

Paludisme et VIH:  
interactions et répercussions sur  
les politiques de santé publique

Rapport d'une consultation technique  
Genève, Suisse  
23-25 juin 2004

Département  
du  
VIH/SIDA



Organisation  
mondiale de la Santé

Département  
faire reculer  
le paludisme



# **Paludisme et VIH: interactions et répercussions sur les politiques de santé publique**



**Organisation  
mondiale de la Santé**

## Catalogage à la source : Bibliothèque de l'OMS

Paludisme et VIH: interactions et répercussions sur les politiques de santé publique: rapport d'une consultation technique, Genève, Suisse, 23-25 juin 2004.

1. Infection à VIH – complication 2. Paludisme – épidémiologie 3. Antipaludique – pharmacocinétique 4. Agents antirétroviraux – pharmacocinétique 5. Interactions médicamenteuses 6. Distribution intégrée soins I. Technical Consultation on Malaria and HIV Interactions and Public Health Policy Implications (2004: Geneva, Switzerland)

ISBN 92 4 259335 4

(Classification NLM: WC 503.5)

## © Organisation mondiale de la Santé 2005

Tous droits réservés. Il est possible de se procurer les publications de l'Organisation mondiale de la Santé auprès des Editions de l'OMS, Organisation mondiale de la Santé, 20 avenue Appia, 1211 Genève 27 (Suisse) (téléphone : +41 22 791 2476 ; télécopie : +41 22 791 4857 ; adresse électronique : bookorders@who.int). Les demandes relatives à la permission de reproduire ou de traduire des publications de l'OMS – que ce soit pour la vente ou une diffusion non commerciale – doivent être envoyées aux Editions de l'OMS, à l'adresse ci-dessus (télécopie : +41 22 791 4806 ; adresse électronique : permissions@who.int).

Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les lignes en pointillé sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux ne signifie pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'Organisation mondiale de la Santé a pris toutes les dispositions voulues pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'Organisation mondiale de la Santé ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

La présente publication exprime les vues collectives d'un groupe international d'experts et ne représente pas nécessairement les décisions ni la politique officielle de l'Organisation mondiale de la Santé.

Imprimé en

# Table des matières

---

<b>Abréviations, acronymes et définitions</b> .....	3
<b>Résumé d'orientation</b> .....	5
<b>Introduction</b> .....	9
<b>Résumé des communications</b> .....	11
1. Aspects épidémiologiques des interactions entre paludisme et VIH .....	11
2. Interactions chez l'enfant et chez l'adulte (à l'exception de la femme enceinte) .....	13
3. Interactions pendant la grossesse .....	17
4. Interactions entre antipaludiques et médicaments employés pour le traitement et les soins des personnes vivant avec le VIH .....	21
5. Aspects liés aux systèmes de santé et à la prestation de services .....	22
<b>Recommandations</b> .....	25
<b>A. Conséquences des interactions entre paludisme et VIH         pour les politiques et les programmes</b> .....	25
1. Recommandations applicables à la prévention, au traitement et aux soins destinés aux enfants et aux adultes (à l'exception des femmes enceintes) .....	25
2. Recommandations relatives à la prévention, au traitement et aux soins durant la grossesse .....	25
3. Conséquences pour les systèmes de santé et la prestation de services .....	26
<i>Tableau 1. Activités de base pour intégrer les services de prévention et de soins relatifs             au paludisme et au VIH</i> .....	27
<b>B. Recherche future</b> .....	28
<i>Tableau 2. Vue d'ensemble des axes de recherche relatifs aux interactions entre paludisme et VIH</i> ...	28
<b>Conclusion</b> .....	31
<b>Bibliographie</b> .....	33
<b>Annexe</b> .....	37
<i>Tableau 1. Tableau synoptique des interactions entre antipaludiques et antirétroviraux</i> .....	37
<i>Tableau 2. Chevauchement des syndromes iatrogènes et de la toxicité médicamenteuse</i> .....	38
<i>Liste des participants</i> .....	39



# Abréviations, acronymes et définitions

---

SIDA	Syndrome d'immunodéficience acquise
TARV	Traitement antirétroviral
ARV	Antirétroviral
CQ	Chloroquine
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
IEC	Information, éducation et communication
TPI	Traitement préventif intermittent
MII	Moustiquaire imprégnée d'insecticide
RCIU	Retard de croissance intra-utérine
INNTI	Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse
INTI	Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse
<i>P. falciparum</i>	<i>Plasmodium falciparum</i>
IP	Inhibiteur de la protéase
SP	Sulfadoxine-pyriméthamine
IST	Infection sexuellement transmissible
TB	Tuberculose
ONUSIDA	Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA
OMS	Organisation mondiale de la Santé

---

## Définition des termes épidémiologiques

Paludisme stable	Paludisme transmis par des vecteurs anthropophiles ayant une longévité remarquable et présents en abondance. La transmission est intense et continue, bien que des variations saisonnières puissent se produire. L'immunité se développe tôt dans la vie. Les jeunes enfants et les femmes enceintes sont les groupes de population les plus exposés à la morbidité et à la mortalité palustres.
Paludisme instable	Le risque de paludisme est moins prévisible et non continu. La charge de morbidité est analogue dans toutes les classes d'âge, bien qu'elle soit en général plus élevée chez les enfants que chez les adultes, sauf si l'exposition est liée à la profession. Le paludisme extrêmement instable correspond au paludisme épidémique.
Paludisme clinique	Maladie aiguë provoquée par les plasmodies dont l'un des principaux symptômes est la fièvre ou l'anémie. Le paludisme clinique peut être non compliqué ou grave.
Epidémie de VIH faiblement active	Bien que l'infection à VIH puisse être présente depuis de nombreuses années, elle ne s'est jamais propagée jusqu'à atteindre des niveaux importants dans aucune sous-population. La prévalence du VIH chez les femmes enceintes est inférieure à 1 % et n'a pas régulièrement dépassé 5 % dans aucune des sous-populations définies (par exemple, les utilisateurs de drogues injectables, les professionnels du sexe et les hommes ayant des rapports homosexuels).
Epidémie de VIH concentrée	Le VIH s'est propagé rapidement dans une sous-population donnée, mais n'est pas bien installé dans la population générale. La prévalence du VIH est régulièrement supérieure à 5 % dans au moins une sous-population donnée, mais inférieure à 1 % chez les femmes enceintes.
Epidémie de VIH généralisée	Le VIH est solidement installé dans la population générale, ce qui se traduit par une prévalence du VIH régulièrement supérieure à 1 % chez les femmes enceintes.
VIH-1 et VIH-2	Il existe deux types de VIH: le VIH-1 et le VIH-2. Le VIH-1 représente pratiquement l'ensemble des cas, à l'exception d'une minorité de souches qui sont apparues en Afrique de l'Ouest. Par comparaison avec le VIH-1, le VIH-2 est moins facilement transmissible et est associé à une charge virale plasmatique inférieure.



# Résumé d'orientation

---

**Le** paludisme et l'infection à VIH constituent les deux problèmes de santé mondiaux les plus importants de notre époque. Ensemble, ils provoquent plus de 4 millions de décès par an. Le paludisme est responsable de plus d'un million de décès chaque année, dont plus de 80 % se produisent en Afrique tropicale, où il est la principale cause de mortalité chez les enfants de moins de cinq ans. En dehors des jeunes enfants, ce sont les femmes enceintes qui sont les plus touchées par cette maladie. Selon l'intensité de la transmission du paludisme, les principales complications de cette maladie au cours de la grossesse sont une anémie grave et une issue indésirable telle qu'un faible poids de naissance, voire le décès maternel. Comme il représente 10 % de la charge de morbidité générale, le paludisme met à rude épreuve les services de santé et coûte chaque année à l'Afrique près de US \$12 milliards en pertes de production.

Selon les estimations, l'Afrique subsaharienne abrite également 25 millions d'adultes et d'enfants vivant avec le VIH/SIDA. En 2003, le VIH a été responsable du décès de quelque 2,2 millions de personnes et plus de 600 000 enfants ont été nouvellement infectés par le virus en Afrique. Dans les pays lourdement touchés, le VIH représente une proportion de plus en plus importante de la mortalité chez les enfants de moins de cinq ans. En 2002, il était responsable de près de 10 % de l'ensemble des décès d'enfants dans la région. En prélevant son plus lourd tribut chez les gens qui sont dans les années les plus actives de leur vie sur le plan professionnel et familial, le VIH met en péril le développement durable en Afrique.

Le traitement du VIH/SIDA par des associations d'antirétroviraux extrêmement efficaces se généralise maintenant dans la plupart des pays lourdement touchés conformément à l'initiative «3 millions d'ici 2005», qui a fixé un objectif mondial de 3 millions de personnes en attente d'un traitement et vivant dans des pays dont les ressources sont limitées mises sous traitement antirétroviral d'ici la fin 2005. Le traitement fait désormais partie intégrante de tous les programmes de lutte contre le VIH/SIDA et permettra d'accélérer et de redynamiser les efforts de prévention. L'accent mis sur les soins et le traitement par cette initiative est un nouvel encouragement à étudier les principales causes de morbidité et de mortalité évitables et curables chez les adultes et les enfants infectés par le VIH partout dans le monde.

Le paludisme et le VIH/SIDA sont des maladies de la pauvreté et des causes de pauvreté et ils partagent les mêmes déterminants de vulnérabilité. Etant donné l'importance de leur superposition géographique et des «co-infections» qui en résultent, il ne fait aucun doute que l'interaction entre ces deux maladies a des incidences majeures en santé publique. L'OMS a réuni une consultation technique à Genève du 23 au 25 juin 2004, à laquelle assistaient des chercheurs, des res-

ponsables de l'élaboration des politiques et des responsables de programmes afin d'analyser les données relatives aux interactions entre paludisme et VIH et l'incidence de ces interactions sur les efforts de prévention et sur la lutte contre ces deux maladies. Au cours de cette consultation, des communications ont été faites, des discussions de groupe et des discussions plénières tenues et des recommandations formulées, qui constituent la base de ce rapport.

## *Epidémiologie des interactions entre paludisme et VIH*

Le paludisme et le VIH sévissent essentiellement en Afrique subsaharienne, en Asie du Sud-Est, en Amérique latine et aux Caraïbes. Cependant, la prévalence du paludisme et de l'infection à VIH ainsi que leur degré de superposition géographique présentent des variations considérables dans chaque région. Même dans les pays ayant une forte prévalence de ces deux maladies, il peut y avoir des différences dans la répartition locale de celles-ci.

Les effets de l'interaction entre le paludisme et l'infection à VIH sont très visibles dans les régions touchées par des épidémies généralisées d'infection à VIH et par un paludisme stable. Ces deux maladies sévissent lourdement en Afrique subsaharienne où la «co-infection» est fréquente dans de nombreuses régions. Dans les pays les plus gravement touchés (à savoir le Malawi, le Mozambique, la République centrafricaine, la Zambie et le Zimbabwe), plus de 90 % de la population est exposée au paludisme et la prévalence du VIH chez les adultes dépasse 10 %. En revanche, l'Afrique australe, qui est relativement moins touchée par le paludisme, est la région où l'infection à VIH sévit le plus. Des épidémies de paludisme fréquentes en Afrique australe pourraient toutefois augmenter le risque de «double infection».

En Amérique latine et aux Caraïbes, on observe une superposition partielle du paludisme et de l'infection à VIH dans la population générale du Belize, du Salvador, du Guatemala, du Honduras, de la Guyane et du Brésil. Les pays de l'Asie du Sud-Est tels que le Myanmar et la Thaïlande présentent une épidémie généralisée d'infection à VIH, mais la répartition du paludisme est hétérogène dans cette Région. Etant donné qu'on estime à 1 milliard le nombre de personnes exposées au paludisme instable en Asie du Sud-Est, même une superposition légère du paludisme et de l'infection à VIH dans ces endroits peut avoir des répercussions importantes en santé publique.

# Résumé d'orientation

Dans les régions où le poids du paludisme et de l'infection à VIH est faible, certains groupes de population comme les travailleurs migrants et les utilisateurs de drogues injectables sont à haut risque pour ces deux maladies, et ce sont eux qui facilitent la transmission du VIH à la population générale. La transmission du paludisme comme celle du VIH peuvent également résulter de mauvaises pratiques de transfusion sanguine et d'injections à risque.

Chez les sujets infectés par le VIH, une définition du cas de paludisme basée sur la seule fièvre peut faire qu'une maladie fébrile due à toute une série d'infections ordinaires, virulentes et opportunistes soit mal diagnostiquée et traitée comme un accès palustre. Cela peut conduire à soigner de façon inappropriée les adultes infectés par le VIH et présentant des maladies fébriles graves dues à d'autres causes que le paludisme. Avec l'utilisation d'antipaludiques plus coûteux, il est devenu nécessaire d'envisager l'introduction à grande échelle du diagnostic parasitologique, en particulier dans les régions où la prévalence du VIH est élevée. La faible spécificité de la définition du cas de paludisme basée sur la fièvre pourrait diminuer la validité des données relatives à la létalité palustre.

## **Données relatives aux interactions entre paludisme et infection à VIH**

Les données relatives aux interactions entre paludisme et infection à VIH chez les adultes (à l'exception des femmes enceintes) s'accumulent. Dans les zones de paludisme stable, le VIH augmente le risque d'infestation palustre et de l'accès clinique chez les adultes, en particulier chez ceux qui présentent une immunodépression avancée. Dans les régions de paludisme instable, les adultes infectés par le VIH présentent un risque accru de paludisme compliqué et grave, et donc de décès. Les rapports laissent également à penser que les échecs des traitements antipaludiques pourraient être plus fréquents chez les adultes infectés par le VIH et dont la numération des CD4 est basse que chez ceux qui ne sont pas infectés. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour étudier les effets du paludisme sur l'histoire naturelle de l'infection à VIH, ses répercussions thérapeutiques potentielles et les interactions aux niveaux cellulaire et moléculaire.

Les accès palustres aigus provoquent une augmentation temporaire de la réplication virale du VIH et donc de la charge virale plasmatique. Cependant, rien ne laisse à penser que le paludisme ait un effet important sur l'évolution clinique de l'infection à VIH, sur la transmission du VIH, ni sur la réponse au traitement antirétroviral dans les régions où paludisme et VIH se superposent.

Peu d'études se sont penchées sur l'interaction entre paludisme et infection à VIH chez l'enfant. Dans les régions de paludisme stable, les enfants infectés par le VIH peuvent présenter un risque accru d'accès palustre clinique par rapport aux enfants qui ne sont pas infectés. Une immunodépression avancée chez des enfants infectés par le VIH entraîne une augmentation des accès cliniques et des densités parasitaires accrues par rapport aux enfants infectés par le VIH mais dont l'état immunitaire est moins dégradé. Dans les régions de paludisme instable, les enfants infectés par le VIH peuvent présenter un risque accru de paludisme grave et de décès. Toutefois, on ne peut tirer aucune conclusion à ce jour sans disposer de données spécifiques complémentaires sur la «co-infection» par les plasmodies et le VIH.

Les effets importants des interactions entre paludisme et infection à VIH sont particulièrement pour les mères et les nouveau-nés. L'infection à VIH empêche les femmes enceintes de lutter contre l'infestation par *P. falciparum*. Elles ont plus de chances de présenter un paludisme clinique et placentaire, ont plus souvent une parasitémie palustre décelable et présentent des densités parasitaires plus élevées.

En Afrique subsaharienne, on estime qu'en 2003, 440 000 femmes au moins ont présenté une infestation palustre attribuable au VIH durant leur grossesse. La plupart des femmes présentent au cours de leur première ou de leur seconde grossesse un risque plus élevé de paludisme grave ou compliqué qu'au cours des grossesses ultérieures. Le VIH modifie ce schéma typique en déplaçant le poids de la maladie, qui touchait principalement les femmes au cours de la première ou de la deuxième grossesse, sur l'ensemble des femmes enceintes. Par comparaison avec des femmes présentant soit un paludisme soit une infection à VIH, les femmes enceintes «co-infectées» ont un risque plus élevé d'anémie, de prématurité et de retard de croissance intra-utérine. En conséquence, une proportion considérable des enfants nés de femmes présentant à la fois un paludisme et une infection à VIH ont un faible poids de naissance et risquent davantage de mourir au cours de la petite enfance. On ne sait pas très bien si l'infestation palustre augmente le risque de transmission mère-enfant du VIH, les études examinant ce problème ayant donné des résultats contradictoires.

La présence du VIH entraîne une moins bonne réponse aussi bien à la prophylaxie qu'au traitement du paludisme pendant la grossesse. En outre, il y a un risque de réaction indésirable aux médicaments si l'on administre en même temps de la sulfadoxine-pyriméthamine pour la prévention du paludisme chez la femme enceinte et du cotrimoxazole pour la prophylaxie des infections opportunistes, du fait que les deux contiennent des sulfamides.

### ***Interactions entre antipaludiques et antirétroviraux***

Les interactions pharmacocinétiques des ARV avec les antipaludiques mettent principalement en jeu des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) et des inhibiteurs de la protéase (IP) qui figurent dans les thérapies de première ou de seconde intention contre le VIH. La possibilité qu'une telle interaction entraîne une toxicité excessive laisse à penser qu'il convient d'utiliser avec prudence la luméfantine chez les malades recevant des inhibiteurs de la protéase (IP), chez qui l'halofantrine est contre-indiquée. On ignore quel est leur effet chez des malades recevant des INNTI.

L'utilisation très répandue du cotrimoxazole pourrait accélérer le développement de la résistance des plasmodies à la sulfadoxine-pyriméthamine, qui est le médicament de première intention administré pour le traitement du paludisme non compliqué et la prévention du paludisme chez les femmes enceintes dans de nombreuses régions d'Afrique. Si des recherches supplémentaires visant à étudier les interactions pharmacocinétiques sont nécessaires, il convient de mettre l'accent sur la surveillance étroite et la pharmacovigilance lors du traitement du paludisme et de l'infection à VIH.

### ***Incidences sur les systèmes de santé et la prestation de services***

Le fait de fournir des services de santé intégrés dans les régions lourdement touchées par le paludisme et l'infection à VIH est déterminant pour réduire le poids de ces deux maladies. L'introduction de nouveaux médicaments et produits diagnostiques par les programmes conjoints de lutte antipaludique et anti-VIH offre des possibilités de planification, de formation et de prestation de services communs.

### ***Examen des besoins de la recherche***

Compte tenu de la superposition épidémiologique et de l'importance mondiale de ces deux maladies, il est urgent d'effectuer des recherches supplémentaires sur un large éventail de questions non résolues. Ce n'est qu'à l'aide de suffisamment de données qu'on pourra élaborer une politique de santé publique appropriée intégrant la prévention, les soins, le traitement et les activités de soutien propres au paludisme et à l'infection à VIH. Les participants à la consultation ont examiné les questions importantes qui devraient orienter les futures recherches dans ce domaine.

### ***Conclusion***

Cette consultation technique a été l'occasion d'une première réunion pour les experts internationaux chargés d'évaluer les effets des interactions entre paludisme et infection à VIH sur la santé des personnes présentant ces deux maladies. Cette réunion a constitué une étape importante, car elle a permis d'identifier les incidences de ces interactions sur la recherche, les politiques de santé publique et la fourniture des services de santé. Le défi à relever consiste à associer les activités de lutte contre le paludisme et contre l'infection à VIH aux divers échelons du système de santé, à adapter les réponses aux besoins des communautés et à optimiser l'utilisation des rares ressources en une prestation de services intégrée. Il y a de nombreuses possibilités de synergie, en particulier en cette période d'engagement politique et financier accru pour réduire le poids du VIH/SIDA, de la tuberculose et du paludisme.

# Résumé d'orientation

## Recommandations importantes

- ▶ Les personnes infectées par le VIH – y compris les femmes enceintes – vivant dans des régions de paludisme stable ou instable sont particulièrement exposées à ce dernier. Leur protection au moyen de moustiquaires imprégnées d'insecticide ou d'autres mesures de prévention localement appropriées est une priorité de premier ordre.
- ▶ Les services de santé génésique doivent être renforcés pour veiller à appliquer le calendrier de soins prénatals recommandé par l'OMS, qui est de quatre visites (soins prénatals spécifiques) et qui comprend un ensemble minimum d'interventions pour la prévention du paludisme et de l'infection à VIH.
- ▶ Les femmes enceintes infectées par le VIH dans les régions de paludisme stable doivent – en fonction du stade de leur infection – recevoir un traitement préventif intermittent consistant en au moins trois doses de sulfadoxine-pyriméthamine ou une prophylaxie quotidienne par le cotrimoxazole. Chez les femmes enceintes infectées par le VIH qui reçoivent une prophylaxie par le cotrimoxazole, l'accès palustre doit être pris en charge au moyen d'antipaludiques qui ne contiennent pas de sulfamides ni de sulfones.
- ▶ La recommandation provisoire de l'ONUSIDA et de l'OMS relative à la prophylaxie des infections opportunistes par le cotrimoxazole doit être révisée et mise à jour en 2005.
- ▶ Dans les régions de paludisme stable et de forte prévalence de l'infection à VIH, il doit y avoir une forte présomption d'infection à VIH chez les sujets présentant des épisodes fébriles répétés, et le traitement de cette fièvre par un antipaludique seul est insuffisant (sauf chez les jeunes enfants); en plus du traitement antipaludique, les prestataires de santé doivent offrir un dépistage du VIH et des services de conseil.
- ▶ Une définition du cas de paludisme basée sur la présence de fièvre peut faire qu'une maladie fébrile provoquée par une infection opportuniste soit diagnostiquée à tort comme étant un accès palustre, conduisant à un surtraitement du paludisme. Toutefois, un traitement antipaludique rapide est essentiel pour éviter l'évolution vers le paludisme grave et le décès, en particulier chez les jeunes enfants. Les systèmes de santé continuant à s'améliorer, les tests de confirmation du paludisme devraient se généraliser dans les régions d'endémie palustre.
- ▶ Dans les pays touchés par une épidémie généralisée d'infection à VIH, la surveillance systématique de l'efficacité des antipaludiques doit comprendre l'évaluation de l'effet de l'infection à VIH sur le résultat du traitement antipaludique.
- ▶ L'intégration des services de prévention et de lutte, s'agissant du paludisme et de l'infection à VIH, est essentielle pour réduire le poids de ces deux maladies; les programmes doivent collaborer afin de planifier le meilleur usage possible des ressources limitées existantes pour la fourniture de services. L'intégration des services est particulièrement importante dans le cadre des services de santé génésique et infantile.
- ▶ La base des connaissances est insuffisante dans plusieurs domaines importants et il est urgent de procéder à des recherches opérationnelles, à des études d'observation et à des essais cliniques complémentaires.
- ▶ Dans tous les futurs essais portant sur les nouvelles stratégies de traitement ou les nouveaux antipaludiques, on déterminera la sérologie VIH de tous les participants à l'essai et on évaluera l'effet possible de l'immunodépression liée au VIH sur la réponse aux antipaludiques.

# Introduction

**L**e paludisme et l'infection à VIH – qui figurent parmi les problèmes de santé les plus importants de notre époque – se superposent largement et un grand nombre de personnes se trouvent de ce fait co-infectées. Ensemble, ils provoquent plus de 4 millions de décès chaque année. En Afrique subsaharienne, on estime à 25 millions le nombre d'enfants et d'adultes vivant avec le VIH qui, en 2003, a causé la mort de 2,2 millions de personnes dans cette région. Par comparaison, on estime à 240-300 millions le nombre d'accès palustres survenant en Afrique chaque année, entraînant près de 900 000 décès. Plus de 80 % des décès par paludisme enregistrés dans le monde se produisent en Afrique, la plupart du temps chez des enfants de moins de cinq ans. Si on le compare au VIH, le paludisme est responsable d'un plus grand nombre de décès chez les jeunes enfants, soit près de 20 % de l'ensemble des décès d'enfants en Afrique. Mais l'infection à VIH devient une cause grandissante de mortalité infantile en Afrique subsaharienne. En 2002, elle représentait près de 10 % de l'ensemble des décès infantiles dans cette région.

Le paludisme et l'infection à VIH ont tous deux des effets potentiellement graves sur les femmes enceintes et sur l'issue de la grossesse. Les symptômes et complications du paludisme pendant la grossesse diffèrent selon l'intensité de la transmission palustre et donc selon l'immunité acquise par la femme enceinte. Pour les femmes enceintes qui vivent dans des régions de paludisme instable, le risque de présenter un paludisme grave est deux à trois fois plus élevé que pour les autres femmes vivant dans la même région. Dans les régions de paludisme stable, la plupart des femmes adultes ont acquis une certaine immunité, et la principale conséquence du paludisme chez celles qui sont enceintes est une anémie qui augmente le risque d'avoir un nouveau-né ayant un faible poids de naissance.

L'infection à VIH est la principale cause de morbidité et de mortalité chez l'adulte et est devenue l'une des principales causes de mortalité maternelle dans de nombreux endroits lourdement touchés par l'épidémie d'infection à VIH. Elle a des effets sur les causes obstétricales de la mortalité maternelle en augmentant le risque de complications telles qu'anémie, hémorragie du post-partum et infection puerpérale. En l'absence d'intervention, près d'un tiers des nourrissons nés de femmes infectées par le VIH seront infectés par le virus.

Dans les régions de transmission stable, le paludisme représente jusqu'à 40 % des dépenses de santé publique, jusqu'à la moitié des admissions à l'hôpital et un tiers des consultations ambulatoires. On estime que le paludisme coûte chaque année à l'Afrique près de US \$12 milliards en pertes de production. De la même façon, l'infection à VIH – en touchant les gens à l'apogée de leur vie professionnelle et parentale – met en péril le développement durable en Afrique. La Banque mondiale a calculé que le VIH coûte chaque année entre

0,5 % et 1,2 % de croissance du revenu par habitant dans 24 pays africains. Le paludisme et l'infection à VIH sont des maladies de la pauvreté et des causes de pauvreté et partagent les mêmes déterminants de la vulnérabilité à l'infection. Beaucoup des conditions qui donnent lieu à une telle vulnérabilité sont réunies en Afrique subsaharienne. Ainsi, il n'est pas surprenant que le paludisme et l'infection à VIH se superposent géographiquement dans de nombreux pays de cette région étant donné la présence de populations vulnérables et l'accès limité à l'information, à l'éducation, aux services de soins de santé et aux moyens de traitement et de prévention. Dans les pays les plus durement touchés (tels que le Malawi, le Mozambique, la République centrafricaine, la Zambie et le Zimbabwe), plus de 90 % de la population est exposée au paludisme et la prévalence du VIH chez les adultes âgés de 15 à 49 ans dépasse 10 %. En revanche, en Asie du Sud-Est et en Amérique du Sud, ces deux maladies coïncident dans des groupes à haut risque particuliers tels que les travailleurs migrants et les utilisateurs de drogues injectables.

La «co-infection» par les plasmodies et le VIH est fréquente là où ces deux maladies coexistent dans la population générale ou dans des groupes à haut risque particuliers. Étant donné cette superposition importante et les niveaux élevés de «co-infection» qui en résultent, les interactions entre ces deux maladies ont des incidences majeures sur leur traitement, leur mode de soins et leur prévention.

À la lumière de cette superposition épidémiologique et des données toujours plus nombreuses sur les interactions entre paludisme et infection à VIH, les Départements VIH/SIDA et Faire reculer le paludisme ont organisé une consultation technique afin :

- ▀ d'examiner les données, complétées par l'avis des experts lorsqu'elles sont insuffisantes ou peu concluantes, sur les interactions entre paludisme et infection à VIH;
- ▀ d'examiner l'incidence qu'a chaque maladie sur le traitement, les soins et la prévention de l'autre; et
- ▀ de déterminer les besoins et les priorités de la recherche.

Cette consultation technique comportait la présentation de documents de travail ainsi que des discussions de groupe et des discussions plénières qui ont débouché sur la formulation de recommandations. Les documents de travail et comptes rendus de la réunion constituent la base du présent rapport.



# Résumé des communications

**La** réunion a été ouverte par le Dr Fatoumata Nafotraoré, Directeur du Département Faire reculer le paludisme, au nom du Dr Jack Chow, Sous-Directeur général du Groupe VIH/SIDA, tuberculose et paludisme, OMS. Elle a fait remarquer que, vu l'absence relative de données, il pourrait être difficile de quantifier certains aspects de l'interaction entre paludisme et VIH. Dans sa déclaration, elle a insisté sur le fait qu'en dehors de l'examen des données relatives aux interactions entre paludisme et VIH et de l'avis des experts lorsque les données manquent ou ne sont pas concluantes, les participants à cette consultation technique devaient examiner les incidences de ces interactions sur les politiques actuelles de traitement, de soins et de prévention de ces deux maladies. En outre, les facteurs jouant un rôle dans l'intégration des activités liées au paludisme et à l'infection à VIH à l'échelon des services de santé doivent être pris en compte de façon à améliorer l'efficacité de ces derniers.

Le Dr Antoine Kaboré et le Professeur Sornchai Looaresuwan ont été respectivement élus Président et Coprésident, et les Dr Annette Reinisch et Dr Marie-Thérèse Abena Obama Rapporteurs. Des communications sur les sujets qui suivent ont été faites lors de cette réunion :

1. Aspects épidémiologiques des interactions entre paludisme et VIH, *James Whitworth et Kirsten Hewitt*
2. Interactions chez les enfants et les adultes (à l'exception des femmes enceintes), *Neil French*
3. Interactions chez les femmes enceintes et les nourrissons, *Feiko ter Kuile*
4. Interactions entre antipaludiques et antirétroviraux, *Saye Khoo*
5. Aspects liés aux systèmes de santé et à la prestation de services, *Thierry Mertens et Juliana Yartey*

## 1. Aspects épidémiologiques des interactions entre paludisme et VIH

Le paludisme et l'infection à VIH représentent deux des plus importantes maladies parasitaires/infectieuses sévissant sous les tropiques, et l'on pourrait s'attendre à ce que toute interaction entre elles ait des répercussions d'une grande portée en santé publique, en particulier dans les pays où les ressources sont limitées.

Si le poids de ces deux maladies pèse essentiellement dans les mêmes régions (Afrique subsaharienne, Asie du Sud-Est, Amérique latine et Caraïbes), leur prévalence montre des variations considérables dans chaque région tout comme leur degré de superposition géographique. Même dans des pays ayant une forte prévalence du paludisme et de l'infection à VIH, il peut y avoir des différences dans leur répartition loca-

le. Par exemple, dans beaucoup de pays lourdement touchés, le paludisme touche principalement les jeunes enfants des régions rurales, tandis que l'infection à VIH se rencontre plus communément chez les adultes sexuellement actifs des zones urbaines. En Inde, la prévalence du VIH atteint son maximum dans les régions du sud, tandis que les taux d'incidence du paludisme les plus élevés s'observent dans le nord-est du pays. Cependant, il y a une superposition géographique très nette dans certaines villes indiennes où sévit le paludisme urbain et dans certaines communautés des Etats du nord-est (ainsi que dans certaines parties rurales de l'Asie du Sud-Est) où l'utilisation de drogues intraveineuses est très répandue.

Les effets de l'interrelation entre paludisme et VIH sont très prononcés dans les régions où sévissent simultanément des épidémies généralisées d'infection à VIH et un paludisme stable. L'Afrique subsaharienne supportant de façon disproportionnée le poids de ces deux maladies, la «co-infection» y est commune dans de nombreuses régions. Dans les pays les plus touchés (Malawi, Mozambique, République centrafricaine, Zambie et Zimbabwe), plus de 90 % de la population est exposée au paludisme et la prévalence du VIH chez les adultes âgés de 15 à 49 ans est supérieure à 10 %. En revanche, le paludisme pèse relativement peu sur l'Afrique australe, mais c'est la région du monde la plus touchée par l'infection à VIH. Plus de 20 % des adultes vivent avec le VIH en Afrique du Sud et en Namibie, et les taux d'infection des adultes ont dépassé 35 % au Botswana et au Swaziland<sup>(4)</sup>. Toutefois, les épidémies de paludisme qui sévissent en Afrique australe, comme par exemple au Kwazulu-Natal<sup>(5)</sup>, peuvent entraîner une superposition non négligeable de ces deux maladies dans les régions touchées (voir également Encadré 1).

### Encadré 1. Le poids de la «co-infection» par les plasmodies et le VIH dans les régions de forte prévalence du VIH

Chez les sujets infectés par le VIH, le risque estimé d'accès palustre clinique qui est multiplié par deux pourrait accroître la charge qui pèse sur les services cliniques dans les régions où le VIH est très présent.

En Afrique subsaharienne, le risque attribuable dans la population d'un paludisme chez l'adulte dû au VIH, avec une prévalence du VIH de 8 % chez les adultes, est d'environ 4 % pour la parasitémie et 5 % pour l'accès palustre clinique. Dans une région où la prévalence du VIH est de 30 %, comme dans certaines parties de l'Afrique australe, le risque attribuable dans la population pourrait atteindre 20 % pour la parasitémie et 35 % pour l'accès palustre clinique.

Source : Whitworth, J. et al.<sup>(6)</sup>

# Résumé des communications

Les données de la surveillance relatives à l'Amérique latine, aux Caraïbes et à l'Asie du Sud-Est sont limitées, rendant difficile la caractérisation des zones où coexistent paludisme et infection à VIH. Les données disponibles pour les pays d'Amérique latine et les Caraïbes indiquent qu'il y a un certain chevauchement du paludisme et de l'infection à VIH dans la population générale du Belize, d'El Salvador, du Guatemala, du Honduras, de la Guyane et, dans une moindre mesure, du Brésil. Bien qu'une épidémie généralisée d'infection à VIH sévise dans les pays d'Asie du Sud-Est tels que le Myanmar et la Thaïlande, la distribution du paludisme y est hétérogène. Toutefois, étant donné qu'on estime à un milliard le nombre de personnes exposées au paludisme instable en Asie du Sud-Est, une superposition même partielle du paludisme et de l'infection à VIH dans ces régions peut avoir des conséquences importantes en santé publique<sup>(4)</sup>.

Il est important de noter que, même dans les régions où le poids du paludisme et de l'infection à VIH est faible, il existe certains groupes de population à haut risque pour ces deux maladies. Des études effectuées au Brésil et en Guyane ont indiqué que l'on observe un chevauchement épidémiologique chez les travailleurs migrants, tels ceux employés par les mines d'or<sup>(5,6)</sup>. De la même façon, dans les régions où il y a un grand nombre de travailleurs migrants, par exemple les régions frontalières du Cambodge, de la Thaïlande et du Viet Nam, les personnes infectées par le VIH peuvent également être exposées à l'infestation palustre. Au Brésil, dans le nord-est de l'Inde et en Asie du Sud-Est, les utilisateurs de drogues injectables peuvent présenter un risque accru de «co-infection»<sup>(5,7)</sup>. Ces populations à haut risque peuvent servir de relais, facilitant la transmission du VIH à la population générale, d'où la possibilité d'une «co-infection» dans les régions impaludées.

La transmission du paludisme et de l'infection à VIH peut résulter de transfusions sanguines et d'injections pratiquées dans de mauvaises conditions d'hygiène<sup>(8,9)</sup>. Dans certains endroits, il existe des politiques visant à réduire au minimum le risque transfusionnel de transmission du VIH, mais elles ne sont pas appliquées. Dans les régions où les transfusions sanguines ne sont pas pratiquées dans de bonnes conditions d'hygiène, le paludisme peut accroître indirectement le risque de transmission du VIH, car une anémie grave associée au paludisme conduit souvent à pratiquer des transfusions sanguines, en particulier chez l'enfant. Par exemple, dans la République démocratique du Congo, le paludisme représente près de 90 % des transfusions sanguines pratiquées chez l'enfant<sup>(10)</sup>. Dans les régions de paludisme stable en Afrique, il y a, selon les estimations, entre 5300 et 8500 enfants qui contractent chaque année l'infection à VIH du fait des transfusions sanguines pratiquées pour un paludisme grave<sup>(11)</sup>.

Dans les régions où l'épidémie d'infection à VIH est généralisée, une vive controverse entoure l'utilisation d'une définition du cas de paludisme basée sur la seule fièvre. Le tableau clinique de l'accès palustre ne varie pas en fonction de la sérologie VIH et il peut être difficile de le distinguer d'autres causes de maladies fébriles chez des personnes séropositives. Chez les personnes vivant avec le VIH, les maladies fébriles dues à toute une série d'infections courantes, virulentes et opportunistes (en particulier chez l'enfant) peuvent, de ce fait, être diagnostiquées à tort comme étant du paludisme. Par conséquent, l'infection à VIH abaisse la spécificité de la définition du cas de paludisme basée sur la fièvre. En d'autres mots, plus la prévalence du VIH est élevée dans une population, moins il est probable qu'une personne présentant de la fièvre soit atteinte de paludisme. Dans les régions où l'épidémie d'infection à VIH est généralisée, cela peut entraîner un surdiagnostic de paludisme et une surutilisation d'antipaludiques. En dehors du fait que cela peut réduire l'efficacité des soins prodigués aux sujets infectés par le VIH, cela pourrait augmenter les coûts de traitement. L'utilisation toujours plus grande d'antipaludiques plus coûteux constitue une raison de plus pour envisager l'introduction à grande échelle des techniques microscopiques ou des tests de diagnostic rapide du paludisme, en particulier dans les régions où la prévalence du VIH est élevée.

La faible spécificité de la définition du cas de paludisme basée sur la fièvre rend difficile l'étude des interactions entre paludisme et infection à VIH. En outre, le fait de surestimer le nombre de cas de paludisme en ayant recours à cette définition du cas pourrait réduire la validité des données relatives à la létalité du paludisme. Un élément essentiel de la planification des programmes et de la sensibilisation au problème consiste à disposer de données de la surveillance qui soient fiables. Les efforts récents pour améliorer les méthodes d'estimation de la charge de morbidité du paludisme permettront peut-être de préciser la part éventuelle de l'infection à VIH dans les estimations de la mortalité palustre.

## RESUME DES FAITS

### Aspects épidémiologiques des interactions entre paludisme et VIH

- ▶ Le paludisme et l'infection à VIH sont deux des maladies les plus importantes des régions tropicales et toute interaction entre elles devrait avoir des répercussions d'une grande portée en santé publique.
- ▶ Le paludisme et l'infection à VIH sont très répandus dans les populations les plus pauvres de l'Afrique subsaharienne et la «co-infection» est fréquente dans de nombreux endroits. Toutefois, certaines régions de l'Afrique australe où la prévalence du VIH est la plus élevée sont peu impaludées. En Asie du Sud-Est et en Amérique latine, il est difficile de définir l'étendue de la superposition du paludisme et de l'infection à VIH, mais, jusqu'ici, il semble qu'elle ne concerne que des foyers restreints.
- ▶ Les groupes à risque comprennent les communautés vivant dans des régions où sévissent des épidémies d'infection à VIH généralisées et un paludisme stable. Cependant, en raison d'une moins bonne immunité contre le paludisme, celles qui vivent dans des régions de paludisme instable pourraient être particulièrement touchées par l'interaction du paludisme et du VIH.
- ▶ Même à l'intérieur des zones à faible risque, certains sous-groupes de la population sont plus exposés, par exemple les travailleurs temporaires ou les utilisateurs de drogues injectables. Ces populations à haut risque peuvent servir de relais, facilitant et alimentant la transmission du VIH dans la population générale, d'où une «co-infection» possible dans les régions de transmission du paludisme.
- ▶ Le paludisme, en tant que cause importante d'anémie, conduit fréquemment à avoir recours aux transfusions sanguines, qui constituent un facteur de risque potentiel d'infection à VIH.
- ▶ La prévalence de l'infection à VIH diminue la spécificité des définitions du cas du paludisme basées sur la fièvre. Dans les régions où sévit une épidémie généralisée d'infection à VIH, cela peut entraîner le surdiagnostic et le surtraitement du paludisme. En dehors du fait que cela risque de compromettre l'efficacité des soins prodigués aux sujets infectés par le VIH, cela pourrait augmenter les coûts du traitement.
- ▶ La surestimation du nombre de cas de paludisme qu'entraîne l'utilisation d'une définition du cas basée sur la fièvre peut abaisser la fiabilité des données relatives à la létalité du paludisme. Des études plus poussées sur la question sont nécessaires.

## 2. Interactions chez l'enfant et chez l'adulte (à l'exception de la femme enceinte)

Cette section s'intéresse aux effets de l'infection à VIH sur le tableau clinique et l'issue d'un accès palustre chez l'enfant et l'adulte (à l'exception de la femme enceinte). En dépit du chevauchement épidémiologique et de l'importance mondiale de ces deux maladies, il y a peu d'études qui aient une qualité suffisante. Des incertitudes planent encore quant aux effets du paludisme sur l'histoire naturelle de l'infection à VIH, à leurs répercussions potentielles sur le plan thérapeutique, aux interactions entre VIH et paludisme chez l'enfant, et aux interactions à l'échelle cellulaire et moléculaire.

Les études antérieures sur les interactions entre paludisme et infection à VIH chez la femme enceinte ont été bien conçues et ont donné des résultats convaincants. Mais le faible nombre de rapports antérieurs concernant l'interaction du paludisme et de l'infection à VIH chez l'enfant et l'adulte (à l'exception de la femme enceinte), n'a pas permis de mettre en évidence

des liens systématiques entre ces deux maladies. Ces études étaient soit petites et transversales, soit entachées d'un biais de sélection<sup>(12)</sup>. Les études effectuées dans les hôpitaux et les dispensaires en procédant à une évaluation transversale des sujets malades comportaient des erreurs dans l'identification des sujets d'étude<sup>(13-15)</sup>. Le manque d'informations sur les traitements ayant précédé l'arrivée du malade dans la structure de soins et le fait de ne pas avoir tenu compte des variations observées dans l'immunodépression aux différents stades de l'infection à VIH ont probablement eu une incidence sur l'interprétation des résultats. De la même façon, une étude prospective effectuée à Kinshasa sur des adultes et des enfants n'a pas ventilé les résultats par classe d'âge<sup>(16)</sup>. Or il y a des différences majeures entre adultes et enfants ainsi que dans la nature de l'interaction paludisme/VIH, qui vont dépendre du degré d'immunité acquise contre le paludisme.

# Résumé des communications

Des recherches plus récentes fournissent des éléments de preuve plus convaincants sur les interactions entre paludisme et VIH chez l'adulte (à l'exception de la femme enceinte) et chez l'enfant. Quoiqu'il en soit, l'interaction entre ces deux maladies pourrait avoir de telles conséquences qu'il est urgent de procéder à des études complémentaires sur les nombreuses questions restées sans réponses.

## Les effets de l'infection à VIH sur le paludisme chez l'adulte

L'épidémiologie de la transmission du paludisme sous-jacente permet de prévoir en partie les conséquences cliniques de l'interaction entre paludisme et infection à VIH. Une étude de cohorte menée dans une région rurale d'Ouganda – où le paludisme est stable – indique que les adultes infectés par le VIH présentent des degrés plus élevés de parasitémie asymptomatique que ceux qui ne sont pas infectés<sup>(3)</sup>. Les données de cette même cohorte ont montré une plus grande prévalence des épisodes de parasitémie chez les sujets infectés par le VIH, la parasitémie augmentant lorsque la numération des CD4 chute. En outre, les adultes infectés par le VIH ont plus de chances de présenter un accès palustre clinique, et ce risque est plus prononcé lorsque l'immunodépression progresse<sup>(3,17-19)</sup>, de sorte que lorsque la numération des CD4 tombe au-dessous de 200 lymphocytes/ml (SIDA), les sujets présentent plus de deux fois plus d'accès palustres que ceux dont la numération des CD4 est au-dessus de 500 lymphocytes/ml (début de la maladie)<sup>(17)</sup>.

Rien ne permet d'affirmer qu'il y ait une augmentation des taux de paludisme grave ou compliqué chez les adultes infectés par le VIH. Une étude d'observation effectuée sur une cohorte à Entebbe (Ouganda) n'a pas signalé de cas de neuropaludisme, ni de paludisme compliqué, ni de décès nettement imputables au paludisme<sup>(17)</sup>. Ce résultat correspond aux données de la grande cohorte d'adultes infectés par le VIH étudiée dans une zone rurale du sud-ouest de l'Ouganda<sup>(3)</sup>. En revanche, deux petites études sur des séries de cas de paludisme grave effectuées au Burundi<sup>(20)</sup> et en Zambie<sup>(21)</sup> (également des régions de paludisme stable) laissent à penser que les adultes infectés par le VIH ont un taux de létalité par paludisme plus élevé. Une étude de cohorte effectuée en Côte d'Ivoire s'intéressant à la prophylaxie par le cotrimoxazole chez les adultes infectés par le VIH n'a pas décelé de décès imputables au paludisme. Toutefois, l'impossibilité de fournir un traitement antipaludique dans des cas de fièvre aiguë inexpliquée a été indépendamment associée aux décès<sup>(22)</sup>. On ne sait pas au juste comment expliquer ce résultat; les hypothèses sont qu'il s'agit de cas de paludisme non reconnus, d'un effet bénéfique du traitement antipaludique indépendant de ses propriétés antiplasmodiales, ou d'un résultat dû au hasard.

Dans les régions où la transmission du paludisme est faible ou s'opère sur le mode épidémique, les adultes infectés par le VIH ont tout autant de chances d'être exposés et de présenter un paludisme clinique que ceux qui ne sont pas infectés. Il y a cependant des preuves d'une gravité accrue du paludisme et de complications plus nombreuses chez les sujets infectés par le VIH dans les régions de paludisme instable. Trois études plus petites effectuées au Zimbabwe<sup>(23)</sup>, en Afrique du Sud<sup>(24)</sup> et en Inde<sup>(25)</sup> et une grande étude de cohorte effectuée dans le Kwazulu-Natal (Afrique du Sud)<sup>(2)</sup> ont toutes rapporté davantage de cas de paludisme grave lorsqu'il y avait une infection à VIH sous-jacente. La fréquence du paludisme grave et compliqué augmente avec l'immunodépression liée au VIH<sup>(24)</sup>. Toutefois, on ne dispose pas de suffisamment de données pour savoir précisément dans quelle mesure cette surmorbidity et cette surmortalité sont la conséquence d'un paludisme grave et compliqué ou d'autres maladies liées au VIH. Malgré les limitations de l'étude réalisée dans les dispensaires du Kwazulu-Natal, on a observé sept fois plus de décès chez les sujets infectés par le VIH hospitalisés pour un paludisme que chez les sujets impaludés qui n'étaient pas infectés par le VIH<sup>(2)</sup>. Les sujets infectés par le VIH auront une mortalité hospitalière plus élevée indépendamment de la cause, mais qui est le double de la mortalité des sujets qui ne sont pas infectés par le VIH. Ainsi, l'interaction du paludisme et de l'infection à VIH est probablement à incriminer dans les décès rapportés au Kwazulu-Natal. Les autres études ne se sont pas clairement penchées sur les questions de comorbidité.

Les deux rapports d'Afrique du Sud indiquent de façon détaillée le tableau clinique du paludisme grave. L'insuffisance rénale et la coagulation intravasculaire disséminée ont été plus fréquentes chez les sujets infectés par le VIH. Coma, ictère et anémie grave sont peut-être également associés au VIH. Le sexe masculin a été un facteur indépendant de prédisposition à la maladie grave, un résultat inexpliqué qui est peut-être plus en rapport avec le comportement de recherche de soins qu'avec une différence dans l'interaction hôte-germe pathogène.

Il n'existe aucun rapport décrivant des interactions cliniquement importantes entre le paludisme dû à des espèces autres que *falciparum* et l'infection à VIH.

## Les effets du paludisme sur l'infection à VIH

En cas de coexistence des deux maladies, le paludisme est une cause importante de maladie chez les adultes infectés par le VIH. Certaines autorités ont avancé l'hypothèse suivant laquelle l'amélioration de la survie observée chez les adultes et les enfants infectés par le VIH lors de l'utilisation d'une prophylaxie quotidienne par le cotrimoxazole est principalement due à une diminution de l'infestation palustre<sup>(26)</sup>. Dans les études sur la prophylaxie par le cotrimoxazole réalisées dans les régions d'endémie palustre, elle permet une réduction systématique des accès palustres<sup>(26, 27)</sup> (J. Whitworth, observations non publiées, 2000-2001). Une étude récente effectuée en Afrique du Sud a rapporté une meilleure survie dans une population rurale infectée par le VIH dans laquelle le paludisme ne représente pas une cause importante de morbidité<sup>(28)</sup>; par conséquent, les bienfaits du cotrimoxazole ne peuvent être uniquement attribués à la protection qu'elle confère contre le paludisme.

L'augmentation de la transcription du VIH du fait de co-infections associées a été décrite pour un certain nombre d'affections et c'est également le cas avec les accès palustres. Des études effectuées en Ouganda<sup>(29)</sup> et au Malawi<sup>(30)</sup> ont mis en évidence une augmentation transitoire de la charge virale plasmatique du VIH au cours d'un accès fébrile palustre. Toutefois, les charges virales au cours de la convalescence étaient analogues à celles ayant précédé l'accès, laissant à penser que ces accès ne modifient pas de façon importante la charge virale individuelle. Il reste à établir si des accès répétés de paludisme et d'autres infections opportunistes (qui augmentent également de manière transitoire la charge virale au cours de l'épisode aigu) réduisent la durée totale de la survie. Un rapport sur la durée de survie médiane avec le VIH a relevé qu'en Ouganda, elle est semblable à ce qu'elle était aux Etats-Unis d'Amérique et en Europe avant l'utilisation des traitements antirétroviraux<sup>(31)</sup>. Ainsi, les données limitées dont on dispose concernant l'histoire naturelle de l'infection à VIH en Afrique ne semblent pas indiquer que le paludisme ait un effet important sur l'évolution clinique de l'infection à VIH dans les régions où ces deux maladies se superposent. Il est également peu probable que cette élévation transitoire de la charge virale plasmatique ait un effet important sur la transmission du VIH ou sur la réponse au traitement antirétroviral. Lors du pic de cette augmentation transitoire de la charge virale, la plupart des adultes sont probablement malades et il est peu probable qu'ils aient une activité sexuelle importante.

## Réponse au traitement antipaludique

Les données récentes semblent indiquer que les antipaludiques pourraient bien être moins efficaces chez les personnes vivant avec le VIH. Une petite étude effectuée en Ethiopie a permis de constater que les adultes infectés par le VIH montraient un plus long temps de négativation parasitaire et de l'élimination de la fièvre à la suite d'un traitement par l'artémisinine pour un paludisme non compliqué<sup>(32)</sup>, ce qui correspond à la thèse selon laquelle la réponse immunitaire de l'hôte aux plasmodies est importante pour déterminer la réponse au traitement. En outre, une faible numération des CD4 laisse présager une moins bonne réponse au traitement antipaludique. Dans un essai contrôlé randomisé effectué en Zambie, des adultes infectés par le VIH ayant des numérations des CD4 inférieures à 300 lymphocytes/ml et à qui l'on a administré des antipaludiques pour des accès palustres non compliqués ont montré des taux significativement plus élevés d'échec du traitement parasitologique aussi bien avec la sulfadoxine-pyriméthamine qu'avec l'artéméter-luméfantrine (D. Hamer, observations non publiées, 2004). Toutefois, il s'agit là de résultats préliminaires et il convient d'évaluer soigneusement les résultats en fonction des différentes strates de lymphocytes CD4. Des observations analogues ont été rapportées avec la sulfadoxine-pyriméthamine à Kisumu (Kenya)<sup>(33)</sup>. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour analyser les incidences que peuvent avoir ces résultats sur le traitement du paludisme chez les personnes vivant avec le VIH afin de déterminer si une réponse moins bonne au traitement antipaludique chez les sujets infectés par le VIH augmente le taux de létalité du paludisme, et les incidences possibles sur les mesures visant à interrompre la transmission du paludisme.

Malgré l'importance de la question, on ne dispose d'aucune donnée sur l'efficacité des antipaludiques chez les enfants infectés par le VIH. Les participants à la réunion ont constaté avec inquiétude que les essais actuels d'évaluation des traitements associés à base d'artémisinine et autres nouveaux traitements, tout particulièrement en Afrique subsaharienne, étaient encore entrepris sans que la sérologie VIH des participants soit analysée et donc sans pouvoir examiner les effets potentiels du VIH sur la diminution de l'efficacité clinique de ces traitements. Il a été instamment demandé que tous les futurs essais évaluent systématiquement la sérologie VIH et analysent l'ensemble des résultats en fonction de celle-ci.

# Résumé des communications

## Interactions du paludisme et de l'infection à VIH chez l'enfant

Comme chez l'adulte, les études transversales antérieures effectuées chez l'enfant n'ont pas été concluantes<sup>(14, 34-36)</sup>. L'observation de malades hospitalisés recrutés de manière transversale<sup>(14, 33)</sup> ou des stratégies de dépistage du VIH incomplètes n'abordant pas le problème du diagnostic de l'infection à VIH chez le jeune enfant<sup>(14, 35, 36)</sup> expliquent probablement leurs résultats contradictoires.

Toutefois, deux études de cohorte effectuées à Kinshasa – une région de paludisme stable – ont évalué les rapports existant entre paludisme et infection à VIH, plutôt que de simplement constater la présence d'une parasitémie. La première a signalé un taux accru d'accès palustres cliniques chez les enfants infectés par le VIH, par comparaison avec ceux qui ne l'étaient pas<sup>(66)</sup>. Mais aucune donnée sur les densités parasitaires n'a été rapportée qui aurait permis de mieux faire la distinction entre portage des plasmodies et accès palustre. La deuxième étude a montré que les enfants infectés par le VIH qui présentaient une immunodépression avancée avaient davantage

d'accès palustres cliniques et des densités parasitaires plus élevées que les enfants infectés par le VIH dont l'immunodépression n'était pas très marquée<sup>(66)</sup>. Les principales insuffisances de cette étude sont la faible spécificité de la définition du cas du paludisme, le manque de données sur la parasitémie et la durée du suivi limitée dans le groupe infecté par le VIH.

Une étude effectuée dans une région rurale du Kwazulu-Natal, une zone de paludisme instable, a fait état de ce que les enfants infectés par le VIH ont une probabilité plus élevée de présenter un paludisme grave, en particulier à la suite d'un coma. Bien que cette étude n'ait porté que sur un petit nombre d'enfants, on a observé une tendance à l'accroissement de la mortalité chez ceux qui étaient infectés par le VIH (voir également Encadré 2)<sup>(67)</sup>.

Il est urgent de procéder à d'autres recherches, faute de quoi on ne pourra lever les incertitudes quant à l'importance des interactions entre paludisme et VIH chez l'enfant pour la santé publique.

## Encadré 2. Effets du paludisme et de l'infection à VIH sur la mortalité des moins de cinq ans en Afrique

Après les diminutions enregistrées au cours des années 70 et 80, la mortalité toutes causes confondues des moins de cinq ans s'est stabilisée dans les pays africains au cours des années 90. Certains pays (Kenya, Sénégal, Ouganda, République-Unie de Tanzanie, Zambie et Zimbabwe) ont même montré une remontée de la mortalité dans cette classe d'âge<sup>(38)</sup>. Les données qui suivent laissent à penser que le paludisme et l'infection à VIH jouent un rôle dans le fait que la mortalité des moins de cinq ans a cessé de diminuer en Afrique au cours des années 90.

Un examen récent des données de la mortalité provenant des sites de surveillance démographique de l'Afrique rurale a permis de constater que la mortalité imputable au paludisme chez l'enfant de moins de cinq ans en Afrique de l'Est a augmenté entre les années 80 et 90<sup>(39)</sup>. Comme la mortalité non palustre a chuté dans ces sites, la proportion de décès dus au paludisme dans cette classe d'âge est passée de 18 % à 37 %. En Afrique de l'Ouest, le taux de mortalité palustre s'est stabilisé, mais la mortalité non palustre a chuté, de sorte que la mortalité proportionnelle due au paludisme est passée de 18 % à 23 %. Ces augmentations sont probablement liées à la propagation de la résistance des plasmodies à la chloroquine, qui est l'antipaludique le plus largement disponible en Afrique.

Un examen des données relatives à l'infection à VIH provenant de 39 pays africains subsahariens a permis d'estimer que l'infection à VIH avait provoqué 7,7 % des décès chez les moins de cinq ans en 1999, contre 2 % en 1990<sup>(40)</sup>. Les pays ayant la plus forte mortalité pédiatrique due au VIH étaient le Botswana, la Namibie, le Swaziland, la Zambie et le Zimbabwe. Si la prévalence du VIH a continué à progresser dans ces pays, alors la mortalité pédiatrique due au VIH a également dû progresser, même si le rôle joué par le VIH dans la mortalité des moins de cinq ans est toujours limité du fait que les deux tiers au moins des nourrissons nés de mères infectées par le VIH ne contractent pas l'infection.

Le paludisme est particulièrement important en Afrique de l'Ouest, du Centre et de l'Est, alors que le poids de l'infection à VIH est le plus important en Afrique australe. Les données limitées dont on dispose pour les régions de paludisme instable laissent à penser que la double atteinte par le paludisme et l'infection à VIH a une incidence sur la morbidité et que la mortalité a tendance à augmenter chez les enfants infectés par le VIH<sup>(37)</sup>. Toutefois, on ne peut tirer à ce jour aucune conclusion sans disposer de données précises supplémentaires sur la «co-infection»; des recherches supplémentaires sont nécessaires.

## RESUME DES FAITS

### Interactions chez l'enfant et chez l'adulte (à l'exception de la femme enceinte)

#### Adulte (à l'exception de la femme enceinte)

- Dans les régions de paludisme stable
  - ▶ **L'infection à VIH** augmente le risque de paludisme asymptomatique, d'accès clinique et la létalité. Le risque d'accès palustre clinique augmente au même rythme que l'immunodépression liée au VIH.
  - ▶ **L'infection à VIH** peut compromettre l'efficacité du traitement antipaludique; le risque augmente au même rythme que l'immunodépression liée au VIH.
- Dans les régions de paludisme instable
  - ▶ **L'infection à VIH** augmente le risque de paludisme **grave et compliqué et de décès**.
  - ▶ **Le paludisme provoque une élévation transitoire** de la charge virale chez l'adulte infecté par le VIH.

#### Enfant

- Dans les régions de paludisme stable
  - ▶ L'infection à VIH conduit à une augmentation du nombre d'accès fébriles palustres.
  - ▶ Le nombre d'accès palustres et la densité parasitaire **sont** plus élevés chez les enfants présentant une immunodépression avancée.
- Dans les régions de paludisme instable/épidémique
  - ▶ Les enfants infectés par le VIH ont plus de **chances** de présenter un paludisme grave et un coma.

Des études complémentaires visant à analyser les effets du paludisme sur l'histoire naturelle de l'infection à VIH, les répercussions thérapeutiques potentielles, les interactions entre infection à VIH et paludisme chez l'enfant, et les interactions à l'échelle cellulaire et moléculaire sont nécessaires.

### 3. Interactions pendant la grossesse

Les femmes enceintes présentent des risques particuliers de complications liées aussi bien au paludisme qu'à l'infection à VIH. On trouvera dans cette section une vue d'ensemble des effets cliniques et des caractéristiques épidémiologiques de la coexistence du paludisme et de l'infection à VIH chez les femmes enceintes. De nombreuses femmes sont exposées à ces deux maladies; dans 11 des 43 pays impaludés de l'Afrique subsaharienne, 10 % au moins des femmes enceintes venant consulter dans les dispensaires prénatals sont infectées par le VIH (Encadré 3).

#### Encadré 3. Pays d'Afrique subsaharienne impaludés dans lesquels la prévalence de l'infection à VIH chez les femmes enceintes venant consulter dans les dispensaires de soins prénatals\* est d'au moins 10 %

- |                  |                             |
|------------------|-----------------------------|
| ▶ Afrique du Sud | ▶ Ouganda                   |
| ▶ Botswana       | ▶ République centrafricaine |
| ▶ Burundi        | ▶ Rwanda                    |
| ▶ Ethiopie       | ▶ Swaziland                 |
| ▶ Malawi         | ▶ Zambie                    |
| ▶ Mozambique     |                             |

\* Femmes enceintes jeunes (15-24 ans) venant consulter dans les dispensaires prénatals de la capitale

Source: Whitworth J et al. <sup>61</sup>

# Résumé des communications

Les symptômes et complications du paludisme pendant la grossesse diffèrent selon l'intensité de la transmission du paludisme et donc selon le degré d'immunité acquise pré-existant de la femme enceinte. Chaque année, dans les régions d'endémie du paludisme de l'Afrique tropicale, on estime à 25 millions le nombre de femmes qui tombent enceintes. Dans ces régions, la plupart des femmes adultes ont acquis une immunité suffisante de sorte que, même durant leur grossesse, une infestation à *P. falciparum* n'entraîne généralement pas de fièvre ni aucun autre symptôme clinique. Toutefois, en particulier au cours de leur première ou de leur seconde grossesse, les femmes sont très vulnérables aux conséquences indésirables du paludisme : anémie maternelle, paludisme placentaire et nouveau-né de faible poids de naissance en raison d'un accouchement prématuré et d'un retard de croissance intra-utérine (RCIU). Dans les régions de paludisme instable, le risque de présenter un paludisme grave est deux à trois fois plus élevé chez les femmes enceintes que chez celles qui ne le sont pas. En outre, dans ces régions, le paludisme peut provoquer la naissance d'enfants de faible poids, des avortements spontanés ou des décès néonataux.

Dans les régions d'endémie du paludisme, le VIH va venir peser encore plus sur la santé des femmes. En Afrique, les femmes sont infectées à un âge plus jeune que les hommes et, à l'heure actuelle, il y a en Afrique subsaharienne en moyenne 13 femmes VIH-positives pour 10 hommes. L'infection à VIH est devenue l'une des principales causes de mortalité maternelle dans de nombreux endroits où les ressources sont limitées<sup>(41, 42)</sup>. Elle a une incidence sur les causes obstétricales de la mortalité maternelle en augmentant le risque de complications telles que l'anémie, l'hémorragie du post-partum et l'infection puerpérale. En outre, en l'absence d'interventions, près d'un tiers des nourrissons nés de mères infectées par le VIH vont à leur tour être infectés par le virus.

## L'effet de l'infection à VIH sur le paludisme pendant la grossesse

Une méta-analyse des études relatives à la « co-infection » pendant la grossesse<sup>(43)</sup> a mis en évidence le fait que l'infection à VIH réduit les défenses qu'ont les femmes enceintes pour lutter contre une infestation à *P. falciparum* (voir également Encadré 4). Elles sont alors plus susceptibles de présenter un paludisme clinique et placentaire, présentent plus souvent une parasitémie décelable et ont des densités parasitaires plus élevées.

La plupart des femmes sont, au cours de leur première ou de leur deuxième grossesse, plus exposées au risque de paludisme grave ou compliqué qu'au cours des grossesses ultérieures. Toutefois, cet effet protecteur est réduit chez les femmes infectées par le VIH qui, quel que soit le nombre de grossesses, restent sensibles aux conséquences négatives d'une infestation

palustre. C'est pourquoi, en présence d'une infection à VIH, les risques associés au paludisme chez les femmes enceintes ayant déjà eu une ou deux grossesses sont comparables à ce qu'ils sont au cours de la première ou de la deuxième grossesse des femmes n'étant pas infectées par le VIH.

Une anémie peut résulter d'une infestation palustre ou d'une infection à VIH et, durant la grossesse, entraîne une morbidité et une mortalité maternelles plus élevées, ainsi qu'un faible poids de naissance des nouveau-nés. Des études effectuées dans l'ouest du Kenya<sup>(44, 45)</sup> et au Malawi (Rogerson et al., données non publiées, 1998-2000) décrivent une interaction synergique entre paludisme et infection à VIH, qui fait que les femmes enceintes doublement atteintes présentent un risque sensiblement plus élevé d'anémie que celles atteintes d'un seul paludisme ou d'une seule infection à VIH. Le risque accru d'anémie observé chez les femmes enceintes doublement atteintes peut être dû à des densités parasitaires plus élevées et à la plus grande durée de l'infestation observée chez les femmes enceintes infectées par le VIH.

Les études sur les réponses cellulaires et humorales à l'infestation palustre laissent à penser que la sensibilité accrue au paludisme des femmes enceintes infectées par le VIH est due à des modifications des paramètres immunologiques systémiques et placentaires<sup>(43)</sup>.

## Encadré 4. Estimation de l'importance de l'effet du VIH sur le poids du paludisme pendant la grossesse

Les répercussions du VIH sur le poids du paludisme pendant la grossesse peuvent être estimées à l'aide de données relatives à la prévalence du VIH chez les femmes enceintes et au risque accru de paludisme associé au VIH pendant la grossesse.

En Afrique, dans les régions de paludisme stable, près de 25 millions de femmes enceintes sont exposées chaque année à cette infestation. Parmi elles, 10,5 millions au moins présentent un paludisme au cours du deuxième ou du troisième trimestre. On peut estimer qu'en 2003 la proportion d'infestations palustres pendant la grossesse imputables à l'infection à VIH a été de 4,2 % (3,8 %-4,6 %), en se fondant sur une prévalence de l'infection à VIH chez les femmes enceintes en Afrique subsaharienne de 7,5 % (6,9 %-8,3 %) en 2003. A partir de ces données, on peut calculer qu'en 2003 l'épidémie d'infections à VIH a provoqué 440 000 cas supplémentaires de paludisme (éventail : 399 000-483 000) pendant la grossesse en Afrique.

Source: D'après Ter Kuile, F. et al.<sup>(43)</sup>

### **Effet du paludisme chez la femme enceinte infectée par le VIH**

Plusieurs études ont rapporté une élévation transitoire de la charge virale plasmatique chez la femme enceinte impaludée, élévation qui est partiellement réversible avec un traitement antipaludique efficace<sup>(46-49)</sup>. Il semble également y avoir une association entre la densité plasmodiale placentaire et la charge virale placentaire. Une étude effectuée au Malawi a mis en évidence le fait que les femmes atteintes d'un paludisme placentaire montraient une charge virale placentaire multipliée par deux. Cette élévation de la charge virale est indépendante de la numération des CD4 maternels et très marquée chez les femmes ayant une densité parasitaire placentaire élevée<sup>(48)</sup>.

La recherche s'intéressant aux effets de l'infestation palustre sur le risque de transmission mère-enfant du VIH a donné des résultats contradictoires. Par conséquent, on ignore si l'infestation palustre augmente ou non ce risque de transmission mère-enfant. Dans une étude réalisée en Ouganda, le paludisme placentaire était associé à un risque accru de transmission mère-enfant du VIH<sup>(50)</sup>. Cependant, aucune association entre paludisme placentaire et risque de transmission mère-enfant n'a été mise en évidence à Mombasa (Kenya)<sup>(46)</sup>. A l'opposé de ces résultats, des données recueillies à Kisumu, au Kenya, indiquent qu'un paludisme placentaire réduit le risque de transmission mère-enfant<sup>(49)</sup>. Bien que certaines de ces études aient procédé à un ajustement sur la numération des CD4 et la charge virale plasmatique chez les femmes enceintes, d'autres ne donnent pas suffisamment de détails sur l'état biologique des femmes. Dans ces études, des différences maternelles au niveau de l'état immunologique, de la charge virale plasmatique, du sous-type de VIH en cause ou du mode d'accouchement peuvent expliquer ces résultats contradictoires, qui sont peut-être également le reflet du rapport complexe entre les diverses réponses immunitaires maternelles au paludisme qui auront, selon le cas, un effet protecteur ou un effet de majoration du risque de transmission mère-enfant. Le sens positif ou négatif de cet effet est peut-être fonction du degré d'immunodépression liée au VIH et de la gravité de l'accès palustre, et donc de l'importance des infiltrations de monocytes dans le placenta et des réponses en cytokines et chimiokines pro-inflammatoires<sup>(43)</sup>.

### **Effet de la «co-infection» par les plasmodies et le VIH sur l'issue de la grossesse**

Si on les compare aux femmes présentant soit une infestation palustre soit une infection à VIH, celles qui sont «co-infectées» présentent un risque plus élevé de prématurité et de retard de croissance intra-utérine et ont donc plus de chances d'avoir des nouveau-nés de faible poids de naissance. Les rapports laissent à penser qu'il n'y a pas systématiquement un effet de l'infection à VIH de la mère sur le paludisme congénital<sup>(51-53)</sup> ou sur le rapport entre paludisme maternel et infantile<sup>(55-54)</sup>. En outre, on ne sait pas très bien si la double exposition au paludisme placentaire et au VIH augmente le risque de mortalité infantile si on le compare à celui des nourrissons nés de femmes infectées par le VIH et ne présentant pas de paludisme placentaire; les études effectuées au Malawi<sup>(55)</sup> et deux études ultérieures réalisées dans le sud du Malawi<sup>(56)</sup> et dans l'ouest du Kenya<sup>(52)</sup> ont donné des résultats contradictoires.

L'infection à VIH maternelle provoque des modifications pathologiques au niveau du placenta qui pourraient interférer avec le transfert materno-fœtal des anticorps. Toutefois, on ignore quel est le mécanisme en jeu dans ce processus et si un transfert moins bon des anticorps dirigés contre certains antigènes palustres a un effet sur la plus grande sensibilité au paludisme des nourrissons.

### **Considérations relatives au traitement, aux soins et à la prévention du paludisme et de l'infection à VIH chez les femmes enceintes**

Les données d'une étude effectuée au Malawi pour comparer différents schémas prophylactiques par la chloroquine laissent à penser que la présence du VIH entraîne une moins bonne réponse à l'administration prophylactique et thérapeutique de cette molécule contre le paludisme pendant la grossesse<sup>(51)</sup>. Dans l'ouest du Kenya, le calendrier habituel du traitement préventif intermittent, qui est de deux doses de sulfadoxine-pyriméthamine (SP) pour la prévention du paludisme chez les femmes enceintes, s'est révélé sous-optimal chez les femmes infectées par le VIH au cours de leurs première et deuxième grossesses. Chez ces femmes, trois doses au moins de sulfadoxine-pyriméthamine pourraient être nécessaires pour obtenir l'effet désiré<sup>(57)</sup>.

L'ONUSIDA et l'OMS recommandent une prophylaxie des infections opportunistes par le cotrimoxazole (sulfaméthoxazole-triméthoprime) chez certains groupes de sujets infectés par le VIH, notamment les enfants et les femmes enceintes à partir du deuxième trimestre<sup>(58)</sup>. Il est possible que le risque d'une réaction indésirable aux médicaments soit majoré si l'on administre simultanément de la sulfadoxine-pyriméthamine pour le traitement prophylactique intermittent et du cotrimoxazole, car ils contiennent tous les deux des sulfamides. Comme les recommandations provisoires relatives à la prophylaxie des infections

# Résumé des communications

opportunistes n'ont pas suffisamment pris en compte le chevauchement de ces deux schémas thérapeutiques, elles seront révisées et mises à jour au début de l'année 2005.

Bien qu'on ait montré que le cotrimoxazole permettait d'abaisser la morbidité palustre dans la population générale infectée par le VIH, on ignore s'il est efficace pour prévenir le paludisme chez la femme enceinte.

La prévention du paludisme par les moustiquaires imprégnées d'insecticide (MII) joue un rôle central dans les stratégies anti-paludiques. Une étude effectuée en Gambie a montré que les moustiquaires permettaient de réduire la prévalence de l'infestation palustre chez les femmes enceintes, ainsi que le nombre de naissances prématurées<sup>(59)</sup>. Dans une région très impaludée du Kenya, les femmes enceintes utilisant ces moustiquaires ont donné naissance à 25 % de moins d'enfants prématurés ou petits pour l'âge gestationnel que les femmes qui ne s'en servaient pas<sup>(60)</sup>.

## RESUME DES FAITS

### Interactions pendant la grossesse

#### Les effets du VIH sur le paludisme

- ▶ Les femmes enceintes infectées par le VIH présentent un risque accru de
  - parasitémie palustre en général, placentaire et à l'accouchement
  - densités plasmodiales plus élevées
  - paludisme clinique.
- ▶ Le VIH déplace le poids du paludisme et l'étend à l'ensemble des femmes enceintes et pas seulement à celles qui le sont pour la première ou la deuxième fois.
- ▶ Le VIH nuit à la prophylaxie et au traitement du paludisme chez la femme enceinte: pour le traitement prophylactique intermittent, il faut au moins trois doses de SP pour obtenir la même efficacité dans les régions de forte prévalence du VIH.

#### Les effets du paludisme sur l'infection à VIH

- ▶ Le paludisme favorise une répllication accrue du VIH, qui sera la plus forte chez les femmes présentant les densités parasitaires les plus élevées, quel que soit le degré d'immunodépression.
- ▶ Les recherches sur l'incidence du paludisme pendant la grossesse et l'augmentation possible du risque de transmission mère-enfant du VIH ont donné des résultats contradictoires.

#### Les effets de la «co-infection» sur l'issue de la grossesse

- ▶ L'infestation palustre s'ajoutant à l'infection à VIH, en particulier chez les sujets dont la numération des CD4 est basse, augmente les risques
  - d'anémie
  - de faible poids de naissance
  - de prématuré
  - de retard de croissance intra-utérine (RCIU).
- ▶ On ne sait pas avec certitude si la double exposition au paludisme placentaire et au VIH augmente le risque de mortalité infantile, par comparaison avec les nourrissons nés de femmes infectées par le VIH mais non impaludées.
- ▶ On ignore si l'infection maternelle par le VIH entraîne une sensibilité accrue au paludisme chez le nourrisson.

#### Considérations relatives à la prévention du paludisme et des infections opportunistes

- ▶ Il existe un risque potentiel de majoration des réactions indésirables aux médicaments si l'on administre simultanément à titre prophylactique du cotrimoxazole contre les infections opportunistes et de la sulfadoxine-pyriméthamine contre le paludisme.

#### 4. Interactions entre antipaludiques et médicaments employés pour le traitement et les soins des personnes vivant avec le VIH

##### Interactions entre antipaludiques et ARV

Il existe plusieurs classes différentes d'antirétroviraux (ARV). Les schémas antirétroviraux de première intention recommandés par l'OMS consistent en un choix de cinq médicaments, avec une triple association de deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI), plus un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI). La plupart des directives de traitement par les ARV ne considèrent pas que les inhibiteurs de la protéase (IP) fassent partie du schéma de première intention, mais ils figurent dans les traitements de seconde intention et sont disponibles dans de nombreuses cliniques privées.

Comme les inhibiteurs de la protéase du VIH sont des inhibiteurs puissants des enzymes du cytochrome P450 (une voie importante du métabolisme des médicaments) et que les INNTI sont des inducteurs et/ou des inhibiteurs de ces enzymes, ce sont surtout eux qui présentent des interactions pharmacocinétiques avec les antipaludiques. Chez les sujets recevant des IP (ou de la délavirdine, un INNTI), l'halofantrine est contre-indiquée à cause du risque de toxicité excessif. Il est également possible que des interactions avec l'artéméthér et/ou la luméfántrine se produisent. On a montré que le kétoconazole, un inhibiteur très puissant des enzymes du cytochrome P450, avait un effet modeste sur l'exposition à la luméfántrine et à l'artéméthér (multiplié par deux environ), qui n'a pas été associé à une augmentation des effets secondaires<sup>(61)</sup>. Toutefois, l'ampleur et l'importance clinique de ces interactions potentielles doivent faire l'objet de recherches complémentaires. Pour les malades recevant d'autres INNTI (névirapine ou éfavirenz), des concentrations plus faibles de ces deux antipaludiques peuvent conduire à un risque accru d'échec thérapeutique. Une interaction potentielle entre quinine et INNTI ou IP doit également être étudiée (Tableau 1 de l'annexe).

On a observé une variabilité interindividuelle des concentrations plasmatiques d'IP et d'INNTI<sup>(62)</sup>. Cette variation peut s'expliquer par des différences d'observance du traitement, d'absorption du médicament, de poids corporel et de sexe. Des études effectuées aux Pays-Bas<sup>(63)</sup> et au Royaume-Uni (Liverpool Therapeutic Drug Monitoring Service, observations non publiées, janvier 2004) ont permis de constater que les femmes présentaient des concentrations plasmatiques de névirapine et d'éfavirenz (des INNTI) sensiblement plus élevées que les hommes et qu'elles pouvaient de ce fait présenter un risque accru de concentrations plasmatiques toxiques. Certains groupes ethniques peuvent également présenter un risque de toxicité plus élevé en raison de facteurs génétiques<sup>(64-67)</sup>. Toutefois, l'effet de ces variables sur la pharmacocinétique des ARV et sur leurs interactions avec d'autres médicaments, y compris les antipaludiques, n'est pas bien compris.

Certaines études ont décrit des propriétés antirétrovirales modérées présentées par des antipaludiques. In vitro, la chloroquine supprime la réplication du VIH et, dans des cellules infectées par le VIH, on a montré que son effet s'ajoutait à celui de la zidovudine (un INTI) et – selon des rapports plus récents – qu'elle agissait en synergie avec de nombreux IP dans les lignées de lymphocytes T<sup>(68, 69)</sup>. Toutefois, on ne sait pas quelle est la signification clinique de ces résultats et les effets antirétroviraux de la chloroquine sont modestes lorsqu'on les compare aux associations triples d'antirétroviraux.

La mauvaise observance du traitement, la qualité médiocre des médicaments et la pharmacorésistance diminuent l'efficacité des antirétroviraux et des antipaludiques et peuvent venir encore compromettre l'effet du traitement. Des stratégies intégrées permettraient de surmonter ces problèmes et d'améliorer le traitement du paludisme comme celui de l'infection à VIH.

##### Interactions entre antipaludiques et autres médicaments employés dans les soins aux personnes vivant avec le VIH

L'utilisation du cotrimoxazole (sulfaméthoxazole-triméthopri-me) pour la prophylaxie des infections opportunistes chez les adultes et les enfants infectés par le VIH pourrait avoir une incidence sur le traitement du paludisme. En outre, des réactions allergiques graves aux médicaments contenant des sulfamides ont été signalées dans le cadre de la prophylaxie, et ce risque pourrait être majoré avec l'utilisation plus fréquente du cotrimoxazole ou de la sulfadoxine-pyriméthamine. Un usage généralisé du cotrimoxazole pourrait également accélérer l'apparition d'une résistance à la sulfadoxine-pyriméthamine chez les plasmodies (même si, en raison d'une résistance très large des plasmodies à la SP, il est peu probable que ce médicament reste beaucoup plus longtemps le traitement de première intention du paludisme). Le cotrimoxazole pourrait sélectionner des mutations dans les enzymes inhibées par les composantes sulfamide et pyriméthamine de la sulfadoxine-pyriméthamine. Cette incidence potentielle souligne l'importance de la surveillance de la pharmacorésistance, en particulier dans les communautés où la prophylaxie par le cotrimoxazole est courante.

Des syndromes iatrogènes et de toxicités médicamenteuses superposés pourraient compliquer le tableau clinique de la «co-infection» par les plasmodies et le VIH, qui pourraient alors comprendre : fièvre, éruption cutanée, anémie, agranulocytose ou pancytopenie, syndrome de Stevens-Johnson ou syndrome de Lyell, acidose lactique, hépatite et insuffisance rénale (Tableau 2 de l'annexe). Etant donné les multiples causes potentielles de ces syndromes, il pourrait être difficile de déterminer les facteurs à l'origine de chaque cas individuel.

# Résumé des communications

## RESUME DES FAITS

### Interactions pharmacodynamiques et pharmacocinétiques entre antipaludiques et antirétroviraux

- ▀ Les interactions pharmacocinétiques font essentiellement intervenir les IP et les INNTI; ainsi, chez les malades recevant des IP (ou de la délavirdine INNTI), l'halofantrine est à proscrire à cause du risque de toxicité excessif; les autres INNTI doivent être employés avec prudence. Une interaction possible entre la quinine et les INNTI ou les IP devra également être étudiée.
- ▀ On a montré que la chloroquine avait des propriétés antirétrovirales in vitro; l'effet clinique de la chloroquine chez les adultes infectés par le VIH fait actuellement l'objet d'études.
- ▀ Les recherches sur l'incidence du paludisme pendant la grossesse sur le risque de transmission mère-enfant du VIH ont donné des résultats contradictoires.
- ▀ Le cotrimoxazole a un effet antipaludique et pourrait accélérer l'apparition d'une résistance à la sulfadoxine-pyriméthamine. Par conséquent, la surveillance de la pharmacorésistance, en particulier dans les communautés où la prophylaxie par le cotrimoxazole est courante, reste importante.
- ▀ Il est urgent de procéder à des recherches complémentaires sur les interactions médicamenteuses; il faut insister sur la surveillance étroite et sur la pharmacovigilance dans le traitement du paludisme et de l'infection à VIH.

## 5. Aspects liés aux systèmes de santé et à la prestation de services

Les restrictions financières et en ressources humaines des systèmes de santé dans les pays les plus touchés par le paludisme et l'infection à VIH et les déterminants communs de la vulnérabilité à ces deux maladies indiquent la nécessité d'une intégration des services de prévention et de traitement du paludisme et de l'infection à VIH et le renforcement des systèmes de santé qui offrent ces services. Les occasions de collaboration et de complémentarité, s'agissant de la prévention du paludisme et de l'infection à VIH et des mesures de lutte, sont présentées dans cette section.

Les programmes de lutte contre l'infection à VIH ont introduit de nouveaux éléments de conseil, de soins et de prise en charge des maladies chroniques que devait fournir une infrastructure prévue à l'origine à une époque où le VIH/SIDA était inconnu, ou n'était pas reconnu comme un problème majeur. Par ailleurs, les programmes de lutte antipaludique introduisent de nouveaux outils diagnostiques et de nouveaux médicaments. Ces nouveaux éléments de soins dans des régions pauvres demandent que l'on pense de façon novatrice la fonction des systèmes de santé et de la prestation de services dans les endroits touchés.

Les services de santé maternelle et infantile sont dans de nombreuses communautés les services de santé les plus accessibles. Dans ces endroits, les dispensaires de soins prénatals sont le principal point d'entrée des services de prévention et

de soins aux femmes enceintes et à leurs enfants. Mais ils servent également de lien avec les autres services de santé destinés aux familles et aux communautés. En Afrique subsaharienne, le recours aux soins prénatals est relativement important. D'où l'idée que les services de santé génésique et les services de soins prénatals en particulier pourraient servir de point d'entrée principal pour la fourniture simultanée d'interventions de prévention et de lutte, s'agissant du paludisme et de l'infection à VIH chez les femmes enceintes et leurs nouveau-nés, en liaison avec la communauté, la santé infantile, le dépistage du VIH et les services de conseil, de traitement, de soins de soutien, la planification familiale et autres services de lutte contre la tuberculose et les infections sexuellement transmissibles.

L'application d'interventions contre le paludisme et le VIH dans le cadre des services de santé existants permettrait d'utiliser au mieux les ressources humaines et de faire face aux restrictions financières importantes. Toute la difficulté est de veiller à ce qu'il y ait une cohérence à chaque échelon du système de santé et de maximiser l'utilisation des ressources disponibles pour une prestation de services intégrés.

Des partenariats et une collaboration entre les programmes de santé maternelle et infantile, de lutte antipaludique, de lutte contre le VIH et d'autres sont la condition préalable pour une planification et une mise en œuvre conjointes de services intégrés efficaces.

---

## RESUME

### Aspects liés aux systèmes de santé et à la prestation de services

- ▶ Les nouveaux éléments liés à la prévention, au diagnostic, au traitement et aux soins qui sont intervenus dans ces deux programmes exigent que l'on repense l'organisation des systèmes de santé et de la prestation de services, ainsi que le développement et la planification des infrastructures et des ressources humaines dans les régions touchées.
- ▶ Les services de santé génésique, et en particulier les services de soins prénatals, pourraient servir de point d'entrée principal pour la fourniture des interventions de prévention et de lutte, s'agissant du paludisme et de l'infection à VIH chez les femmes enceintes et leurs enfants.
- ▶ Un ensemble intégré d'interventions pourrait être offert aux clientes dans des points de prestation de services, qui s'occuperaient de la tuberculose, des infections sexuellement transmissibles et de planification familiale; combiner ces services avec les programmes sociaux et de santé existants pourrait permettre d'utiliser au mieux les ressources humaines et de faire face aux restrictions financières importantes.
- ▶ La mise en œuvre efficace et la généralisation des interventions contre le paludisme et le VIH nécessiteront des systèmes de santé robustes, comprenant des services essentiels de santé maternelle et infantile et autres services pour adultes ainsi qu'un système d'orientation-recours fonctionnant bien.
- ▶ Les partenariats et la collaboration entre programmes sont une condition préalable à la planification et à la mise en œuvre de services intégrés.



# Recommandations

---

## A. Conséquences des interactions entre paludisme et VIH pour les politiques et les programmes

**L**es débats du groupe de travail ont eu pour objet de mettre en évidence les écarts normatifs et autres priorités de l'OMS et de ses partenaires et d'évoquer les conséquences des interactions existant entre le paludisme et le VIH pour les orientations de politique générale. Les conclusions de ces débats ont été présentées en séance plénière afin de les approfondir et de les affiner. Le présent chapitre expose les recommandations adoptées lors de la consultation technique.

### 1. Recommandations applicables à la prévention, au traitement et aux soins destinés aux enfants et aux adultes (à l'exception des femmes enceintes)

Selon le mode de transmission du paludisme, les personnes contaminées par le VIH présentent un risque accru de parasitémie asymptomatique, de paludisme clinique ou de paludisme grave et compliqué. Par conséquent, leur besoin de prévention et de traitement efficace est encore plus grand que pour les personnes non contaminées par le VIH. S'il est souhaitable que toute la population puisse bénéficier d'une prévention du paludisme dans les zones d'endémie, l'accès aux moustiquaires imprégnées d'insecticide ou à d'autres mesures de prévention localement pertinentes pour des groupes particulièrement exposés, notamment les personnes contaminées par le VIH, est considéré comme une priorité élevée.

En se basant sur un accès de fièvre pour définir un cas de paludisme, on risque de se tromper en imputant à la maladie des épisodes fébriles dus à des infections opportunistes et, en final, de surtraiter le paludisme. Or un traitement antipaludique rapide est vital pour empêcher la maladie de progresser vers un stade grave puis létal, en particulier chez les jeunes enfants. Faute d'une autre définition applicable dans toute une série de contextes où les ressources sont limitées (prise en charge de la fièvre au niveau de la communauté ou du foyer), les participants à la consultation technique ont estimé que les recommandations actuelles concernant l'utilisation d'un traitement efficace du paludisme dès le début des symptômes fébriles restaient inchangées. A mesure que les systèmes de santé progressent, les tests de confirmation du paludisme devraient se généraliser dans les zones d'endémie et leur utilité serait manifeste dans de telles situations cliniques.

Dans des environnements caractérisés par un paludisme stable et une prévalence élevée du VIH, on devrait fortement suspecter le VIH d'être en cause chez les personnes présentant des épisodes fébriles répétés, et il pourrait être préjudi-

cial de traiter la fièvre comme si elle était uniquement due au paludisme (en particulier chez les patients autres que les jeunes enfants). En conséquence, les dispensateurs de soins qui se trouvent dans les services sanitaires périphériques devraient proposer conseil et dépistage du VIH en plus du traitement antipaludique.

La contamination par le VIH diminue l'efficacité du traitement antipaludéen. Dans les pays où l'épidémie de VIH est généralisée, la surveillance systématique de l'efficacité des antipaludiques devrait donc inclure l'évaluation de l'effet du VIH sur les résultats du traitement antipaludique. La surveillance de la résistance aux médicaments d'usage courant renfermant des sulfamides (sulfadoxine-pyriméthamine utilisée pour la prophylaxie et le traitement du paludisme et cotrimoxazole employé pour la prophylaxie des infections opportunistes) devrait être intégrée aux activités de surveillance existant déjà. Le cas échéant, la capacité de pharmacovigilance devra être renforcée et de nouveaux systèmes mis en place. A mesure qu'apparaissent de nouvelles données sur l'efficacité de certains produits, les connaissances en matière de prescription devront être mises à jour et largement diffusées.

### 2. Recommandations relatives à la prévention, au traitement et aux soins durant la grossesse

Les services de santé génésique jouent un rôle fondamental auprès des femmes enceintes et de leurs nourrissons en matière de prévention, de soins et de traitement. En ce qui concerne le VIH, ils offrent un cadre idéal pour proposer, à l'initiative du prestataire, dépistage systématique et conseil en complétant, pour les séropositifs, par des interventions visant à prévenir la transmission mère-enfant dans le respect de la politique nationale et, pour les malades et les personnes ayant besoin d'une thérapie immédiate, par leur admission au bénéfice des programmes d'antirétroviraux. Ces services doivent donc être renforcés pour pouvoir assurer les quatre visites prénatales ciblées, préconisées par l'OMS, lesquelles prévoient un ensemble minimal d'interventions visant à prévenir à la fois le paludisme et le VIH. En outre, toutes les femmes enceintes vivant dans des régions où le paludisme est endémique – quelle que soit leur sérologie du VIH – devraient recevoir des moustiquaires imprégnées d'insecticide.

S'appuyant sur le fait que le traitement préventif intermittent (TPI) comprenant deux doses de sulfadoxine-pyriméthamine est moins efficace chez les femmes enceintes contaminées par le VIH lors de leurs première et deuxième grossesses, les participants à la consultation technique sont convenus de ce que

# Recommandations

la recommandation actuelle de l’OMS sur l’usage du TPI appelle une révision. Il y aurait lieu d’administrer au moins trois doses de sulfadoxine-pyriméthamine pour prévenir le paludisme chez les femmes enceintes contaminées par le VIH, à moins qu’elles ne prennent du cotrimoxazole à titre prophylactique.

La consultation technique a évalué les conséquences potentielles d’une utilisation à grande échelle du cotrimoxazole sur l’apparition d’une résistance à la sulfadoxine-pyriméthamine chez les plasmodies, ainsi que les effets bénéfiques du cotrimoxazole sur la baisse de morbidité liée au VIH. De l’avis général, les recommandations actuelles de l’ONUSIDA et de l’OMS sur la prophylaxie des infections opportunistes par le cotrimoxazole administré aux personnes vivant avec le VIH devaient être révisées et mises à jour. Dans l’intervalle, les femmes enceintes contaminées par le VIH ne devraient pas suivre de TPI par la sulfadoxine-pyriméthamine en plus d’une prophylaxie par le cotrimoxazole (voir recommandation ci-dessus). Chez ces femmes-là, le paludisme clinique devrait être traité par des antipaludiques ne contenant pas de sulfamides.

### 3. Conséquences pour les systèmes de santé et la prestation de services

Les interactions entre le paludisme et le VIH appellent une collaboration entre les programmes de lutte pertinents. La portée de ces interactions au sein des populations vulnérables justifie aussi que l’on envisage une programmation conjointe avec d’autres programmes de prestation de services axés sur la santé génésique et la santé de l’enfant, la tuberculose et les infections sexuellement transmissibles. Si l’on veut réduire la charge de morbidité de ces deux maladies, il importe notamment d’intégrer les services de prévention, de traitement et de soins relatifs au paludisme et au VIH au sein des services de santé maternelle et infantile.

La lutte contre le paludisme et le VIH passe par une mobilisation collective comprenant la mise en place de mécanismes de collaboration et de programmation conjointe à divers niveaux. Une planification concertée devrait tenir compte des stratégies qui ont été conçues pour améliorer la qualité des médicaments et l’observance des traitements antipaludiques et antirétroviraux, et mettre en place des programmes de surveillance de la pharmacorésistance. Le recours à des tests de diagnostic rapide et à d’autres méthodes pour diagnostiquer le paludisme devrait s’appliquer dans le contexte du VIH.

Les programmes de lutte contre le paludisme et le VIH devraient contribuer à renforcer les systèmes de santé ainsi que leur capacité d’offrir des prestations équitables et de faire face aux besoins des communautés les plus pauvres qui sont les plus exposées à ces maladies. La valorisation des ressources humaines constituera, à cet égard, un élément fonda-

mental puisque les restrictions en la matière sont devenues critiques dans des zones où la charge de morbidité des infections à VIH et du paludisme est élevée. Les stratégies adoptées devraient comprendre les éléments ci-après :

- ▀ harmoniser les politiques et les programmes de développement des ressources humaines et de renforcement des capacités;
- ▀ aborder la question de la migration des professionnels de la santé;
- ▀ harmoniser la gestion des principaux produits de base (moustiquaires imprégnées d’insecticide, antipaludéens, antirétroviraux, produits diagnostiques) pour les deux maladies aux niveaux national et local; et
- ▀ renforcer les institutions, les structures de gestion et les systèmes d’information sanitaire en vigueur.

Il est possible de renforcer les systèmes de santé en augmentant les ressources mises à disposition par le Fonds mondial de lutte contre le SIDA, la tuberculose et le paludisme.

Dans les zones mal desservies en établissements de soins, il y a lieu d’étudier minutieusement des mécanismes permettant d’intervenir de l’extérieur. La distribution d’antipaludéens au niveau communautaire et aussi près que possible du lieu d’habitation, ainsi que les efforts déployés dans le cadre de l’initiative «3 millions d’ici 2005» pour décentraliser la fourniture de TARV et la prestation d’autres services liés au VIH sont nécessaires pour accroître la possibilité d’accès à ces services et leur couverture. Les expériences de traitement du paludisme à domicile pourraient éclairer la mise en place d’activités analogues pour le VIH sur une base communautaire. En outre, les agents communautaires et les personnes vivant avec le VIH/SIDA pourraient jouer un rôle capital dans la prestation de services intégrés pour lutter contre le paludisme et le VIH au niveau communautaire. Leur participation à la distribution de moustiquaires imprégnées d’insecticide pourrait s’avérer déterminante pour accroître le nombre de bénéficiaires parmi les personnes contaminées par le VIH et pour renforcer la prévention et le soutien.

La consultation technique a recommandé des activités de base pour intégrer les interventions destinées à prévenir et à lutter contre le paludisme et le VIH aux différents niveaux du système de prestation de soins. Elles sont récapitulées dans le Tableau 1.

Tableau 1

**Activités de base pour intégrer les services de prévention et de soins relatifs au paludisme et au VIH**

Niveau d'intervention	Activités	
Premier échelon de soins	<b>Prévention</b>	
	<b>VIH</b>	<b>Paludisme</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>– IEC : changer les comportements</li> <li>– Distribution de préservatifs et autres produits</li> <li>– Supervision et coordination du travail des agents communautaires de la région</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Moustiquaires imprégnées d'insecticide et insecticides pour les réimprégner</li> <li>– Traitement préventif intermittent pendant la grossesse (TPI)</li> <li>– Supervision et coordination des agents communautaires dans la région</li> </ul>
	<b>Soins</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Visites prénatales (incluant le TPI et la prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant)</li> <li>– Accouchement en présence d'une accoucheuse qualifiée dans un cadre propice</li> <li>– Diagnostic clinique pour les deux maladies; introduction des tests de confirmation pour le paludisme et le VIH</li> <li>– Traitement du paludisme et des infections opportunistes liées au VIH</li> <li>– Orientation vers des services appropriés de traitement, de soins et d'appui</li> <li>– IEC : changer les comportements</li> <li>– Dépistage du VIH et conseil</li> <li>– Prévention de l'anémie grave</li> <li>– Services de laboratoire pour le VIH, le paludisme et l'anémie</li> </ul>	
Soins de santé au niveau district	<b>Prévention</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>– IEC : changer les comportements</li> <li>– Conseil et dépistage volontaires</li> <li>– Prévention de la transmission mère-enfant</li> <li>– Distribution de produits</li> <li>– Prophylaxie des infections opportunistes par administration d'isoniazide et de cotrimoxazole</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– IEC : changer les comportements</li> <li>– TPI</li> <li>– Distribution de moustiquaires imprégnées d'insecticide et réimprégnation</li> <li>– Gestion intégrée des vecteurs</li> </ul>
	<b>Soins</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Diagnostic</li> <li>– Prise en charge des infections opportunistes</li> <li>– TARV</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Diagnostic de confirmation (microscopie/TDR)</li> <li>– Prise en charge de la fièvre chez les femmes enceintes</li> <li>– Prise en charge des cas de paludisme grave</li> <li>– Prise en charge des cas adressés</li> </ul>
Niveau du programme de lutte	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Coordination de la planification par les divers programmes de la prestation de services</li> <li>– Rationalisation des politiques, stratégies, principes directeurs et renforcement des capacités</li> <li>– Participation au programme de mise en valeur des ressources humaines</li> <li>– Assurance qualité pour le diagnostic et le traitement</li> <li>– Optimisation de la gestion des médicaments ayant une brève durée de conservation, en particulier des antirétroviraux et des associations médicamenteuses à base d'artémisinine pour le traitement du paludisme</li> </ul>	

# Recommandations

## B. Recherche future

**L**ors des communications et discussions de groupe, plusieurs thèmes de recherche ont été définis. Les différents domaines abordés sont récapitulés dans le Tableau 2 ci-dessous.

Tableau 2

### Vue d'ensemble des axes de recherche relatifs aux interactions entre paludisme et VIH

Domaine de recherche	Thèmes
<b>Epidémiologie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Interactions entre paludisme et VIH, y compris l'effet sur l'immunité antipaludique en fonction du mode de transmission</li> <li>▶ Effet du VIH sur la transmissibilité du paludisme</li> <li>▶ Interaction entre des espèces autres que <i>falciparum</i> et le VIH</li> <li>▶ Mise au point de cartes détaillées recensant les zones exposées au risque de «co-infection»</li> <li>▶ Définition des degrés d'utilisation des antipaludéens en Afrique subsaharienne, en liaison avec la sérologie VIH</li> <li>▶ Evaluation de la contribution potentielle du VIH à la surestimation de la mortalité imputable au paludisme chez les enfants de moins de cinq ans en Afrique</li> </ul>
<b>Prévention du paludisme chez les femmes enceintes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Suivi de l'efficacité du schéma thérapeutique actuellement recommandé, à savoir pour le TPI 3 doses de SP</li> <li>▶ Evaluation de l'innocuité et de l'efficacité d'autres médicaments pouvant éventuellement remplacer la SP pour prévenir le paludisme chez les femmes enceintes, en fonction de:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- la sérologie VIH</li> <li>- les différents ARV utilisés</li> </ul> </li> </ul>
<b>Cotrimoxazole (rôle dans la prévention et le traitement du paludisme)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Comparaison entre l'efficacité du cotrimoxazole administré quotidiennement aux femmes enceintes présentant une infection à VIH symptomatique et celle du TPI par la SP, eu égard à la diminution des éléments suivants :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- parasitémie placentaire à l'accouchement</li> <li>- anémie maternelle</li> <li>- faible poids de naissance</li> </ul> </li> <li>▶ Efficacité antipaludique du cotrimoxazole</li> <li>▶ Rôle du cotrimoxazole dans le traitement des infections qui se déclarent quand même</li> </ul>
<b>Conséquences cliniques/ thérapeutiques des interactions</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Amélioration de la définition du cas et du diagnostic lorsque le VIH est prévalent</li> <li>▶ Identification de médicaments ou de schémas thérapeutiques plus efficaces à l'aide des produits existants, servant à traiter le paludisme chez les femmes enceintes, les adultes et les enfants contaminés par le VIH</li> <li>▶ Incidence des différentes numérations de lymphocytes CD4 sur l'efficacité du traitement antipaludique</li> <li>▶ Rôle de la prévention et du traitement de l'anémie chez les femmes enceintes doublement atteintes</li> <li>▶ Effets de l'infection à VIH :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- sur la résistance aux antipaludéens</li> <li>- au niveau individuel, sur l'augmentation du taux d'échec thérapeutique</li> </ul> </li> <li>▶ Effet des élévations transitoires de la charge virale provoquées par le paludisme sur le pronostic de l'infection à VIH</li> </ul>

Domaine de recherche	Thèmes
<b>Transmission du VIH de la mère à l'enfant</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Evaluation de l'impact du paludisme sur la transmission du VIH de la mère à l'enfant compte tenu :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- de l'état biologique de la mère (numération des lymphocytes CD4 et variations observées dans le sous-type du VIH)</li> <li>- type d'accouchement</li> </ul> </li> </ul>
<b>Enfants</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Evaluation plus approfondie des interactions entre le paludisme et le VIH</li> <li>▶ Incidence du VIH sur l'efficacité antipaludique (y compris pour le paludisme grave et compliqué)</li> </ul>
<b>Interactions médicamenteuses</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Evaluation de l'effet du cotrimoxazole administré à titre prophylactique sur la résistance aux antipaludiques (en raison de l'administration de doses élevées et fréquentes de sulfamides et de cotrimoxazole)</li> <li>▶ Evaluation de l'interaction entre antipaludéens et antirétroviraux (p. ex. quinine, artéméther, luméfántrine et IP ou INNTI) dans différentes situations, notamment évaluation des conséquences potentielles pour le traitement du paludisme</li> <li>▶ Effets de la variabilité interindividuelle (c'est-à-dire sexe, âge et poids) et des différences ethniques sur :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- les concentrations plasmatiques d'antirétroviraux</li> <li>- la pénétration des antirétroviraux</li> <li>- l'interaction entre antipaludéens et antirétroviraux</li> </ul> </li> </ul>
<b>Recherche opérationnelle</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Mise en œuvre de services intégrés comprenant :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- les soins et traitements liés au VIH</li> <li>- la prise en charge des cas de paludisme</li> <li>- la fourniture de produits de base, p. ex. de moustiquaires imprégnées d'insecticide via les programmes antirétroviraux</li> </ul> </li> <li>▶ Evaluation de la capacité des agents communautaires à fournir des ensembles d'interventions sur une longue durée</li> <li>▶ Mise au point de modules «IEC : changer les comportements» contenant des messages cohérents sur les interactions entre paludisme et VIH pour les services de soins prénatals et autres services connexes</li> </ul>
<b>Qualité de la conduite des recherches</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Homogénéité des normes de qualité applicables à la conduite des recherches; p. ex. études d'observation et essais randomisés sur des questions ayant trait aux conséquences pour les politiques de santé</li> </ul>



# Conclusion

---

Cette consultation technique a été la première réunion d'experts internationaux chargée d'évaluer les interactions entre le paludisme et le VIH et leurs conséquences pour la santé des personnes doublement atteintes.

Les participants à la consultation technique ont souligné l'impérieuse nécessité de fournir des services sanitaires intégrés dans les zones fortement touchées par le paludisme et le VIH afin de réduire le poids de ces deux maladies. Les données présentées et les conclusions de cette réunion ont mis en évidence de nombreuses possibilités d'activités et de recherches interprogrammes concertées. La prévention, les soins, le traitement et les activités de soutien s'agissant du VIH, doivent englober des interventions en rapport avec la lutte contre le paludisme. De même, les programmes de lutte contre le paludisme doivent prendre en compte la prévention du VIH, ainsi que les besoins de soins et de traitement des enfants et adultes contaminés par le VIH. Les services de santé génésique jouent un rôle fondamental dans la prestation de soins aux femmes enceintes et à leurs nourrissons, qui sont les plus exposés aux conséquences indésirables de la coexistence du paludisme et du VIH.

En dehors du contexte de la santé génésique, l'intégration des services de prévention et de traitement du paludisme et du VIH est aussi susceptible de présenter des avantages par rapport à l'application d'interventions séparées. Or, du fait des contraintes qui pèsent actuellement sur la prestation de services de qualité dans le domaine sanitaire, il est essentiel de poursuivre le débat sur les travaux concertés futurs se faisant dans des services sanitaires intégrés.

Proposer un traitement antipaludique au niveau communautaire et aussi près que possible du lieu d'habitation et décentraliser la fourniture d'antirétroviraux et d'autres services liés au VIH dans le cadre des efforts de l'initiative «3 millions d'ici 2005» sont deux actions nécessaires pour accroître l'acceptabilité et la couverture des services. Les expériences de traitement à domicile du paludisme pourraient peut-être guider la mise en place d'activités similaires pour le VIH. Qui plus est, les agents communautaires et les personnes vivant avec le VIH/SIDA pourraient jouer un rôle capital dans la prestation de services intégrés concernant le paludisme et le VIH.

On s'attend à ce que l'une des conséquences positives de l'initiative «3 millions d'ici 2005» et des activités connexes se traduise par une capacité de laboratoire accrue, mise en avant par la nécessité du diagnostic du VIH et de la surveillance des TARV, mais dont tireront profit tous les programmes de lutte contre les maladies. L'institution rapide d'un traitement antipaludique est déterminante en particulier chez les jeunes enfants mais, lorsque la situation le permet, il conviendrait de soumettre les enfants et adultes contaminés par le VIH et pré-

sentant un état fébrile à un test de diagnostic du paludisme. L'accès à des services de diagnostic fiables importe tout particulièrement pour les personnes contaminées par le VIH et sous traitement antirétroviral.

Dans la prestation de services intégrés, le défi consiste à conjurer, à divers niveaux du système de santé, des activités liées au paludisme et au VIH, à adapter les réponses aux besoins des communautés et à optimiser l'emploi de ressources modiques. Il existe bien des possibilités de synergie, en particulier à une époque où l'engagement politique et financier s'accroît dans le but de réduire le poids du VIH/SIDA, de la tuberculose et du paludisme.

Néanmoins, cette réunion a souligné la nécessité urgente d'intensifier les recherches sur un certain nombre de questions restées sans réponse. C'est seulement lorsqu'on disposera de données suffisantes que l'on pourra définir une politique de santé publique appropriée intégrant la prévention, les soins, le traitement et les activités de soutien pour le paludisme et le VIH.



# Bibliographie

---

1. *Le point sur l'épidémie de SIDA. Décembre 2004.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA (ONUSIDA). Document ONUSIDA/04.45F.
2. Grimwade K et al. HIV infection as a cofactor for severe falciparum malaria in adults living in a region of unstable malaria transmission in South Africa. *AIDS*, 2004, 18:547-54.
3. Whitworth J et al. Effect of HIV-1 and increasing immunosuppression on malaria parasitaemia and clinical episodes in adults in rural Uganda : a cohort study. *Lancet*, 2000, 356:1051-6.
4. Hay S et al. The global distribution and population at risk of malaria : past, present, and future. *The Lancet Infectious Diseases*, 2004, 4:327-336.
5. Bastos F et al. Co-infection with malaria and HIV in injecting drug users in Brazil: a new challenge to public health ? *Addiction*, 1999, 94:1165-1174.
6. Palmer C et al. HIV prevalence in a gold mining camp in the Amazon region, Guyana. *Emerging Infectious Diseases*, 2002, 8:330-331.
7. Chau T et al. Malaria in Injection Drug Abusers in Vietnam. *Clinical Infectious Diseases*, 2002, 34:1317-1322.
8. Kinde-Gazard et al. Le risque de paludisme transfusionnel à Cotonou, Bénin. *Cahiers d'études et de recherches francophones, Santé*, 2000, 10:389-392.
9. Simonsen L et al. Injections à risque dans les pays en développement et transmission d'agents pathogènes par le sang : mise au point. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, Recueil d'articles, 2000, 2: 32-43.
10. Greenberg AE et al. *Plasmodium falciparum* malaria and perinatally acquired immunodeficiency virus type-1 infection in Kinshasa, Zaire. *New England Journal of Medicine*, 1991, 325:105-109.
11. Snow RW et al. The public health burden of *Plasmodium falciparum* malaria in Africa : deriving the numbers. Document de travail 11, *Disease Control Priorities Project*. Bethesda, Maryland (Etats-Unis d'Amérique): Fogarty International Center, National Institutes of Health, août 2003.
12. French N, Gilks CF. Fresh from the field : some controversies in tropical medicine and hygiene. HIV and malaria, do they interact? Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene meeting, Manson House, Londres, 18 mars 1999. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 2000, 94: 233-237.
13. Simooya OO et al. Relation between falciparum malaria and HIV seropositivity in Ndola, Zambia. *British Medical Journal*, 1988, 297: 30-31.
14. Mueller MR. The clinical and parasitological presentation of *Plasmodium falciparum* malaria in Ugandans unaffected by HIV-1 infection. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 1997, 84: 336-338.
15. Atzori C et al. HIV-1 and parasitic infections in rural Tanzania. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, 1993, 87: 585-593.
16. Colebunders R et al. Incidence of malaria and efficacy of oral quinine in patients recently infected with human immunodeficiency virus in Kinshasa, Zaire. *Journal of Infection*, 1990, 21: 167-173.
17. French N et al. Increasing rates of malarial fever with deteriorating immune status in HIV-1-infected Ugandan adults. *AIDS*, 2001,15:899-906.
18. Francesconi P et al. HIV, malaria parasites, and acute febrile episodes in Ugandan adults: a case-control study. *AIDS*, 2001,15:2445-50.
19. Declich S et al. Investigating the association between HIV and malaria in sub-Saharan Africa. *Proceedings of XIVth International Conference on AIDS*. Barcelone (Espagne), 2002, Résumé ThPeC7607.
20. Niyongabo T et al. Prognostic indicators in adult cerebral malaria : a study in Burundi, an area of high prevalence of HIV infection. *Acta Tropica*, 1994, 56:299-305.
21. Leaver RJ, Haile Z, Watters DA. HIV and cerebral malaria. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 1990, 84:201.
22. Anglaret X et al. Causes and empirical treatment of fever in HIV-infected adult outpatients, Abidjan (Côte d'Ivoire). *AIDS*, 2002;16:909-18.
23. Chirenda J, Siziya S, Tshimanga M. Association of HIV infection with the development of severe and complicated malaria cases at a rural hospital in Zimbabwe. *Central African Journal of Medicine*, 2000, 46:5-9.

# Bibliographie

---

24. Cohen C et al. Increase in severe malaria in HIV positive adults in South Africa. *Proceedings of XIVth International Conference on AIDS*. Barcelone (Espagne), 2002, Résumé ThPeC7602.
25. Khasnis AA, Karnad DR. Human immunodeficiency virus type-1 infection in patients with severe falciparum malaria in urban India. *Journal of Postgraduate Medicine*, 2003, 49:114-7.
26. Anglaret X et al. Early chemoprophylaxis with trimethoprim-sulphamethoxazole for HIV-1-infected adults in Abidjan, Côte d'Ivoire: a randomised trial. Cotrimo-CI Study Group. *Lancet*, 1999, 353:1463-8.
27. Mermin J et al. Effect of co-trimoxazole prophylaxis on morbidity, mortality, CD4 cell count and viral load in HIV-infected Ugandan adults. *Lancet*, 2004, 364:1428-34.
28. Grimwade K et al. Effectiveness of cotrimoxazole on mortality in adults with tuberculosis in rural South Africa. *AIDS*, 2005, 19(2):163-168.
29. French N. *Pneumococcal disease and its prevention by vaccination in HIV-infected Ugandan adults* [dissertation de PhD]. Liverpool (Royaume-Uni), Université de Liverpool, 2004.
30. Kublin JG et al. Effect of Plasmodium falciparum malaria on concentration of HIV-1-RNA in the blood of adults in rural Malawi: a prospective cohort study. *Lancet*, 2005, 365: 233-40.
31. Morgan D et al. Progression to symptomatic disease in people infected with HIV-1 in rural Uganda: prospective cohort study. *British Medical Journal*, 2002, 324: 193-196.
32. Birku Y et al. Delayed clearance of Plasmodium falciparum in patients with human immunodeficiency virus co-infection treated with artemisinin. *Ethiopian Medical Journal*, 2002, 40 Suppl 1:17-26.
33. Shah S et al. The effect of HIV-infection on antimalarial treatment response: preliminary results of a 28-day drug efficacy trial in HIV-infected and HIV-uninfected adults in Siaya, Kenya. Résumés de la 53e réunion annuelle de l'American Society of Tropical Medicine and Hygiene Florida, 2004. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2004, 71(4):318.
34. Nguyen-Dinh et al. Absence of association between Plasmodium falciparum malaria and human immunodeficiency virus infection in children in Kinshasa, Zaire [Absence d'association entre le paludisme à Plasmodium falciparum et l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine chez les enfants de Kinshasa, Zaïre]. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 1987, 65 (5):607-613 (résumé en français).
35. Taha T et al. Childhood malaria parasitaemia and human immunodeficiency virus infection in Malawi. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 1994, 88:164-165.
36. Chintu C et al. Impact of the human immunodeficiency virus type-1 on common pediatric illnesses in Zambia. *Journal of Tropical Pediatrics*, 1995, 41:348-353.
37. Grimwade K et al. Childhood malaria in a region of unstable transmission and high human immunodeficiency virus prevalence. *Pediatric Infectious Diseases Journal*, 2003, 22:1057-63.
38. Rutstein SO. Factors associated with trends in infant and child mortality in developing countries during the 1990s [Facteurs associés aux tendances de la mortalité infanto-juvénile dans les pays en développement au cours des années 90]. *Bulletin of the World Health Organization*, 2000, 78: 1256-1270 (résumé en français).
39. Korenromp EL et al. Measurement of trends in childhood malaria mortality in Africa: an assessment of progress toward targets based on verbal autopsy. *Lancet Infectious Diseases*, 2003, 3:349-58.
40. Walker N, Schwartlander B, Bryce J. Meeting international goals in child survival and HIV/AIDS. *Lancet*, 2002, 360:284-9.
41. Mc Inyre J. Mothers infected with HIV. Reducing maternal death and disability during pregnancy. *British Medical Bulletin*, 2003, 67:127-135.
42. Bicego G, Boerma JT, Ronsmans C. The effect of AIDS on maternal mortality in Malawi and Zimbabwe. *AIDS*, 2002, 16:1078-81.
43. Ter Kuile F et al. The burden of co-infection with human immunodeficiency virus type-1 and malaria in pregnant women in sub-Saharan Africa. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2004, 71:41-54.

44. Van Eijk et al. Human immunodeficiency virus seropositivity and malaria as risk factors for third trimester anemia in asymptomatic pregnant women in western Kenya. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2001, 65:623-30.
45. Ayisi JG et al. The effect of dual infection with HIV and malaria on pregnancy outcome in western Kenya. *AIDS*, 2003, 17: 585-94.
46. Inion I et al. Placental malaria and perinatal transmission of human immunodeficiency virus type-1. *Journal of Infectious Diseases*, 2003, 188:1675-8.
47. Kapiga SH et al. Correlates of plasma HIV-1 RNA viral load among HIV-1-seropositive women in Dar es Salaam, Tanzania. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome*, 2002, 30:316-23.
48. Mwapasa Vet al. The Effect of plasmodium falciparum malaria on peripheral and placental HIV-1 RNA concentrations in pregnant Malawian women. *AIDS*, 2004, 18(7):1051-1059.
49. Ayisi JG et al. Maternal malaria infection and perinatal HIV transmission in a malarious area of western Kenya. *Emerging Infectious Diseases*, 2004, 10 [article en ligne] <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol10no4/03-0303.htm>.
50. Brahmbhatt H et al. The effects of placental malaria on mother-to-child HIV transmission in Rakai, Uganda. *AIDS*, 2003, 17:2539-2541.
51. Steketee RW et al. Impairment of a pregnant woman's acquired ability to limit *Plasmodium falciparum* by infection with human immunodeficiency virus type-1. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1996, 55:42-9.
52. Van Eijk AM et al. Placental malaria and HIV infection as risk factors for post-neonatal infant mortality in Kisumu, Kenya. *Proceedings of XIVth International Conference on AIDS*. Barcelone (Espagne), 2002.
53. Verhoeff 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. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, 1998, 92:141-50.
54. Slutsker Let al. Malaria infection in infancy in rural Malawi. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1996, 55:71-6.
55. Bloland PB et al. Maternal HIV infection and infant mortality in Malawi : evidence for increased mortality due to placental malaria infection. *AIDS*, 1995, 9: 721-6.
56. Verhoeff FH et al. Post-neonatal infant mortality in Malawi : the importance of maternal health. *Annals of Tropical Paediatrics: International Child Health*, 2004, 24 (2):161-169(9).
57. Parise ME et al. Efficacy of sulfadoxinepyrimethamine for prevention of placental malaria in an area of Kenya with a high prevalence of malaria and human immunodeficiency virus infection. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1998, 59:813-22.
58. Grimwade K, Swingler G. Cotrimoxazole prophylaxis for opportunistic infections in adults with HIV. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2003; 3:CD003108.
59. D'Allessandro U et al. The impact of a national impregnated bed net programme on the outcome of pregnancy in primigravidae in the Gambia. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 1996, 90(5):487-492.
60. Kuile T et al. Permethrin-treated bednets reduce malaria in pregnancy in an area of intense perennial malaria transmission in western Kenya. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2003, 68:50-60.
61. Lefèvre G et al. Pharmacokinetics and electrocardiographic pharmacodynamics of artemether-lumefantrine (Riamet®) with concomitant administration of ketoconazole in healthy subjects. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2002, 54: 485-492.
62. Khoo SH, Gibbons SE, Back DJ. Therapeutic drug monitoring as a tool in treating HIV infection. *AIDS*, 2001, 15 (suppl 5):S171-S181.
63. La Porte C et al. Gender differences in nevirapine pharmacokinetics, fact or fiction ? *Programme and abstracts of the 4th International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy*. Cannes (France), 27-29 mars 2003, Résumé 3.1.
64. Ribaud H et al. Relationships between efavirenz pharmacokinetics, side effects, drug discontinuation, virologic response, and race: results from ACTG A5095/A5097s. *Program and abstracts of the 11th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*, San Francisco, Californie (Etats-Unis d'Amérique), 8-11 février 2004, Résumé 132.

# Bibliographie

---

65. Taylor S et al. Stop Study : After discontinuation of efavirenz, plasma concentrations may persist for 2 weeks or longer. *Program and abstracts of the 11th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*. San Francisco, Californie (Etats-Unis d'Amérique), 8-11 février 2004, Résumé 131.
66. Haas DW et al. Pharmacogenetics of efavirenz and central nervous system side effects: an adult AIDS clinical trials group study. *AIDS*, 2004, 18 (18):2391-2400.
67. Martin AM et al. Predisposition to nevirapine hypersensitivity associated with HLA-DRB1\*0101 and abrogated by low CD4 T-cell counts. *Research Letters. AIDS*, 2005, 19: 93-99.
68. Boelaert JR, Piette J, Sperber K. The potential place of chloroquine in the treatment of HIV-1-infected patients. *Journal of Clinical Virology*, 2001, 20:137-40.
69. Savarino A et al. Anti-HIV effects of chloroquine : inhibition of viral particle glycosylation and synergism with protease inhibitors. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome*, 2004, 35:223-32.

# Annexe

Tableau 1

**Tableau synoptique des interactions entre antipaludiques et antirétroviraux**

Classe médicamenteuse	Quinine	CLQ	SP	Pro	Dap	MFQ	ADQ	Art	LUM	HF	ATQ
<b>Inhibiteurs de la protéase</b>											
Saquinavir	■	◆	◆	◆	◆	◆	—	—	●	●	◆
Ritonavir	■	■	■	■	◆	◆	—	—	●	●	■
Indinavir	■	◆	◆	◆	◆	◆	—	—	●	●	◆
Nelfinavir	■	◆	◆	◆	◆	◆	—	—	●	●	◆
Amprénavir	■	◆	◆	◆	◆	◆	—	—	●	●	◆
Lopinavir	■	◆	◆	◆	◆	◆	—	—	●	●	■
Atazanavir	■	◆	◆	◆	◆	◆	—	—	●	●	◆
<b>INNTI</b>											
Névirapine	■	◆	◆	◆	◆	◆	—	—	■	■	◆
Efavirenz	■	◆	◆	◆	◆	◆	—	—	■	■	◆
Délavirdine	■	◆	◆	◆	◆	◆	—	—	●	●	◆
<b>INTI</b>											
Zidovudine	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Lamivudine	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Didanosine	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Stavudine	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Abacavir	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Zalcitabine	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Emtricitabine	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Ténofovir	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆

**Légendes :**

**CLQ** - chloroquine, SP-sulfadoxine-pyriméthamine, Pro-proguanil, Dap-dapsonne, MFQ-méfloquine,  
**ALQ** - amodiaquine, Art-artésunate, LUM-luméfamtrine, HF-halofantrine, ATQ-atovaquone.

— Aucune donnée claire, réelle ou théorique, n'indique si une interaction se produira ou non.

◆ Pas d'interaction clinique importante, ou interaction peu probable d'après ce que l'on sait du métabolisme du médicament.

■ Interaction potentielle qui pourrait exiger une surveillance étroite, une modification du dosage ou du moment où le médicament est administré.

● Interaction probable, ne pas utiliser ou utiliser avec prudence.

Source: D'après [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org).

# Annexe

Tableau 2

## **Chevauchement des syndromes iatrogènes et de la toxicité médicamenteuse qui peuvent compliquer le tableau clinique de la «co-infection» par les plasmodies et le VIH**

Syndrome	Causes
Fièvre	Accès palustre, infections opportunistes, VIH, hypersensibilité à un médicament telle celle rencontrée avec l'abacavir ou la névirapine
Anémie	Fréquente chez les sujets infectés par le VIH en Afrique et peut-être liée au VIH, ou alors provoquée par les médicaments (zidovudine, dapsonne, cotrimoxazole), une hémolyse (p. ex. chez les patients souffrant d'un déficit en G6PD) ou une infestation palustre
Agranulocytose ou pancytopénie	Amodiaquine, dapsonne, cotrimoxazole, zidovudine, ou alors VIH ou autre infection
Eruption cutanée	La plupart des antipaludiques et des antirétroviraux
Syndrome de Stevens-Johnson/ syndrome de Lyell	Névirapine, abacavir et, rarement, sulfadoxine-pyriméthamine (1:20 000)
Acidose lactique	INTI, paludisme
Hépatite	Amodiaquine, INNTI, IP, INTI, antécédents d'hépatite B chronique
Insuffisance rénale	Néphrite palustre, néphropathie à VIH, microsporidiose, sulfamides (aux doses thérapeutiques utilisées contre la pneumopathie à <i>Pneumocystis carinii</i> ), indinavir, ténofovir

# Liste des participants

---

**Dr Marie-Thérèse Abena Obama**

Vice Dean, Research and Cooperation  
Téléphone : +237 221 5453/ 775 0865  
Fax No. : +237 956 0282  
E-mail : mtaobama@yahoo.fr  
Faculty of Medicine & Biomedical Science  
University Teaching Hospital Centre  
Yaoundé

**CAMEROUN**

---

**Dr Feiko ter Kuile**

Senior Lecturer  
Téléphone : +44 151 794 5560  
E-mail : terkuile@liv.ac.uk  
Liverpool School of Tropical Medicine  
70 Pembroke Place  
Liverpool L69 3GF

**ROYAUME-UNI**

---

**Dr Neil French**

Senior Lecturer  
Téléphone : +265 9 207 898  
E-mail : nfrench@mlw.medcol.mw  
Malawi-Liverpool-Wellcome Trust Laboratory  
Liverpool School of Tropical Medicine  
P.O.Box 30096  
Blantyre 3

**MALAWI**

---

**Dr Kirsten Hewitt**

Research Assistant  
Téléphone : +44 7736 888 365  
E-mail : kirsten.hewitt@lshtm.ac.uk  
International Public Health  
London School of Hygiene and Tropical Medicine  
Flat 24, 25-27 Farringdon Road  
London EC1M 3HA

**ROYAUME-UNI**

---

**Dr Saye Khoo**

Senior Lecturer  
Téléphone : +44 151 794 5560  
Fax No. : +44 151 794 5656  
E-mail : S.H.Khoo@liverpool.ac.uk  
Department of Pharmacology  
University of Liverpool  
Liverpool School of Tropical Medicine  
70 Pembroke Place  
Liverpool L69 3GF

**ROYAUME-UNI**

---

**Professor Sornchai Looreesuwan**

Dean  
Téléphone : +66 2 643 5589  
Fax No. : +66 2 643 5589  
E-mail : tmslr@mucc.mahidol.ac.th  
Faculty of Tropical Diseases  
Mahidol University  
420/6 Rajvithi Road  
10400 Bangkok

**THAILANDE**

---

**Dr Masserigne Soumare**

Maître de Conférences Agrégé  
Téléphone : +221 635 7359/869 1881  
Fax No. : +221 635 7359  
E-mail : soumarem@refer.se  
Université Cheikh Anta Diop de Dakar  
Immeuble Air France  
103 Avenue Peytavin  
Dakar

**SENEGAL**

---

**Dr James Whitworth**

Professor, International Public Health  
Téléphone : +44(0)20 7299 4722  
Fax No. : +44(0)20 7299 4632  
E-mail : jimmy.whitworth@lshtm.ac.uk  
London School of Hygiene & Tropical Medicine  
Keppel Street  
WC1E 7HT London

**ROYAUME-UNI**

---

# List of participants

---

## Représentants

### Dr James Banda

Senior Adviser  
Téléphone : +41 22 791 2847  
E-mail : bandaj@who.int  
Roll Back Malaria Partnership Secretariat

**WHO HEADQUARTERS**

---

### Dr Awa Coll-Seck

Executive Secretary  
Téléphone : +41 22 791 3735  
E-mail : collsecka@who.int  
Roll Back Malaria Partnership Secretariat

**WHO HEADQUARTERS**

---

### Dr Vincent Fauveau

Téléphone : +41 22 917 8571  
Fax No.: +41 22 917 8016  
E-mail : vincent.fauveau@undp.org  
CH-1219 Genève 10

**SUISSE**

---

### Dr. Anindya Chatterjee

Senior Adviser  
Téléphone : +41 22 791 1468  
E-mail : chatterjeea@unaids.org  
Prevention & Public Policy

**UNAIDS**

---

### Dr Vinand Nantulya

Senior Adviser  
Téléphone : +41 22 791 1712  
Fax No.: + 41 22 791 1701  
E-mail : Vinand.Nantulya@theglobalfund.org  
Centre Casai Avenue Louis-Casai, 53  
1216 Cointrin

Geneva  
**SUISSE**

---

### Dr Mark Young

Senior Adviser, Roll Back Malaria  
Téléphone : +1 212 303 7966  
Fax No.: +1 212 824 6460  
E-mail : myoung@unicef.org  
3 UN Plaza  
New York, NY 10017 USA

**ETATS-UNIS D'AMERIQUE**

---

## Consultant

### Dr Annette Reinisch

Consultant  
Téléphone : +41 22 369 0644  
E-mail : a\_reinisch@hotmail.com  
rue de Derrière 32  
1276 Gingins

**SUISSE**

---

## Observateur

### Ms Arantxa Roca-Feltrer

Research Assistant  
Téléphone : + 44 207 927 2349  
Fax No.: + 44 207 580 9075  
E-mail : Arantxa.Roca-Feltrer@lshtm.ac.uk  
ITD Department  
London School of Hygiene and Tropical Medicine  
31 Thackley End, 119 Banbury Road  
OX2 6LB Oxford

**ROYAUME-UNI**

---

---

## Secrétariat des bureaux régionaux

### **Dr Emil Jones Asamoah-Odei**

Medical officer, HIV/AIDS

Téléphone : + 47 241 38058

E-mail : asamoahodei@whoafr.org

**WHO REGIONAL OFFICE FOR AFRICA (AFRO)**

---

### **Dr Keith Carter**

Regional Malaria Adviser

Téléphone : +1 202 974 3850

Fax No.: +1 202 974 3632

E-mail : carterk@paho.org

**WHO REGIONAL OFFICE FOR THE AMERICAS (AMRO)**

---

### **Dr Antoine Kaboré**

Director, Communicable Disease Control

Téléphone : 263 4706 951

Fax No.: 263 4738 022

E-mail : kaborea@whoafr.org

**WHO REGIONAL OFFICE FOR AFRICA (AFRO)**

---

### **Dr Magda Robalo Correia e Silva**

Regional Malaria Adviser

Téléphone : +47241 38167

Fax No.: +4724138167

E-mail : robalom@whoafr.org

**WHO REGIONAL OFFICE FOR AFRICA (AFRO)**

---

## Siège de l'OMS

### **Ms Prerna Banati**

Scientist

Téléphone : +41 22 791 1438

E-mail : banatip@who.int

Assessing Health Needs

Epidemiology and Burden of Disease Department

---

### **Dr Matthew Chersich**

Technical Officer

Téléphone : +41 22 791 4217

E-mail : chersichm@who.int

HIV/AIDS Prevention

HIV/AIDS Department

---

### **Dr Charles Gilks (Secrétariat de la réunion)**

Director

Téléphone : +41 22 791 4599/13351

E-mail : gilks@who.int

Country Scale-up,  
Treatment and Prevention

HIV/AIDS Department

---

### **Dr Thomas Kanyok**

Scientist

Téléphone : +41 22 791 3684

E-mail : kanyokt@who.int

UNDP/World Bank/WHO Special Programme for  
Research and Training in Tropical Diseases

---

### **Dr Jim Kim**

Director

Téléphone : +41 22 791 3910

E-mail : kimj@who.int

HIV/AIDS Department

---

### **Dr Thierry Mertens**

Director

Téléphone : +41 22 791 1089

E-mail : mertenst@who.int

UNDP/World Bank/WHO Special Programme for  
Strategic Planning and Innovation Department

---

# List of participants

---

**Dr Lulu Muhe**

Medical Officer  
Téléphone : +41 22 791 3988  
E-mail : muhel@who.int  
Child and Adolescent Health and Development

---

**Dr Fatoumata Nafo-Traoré**

Director  
Téléphone : +41 22 791 2635  
E-mail : nafof@who.int  
Roll Back Malaria Department

---

**Dr Bernard Nahlen**

Coordinator  
Téléphone : +41 22 791 2869/12450  
E-mail : nahlenb@who.int  
Monitoring and Evaluation Team  
Roll Back Malaria Department

---

**Dr Franco Pagnoni**

Medical Officer  
Téléphone : +41 22 791 1811  
E-mail : pagnonif@who.int  
Intervention Development and Evaluation  
UNDP/World Bank/WHO Special Programme for  
Research and Training in Tropical Diseases

---

**Dr Aafje Rietveld**

Medical Officer  
Téléphone : +41 22 791 3753  
E-mail : rietvelda@who.int  
Operation Support and Capacity Development Team  
Roll Back Malaria Department

---

**Dr Allan Schapira**

Coordinator, Strategy and Policy Team  
Téléphone : +41 22 791 1864/2533  
E-mail : schapiraa@who.int  
Roll Back Malaria Department

---

**Dr Marco Vitoria**

Medical Officer  
Téléphone : +41 22 791 1949  
E-mail : vitoriam@who.int  
HIV/AIDS Care  
HIV/AIDS Department

---

**Dr Wilson Were**

Medical Officer, Strategy and Policy Team  
Téléphone : +41 22 791 2661  
E-mail : werew@who.int  
Roll Back Malaria Department

---

**Dr Juliana Yartey**

Technical Officer  
Téléphone : +41 22 791 2507  
E-mail : yarteyj@who.int  
Roll Back Malaria Department  
Making Pregnancy Safer  
Reproductive Health and Research Department

---



Pour de plus amples informations, veuillez contacter :  
ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE  
Département VIH/SIDA  
Département faire reculer le paludisme  
20 avenue Appia – CH-1211 Genève 27 - SUISSE  
Mél. : [hiv-aids@who.int](mailto:hiv-aids@who.int) – <http://www.who.int/hiv/en>

ISBN 92 4 259335 4

