

Influence de la co-infection paludéenne placentaire et VIH sur la biométrie et l'indice d'Apgar du nouveau-né à Kinshasa, République Démocratique du Congo

MODIA OA¹, RIGO J², LONGO M³, FOIDART JM⁴

1. Faculté de médecine, Département de Gynécologie-Obstétrique, Université de Kisangani
2. Faculté de médecine, Département de Pédiatrie, Université de Liège
3. Faculté de médecine, Département de Médecine Interne, Université de Kinshasa
4. Faculté de médecine, Département de Gynécologie-Obstétrique, Université de Liège

Citez cet article : MODIA OA, RIGO J, LONGO M., FOIDART JM, *Influence de la co-infection paludéenne placentaire et VIH sur la biométrie et l'indice d'Apgar du nouveau-né à Kinshasa, République Démocratique du Congo*, KisMed Juillet 2016, Vol 7(1) : 250-254

RESUME

Introduction : La co-infection VIH-paludisme est très fréquente dans les régions d'endémie palustre et de haute prévalence du VIH/SIDA. Dans les régions de paludisme stable, l'infection par le VIH augmente les risques de paludisme asymptomatique, d'accès palustre simple et de létalité liée à cette parasitose. Evaluer l'impact de la co-infection VIH et l'infection paludéenne placentaire sur les paramètres biométriques et l'indice d'Apgar du nouveau-né sont les objectifs de ce travail.

Matériel et Méthodes : Nous avons conduit une étude transversale comparative. 146 VIH+ et 149 VIH- mères consentantes et leurs nouveau-nés ont été recrutés dans 7 Maternités de Kinshasa (RDC). Les biopsies placentaires examinées au Service d'anatomopathologie de l'Université de Kinshasa confirment la présence de trophozoïtes. Les tests Chi carré, exact de Fisher et le t-Student ont servi aux analyses statistiques des données.

Résultats : La prévalence de l'infection paludéenne placentaire était de 72%. Cette infestation était plus importante dans le groupe des mères VIH+ avec 91% vs 53,70% pour les mères VIH- ($p < 0,0001$). La moyenne de poids de naissance (PN) des nouveau-nés des mères co-infectées était inférieure à celle des enfants nés de mères VIH- avec placentas infectés (3033 ± 524 g vs 3236 ± 565 g, $p = 0,009$). Les nouveau-nés dont l'Apgar à la 5^{ème} minute était < 7 sont tous nés de mères co-infectées ($p = 0,009$).

Conclusion : La co-infection VIH et paludisme placentaire des gestantes influence négativement le PN et l'Apgar à la 5^{ème} minute des nouveau-nés.

Mots clés : *co-infection, VIH, infection paludéenne placentaire, Kinshasa, RDC*

SAMMARY

Introduction: HIV-malaria co-infection is very common in areas of malaria-endemic and high prevalence of HIV / AIDS. In stable malaria area, HIV infection increases the risk of asymptomatic malaria, uncomplicated malaria and lethality associated with this infection.

The aim of this study was to assess the impact of HIV infection and placental malaria co-infection on newborn bimetry and Apgar scores.

Material and Methods: We conducted a comparative cross-sectional study. 146 HIV infected and 149 HIV uninfected consent mothers and their newborns were recruited in 7 maternities in Kinshasa (DRC). Placental biopsies were examined at Kinshasa's university pathological service. The Chi 2 test, Fisher exact test and Student t-test were used for statistical analysis.

Results: The placental malarial infection prevalence was 72%. This infection was more common among HIV+ mothers with 91% vs 53,7% in HIV- mothers ($p < 0,0001$). Co-infected mother gave birth to newborns with mean birth weight (BW) lower than those of HIV- with infected placenta (3033 ± 524 g vs 3236 ± 565 g, $p = 0,009$). Newborns with low Apgar score at five minutes had co-infected mothers ($p = 0,009$).

Conclusion: HIV and placental malaria co-infection during pregnancy influence negatively the birth weight and the Apgar score at fifth minute.

Keywords: *co-infection, HIV-1, placental malaria, Kinshasa, RDC*

Correspondance: MODIA O A: Faculté de médecine, Département de Gynécologie et Obstétrique, Université de Kisangani, E-mail : fondationdesanges@gmail.com

INTRODUCTION

La co-infection VIH-paludisme est très fréquente dans les régions d'endémie palustre et de haute prévalence du VIH/SIDA, notamment dans les pays de l'Afrique subsaharienne où vivent plus de 67% (22.000.000/33.400.000) des malades atteints par le VIH/SIDA (1,2). Le *Plasmodium falciparum* (*P.falciparum*) est l'espèce la plus répandue et la plus meurtrière avec plus de 350 millions d'épisodes d'accès palustres et environ 1,5 à 2 millions de décès par an dans le monde (1,3). La femme enceinte, son fœtus et les enfants de moins de cinq ans en payent le plus lourd tribut. L'infection paludéenne placentaire est donc l'une des conséquences les plus dramatiques du paludisme pendant la grossesse du fait qu'elle entraîne une morbidité et une mortalité fœto-maternelle et néonatale accrues (4). Cette morbidité se traduit par une anémie sévère pendant la grossesse, des fausses couches tardives et des accouchements prématurés, des retards de croissance intra utérins et des enfants qui viennent au monde avec un faible poids de naissance (PN) ou des cas de morts *in utero* (5-13). Ces complications affectent particulièrement les primigestes et les pauci pares dont la prémunition est moins développée (9, 13,14, 15, 16). Le paludisme et l'infection par le VIH semblent avoir l'un sur l'autre des effets synergiques réciproques (Abu-Raddad *et al.* 2006 ; Idemyor 2007). Dans les régions de paludisme stable, l'infection par le VIH augmente les risques de paludisme asymptomatique, d'accès palustre simple et de létalité liée à cette parasitose (3, 17, 18). L'infection par le VIH peut interférer avec l'efficacité du traitement antipaludique (19,20). Le paludisme, quant à lui, entraîne une élévation de la charge virale périphérique et placentaire chez les gestantes co-infectées par le VIH (21-25). Eu égard ce qui précède, nous avons voulu savoir l'impact de la co-infection VIH et infection paludéenne placentaire sur les paramètres biométriques et l'indice d'Apgar du nouveau-né à Kinshasa, en République démocratique du Congo (RDC).

PATIENTS ET METHODES

Nous avons conduit une étude transversale analytique du 24/01/2006 au 11/09/2006. Deux cent nonante cinq mères dont 146 séropositives (VIH+) et 149 séronégatives (VIH-) librement consentantes ainsi que leurs nouveau-nés ont été recrutés dans 7 Maternités intégrées dans le programme de

Prévention de la Transmission de la Mère à l'Enfant du VIH à Kinshasa en République Démocratique du Congo (RDC).

Les participantes incluses à l'étude ont été, au préalable, testées et informées de leur sérologie vis-à-vis du VIH. Un Traitement préventif intermittent (TPI) par Sulfadoxine 500 mg and pyriméthamine 25 mg (Fansidar® 3 tablettes) a été systématiquement administré 2 fois au cours de consultations prénatales, à partir du 2ème trimestre.

Les biopsies placentaires pratiquées après la délivrance ont été examinées au service d'Anatomopathologie de l'Université de Kinshasa. Les poids de naissance (PN), poids du placenta (PP), périmètre crânien (PC), périmètre brachial (PB), la taille et les indices d'Apgar des nouveau-nés ont été enregistrés par un personnel médical spécifiquement entraîné. Le test Chi carré ou le test exact de Fisher et le test t-Student ont été utilisés pour les analyses statistiques des données. La signification des résultats a été évaluée au seuil critique de 5% des probabilités.

RESULTATS

Prévalence de l'infection paludéenne placentaire des mères VIH+ et VIH-

La prévalence de l'infection paludéenne placentaire de toute la population de l'étude, était de 72,20%, soit 213/295.

Les placentas des mères VIH+ ont été plus fréquemment infectés par le *Plasmodium falciparum* (91,10% ou 133/146) que ceux des mères VIH- dont l'infection paludéenne placentaire a représenté 53,70% (80/149) ; (OR=8,82 : IC à 95%=4,58-16,97 ; p<0,0001) (Tableau I).

Tableau I : Prévalence de l'infection paludéenne placentaire des mères VIH+ et VIH-

	VIH+ n (%)	VIH- n (%)
Placentas infectés	133 (91,1)	80 (53,7)
Placentas non infectés	13 (8,9)	69 (46,3)
Total	146 (100)	149 (100)

p-value <0,0001

Impact de la co-infection sur les paramètres biométriques et les indices d'Apgar des nouveau-nés

Le tableau II nous montre que les 10 nouveau-nés nés avec un score d'Apgar bas à la 5^{ème} minute (<7) appartenait tous aux mères co-

infectées ($p < 0,05$). Les autres comparaisons similaires intergroupes à la première et 10^e minute n'ont pas montré des différences significatives.

Tableau II : Impact de la co-infection sur le score d'Apgar.

APGAR	VIH+ Palu+ n (%)	VIH- Palu+ n (%)	p-value
1 min			
<7	21/132 (15,9)	6/78 (7,7)	>0,05
≥7	111/132(84,1)	72/78(92,30)	
5 min			
<7	10 (7,6)	0 (0,0)	<0,05
≥7	122 (92,4)	78 (100)	
10 min			
<7	5 (8,3)	1 (1,3)	>0,05
≥7	122 (96,2)	77 (98,7)	

La moyenne de poids de naissance (PN) des enfants nés des mères co-infectées, était légèrement inférieure à celle des enfants des mères séronégatives infectées par le *P.falciparum* même si la différence n'était significative (3033 ± 524 gr vs 3236 ± 565 gr, $p > 0,05$) (Tableau III).

Tableau III : Impact de la co-infection sur le poids de naissance (PN)

	n	Moyenne	p-value
VIH+ Palu+	132	3033±524	1
VIH- Palu+	78	3236±566	>0,05
VIH+ Palu-	13	2875±519	>0,05
VIH- Palu-	67	3141±466	>0,05
VIH- Palu-	67	3141±466	>0,05

Le poids moyen des placentas (PP) des enfants des mères co-infectées et des mères séronégatives impaludées n'a pas montré de différence significative ($597,79 \pm 136,25$ gr vs 597 ± 136 gr, $p > 0,05$). Le périmètre crânien (PC) moyen ($33 \pm 2,06$ cm vs $33 \pm 2,61$ cm, $p > 0,05$), le périmètre brachial (PB) moyen ($10 \pm 1,61$ cm vs $11 \pm 1,71$ cm, $p > 0,05$) ainsi que la taille moyenne ($48 \pm 2,99$ cm vs $49 \pm 2,70$ cm, $p = p > 0,05$) des enfants nés des mères co-infectées et des mères séronégatives avec placentas infectés n'étaient pas non plus significativement différents.

DISCUSSION

La co-infection VIH-paludisme est de plus en plus considérée comme un facteur aggravant le risque de survenue des complications pendant la grossesse. Les effets délétères qu'elle entraîne se répercutent aussi bien sur la gestante que sur le produit de conception qu'elle porte (13, 26). Les mauvaises conditions socio-économiques, le caractère endémique de

la transmission palustre et la prévalence élevée de l'infection par le VIH dans les pays à ressources limitées, transforment cette association en un drame sanitaire. Cette association morbide VIH-*P. falciparum* pendant la grossesse a comme cible principale le placenta où les deux pathologies se potentialisent mutuellement avec comme conséquence une infestation paludéenne placentaire massive (27, 28).

Les résultats de notre étude appuient les conclusions des études antérieures faites au Kenya, au Rwanda, ou au Malawi (16, 21).

Le taux de prévalence globale de l'infection placentaire par le *P.falciparum* de toute la population de cette étude était de 72%. Comparées aux mères séronégatives impaludées, les mères co-infectées avaient un taux de prévalence très élevé (91%). Nous pensons que ce fait n'est pas seulement lié à une altération globale du système immunitaire de ces mères infectées par le VIH et un à déficit spécifique de l'immunité anti malarienne qui rend ces femmes plus susceptibles à développer une infection palustre mais aussi à la nature de l'endémie sévissant dans la région où a été entreprise cette étude, qui se caractérise par une transmission plutôt pérenne que saisonnière (9, 13).

L'infection par le VIH en elle seule, influe négativement sur la santé de la gestante et du fœtus. L'action du seul VIH sur la grossesse se traduit aussi par une mortalité fœtale élevée et l'augmentation des enfants qui naissent avec un petit poids (13, 29).

Nos résultats montrent que ces perturbations se traduisent également par une altération des paramètres physiologiques des nouveau-nés. Dans notre étude, le nombre d'enfants nés avec un mauvais Apgar <7 à la première minute et à la 10^{ème} minute, n'était pas statistiquement différent quel que soit l'état sérologique de la mère. En revanche, les enfants dont l'Apgar était déprimé à la 5^{ème} appartenaient dans leur totalité aux mères co-infectées. Ce constat démontre que ces enfants, nés des mères séropositives, sont et restent fragiles. Ils peuvent apparemment présenter de bons paramètres physiologiques à la naissance (un bon Apgar, même si ce paramètre reste subjectif dont l'appréciation est liée à la compétence et l'expérience de l'opérateur), mais peuvent tout aussi facilement, plonger dans une dépression cardiorespiratoire subite dans les minutes qui suivent la naissance. Ces faits soulignent encore une fois de plus les difficultés adaptatives des enfants nés des mères co-

infectés au cours des premières minutes, voire des premières heures de vie. Ils nécessitent donc une surveillance multidisciplinaire soutenue dans les premières heures de vie *ex utero*.

L'altération des paramètres physiologiques que montrent les résultats de cette étude, vient ajouter un élément dynamique d'importance dans la surveillance de ces enfants affaiblis par une défaillance chronique des apports nutritifs d'un placenta infecté. Les études antérieures ont surtout mis l'accent sur les altérations morphologiques du fœtus et du nouveau-né, notamment le poids de naissance (13).

Ces altérations morphologiques ont été, comme on l'a vu, confirmées par les résultats de cette étude. En effet, nos résultats ont révélé que le poids de naissance moyen des enfants des mères co-infectées était significativement inférieur comparé à celui des enfants nés des mères séronégatives dont les placentas portaient les stigmates d'une infection paludéenne.

Les autres paramètres anthropométriques de ces enfants n'ont pas montré des différences significatives. Actuellement presque tous les auteurs s'accordent pour dire que l'association paludisme et l'infection par le VIH est une association nocive pour la santé de la gestante et du nouveau-né. Elle s'avère plus agressive sur les paramètres anthropométriques et physiologiques des nouveau-nés que ne le sont les deux pathologies prises séparément (9, 30). Cette co-infection est également citée comme étant un facteur prédisposant à la transmission périnatale du VIH (18).

CONCLUSION

Les résultats de cette étude sont parmi les premières qui donnent des indications sur l'altération des paramètres physiologiques du nouveau-né en plus de celle qui concerne les paramètres morphologiques, très souvent évoquée. Cependant, ces résultats nécessitent d'être confirmés par des études ultérieures plus larges et plus approfondies.

REFERENCES

1. Hewitt K, Steketee R, Mwapasa V *et al*. *Interactions between HIV and malaria in non-pregnant adults: evidence and implications*. AIDS 2006; **20**:1993.
2. WHO. AIDS epidemic Update 2007. Regional Summaries 16 April 2008. <http://www.unaids.org>
3. OMS. - Paludisme et VIH : *Interactions et répercussions sur les politiques de santé publique. Rapport d'une consultation technique*. Genève, Suisse 23-25 juin 2004. Disponible sur <http://www.who.int/hiv/en>.
4. Bloland PB, Wirima JJ, Steketee RW, Chilima B, Hightower A, Breman JG. *Maternal HIV infection and infant mortality in Malawi: evidence for increased mortality due to placental malaria infection*. AIDS. 1995; **9**(7):721-6.
5. McGregor IA, Wilson ME, Billewicz WZ. *Malaria infection of placenta in the Gambia West Africa; Its incidence and relationship to stillbirth, birthweight, and placental weight*. Trans R Soc Trop Med Hyg 1983; **77**: 232.
6. Brabin BJ, Ginny M, Sapau J *et al*. *Consequence of maternal anaemia on outcome of pregnancy in malaria endemic area in Papua New Guinea*. Ann Trop Med Parasitol. 1990; **84**:11.
7. Singh N, Saxena A, Chand SK *et al*. *Studies on malaria during pregnancy in a tribal area of central India*. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 1998; **29**:10.
8. Assabri AM, Muharram AA. *Malaria in pregnancy in Hodiedah, Republic of Yemen*. East Mediterr Health J. 2002; **8**:245.
9. Cot M, Deleron P. *Paludisme associé à la grossesse : conséquences et perspectives d'intervention*. Med Trop 2003; **63**: 369-380.
10. Espinoza E, Hidalgo L, Chedraui P. *The effect of malaria infection on maternal-fetal outcome in Ecuador*. J Matern fetal Neonatal Med. 2005; **18**:101.
11. Whitty CJ, Edmonds S, Mutabingwa, TK. *Malaria in pregnancy*. BJOG 2005; **112**:1189.
12. Desai M, ter Kuile FO, Nosten F *et al*. *Epidemiology and burden of malaria in pregnancy*. Lancet Infect Dis. 2007; **7**:93
13. Uneke CJ. *Impact of placental Plasmodium falciparum malaria on pregnancy and perinatal outcome in sub-Saharan Africa: II: Effects of placental malaria on perinatal outcome*. Yale J Biol Med. 2007; **80**(3):95-103.

14. McGregor IA. Epidemiology, malaria and pregnancy. *Am J Trop Med Hyg.*1984; 33:517.
15. Steketee RW, Wirima JJ, Hightower AW, Slutsker L, Heyman DL, Breman JG. *The effect of malaria and prevention in pregnancy on offspring birthweight, prematurity and intrauterine growth retardation in rural Malawi.* *Am J Trop Med & Hyg,* 1996; 55: 33-41.
16. Steketee, R W, Nahlen BL, Parise ME et Menendez M. *The burden of malaria in pregnancy in malaria-endemic areas.* (Review) (70 refs). *Am J Trop Med & Hyg.* 2001; 64(1-2 Suppl): 28-35.
17. Van geertruyden JP, D'Alessandro U. *Malaria and HIV: a silent alliance.* *Trends Parasitol.* 2007; **23**(10):465-7.
18. Ayouba A, Badaut C, Kfutwah A, Cannou C, Juillerat A, Gangnard S, Behr C, Mercereau-Puijalon O, Bentley GA, Barré-Sinoussi F, Menu E. *Specific stimulation of HIV-1 replication in human placental trophoblasts by an antigen of Plasmodium falciparum.* *AIDS.* 2008; **22**(6):785-7.
19. Verhoff FH et al. *An evaluation of the effects of intermittent sulfadoxinepyrimethamine treatment in pregnancy on parasite clearance and risk of low birth weight in rural Malawi.* *Ann Trop Med Parasitol.*1998; 92:141-50.
20. Kamya MR, Gasasira AF, Yeka A et al. *Effect of HIV-1 infection on antimalarial treatment outcomes in Uganda: a population-based study.* *J Infect Dis.* 2006; 193:9
21. Hoffman IF, Jere CS, Taylor TE et al. *The effect of Plasmodium falciparum malaria on HIV-1 RNA blood plasma concentration.* *AIDS* 1999; **13**:487.
22. Kapiga SH, Bang H, Spiegelman D, Msamanga GI, Coley J, Hunter DJ, Fawzi WW. *Correlates of plasma HIV-1 RNA viral load among HIV-1-seropositive women in Dar es Salaam Tanzania.* *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol,* 2002 ; 30:316-323.
23. Inion I et al. *Placental malaria and perinatal transmission of human immunodeficiency virus type-1.* *J Inf Dis,* 2003; 188:1675-8.
24. Ayisi JG, van Eijk AM, Newman RD, ter Kuile FO, Shi YP, Yang C, Kolczak MS, Oteino JA, Misore AO, Kager PA, Lal RB, Steketee RW, Nahlen BL. *Maternal malaria infection and perinatal HIV transmission in a malarious area of western Kenya.* *Emerg Inf Dis.* 2004; **10**:643-652.
25. Kublin JG et al. *Effect of plasmodium falciparum malaria on concentration of HIV-1-RNA in the blood of adults in rural Malawi: prospective cohort study.* *Lancet* 2005; **365**:233.
26. Brahmbhatt H et al. *The effects of placental malaria on mother-to-child HIV transmission in Rakai, Uganda.* *AIDS.* 2003; 17:2539-2541.
27. ter Kuile FO, Parise MO, Verhoeff FH, Venkatachalam Udhayakumar, Newman RD, van Eijk AM, Rogerson SJ et Steketee RW. *The burden of co-infection with Human Immunodeficiency Virus Type 1 and malaria in pregnant women in sub-Saharan Africa.* *Am J. Trop. Med. Hyg.* 2004; 71(Suppl 2): 41-54.
28. Abu-Raddad IJ, Patnaik P, Kublin IG. *Dual infection with HIV and malaria fuels the spread of both diseases in sub-Saharan Africa.* *Science* 2006; **314**:1603.
29. Leroy V, Ladner J, Nyirazira JE M, De clerq A, Bazubagira A, van De perre P, Karita E et Dabis F. *Effect of HIV-1 infection on pregnancy outcome in women in Kigali, Rwanda, 1992=1994.* *Aids,* 1998, **12** (6): 643-50.
van Eijk, AM, Ayisi, JG, ter Kuile FO, Misore A, Otieno JO, Kolczak MS, Kager PA, Steketee RW and Nahlen BL. *HIV increases the risk of malaria in women of all gravidities in Kisumu, Kenya.* *Aids,* 2003, **17**(4):595-603.

Citez cet article : MODIA OA, RIGO J, LONGO M., FOIDART JM, *Influence de la co-infection paludéenne placentaire et VIH sur la biométrie et l'indice d'Appgar du nouveau-né à Kinshasa, République Démocratique du Congo,* *KisMed* Juillet 2016, Vol 7(1) : 250-254