



Disponible en ligne sur  
 ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
 EM|consulte  
www.em-consulte.com



## TRAVAIL ORIGINAL

# 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

## *Influence of HIV-1 and placental malaria co-infection on newborn biometry and Apgar scores in Kinshasa Democratic Republic of Congo*

A. Modia O'Yandjo<sup>a,b</sup>, J.-M. Foidart<sup>a,\*</sup>, J. Rigo<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Département de gynécologie-obstétrique, hôpital de la Citadelle, site de la Citadelle, boulevard du 12<sup>e</sup>-de-Ligne, 1, 4000 Liège, Belgique

<sup>b</sup> Département de gynécologie-obstétrique, route de Matadi n° 153, Kinshasa/Ngaliena, République populaire du Congo

<sup>c</sup> Département de pédiatrie, hôpital de la Citadelle, site de la Citadelle, boulevard du 12<sup>e</sup>-de-Ligne, 1, 4000 Liège, Belgique

Reçu le 17 novembre 2010 ; avis du comité de lecture le 7 mars 2011 ; définitivement accepté le 15 mars 2011

Disponible sur Internet le 13 juillet 2011

### MOTS CLÉS

Co-infection ;  
VIH ;  
Infection paludéenne  
placentaire ;  
Kinshasa ;  
RDC

### Résumé

**But.** – Évaluation de l'impact de la co-infection paludéenne placentaire et du VIH sur la biométrie et l'indice d'Apgar du nouveau-né à Kinshasa.

**Patients et méthodes.** – Cent quarante-six mères VIH+ et 149 VIH–, consentantes et leurs nouveau-nés ont été évalués. L'infection paludéenne placentaire a été confirmée par examen anatomopathologique. Les paramètres biométriques (poids de naissance [PN], poids du placenta [PP], périmètre crânien [PC], périmètre brachial [PB], taille, indice de masse corporel [IMC]) et les indices d'Apgar à la 1', 5', 10' ont été prélevés. Les tests Chi<sup>2</sup> et *t*-Student ont servi aux analyses statistiques des données.

**Résultats.** – La prévalence globale de l'infection paludéenne placentaire était de 72 %, mais de 91 % pour les mères VIH+ vs 53,7 % pour les mères VIH– ( $p < 0,0001$ ). La co-infection a eu une légère influence sur le PN moyen ( $3,033 \pm 524$  g vs  $3,236 \pm 565$  g) mais cette différence n'était pas statistiquement significative ( $p > 0,05$ ). Les autres paramètres biométriques n'ont pas été influencés par la co-infection ( $p > 0,05$ ). En revanche, la co-infection a eu une influence négative sur l'indice d'Apgar prélevé à la cinquième minute ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion.** – Les mères VIH+ ont été les plus exposées à l'infection paludéenne placentaire. La co-infection réduit l'indice d'Apgar à la cinquième minute.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [jmfoidart@ulg.ac.be](mailto:jmfoidart@ulg.ac.be) (J.-M. Foidart).

**KEYWORDS**

Co-infection;  
HIV-1;  
Placental malaria;  
Kinshasa;  
RDC

**Summary**

**Objective.** – The aim of this study was to assess the impact of HIV-1 and placental malaria co-infection on newborn biometry and Apgar scores.

**Methods.** – 146 HIV-1 infected and 149 HIV-1 uninfected consent mothers and their newborns were recruited. Placental biopsies examination confirmed the presence or absence of placental malaria. Birth weight (BW), placental weight, cranial circumference, brachial perimeter, height, Body Mass Index (BMI) and Apgar scores at 1', 5', 10' were taken.

The Chi<sup>2</sup> test and *t*-Student test were used for data statistical analysis.

**Results.** – The global placental malarial infection prevalence was 72% but was 91% in HIV-1 infected vs. 53.7% in HIV-1 uninfected mothers ( $p < 0.0001$ ). The mean BW of HIV-1 co-infected mother's newborns was slightly inferior to that of HIV-1 uninfected mother's babies ( $3,033 \pm 524$  g vs.  $3,236 \pm 565$  g) but this difference was not statistically significant ( $p > 0.05$ ). No other significant biometric differences were noted ( $p > 0.05$ ). But, the co-infection influenced negatively Apgar scores at 5' ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** – HIV-1 co-infected mothers were more frequently exposed to placental malaria infection. The co-infection reduced the Apgar scores taken at the fifth minute.

© 2011 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

**Abréviations**

BMI	Body Mass Index
BW	birth weight
HIV	Human Immunodeficiency Virus type 1
IMC	indice de masse corporelle
<i>P. falciparum</i>	<i>Plasmodium falciparum</i>
Palu+	paludisme positif
PB	périmètre brachial
PC	périmètre crânien
PN	poids de naissance
PP	poids du placenta
RDC	République démocratique du Congo
sida	syndrome d'immunodéficience acquise
VIH	virus d'immunodéficience humaine
TPI	traitement préventif intermittent

**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% (22 400 000/33 400 000) des malades atteints par le VIH/sida. Le *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 deux millions de décès par an dans le monde [1,2].

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 [3].

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 PN ou des cas de morts in utero [4–6]. Ces complications affectent particulièrement les primigestes et les mamans de

faible parité, dont l'immunité antipalustre est moins développée [6–9].

Le paludisme et l'infection par le VIH ont des effets synergiques néfastes et réciproques [10]. 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 [11–13]. L'infection par le VIH peut réduire l'efficacité du traitement antipaludique [14,15].

Le paludisme, quant à lui, entraîne une élévation de la charge virale périphérique et placentaire chez les gestantes co-infectées par le VIH [16–20].

Dans cet article, nous publions les résultats d'une étude que nous avons menée pour rechercher 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 RDC.

**Patientes et méthodes**

Deux cent nonante-cinq mères dont 146 séropositives (VIH+) et 149 séronégatives (VIH–) librement consentantes ainsi que leurs nouveau-nés ont été recrutés dans sept maternités intégrées dans le programme de prévention de la transmission de la mère à l'enfant du VIH à Kinshasa en RDC.

Les participantes incluses à l'étude ont été, au préalable, testées et informées de leur sérologie vis-à-vis du VIH. Un TPI par sulfadoxine 500mg and pyriméthamine 25mg (Fansidar® trois tablettes) a été systématiquement administré deux fois à un mois d'intervalle, au cours de consultations prénatales, à partir du second trimestre.

Les biopsies placentaires ont été examinées au service d'anatomopathologie de l'université de Kinshasa. Les PN, PP, PC, PB, la taille, l'IMC et les indices d'Apgar à la 1', 5', 10' des nouveau-nés ont été enregistrés par un personnel médical spécifiquement entraîné. Le test Chi<sup>2</sup> 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% de probabilités.

**Tableau 1** Paramètres obstétricaux des mères VIH+ et VIH-.  
*Obstetrical characteristics of VIH+ and VIH- mothers.*

Variables	Cas et témoins	VIH+	VIH-	p
	Moyenne ± ET (n)	Moyenne ± ET (n)	Moyenne ± ET (n)	
Âge	28,56 ± 6,30 (291)	29,32 ± 5,96 (145)	27,82 ± 6,55 (146)	0,042
Parité	3 ± 2 (292)	3 ± 2 (146)	3 ± 2 (146)	0,901
Gestité	3 ± 2 (291)	3 ± 2 (145)	3 ± 2 (146)	0,786
Terme	39 ± 2 (285)	39 ± 2 (143)	40 ± 1 (142)	0,723
Durée du travail	11,19 ± 10,87 (290)	11,70 ± 1,04 (145)	10,67 ± 0,74 (145)	0,423

## Résultats

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

Les paramètres obstétricaux des mères VIH+ et VIH- sont résumés dans le **Tableau 1**. La prévalence de l'infection paludéenne placentaire de toute la population de l'étude était de 213/295, soit 72,2%.

Les placentas des mères VIH+ ont été plus fréquemment infectés par le *P. falciparum* (133/146 ou 91,1%) que ceux des mères VIH- dont l'infection paludéenne placentaire a représenté 53,7% (80/149); (OR=8,82; IC à 95%=4,58–16,97;  $p < 0,0001$ ); (**Tableau 2**).

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

Cent trente-trois des 295 mères, soit 45,10% étaient co-infectées (VIH+ Palu+). Quarante-vingt des 295 mères, soit 27,10% étaient infectées seulement par le plasmodium (VIH- Palu+). 13/295 mères soit 4,40% étaient séropositives sans infection malarienne (VIH+ Palu-). Finalement, 69/295 mères soit 23,40% étaient séronégatives et non infectées par le *P. falciparum*. (VIH- Palu-). Un nouveau-né (sur 133) des mères co-infectées ainsi que deux nouveau-nés des mères séronégatives dont le placenta était infecté par le *P. falciparum* n'avaient pas eu des données relatives aux paramètres biométriques et aux indices d'Apgar.

Les enfants nés des mères co-infectées (VIH+ Palu+) qui avaient un indice d'Apgar bas (<7) à la première minute (21 enfants) et ceux qui ont gardaient le même indice bas à la dixième minute (cinq enfants) étaient plus nombreux que ceux nés des mères VIH- dont les placentas étaient

**Tableau 3** Impact de la co-infection sur les indices d'Apgar.  
*Co-infection impact on Apgar scores.*

Variables	VIH+ Palu+ : n (%)	VIH- Palu+ : n (%)	p
Apgar 1'			
< 7	21/132 (15,9)	6/78 (7,7)	> 0,05
≥ 7	111/132 (84,1)	72/78 (92,30)	
Apgar 5'			
< 7	10/132 (7,6)	0 (0,0)	< 0,05
≥ 7	122/132 (92,4)	78/78 (100,0)	
Apgar 10'			
< 7	5/132 (3,8)	1/78 (1,3)	> 0,05
≥ 7	127/132 (96,2)	77/78 (98,7)	

infectés par le *P. falciparum* (VIH- Palu+), respectivement six enfants à la première minute et un enfant à la dixième minute. Mais cette différence n'était pas statistiquement significative ( $p > 0,05$ ). En revanche, les dix enfants nés avec un Apgar <7 à la cinquième minute appartenaient tous aux mères co-infectées ( $p < 0,05$ ) (**Tableau 3**). Les autres comparaisons similaires intergroupes n'ont pas montré des différences significatives.

La moyenne de PN des enfants nés des mères co-infectées, était légèrement inférieure à celle des enfants des mères séronégatives infectées par le *P. falciparum* (3,033 ± 524 g vs 3,236 ± 565 g) mais cette différence n'était pas statistiquement significative ( $p > 0,05$ ) (**Tableau 4**).

Le PP moyen des enfants des mères co-infectées et des mères séronégatives dont le placenta était infecté, n'a pas montré de différence significative (598 ± 136 g vs 597 ± 136 g,  $p > 0,05$ ). Le PC moyen (33 ± 2 cm vs 33 ± 3 cm,  $p > 0,05$ ), le PB moyen (10 ± 2 cm vs 11 ± 2 cm,  $p > 0,05$ ) ainsi que la taille moyenne (48 ± 3 cm vs 49 ± 3 cm,  $p > 0,05$ ) des enfants nés des mères co-infectées comparés à ceux des

**Tableau 2** Prévalence de l'infection paludéenne placentaire des mères VIH+ et VIH-.  
*Prevalence of placental malaria infection of HIV+ and HIV- mothers.*

Variables	VIH+ et VIH- n (%)	VIH+ n (%)	VIH- n (%)	p
Placentas infectés	213 (72,20)	133 (91,10)	80 (53,70)	< 0,0001
Placentas non infectés	82 (27,80)	13 (8,90)	69 (46,30)	
Total	295 (100,00)	146 (100,00)	149 (100,00)	

**Tableau 4** Impact de la co-infection sur le poids de naissance (PN).  
Co-infection impact on Birth Weight (BW).

Variabes	(n)	Moyenne ± écart-type	p
PN (en gr)	VIH+ Palu+ (132)	3033 ± 524	> 0,05
	VIH- Palu+ (78)	3236 ± 566	
	VIH+ Palu- (132)	3033 ± 524	> 0,05
	VIH+ Palu- (13)	2875 ± 519	
	VIH+ Palu+ (132)	3033 ± 524	> 0,05
	VIH- Palu- (67)	3141 ± 466	
	VIH- Palu+ (78)	3236 ± 566	> 0,05
	VIH- Palu- (67)	3141 ± 469	

mères séronégatives avec placentas infectés n'étaient pas non plus significativement différents.

Les autres comparaisons intergroupes n'ont montré d'influence ni sur le PN, ni sur les autres paramètres biométriques ( $p > 0,05$ ).

## Discussion

La co-infection VIH-paludisme est 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 [6,21]. Les mauvaises conditions socioéconomiques, 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 et une augmentation significative de la charge virale placentaire et périphérique [22].

Les résultats de notre étude appuient les conclusions des études antérieures faites au Kenya, au Rwanda, ou au Malawi [9,19,22,23]. Le taux de prévalence globale de l'infection placentaire par le *P. falciparum* de toute la population de notre étude était de 72%. Comparées aux mères séronégatives dont le placenta était infecté par le *P. falciparum*, les mères co-infectées avaient un taux de prévalence très élevé (91%). En plus du déficit immunitaire anti malarienne causée par l'infection par le VIH, la transmission quasi pérenne du *P. falciparum* à laquelle sont exposées les gestantes dans les milieux tropicaux, peut expliquer l'infestation paludéenne placentaire massive retrouvée dans cette étude [5,6]. L'infection par le VIH en elle seule, influence négativement 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 du pourcentage d'enfants qui naissent avec un petit poids [6,24]. Toutefois, ici la différence de PN est faible et non significative.

Nos résultats montrent que ces perturbations se traduisent également par une augmentation du risque d'Apgar bas à cinq minutes. Les enfants dont l'Apgar était déprimé à la cinquième minute appartenaient tous aux mères co-infectées ( $p < 0,05$ ) (Tableau 3). Ces résultats suggèrent qu'un nombre plus élevé d'enfants, nés de mères

séropositives, sont et restent fragiles. Ils nécessitent donc une surveillance soutenue dans les premières heures de vie.

L'altération des paramètres que montre cette étude, ajoute un élément dynamique d'importance dans la surveillance de ces enfants affaiblis par une défaillance chronique des apports nutritifs d'un placenta infecté. Notre travail ne retrouve pas les importantes diminutions de PN décrites chez les enfants nés de mères co-infectées [6]. Il est possible que le traitement antiparasitaire par sulfadoxine 500 mg and pyriméthamine 25 mg (Fansidar®) qui limiterait les lésions paludéennes du placenta et la contamination du fœtus soit suffisamment efficace pour réduire l'impact négatif de l'infection par le *P. falciparum* sur la croissance foetale. 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 biométriques et physiologiques des nouveau-nés que ne le sont les deux pathologies prises séparément [5,25]. Toute stratégie visant à renforcer et à systématiser la chimio-prophylaxie antipaludéenne simple et peu onéreuse pendant la grossesse dans des régions de forte endémie palustre est à encourager. Notre étude suggère son efficacité réelle. Cependant, ces résultats nécessitent d'être confirmés par des études ultérieures plus larges.

## Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

## Références

- [1] Hewitt K, Steketee R, Mwapasa V, Whitworth J, French N. 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] 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;9:721-6.
- [4] Brabin BJ, Ginny M, Sapau J, Galme K, Paino J. Consequence of maternal anaemia on outcome of pregnancy in malaria endemic area in Papua New Guinea. *Ann Trop Med Parasitol* 1990;84:11.
- [5] Cot M, Deleron P. Paludisme associé à la grossesse : conséquences et perspectives d'intervention. *Med Trop* 2003;63:369-80.

- [6] 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;80:95–103.
- [7] 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.
- [8] Steketee RW, Nahlen BL. HIV increases the risk of malaria in women of all gravidities in Kisumu, Kenya. *AIDS* 2003;17:595–603.
- [9] Steketee RW, Nahlen BL, Parise ME, Menendez M. The burden of malaria in pregnancy in malaria-endemic areas. (Review) (70 refs). *Am J Trop Med Hyg* 2001;64:28–35.
- [10] Idemiyor V. Human immunodeficiency virus (HIV) and malaria interaction in sub-Saharan Africa: the collision of two Titans. *HIV Clin Trials* 2007;8:246–53.
- [11] OMS. Paludisme et VIH: interactions et répercussions sur les politiques de santé publique. Rapport d'une consultation technique. Genève, Suisse 23–25 juin 2004. <http://www.who.int/hiv/en>.
- [12] Van geertruyden JP, D'Alessandro U. Malaria and HIV – a silent alliance. *Trends Parasitol* 2007;23:465–7.
- [13] Ayoub A, Badaut C, Kfutwah A, Cannou C, Juillerat A, Gangnard S, et al. Specific stimulation of HIV-1 replication in human placental trophoblasts by an antigen of *Plasmodium falciparum*. *AIDS* 2008;22:785–7.
- [14] Verhoeff FH, Brabin BJ, Chimsuku L, Kazembe P, Russell WB, Broadhead RL. An evaluation of the effects of intermittent sulfadoxine-pyrimethamine treatment in pregnancy on parasite clearance and risk of low birth weight in rural Malawi. *Ann Trop Med Parasitol* 1998;92:141–50.
- [15] Kanya MR, Gasasira AF, Yeka A, Bakyaite N, Nsoyba SL, Francis D, et al. Effect of HIV-1 infection on antimalarial treatment outcomes in Uganda: a population-based study. *J Infect Dis* 2006;193:9.
- [16] Kapiga SH, Bang H, Spiegelman D, Msamanga GI, Coley J, Hunter DJ, et al. 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;30:316–23.
- [17] Inion I, Mwanyumba F, Gaillard P, Chohan V, Verhofstede C, Claeys P, et al. Placental malaria and perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1. *J Infect Dis* 2003;188:1675–8.
- [18] Mwapasa V, Rogerson SJ, Molyneux ME, Abrams ET, Kamwendo DD, Lema VM, et al. The effect of *Plasmodium falciparum* malaria on peripheral and placental HIV-1 RNA concentrations in pregnant Malawian women. *AIDS* 2004;18:1051–9.
- [19] Ayisi JG, van Eijk AM, Newman RD, ter Kuile FO, Shi YP, Yang C, et al. Maternal malaria infection and perinatal HIV transmission in a malarious area of western Kenya. *Emerg Inf Dis* 2004;10:643–52.
- [20] Kublin JG, Patnaik P, Jere CS, Miller WC, Hoffman IF, Chimbiya N, 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.
- [21] Brahmbhatt H, Kigozi G, Wabwire-Mangen F, Serwadda D, Sewankambo N, Lutalo T, et al. The effects of placental malaria on mother-to-child HIV transmission in Rakai, Uganda. *AIDS* 2003;17:2539–41.
- [22] ter Kuile FO, Parise ME, Verhoeff FH, Udhayakumar V, Newman RD, van Eijk AM, et al. 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;71:41–54.
- [23] Hoffman IF, Jere CS, Taylor TE, Munthali P, Dyer JR, Wirima JJ, et al. The effect of *Plasmodium falciparum* malaria on HIV-1 RNA blood plasma concentration. *AIDS* 1999;13:487.
- [24] Leroy V, Ladner J, Nyirazira JEM, De clerq A, Bazubagira A, van De perre P, et al. Effect of VIH-1 infection on pregnancy outcome in women in Kigali, Rwanda, 1992–1994. *AIDS* 1998;12:643–50.
- [25] van Eijk AM, Ayisi JG, ter Kuile FO, Misore A, Otieno JO, Kolczak MS, et al. Malaria in pregnancy. *BJOG* 2005;112:1189.