabou à 50 km d'Abidjan, hôpital dont l'attraction est très forte et dont les données sont homogènes d'une année à l'autre [15]. De 1986 à 1989, on constate une forte croissance de la part du paludisme dans la pathologie des adultes et des enfants, mais cette croissance de la morbidité n'est pas associée à une augmentation de la létalité ; dans le même temps il est constaté une augmentation significative de la séropositivité chez les hospitalisés, y compris les enfants.

Nous n'avons pas d'argument qui permette de rattacher les variations du paludisme à la séropositivité pour le VIH plus qu'à l'apparition de la chloroquinorésistance, c'est pourquoi nous avons recherché les données concernant l'Asie du Sud-Est où la chloroquinorésistance existe depuis 1978 et où l'infection à VIH reste rare jusqu'en 1990, et Madagascar où la chloroquinorésistance est apparue en 1982 et où l'infection à VIH reste exceptionnelle. En Asie du Sud-Est, il semble que malgré l'intensité et l'extension des chimiorésistances, la pathologie et l'épidémiologie du paludisme à *P. falciparum* n'aient pas été modifiées (R. Lasserre, communication personnelle). Il apparaît même que l'augmentation constatée du nombre de cas soit aussi bien due à des causes extramédicales (guerres, réfugiés, modifications des

vecteurs) qu'à la résistance de souches plasmodiales.

A Madagascar les principales données montrent une augmentation des cas graves chez l'enfant [17] ; l'augmentation des cas banals et graves chez l'adulte est surtout due à un manque de disponibilité en médicaments adéquats et à une réinvasion par le paludisme des régions des plateaux ; d'où atteinte de populations non semi-immunes. Même chez les enfants [17], la disponibilité en thérapeutique adéquate a fait baisser, à partir de 1987, le nombre de cas graves.

Il est possible de constater, à partir de ces différents exemples que la chloroquinorésistance intervient surtout dans l'aggravation du paludisme chez l'enfant, alors que l'infection à VIH jouerait plus un rôle dans les modifications cliniques du paludisme de l'adulte. Les deux causes d'aggravation du paludisme évoluent donc parallèlement et la question reste posée de savoir si la diffusion du VIH a favorisé l'extension de la chloroquinorésistance ou inversement.

Les schistosomiasés ou bilharzioses

Elles constituent quantitativement la deuxième maladie parasitaire dans le monde et, en Afrique, on peut estimer que 50 à 100 millions de personnes sont parasitées. Sur le continent africain coexistent *S. haematobium* responsable de la bilharziose urinaire et *S. mansoni* (plus secondairement *S. intercalatum*) responsable de la bilharziose intestinale. En Amérique du Sud seul *S. mansoni* sévit. Nous n'évoquons pas le cas particulier de l'Asie où sévissent deux espèces *S. japonicum* et *S. meckongi*, responsables d'une bilharziose artérioveineuse.

Ces parasites ont deux particularités qui peuvent avoir des conséquences dramatiques dans leur association avec l'infection à VIH. D'une part, les vers vivent la totalité de leur vie adulte

dans le système veineux, se nourrissant à partir des composés sanguins, ils ont donc des contacts fréquents et importants avec les virus, quand il y a virémie. D'autre part, ces parasites provoquent d'importants désordres immunologiques à type de dépression immunitaire globale non spécifique [18]. Les principaux désordres observés sont une augmentation de la production des IgE, du nombre des éosinophiles et une excrétion accrue de certaines cytokines (interféron- γ et *granulocyte monocyte-colony stimulating factor* ou GM-CSF) qui accroissent la cytotoxicité des éosinophiles.

A ce jour les enquêtes en cours n'ont pas mis en évidence de relations entre les deux affections mais les bilharzioses sont des maladies essentiellement rurales qui touchent donc des populations peu infectées, pour l'instant, par les VIH.

En revanche plusieurs indices en faveur du transport par ce parasite, à différents stades, d'informations virales ou même de virus ont été mis en évidence. Ce transport avait été démontré pour certains germes, *Salmonella* en particulier [19], l'hypothèse n'est donc pas totalement invraisemblable. Tanaka *et al.* [20] ont aussi montré que des séquences de rétrovirus murins pouvaient être transportées par *S. japonicum*.

La bilharziose urinaire doit jouer également un rôle important dans la transmission virale par les lésions vaginales qu'elle provoque. Ces lésions vaginales sont très fréquentes ; une étude réalisée à Niamey a prouvé que sur 61 femmes vivant dans une zone d'endémie, 46 présentaient des lésions vaginales bilharziennes à la biopsie (75 %), alors que la prévalence des oeufs dans les urines est de 85 % et celle des lésions vésicales à l'échographie de 63 % [21]. L'importance de ces lésions avait déjà été décrite mais il s'agit de la première enquête rétrospective communautaire. En fonction de nos connaissances sur le rôle des ulcérations génitales dans la transmission des VIH [22], il est probable que les lésions vaginales de la bilharziose soient un facteur favorisant la transmission virale.

Enfin Capron en août 1990 [23] a fait

état de réactions croisées existant entre des protéines parasitaires (P. 28) et des protéines virales (NEF) ; ces réactions pourraient expliquer certains phénomènes immunologiques et certains ELISA positifs non confirmés dans les régions d'endémie bilharzienne.

Leishmanioses et trypanosomiasés

Nous associerons ces différentes affections car la biologie de leur agent causal est voisine : protozoaires ayant un développement intra-cellulaire faisant intervenir les macrophages ; exclusivement pour *Leishmania*, en relation avec d'autres cellules pour *Trypanosomia*.

Leishmanioses

Plusieurs études ont montré les interrelations cliniques et épidémiologiques existant entre l'infection à VIH et les leishmanioses. Il faut observer que les deux affections ont des conséquences immunologiques voisines, en particulier les infections leishmaniennes asymptomatiques qui provoquent des stimulations macrophagiques et une baisse du nombre des lymphocytes T4 [24]. Ces relations ont été mises en évidence dans les zones géographiques de recouvrement des deux affections en Europe ; l'Espagne, l'Italie et le Sud de la France, en particulier au sein des biotopes favorables au développement des vecteurs des leishmanioses.

Dès 1986, la leishmaniose viscérale (L.V.) fut considérée par certains auteurs comme une complication de l'infection à VIH ou comme une infection opportuniste au décours de l'évolution de la maladie rétrovirale [25, 26]. Puis les auteurs insistèrent sur l'aspect clinique particulier [27] ou les réactions inhabituelles aux traitements classiques [28, 29].

A Madrid, Alvar et ses collègues ont trouvé 16 patients séropositifs pour le VIH sur 76 cas de leishmaniose viscérale dépistés par sérologie entre 1983

et 1987 [30]. Des observations identiques ont été faites en Italie et dans le Sud de la France.

Enfin le premier cas d'association entre leishmaniose cutanée (L.C.) et SIDA a été décrit en 1989 à Milan [31]. De plus des formes rectales de leishmaniose cutanée à transmission sexuelle ont été décrites [32, 33] et les premiers résultats concernant une diminution de l'activité des traitements classiques de la LC ont été publiés en 1988 [34].

En conclusion, depuis 1987 différents auteurs ont mis l'accent sur les relations épidémiologiques existant entre les deux affections et sur les difficultés fréquentes du diagnostic des leishmanioses (absence d'anticorps, nécessité d'une culture médullaire, etc.). La réunion tenue à Montpellier en mars 1991 a fait le point. Si aujourd'hui la situation n'est pas alarmante, les 1 à 2 % de cas de co-infections chez les sujets infectés par le VIH, actuellement observés, peuvent augmenter très sérieusement compte tenu des trois observations suivantes :

- 1) la leishmaniose à *L. infantum*, qui sévit dans ces zones, est retrouvée de plus en plus souvent chez l'adulte alors qu'il s'agissait d'une maladie essentiellement infantile.
- 2) la leishmaniose viscérale est devenue une maladie urbaine ou péri-urbaine.
- 3) l'infection à VIH s'accroît ces dernières années de façon dramatique dans les régions du Sud de l'Europe.

Maladie de Chagas

Il existe peu de données publiées sur les relations entre trypanosomiasé américaine et infection à VIH mais les chercheurs sud-américains ont déjà observé des malades co-infectés et remarqué une expression pathologique particulière de la maladie de Chagas avec localisation cérébrale du parasite [35, 36].

De plus, compte tenu des analogies biologiques et pathogéniques entre leishmanioses et maladie de Chagas, il est à craindre que les inter-actions *T. cruzi* et VIH jouent rapidement un rôle néfaste pour la santé publique sud-américaine.

Il faut aussi remarquer que, comme pour certaines leishmanioses, la maladie de Chagas d'origine rurale se répand actuellement dans les quartiers sub-urbains des grandes villes, zones où la transmission des VIH est très intense (promiscuité, prostitutions fréquentes, hygiène faible). Cette évolution peut expliquer que chez des hémophiles argentins, 59 % des sérums VIH positifs étaient porteurs d'anticorps contre *T. cruzi* [37].

Trypanosomiasés africaines

Le cas de cette parasitose est tout à fait révélateur des problèmes qui se posent aux responsables de Santé Publique avec l'extension de l'infection à VIH.

Dans certaines régions d'Afrique la trypanosomiasé africaine, qu'il s'agisse de *T. gambiense* au Zaïre, au Congo, en République Centrafricaine et en Côte d'Ivoire ou de *T. rhodesiense* en Ouganda et en Tanzanie, est relativement fréquente. Dans tous les pays cités on connaît des foyers de maladie où la prévalence de la parasitose est de l'ordre de 10 à 15 %. Dès que la maladie SIDA fut connue par les médecins exerçant dans ces zones, entre 1983 et 1985, ceux-ci pensèrent qu'ils avaient vu les années précédentes des cas de SIDA qu'ils avaient considérés comme des trypanosomiasés et ils insistèrent aussitôt sur la similitude des tableaux cliniques surtout avec la forme *gambiense* plus chronique. Pour ce qui est de la forme *rhodesiense*, plus aiguë, les similitudes existent aussi puisque le terme consacré de *Slim disease* utilisé pour le SIDA avait été utilisé pour la trypanosomiasé auparavant.

Les trypanosomiasés sont des affections qui provoquent par ailleurs de profonds désordres immunitaires avec un déficit de l'immunité cellulaire et une hyper-production de gammaglobulines due à une forte activation polyclonale des lymphocytes.

Sur le plan épidémiologique, en revanche, les deux affections ne devraient pas, *a priori*, se rencontrer car les trypanosomes sévissent essentiellement en zones rurales. Néanmoins, les pro-

fonds bouleversements sociaux des dernières années et l'urbanisation intensive font qu'il existe des cas autochtones à 5 km du centre de Brazzaville et que l'expansion massive du VIH1 en Ouganda s'est faite en parallèle avec celle des trypanosomes et... des guerres.

Il est connu que la trypanosomiase se répand parallèlement aux migrations et aux déplacements de population comme lors des « épidémies de maladie du sommeil » constatées au début du siècle [38] au fur et à mesure de la pénétration coloniale en Afrique Centrale, puis de la construction du chemin de fer au Congo et au Zaïre. Ne constate-t-on pas le même phénomène pour le VIH avec les camionneurs en Afrique de l'Est, les marins en Afrique de l'Ouest et les travailleurs migrants en Côte d'Ivoire et au Ghana ?

Malgré ces éléments favorables, la trypanosomiase africaine à *gambiense* a fait l'objet de plusieurs publications montrant l'absence d'inter-relations entre cette parasitose et l'infection à VIH.

La première étude [39] ne nous paraît pas convaincante car les témoins ne sont ni appariés, ni même comparables ; ils vivent dans des régions différentes, dans des conditions socio-économiques différentes et ont des caractéristiques démographiques différentes.

De plus sur le *Tableau 3* construit à partir des données de l'article, il nous semble important de noter le grand nombre de faux positifs en ELISA, ou plutôt d'ELISA positifs non confirmés en *Western-blot* chez les contrôles par rapport aux trypanosomés : le taux de confirmation est de 35 % pour les contrôles et de 66 % pour les malades (Différence non significative). Malgré cette différence non significative il nous semble important de vérifier si les troubles immunologiques engendrés par la trypanosomiase ne risquent pas de provoquer des faux négatifs dans le diagnostic sérologique de l'infection à VIH.

Nous avons retrouvé dans la littérature [40, 41] des données séro-épidémiologiques contraires concernant le Tchad

(*Tableau 4*) ; en effet la région de Bongor où les ELISA positifs sont relativement fréquents est la région du Tchad où est apparu en 1986/1987 un foyer important de maladie du sommeil — plusieurs centaines de cas dépistés —, alors qu'il n'existe aucun cas à N'Djaména. Dans cette situation, il semble que les réactions ELISA non confirmées soient plus fréquentes dans la zone parasitée.

En définitive, ces deux observations, si elles ne montrent pas une interrelation directe, tendraient à prouver qu'il y a des réactions immunologiques

anormales pouvant mettre en cause les stratégies de lutte antiparasitaire basées, en partie, sur le diagnostic sérologique de la parasitose.

Enfin un article récent fait un bilan de trois enquêtes transversales en Afrique Centrale [40].

— A Manfé au Sud-Cameroun, sur 21 trypanosomés, il n'y a aucun séropositif, il n'y en a aucun non plus chez 63 témoins.

— A Batanfago au Nord-Ouest du Centrafrique, il y a 0 séropositif sur 17 trypanosomés et 3 sur 34 témoins (8,8 %).

Tableau 3

Résultats de la sérologie VIH chez les trypanosomés du Congo

	Trypanosomés	Témoins
Effectifs	138	310
ELISA +	4,3 %	6,5 %
Western blot	2,9 %	2,3 %
Différentiel de confirmation	1,4	4,2
Age moyen	28,9	37,7
	± 16	± 16
Sex-ratio	1,17	1,57

Tableau 4

Sérologie VIH au Tchad en 1989

Lieu	Effectifs	ELISA	Western blot	Différentiel confirmation
Djamena (aucun trypanosomé)	331	0,3 ± 0,6	0	0,3
Bongor (foyer actuel de trypanosomiase)	376	3,4 ± 1,6	0	3,4

— Dans la Bouenza au Congo, il y a 7 séropositifs sur 163 trypanosomés (4,3 %) et 8 séropositifs sur 326 témoins (2,4 %).

Dans les trois situations étudiées, il n'est pas possible de mettre en évidence une relation entre l'infection à VIH et le parasitisme à *T. gambiense*, mais il n'y a pas de renseignements sur les résultats ELISA.

Les protozooses intestinales et génitales

L'amibiase

Il est connu que l'amibiase est fréquente chez les homosexuels avec une transmission vénérienne et une gravité particulière liée à l'immunodéficience relativement fréquente chez ces malades.

L'apparition du SIDA n'a fait qu'accroître la fréquence de l'amibiase intestinale en créant une favorisation réciproque dans ces populations dont le comportement favorise les deux affections [42].

Cette action favorisante a pu être mise en évidence *in vitro* : l'addition d'extraits amibiens à une culture cellulaire infectée par le VIH1 augmente la multiplication virale [43].

Pour des raisons matérielles (difficultés du diagnostic) on connaît mal la fréquence exacte des protozoaires intestinaux en Afrique, elle est certainement élevée et il sera intéressant de suivre l'évolution de la prévalence et de l'expression pathologique des amibes pathogènes et « non-pathogènes » parallèlement à l'extension de l'infection à VIH. Déjà des cliniciens de Niamey ont remarqué une fréquence accrue des amibiases chez les séropositifs (M. Develoux, communication personnelle).

Il est possible d'imaginer des modifications similaires de la pathogénie et de l'épidémiologie des autres proto-

zoaires intestinaux (*Giardia*, *Trichomonas*, ciliés, etc.).

La trichomonase génitale

Cette protozoose génitale est également mal connue en Afrique et dans les autres zones tropicales, son diagnostic étant relativement délicat ; il n'est pas difficile mais exige un examen rapide, extemporané des sécrétions génitales, ce qui est toujours difficile quand le nombre des consultants est élevé et le matériel disponible rare.

Nous avons peu d'indications précises concernant la prévalence de ce parasite dans la population générale, en revanche nous avons quelques données chez des femmes enceintes de plusieurs pays africains où ces parasites sont retrouvés dans 10 % à 40 % des cas [44, 45].

La physiologie de ces parasites est mal connue, mais on sait qu'ils ont un passage intramacrophagique et qu'ils créent des microlésions des muqueuses génitales, vaginales surtout. Toutes les conditions sont donc réunies pour que des interactions positives existent entre ces deux MST, et il est connu que cette MST fait partie de celles dont les liens avec l'infection à VIH sont les plus nets [46].

Les helminthiases autres que les schistosomiases

Le seul helminthe intestinal pour lequel des relations avec le VIH ont été décrites est l'anguillule. Il est vrai que l'anguillulose chez le sujet immuno-déprimé, était connue avant l'apparition du SIDA, avec son syndrome d'« anguillulose maligne » [47]. Cette malignité se traduit par une hyper-infection provoquée par une exacerbation du cycle normal du parasite avec manifestations digestives et respiratoires et/ou par une anguillulose disséminée avec autre localisation prouvée.

Plusieurs cas d'anguillulose maligne ont été décrits chez des sujets séropositifs ou malades SIDA dont un certain nombre chez des sujets infectés en Afrique [48]. Il est donc logique de craindre une augmentation des cas d'anguillulose grave en Afrique au décours de la diffusion des VIH [49].

Les parasitoses opportunistes ubiquistes

Ces parasitoses sont bien connues en Europe, en Amérique du Nord et dans le Pacifique, elles se développent grâce au déficit immunitaire des sujets infectés par les VIH. Leur importance est moins bien connue en Afrique à cause des problèmes de diagnostic.

Les études menées à Brazzaville et Kinshasa ont permis d'apprécier la fréquence des différents parasites chez des malades sidéens mais on connaît beaucoup moins bien la fréquence du portage sain de ces parasites en Afrique et la fréquence des pathologies provoquées par ces parasites en dehors du SIDA.

Cryptococcose

Le parasite le plus intéressant pourrait être *Cryptococcus neoformans* : en effet c'est l'augmentation des cas de méningites cryptococciques en Afrique et dans les hôpitaux européens recevant des malades venant d'Afrique qui a permis de dater l'extension du VIH1 en Afrique Centrale aux années 1975/1978 [50].

De plus, *a posteriori*, plusieurs auteurs pensent avoir vu des cas de cryptococcose qui pouvaient être rattachés à un SIDA possible, en particulier concernant des sujets jeunes sans cause de déficit immunitaire connu [51].

Dans ce cas également, il est permis de penser que, compte tenu de la similitude de la symptomatologie, des cas de cryptococcose méningée, liés au

VIH ou non, ont pu être pris pour des cas de trypanosomiase africaine et réciproquement.

L'augmentation des cas de cryptococose est devenue tellement évidente parallèlement à l'extension des VIH que l'existence d'une forme méningée de cette mycose est considérée comme pathognomonique du SIDA. [52].

Candidose

L'existence d'une candidose buccale et/ou oesophago-digestive est un signe très fréquent de SIDA en Afrique. Elle est retrouvée dans 35,6 % des cas à Brazzaville [53], 25 % des cas à Dakar [54], chez 67 % des enfants suspects

de SIDA et séropositifs à Dabou en Côte d'Ivoire [55]; la présence de cette candidose buccale est devenue si pressante qu'elle pose un problème aux chirurgiens-dentistes africains [54] et que nous avons proposé d'utiliser les centres de soins dentaires comme centres sentinelles dans la surveillance épidémiologique du SIDA [56].

Summary

HIV infection and parasitic diseases in tropical areas

F. Veas, J.L. Rey

The epidemiology of HIV infection in Africa shows several specific features. In addition to the fact that transmission is almost exclusively between heterosexuals, the efficiency of contamination appears to be higher than in northern countries. One of the peculiar characteristics of HIV infection in tropical countries, particularly in Africa, is its association with multiple microbial infections (parasites, fungi, bacteria and viruses).

Such associations can be of three main types: a reciprocally favourable influence due to the induction of an overall non-specific immunodeficiency, a specific intracellular interaction (in case of co-infection of the same cell), and cell-to-cell interactions mediated by various cytokines and possibly compounded by iatrogenic factors.

The first candidate parasitic disease is malaria, but neither transversal nor retrospective studies conducted in 1986 showed any link with HIV seropositivity. Nevertheless, longitudinal studies are called for, since numerous clinicians stress the larger number of severe cases in adults living in endemic areas. Unfortunately, it will be difficult to distinguish between the effect of HIV infection and the influence of chloroquine resistance

which is following the same spatial and chronological expansion as the viral disease. A possible relationship between HIV infection and chloroquine resistance should be investigated.

The second most frequent parasitosis is schistosomiasis; no data concerning a possible epidemiological relationship with HIV are available, but several laboratory studies have shown that elements of the viral genome can be carried by Schistosoma. Epidemiological investigations are urgently required before the preferential zones of expansion coalesce (rural areas for Schistosoma, urban areas for HIV). With regard to the other blood parasites, the data are homogenous for Leishmania, but controversial for Trypanosoma. In the Mediterranean countries and in South America, Leishmaniasis is increasingly seen as an opportunistic infection in HIV-infected subjects, with an aggravation of both pathologies. Co-infection in vitro leads to reciprocal facilitation and severe immunologic disorders. Our knowledge of African trypanosomiases is still fragmentary. Transversal studies have shown no link between HIV seropositivity and the presence of Trypanosoma spp. in the blood, but the role of the virus in

the bacterial disease has not been studied and anomalies exist in the results of serological tests.

Our understanding of the relationship between HIV infection and intestinal and genital protozoal diseases is progressing rapidly. Several laboratory studies have shown that these organisms can favour viral replication and carry elements of the viral genome. Such a phenomenon could help to explain the high efficiency of HIV transmission between heterosexuals in Africa. The consequences of these relationships are reviewed. On the one hand, HIV could favour the development of the parasitoses by facilitating infection, accelerating the development of the disease, aggravating the clinical course and reducing the efficacy of the drugs commonly used. On the other hand, parasitoses could favour the development of HIV disease by facilitating both contamination and clinical expression. It is, however, possible that in some circumstances the opposite may occur. In conclusion, a knowledge of these interactions is necessary to understand the pathogenicity and epidemiology of HIV with a view to developing programmes aimed at limiting both AIDS and parasitic diseases.

Cahiers Santé 1991 ; 1 : 189-201

Toxoplasmose

Les taux de séropositivité toxoplasmique sont très élevés en Afrique : 45 % des adultes à Brazzaville [53], 56 % des jeunes filles de 15 ans à Abidjan [57] ; en revanche l'importance des toxoplasmoses/maladies est pratiquement inconnue car les autopsies sont difficiles à pratiquer et les scanners extrêmement rares.

Parasites intestinaux opportunistes

Ces parasites semblent relativement fréquents chez les sujets séropositifs comme chez les sujets sains et séronégatifs.

Les auteurs s'accordent néanmoins pour estimer que *Isoospora* et *Cryptosporidia* sont une cause importante des diarrhées persistantes chez les sujets sidéens [53, 58].

Pneumocystis

La recherche de *Pneumocystis carinii* est difficile et rarement faite en Afrique ; les données ne sont donc que parcellaires, néanmoins une pneumocystose est soupçonnée et/ou diagnostiquée dans moins de 9 % des cas de SIDA à Brazzaville [53], 0 % des cas en Ouganda [59], 0 sur 27 malades en Zambie [60], mais chez 8 sur 37 malades au Zimbabwe [61].

Toutes ces données sur les parasites ubiquistes montrent qu'il est difficile d'avoir une estimation fiable de ces parasitoses dont le diagnostic est difficile. De plus, ne connaissant pas le niveau d'infection latent des populations bien portantes, il est délicat d'apprécier les interactions éventuelles du parasite et du VIH.

Néanmoins il est évident que ces parasitoses n'ont pas la même importance en Afrique que dans nos pays ; les fréquences relatives de ces infections opportunistes sont très différentes (candidoses fréquentes, pneumocystoses rares par exemple). Il est donc urgent

d'évaluer ce problème afin de proposer des stratégies adaptées de prise en charge de ces infections et ne pas simplement reproduire ce qui est fait dans « les pays du Nord ».

Conséquences des interactions

Nous avons passé en revue les trois mécanismes possibles d'interactions avec les données disponibles concernant les rapports connus entre l'infection à VIH et les différentes parasitoses tropicales, il nous reste à examiner les conséquences possibles d'une « action favorisante » éventuelle dans un sens (VIH sur parasite) comme dans l'autre (parasite sur VIH).

Action favorisante de l'infection VIH sur la parasitose

- au niveau de l'infection parasitaire Dans les parasitoses (d'accumulation en particulier), il est connu que toute pénétration du parasite ne produit pas systématiquement une infection. Mais s'il y a une infection à VIH préalable, il est possible :

- soit que l'infection soit plus facile à la suite de différents désordres immunitaires ;

- soit que le parasite trouvant des cellules déjà stimulées puisse provoquer une infection avec un meilleur rendement (filarioses ?).

- au niveau de la maladie parasitaire Pour la plupart des parasitoses, le nombre des parasites est très nettement supérieur au nombre des malades ; il est évident que l'infection à VIH par l'immunodéficience non spécifique qu'elle provoque va faciliter le passage au stade maladie.

Cette possibilité peut intervenir également au niveau intracellulaire ou intercellulaire (entre cellules immunocompétentes). Le cas le plus clair de cette situation est celui des parasitoses opportunistes.

L'interrogation la plus aiguë est celle concernant les leishmanioses, car il est apparu au cours des études en cours sur les co-infections que la prévalence des infections leishmaniennes asymptomatiques était dans les régions d'endémies extrêmement élevée.

- au niveau de l'expression clinique Il est logique de penser que les désordres immunitaires provoqués par les VIH favorisent l'expression d'une pathologie parasitaire différente et/ou plus grave : c'est ce qui a été constaté pour *Leishmania* et *T. cruzi* et c'est ce qui semble se produire pour le paludisme.

- au niveau de l'efficacité des traitements

Il s'agit là d'un des points les plus importants par ses conséquences ; en effet s'il est prouvé que l'infection à VIH diminue dans certains cas l'efficacité des thérapeutiques standardisées proposées au niveau périphérique par les autorités nationales ou internationales (OMS) (comme cela a été constaté pour *Leishmania*), il sera nécessaire de reformuler certains grands programmes de lutte contre les parasitoses tropicales.

Action favorisante des parasitoses sur l'infection ou la maladie liée aux VIH

Ce point mal connu, pourrait expliquer l'épidémiologie particulière des VIH en Afrique et en Amérique du Sud (Epidémiologie de type II de Mann).

- Action favorisante sur l'infection à VIH.

Elle peut se passer à différents niveaux :

- infection VIH favorisée par le déficit immunitaire global dû à la parasitose, déficit connu dans les schistosomiases ;

- infection virale des cellules mononuclées facilitée par le parasitisme cellulaire comme pour *Leishmania* et *T. cruzi* ;

- infection virale des lymphocytes stimulée par l'intermédiaire de substan-

ces médiatrices après infection parasitaire de cellules mononuclées ;

— infection plus facile des lymphocytes après leur stimulation itérative, dans le cas du paludisme par exemple ;

— transport passif du virus ou de certaines « informations infectantes » par le parasite ; cette hypothèse pourrait expliquer la transmission hétérosexuelle plus efficace en Afrique qu'en Europe.

• Action favorisante sur le passage à la maladie SIDA

L'immunodéficience globale provoquée par certaines parasitoses (schistosomiase, leishmaniose), la stimulation itérative de certaines cellules (paludisme), les déséquilibres immunitaires provoqués par la stimulation sélective de certaines catégories cellulaires (trypanosomiase), les co-infections au niveau des macrophages et autres cellules mononuclées entraînant une multiplication virale accrue (leishmaniose, maladie de Chagas), les stimulations intercellulaires, peuvent expliquer que les parasitoses risquent d'accélérer le passage de l'infection VIH à la maladie SIDA.

Ajoutons néanmoins que certains de ces mécanismes pourraient avoir un effet favorable en stimulant le système immunitaire et ralentir ainsi l'évolution pathologique.

Il ne faut pas oublier dans ces causes d'action favorisante éventuelles, les troubles pathologiques non immunitaires qui jouent sur l'état général : diarrhées, anorexie, hyperthermie. Tous ces troubles provoquent une perte en protéines et en éléments minéraux essentiels (Zn, Cu) pouvant accélérer l'évolution défavorable ; de même les troubles endocriniens et les autres infections associées.

Conclusion

Ces relations existant entre parasites et VIH en Afrique et en Amérique du Sud, remarquables par leur fréquence, leur multiplicité et leur intensité, nous semblent être une caractéristique essentielle du SIDA dans ces régions.

En effet :

— ces relations particulières nous paraissent pouvoir expliquer, en partie, l'épidémiologie du SIDA dans ces régions (transmission hétérosexuelle et transmission mère/enfant plus efficaces qu'en Europe) ;

— elles risquent, si elles se confirment, d'avoir des conséquences dramatiques sur les capacités des systèmes de santé déjà débordés ;

— elles doivent provoquer une réflexion sur l'avenir des programmes actuels de lutte contre certaines parasitoses africaines et sud-américaines et au moins sur les modifications à apporter à certaines stratégies (problèmes éventuels de diagnostic et/ou de traitement) ;

— elles ont un intérêt immédiat et majeur pour la lutte contre le SIDA dans nos pays du « Nord », car les malades meurent encore, le plus souvent, d'infections opportunistes provoquées par des parasites, bactéries et autres virus ;

— en revanche, elles apportent une arme efficace de lutte contre les VIH car, si l'action favorisante de l'infection et/ou de la maladie existe, lutter contre le parasite sera aussi lutter contre le VIH.

Malheureusement, comme nous l'avons vu, les données sont encore parcellaires et nous souhaiterions que des recherches plus nombreuses, aussi bien sur le terrain qu'en laboratoire, soient entreprises et financées par les bailleurs de fonds institutionnels.

Ces recherches ont un intérêt certain et immédiat pour les autorités sanitaires nationales des pays concernés et internationales (OMS), mais aussi un intérêt fondamental majeur, car elles permettront de mieux connaître les mécanismes d'infection des VIH et de défense de l'organisme contre ces VIH. Beaucoup d'études sont d'ailleurs en cours sur *Toxoplasma*, *Pneumocystis* et autres opportunistes ubiquistes, mais en revanche, les études sur les parasites tropicaux sont peu nombreuses alors que ces travaux sont complémentaires et importants pour tous.

Résumé

Une des caractéristiques essentielles de l'infection à VIH en Afrique est son association fréquente avec les maladies infectieuses et parasitaires. Ces associations peuvent être de trois ordres ; soit une simple conséquence de l'immunodéficience, soit être provoquée par une interaction spécifique au niveau intracellulaire, en cas de co-infection du même type de cellule ou intercellulaire par l'intermédiaire de différents médiateurs, soit enfin une association conjoncturelle due à un facteur de confusion iatrogène. Concernant le paludisme, les données sont contradictoires ; les enquêtes rétrospectives ne montrent pas de relation entre les fréquences des deux affections mais un certain nombre de cliniciens insistent sur la clinique grave du paludisme chez l'adulte en rapport avec l'infection à VIH. L'hypothèse est soulevée des rapports de l'infection à VIH avec la chimiorésistance à la chloroquine qui en Afrique s'est étendue parallèlement à l'infection à VIH.

Pour les schistosomiasis, il n'y a pas de données épidémiologiques mais quelques études en laboratoire montrent que des informations rétrovirales peuvent être transportées par des schistosomes et que les protéines virales et parasitaires présentent des homologies. Pour la trypanosomiase africaine, les études rétrospectives ne montrent pas de lien significatif entre la séropositivité à VIH et la parasitémie, mais, hors Afrique, des relations cliniques, biologiques et épidémiologiques ont été mises en évidence entre VIH et leishmanies d'une part, VIH et *Trypanosoma cruzi* d'autre part.

Plusieurs études récentes montrent *in vitro* des relations entre le VIH et les protozoaires intestinaux et génitaux. Quant aux parasitoses ubiquistes, elles n'ont pas la même importance relative en Afrique que sous nos latitudes.

En conclusion, nous pensons que ces inter-relations sont importantes pour la compréhension de la pathogénicité des VIH et de l'épidémiologie africaine des VIH et pour l'avenir des programmes de lutte contre le SIDA et contre les parasitoses.

Références

1. Chin J, Sato PA, Mann JM. Projections of HIV infection and AIDS cases to the years 2000. *Bull OMS* 1990 ; 68 : 1-11.
2. Coulibaly A, Soro B, Rey JL, Trolet C, Semenov M. Evaluation du système de recueil des statistiques sanitaires de Côte d'Ivoire en tant que système de surveillance épidémiologique. Congrès Intern. Epidémiologistes de Langue Française, Bordeaux septembre 1989.
3. Kouame K. Activités du CHR de Bouaké. Thèse Médecine, Abidjan N° 853, 1986.
4. Troye-Blomberg M, Romero P, Patarrayo ME. Regulation of the immune response in human malaria due to *P. falciparum*. *Clin Exp Immunol* 1984 ; 58 : 380-7.
5. Nguyen-Dinh P, Greenberg AE, Mann JM. Absence of association between *P. falciparum* malaria and HIV infection in children in Kinshasa (Zaire). *Bull OMS* 1987 ; 65 : 607-13.
6. Greenberg AE, Nguyen-Dinh P, Mann JM. The association between malaria, blood transfusion and HIV seropositivity in a pediatric population in Kinshasa. *JAMA* 1988 ; 259 : 545-9.
7. Nguyen-Dinh P, Greenberg AE, Colebunders RI. HIV infection, AIDS and *P. falciparum* in an adult emergency ward population in Kinshasa (Zaire). Ann. meeting Am Soc Trop Med Hyg, Los Angeles CA (1987).
8. Simooya OS, Mwendapole M, Sisiya S, Fleming AF. Relation between *P. falciparum* malaria and HIV seropositivity in Ndola (Zambia). *Br Med J* 1988 ; 297 : 30-6.
9. Greenberg AE, Schable CA, Sulzer AJ, Collins WE, Nguyen-Dinh P. Evaluation of serological cross-reactivity between antibodies to plasmodium and HTLVIII/LAV. *Lancet* 1986 ; ii : 247-8.
10. Greenberg AE. Studies of the relationship between *P. falciparum* malaria and HIV infection in Africa. IVème Conf Intern AIDS, Stockholm 7 juin 1988 (N° 10G07).
11. Who. *Interrelations of tropical diseases and HIV infection. Report of an informal consultation held at the KEMRI, Nairobi, décembre 1987, (TDR/GPA/TH-HIV/87-3).*
12. Niasozena N. *VIH et paludisme cérébral en Ouganda.* Congrès AFNA (Am. Found. for Negro Affairs). Columbia University, Philadelphie, 27-30 octobre 1989.
13. Oikane D, Ndyomvgenyi R, Wagner V. *Severe P. falciparum malaria in adults with HIV infection, a case study from southern Uganda.* Vème conf. inter. SIDA Afrique, N° WOD 12.
14. Volsky DJ, Yin Tang NV, Stevenson M. Antibodies to HTLV III/LAV in Venezuelan patients with acute malarial infections. *N Engl J Med* 1986 ; 314 : 647-8.
15. Rey JL, Soro BN. Comparaisons des données épidémiologiques sur le paludisme et l'infection VIH en Côte d'Ivoire. Vème Congrès ICOPA, Paris 20 août 1990.
16. Soro BN, Gershy-Damet GM, Coulibaly A, et al. Seroprevalence of HIV-infection in the general population of the Ivory Coast West Africa. *J. AIDS*, 1990.
17. Razanamparany M, Ravelomana N, et al. Problèmes actuels soulevés par le paludisme en milieu pédiatrique. *Arch Inst Pasteur Madagascar* 1989 ; 56 : 91-6.
18. Capron A. (et un groupe d'experts OMS). Immunology of schistosomiasis. *Bull WHO* 1974 ; 51 : 553-595.
19. Lo Verde PT, Amento C, Higashi GI. Parasite-parasite interaction of *Salmonella typhi-murium* and *Schistosoma*. *J infec Dis* 1980 ; 141 : 177-85.
20. Tanaka M, Iwanura H, Amanoma H, et al. Integration and expression of murine retrovirus related sequences in schistosomes. *Parasitology* 1989 ; 99 : 31-8.
21. Renaud G, Devidas A, Develoux M, Lamothe F, Bianchi G. Prevalence of vaginal schistosomiasis caused by *S. haematobium* in an endemic village in Niger. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1989 ; 83 : 787-91.
22. Greenblatt RM, Lukehart SA, Plummer FA. Genital ulceration as a risk factor for HIV-infection. *AIDS* 1988 ; 2 : 47-50.
23. Capron A. *Conférence inaugurale.* Vème Congrès ICOPA, Paris, 19 Août 1990.
24. Cozon G, Greenland T, Revillard JP. Profound CA4 lymphocytopenia in the absence of HIV infection in a patient with visceral leishmaniasis. *N Engl J Med* 1990 ; 323.
25. Clauvel JP, Couderc LJ, Belmin J, et al. Visceral leishmaniasis complicating AIDS. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1986 ; 80 : 1010-1.
26. Senaldi G, Cadeo G, Carneval G, et al. Visceral leishmaniasis as an opportunistic infection. *Lancet* 1986 ; i : 1094.
27. Antunes F, Carvalho C, Tavares L, et al. Visceral leishmaniasis recrudescence in a patient with AIDS. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1987 ; 81 : 595.
28. Rizzi M, Arici C, Bonacorso C, Gavazzeni G. Visceral leishmaniasis in a patient with HIV. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1988 ; 82 : 565.
29. Berenguer J, Moreno S, Cerlenado E, et al. Visceral leishmaniasis in patients infected with HIV. *Ann Intern Med* 1981 ; 111 : 129-32.
30. Alvar J, Blazquez J, Najera R. Association of visceral leishmaniasis and HIV. *J Infec Dis* 1989 ; 100 : 560-1.
31. Scaglia M, Villa M, Gatti S, Fabio F. Cutaneous leishmaniasis in AIDS. *Trans R Soc Med Trop Hyg* 1989 ; 83 : 338-9.
32. Symmers WS. Leishmaniasis acquired by contagious, a case of marital-infection in Britain. *Lancet* 1960 ; i : 127-32.
33. Rosenthal PJ, Chaisson RE, Hadley WK. Rectal leishmaniasis in a patient with AIDS. *Am J Med* 1988 ; 84 : 307-9.
34. Verdejo J, Alvar J, Polo RM. Glucantime-resistant visceral leishmaniasis in immuno-compromised patient. *Am J Med* 1988 ; 85 : 128.
35. Kronfeld M, Sríngz E, Cavalcanti A. *Cerebral abscess caused by T. cruzi in a patient with AIDS.* Vème Inter Conf on AIDS Montréal, 1989, (W.B.P. 102)
36. Gluckstein D, Ruskin F, Cherri W. *Chagas Disease a new cause of cervical mass in AIDS.* Inter Conf antimicrobial Agents Los Angeles, 1988 (N° 1030).
37. Bouzas MB, Corral R, Muchnik G. *HIV-infection and Chagas Disease in hemophiliacs in Argentina.* Vème Inter Conf on AIDS, Montréal, 1989 (Th. B.P. 4).
38. Dutertre J. La trypanosomiase humaine africaine. *Med Afr Noire* 1968 ; 15 : 147-77.
39. Noireau F, Brun-Vezinet F, Larouze B, Nzoukoudi MY, Gouteux JP. Absence of relationship between HIV1 and sleeping disease. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1987 ; 81 : 1000.
40. Louis JP, Jannin J, Hengy C et al. Absence d'inter-relations épidémiologiques entre l'infection rétrovirale à VIH et la Trypanosomiase Humaine Africaine (THA). *Bull Soc Pathol Ex* 1991 ; 84 : 25-9.
41. Stanghellini A. Situation de la trypanosomiase dans les états membres de l'OCEAC. *Bull OCEAC* 1989 ; N° 87 : 7-14.
42. Allason-Jones E, Mindel A, Sargeant P, Katz P. Outcome of untreated-infection with *E. histolytica* in homosexual men with and without HIV antibody. *Br Med J* 1988 ; 297 : 654-7.
43. Croxson S. *Entamoeba histolytica*, antigen specific-induction of HIV replication. (Vème Internat. Conf. on AIDS Stockholm 1988 (2,4573).
44. Faye-Kette YH, Dosso M, Sylla-Koko DF. Aspects bactériologiques des exsudats vaginaux. A propos de 1901 échantillons. *Public Med Afr* 1982 ; 22 : 10-4.

Références (suite)

45. Laga M, Nzila N, Manoka AT. *Non ulcerative STD, a risk factor for HIV-infection*. VIème Intern AIDS Conference San Francisco, CA 1990, Abstract Th.C.97.
46. Mertens TE, Hayes RJ, Smith PG. Epidemiological methods to study the interaction between HIV infection and other STD. *AIDS* 1990; 4: 57-65.
47. Coulaud JP, Vachon F, Poznanski D. Strongyloïdose mortelle des sujets immunodéprimés. Revue de la littérature à propos d'un nouveau cas. *Med Mal Inf* 1982; 12: 66-71.
48. Gachot B, Wolff M, Clair B. Anguillulose maligne au cours du SIDA. *Med Mal Inf* 1989; 19: 786-7.
49. Petithory JC, Derouin F. AIDS and strongyloidiasis in Africa. *Lancet* 1987; i: 921.
50. Clumek N, Sonnet J. AIDS in african patients. *N Engl J Med* 1984; 64: 492-7.
51. Van de Pitte J, Werwilchen R, Zachée P. AIDS and cryptococcosis. *Lancet* 1983; ii: 925-6.
52. OMS. Syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA). *Relevé Epidem Hebd OMS*, N° 29, 20 juillet 1990.
53. Carme B, M'Pele P, Mbisi A. Parasitoses et mycoses opportunistes au cours du SIDA. Leurs fréquences à Brazzaville. Congo. *Bull Soc Path Exot* 1988; 81: 311-6.
54. N'Diaye F. *SIDA et pathologie buccodentaire à Dakar*. IVème Conf. Intern. SIDA en Afrique, Marseille, octobre 1989.
55. Schuerman L, Seynhaeve V, Basheschmidt I. Severe malnutrition and pediatric AIDS: a diagnostic problem in rural Africa. *AIDS* 1988; 2: 232-3.
56. Rey JL, Soro B, Merlin M, Gateff C. Réflexion sur la surveillance épidémiologique du SIDA en Afrique. *Afr med* 1990; 29: 1-43.
57. Dumas N, Cazaux M, Ferly-Therizol M, Seguela JP. Epidémiologie de la toxoplasmose en Côte d'Ivoire. *Bull Soc Path Exot* 1989; 82: 513-9.
58. Colebunders RL, Francis H, Mann JM. Persistent diarrhea strongly associated with HIV infection in Kinshasa. *Am J Gastroenterol* 1987; 82: 859-64.
59. Lucas SB. AIDS in Africa clinico-pathological aspects. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1988; 82: 801-2.
60. Elvin KM, Lumbwe CM, Luo NP. *Pneumocystis carinii* is not a major cause of pneumonia in HIV infected patients in Lusaka (Zambia). *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1989; 83: 553-5.
61. McLeod DT, Latif A, Neill P, Lucas S. Pulmonary diseases in AIDS patients in Central Africa. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 119-25.



COLLECTION ACTUALITÉ SCIENTIFIQUE

Co-édition UREF/AUPELF/
John Libbey Eurotext

Maladies tropicales transmissibles
MARC GENTILINI, PIERRE VIENS
1989, broché, 144 pages
ISBN 086 196 219 2
120 FF
60 FF - UREF/Prix préférentiel :
Afrique, Asie, Amérique du Sud,
Haïti

Maladies tropicales transmissibles

Marc Gentilini, Pierre Viens

Ce recueil des actes des journées scientifiques du Québec (31 août — 1^{er} septembre 1987), évoque les différents aspects des parasitoses, paludisme, schistosomiase, dracunculose, et leishmaniose, certaines pathologies virales, qu'il s'agisse des hépatites ou des fièvres hémorragiques, ainsi que de leurs vecteurs dans le cas de la fièvre jaune et de la dengue. Le SIDA fait également l'objet d'un chapitre spécial. Sont également abordés le rôle de la communauté francophone et ses projets, réseaux, banques de données...

BON DE COMMANDE

Veuillez m'adresser () exemplaire(s) de

Veuillez trouver ci-joint mon règlement à l'ordre de John Libbey Eurotext

Nom Prénom

Adresse

Ville Pays

À retrouver à : John Libbey Eurotext

6, rue Blanche - F-92120 Montrouge, France

Tél. : (1) 47.35.85.52 - Fax : (1) 46.57.10.09