

**MINISTRE DES ENSEIGNEMENTS  
SECONDAIRE, SUPERIEUR ET  
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**REPUBLIQUE DU MALI**  
Un Peuple Un But Une Foi

**Direction Nationale de l'Enseignement Supérieur**

\*\*\*\*\*

**ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI**

\*\*\*\*\*

**Année 1995**

Thèse N° 10

**PALUDISME ET GROSSESSE,  
SAISONNALITE ET RELATIONS  
AVEC ANEMIE ET PETIT POIDS DE NAISSANCE**

**A**

**BOUGOULA - HAMEAU (SIKASSO, MALI)**

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement le ...../...../ 1995 devant l'Ecole  
Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali

Par **Haoua DEMBELE (Eponse KEITA)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (**DIPLOME D'ETAT**)

Examineurs :

**Président:** Professeur Amadou DOLO

**Membres:**

Professeur Dapa Aly DIALLO  
Docteur DOUCOURE Arkia DIALLO  
Professeur André ROUGEMONT  
Professeur Ogobara DOUMBO

Co-Directeur de thèse  
-Directeur de thèse

**ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI**  
**ANNEE UNIVERSITAIRE 1994 - 1995**

**ADMINISTRATION**

**Doyen :** Issa TRAORE - Professeur

**1er Assesseur :** Boubacar S. CISSE - Professeur

**2ème Assesseur :** Amadou DOLO - Maître de conférence agrégé

**Secrétaire général :** Bakary CISSE - Maître de conférence

**Econome :** Mamadou DIANE - Contrôleur des finances

**LES PROFESSEURS HONORAIRES**

Mr Aliou BA	Ophthalmologie
Mr Bocar SALL	Ortho-Traumato-Sécourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie

**LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE**

**D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES**

**1. PROFESSEURS**

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chef de D.E.R. de chirurgie
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Ortho-Traumatologie
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie

**2. MAITRES DE CONFERENCE AGREGES**

Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obsthétrique
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie générale
Mr Abdel Kader TRAORE dit DIOP	Chirurgie générale

**3. MAITRES DE CONFERENCE**

Mme SY Aissata SOW	Gynéco-Obsthétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obsthétrique

**4. ASSISTANTS CHEF DE CLINIQUE**

Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Ophthalmologie
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obsthétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesth.-Réanimation
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie générale
Mr Sékou SIDIBE	Ortho-Traumatologie
Mr Abdoulaye K. DIALLO	Anesth.-Réanimation
Mr Mamadou TRAORE	Gynéco-Obsthétrique
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie générale

A ma grande sœur Rokia DEMBELE.

Tu es un exemple rayonnant pour nous. Ton affection, ton estime, ton soutien matériel, tes encouragements et tes conseils ne m'ont jamais fait défaut. Je te dedie ce travail.

A mes enfants

L'affection maternelle vous a manqué pendant ce travail.

Que Dieu vous prête longue vie pour que vous puissiez faire mieux.

A mon Mari.

Pour tous les efforts consentis à ma réussite. Vous m'avez fourni des idées et prodigué des encouragements. Vous avez toujours su créer un environnement stimulant et propice au travail.

Je saisis cette occasion pour vous adresser ma profonde reconnaissance.

A la famille de Fadjigui SINABA.

Votre aide matériel et morale nous a permis de mener ce travail à bien. Puisse ce modeste travail témoigner d'une grande affection qui ne faiblira jamais. Mes sincères remerciements.

A la famille du Docteur Somita KEITA

A la famille du Capitaine Mamadou KEITA

A la famille de monsieur Danzélé COULIBALY

A la famille de madame Coulibaly Assa

A la famille de monsieur Mouctar DIALLO

A la famille de monsieur Samba DIOP

A la famille du Docteur Mamadou DEMBELE

A la famille de monsieur Blaise KEITA

Votre soutien matériel et moral m'ont été indispensable pour réaliser ce travail. Trouvez-y ma profonde gratitude et mes sincères reconnaissances.

A tous mes oncles et tantes paternels et maternels.

Toutes mes affections et mes remerciements. Ce travail est le vôtre.

Au Docteur Fanta TRAORE et son gentil mari Lamine KEITA.

Ce long parcours riche en souvenirs indélébiles m'a permis de trouver en toi une sœur et une amie. Ce modeste travail vous appartient.

Profonde affection. Heureux mariage.

Au Docteur Haoua COULIBALY et son gentil mari Mamadou SANGARE.

Que de nuits blanches, hantées toutes les deux par l'espoir de la réussite.

Toute mon affection. Heureux mariage.

Au Docteur Habibatou DIALLO et sa famille.

En souvenir des moments de joie et d'inquiétude vecus ensemble durant ce long parcours. Amie sincère et discrète ton soutien à la réalisation de ce travail a été énorme. Puisse toi et ta famille trouver l'expression de mes sincères remerciements. Toute mon affection.

Aux Docteurs Fatim TOURE, Fatim KANOUTE, Malado KOUYATE, Sali TRAORE.

Vous êtes mes amies de toujours. Cette grande amitié a résisté malgré nos différentes destinées. Ce travail est le vôtre. Tendresse.

A mademoiselle Veronique MICHELLE.

Pour tous les efforts consentis dans la réalisation de cette thèse. Nous sommes sensibles et nous vous exprimons notre profonde reconnaissance.

A monsieur le Docteur Mamadou TRAORE

Vous avez mis votre compétence et votre chaleur humaine au service de vos stagiaires. La pertinence de vos enseignements scientifiques nous a marqué pour la vie.

Soyez-en vivement remercié.

Au Professeur Yéya Tiémoko TOURE et Richard Dick SAKAI

Mes remerciements sincères pour votre franche collaboration et votre disponibilité totale.

A monsieur Abdoulaye DABO.

Votre disponibilité dans la réalisation de ce travail ne nous a jamais fait défaut. Nous sommes très sensibles et vous exprimons notre reconnaissance.

A mon gentil mari le Docteur Seydou DOUMBIA

Vous avez participé de façon active à la réalisation de ce travail. Votre soutien ne m'a jamais manqué.

Sincères remerciements pour tout ce que j'ai pu apprendre avec vous.

Je vous dedie ce modeste travail.

A tous mes collègues internes du DEAP et de la Gynéco-obstétrique du point " G "

Docteur Mahamadou Diakité, Docteur Guy Kodio, Docteur Abdramane Togo, Docteur Bintou Coulibaly, Oumar Moussokoro Traoré dit Jah, Alassane Dicko, Belco Poudiougou.

Ce travail est le fruit d'un effort collectif auquel vous avez tous contribué de loin ou de près. Mes vifs remerciements et totale reconnaissance, courage et succès.

A mes cadets internes du DEAP Lalla Kassambara, Yacouba Diourté, Siona Traoré, Issaka Sagara, Kassoum Kayentao, Mahamadou Cissoko. Courage et succès

A tous les chauffeurs Abdoulaye Djiguiba, Ali Djiguiba, Abdoulaye Koné, Samba Sidibé, Zoumana Diakité. Mes vifs remerciements.

A monsieur le Docteur François Claude ROBERT.

Votre soutien dans la réalisation de cette thèse a été constant et efficace. Soyez en remercié.

Votre humanisme honore votre profession qui le privilège de vous compter parmi ses plus éminents praticiens (homme de terrain).

Veillez trouver ici l'expression de l'estime constante dans laquelle nous vous tenons. Profonde reconnaissance.

A monsieur le Docteur Paul BOUVIER.

Nous vous adressons un vibrant hommage. Grâce à vos qualités de maître de recherche nous avons pu réaliser ce travail dans une richesse bibliographique variée. Vous nous avez permis alors de puiser à souhait dans votre grande expérience. Nous vous exprimons notre estime constante. Sincères remerciements.

A monsieur le Docteur BRESLOW

Sincères remerciements pour l'intérêt que vous avez porté à l'étude statistique de ce travail et au temps que vous y avez consacré.

Sincères remerciements.

A madame Pauline DUPONCHEL de la coopération Suisse.

Pour tous les efforts consentis dans la réalisation de cette thèse.

Je vous dois beaucoup. Profonde reconnaissance.

A monsieur le Docteur Ousmane KOITA.

Votre disponibilité pour la réalisation de ce travail ne nous a jamais fait défaut. Sincères remerciements pour les efforts consentis à la réalisation de ce travail.

A Monsieur Amadou DIALLO, major du service de gynéco-obstétrique du point "G".

Ton courage, ta disponibilité, ton sens de travail bien fait nous a marqué tout au long de ce travail. Cet humble ouvrage est le tien.

Aux Docteurs Bady KEITA, Moustaphe TOURE.

Nous avons eu l'occasion d'apprécier vos hautes qualités professionnelles. Nous vous prions d'accepter nos vifs remerciements pour l'encadrement durant notre formation.

A monsieur le Docteur Daouda MINTA.

Vous nous avez aidé dans la réalisation de ce travail. Votre simplicité, vos qualités humaines et professionnelles font de vous un médecin admirable. Trouvez ici l'expression de nos sentiments respectueux.

A toutes les équipes du DEAP, de Bougoula, de Genève.

Ce modeste travail est le vôtre. Votre affection et votre esprit de compréhension ne m'ont jamais manqué. Profonde reconnaissance.

A tout le personnel de la maternité de point "G".

Ce modeste travail est le vôtre. Votre affection et votre esprit de compréhension ne nous a jamais manqué. Profonde reconnaissance.

A toutes les femmes qui se sont portées volontaires pour la réalisation des données de base de cette thèse malgré leurs multiples occupations. Profonde reconnaissance. Courage et bonne santé.

A tous les bébés de notre étude je vous souhaite bonne santé et longue vie.

A tous mes camarades de promotion 1985-1992.

La grande affection qui nous a tous liés a été un stimulant efficace tout au long de ce parcours. Courage, la délivrance est toute proche. Le succès est au bout.

A tous mes collègues de l'ENMP. De peur d'en oublier je préfère ne pas vous citer. Sincères remerciements.

A tous les professeurs qui m'ont enseigné. Je vous dois tout. Sincères remerciements.

## **Aux membres du jury:**

A notre maître et Président du Jury le **Professeur Amadou DOLO**.  
Deuxième Assesseur à l'École Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali.

Chef de service de la Gynéco-Obstétrique de l'Hôpital National du Point "G".

Chargé de cours de gynéco-obstétrique à l'ENMP.

C'est un honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de cette thèse malgré vos multiples occupations. Durant notre séjour dans votre service, nous avons été frappé par votre rigueur dans le travail et votre amour du travail bien fait. Vous avez apporté réponses à toutes nos questions et mobilisé votre service pour nous rendre le séjour agréable et profitable.

Votre sens de la responsabilité, vos qualités d'homme de science et votre constance disponibilité à parfaire notre formation au sein de cet établissement font de vous un maître écouté et respecté.

Soyez assuré de notre profonde reconnaissance et de notre profonde gratitude.

A notre maître et juge **Docteur DOUCOURE Arkia DIALLO**.

Spécialiste de Gynéco-Obstétrique

Directrice de la Division Santé Familiale.

Nous avons apprécié la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de faire partie du jury de cette thèse. Vous n'avez ménagé ni votre temps, ni votre énergie pour mener à bien ce travail et cela malgré vos multiples occupations.

Veillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

A notre maître et juge le **Professeur Dapa Aly DIALLO**.

Professeur agrégé d'Hématologie à l'École Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali.

Chef du laboratoire d'Hématologie de l'École Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali.

Chargé de cours d'Hématologie à l'ENMP

Cela témoigne de votre constance disponibilité, de votre grande simplicité et de l'intérêt que vous portez toujours à la formation de vos étudiants. Au cours de nos études, nous avons pu mesurer l'étendue de votre savoir, votre sagesse et votre délicatesse qui resteront à jamais un exemple pour nous. Nous avons le plus grand estime pour vos qualités aussi bien humanitaires que professionnelles. Permettez-nous de vous exprimer ici notre considération et notre très sincère attachement. Vous nous faites un grand plaisir en acceptant de siéger dans notre jury de thèse.

Veillez-trouver ici l'expression de notre reconnaissance.

A notre Maître et Co-Directeur de thèse, monsieur le **Professeur André ROUGEMONT**.

Directeur de l'Unité de Médecine Tropicale et santé communautaire de Genève.

Professeur de Médecine Tropicale à l'Université de Genève.

Vous nous avez fait l'honneur d'inspirer et de diriger ce travail avec une rigueur scientifique de qualité digne d'un maître. Vous avez été toujours disponible malgré vos nombreuses charges pour nous prodiguer conseils et suggestions.

Vos qualités d'endurance et de rigueur ont marqué notre formation.

Vous avez été le maître qui nous traitait en amie, vous avez été notre famille alors que nous étions à mille lieues des nôtres et nous avons toujours été avec vous en confiance totale. Nous gardons de vous l'idée du maître aux qualités humaines inestimables, qui tient à la formation complète de ses élèves.

Veuillez trouver ici l'expression de notre estime constante, de notre profonde gratitude ainsi que de notre profond et respectueux attachement.

A notre Maître et Directeur de thèse le **Professeur Ogobara DOUMBO**.

Professeur Agrégé en Parasitologie-mycologie

Chef du Département des Affections Parasitaires de l'ENMP.

Nous vous adressons un vibrant hommage.

Grâce à vos qualités de maître de recherche nous avons pu réaliser ce travail. Vous nous avez permis alors de puiser à souhait dans votre grande expérience. Au laboratoire et sur le terrain nous avons découvert en vous un homme disponible, dévoué au travail. Nous avons toujours trouvé auprès de vous un réconfort moral. Tout le long de ce travail votre concours ne nous a jamais fait défaut, vous avez participé activement à ce travail.

Aucune expression ne saurait définir nos sentiments après ces années de contact et de travail.

Vous nous avez servi de référence.

## TITRE

**PALUDISME ET GROSSESSE,  
SAISONNALITE, RELATIONS AVEC  
ANEMIE ET PETIT POIDS DE  
NAISSANCE A BOUGOULA-  
HAMEAU (SIKASSO, MALI)**

# Sommaire

# Pages

<b>1-Introduction</b>	1
<b>2- Rappel sur grossesse immunologie-anémie-paludisme</b>	
2-1- Grossesse, un état physiologique particulier.	3
2-2- Anémies de la grossesse.	6
<b>3- Données épidémiologiques sur anémie paludisme et grossesse</b>	
3-1-Anémie palustre et grossesse.	11
3-2-Faible poids de naissance et paludisme.	12
3-3-Epidémiologie du paludisme au cours de la grossesse.	12
3-4-Attitudes prophylactiques recommandées.	13
<b>4- Notre travail</b>	
4-1-Hypothèses de recherches.	14
4-1-1-Hypothèse générale.	14
4-1-2-Les hypothèses secondaires.	14
4-2- Les objectifs de recherche.	15
4-2-1-Objectif général.	15
4-2-2 Objectifs Spécifiques.	15
<b>5- Matériel et méthodes.</b>	
5-1-Lieu d'étude.	16
5-2-Période d'étude.	16
5-3-Type d'étude	17
5-4-Population d'étude	18
5-5-Déroulement de l'étude.	18
5-6-Variables mesurées.	20
5-7-Les techniques de recherche utilisées.	21
5-7-1-La goutte épaisse et le frottis mince.	21
5-7-2-Le taux d'hématocrite.	22
5-7-3-Le test de Saker-Salomons.	23
5-7-4-Le dosage de l'haptoglobine par Elisa.	24
5-7-5-Supports de données.	26
5-7-6-Personnel d'étude.	26
5-7-7-Analyse de données.	27
<b>6- Résultats</b>	
6-1-Pluviométrie dans la région de Sikasso.	29
6-2-Caractéristiques socio-démographiques des échantillons d'étude.	29
6-3-Données épidémiologiques avant intervention.	35
6-3-1-Antécédents de fièvre et traitement antipaludique.	35
6-3-2-Données parasitologiques, cliniques et hématologiques.	36
6-4-Impact de la chimioprophylaxie sur les différents paramètres.	47
6-4-1-Prévalence de l'anémie après prophylaxie en fonction de la saison.	47
6-4-2-La parasitémie chez les femmes enceintes après prophylaxie en fonction de la saison.	54
6-4-3-Traitements antipaludéens.	55

## **1. INTRODUCTION**

Le paludisme demeure un grand problème de santé publique dans les pays tropicaux. Il affecte gravement l'état de santé des populations. Il constitue l'un des principaux obstacles au développement socio-économique des zones concernées.

En Afrique, le paludisme à lui seul tue chaque année 1 à 2 millions de personnes (60) notamment les enfants de 0 à 5 ans et les femmes enceintes. Cette parasitose est probablement responsable de 14 à 20 % de la mortalité juvénile en Afrique de l'Ouest (39,51). La grande majorité des décès dus au paludisme se produit en Afrique où 800000 décès d'enfants sont enregistrés par an (77). Le paludisme à *Plasmodium falciparum* représente 10 à 25 % des décès dans le groupe d'âge de moins de 5 ans dans les régions de forte endémie avec transmission saisonnière (77).

Sur le plan économique, le paludisme est l'une des principales causes d'absentéisme, il est responsable d'invalidité temporaire de 3,5 jours par an et par personne (4). On estime le coût direct et indirect du paludisme en Afrique à 800 millions de dollars EU en 1987, et il dépassera 1800 millions de dollars en 1995 (80).

Au Mali, le paludisme constitue la première cause de mortalité 13% et de morbidité 15,6 % (59). Première cause de convulsion fébrile de l'enfant et du nourrisson à l'hôpital Gabriel Touré de Bamako (36), le paludisme est responsable de 16,47 % des hospitalisations pédiatriques (33).

En zone d'endémie palustre, l'OMS a identifié deux groupes à haut risque pour le paludisme: l'enfant de moins de 5 ans du fait du manque de prémunition et la femme enceinte du fait des modifications immunologiques qu'entraîne cet état. En effet la survenue d'accès palustre pendant la grossesse entraîne des conséquences graves menaçant la vie de la mère et de l'enfant.

### ***Paludisme et femmes enceintes***

De nombreuses études ont mis en évidence la dépression du système immunitaire au cours de la grossesse, ce qui rend la femme et l'enfant plus vulnérables aux formes graves et compliquées du paludisme (17). Les complications apparaissent aussi bien pendant la grossesse que dans la période du post-partum (9,94).

En effet, tout traumatisme, tout choc, toute perturbation neurovégétative est susceptible de réveiller ou d'aggraver un paludisme latent chez la femme enceinte (9).

Durant les six premiers mois de la grossesse la survenue d'accès palustre peut entraîner: une accentuation des troubles sympathiques de la grossesse, un avortement, une rétention d'oeuf mort et un décollement prématuré du placenta ( 94).

Dans les trois derniers mois de la grossesse, l'infection placentaire par le *Plasmodium* peut entraîner: un hématome rétroplacentaire et une rupture prématurée des membranes ( 94).

Dans les suites de couches sont observées: une hémorragie du post-partum, une diminution des lochies, une diminution de la sécrétion lactée et une survenue de sur-infections bactériennes (9 ).

Le *Plasmodium* reste l'une des principales causes de l'anémie durant la grossesse en zone d'endémie (104).

D'autres complications graves du paludisme mettant en jeu le pronostic vital de la mère et du fœtus (albuminurie et hyperazotémie pouvant évoluer vers la néphrite chronique, myocardite, rupture de la rate paludéenne, insuffisance rénale aigüe) ont été signalées au cours de la grossesse (16).

Le problème de la stérilité d'origine paludéenne observée en cas de cachexie (paludisme viscérale évolutif) reste posé par certains auteurs (82). Elle se manifeste par une aménorrhée liée à une absence d'ovulation par une atteinte centrale hypophysaire.

Parmi les complications du paludisme durant la grossesse les plus étudiées sur le plan épidémiologique, l'anémie et le petit poids de naissance figurent en première place.

Au Mali, très peu d'études épidémiologiques ont été menées pour mettre en évidence cette relation paludisme et anémie de la grossesse et l'impact d'une chimioprophylaxie sur les poids de naissance.

Notre étude a pour but d'étudier l'infection plasmodiale en tant que facteur de risque de l'anémie de la grossesse et de tester l'impact d'une chimioprophylaxie correcte sur l'anémie de la grossesse et le petit poids de naissance.

### ***Modifications et réactions physiologiques de la mère.***

Tous les éléments nutritifs proviennent de la mère. Le placenta ne fait que les transformer pour les rendre directement assimilables au fœtus. C'est dire l'importance des adaptations auxquelles la mère va faire face. Les modifications affectent en particulier le métabolisme, la circulation sanguine, la respiration, la fonction rénale et les fonctions endocriniennes.

Le métabolisme de la mère est extrêmement modifié: en témoignent la prise de poids pouvant atteindre 20 kg et plus, l'augmentation de tous les lipides sanguins, les perturbations des protéines sanguines, les unes diminuant, les autres augmentant, d'autres apparaissant. De nombreuses enzymes augmentent ou apparaissent. Le métabolisme des sucres est perturbé, l'insuline augmente, une cétonurie n'est pas rare: c'est le phénomène du jeûne accéléré car le fœtus " mange entre les repas "

La circulation sanguine est profondément perturbée. La masse sanguine est en effet augmentée, atteignant 150 % pour mieux assurer les besoins métaboliques et en oxygène du fœtus. Cette augmentation de masse sanguine, qui porte plus sur la masse plasmatique que sur la masse globulaire, a plusieurs conséquences:

\* *Au niveau de la composition du sang lui même.* On observe évidemment une baisse de l'hématocrite et une concentration en globules rouges abaissée, cause de l'anémie physiologique de la grossesse qui n'est qu'apparente. Les globules blancs réagissent, eux en augmentant. Il faut noter également que le sang devient plus coagulable, rendant plus facile l'arrêt d'une hémorragie.

\* *Au niveau de la mécanique circulatoire.* Le cœur est obligé d'augmenter son débit. Il le fait d'abord en augmentant le volume de sang éjecté à chaque contraction, en suite en accélérant son rythme. La tension artérielle est abaissée, surtout la minima, avec une baisse des résistances périphériques et une augmentation de la pression veineuse dans les membres inférieurs, ce qui prédispose aux œdèmes.

\* *La respiration est modifiée* car la mère doit également respirer pour le fœtus. Là encore, elle le fait surtout en augmentant l'efficacité des échanges gazeux et en modifiant peu son rythme respiratoire. La ventilation est de 60 % supérieure à la normale, alors que la consommation d'oxygène n'augmente que de 20 %. Il y a baisse de la pression en gaz carbonique dans le sang.

Ces modifications sont en grande partie dues à l'action de la progestérone sur les centres respiratoires.

\* *Les fonctions rénales sont également modifiées.* Il s'agit en particulier d'éliminer les déchets transmis par le placenta. Le " flux " rénal sanguin est augmenté (d'un quart à un tiers); la filtration du plasma par les glomérules rénaux maternels est augmentée et les fonctions des tubes rénaux sont modifiées.

### ***Utilisation du Fer pour l'érythropoïèse.***

Les mouvements du fer dans l'organisme sont représentatifs de la fourniture pour la synthèse d'hémoglobine; celle-ci en effet contient la plus grande partie du fer chez l'homme et le renouvellement de cette protéine et du métal est beaucoup plus rapide que celui du fer.

Tout le fer nécessaire à l'appareil érythropoïétique est fourni par le plasma et la cellule rouge immature ne fixe du fer et ne l'incorpore à la globine que s'il est apporté lié à la transferrine. Ainsi toute épreuve qui manque le fer du plasma permet d'étudier la cinétique globale du fer.

Cependant sur le plan conceptuel, l'étude du métabolisme du fer est très complexe. Les mouvements du métal dépendent en effet, non seulement de l'utilisation pour la synthèse héminique, mais aussi des échanges avec les réserves, de la cinétique de compartiments échangeables avec le plasma, de la libération et de la vitesse de recyclage du fer des hématies détruites ( 13).

### **2.2. Anémies de la grossesse.**

Selon l'OMS (78,107), une anémie au cours de la grossesse se définit par une valeur d'hémoglobine inférieure à 110 g/l (ou un hématocrite de moins de 33 %). Chez la femme non enceinte, le seuil serait de 120 g/l (ou un hématocrite inférieur à 36 %) (78,93,107). Il faut cependant distinguer l'anémie dite physiologique survenant à la fin de la grossesse et les anémies observées, soit au début, soit en fin de grossesse, mais avec des taux d'hémoglobine plus bas que les chiffres considérés comme physiologiques.

#### ***L'anémie physiologique.***

Elle commence à partir de la 8<sup>ème</sup> semaine de la grossesse par une baisse du taux d'hémoglobine chez la femme enceinte. Elle se poursuit jusqu'à la 32<sup>ème</sup> semaine de la grossesse où elle se stabilise autour de 11g d'hémoglobine/dl, après la 32<sup>ème</sup> semaine, elle peut s'accroître jusqu'à 10,5 g d'hémoglobine lors de l'accouchement.

Le myélogramme reste normal. La masse sanguine augmente de 40 % de la valeur normale; la masse globulaire est souvent aussi augmentée, toujours inférieure à 20 %. L'anémie physiologique est due au phénomène de l'hémodilution. Cette anémie disparaît rapidement après l'accouchement .

Le caractère physiologique de cette anémie par hémodilution a été contesté par certains auteurs qui ont obtenu une correction du taux de l'hémoglobine ou de la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine par un traitement martial systématique seul ou associé à un traitement par l'acide folique dans l'hypothèse d'une carence mixte (40).

### ***Les anémies vraies de la grossesse***

Ce sont des anémies définies par:

\*un taux d'hémoglobine < 10g/dl chez la femme enceinte,

\*des anomalies des lignées granuleuses ou plaquettaires.

Ces anémies sont retrouvées chez 10 à 20 % des femmes enceintes des pays développés. Elles sont beaucoup plus fréquentes chez les femmes enceintes des pays en développement à cause de régimes alimentaires particuliers, car ce sont surtout des anémies carencielles(40).

### ***Les anémies carencielles***

Elles sont très fréquentes, et sont le fait d'une carence en fer et/ ou en folates.

*Les anémies par carence en fer.*

Elles sont dues à une augmentation des besoins en fer au cours de la grossesse. Ce sont des anémies hypochromes microcytaires hyposidérémiques. La ferritine est effondrée. Ces anémies sont favorisées par des apports alimentaires insuffisants, les grossesses répétées et / ou rapprochées.

*Les anémies par carence en folates.*

L'anémie par carence en folate est favorisée par une augmentation des besoins en folates et une diminution des apports alimentaires liée aux vomissements et aux conditions socio-économiques ou aux variations saisonnières de l'alimentation.

Les anémies mégalo-blastiques sont retrouvées dans 0,01 à 5 % des grossesses dans les pays développés. Elles semblent surtout fréquentes quand les conditions socio-économiques sont médiocres.

La carence en folates engendrerait une fréquence élevée d'avortements spontanés, alors que la supplémentation systématique augmente la durée de la gestation (98).

*Anémies par carence mixte.*

Les anémies par carence en fer et en folates sont très fréquentes, le traitement isolé de l'une démasquant parfois les signes biologiques de l'autre.

### ***Les anémies inflammatoires.***

Elles sont en général secondaires à des infections urinaires. Ce sont des anémies microcytaires ou normocytaires avec ferritinémie normale ou augmentée, une transferrinémie basse ( 40, 98).

### ***Les anémies constitutionnelles*** (anémies congénitales).

Ce sont des anémies par anomalie de l'hémoglobine dont la plus la plus fréquente est la drépanocytose.

Ces anémies sont aggravées par la grossesse. La grossesse influence en général l'anémie par un déficit enzymatique. C'est le cas du déficit en Pyruvate-kinase.

### ***Les anémies par agression du globule rouge .***

On distingue:

*\*Les anémies d'origine immunologique par autoanticorps dirigés contre le globule rouge* ou anémies hémolytiques extracorporelles acquises en cours de grossesse. Elles sont rares. Elles apparaissent le plus souvent au cours du premier trimestre, parfois au deuxième trimestre de la grossesse. Il s'agit parfois d'anémies hémolytiques à auto-anticorps décelables. Elles disparaissent après l'accouchement et peuvent se répéter au cours des grossesses suivantes.

### *\*Les anémies par aplasie médullaire.*

Elles sont exceptionnelles. Leur relation avec la grossesse est très incertaine.

Fleming distingue 3 stades cliniques de progression de l'anémie :

- stade compensé avec essoufflement à l'effort Hb > 70 g/l,
- stade de décompensation avec dyspnée de repos et Hb < à 70 g/l,
- stade d'insuffisance cardiaque, avec Hb < à 30 g/l .

Avant l'introduction d'un système efficace de transfusion à Ibadan, le taux de mortalité associé à ce état dépassait 50 % (44).

L'anémie de la grossesse est une entité très fréquente dans le monde entier. Sa prévalence en Afrique de l'Ouest se situe entre 24 et 99 % chez les femmes enceintes (93).

Beaucoup d'auteurs ont décrit les effets néfastes de l'anémie de la grossesse et ses conséquences sur la santé de la mère et de l'enfant.

Au Pakistan, une étude portant sur 2500 femmes enceintes souffrant d'une anémie pendant la grossesse, menées à Karachi entre 1957 et 1960, a révélé une nette différence de mortalité et de morbidité maternelles entre celles qui avaient été soignées pour une anémie pendant la grossesse et celles qui ne s'étaient jamais rendues au centre de soins prénataux (63).

A Multan (Pakistan ) entre 1954 et 1965, 13 pour 1000 des décès maternels étaient dûs à une anémie (97).

Aziz à Lahore a trouvé que 80 % des décès maternels étaient liés à une anémie (8).

A Kuala Lumpur (Malaisie), entre 1953 et 1962, le taux de mortalité maternelle chez les femmes enceintes qui souffraient d'une anémie sévère était de 15,5 p 1000 par rapport à 3,5 p 1000 chez les femmes non anémiques (93).

En Inde, à l'hôpital Universitaire de Nagpur entre 1955 et 1964, 20 à 40 % des décès maternels qui se sont produits étaient dûs à une anémie (34).

Au Mali, la prévalence de l'anémie chez les femmes enceintes définie selon les normes de l'OMS, est chez la mère de 58,4 % et chez le nouveau-né de 53,7 % (98). Diallo dans son étude trouve que 60 % des femmes enceintes sont anémiques (35), Pour Dompnier l'incidence de l'anémie a été de 63% chez des primipares (37).

Au cours de la grossesse survient une baisse du taux de l'hémoglobine, d'environ 20g/l, due à une hémodilution. Cette pseudo-anémie est associée à une diminution de l'hématocrite, mais n'est pas accompagnée par une hypochromie (56).

Une anémie au cours de la grossesse est due à plusieurs causes. Au cours de la grossesse les besoins accrus en fer, en acide folique et en vitamine B12 contribuent au développement de l'anémie. Dans la plus part des régions du monde, les pertes de sang menstruelles et la carence en fer sont considérées comme étant la cause principale d'anémie de la grossesse (93).

Dans une étude concernant 120 femmes enceintes anémiques, 25 % des cas étaient dûs à une carence en fer, avec déplétion totale des réserves de fer (76).

Dans une étude au Nigeria, 74% des anémies de la grossesse étaient de type mégalo-blastique, probablement causées par une carence en acide folique (76).

Au Niger, Amblard dans une étude a trouvé que, 31 % des anémies de la grossesse étaient possiblement dues à une carence martiale, contre 27 % des femmes non enceintes (2).

En Tanzanie et en Zambie les parasites intestinaux, en particuliers *Ankylostoma duodenale* et dans une moindre mesure *Necator americanus*, peuvent jouer un rôle important dans l'anémie de la grossesse (93).



## **CHAPITRE 3:**

Données épidémiologiques  
sur anémie - paludisme -  
grossesse.

### 3. Données épidémiologiques sur anémie paludisme et grossesse.

#### 3.1. Anémie palustre et grossesse.

De nombreuses études en zone d'endémie ont mis en évidence le rôle étiologique du paludisme sur l'anémie au cours de la grossesse en Afrique tropicale (4,65, 104).

Il arrive que 70 à 80% des femmes enceintes des régions impaludées soient anémiques ( 21)

Le paludisme peut contribuer à causer une anémie pendant la grossesse suivant des mécanismes différents:

\* **Destruction des érythrocytes parasités:** l'explication habituelle de l'anémie du paludisme est la destruction directe des érythrocytes par les plasmodies. Pour Mc Gregor, l'hémolyse palustre est la cause principale de l'anémie (67).

\* **Dysérythropoïèse:** le deuxième mécanisme à l'origine de l'anémie du paludisme paraît être un trouble de l'érythropoïèse (67), secondaire à cette lyse érythrocytaire massive.

\* **Hémolyse auto-immune:** outre ces mécanismes ci-dessus cités, des phénomènes d'auto-immunité joueraient un rôle important dans la genèse de l'anémie du paludisme (41).

\* **Splénomégalie paludique hyper-réactive:** ce syndrome, également connu sous le nom de syndrome de splénomégalie tropicale, peut survenir à tout âge, une fois qu'une immunité antimalarique est constituée. Il s'agit d'une augmentation importante du volume de la rate ( plus de 10 cm en dessous du rebord costal ) avec anémie, régressant favorablement au traitement anti-malarique (12). Il faudrait signaler que les hématozoaires sont rarement détectés dans le sang périphérique de ces patientes.

Ce syndrome se complique souvent d'une anémie hémolytique aigüe, avec un ictère et des urines foncées.

\* **Augmentation des besoins en acide folique:** l'infection palustre entraîne une augmentation des besoins en acide folique, par réaction médullaire à la lyse érythrocytaire. Cette augmentation de la demande en acide folique s'ajoute à celle causée par la grossesse elle-même (62).

\* Par ailleurs le paludisme pendant la grossesse entrainerait un hypercortisonisme avec une baisse d'immunité, favorisant ainsi la survenue d'une anémie ( 70).

Une étude réalisée à l'hôpital Gabriel Touré chez les accouchées a montré que sur 206 lames de gouttes épaisses confectionnées, seulement 2,4 % étaient positives (98).

Dans le centre de santé de la commune II sur 550 femmes hyperthermiques enceintes et accouchées, 35,45 % ont fait un accès palustre confirmé par la goutte épaisse (58).

A Bamako en 1978 sur 506 décès maternels liés à la gravidopuerperalité 30 cas soit 6 % étaient attribués au paludisme (99).

### 3.4. Attitudes prophylactiques recommandées.

Pour réduire les risques de complications liées au paludisme que courent la femme enceinte et le fœtus en zone d'endémie palustre, l'OMS recommande la chimioprophylaxie durant la grossesse. Chaque programme de lutte choisi une stratégie chimioprophylactique selon la sensibilité des souches plasmodiales locales aux antimalariques.

Ainsi Le Proguanil administré à raison de 200 mg par jour (qu'on peut combiner à la chloroquine) semble avoir une certaine efficacité dans beaucoup de zones (79).

La Méfloquine administrée de façon hebdomadaire à raison de 250 mg, a eu un effet bénéfique sur la grossesse au Malawi (79).

En Gambie, l'administration tous les 15 jours de la Dapsone<sup>R</sup> à raison de 100 mg, associée à la Pyriméthamine 12,5 mg ("Maloprim")<sup>R</sup> a augmenté le poids à la naissance chez les enfants nés des femmes primipares (79)

Parmi tous les antimalariques utilisés en chimioprophylaxie la chloroquine est la plus utilisée au Mali. Le Programme National de Lutte contre le Paludisme préconise 300 mg de Chloroquine par semaine en prophylaxie chez la femme enceinte. La Chloroquine est plus accessible moins coûteuse bien tolérée et facilement administrable.

Cependant la récente apparition rapide des résistances de *Plasmodium falciparum* à la Chloroquine en Afrique (27,42,48,79) et leur propagation pose de sérieux problèmes dans la pratique de la chimioprophylaxie. Les programmes de prophylaxie à la chloroquine ne devraient par conséquent être poursuivis que là où la résistance à ce médicament n'existe pas ou est faible (79).

Au Mali, la chloroquino-résistance est désormais un phénomène réel (59).

Le taux de prévalence de la chloroquino-résistance in vitro varie de 5 à 30 % (59). Mais celui de la résistance in vivo est inférieur à 10 %.

Il devient alors impérieux de trouver une alternative à la chimioprophylaxie basée uniquement sur la chloroquine afin d'augmenter les chances de succès de cette stratégie.

## **4.2. Les objectifs de recherche.**

### **4.2.1. Objectif Général.**

Etudier les relations entre paludisme et anémie dans la population des femmes enceintes de la région de Sikasso au Mali exposées à une longue transmission saisonnière du paludisme.

### **4.2.2. Objectifs Spécifiques.**

1. Mettre en évidence les variations saisonnières en relation avec la transmission du paludisme dans la distribution des taux d'hémoglobine et la prévalence de l'anémie chez les femmes enceintes .

2. Mettre en évidence les variations saisonnières, en relation avec la transmission du paludisme, dans la distribution des poids de naissance et l'indice des petits poids de naissance .

3. Tester l'effet du traitement préventif à la chloroquine du paludisme chez les femmes enceintes, sur les variations saisonnières des taux d'hémoglobine maternelle et des petits poids de naissance.

### 5.1. Lieu d'étude.

L'étude a été réalisée dans le village de Bougoula-Hameau situé à 8 Km de la ville de Sikasso. C'est un quartier périphérique de 3200 habitants de cette ville, qui est la troisième région, au sud du Mali.

La saison des pluies dure 6 mois; elle commence au début du mois de mai et se termine à la fin du mois d'octobre.

La végétation de la région est de type sud-soudanien, avec des précipitations moyennes annuelles supérieures à 1300 mm (64).

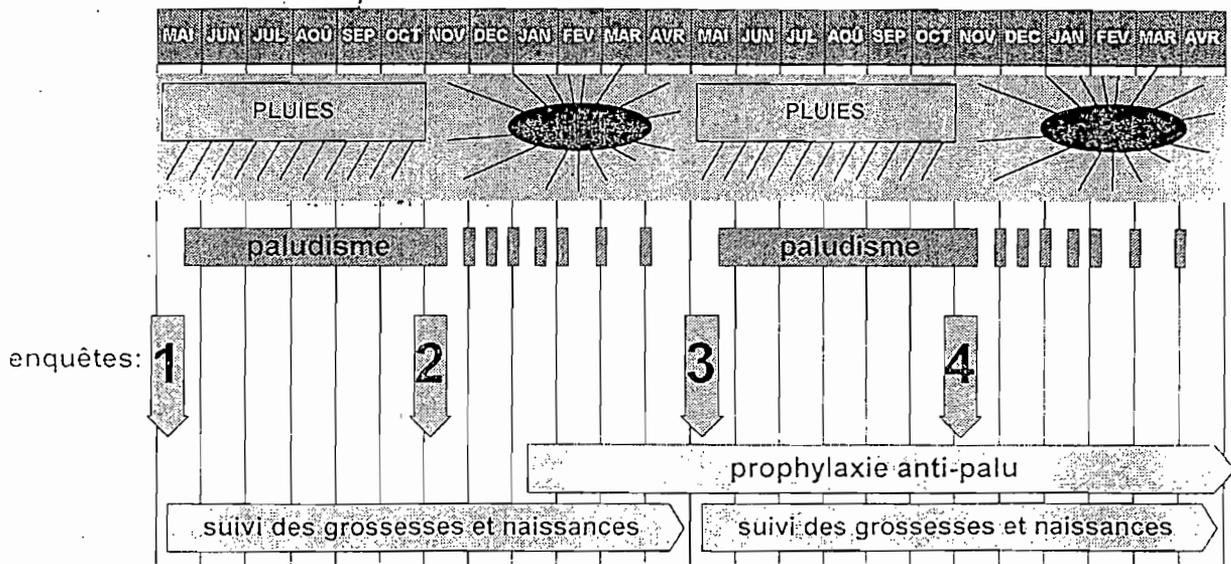
Le paludisme est hyper-endémique, avec une transmission saisonnière longue (87).

Plus de 85% des habitants de Bougoula-Hameau sont d'ethnie sénoufo. La grande majorité est composée de paysans. Ils sont pour la plupart de condition économique très modeste. Seuls 15% des adultes ont suivi une scolarisation de base, les autres sont analphabètes (19).

Avant cette étude, le seul service de santé disponible était un petit dispensaire, tenu par un infirmier auxiliaire. Pour les soins prénataux et obstétricaux, les femmes devaient se rendre à la ville de Sikasso, au centre de Santé Maternelle et Infantile (SMI) ou à la maternité de l'hôpital central. Depuis mai 1992, dans le cadre du projet de SMI de Sikasso dont cette étude fait partie, un centre de santé maternelle et infantile, comprenant une maternité, a été mis en place dans le village dans le cadre du projet IAMANEH Mères + Enfants. Des soins de santé de base sont maintenant disponibles à ce centre, y compris la vaccination des enfants, la surveillance prénatale et les accouchements.

D'une manière générale, l'utilisation des soins prénataux étaient faible dans le village avant le début de l'étude.

### 5.2 Période d'étude (figure 2).



L'enquête a consisté en quatre passages transversaux à 6 mois d'intervalle. Chaque passage durait trois jours.

-le premier passage s'est déroulé au début du mois de mai 1992 correspondant à la fin de la saison sèche;

-le second au début de novembre 1992 ( fin de la saison des pluies);

-le troisième passage au début de mai 1993,

- le quatrième passage au début de novembre 1993.

Les enquêtes étaient associées à un suivi régulier des femmes enceintes, jusqu'à leur accouchement (enregistrement de l'issue de la grossesse et des poids de naissance). Ce suivi a été réalisé de mai 1992 à novembre 1993.

### 5.3. Type d'étude.

Il s'agit de quatre études transversales successives ( dans des échantillons différents de la même population ), complétée par un suivi longitudinal des grossesses. Cela ne nous empêche pas d'appeler les femmes enceintes des cas et les autres des témoins.

\* **Le Cas** se définissait comme toute femme enceinte (cliniquement dépistée par une sage femme expérimentée) au moment du passage.

\* **Les Témoins** étaient les femmes non enceintes en âge de procréer.

\* **Les critères d'inclusion:** toute femme sélectionnée comme cas ou témoins, habitant le village pendant toute la durée de l'étude.

\* **Les critères d'exclusion:** ont été exclues de notre étude toutes les femmes d'âge < 12 ans et > 45 ans cela seulement pour les Témoins; les femmes enceintes ayant avorté (pour le poids de naissance); accouché d'un mort-né de causes indéterminées; de jumeaux ou en dehors de Sikasso d'un enfant de poids de naissance est inconnu.

**NB :** *Il est à signaler qu' une femme exclue pour un passage peut être recrutée au cours d'un autre passage. Le fait qu'une femme puisse participer à plusieurs passages ( soit comme cas soit comme témoin ), a été pris en compte dans les analyses.*

#### 5.4. Population d'étude.

Selon le recensement administratif de 1986, le village était peuplé de 3214 habitants avec 248 familles. Les femmes constituent 51% de la population totale.

Les données démographiques régionales indiquent que les femmes en âge de procréer (15-49 ans) représentent 20% de la population, parmi lesquelles 13% sont reconnues enceintes à un certain moment. Le nombre attendu de femmes enceintes était donc de 90, au moment de chaque passage.

Un recensement exhaustif de la population a été réalisé deux semaines avant chaque passage, par notre équipe d'enquête.

Chaque femme enceinte était invitée à participer à l'étude. A partir d'une liste de femmes non enceintes en âge de procréer (entre 15-49 ans). Un échantillon aléatoire d'environ 100 femmes a été tiré, pour constituer le *Groupe témoin*. Pour chaque passage, le *Groupe d'étude* était constitué par la totalité des femmes enceintes dans le village au moment de l'enquête. L'identification de toutes les femmes enceintes dans le village se faisait par un interrogatoire systématique de toutes les femmes du village, au moyen d'un questionnaire simplifié.

Les femmes ayant été récemment enceintes mais qui ne l'étaient plus au moment du passage, étaient éligibles pour le *Groupe témoin*. Il en est de même de femmes ayant participé à l'étude du Groupe de femmes enceintes lors du passage précédent.

Nous avons instauré un système d'enregistrement systématique des poids de naissance de tous les nouveau-nés du village.

#### 5.5. Déroulement de l'étude.

Pendant les enquêtes, chaque participante était interrogée sur son histoire de fécondité, ainsi que sur la survenue d'épisodes fébriles, la prise de médicaments antipaludéens, de fer ou de vitamines au cours des 7 derniers jours. On procédait à une mesure du poids, de la taille et du périmètre brachial. Il était ensuite procédé à un prélèvement de sang capillaire sur chaque participante, pour une goutte épaisse, deux frottis, et les dosages de l'hématocrite et l'haptoglobine.

Les participantes enceintes étaient examinées par une sage-femme. Chaque femme enceinte était suivie régulièrement jusqu'à terme.

Le suivi des grossesses se faisait comme suit:  
\* mise en place d'un système de mesure et d'enregistrement des poids de naissance, pour toutes les naissances d'enfants provenant du Hameau;

\* visite à intervalles mensuels de toutes les femmes enceintes du village, ayant participé ou non à l'enquête;

\* Interrogatoire de la femme sur le déroulement de la grossesse, jusqu'à un mois après la fin de la grossesse;

Les événements survenus dans le mois étaient notés : avortement, complication, accouchement. En cas d'accouchement, le lieu, le poids de naissance, et le sexe de l'enfant étaient indiqués.

\* tenue à jour d'un calendrier des grossesses en cours et des visites à effectuer.

\* visite systématique de la femme au 15<sup>ème</sup> jour après l'accouchement, et mesure du poids de l'enfant.

\* de janvier 1993 Jusqu'en mai 1994 toutes les femmes enceintes ont été soumises à un traitement préventif du paludisme.

Notre schéma chimioprophylactique était: Chloroquine base **450 mg** par semaine en prise unique associée au Proguanil **200 mg** par jour dès le diagnostic de la grossesse jusqu'à l'accouchement. La chimioprophylaxie de masse par le proguanil a été poursuivie jusqu'en février 1995 et l'enregistrement des poids de naissance se poursuit également.

Durant chaque passage parasitologique transversale, une recherche des métabolites excrétés dans les urines était effectuée par le test de SAKERS.

L'examen clinique des femmes enceintes comprenait les mesures suivantes:

\* taille en position debout mesurée, avec une toise, l'unité de mesure était le cm;

\* poids sur une balance digitale, l'unité de mesure était le g;

\* périmètre brachial, la mesure se faisait avec un ruban centimétrique souple, selon une technique précise et bien standardisée. La mesure était faite sur le bras gauche, pendant le long du corps en position debout. La mesure se faisait au niveau d'une marque écrite au feutre à mi-hauteur entre le processus acromial de l'omoplate et la pointe de l'olécrane du cubitus.

\* la hauteur utérine et le périmètre abdominal;

\* l'examen de la femme se faisait à l'écart, dans une salle de consultation du centre de SMI du village spécialement aménagée et réservée à cet effet, à l'abri des regards ou visites extérieurs. Une grande attention était portée au respect de l'intimité des femmes.

## 5.6. Variables mesurées.

Les principales variables mesurées dans l'étude étaient les suivantes:

- \* état de grossesse;
- \* Indices paludométriques classiques (IP, IG, charge parasitaire, formule parasitaire)
- \* l'indice plasmodique était défini comme la prévalence de femmes ayant une goutte épaisse positive avec au moins un parasite de *Plasmodium falciparum*.
- \* l'indice d'haptoglobine, qui correspond à la prévalence de l'hypohaptoglobinémie, était défini comme positif en cas d'haptoglobinémie inférieure à 0,18g/l, négatif pour des valeurs supérieures (109). Cet indice constitue un marqueur d'une hémolyse récente et, en zone d'hyperendémie, un indicateur sensible de la prévalence du paludisme dans la communauté (91).
- \* l'anémie a été définie d'après les recommandations de l'OMS, adaptées pour l'utilisation de l'hématocrite (32). Les critères de diagnostic de l'OMS ( exprimés en concentration d'hémoglobine en g/dl, ont été convertis approximativement en valeurs d'hématocrite en multipliant par un facteur 3 .

Une anémie légère a été définie comme une valeur d'hématocrite inférieure à 33 % chez les femmes enceintes et 36 % chez les femmes témoins (correspondant respectivement à un taux d'hémoglobine Hb de 11g/dl ou de 12 g/dl), et une anémie modérée ou sévère était définie comme un taux d'hématocrite inférieur à 30% (correspondant à un taux d'Hb de 10 g/dl), dans les deux groupes.

\* Un petit poids à la naissance était défini comme un poids de naissance inférieur à 2500 g.

Les variables climatologiques ont été aussi mesurées. La saison est un élément important, dans les pays où existe une alternance de saison de pluies et de saison sèche, la durée de la saison de pluies détermine l'importance de la durée de la période de transmission du paludisme. Les effets de la pluie sont variables en fonction du biotope du secteur local.

Ainsi, une pluie importante peut d'une part détruire et disperser les gîtes larvaires entraînant ainsi une diminution de la parasitose (73), elle peut d'autre part, favoriser la formation de plusieurs lieux de ponte et déterminer une multiplication intense du vecteur et par conséquent une accentuation de la transmission des parasites.

Les variables explicatives utilisées dans les analyses étaient les suivantes : grossesse, femmes enceintes , témoins, saison; premier passage (saison sèche), second passage (saison des pluies).

## 5.7. Les techniques de recherche utilisées.

### 5.7.1. La goutte épaisse et le frottis de sang mince.

*\*matériel et réactifs:* il se compose de :

- lames porte- objets, neuves ou dégraissées dans une solution d'alcool-acide.
- vaccinostyles (lancettes) stériles
- alcool à 90°
- coton sec,
- marqueurs indélébiles,
- boîtes OMS de conservation de lames,
- bac de coloration
- éprouvettes graduées de 100 cc, 500 cc et un litre
- ratelier
- chronomètre,
- huile de paraffine,
- crayon de papier,
- microscope,
- fiches d'identification
- solution de Giemsa.
- méthanol,
- eau tamponnée (ph = 7,2)
- comprimés tampons (un comprimé tampon pour un litre d'eau distillée).

*\*Réalisation pratique.*

Nous avons nous-mêmes pratiqué ces techniques de la façon suivante:

- Désinfecter la pulpe du doigt avec un tampon d'alcool ( le majeur ou l'annulaire ),
- Essuyer l'excès d'alcool avec un coton sec,
- Appliquer le gel de silicone à la pulpe du doigt (pour faciliter l'écoulement du sang et éviter des ponctions multiples pour les autres prélèvements de sang);
- Piquer d'un coup sec à l'aide d'un vaccinostyle la partie désinfectée de la pulpe digitale;
- Essuyer la première goutte de sang au coton sec,
- Recueillir les gouttes suivantes pour la confection du frottis mince, de la goutte épaisse et les prélèvements sur tubes capillaires.

- Marquer sur chaque lame le numéro d'identification de chaque femme,
- Laisser sécher les gouttes et les frottis dans les boîtes OMS à l'abri des mouches et de la poussière.

*\* Coloration .*

Après séchage porter le numéro double de chaque lame, les frottis sur étalement du frottis au crayon, les gouttes à l'autre bout de la lame au marqueur.

Les frottis étaient ensuite fixés au méthanol et séchés, colorés au Giemsa 3 % pendant 45 minutes, puis rincés à l'eau tamponnée, et séchés avant lecture.

Les gouttes étaient colorées 24 heures après leur confection dans une solution de Giemsa 3% pendant 45 mn (un temps).

*\* Lecture de la goutte épaisse et estimation de la parasitémie.*

Les lames colorées, séchées étaient examinées au microscope à l'objectif 100 (objectif d'immersion 100 X). Chaque goutte épaisse était examinée pendant 10 minutes. Pour évaluer la parasitémie nous avons utilisé la méthode leucocytaire quantitative (réf OMS).

Exemple:

- soit 7500 leucocytes par millimètre cube de sang humain considérés comme la moyenne du nombre de leucocytes;
- soit X le nombre de parasites (trophozoïtes) comptés au microscope;
- soit Y le nombre de leucocytes correspondant comptés au microscope en général 300 leucocytes:
- le nombre de parasites par millimètre cube de sang est égal à 7500 multiplié par X et divisé par 300 ( Y ).

### **5.7.2. Le taux d'hématocrite.**

*Matériel.*

- alcool à 90°
- vaccinostyle stérile
- coton sec
- centrifugeuse pour micro-hématocrite
- abaque de lecture
- tubes capillaires héparinés
- pâte à modeler (cire )

*Réalisation pratique*

A la suite de la seule ponction capillaire pour la confection de la goutte épaisse et du frottis, nous faisons en même temps les prélèvements pour l'hématocrite dans deux tubes héparinés.

placer l'extrémité du tube dans la goutte de sang.

Incliner le tube par rapport au doigt. Le sang pénètre par capillarité dans le tube.

Remplir les tubes au 3/4. Boucher l'une des extrémités avec la pâte à modeler en la tournant lentement. Placer les tubes face à face dans la centrifugeuse de façon à l'équilibrer. Placer l'extrémité bouchée à la cire sur le pourtour extérieur du plateau. Mettre en marche la centrifugeuse à grande vitesse pendant 5 minutes.

Après la centrifugation, les tubes contiennent 3 couches:

- une couche supérieure de plasma
- une couche centrale de globules blancs
- une couche inférieure de globules rouges.

Lire à la limite de cette couche de globules rouges le taux d'hématocrite avec l'abaque de lecture.

La lecture du taux d'hématocrite se faisait directement sur le terrain.

### **5.7.3. Le Test de Saker-Salomons.**

Ce test a été pratiqué chez les femmes enceintes sous chimioprophylaxie pour une évaluation objective de la compliance par ces femmes.

#### *Principe.*

Par une réaction colorimétrique, le test de Saker-Salomons permet de mettre en évidence les métabolites urinaires des amino-4-Quinoléines.

#### *Réactifs.*

- Tampon phosphate pH 8
 

$K_2HPO_4, 3H_2O$	324g
$KH_2PO_4$	10 g
Eau distillée qsp	1000 ml

- Solution de Tétrabromophénolphtaléine éthylester (TBPEE) stable 3 semaines à + 4°C : 50 mg de TBPEE dissout dans 100 ml de chloroforme et repris dans 10 ml d' HCl à 2 moles/l.

Pour le test, il faudrait aspirer la phase aqueuse surnageante en laissant 0, 05 % de la solution TBPEE en chloroforme.

#### *Mode Opératoire.*

- Dans un tube à essai conique, ajouter :
  - 1 ml pH 8 de solution tampon phosphate
  - 0, 2 ml TBPEE solution
  - 2 ml d'urines
- Agiter vigoureusement 15 secondes;
- Laisser décanter le mélange durant 15 minutes.

Lecture

Se fait au spectrophotomètre à 405 nm ou à l'œil nu.

La sensibilité et la spécificité de cette technique sont bonnes.

Avantages elle permet le dépistage précoce des affections aiguës.

elle permet d'évaluer l'efficacité d'un traitement.

sa réalisation demande moins de temps .

Inconvénients le coût est très élevé, manque d'antigène spécifique.

**5.7.5. Supports de données.**

Les données ont été recueillies dans des questionnaires testés et validés avant l'étude proprement dite. Le questionnaire était rempli par une équipe résidant à Sikasso. Ce questionnaire renfermait tous les paramètres mesurés (annexe).

**5.7.6. Personnel d'étude.**

L'étude a été réalisée par :

- L'équipe du Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires (DEAP) de l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali (Pr Ogobara Doumbo): 3 thésards en Médecine et 2 biologistes. Le DEAP était chargé de la mesure des variables parasitologiques et cliniques de l'étude.

- L'équipe de l'Unité de Médecine Tropicale et de Santé Communautaire de Genève (Pr A. Rougemont): 2 médecins, et 2 biologistes. Cette équipe s'occupait de la partie hématologie, du Test de Sakers et du dosage de l'haptoglobine.

La surveillance et le dépistage des grossesses étaient assurés par une équipe locale villageoise du projet IAMANEH-Suisse. Cette équipe était composée par un médecin du projet IAMANEH-Suisse Michel Picquet, une sage femme, une matrone, et des enquêteurs, qui réalisaient la sensibilisation de la communauté, le recensement de la population, l'enregistrement des participantes, le remplissage des questionnaires, le suivi des femmes enceintes, les distributions hebdomadaires des médicaments, les visites à domicile après l'accouchement, la pesée des nouveaux-nés, le contrôle du calibrage des balances au centre de santé, l'enregistrement des poids de naissance, la communication des données à Genève.

**Tableau I:** Répartition de l'échantillon selon l'âge de la femme et la saison.

AGE ( ans)	Mai 92				Octobre92			
	Non - Enc .		Enceinte		Non - Enc .		Enceinte	
	N	%	N	%	N	%	N	%
15 -19	7	6,7	9	11,4	4	3,9	16	16,7
20 -24	19	18,3	23	29,1	16	15,5	25	26
25-29	28	26,9	21	26,6	28	27,2	23	24
30-34	19	18,3	15	19,0	20	19,4	20	20,8
35-35	16	15,4	11	13,9	18	17,5	11	11,1
40-44	15	14,4	0	0	16	15,5	1	1
>44	0	0	0	0	1	1	0	0
<b>Total</b>	<b>105</b>		<b>79</b>		<b>103</b>		<b>97</b>	

*Au premier passage:* l'âge moyen des femmes non enceintes était de 30 ans (ET=7,13) avec un âge minimum de 15 ans et un âge maximum de 44 ans.

L'âge moyen des femmes enceintes était de 27ans (ET= 5, 74) avec un âge minimum de 16 ans et un maximum de 39 ans.

Les femmes enceintes étaient plus jeunes que les femmes témoins ( $t = 3,14$ ;  $p = 0,002$ )

*Au 2ème Passage:* l'âge moyen des femmes témoins était de 31 ans (ET = 6,32) avec un âge minimum de 17 ans et un maximum de 45 ans.

Les femmes enceintes avaient en moyenne 26 ans (ET=6,44) avec un âge minimum de 16 ans et un maximum de 40 ans.

Les femmes enceintes étaient en moyenne plus jeunes que les non enceintes au deuxième passage ( $t = 4,72$  ;  $p = 0,0001$ ).

Tableau II : Répartition de l'échantillon selon la parité et par saison

PARITE	Mai 92				Octobre 92			
	Non - Enc .		Enceinte		Non - Enc .		Enceinte	
	n	%	n	%	n	%	n	%
0	1	1	5	6,4	0	0	9	9,4
1	12	11,5	11	14,1	11	10	11	11,5
2-4	44	42,3	31	39,7	37	36,1	40	41,7
5-7	28	26,9	22	28,2	32	30,9	21	21,9
8+	19	18,3	9	11,5	23	22,7	15	15,6
Total	105		79		103		97	

La parité ne variait pas significativement dans les 2 groupes ( $t = 1,83$ ;  $p = 0,07$ ). La parité des femmes témoins était en moyenne de 5, (écart-type 2,88) avec une parité minimum de 0 et un maximum de 12. Celle des femmes enceintes a été en moyenne de 4 (écart-type 2,84) avec un minimum de 0 et un maximum de 11.

La parité des femmes enceintes a été en moyenne plus faible que les témoins ( $t = - 2,88$ ;  $p = 0,004$ ).

Tableau III: Répartition de l'échantillon selon l'âge de la grossesse et par saison .

	Mai 92		Octobre 92	
	Non - Enc . Enceinte		Non - Enc . Enceinte	
	n	%	n	%
Non ENC	105		103	
1E TRIM	20	25,3	16	16,7
2E TRIM	31	39,2	54	55,2
3E TRIM	27	34,2	27	28,1
Total	105	78	103	97

L'âge de la grossesse des femmes enceintes ne variait pas significativement d'un passage à l'autre (p>0.05).

Tableau IV : Répartition de l'échantillon selon le rang matrimonial et la saison

RANG	Mai 92				Otobre 92			
	Non - Enc .		Enceinte		Non - Enc .		Enceinte	
	N	%	N	%	N	%	N	%
0	1	0,97	0	0	1	1	0	0
1	81	78,64	32	88,89	83	83,00	49	79,03
2	19	18,45	4	11,11	15	15,00	12	19,35
3	2	1,94	0	0	1	1,00	1	1,61
TOTAL	103		36		100		62	

Le rang des femmes dans le foyer ne variait pas significativement d'un passage à l'autre. L'analyse séparée des femmes témoins et les femmes enceintes n'a pas permis de mettre en évidence une différence statistique significative entre les rangs lors des deux passages ( $p > 0.05$ ).

### 6.3. Données épidémiologiques avant intervention.

#### 6.3.1. Antécédents de fièvre et traitement antipaludique.

Tableau V : Proportion des femmes déclarant avoir fait un accès de fièvre ou un traitement antipaludéen ou martial au cours des 7 derniers jours avant le début de l'enquête

	Mai 92				Octobre 92			
	Non- Enc		Enceintes		Non-Enc		Enceintes	
Effectif	105		79		103		97	
	N	%	N	%	N	%	N	%
FIEVRE	13	12,4	29	36,7	53	51,5	43	44,8
PALUTT	6	5,7	28	35,4	13	12,6	21	21,9
VITFER	0	0	7	8,9	0	0	0	1

La proportion des témoins déclarant avoir eu la fièvre au cours des 7 derniers jours étaient significativement plus élevée en saison des pluies qu'en saison sèche ( $\text{Chi}^2 = 37,14$  ;  $p < 0,001$ ). Par contre dans la population des femmes enceintes, l'augmentation était modérée, non statistiquement significative ( $p > 0,05$ ).

La fréquence de la prise d'antipaludiques chez les femmes non enceintes ne variait pas significativement d'un passage à l'autre ( $p = 0,08$ ).

Par contre chez les femmes enceintes cette fréquence de prise d'antipaludiques était plus élevée durant la saison des pluies ( $p = 0,04$ ). La même tendance était observée, chez les femmes enceintes avec la prise de fer ou vitamines ( $\text{Chi}^2 = 6,171$ ;  $p = 0,013$ ). Les femmes témoins n'étaient soumises à aucun traitement martial ou de vitamines.

Durant la saison sèche les femmes enceintes prenaient plus d'antipaludéens que les femmes témoins ( $p < 0,0001$ ).

Pendant la saison des pluies la différence n'était pas statistiquement significative dans les deux groupes ( $p = 0,08$ ).

### 6.3.2. Données parasitologiques, cliniques et hématologiques.

Tableau VI : Indice plasmodique par passage et par statut des femmes.

	Mai 92				Octobre 92			
	Non-Enc.		Enceinte		Non-Enc.		Enceinte	
	n	%	n	%	n	%	n	%
GE								
Pos	23	<b>21,9</b>	22	<b>27,8</b>	34	<b>33,0</b>	39	<b>40,6</b>
Neg	82	70,1	57	72,2	69	67	58	59,4
Total	105		79		103		97	

L'indice plasmodique augmentait avec la saison des pluies, aussi bien chez les femmes enceintes que chez les témoins.

L'analyse de la régression de l'IP avec la saison et la parité met en évidence une forte association avec la saison ( $t = 3,67$ ;  $p = 0,003$ ) et avec la parité ( $t = 3,92$ ,  $p = 0,0001$ ). Les primipares sont plus parasitées que les autres.

Tableau VII : Indice Haptoglobinique par passage et par statut de la femme

	Mai 92				Octobre 92			
	Non-Enc.		Enceinte		Non-Enc.		Enceinte	
	n	%	n	%	n	%	n	%
HaptoG								
Pos	20	<b>19</b>	24	<b>30,4</b>	39	<b>38,0</b>	45	<b>46,2</b>
Neg	85	81	55	69,6	64	62	52	53,8
Total	105		79		103		97	

La prévalence de l'hypohaptoglobulinémie était plus élevée chez les femmes enceintes que chez les témoins, et elle augmentait en saison des pluies, aussi bien chez les témoins ( $\text{Chi}^2 = 9,07$ ;  $p = 0,003$ ) que chez les femmes enceintes ( $\text{Chi}^2 = 4,22$ ;  $p=0,040$ ).

L'analyse de régression logistique de la probabilité d'un indice haptoglobulinémique positif montrait une association positive avec la grossesse ( $\text{Chi}^2 = 4,10$ ;  $p = 0,042$ ) et avec la saison des pluies ( $\text{Chi}^2 = 2,27$ ;  $p = 0,003$ ).

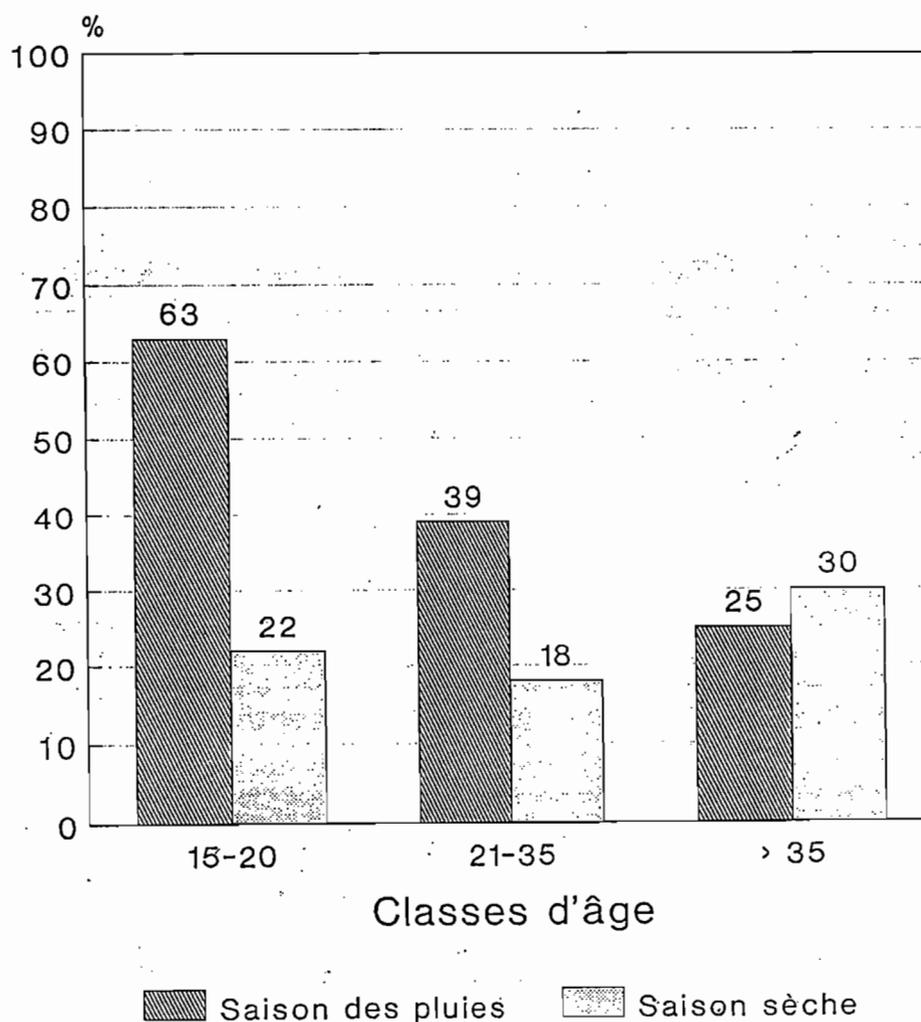
**Tableau VIII :** Prévalence de l'anémie par saison et par statut de la femme selon la saison.

	Mai 92				Octobre 92			
	Non-Enc.		Enceinte		Non-Enc.		Enceinte	
ANEMIE	n	%	n	%	n	%	n	%
Oui	30	7	15	18,7	8	7,8	40	41,2
Non	75	93	64	81,3	95	92,2	57	58,2
Total	105		79		103		97	

Chez les femmes enceintes, la prévalence de l'anémie (taux de l'hématocrite  $< 30\%$ ) était de 18,7% en saison sèche, et augmentait jusqu'à 41,24% en saison des pluies ( $\text{Chi}^2 = 10,00$ ;  $p = 0,002$ ). Par contre la différence n'était pas significative dans le groupe des femmes témoins ( $\text{Chi}^2 = 0,09$ ;  $p = 0,76$ ).

Une analyse de variance de l'hématocrite montrait une différence statistique hautement significative entre les femmes enceintes et les témoins en saison de transmission ( $t = 5,41$ ;  $p < 0,0001$ ). Cette différence était encore significative après la saison des pluies ( $t = 2,36$ ;  $p = 0,019$ , pour l'interaction). La variation de l'hématocrite n'était pas significative entre les deux groupes témoins ( $t = 0,84$ ;  $P = 0,40$ ).

**Figure 5:** Prévalence de l'anémie par âge et par saison chez les femmes enceintes.



La prévalence de l'anémie diminuait avec l'âge chez la femme enceinte. Les femmes âgées de 15 à 20 ans étaient les plus touchées.

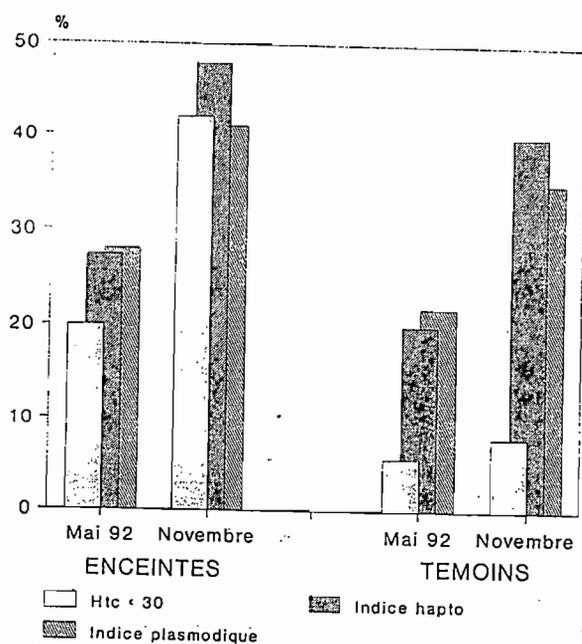
L'ajustement pour la parité et pour l'âge dans les modèles de régression indiquait que l'anémie est très fortement associée à la saison chez les femmes enceintes contrairement aux témoins.

**Tableau IX :** Prévalence de l'anémie par parité selon la saison.

parité	saison sèche			saison des pluies		
	n	cas	% +	n	cas	%+
P0	5	2	<b>40</b>	13	7	<b>53,84</b>
p1	22	1	4,55	30	10	33,33
p2-4	74	4	5,40	88	15	17,04
p5+	79	13	<b>16,45</b>	67	15	22,39
<b>Total</b>	<b>180</b>	<b>20</b>	<b>11,11</b>	<b>185</b>	<b>47</b>	<b>25,40</b>

Les primigestes et les multipares de 5 parités sont les plus touchées par l'anémie surtout en saison sèche.

Les analyses pour la parité montrait une association de l'anémie avec la saison chez les femmes enceintes dont la parité était inférieure à 5. Pour la parité 0 - 1 ( $\text{Chi}^2 = 13,53$  ;  $p < 0,0001$ ), pour les parités 2 - 4 ( $\text{Chi}^2 = 8,48$  ;  $p = 0,004$ ) et pour les parités 5 et plus l'association n'était pas significative avec la saison ( $\text{Chi}^2 = 0,34$  ;  $p = 0,56$ ).

**Figure 6 :** Relation entre l'hypo-haptoglobulinémie, la parasitémie, anémie et la saison.

Les trois paramètres évoluent de façon identique chez les femmes enceintes aux mois de mai et d'octobre, présentant les mêmes variations au même moment et dans les proportions comparables. Leur prévalence est plus élevée en période pluvieuse qu'en saison sèche. Par contre chez les témoins les indices haptoglobuliniques et plasmodiques augmentent parallèlement par rapport à l'anémie, plus marqués en saison pluvieuse qu'en saison sèche; tandis que la prévalence de l'anémie ne varie pas d'une saison à l'autre.

**Tableau X** : Relation entre l'hypo-haptoglobulinémie et l'IP en saison sèche (mai 92)

	Non enceintes			Enceintes		
	hapto + %	hapto - %	total n	hapto+	hapto -	total
G+	9 39 %	14 51 %	23	9 (43%)	12 57 %	31
G -	12 15 %	69 85 %	81	13 (24 %)	41 76 %	54
Total	21	83	104	22	53	85

Il existait une liaison statistiquement significative entre ces deux variables chez les femmes non enceintes ( $\text{Chi}^2 = 6,6$  ;  $p = 0,01$ ). Par contre il n'y avait pas de liaison significative entre l'indice plasmodique et l'hypo-haptoglobulinémie dans le groupe des femmes enceintes ( $\text{Chi}^2 = 2,6$  ;  $p = 0,1$ ) en saison sèche.

**Tableau XI** : Relation entre l'hypo-haptoglobulinémie et l'IP en saison pluvieuse (octobre 92).

	Non enceintes			Enceintes		
	hapto +	hapto -	total	hapto+	hapto -	total
G+	10 32 %	21 68 %	31	21 (54%)	18 46 %	39
G -	27 40 %	40 60 %	67	21 (39 %)	33 61 %	54
Total	37	61	98	42	53	93

Durant la saison des pluies l'association n'était pas statistiquement significative entre l'Indice Plasmodique et l'Indice Hypo-haptoglobulinémique dans les groupes de femmes : femmes non enceintes (Chi2 = 0,5 ; p = 0,44) et femmes enceintes (Chi2= 2,05; p=0,15).

**Tableau XII** : Relation entre l'anémie et l'IP en saison pluvieuse (octobre 92)

	Non enceintes			Enceintes		
	Anémie +	Anémie -	Total	Anémie+	Anémie-	Total
GE+	5 15,2%	28 84,8%	33	20 50%	20 50%	40
GE-	3 4,4%	65 95%	68	19 34%	37 66%	56
Total	8	93	101	39	57	96

Pendant la saison des pluies aucune association n'était observée entre l'IP et l'anémie aussi bien chez les femmes non enceintes (Chi2 = 3,5 ; p = 0,06) que chez les femmes enceintes (Chi2= 2,47; p=0,11).

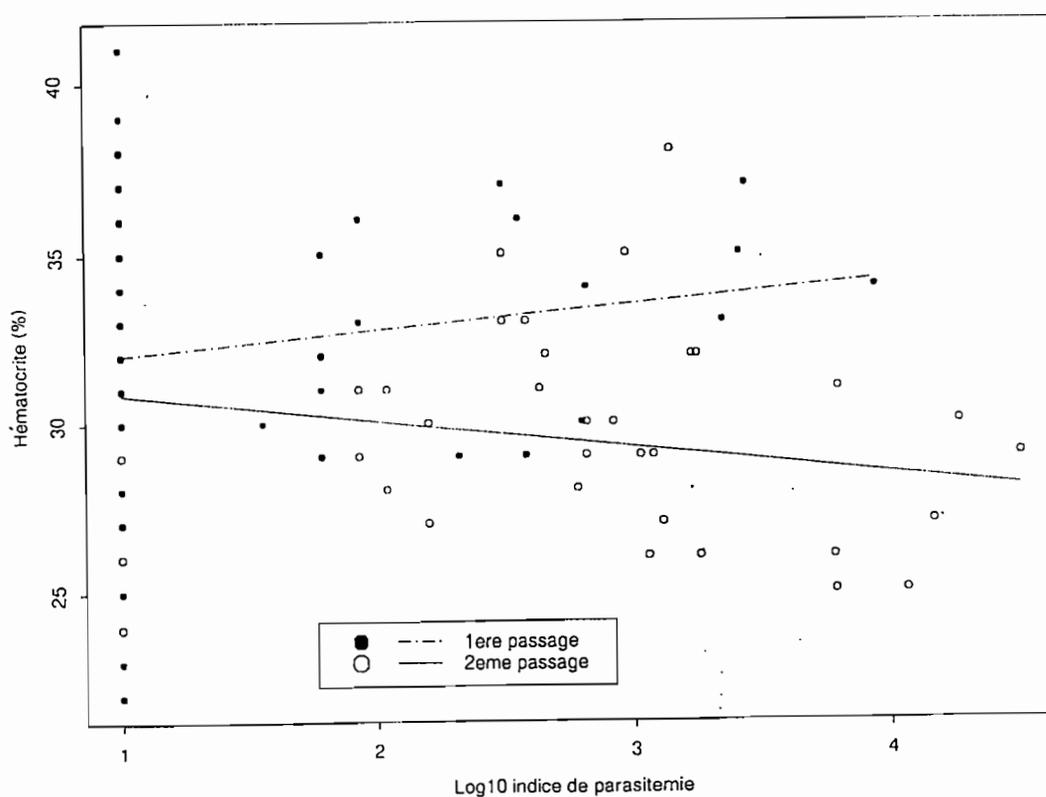
**Tableau XIII** : Relation entre l'anémie et l'IP en saison sèche (mai 92)

	Non enceintes			Enceintes		
	Anémie +	Anémie -	Total	Anémie+	Anémie-	Total
GE+	2 8,7%	21 91,3%	23	4 19,1%	17 80,9%	21
GE-	4 4,9%	77 95,1%	81	11 20,4%	43 79,6%	54
Total	6	98	104	15	60	75

Pendant la saison sèche aucune association n'était observée entre l'IP et l'anémie aussi bien chez les femmes non enceintes ( $\text{Chi}^2 = 0,46$ ;  $p = 0,6$ ) que chez les femmes enceintes ( $\text{Chi}^2 = 1$ ;  $p = 0,9$ ).

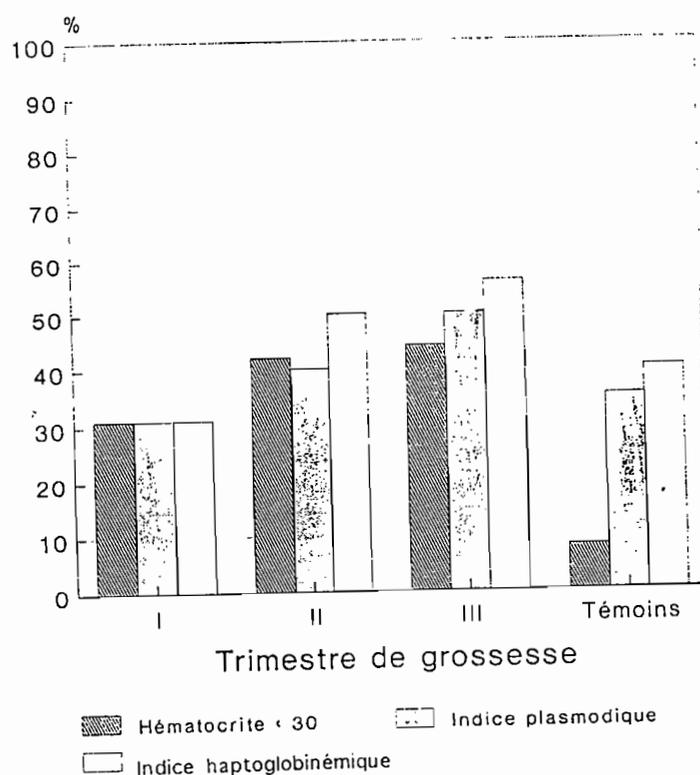
Les deux indices variaient avec la saison, et sont tous deux des indicateurs de l'intensité de la transmission du paludisme dans la communauté. Il n'existait pas de relation statistiquement significative entre l'hématocrite et la parasitémie des femmes enceintes ( $t = 1,74$ ;  $p = 0,083$ ).

**Figure 7 :** L'hématocrite et parasitémie en fonction de la saison.



Des analyses de régression du taux l'hématocrite et de la probabilité d'être anémique montraient une association forte et statistiquement significative ( $p < 0,05$ ) avec le  $\log_{10}$  de la densité parasitaire chez les femmes enceintes en saison pluvieuse. L'analyse de régression logistique montrait un contraste entre la saison humide et la saison sèche dans la relation entre l'anémie et la densité parasitaire.

**Figure 8 :** Variation de l'IP, de l'IHP et de l'anémie en fonction de l'âge de la grossesse en saison pluvieuse.

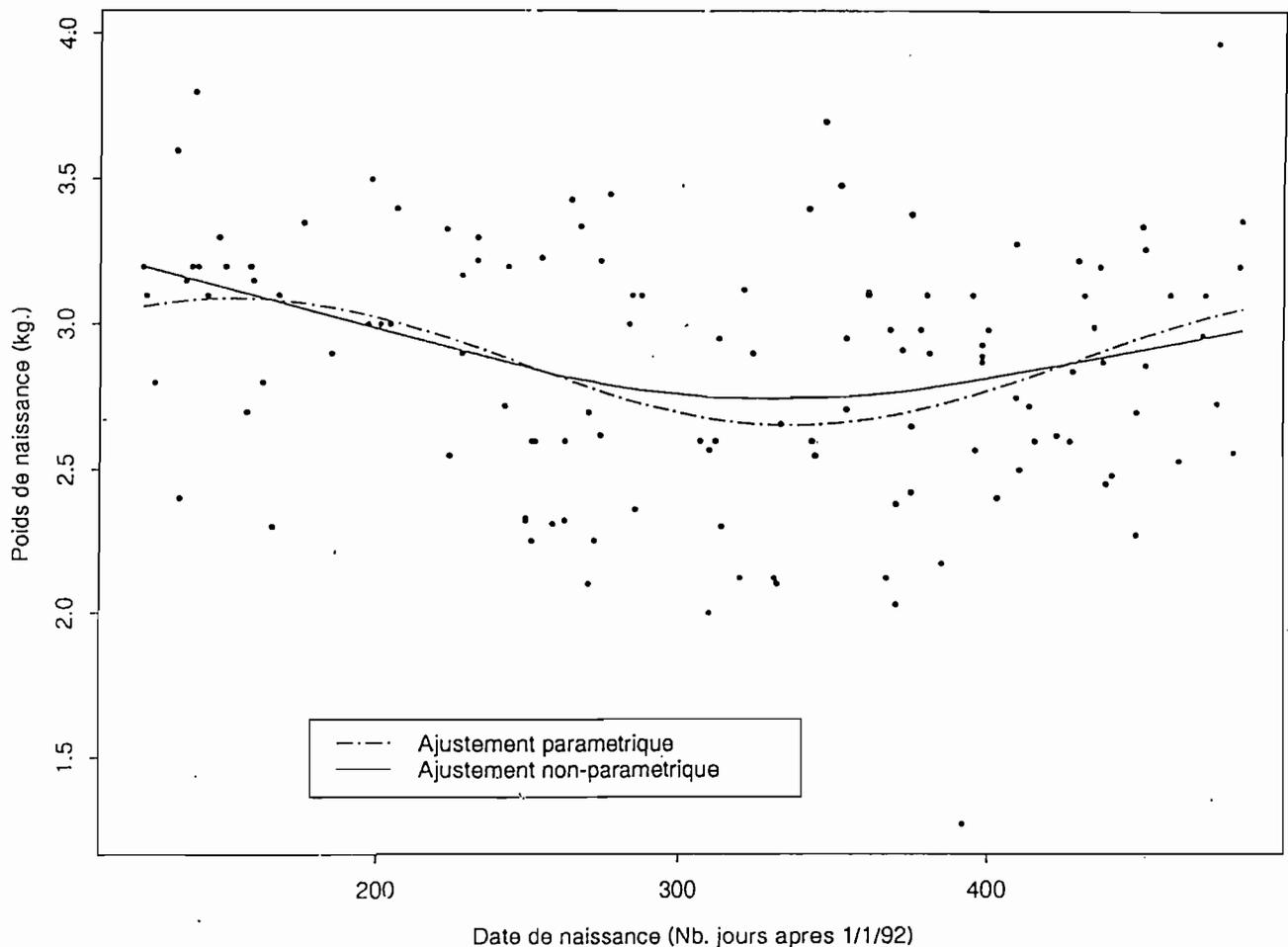


Le graphique 8 montre que les 3 paramètres variaient dans le même sens pendant les trois trimestres de grossesse, mais leur prévalence est élevée aux II<sup>ème</sup> et III<sup>ème</sup> trimestres qu'au I<sup>er</sup> trimestre.

## Poids à la Naissance

*Rélation entre le poids de naissance et Saison*

**Figure 9** : Evolution des poids de naissance en fonction des saisons.



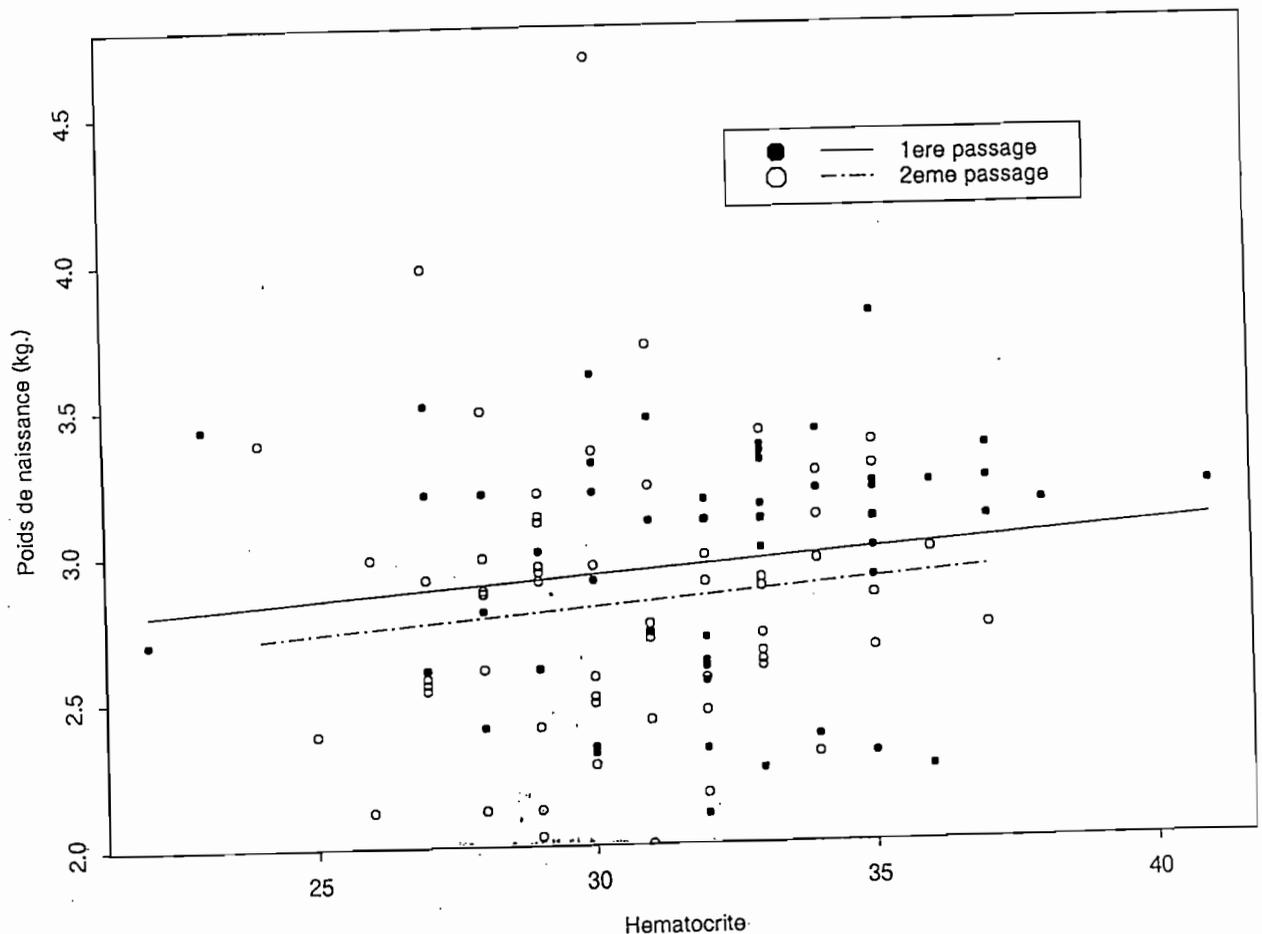
La figure 9 montre une forte association entre le poids de naissance et la saison. Il y avait une liaison statistique hautement significative entre les poids de naissance et la saison de l'année ( $t = 8,20$ ;  $p = 0,0005$ ). Environ 35 % des enfants nés en novembre avaient un faible poids de naissance contre 8 % en avril. On notait donc un effet négatif significatif de la saison pluvieuse sur le poids de naissance des enfants dans le village de Bougoula.

### *Rapport entre le poids à la naissance et la parité*

Il y avait une relation hautement significative entre le poids de naissance et la parité de la mère: le poids de naissance des enfants augmentait avec la parité ( $t = 9,33$  ;  $p = 0,0001$ ).

### *Relation entre l'hématocrite de la mère et le poids à la naissance*

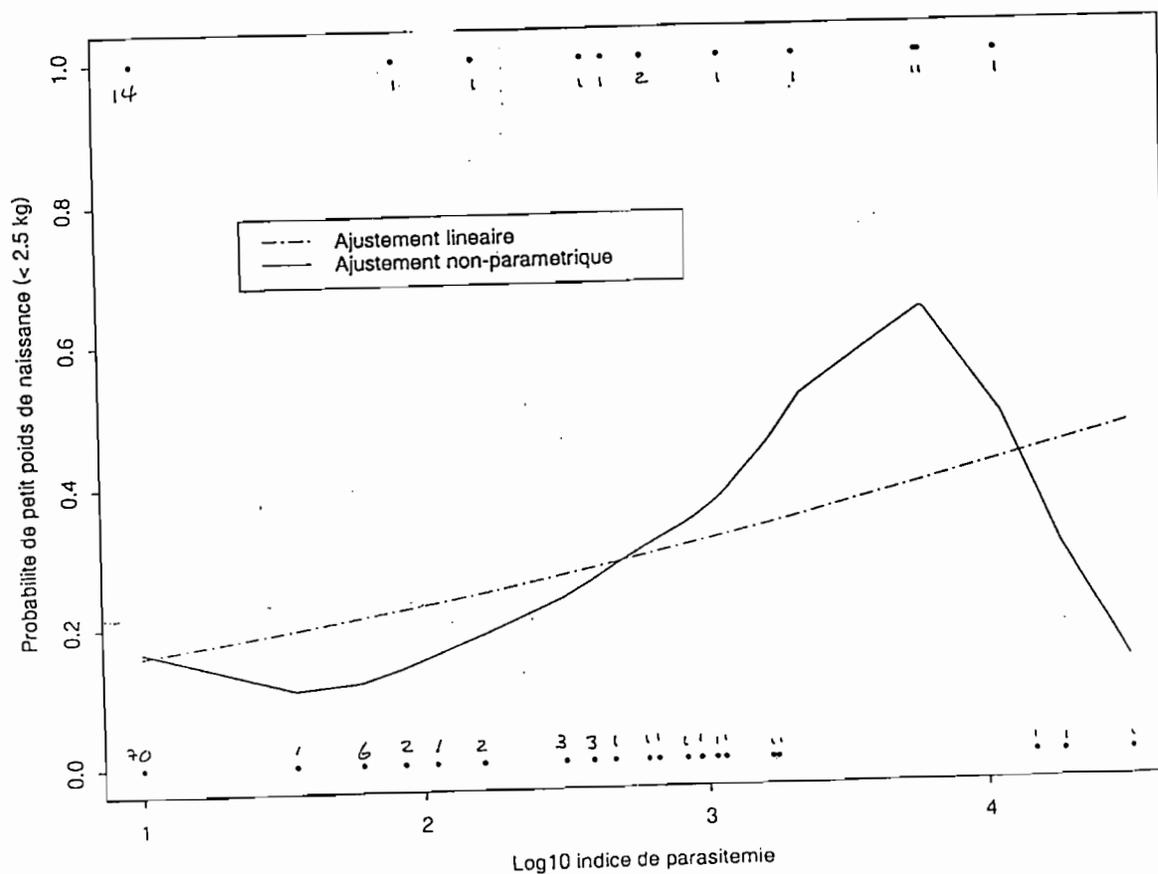
**Figure 9'**: L'effet de l'hématocrite de la mère sur le poids à la naissance.



La figure 9' montre qu'il n'y a pas de relation significative entre le taux d'hématocrite de la mère et le poids de naissance de l'enfant ( $t = 0,85$  ;  $p = 0,43$ ).

*Lien entre le poids de naissance et la parasitémie de la mère.*

**Figure 10** : Evolution du poids de naissance en fonction de la parasitémie de la mère.

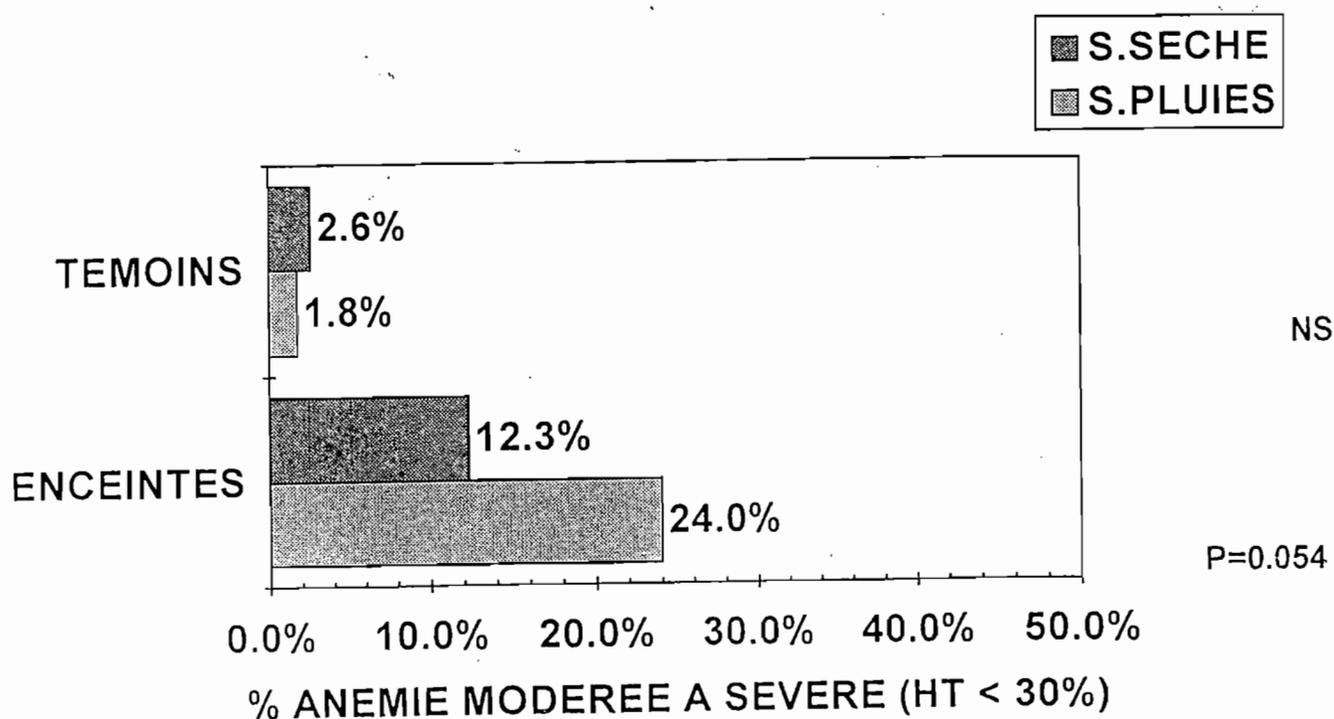


La figure 10 montre qu'il y a une liaison statistique très significative entre la densité parasitaire de la mère et le petit poids de naissance de l'enfant ( $t = 11; 17$  ,  $p = 0,011$ ).

## 6.4. Impact de la chimioprophylaxie sur ces différents paramètres.

### 6.4.1. Prévalence de l'anémie après prophylaxie en fonction de la saison.

**Figure 11:** Evolution de la prévalence de l'anémie dans les deux groupes en fonction des saisons après chimioprophylaxie.

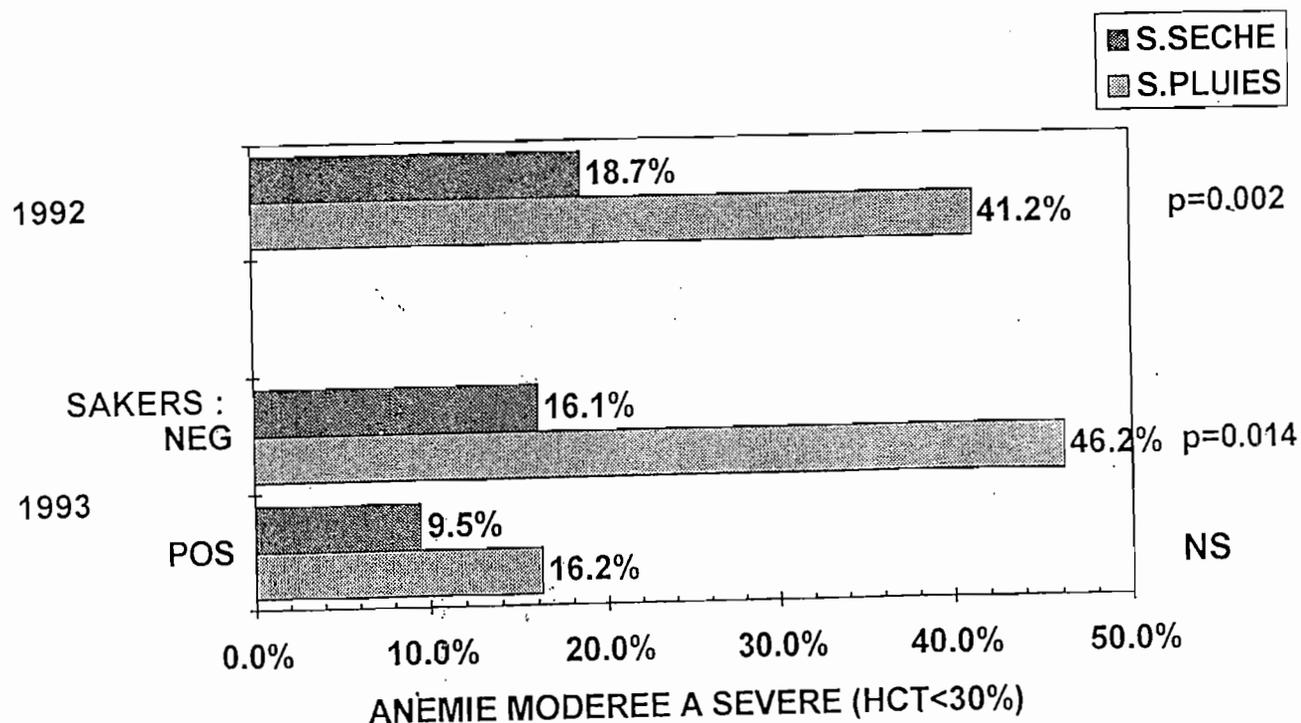


La figure 11 montre que dans la population des femmes témoins sous chimioprophylaxie la prévalence de l'anémie est faible, elle ne varie pas significativement d'une saison à l'autre ( $p > 0,05$ ).

Par contre dans le groupe des femmes enceintes la saisonnalité de l'anémie devient beaucoup moins marquée ( $p = 0,054$ ).

La chimioprophylaxie a réduit considérablement la prévalence de l'anémie pendant la saison pluvieuse à un niveau comparable à celui de la saison sèche.

**Figure12 : Prévalence de l'anémie chez les femmes enceintes selon la saison et la pratique de la chimio-prophylaxie.**



En considérant l'ensemble des femmes enceintes en 1992 avant l'application du protocole de chimio-prophylaxie, nous observons une importante variation saisonnière de l'anémie (P=0,002). La prévalence de l'anémie augmente en saison des pluies.

On observe le même phénomène en 1993 chez les femmes enceintes avec un test de Sakers négatif c'est à dire n'ayant pas suivi une chimio-prophylaxie. La prévalence de l'anémie augmente durant la saison de transmission du paludisme (P=0,014).

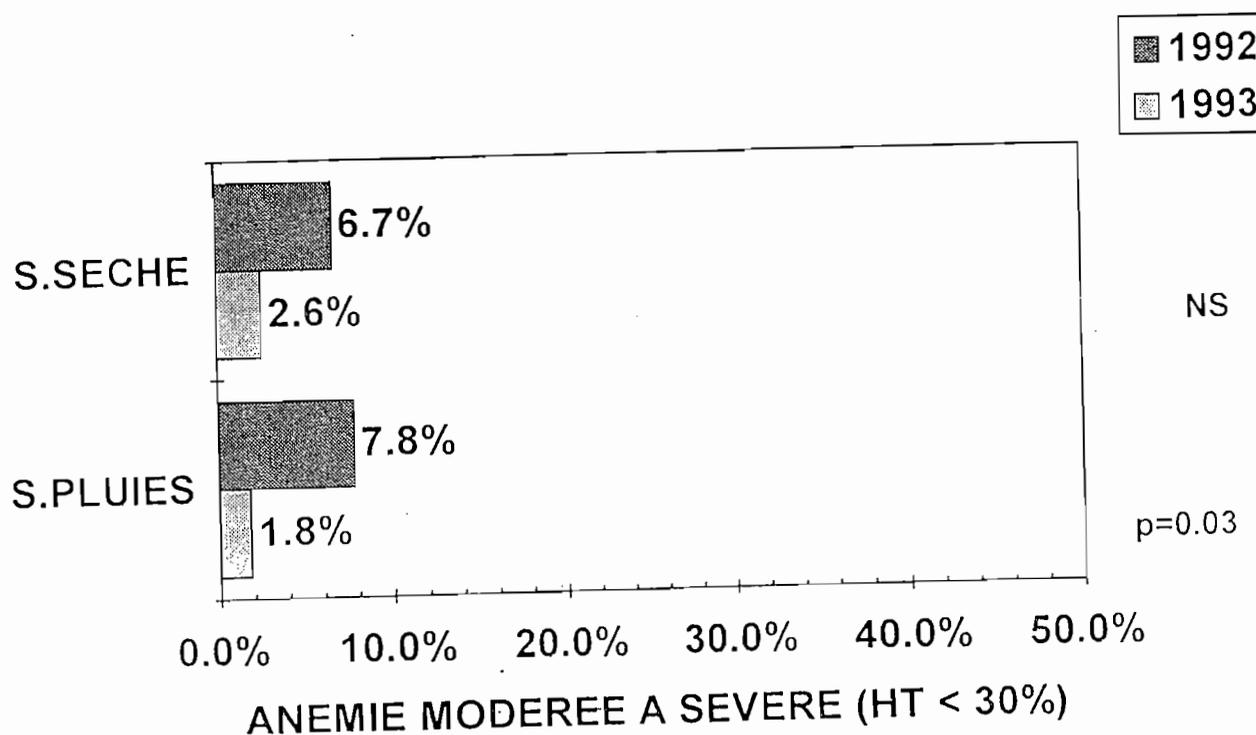
Plus des 3/4 des femmes enceintes non couvertes par la chimioprophylaxie étaient anémiées pendant la période à haut risque d'impaludation.

Dans le groupe de femmes enceintes avec test de Sakers positif, nous avons remarqué une diminution considérable de la prévalence de l'anémie ( de 46, 2 % dans le groupe sans prophylaxie à 16, 2% dans le groupe sous chimioprophylaxie). La saisonnalité de l'anémie disparaît sous chimioprophylaxie.

Sous chimioprophylaxie la prévalence de l'anémie baisse en période de transmission à un niveau tout à fait comparable à celui de la saison de faible transmission plasmodiale ( $P > 0,05$ ).

### Prévalence de l'anémie par saison et par année d'enquête.

Figure 13 : Prévalence de l'anémie par saison et par année d'enquête dans le groupe des femmes témoins.

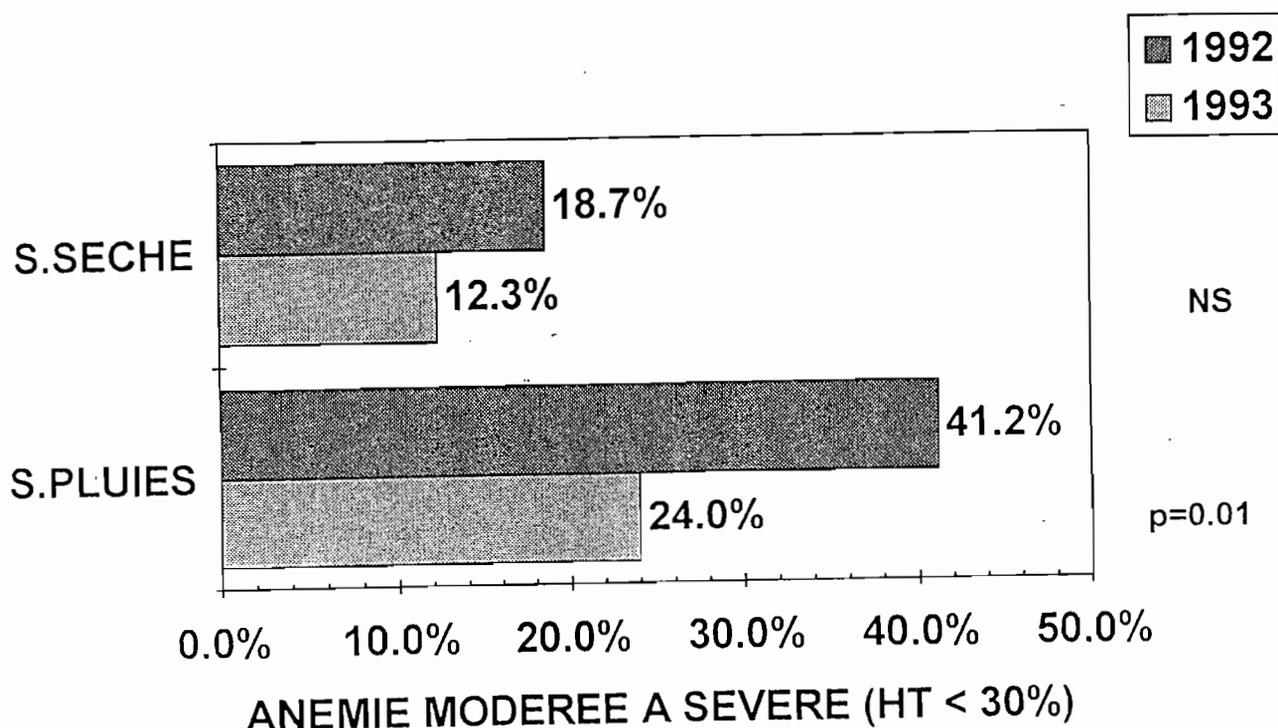


**\*Chez les témoins :**

En saison sèche la prévalence de l'anémie ne varie pas significativement au cours des deux années (1992 et 93): ( $P > 5\%$ ).

Par contre en saison des pluies la prévalence de l'anémie est beaucoup plus élevée en saison des pluies 1992,  $P=0,03$ . Elle est beaucoup plus faible en 1993 (Cette période correspond à l'introduction du Programme de chimioprophylaxie dans la zone d'étude).

**Figure 14 :** Prévalence de l'anémie par saison et par année d'enquête dans le groupe des femmes enceintes.

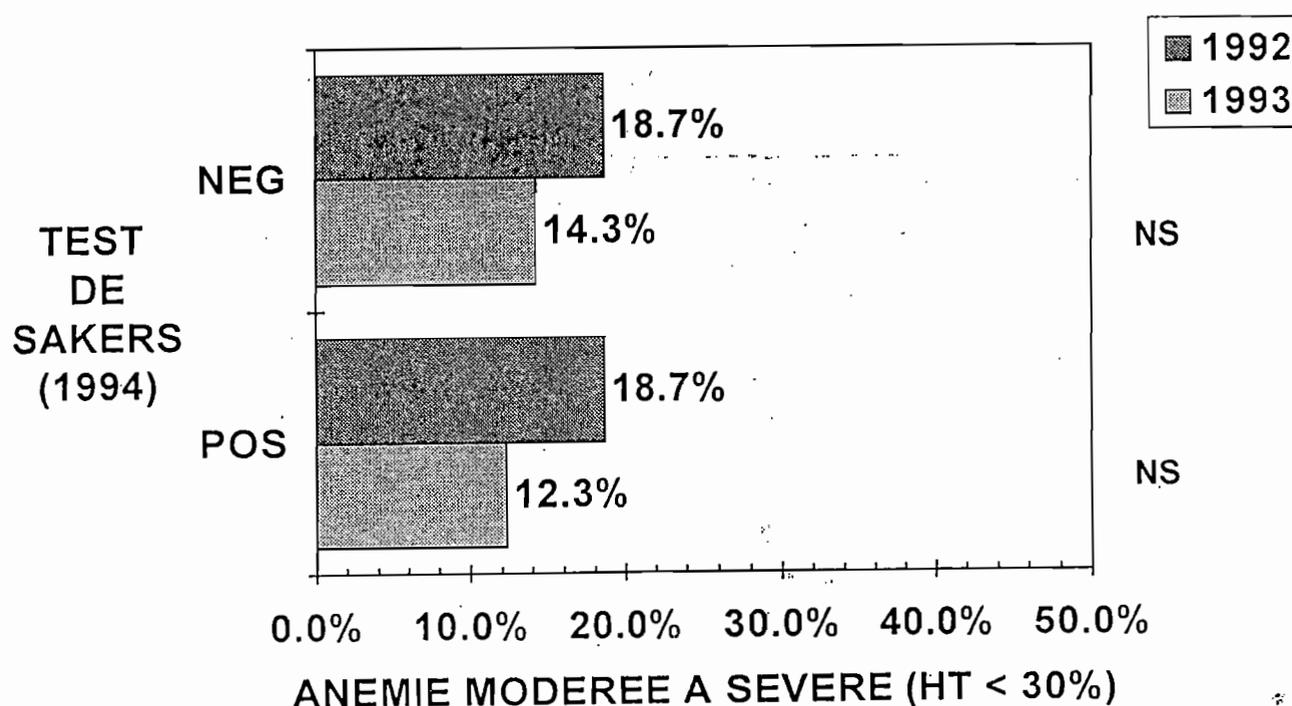


### \*Chez les femmes enceintes:

La prévalence de l'anémie ne variait pas au cours des 2 saisons sèches (1992-93).

Par contre nous avons observé une diminution statistiquement significative de la prévalence de l'anémie en saison des pluies de l'année 1993 ( $P=0,01$ ). Le taux de réduction de la prévalence de l'anémie atteint 40% en période de chimioprophylaxie.

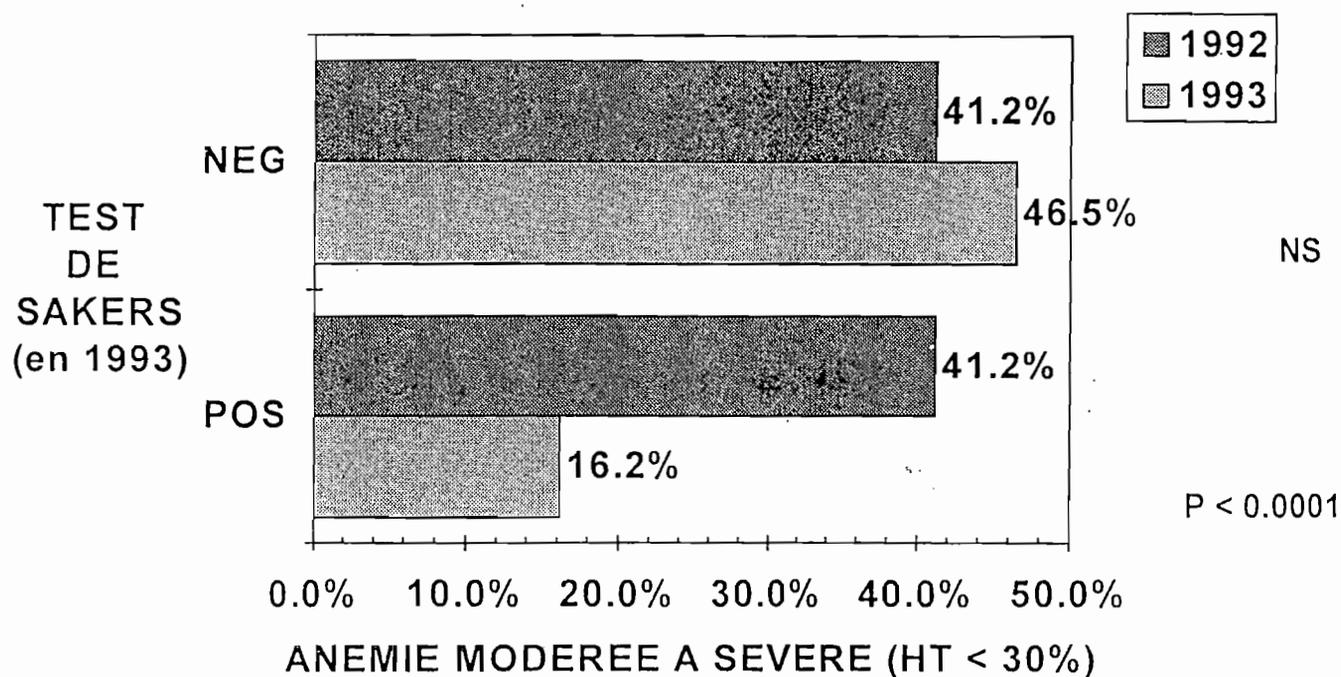
**Figure 15 :** Prévalence de l'anémie chez les femmes enceintes, en saison sèche par année d'enquête



Pendant la saison sèche, la prévalence de l'anémie demeure comparable au cours des passages de 1992 et 1993 chez les femmes enceintes ayant un test de Sakers négatif. Le même phénomène est observé chez les femmes enceintes avec Test de Saker Positif.

En saison sèche la prévalence de l'anémie ne variait pas significativement avec ou sans prophylaxie au cours des 2 passages (1992 et 1993).

**Figure 16** : Prévalence de l'anémie chez les femmes enceintes en saison des pluies par année d'enquête.



Dans le groupe des femmes enceintes avec test de **Sakers négatif**, on observe une légère augmentation non significative de la prévalence en 1993. Le taux de prévalence de l'anémie demeure élevé (46,5%).

Dans le groupe des femmes enceintes avec test de **Sakers positif**, on observe une réduction considérable de l'anémie en 1993: de 41,2 % en 1992 à 16,2 % en 1993.

Tableau XIV: Comparaison des hématokrites selon le passage: par saison et par période.

Comparaison	T	DDL	prob > T
saison des pluies et saison sèche			
Avant prophylaxie	- 2,9885	145,0	0,0033
Après prophylaxie	- 0,4724	130,0	0,6375
Avant prophylaxie Après prophylaxie			
saison sèche	1, 5494	125,0	0,1238
saison des pluies	4,0279	148,0	0,0001

La chimioprophylaxie durant la saison des pluies diminue considérablement les risques d'anémie ( $P < 0,0001$ ).

#### 6.4.4. Le poids des nouveau-nés en fonction de la saison après prophylaxie.

**TableauXIX:** Le poids de naissance moyen des nouveau-nés, selon le passage de l'enquête, pour chaque saison

	Passage			
	Mai 92	Octobre 92	Mai 93	Octobre 93
Moyenne	2,96	2,79	2,97	2,78
Ecart-type	0,43	0,44	0,50	0,49
Et-moyenne	0,05	0,05	0,06	0,06
Minimum	2,11	1,27	1,40	1,53
Maximum	3,80	3,97	3,90	4,30
Total	67	80	62	71

**TableauXX:** Comparaison des poids de naissance selon le passage par saison avant et après prophylaxie.

Comparaison	T	DDL	prob>T
saison sèche			
Avant prophylaxie	- 2,2877	145,0	0,0236
Après prophylaxie	- 2,2125	131,0	0,0287
Après prophylaxie			
Avant prophylaxie			
saison sèche	0,1560	127,0	0,8763
saison des pluies	-0,1627	149,0	0,8709

Les moyennes des poids à la naissance variaient avec la saison. Les moyennes des poids des enfants nés après la saison pluvieuse étaient inférieures de près de 200 g à celles des enfants nés après la saison sèche (  $p < 0,05$  ). Par contre, à chaque saison, les moyennes des poids selon la période de l'étude ne variaient pas (  $p = 0,87$  ).

L'Institut de Médecine Préventive et Sociale de Genève nous a approvisionné en Proguanil et en Chloroquine durant toute la durée de la chimioprophylaxie de toutes nos femmes enceintes .

### **7-3 Les différentes techniques utilisées.**

Il ya toujours une insuffisance des indicateurs cliniques de l'infection paludique. Les indicateurs disponibles sont soit trop sensibles et non spécifiques pour une infection récente ( par exemple la sérologie ), soit trop peu sensibles ( par exemple la parasitémie ). La fièvre n'est pas un bon critère de diagnostic du paludisme chez la femme enceinte. Le paludisme de la femme enceinte est généralement asymptomatique.

Il serait important de trouver d'autres indicateurs très sensibles et spécifiques pour une infection récente du paludisme.

-La goutte épaisse est l'examen de choix dans le diagnostic du paludisme. C'est un examen facile à réaliser moins cher mais le temps de séchage est long, donc elle n'est pas une technique d'urgence. En plus une goutte épaisse peut être négative alors que le malade est parasité.

-Le dosage de l'hématocrite est une bonne technique d'urgence de l'anémie. Cette technique est facilement réalisable dans les conditions de terrain. Elle est peu sensible pour des anémies de type mégaloblastique.

Ces deux techniques étant insuffisantes au diagnostic du paludisme nous avons fait recours à une troisième qui est le dosage de l'haptoglobine.

-L'haptoglobine est une protéine qui se lie à l'hémoglobine, elle est sécrétée en quantité abondante en phase aiguë des réactions inflammatoires. Toute hémolyse intra ou extravasculaire, quelque soit l'origine entraîne une chute rapide du taux d'haptoglobine. Ceci nous a conduit au choix de cette protéine comme marqueur de l'infection paludéenne.

### **7-4. Facteurs épidémiologiques.**

#### **7.4.1. Facteurs socio-économiques**

Bougoula-Hameau est une zone péri-urbaine dont la grande majorité de la population est paysanne. Seuls 15% des adultes ont suivi une scolarisation de base.

Plusieurs études attestent que les femmes enceintes les plus vulnérables au paludisme sont celles à conditions socio-économiques basses (9,58) vivant en zone semi-urbaine avec un niveau d'éducation bas et une mauvaise hygiène maternelle et infantile. Le pourcentage d'impaludation chez les femmes à niveau socio-économique très bas est de 41,94 % contre 9,8 % de celles de niveau socio-économique élevé (58).

#### **7.4.2. L'âge**

Dans notre étude les femmes enceintes étaient plus jeunes lors des deux passages par rapport à celle qui ne sont pas enceintes. L'âge est un facteur favorisant la survenue du paludisme chez les femmes enceintes. Le groupe d'âge 15-21 ans était le plus touché. L'âge constitue donc un facteur de risque quand à la survenue du paludisme chez la femme enceinte. L'analyse comparée des femmes enceintes et témoins montre que les femmes enceintes les plus jeunes sont les plus exposées. Chez les femmes témoins, l'âge n'est pas associée à une goutte épaisse positive. Plusieurs études indiquent que les femmes enceintes en zone de haute endémie, présentent une parasitémie plus fréquente et plus importante que les femmes non enceintes (3). Les femmes enceintes de moins de 20 ans sont des femmes à risques, qui n'ont pas assez d'immunité, leur croissance n'est pas terminée, en plus la grossesse entraîne une baisse d'immunité par suite des perturbations hormonales. Pour certains auteurs (10,14), l'âge ne présente aucune incidence sur la survenue de l'association paludisme et grossesse.

#### **7.4.3- La parité**

L'impaludation pendant la grossesse est surtout plus fréquente chez les femmes plus jeunes, et surtout chez les primigestes (53,84 %), voire les secondigestes (33,33 %) ou tercigestes (17,04 %).

Pour certains auteurs, en zone d'endémie, la grossesse s'accompagne chez la mère d'une diminution de l'immunité acquise, particulièrement chez la primigeste, entraînant une augmentation de l'intensité et de la fréquence de la parasitémie (17).

Les premières grossesses réactivent davantage le paludisme que les grossesses ultérieures (3,14,17,44,58,84). Une augmentation du nombre de grossesses semble accroître la sensibilité aux hématozoaires de la femme enceinte.

La parité constitue un facteur de confusion potentiel dans la relation entre paludisme et anémie pendant la grossesse. Il existe en effet une forte association négative entre la parité et l'anémie d'une part et d'autre part entre la parité et le paludisme, celui-ci étant plus fréquent et plus sévère chez les primipares.

#### 7.4.4 Saisonnalité de la prévalence du paludisme:

L'Indice plasmodique est plus élevé pendant la saison des pluies par rapport à la saison sèche chez les 2 groupes de femmes. Cette augmentation est beaucoup plus marquée chez la femme enceinte variant alors de 39,6 % à 47,9 % et chez les témoins de 28 % à 21,9 %.

Nos résultats diffèrent de ceux de Kouma ( 35,45 % chez les hyperthermiques et 15,33 % chez les non hyperthermiques) et de ceux du milieu urbain Dakarois où le pourcentage des hyperthermiques impaludées se chiffre à 1,16 % en fin de saison sèche, et augmente progressivement à partir du mois de juillet pour atteindre une moyenne de 48,58 % en fin d'hivernage en passant par un pic maximum de 65 % au mois d'octobre (10,29).

Au Mali plusieurs études décrivent la variation saisonnière du paludisme (26,38,53,58,87).

En Gambie, Mc Gregor observe une variation saisonnière de l'infection placentaire en zone rurale, mais pas en zone urbaine (68).

De toute évidence, la saisonnalité de l'infection paludique pendant la grossesse est dépendante de la saisonnalité de la transmission du paludisme.

#### 7.4.5- Age gestationnel

La femme enceinte présente une différence de réceptivité au *plasmodium* en fonction de l'âge de la grossesse lors des deux saisons. Il ressort de notre étude que 16,67 % des femmes au 1er trimestre de leur grossesse sont porteuses d'hématozoaires contre 55,21 % au 2ème trimestre et 28,13 % au 3ème trimestre.

Le second trimestre de la grossesse apparaît donc être la période au cours de laquelle on enregistre le maximum de cas d'impaludation bien que le retentissement biologique ne se fasse ressentir qu'au cours du 3ème trimestre (10,29,44). Pour Kouma (58) les premier et troisième trimestres de la grossesse sont les plus infestants.

### 7.5- Facteurs cliniques

**7.5.1- La fièvre:** La fréquence de femmes disant avoir fait une fièvre une semaine avant notre passage est plus élevée pendant la saison des pluies qu'à la saison sèche chez les deux groupes de femmes .

Chez les femmes non enceintes, 51,46 % avaient fait une fièvre pendant la saison des pluies contre 12,26 % pendant la saison sèche avec (  $P < 0,0001$  ).

Par contre 44,79 % des femmes enceintes étaient fébriles pendant la saison des pluies contre 37,18 % pendant la saison sèche sans différence significative (  $P = 0,31$  ).

Ceci laisse supposer que les femmes enceintes sont plus susceptibles à l'accès palustre pendant toutes les saisons.

Une analyse comparée cas témoin montre, que pendant la saison sèche la fréquence des femmes enceintes disant avoir fait une fièvre la semaine passée est plus élevée par rapport aux femmes non enceintes avec une différence hautement significative (  $p < 0,0001$  ).

### **7.5.2- Le traitement anti-paludéen.**

L'étude comparée entre femmes enceintes et témoins montre que la proportion de femmes sous traitement antipaludique est plus élevée chez les femmes enceintes que celles qui ne sont pas enceintes pendant la saison sèche avec une différence hautement significative (  $p < 0,001$  ).

Pendant la saison des pluies il n'y a pas de différence entre les deux groupes de femmes (  $p = 0,08$  ). Mais lorsqu'on compare le pourcentage des femmes enceintes sous traitement ou ayant fait un traitement anti paludique, celui-ci est élevé pendant la saison sèche par rapport à la saison des pluies respectivement 35,90 % et 21,88 %. Nous n' avons pas trouvé d'explication à cette baisse de prévalence chez les femmes enceintes. La chimioprophylaxie systématique est peu pratiquée par les femmes enceintes dans notre zone d'étude.

### **7.5.3- La supplémentation en vitamine ou en fer.**

Aucune femme non enceinte n'était sous traitement martial ou vitaminique pendant les 2 saisons. Alors que chez les femmes enceintes 8,97 % étaient sous traitement martial pendant la saison sèche contre 1,04 % pendant la saison des pluies. Nous n' avons pas trouvé une explication à cette diminution du pourcentage chez les femmes enceintes pendant la saison humide.

## **7.6- Données paracliniques.**

**7.6.1- L'indice plasmodique** est plus élevé pendant la saison des pluies par rapport à la saison sèche chez les deux groupes de femmes, mais plus élevé chez les femmes enceintes par rapport aux témoins de façon non significative (  $p = 0,05$  ). En zones de haute endémie, les femmes enceintes présentent une parasitémie plus fréquente et plus importante que les femmes non enceintes ( 20).

La chimioprophylaxie a réduit les indices plasmodiques et gamétocytiques des sujets protégés.

Chez les femmes enceintes, l'indice plasmodique est de 21,92 % en saison sèche il atteint 40,63 % en saison des pluies .

Les taux de prévalence de l'indice plasmodique de notre étude est supérieure à celle de Corré et Bâh en saison sèche (1,16 %) et inférieure en saison des pluies ( 48,58 à 65 %) ( 29).

**7.6.2- L'hypohaptoglobulinémie** est plus élevée en saison des pluies qu'en saison sèche dans les deux groupes (  $p < 0,05$  ). Mais une analyse comparée des femmes enceintes et des témoins ne montre pas de variation significative entre les deux groupes tout comme pour l'indice plasmodique(  $p > 0,05$  ).

Une analyse comparée de l'indice plasmodique et l'indice d'haptoglobine montre une liaison entre les deux indices (  $p = 0,01$  ) chez les femmes non enceintes en saison sèche. Pendant la saison des pluies les deux indices croient mais de façon non significative.

En considérant l'ensemble des gouttes épaisses effectuées au cours des deux passages, on observe une forte liaison entre l'IP et l'HHG ( $P=0,006$ ). Nous pouvons donc attribuer l'hypohaptoglobulinémie de notre étude à une infection paludéenne.

L'hypohaptoglobulinémie de même que l'anahaptoglobulinémie sont diagnostiquées avant que les parasites apparaissent dans le sang périphérique.

En présence d'une anhapto ou hypohaptoglobulinémie on peut avoir une goutte ou un frottis négatif tandis que la personne est infestée. Ce sont des éléments de diagnostic précoce du paludisme plus que la mise en évidence du *plasmodium* sur la goutte ou le frottis. Une fois que son taux chute il faut quelques semaines voir quelques mois pour la restriction alors qu'un traitement de 3 -7 jours suffit pour négativer la goutte s'il n'ya pas de résistance. L'hypohaptoglobulinémie est un marqueur d'une hémolyse récente et en zone d'hyperendémie, un indicateur sensible de la prévalence du paludisme dans la communauté ( 91,109).

Dans certaines conditions particulières d'observations, une corrélation significative a pu être observée entre la présence d'hématozoaires dans le sang périphérique et les taux d'haptoglobine inférieurs à 50 mg % (17,92,109). L'hypohaptoglobulinémie semble être un indice d'hémolyse paludéenne dans la plupart des cas (92).

Certains auteurs ont pu faire une restitution de taux normaux d'haptoglobine sérique après une chimiothérapie systématique par la chloroquine, chez plus des 3/4 des sujets présentant une anahaptoglobulinémie avant traitement ( 92), 25 % (108), 95 % ( 109).

Bouvier Martine pense que si le prélèvement est effectué au début de l'accès , les parasites pourront être détectés sur le frottis sanguin, alors que l'haptoglobulinémie n'aura pas encore chuté (18).

Pour elle la mise en évidence du parasite précède la chute d'haptoglobine.

**7.6.3- Anémie:** la prévalence de l'anémie est en général élevée chez les femmes enceintes par rapport aux témoins lors des deux passages. Cette prévalence est également liée à une faible parité et au jeune âge en particulier durant le deuxième et le troisième trimestre de la grossesse. L'association entre jeune âge et faible parité, peut être due à un effet de confusion avec la parité.

Le paludisme est la première cause d'anémie chez la femme enceinte en zone tropicale (17,45,46,56,68,89,104). Cette anémie hémolytique est normochrome et normocytaire (92). Elle apparaît toujours au 2ème trimestre de la grossesse. Les taux d'hémoglobine et de transferrine sont plus faibles chez les femmes avec goutte épaisse positive après accouchement (88).

Les femmes et plus particulièrement les primigestes, ont une tendance accrue à développer une hémolyse due au paludisme en raison d'une baisse physiologique de l'immunité à médiation cellulaire (44).

Dans notre étude il n'existe pas de relation entre l'anémie des femmes enceintes et l'indice plasmodique:

Ceci peut s'expliquer par le fait que la parasitémie est un phénomène fugace, alors que l'anémie résultante peut persister après la disparition des parasites dans le sang périphérique. En fin d'une crise palustre ou lors de l'introduction d'un traitement antipaludéen, il sera possible d'observer une hématocrite très basse sans pouvoir détecter de parasites (18).

De même cette absence de liaison peut s'expliquer par l'association au paludisme d'autres affections génératrices d'anémie. Il ne faut pas oublier la place de l'anémie par hydrémie physiologique de la grossesse aggravée par le paludisme. En plus Bougoula-Hameau est une zone tropicale humide, la présence d'autres parasitoses comme l'ankylostomiase, les schistosomiasis en dehors du paludisme ne sont pas à exclure dans la survenue de l'anémie. Lors du passage de mai 1993 il y avait une femme non enceinte dont la goutte épaisse était négative qui était très anémiée par curiosité le professeur DOUMBO lui a fait un examen de selles qui s'était révélé positif par la présence des larves d'ankylostome. Les parasitoses intestinales *Ankylostoma duodenale* et dans une moindre mesure, *N americanus* interviennent dans l'anémie de la grossesse en Zambie et en Tanzanie (93). En Afrique beaucoup d'auteurs attribuent l'anémie de la grossesse à une anémie carencielle (2,35,76,93,98).

Les femmes en âge de procréer sont toutes particulièrement exposées aux risques d'anémie, et cela de deux façons: lorsqu'elles ne sont pas enceintes ou n'allaitent pas, la perte de sang régulière occasionnée par les règles constitue une déperdition constante de nutriments qui doivent être remplacés (93).

Pendant la lactation le fer et l'acide folique sont transmis au nourrisson par l'intermédiaire du lait maternel, au détriment de la mère (93). Une femme en bonne santé perd environ 40 ml de sang chaque mois. Ceci équivaut à une perte quotidienne de fer de 0,6 mg. Chez une petite proportion de femmes, les pertes en fer menstruelles sont beaucoup plus élevées. Les dispositifs intra-utérins augmentent les pertes menstruelles moyennes ce qui entraîne une élévation de déperdition quotidienne de fer par menstruation de 0,8 à 1,5 mg (93). Au Nigéria, 74% des anémies étaient de type mégaloblastique, probablement causées par une carence en acide folique (76). Pour Obi (76), le paludisme ne jouerait qu'un rôle mineur dans l'anémie chez la femme enceinte de l'ethnie Igbo au Nigéria (76). Toutefois, cette conclusion se base sur des résultats d'une goutte épaisse mais ni la saison de prélèvement ni l'importance de l'endémie palustre dans la région ne sont précisées dans ce rapport. Sidibé (98) trouve que 58,4 % des femmes enceintes sont anémiées au Mali dont 25 % sont d'origine carencielle. Son enquête s'était déroulée uniquement en saison sèche où il y avait moins de cas de paludisme par rapport à la saison des pluies.

La carence en vitamine B12 serait rare chez les africains (106). Au Mozambique cette carence ne semble pas jouer de rôle dans l'anémie de la grossesse (62).

Sur le plan nutritionnel la région de Sikasso constitue le grand grenier du Mali, en plus il y a beaucoup de fruits, dans cet ordre d'idée nous pouvons dire que la part de l'anémie nutritionnelle dans cette région sera minime.

L'anémie due aux hémoglobinopathies peut être soulignée car nous n'avons pas cherché les autres causes de l'anémie de la grossesse. L'hétérozygotie pour l'hémoglobine S ne semblait pas jouer de rôle dans le développement de l'anémie maternelle, ni dans la fréquence de la goutte épaisse (88,104).

Mais la saisonnalité de l'anémie, la présence du *plasmodium* chez la femme enceinte, la réduction du taux de prévalence de l'anémie chez les femmes enceintes par la chimioprophylaxie nous permettent de conclure que le paludisme est responsable de l'anémie chez la femme enceinte ou en tout cas la principale cause dans cette zone. Aussi l'étude des trois paramètres: le taux d'hématocrite, indice haptoglobine et l'indice plasmodique montre que ces trois paramètres évoluent de façon identique pendant les trois trimestres de la grossesse et pendant les deux saisons. L'haptoglobinémie et l'anémie sont des conséquences de la lyse globulaire provoquée par le *plasmodium*.

Plusieurs études ont montré une association importante entre le paludisme et l'anémie au cours de la grossesse (17,56, 68,104). Il existe une relation entre l'anémie exprimée par le taux d'hémoglobine et la présence d'anticorps antipalustres (29,37,49).

Kouma a trouvé que toutes les femmes qui accouchaient et qui avaient une goutte épaisse positive étaient cliniquement anémiées mais il n'avait pas fait d'examen biologique (58) pour confirmer l'anémie.

En Gambie, la chimioprophylaxie a eu un effet positif sur les valeurs de l'hémoglobine chez les primigestes (51) mais pas chez les multigestes.

Nous pouvons conclure que le paludisme joue un grand rôle dans l'anémie de la femme en âge de procréer en milieu tropical bien que cette anémie soit d'origine multifactorielle.

### **7.7. Le petit poids de naissance.**

Les principaux facteurs causant un faible poids de naissance sont la parité de la mère, son état nutritionnel, l'anémie et le paludisme (89). Il est difficile de définir précisément quelle est la part jouée par chacun de ces facteurs. L'hypotrophie du nouveau-né d'une mère impaludée à la naissance est très fréquente (15), en moyenne 150 à 200 g (55), 566g (29) de moins que le poids normal. Une conséquence fréquente du paludisme dans la grossesse est le petit poids de naissance (67).

Dans notre étude il existe une relation hautement significative ( $p = 0,0005$ ) entre le poids de naissance et la date de naissance. Il y a de forts éléments en faveur du cycle annuel des poids de naissance, le poids moyen maximum, prédit pour un bébé né le premier juin, est de 3086 g (IC à 95 %), le poids minimum prédit, pour une naissance survenant le premier décembre, est de 2653 g. La différence entre ces valeurs prédites pour les deux points extrêmes est de 433 g. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que pendant la saison des pluies et même en fin d'hivernage, les femmes enceintes sont plus exposées aux risque d'impaludation: ceci par le fait que la fréquence de petit poids de naissance est plus élevée chez les femmes ayant passé leurs deux derniers trimestres de grossesse en saison pluvieuse.

Environ 35 % des nouveau-nés en novembre avaient un faible poids de naissance, comparé avec seulement 8 % de ceux nés en avril. L'inclusion de la parité améliore légèrement l'ajustement ( $p = 0,0001$ ).

Les femmes enceintes de faible parité et jeunes étaient plus touchées par le paludisme, donc les mères qui donnaient des bébés de faible poids de naissance. Nos résultats concordent avec ceux de Sidibé qui a trouvé que les enfants à goutte épaisse positive à la naissance avaient un poids de naissance inférieur à 2500 g (98). Les mères primipares donnaient des bébés à poids de naissance moyen le plus bas (89).

Nos résultats diffèrent de ceux de Kouma qui n'a pas trouvé de relation entre le poids de l'enfant et l'infection paludéenne de la mère. Il a apprécié la maturité du nouveau-né en fonction du poids de naissance ( enfant immature poids < 2500g, enfant mature poids > à 2500g ). Cet indice est insuffisant pour apprécier la maturité. Il serait mieux de compléter l'appréciation par un examen clinique et neurologique. Un enfant immature surtout celui d'une diabétique peut avoir un poids > à 2500g avant terme; comme un enfant à terme mais ayant souffert d'un retard de croissance intra-uterin peut avoir un poids de naissance < à 2500g.

Il existe une variation saisonnière des poids de naissance chez les femmes enceintes de Bougoula-Hameau. Pour éviter toute erreur dans l'analyse des poids de naissance nous avons éliminé les grossesses gemellaires et les accouchements prématurés.

Les variations saisonnières des poids de naissance ont été étudiées par certains auteurs qui ont évoqué en plus du paludisme d'autres facteurs comme, les apports nutritionnels et l'approvisionnement en aliments (11), les dépenses d'énergie des femmes enceintes, la disponibilité alimentaire (43), l'hypertension, cette dernière étant également plus fréquente en saison humide dans la région étudiée (1) elle est d'autre part associée à des valeurs élevées d'hémoglobine chez la mère (75). La pré-éclampsie semblait être associée négativement au paludisme, étant plus fréquente chez les femmes prenant un traitement prophylactique (49). Il reste que l'ensemble de ces observations n'est pas expliqué, et la pré-éclampsie est probablement à considérer comme un facteur de confusion potentiel de l'association entre le paludisme et le petit poids de naissance. Dao attribue le faible poids de naissance à la gémellité (31). L'anémie maternelle, sévère, augmente le risque de faible poids de naissance chez l'enfant (21) chaque diminution de 2 % de l'hématocrite, le poids de naissance diminuait de 100 g en moyenne. Il n'a pas été trouvé de relation entre le poids de naissance de l'enfant et l'infection paludéenne de la mère. Par contre il existe une relation entre l'infection placentaire et le poids du nouveau-né à la naissance (17,30, 58,82,105).

Il existe dans de nombreuses régions d'Afrique des variations importantes de l'apport alimentaire selon les périodes de l'année.

Les causes en sont d'une part les fluctuations des récoltes et des productions agricoles, liées aux saisons, d'autre part, les difficultés d'approvisionnement en aliments non produits localement, liées aux difficultés d'accès dans les saisons de fortes pluies.

D'autres facteurs pourraient probablement jouer un rôle dans les variations saisonnières des poids de naissance comme les infections d'origine bactériennes ou virales, les travaux agricoles et d'autres activités physiques des femmes.

## **7.8. Impact de la chimioprophylaxie sur ces différents paramètres.**

La meilleure démonstration du rôle étiologique du paludisme dans diverses complications telles que l'anémie ou le petit poids de naissance, consiste à démontrer l'effet bénéfique de la prévention du paludisme sur ces complications.

### **7.8.1- Sur l'indice plasmodique:**

La chimioprophylaxie a permis une réduction importante de l'indice plasmodique avec une différence très significative (  $p = 0,0002$ ) entre la période sans intervention et celle après intervention. Nos résultats confirment ceux de certains auteurs (56). Au nord du Nigéria, la prophylaxie par la chloroquine et le proguanil accompagnée de fer, avait eu pour effet la réduction la prévalence de la parasitémie de 25 % à 2 % ( 46).

### **7.8.2- Sur l'anémie:**

Dans le groupe de femmes enceintes avec test de Sakers positif, nous avons remarqué une diminution considérable de la prévalence de l'anémie ( de 46, 2 % dans le groupe sans prophylaxie à 16, 2% dans le groupe sous chimioprophylaxie). La saisonnalité de l'anémie disparaît sous chimioprophylaxie.

Sous chimioprophylaxie la prévalence de l'anémie baisse en période de transmission à un niveau tout à fait comparable à celui de la saison de faible transmission plasmodiale ( $P > 0,05$ ). La chimioprophylaxie ( chloroquine + Proguanil + Fer ) a diminué la prévalence de l'anémie sévère de 18 % à 3 % (46). La chimioprophylaxie paludique pendant la grossesse est un bon préventif de l'anémie de la grossesse.

La chimioprophylaxie pendant la grossesse diminue la prévalence de la parasitémie et de l'anémie ( 49).

### **7.8.3 - Sur le poids de naissance.**

La prophylaxie médicamenteuse donnée dans la seconde phase de l'étude démontre un effet préventif net pour les nouveau-nés de mères de parité basse ( 1<sup>er</sup> et 2<sup>ème</sup> grossesse ). Cet effet préventif se manifeste exclusivement chez les femmes ayant suivi régulièrement la chimioprophylaxie pendant au moins 20 semaines. Pour les autres, le seul effet apparent est l'atténuation des variations saisonnières des poids de naissance, sans effet significatif global sur le poids moyen de naissance.

Il existe également de fortes associations entre la présence d'une parasitémie chez la mère au moment des passages, et le poids de naissance.

Notre étude a montré un effet positif de la chimioprophylaxie du paludisme sur les poids de naissance chez les nouveau-nés de mère nulli ou primipare ayant suivi la prophylaxie pendant au moins 20 semaines pendant la grossesse. Ceci est confirmé par plusieurs auteurs ( 51,79 )..

Cependant à Banfora ( Bourkina faso) une zone très proche de Sikasso, il a été observé que la prophylaxie par la chloroquine pendant la grossesse n'était pas associée avec une augmentation de la moyenne des poids de naissance, ni avec une diminution de la prévalence des petits poids de naissance, malgré un effet net du traitement sur la prévalence des infections placentaires (30). Cette absence d'effet de la prophylaxie pourrait être due à l'effet prédominant d'autres facteurs sur le poids de naissance.

Pour Paluku, il n'est pas nécessaire de formuler la recommandation de chimioprophylaxie en terme de prévention du petit poids de naissance ( 83). D'autres moyens que la prophylaxie, pour protéger les femmes enceintes, méritent d'être explorés.

#### **7.8.4 - Décès maternels et fœtaux**

Le paludisme est un facteur de mortalité à la fois maternelle et fœtale. Là encore, le déficit est plus important chez les primipares ( 55). Toutes les femmes décédées de notre étude n'avaient pas pris d'antipaludéens. Deux présentaient une anémie sévère. Elles étaient en plus des primigestes et la troisième est décédée par suite d'une césarienne. Le décès maternel diminuait avec la prophylaxie (  $p < 0,03$  ), en plus le risque de décès maternel augmentait avec la baisse de l'hématocrite (  $p = 0,00155$ ). Nos résultats diffèrent de ceux de Paluku qui avait trouvé une corrélation entre le degré d'anémie, et le risque de mortalité maternelle et fœtale (83). De même en côte D'Ivoire Bohoussou n'a pas rencontré les manifestations anémiques graves du paludisme au cours de la grossesse ( 14).

Le traitement rapide du paludisme, et mieux sa prévention par une chimioprophylaxie doit permettre d'améliorer le pronostic maternel (14 ).

La proportion de décès néonataux était significativement plus élevée chez les enfants nés de femmes enceintes nullipares (  $p = 0,002$  ). L'anémie, le faible poids de naissance, la mortalité maternelle sont tous liés à la faible parité, cette dernière est fortement associée à la parasitémie. Il faut des études plus approfondies dans le domaine du paludisme et grossesse pour éclaircir la confusion entre ces différents paramètres.

**CHAPITRE 8:**

CONCLUSION  
ET  
RECOMMANDATIONS

## 8. CONCLUSION

De notre étude à composante clinique, parasitologique, obstetricale, hématologique et santé publique nous pouvons dire:

Au Mali, le paludisme pose un problème grave de santé publique pour la femme enceinte et le nouveau né. Il accroît le risque de survenue de l'anémie chez la femme enceinte et est responsable du petit poids de naissance chez le nouveau né.

La prévalence de l'anémie de la femme enceinte et le petit poids de naissance augmentent pendant la saison des pluies. Ces deux indicateurs suivent la saisonnalité du paludisme. Le meilleur prédicteur de l'anémie chez les femmes enceintes est la saison des pluies.

Les femmes à haut risque d'anémie sont les jeunes primigestes et les primipares.

Les risques d'impaludation et les conséquences liées demeurent plus élevés à tout âge de la grossesse.

Cette étude démontre que l'utilisation de l'association Chloroquine comprimé 450 mg plus du Proguanil 200 mg en absence du fer a réduit considérablement la prévalence de l'infection paludéenne chez la femme enceinte et a eu un impact positif sur l'anémie maternelle. L'effet de la chimioprophylaxie sur le petit poids de naissance se limite aux parités basses qui ont suivi une chimioprophylaxie régulière pendant au moins 20 semaines. En revanche, l'effet sur le taux d'hématocrite est beaucoup plus large, et s'observe aussi pour les parités jusqu'à 5. Ceci démontre le rôle joué par la présence de *Plasmodium* chez la femme enceinte.

**Nom:** DEMBELE

**Prénom:** Haoua

**Titre de la thèse**

Paludisme et grossesse, saisonnalité et relations avec anémie et petit poids de naissance à Bougoula-Hameau ( Sikasso, Mali ).

**Année de soutenance:** 1994-1995

**Ville de soutenance:** Bamako

**Pays d'origine:** Mali

**Lieu de dépôt:** Bibliothèque de l'Ecole Nationale de  
Médecine et Pharmacie du Mali

**Secteurs d'intérêt:** Parasitologie, hématologie, obstétrique, santé publique.

**RESUME**

Le paludisme affecte gravement la santé de la femme enceinte et de l'enfant dans les zones d'endémie palustre.

Nous avons étudié les relations entre le paludisme et l'anémie de la grossesse d'une part, et l'effet de la chimioprophylaxie à la chloroquine associée au Proguanil sur les petits poids de naissance, les variations saisonnières des taux d'hémoglobine maternelle ainsi que l'incidence du paludisme chez la femme enceinte.

Il s'agissait d'une étude Cas - témoins effectuée dans la région de Sikasso (au sud du Mali) où la transmission du paludisme est très élevée, saisonnière et prolongée .

L'hématocrite, l'haptoglobine, la parasitémie le poids de naissance des enfants ont été mesurés en saison sèche et en saison des pluies pendant 2 ans.

Notre étude a montré une augmentation des taux de prévalence de ces paramètres pendant la saison des pluies.

Les primipares, les primigestes et les jeunes filles étaient les plus touchées par le paludisme et cela pendant le deuxième et le troisième trimestre de grossesse.

La chimioprophylaxie a pu réduire la prévalence de l'anémie, du paludisme ainsi que la mortalité maternelle. Elle a eu un effet positif sur le petit poids de naissance chez les femmes aux parités basses qui ont suivi une chimioprophylaxie régulière pendant au moins 20 semaines.

**Mots Clés :** *Paludisme et grossesse, saisonnalité, chimioprophylaxie, anémie, et petit poids de naissance.*

**1. Aitken IW.**

Determinants of low birthweight among the Mendi of Sierra Leone: implications for medical and socio-economic strategies.  
Int J Gyn Obstet 1990;33:103-109.

**2. Amblard J.**

Carence Martiale et Grossesse. A propos d'une enquête menée dans un centre de santé maternelle et infantile de quartier de Niamey (Niger).  
Méd Trop. 1990;3:287-291.

**3. Anagnos D, Lanoie LO, Palmieri JR, Ziefer A, Connor DH.**

Effects of placental malaria on mothers and neonates from Zaïre.  
Parasitenkd 1986;72:57-64.

**4. Anonyme.**

Evaluation de Kita, Bafoulabé et Kéniéba, 1981.

**5. Anthonioz Ph, Corrèa P, Lauroy J, Bah MD.**

Association paludisme et grossesse: Données fournies par l'examen microscopique de 609 placentas.  
Dakar Médical, 1979;24:103-111.

**6. Archibard HM.**

The influence of malarial infection of the placenta on the incidence of prematurity.  
Bull.WLD.Org;1956;15:842-845.

**7. Archibard HM.**

Malaria in South-Western and North-Western Nigerian communities.  
Bull OMS, 1956;15:695-709.

**8. Aziz S.**

A role of iron and importance of anaemia in obstetrics and gynaecology in developing countries:  
Pakistan Med Rev, 1970;4:61.

**9. Bâh MD.**

Association paludisme et grossesse Position actuelle de l'expérience Dakaroise.  
Thèse Dakar; 1976;n°45P265.

**10. Bâh MD, S. Diallo, Correa P., Victorius A..**

Prevalence de l'association Paludisme et grossesse et ses variations en milieu urbain à Dakar.  
Afr. Méd. 1981;194:483-490.

**21. Brabin JB.**

Les risques du paludisme pendant la grossesse;  
Santé du Monde magazine de l'OMS sept-octobre, 1991:26.

**22. Brabin JB, Ginny M, Sapau J, Galme K, Paino J.**

Consequences of maternal anaemia on outcome of pregnancy in a malaria endemic area in Papua New Guinea.

Ann Trop Med Parasitol, 1990;84:11-24.

**23. Bruce-Chawatt LJ.**

Malaria in african infants and children in Southern Nigeria.

Ann Trop Med Parasitol, 1952;46:173-200.

**24. Bruce-Chwatt LJ.**

Congenital malaria.

Brit. Med. J, 1957;28:764.

**25. Bruce-Chwatt LJ.**

Acute malaria in newborn infants.

Brit Med J, 1970;1:283.

**26. Camara F.**

Evolution de la chimiosensibilité des souches maliennes de Plasmodium falciparum aux Amino-4-Quinoleines de 1985 à 1991.

Thèse médecine, Bamako; 1991,n°41 P80

**27. Chippaux J P, Zohount.T, Sadeler B.C, Massougbodji A, Akogbeto M, Josse R.**

Evaluations de la chimiosensibilité de *P. falciparum* à la Chloroquine et à la Méfloquine au Benin entre 1980-1989.

Bull Soc. Path Ex, 1990;83:320-329.

**28. Clevelet WS.**

Robust locally weighted regression and smoothing scatterplots.

J Amer Statist Assoc 1979;74:829-836.

**29. Corr ea, Bah M.D, Diallo, Fall, Sow, N'Diaye P.,Anthonioz Ph., Afoutou J.M, Roffi.**

Paludisme et Grossesse.

J. Gyn. Obst. Biol. Repr 1982;1

**30. Cot M, Roisin A, Barro D, Yada A, Verhave J.P, Carnevale P, Breart G.**

Effect of chloroquine chemoprophylaxis during pregnancy on birth weight: results of a randomized trial.

Am J Trop Med Hyg, 1992;46:21-27.

**31. Dao H.**

Les nouveau-nés de petits poids de naissance devenir immédiat.  
Thèse médecine, Bamako, 1987, n°15 P90.

**32. De Mayer EM et al.**

Preventing et controlling iron deficiency anémie through primary  
Health care. WHO Geneva, 1989.

**33. Dembélé G.**

Place du paludisme dans les hospitalisations pédiatriques de l'hôpital  
Gabriel Touré de Bamako durant 12 mois, janvier-décembre 1990.  
Thèse médecine Bamako, 1990 n°25.

**34. Devi PK.**

Observations of anaemia in pregnancy in india Israel Journal of Med  
Sciences, 1966; 2:494.

**35. Diallo D, Yvart J, Archambeau M.P, Ducot B., Diakité S.,  
Fouré C., Soula G., Pichart E., Ctcherna.**

Incidence de la carence martiale chez les femmes enceintes au Mali.  
Répercussion sur le nouveau-né.  
Méd 'Afr Noire, 1991, 38:408-412.

**36. Diawara F.**

Contribution à l'étude des convulsions fébriles de l'enfant et du  
nourrisson à l'hôpital Gabriel Touré de Bamako.  
Thèse médecine Bamako; 1988 n°7.

**37. Dompnier J P.**

Etude épidémiologique de l'anémie de la grossesse dans deux  
communautés rurales du Mali.  
Thèse Médecine, Marseille 1976.

**38. Doumbo O.**

Epidémiologie du paludisme au Mali, Etude de la  
chloroquinorésistance, Essai de stratégie de contrôle basée sur  
l'utilisation de rideaux imprégnés de perméthrine associée au  
traitement systématique des accès febriles.  
Thèse de Doctorat, Université de Montpellier 1992.

**39. Doumbo O, Traoré S.F, Sow Y. et coll.**

Impact des Rideaux et couvertures imprégnés de Perméthrine sur les  
indices paludométriques et le nombre d'accès palustre par enfant dans  
un village d'hyperendémie palustre de savane malienne.  
Bull. Soc. Path. Ex, 1991, 84:761-774.

**40. Dreyfus B, Breton-Gorius J, Rochant H, Reyes F, Verart JP.**  
Hématologie, 1986, Paris, Flammarion édition.

**41. Drouin J.**

*Plasmodium falciparum* malaria mimicking autoimmune hemolytic anemia during pregnancy.

Can Med Ass J, 1985;132:265-267.

**42. Eva Marie.**

Strategie Prévention du paludisme.

Santé et vie, 1992;10:23-25.

**43. Fallis G, Hildiditch J.**

A comparison of seasonal variation in birthweights between rural Zaire and Ontario.

Can J Public Health, 1989;80:205-208.

**44. Fleming AF.**

Anémie maternelle dans le nord du Nigeria, causes et solutions:

Forum mondial de la santé, 1987;8:365-370.

**45. Fleming AF.**

Tropical obstetrics and gynecology. 1. Anaemia in pregnancy in tropical Africa.

Trans R Soc Trop Med Hyg 1989;83:441-448.

**46. Fleming AF, Ghatoura GBS, Harison KA, Briggs ND, Dunn DT.**

The prevention of anaemia in pregnancy in primigravidae in the guinea savanna of Nigeria.

Ann Trop Med Parasitol, 1986;80:211-233.

**47. François B, Danis M, Gentilini M.**

Paludisme et grossesse.

Cahiers Santé 1993;3:289-292.

**48. Gaye O, Bahi B, Victorius A, Benga E, Faye O.**

Emergence du paludisme chloroquinorésistant à Dakar, Sénégal.

Ann. Soc. Belg. Med Trop, 1990;70:33-37.

**49. Gilles HM, Lawson JB, Sibelas M, Voller A, Allan N.**

Malaria, anaemia and pregnancy.

Ann Trop Med Parasitol, 1969;63:245-263.

**50. Gillet J, Herman F .**

Recherches sur le paludisme congénital de la souris avec le *plasmodium Berghei* passage transplantaire du parasite et de son evolution.

Bull OMS, 1974;51:385-398.

**51. Greenwood BM, Greenwood AM, Snow RW, Byass P, Bennett S, Hatib Njie AB.**

The effects of malaria chemoprophylaxis given by traditional birth attendants on the course and outcome of pregnancy.

Trans R Soc Trop Med Hyg, 1989;83:589-594.

**52. Guigemde TR, Ouédraogo JB, Gbare AR et coll.**

La chimiorésistance du paludisme en Afrique de l'Ouest. Situation Actuelle dans les Etats de L'OCCGE.

Vie et Santé,1992;10:8-12.

**53. Haïdara AY.**

Place du paludisme dans les syndrômes fébriles en médecine interne à l'hôpital du point "G".

Thèse médecine Bamako, 1989,n°19.

**54. Hastie T, Tibishirani R.**

Generalized additive models.

London, Chapman et Hall, 1990.

**55. Hennequin C, Bourée P.**

Paludisme de la femme gestante et du nouveau-né.

Bull. Soc. Path. Exo, 1991;84:465-470.

**56. Jelliffe DB, Jelliffe EFP.**

Community nutritional assessment, with special reference to less technically developed countries.

Oxford Med Pub, Oxford, 1989.

**57. Koïta O.**

Contribution à l'étude épidémiologique du paludisme le long du tronçon de la route transsaharienne au Mali:

Thèse Pharmacie, Bamako, 1988;n°26.

**58. Kouma D.**

Contribution à l'étude de l'association paludisme et grossesse dans le centre de santé de la commune II.

Thèse Médecine Bamako, 1992; n°11P87.

**59. Kouriba B.**

Epidémiologie de la chloroquinorésistance au Mali: Intérêt d'un test rapide de detection des souches chloroquinoresistantes de *Plasmodium falciparum* par l'utilisation de l'hydrogène titrie ( $^3\text{H}$ ) et le Verapamil. Thèse Pharmacie, Bamako, 1993.

**60. Larivière , Beauvais B, Derouin F, Traoré F.**

Parasitologie Medicale Edition Marketing Paris, 1987;P 248.

**61. Lewis R, Niels Hl, Stanley B.**

Malaria associated with pregnancy.  
J Obst Gynecol, 1973;42:696-700

**62. Liljestrand J, Bergström S, Birgegard.**

Aneamia of pregnancy in Mozambique.  
Trans R Soc Trop Med Hyg, 1986;80:249-255.

**63. Majid I.**

Public Health Problems connected with anaemia associated with pregnancy and its control. A survey of 2500 cases.  
Medicus Karachi, 1960;21:228.

**64. Mali.**

Atlas Jeune Afrique, 1980.

**65. Mati et al, 1974.****66. McCullagh P, Nelder JA.**

Generalized linear models.  
London, Chapman et Hall, 2nd Edition, 1989.

**67. Mc Gregor IA.**

The significance of parasitic infections in terms of clicical disease: a personal view. Parasitology, 1987;94:S159-S178.

**68. Mc Gregor IA, Wilson ME, Billewicz.**

Malaria infection of the placenta in the Gambia, West Africa; its incidence and relationship to stillbirth, birthweight and placental weight.

Trans R Soc Trop Med Hyg, 1983;77:232-244.

**69. Meyers LD, Habicht JP, Johnson CL, Brownie C.**

Prevalences of anemia and iron deficiency anemia in Black and white women in the United States estimated by two methods.

Am J Pub health 1983;73:1042-1049.

**70. Michael P, Vleugels H, Bradin BJ, Wijinand MC, De Ruurd G.**

Cortisol and Plasmodium falciparum infection in pregnant women in Kenya.

Trans R Soc Trop Med Hyg , 1989;83:173-177.

**71. Monteiro C.**

Prevalence of malnutrition : a criticism of old and new approaches and a conciliatory proposal.

Bull OMS, 1991.

**72. Mount DL et al.**

Bull WHO, 1989;67:295-300.

**73. N'gombe J E.**

Incidence de la chimioprophylaxie antipaludique sur l'état de santé d'une population rurale au Mali.

Thèse Marseille, 1979.

**74. Niyongabo T, Perratin D, Duong TH , Ginies G, Carrogen G, Choutet P.**

Paludisme, Grossesse et Prophylaxie.

J GynObst Repro, 1989;18:68-71.

**75. Nordenvall M, Sandstedt B.**

Placental lesions and maternal hemoglobin levels. A comparative investigation.

Acta Obstet Gynecol: Scand, 1990;69:127-133.

**76. Obi GO, Chukudebelu WO.**

The iron status of anaemic pregnant Igbo women in Nigeria.

Trop Geogr Med, 1981;33:129-133.

**77. OMS.**

Comité OMS d'experts du paludisme: Dix-neuvième rapport, 1992.

**78. OMS.**

Les anémies nutritionnelles.

Série de rapports techniques N°503, Genève, OMS, 1972.

**79. OMS.**

Principes directeurs pour le diagnostic et le traitement du paludisme en Afrique.

Cahiers Techniques Afro, 1992;22:18

**80. OMS.**

Strategie Mondiale de Lutte Antipaludique. Conference ministerielle sur le paludisme.

Amsterdam, 1992;92.3:1-26.

**81. Oppenheimer SJ, Macfarlane SBJ, Moody JB, Harrison C.**

Total dose iron infusion, malaria and pregnancy in Papua New Guinea.

Trans R Soc Trop Med Hyg, 1986;80:818-822.

**82. Otchudiongo, Muberuka, Mutach, Leszczyznsky.**

Problèmes posés par le paludisme en obstétrique. A propos des 145 cas.

Afr Med, 1978;17:497-502.

**83. Paluku K M, Moore M., Gerniers M., Kisi M., Nelson A., Vernon A. et coll.**

Stratégies de chimioprophylaxie du paludisme chez la femme enceinte. Resultats du traitement curatif mensuel à la chloroquine dans la ville de Kinshasa.

Bull. Soc Path Ex, 1991;84:471-492.

**84. Patricia Jelliffe E.F.**

Low-Birth Weight and malarial infection of the placenta.

Bull. OMS, 1968;38:69-78.

**85. Pingoud E.**

Malaria Plasmodium in blute won Schangeren and hichts wangeran in abeokuta (West Nigeria ).

Zeitschrift für tropen meohizin un parasitologie, 1969;20:279-287.

**86. Plower C.V, Djimdé A , Bouaré M., Doumbo O., Wellems TE..**

Abstracts. Molecular Epidemiology of Pyrimethamine and Proguanil Resistant Malaria in Mali. The clinical Resarch Meeting of the Association of American Physicians, American Society for Clinical Investigation and American Federation for Clinical Research, Baltimore, April-Mai 1994.

**87. Rapport préleminaire DEAP.**

Aspects Epidémiologiques du Paludisme en zone de savane sud soudanienne du Mali ( village de Pimpéréna-Sikasso ). 1992-1994.

**88. Reinhardt MC.**

Maternal anaemia in Abidjan.

Helv. Paediat. Acta, 1978;33:43-63.

**89. Reinhardt MC.**

Etiologie du faible poids à la naissance et conséquences pour la santé publique. Etude dans une maternité à Abidjan (Côte d'Ivoire).  
Méd Afr Noire, 1981;28:153-163.

**90. Rose G.**

Epidemiology manual. LSHTM, London, 1987

**91. Rougemont A.**

Hypohaptoglobinemia as an epidemiological and clinical indicator for malaria. Lancet 1988;ii:709-712.

**92. Rougemont A, Boisson ME, Dompnier JP, Martaresche B, Quilici M, Bayle J, Ardisson JP, Defontaine MC, Delmont J.**

Paludisme et anémie de la grossesse en zone de savane africaine.  
Bull Soc Path Exo 1977;70:265-273.

**93. Royston E.**

La prévalence de l'anémie chez les femmes des pays en développement: étude critique des données.  
World Health Stat Quart, 1982;35:52-91.

**94. Sangaré M.**

Paludisme et grossesse.  
Vie et Santé, 1992;10:13-14.

**95. SAS Institute Inc, SAS/SAT User's guide.**

Cary, NC: SAS Institute Inc, 1989; version 6, fourth edition.

**96. Seck M.**

Aspects Socio-économiques du paludisme.  
Santé et vie, 1992;10:20-22.

**97. Seyal NA.**

Anemias in pregnancy.  
Pakistan Journal of Medical research, 1967;6: 109.

**98. Sidibé H.**

L'anémie du couple mère-nouveau-né à Bamako. Place de la carence en fer et en folates (A propos de 219 couples).  
Thèse médecine Bamako, 1992; n°17.

**99. Sissoko M.**

Approche épidémiologique de la mortalité maternelle liée à la gravido-puerperalité à Bamako 1975-1979.  
Thèse médecine Bamako, 1980;n°26 P190.

**100. StatSci.**

S-Plus user's manual, version 3.0. Seattle, Washington: Statistical Sciences corporation, 1990.

**101. Steketee RW, Brewman JG, Paluku KM, Moore M, Roy J, Ma-DisM.**

Malaria infection in pregnant women in Zaire: The effects and the potential for intervention.

Ann Trop Med Parasitol, 1988;82:13-120.

**102. Testa J, Awodabon J, Lagarde N, Olivier T, Delmon J.**

Interêt de l'apposition placentaire comme marqueur épidémiologique du paludisme.

Bull Soc Path Exo, 1991;84:473-479.

**103. Usanga EA, Nnadi IF.**

Depressed erythropoietic activity in Nigerian pregnant women.

East African Med J, 1991;68:29-33.

**104. Van Dongen PWJ, Van't Hof MA.**

Sickle celle trait, malaria and anaemia in pregant Zambia women.

Trans R Soc Trop Med Hyg 1983;77:402-404.

**105. Walter P, Garin JF, Blot P, Philippe E.**

Placenta et paludisme. Etude morphologique, parasitologique et clinique.

J Gynecol Obstet Biol Reprod, 1981;10:535-542.

**106. Watkinson M, Rushton DI.**

Plasmodial pigmentation of placenta and outcome of pregnancy in West African mothers.

Brist Med J, 1983;287:251-254.

**107. WHO.**

International classification of Diseases, 1965.

**108. Wiramus J M.**

Le phénomène d'haptoglobulinémie et ses relations avec le paludisme dans la région de Bamako ( Mali ).

Médecine et santé tropicale, Marseille 1975.

**109. Yerly S**

Mise au point d'une méthode de dosage semi-quantitative de l'haptoglobine sérique par Elisa dans le but de tester un intérêt? comme indicateur épidémiologique du paludisme chez l'homme:

Travail de diplôme, 1989 Genève.

**110. Zinsou R.**

Paludisme et grossesse, étude comparative entre l'Afrique centrale et l'Afrique de l'ouest.

J.Gyn.Obst.Bio.Repr, 1987;16:485-488.

ANNEXES

# ENQUETE PALUDISME ET GROSSESSE

Bougoula-Hameau, Sikasso, 1992-1993

Enquête N°

|\_ |

N° de famille:

|\_ | \_ | \_ |

Date (jour,mois,an)

|\_ | \_ | \_ | \_ | \_ |

N° de la femme:

|\_ |

Enceinte / Non enceinte

Nom et prénom:

\_\_\_\_\_

Age:

|\_ | \_ | \_ |

Adresse:

\_\_\_\_\_

## GROSSESSES

(A remplir par la sage-femme)

A combien de garçons avez-vous donné le jour, qui sont actuellement en vie?

|\_ | \_ |

A combien de filles avez-vous donné le jour, qui sont actuellement en vie?

|\_ | \_ |

A combien de garçons avez-vous donné le jour, qui sont actuellement décédés?

|\_ | \_ |

A combien de filles avez-vous donné le jour, qui sont actuellement décédées?

|\_ | \_ |

DERNIER ACCOUCHEMENT: Date: (jour,mois,an)

|\_ | \_ | \_ | \_ | \_ |

Enfant né vivant:

0.Non 1.Oui

Enfant actuellement vivant:

0.Non 1.Oui

ALLAITEMENT: Allaitiez-vous actuellement?

0.Non 1.Oui

GROSSESSE: Etes-vous actuellement enceinte?

0.Non 1.Oui

Si oui, depuis combien de temps?

|\_ | \_ | semaines |\_ | \_ | mois

FIEVRE: La semaine passée, avez-vous eu de la fièvre ?

0.Non 1.Oui

## TRAITEMENTS:

La semaine passée, avez-vous pris un médicament contre le paludisme ?

0.Non 1.Oui

Si oui, quel médicament? (nom du médicament)

\_\_\_\_\_

La semaine passée, avez-vous pris du fer ou des vitamines ?

0.Non 1.Oui

Si oui, quel médicament? (nom du médicament)

\_\_\_\_\_

## EXAMEN:

Poids:

|\_ | \_ | , |\_ | kg

Taille:

|\_ | \_ | \_ | cm

Périmètre brachial:

|\_ | \_ | cm

Périmètre abdominal:

|\_ | \_ | \_ | cm

Hauteur utérine:

|\_ | \_ | \_ | cm

## C. PRELEVEMENTS

1. Hématocrite %

Capillaire: |\_ | \_ |

Tubes: 1) |\_ | \_ | 2) |\_ | \_ | 3) |\_ | \_ |

2. Hémoglobine (g/l):

1) |\_ | \_ | \_ | 2) |\_ | \_ | \_ | 3) |\_ | \_ | \_ |

3. Goutte épaisse: Hématozoaires: |\_ | \_ | \_ | \_ | \_ | /mm<sup>3</sup>

Espèces: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

4. Haptoglobine:ELISA

|\_ | \_ | \_ |

ETUDE PALU - GROSSESSE

**FEUILLE DE SUIVI**

Age :

No de famille :  No Epouse :   
 Nom/Prénom :

Visite No	DATE	Femme présente ENCEINTE	Remarque / Evolution / Evénement / DATE
--------------	------	----------------------------	---

(Présente, va bien)

1	..../...../.....		Enquête PALU - Grossesse
2	..../...../.....		
3	..../...../.....		
4	..../...../.....		
5	..../...../.....		
6	..../...../.....		
7	..../...../.....		
8	..../...../.....		
9	..../...../.....		
10	..../...../.....		

**ISSUE DE LA GROSSESSE**

Date

Remarques (Lieu de naissance, etc)

NAISSANCE ..../...../.... SEXE :   
M/F

Poids le ..../...../.....   
 Jours après naissance

Poids à 15 J.

Avortement le ..../...../.....

Partie le ..../...../.....

Les femmes enceintes seront revues **chaque mois** à partir du jour de l'enquête. Tout événement modifiant le cours de la grossesse (naissance, avortement) est à signaler et à dater !

Lors d'une naissance :

- mentionner le **sexe** de l'enfant, le **lieu de naissance** (domicile, maternité, etc), le **poids** obtenu le plus rapidement possible après la naissance et le nombre de jours depuis la naissance. Reconvoquer la femme et l'enfant pour obtenir dans tous les cas le **poids à 15 jours**.

Si la femme a quitté le village, mentionner les raisons du départ.

Tout événement extraordinaire (décès) est à consigner ici.

Enquêteur :

Signature :

**(3) ENFANT (NE VIVANT)**(5 ans ou moins au 1<sup>er</sup> passage)

No. de fiche de famille: 

--	--	--	--	--	--

 Quartier 

--	--	--	--

 Famille 

--	--	--	--

Rang de la mère: 

--	--

Rang de l'enfant: 

--	--

Date: 

--	--	--	--	--	--

Heure: 

--	--

PASSAGE NO.: 

--

**1. ETAT CIVIL**

(301) Nom et prénom de la mère: \_\_\_\_\_

(302) Nom et prénom de l'enfant: \_\_\_\_\_

(303) Sexe: 1. M 2. F

(304) Date de naissance: 

--	--	--	--	--	--

 1. Date exacte 2. Estimée par l'enquêtrice 3. Estimée par l'enquêtrice

(305) Personne interviewée: 1. Mère 2. Père 3. Autre: \_\_\_\_\_

**2. GROSSESSE ET ACCOUCHEMENT**

(306) Consultation prénatale? 0. Non 1. Oui (307) Confirmé par un carnet? 0. Non 1. Oui

Si "oui": (308) Nombre de fois: 

--	--

(309) Grossesse: 1. Normale 2. Anormale

Si "2": (310) Précisez: \_\_\_\_\_

(311) Lieu de l'accouchement: 1. Domicile 2. Maternité

(312) Assistance au moment de l'accouchement: 1. Médecin 2. Sage femme 3. Infirmière 4. Matrone

5. Accoucheuse traditionnelle 6. Sans aide 7. Autre: \_\_\_\_\_

(313) L'accouchement était: 1. Normal 2. Anormal

Si "2": (314) Précisez: \_\_\_\_\_

(315) Allaitement maternel? 0. Non 1. Oui

Si "oui": (316) Durée de l'allaitement maternel (mois): 

--	--

Si "non": (317) Raison: 1. Montée de lait insuffisante 2. Maladie de la mère 3. Grossesse de la mère 4. Séparation 5. Autre: \_\_\_\_\_

(318) Introduction d'aliments solides au bout de combien de mois? 

--	--

(319) Avez-vous un carnet de santé infantile? 0. Non 1. Oui

Si "non": (320) Combien de fois avez-vous amené votre enfant en consultations? 1. Aucune 2. Au moins 1 fois 3. Plusieurs fois

S'il existe un carnet de santé infantile et/ou fiche de croissance, remplir les questions suivantes

(321) Poids de naissance (g): 

--	--	--	--	--	--

(322) Taille (cm): 

--	--	--	--

(323) Consultations 0 à 2 ans: 0. Non 1. Oui

(324) Combien de fois: 

--	--

(325) Consultations 2 à 5 ans: 0. Non 1. Oui

(326) Combien de fois: 

--	--

(327) Vaccinations:

	DTCoq / Polio (1)	DTCoq / Polio (2)	DTCoq / Polio (3)	Rougeole	Méningite	Fièvre jaune	BCG
Non	0.	0.	0.	0.	0.	0.	0.
Oui	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.

(328) L'enfant s'est-il sensiblement éloigné de l'état nutritionnel normal? 0. Non 1. Oui, une fois 2. Plusieurs fois

(329) La déviation maximum a été enregistrée à quel âge (mois): 

--	--

**ENFANT (NE VIVANT)**

No. de fiche de famille: 

--	--	--	--	--

 Quartier 

--	--

 Famille 

--	--

Rang de la mère: 

--	--

Rang de l'enfant: 

--	--

PASSAGE NO.: 

--

 (cont.)

(330) Enfant vivant? 0. Non 1. Oui (completer le paragraphe approprié selon la réponse)

**3. SURVEILLANCE ACTUELLE**

(331) Poids (kg): 

--	--	--

(332) Taille (cm): 

--	--	--

(333) L'enfant a-t-il été malade durant l'année précédente? 0. Non 1. Oui

Si "oui": (334) Quelle maladie? 

--	--	--	--	--

(335) Qu'avez-vous fait alors? 0. Rien 1. Automédication 2. Médecine traditionnelle 3. CSC 4. Hôpital  
5. SMI 6. Privé 7. INPS

(336) L'enfant a-t-il été malade durant les quinze derniers jours? 0. Non 1. Oui

Si "oui": (337) Quelle maladie? 

--	--	--	--	--

(338) Qu'avez-vous fait alors? 0. Rien 1. Automédication 2. Médecine traditionnelle 3. CSC 4. Hôpital  
5. SMI 6. Privé 7. INPS

(339) Séquelle(s) visible(s) d'une maladie antérieure, précisez: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**4. ENFANT DECEDE**

(340) Age lors du décès: 1. 0 - 7 jours 2. 8 - 28 jours 3. 29 jours - 1 an 4. 1 - 5 ans 5. au de là de 5 ans 6. Ne sait pas

(341) Causes du décès selon la mère: 1. Diarrhée 2. Paludisme 3. Rougeole 4. Pneumopathie 5. Tétanos  
6. Coqueluche 7. Méningite 8. Accident 9. Malnutrition 10. Ne sait pas

(342) Symptomes de la maladie selon la mère:

	Vomissements	Fièvre	Dyspnée	Oedèmes	Diarrhée	Toux	Convulsions	Paralysie
Non	0.	0.	0.	0.	0.	0.	0.	0.
Oui	1	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.

(343) Durée de la maladie: 1. < 1 semaine 2. 1 semaine - 1 mois 3. > 1 mois

(344) Qu'avez-vous fait alors? 0. Rien 1. Automédication 2. Médecine traditionnelle 3. CSC 4. Hôpital 5. SMI 6. Privé 7. INPS

Observations de l'enquêteur: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Contrôlé le: 

--	--	--	--	--

  
Signature du contrôleur: \_\_\_\_\_

Enquêteur (nom et prénom): \_\_\_\_\_

Signature de l'enquêteur: \_\_\_\_\_

Continuation de l'étude? 0. Non 1. Oui Si "non": Pourquoi? \_\_\_\_\_

**QUESTIONNAIRE FEMME**

Quartier    Famille

2

No. de fiche de famille:

--	--	--	--	--	--

Rang de la femme:

--	--

**PASSAGE NO.:**

--	--

 (cont.)

(218) Rang de la grossesse: 

--	--	--	--	--	--	--

(220) Avortement    0.                      0.                      0.                      0.                      0.                      0.

(221) Accouchement    1.                      1.                      1.                      1.                      1.                      1.

(222) Sexe: Masc.    1.                      1.                      1.                      1.                      1.                      1.

Fem.    2.                      2.                      2.                      2.                      2.                      2.

(223) Né: Vivant    1.                      1.                      1.                      1.                      1.                      1.

Mort    2.                      2.                      2.                      2.                      2.                      2.

(224) Prénom: \_\_\_\_\_

(231) Etes-vous actuellement enceinte?    0. Non    1. Oui    (232) Age de la grossesse (mois): 

--	--

(233) Suivez-vous des visites prénatales?    0. Non    1. Oui

Si "oui": (234) Où?    1. Privé    2. SMI    3. Hôpital    4. INPS    5. Autre: \_\_\_\_\_

(235) Avez-vous un Carnet de Santé Maternelle?    0. Non    1. Oui

Si "oui": (236) Nombre de visites effectuées: 

--	--

(237) Nombre de doses de VAT reçues: 

--	--

(238) Séances d'Education pour la Santé?    0. Non    1. Oui

**5. CONNAISSANCES ET ATTITUDES VIS-A-VIS DE LA MALADIE**

(239) Avez-vous été malade durant les 6 derniers mois?    0. Non    1. Oui

Si "oui": (240) Qu'avez-vous fait alors?    0. Rien    1. Automédication    2. Médecine traditionnelle  
3. CSC    4. Hôpital    5. Privé    6. INPS    7. Autre: \_\_\_\_\_

(241) Qui a payé pour les soins?    1. Vous même    2. Votre mari    3. Autre

(242) Quel était le montant?    1. Moins de 2'000    2. 2'000 à 5'000    3. 5'000 à 10'000    4. 10'000 à 20'000    5. Plus de 20'000    6. Ne sait pas

(243) Savez-vous à quoi sert la vaccination?    0. Ne sait pas    1. Traitement    2. Prévention

(244) Savez-vous contre quelles maladies on se vaccine?

	Diphtérie	Tétanos	Coqueluche	Polio	Rougeole	Tuberculose	Méningite	Fièvre jaune
Non	0.	0.	0.	0.	0.	0.	0.	0.
Oui	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.

(245) La diarrhée est-elle une maladie grave chez les jeunes enfants?    0. Non    1. Oui

(246) Connaissez-vous la SRO?    0. Non    1. Oui

**QUESTIONNAIRE FEMME**

Quartier Famille 3

No. de fiche de famille:

Rang de la femme:

PASSAGE NO.:  (cont.)

**6. CONNAISSANCES ET ATTITUDES VIS-A-VIS DE LA CONTRACEPTION**

(247) Nombre d'enfants vivants:

(248) Combien d'enfants aimeriez-vous avoir durant votre vie?  1. Ne sait pas  8  8 2. Dieu décide  9  9

(251) Avez-vous entendu parler des méthodes qui permettent de retarder ou d'éviter une grossesse? 0. Non 1. Oui

Si "oui": (252) Quelles sont les méthodes dont vous avez entendu parler?

	Pilule	Stérilet	Condom	Mousse	Injection	Abstinence périodique
Non	0.	0.	0.	0.	0.	0.
Oui	1.	1.	1.	1.	1.	1.

	Plantes médicinales	Méthodes magiques	Retrait	Stérilisation masculine	Stérilisation féminine	Autres méthodes
Non	0.	0.	0.	0.	0.	0.
Oui	1.	1.	1.	1.	1.	1.

(253) Source d'information:

	Amis	Famille	Personnel médical	Média	Ecole
Non	0.	0.	0.	0.	0.
Oui	1.	1.	1.	1.	1.

(254) Etes-vous pour ou contre les méthodes ci-dessus? 0. Contre 1. Pour 2. Ne sait pas

Si "contre": (255) Pourquoi?

(256) Utilisez-vous une méthode actuellement? 0. Non 1. Oui

Si "oui": (257) Précisez la méthode: 1. Pilule 2. Stérilet 3. Condom 4. Mousse 5. Injection 6. Abstinence périodique  
7. Plantes médicinales 8. Méthodes magiques 9. Retrait 10. Stérilisation masculine  
11. Stérilisation féminine 12. Autres méthodes

Si "non": (258) Pourquoi?

(259) Connaissez-vous les endroits où vous pouvez obtenir des conseils en matière de PF? 0. Non 1. Oui

Observations de l'enquêteur:

Contrôlé le:

Signature du contrôleur:

Enquêteur (nom et prénom):

Signature de l'enquêteur:



## SERMENT D'HIPPOCRATE

*En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.*

*Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.*

*Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.*

*Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.*

*Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.*

*Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.*

*Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*