

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT

SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE

SCIENTIFIQUE



REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple-Un But- Une foi

**UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET
DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO (USTTB)**

FACULTÉ DE MÉDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

Année Universitaire 2020-2021 Thèse

N°/142/

TITRE :

**Evaluation de la Prise en Charge du Paludisme
Simple chez les Femmes Enceintes dans les
Centres de Santé Communautaire de San**

THESE :

Présentée et soutenue publiquement le 01/07/ 2021

Devant la Faculté de Médecine, et d'Odonto-Stomatologie

Par : M. Balla Bagayoko

Pour obtenir le grade de docteur en médecine (Diplôme d'Etat)

Jury

Président : Pr Boubacar TRAORE

Membre : Dr N'Fa Adama DIALLO

Dr Mamadou SIMA

Co-directeur : Dr Sory DIAWARA

Directeur : Pr Kassoum KAYENTAO

DEDICACES

Je dédie ce travail :

A ALLAH

Le créateur de l'univers, le Tout Miséricordieux, le très miséricordieux, l'omniscient, l'omnipotent, le tout sachant, le très clément de m'avoir guidé. Que sa bénédiction et paix soient sur le Prophète Mohamad.

Amen !

A mon père Feu Bandjougou Bagayoko

Qu'ALLAH t'accorde son paradis éternel. Amen !

A mon père adoptif Alhousseini Keita

Tu es ce père que tout enfant aurait aimé avoir. Baba merci infiniment d'avoir pris la responsabilité de prendre soins de moi, je n'ai jamais manqué de rien. Qu'ALLAH le MISERICORDIEUX t'accorde une longue vie avec la santé et la prospérité afin que tu Puisses voir tes petits enfants. Amen !

A ma mère Fatoumata Kanakomo

Je suis plus que fier de te présenter ce travail qui sans doute est le fruit des valeurs que tu nous as inculquées à savoir : la patience, la recherche de l'excellence, et le respect. Toujours infatigable auprès de tes enfants s'intéressant fidèlement à ce qu'ils font. Comme la femme vaillante, tu t'es toujours souciée de tes enfants et de ceux d'autrui. Chère maman merci pour ton amour, ce travail est le fruit de tes efforts. Qu'ALLAH le MISERICORDIEUX t'accorde une longue vie avec la santé et la prospérité afin que tu Puisses voir tes petits enfants. Amen !

A mon petit frère, ma grande sœur et ma nièce : Djatourou, Habibatou, et Lea. Vous êtes une source de motivations pour moi, vos soutiens matériels et moraux m'ont été d'un grand secours. Qu'ALLAH nous donne une longue vie avec la santé et préserve l'esprit de cohésion et d'entraide qui nous anime.

A mon cher pays, le MALI

Aux victimes du paludisme, particulièrement les enfants et les femmes enceintes ; je suis avec vous.

REMERCIEMENTS

Ce travail a bénéficié de l'appui du fonds compétitif pour la recherche et l'innovation technologique (FCRIT)

Mes remerciements les plus sincères s'adressent :

Au PMI / USAID :

J'aimerais vous dire merci pour l'intérêt que vous accordez à la lutte contre le paludisme en Afrique en particulier au Mali

Au corps professoral de la FMPOS :

J'aimerais vous dire merci pour l'intérêt que vous accordez aux étudiants en plus de la qualité de l'enseignement dispensé.

A mes maîtres formateurs : Dr Moussa Djimdé, Dr Moussa Niangaly, Dr Hamadoun Diakité, Dr Samba Diarra, Dr Mohamed Keita. Merci pour votre soutien et votre disponibilité, vous avez été d'une aide précieuse pour la réalisation de ce travail. Veuillez accepter l'expression de ma profonde reconnaissance.

A toutes les familles Keita, Kanakomo, Konaté, Camara, Minta, Jerome, Diakité, Diabaté, Bagayoko, Sow, Boundi, Kayentao je vous réitère ma reconnaissance.

A ma tante Ourétou Sow et ses enfants : vous m'avez toujours considéré et traité comme votre fils et frère, je garderai de vous un souvenir inoubliable. Merci pour votre bonne humeur et votre soutien tant matériel que moral. Que Dieu vous prête longue vie et une bonne santé.

A ma tante Awa Kanakomo et sa famille : merci pour l'affection que vous m'avez donnée. Que Dieu vous prête longue vie et une bonne santé.

A mes cousins et cousines : Merci pour vos encouragements, votre bonne humeur et votre soutien.

A tous les chercheurs au MRTC/ DEAP : Merci pour les enseignements et les conseils reçus, votre collaboration, votre contribution et surtout votre esprit d'équipe.

Aux personnels du CSRéf et des 30 CSCOM de San : Merci pour votre étroite collaboration et votre disponibilité constante sans lesquelles ce travail ne serait pas réalisé. Merci à tous !

A toutes les femmes qui ont accepté de participer à cette évaluation. Beaucoup de bonheur dans vos foyers, bonne santé et longue vie à vos bébés.

A toute la population de San : Merci pour votre accueil, votre collaboration et votre confiance.

**A toutes les personnes qui ont participé de loin ou de près à la réalisation de ce travail :
Merci.**

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître, président du jury ;

Monsieur le professeur Boubacar TRAORE

- ✓ **Professeur titulaire de Parasitologie-Mycologie**
- ✓ **Doyen de la faculté de pharmacie**
- ✓ **Responsable du laboratoire immunogénétique (LIG)**
- ✓ **Enseignant-chercheur**

Honorable maître,

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations, cela témoigne encore de l'intérêt que vous accordez à notre formation.

Vous êtes pour nous, le modèle scientifique par excellence. Votre humanisme et votre empathie forcent le respect et l'admiration pour vos élèves que nous sommes. Honorable maître, permettez-nous de vous exprimer notre humble et profonde gratitude.

Qu'Allah vous donne une longue vie. Amen !

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY,

Dr N’Fa Adama DIALLO

- ✓ **Docteur en médecine**
- ✓ **DIU en organisation et management des systèmes publics de prévention vaccinale dans les pays en développement**
- ✓ **Médaille du mérite national avec effigie « Abeille »**
- ✓ **Médecin chef du CSREF de San**

Cher Maître,

C’est un grand honneur et un réel plaisir que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Votre compétence, votre rigueur scientifique et votre discrétion nous ont émerveillés. Recevez ici cher Maître, notre reconnaissance et notre plus grand respect.

Qu’Allah vous donne une longue vie. Amen !

A NOTRE MAITRE, MEMBRE DU JURY

Docteur Mamadou SIMA

- ✓ **Gynécologue-Obstétricien au CHU du Point G**
- ✓ **Praticien hospitalier au CHU du Point G**
- ✓ **Maitre-assistant à la FMOS**
- ✓ **Chargé de cours à l'INFSS**

Cher Maître,

C'est un grand honneur et un réel plaisir que vous nous faites en acceptant de siéger dans ce jury malgré vos multiples occupations. Votre compétence pédagogique et votre attachement aux valeurs scientifiques font de vous un Maître exemplaire et respecté. Recevez ici l'expression de nos respectueux hommages.

Qu'Allah vous donne une longue vie. Amen !

A NOTRE MAITRE, CO-DIRECTEUR DE THESE

Dr Sory DIAWARA

- ✓ Médecin chercheur au Centre de Recherche et de formation sur le paludisme (MRTC)/FMOS
- ✓ PhD en épidémiologie
- ✓ Maître de recherche à la FMOS

Chère Maître,

Nous tenons à vous remercier d'avoir bien voulu participer à l'élaboration de ce travail. Un maître de principe et de rigueur, votre pertinence et votre amour du savoir et du travail bien fait font de vous un maître admiré par ses élèves. Ces quelques mots pour vous témoigner notre reconnaissance.

Veillez accepter, chère maître, nos sincères remerciements et soyez assuré de notre profonde gratitude.

Qu'Allah vous accompagne au sommet de vos ambitions. Amen !

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR

Monsieur le professeur Kassoum KAYENTAO

- ✓ **Maitre de recherche en Biostatistique/Santé publique**
- ✓ **Responsable adjoint de l'unité paludisme et grossesse de MRTC**
- ✓ **Enseignant-Chercheur à la FMOS**
- ✓ **PhD en épidémiologie**

Cher Maître,

Plus qu'un enseignant de mérite, vous êtes un éducateur de choix, vous avez su allier sagesse et humilité. Votre simplicité, votre disponibilité et vos qualités scientifiques ont amélioré la qualité de ce travail.

En ce moment solennel, veuillez trouver ici, cher maître, l'expression de notre gratitude et de notre haute considération.

Qu'Allah vous donne une longue vie. Amen !

SIGLES ET ABREVIATIONS

CPN : Consultation prénatale.

CTA : Combinaison thérapeutique à base d'artémisinine.

FM : Frottis mince.

GE : Goutte épaisse.

Hb : Hémoglobine.

Ht : Hématocrite.

LDH : Lactase Déshydrogénase

MILD : Moustiquaire imprégnée d'insecticide à longue durée.

MRTC: Malaria Research and Training Center.

MSP : Merozoïte Surface Protein.

% : Pourcentage

n : Effectif

OMS : Organisation mondiale de la santé.

P. falciparum : *Plasmodium falciparum*.

P. malaria : *Plasmodium malaria*.

P. ovale: *Plasmodium ovale*.

P. vivax: *Plasmodium vivax*.

P. knowlesi: *Plasmodium knowlesi*

PNLP : Programme national de lutte contre le paludisme.

SIMR : Surveillance intégrée de la maladie et riposte.

SP : Sulfadoxine-pyriméthamine.

TDR : Test de diagnostic rapide.

TPI : Traitement préventif intermittent.

SIS : système d'information sanitaire

HLA : Human Leucocyte Antigens

Liste des tableaux

Tableau I : Répartition des femmes enceintes en fonction de l'âge	39
Tableau II: Répartition des femmes enceintes en fonction du niveau d'instruction.....	40
Tableau III: Répartition des femmes enceintes en fonction de la Gestité ...	41
Tableau IV : Répartition des femmes enceintes en fonction du rang de la visite de consultation prénatale.....	41
Tableau V : Répartition des femmes enceintes en fonction de l'âge de la grossesse.....	42
Tableau VI : Répartition des femmes enceintes en fonction de l'occupation du chef de ménage	43
Tableau VII: Prise en charge du paludisme en fonction de la qualification de l'agent de santé	44
Tableau VIII : Les signes cliniques observés pour le diagnostic du paludisme simple	45
Tableau IX : Répartition des cas de paludisme en fonction de la prise de la température.....	46
Tableau X : Cas de prescription d'antipaludique.....	47
Tableau XI : Pourcentage des antipaludiques prescrits en fonction de l'âge de la grossesse	48
Tableau XII: Association d'antipaludiques prescrits	49
Tableau XIII : le coût moyen d'une consultation prénatale	49
Tableau XIV : Répartition des femmes en fonction de l'accessibilité aux antipaludiques.....	50
Tableau XV : Répartition des femmes en fonction des raisons d'inaccessibilité aux antipaludiques	50
Tableau XVI: Répartition de la rupture de TDR en fonction des aires de santé	51
Tableau XVII : Répartition des femmes enceintes présentant le paludisme en fonction de la réception du TPIg_SP	51

Liste des figures

Figure 1 : Cycle de développement du Plasmodium.....	11
Figure 2 : Goutte épaisse. P. falciparum. Trophozoïtes et rosaces (MGG) .	18
Figure 3 : Frottis de sang. P. falciparum. Trophozoïte (MGG).....	19
Figure 4 : Carte sanitaire de San.....	35
Figure 5 : Fréquence du paludisme simple chez les femmes enceintes	43
Figure 6: Pourcentage des examens biologiques de confirmations réalisés.	46

Table des matières

1	Introduction :.....	1
2	Objectifs	3
	2.1 Objectif général	3
	2.2 Objectifs spécifiques.....	3
3	Généralité.....	4
	3.1 Définition :	4
	3.2 Classification clinique :.....	4
	3.3 Epidémiologie :	5
	3.4 Agents pathogènes :.....	6
	3.5 Vecteurs :	7
	3.6 Mode de transmission :.....	7
	3.7 Facteurs favorisant la transmission :	8
	3.8 Cycle biologique :	9
	3.9 Modifications physiologiques de la grossesse :	11
	3.10 Physiopathologie du paludisme chez la femme enceinte :.....	14
	3.11 Retentissement du paludisme sur la grossesse :	15
	3.12 Impact du paludisme sur la grossesse :	15
	3.13 Aspect clinique.....	17
	3.14 Diagnostique du paludisme :	22
	3.15 Attitudes prophylactiques recommandées.....	23
	3.16 Traitement :	24
4	Méthodologie :.....	30
	4.1 Site d'étude.....	30

4.2	Type d'étude :	36
4.3	Période d'étude :.....	36
4.4	Population d'étude :.....	36
4.5	Echantillonnage :.....	36
4.6	Critères d'inclusion :.....	36
4.7	Critères de non inclusion :.....	37
4.8	Outils et collecte des données :.....	37
4.9	Variables mesurées :	37
4.10	Déroulement de l'étude :	37
4.11	Gestion et analyse des données :	38
4.12	Considérations éthiques :	38
5	Résultats :.....	39
6	Discussion.....	52
6.1	Approche méthodologique :	52
6.2	Caractéristiques sociodémographiques :	52
6.3	Fréquence du paludisme chez les femmes enceintes :.....	53
6.4	Répartition des cas de prise en charge du paludisme en fonction de la qualification des agents de santé :	53
6.5	Les signes cliniques observés pour le diagnostic du paludisme simple :	53
6.6	Proportion des examens biologiques réalisés :	54
6.7	Fréquence des antipaludiques en fonction de l'âge de la grossesse :.....	54

6.8	Le coût d'une consultation prénatale au cours du paludisme :	
	55	
6.9	Répartition des cas de paludisme en fonction de l'accessibilité aux antipaludiques :.....	55
7	Conclusion :	56
8	Recommandations :	57
9	Annexes	58
10	References:.....	60

1 Introduction :

Le paludisme est une infection grave avec un taux de mortalité élevé dû à des parasites du genre *plasmodium*. Il se transmet aux personnes par la pique de l'anophèle femelle infectée. Le paludisme est une maladie évitable et curable(1).

En 2019, le nombre de personnes infectées dans le monde était estimé à 229 millions avec un nombre de décès estimé à 409 000. La région africaine de l'Organisation Mondiale de la Santé à elle seule comptait 94% des cas de paludisme et des décès liés au paludisme (1). Les femmes enceintes et les enfants de moins de 5ans étaient les plus touchés(2). En 2018, dix-neuf pays d'Afrique subsaharienne et l'inde ont enregistré 85% du nombre total de cas de paludisme dans le monde. Onze millions de femmes enceintes étaient infectées en Afrique subsaharienne et ont donné naissance à 872 000 enfants ayant un faible poids de naissance(3). Chaque année en Afrique 200 000 nouveau-nés meurent des suites du paludisme maternel pendant la grossesse(4).

Au Mali, le paludisme constituait 32% des motifs de consultation en 2017 contre 40% en 2015 selon le PNL (5). Les centres de santé comptaient en 2017 ; 2,1 millions de cas de paludisme dont 673 574 cas graves et 1050 décès, soit un taux de létalité de 0,502% selon le PNL(5) faisant ainsi de cette pathologie le troisième motif de consultation au Mali. En 2018, le Mali a enregistré 2 millions 700 mille cas de paludisme avec un nombre de décès estimé à 1778(6).

L'infection palustre pendant la grossesse est un problème de santé publique qui peut entraîner des conséquences chez la mère, le fœtus et le nouveau-né(7). Les femmes enceintes sont plus vulnérables à l'infection palustre que les femmes non enceintes. Cela est dû à la modification immunitaire qu'entraîne la grossesse. Cette vulnérabilité est maximale à la première grossesse et diminue au cours des grossesses ultérieures (8). Hormis la prémédication, les femmes enceintes sont à risque de développer un paludisme grave ce qui nécessite un traitement d'urgence. Les femmes qui sont semi-immunes présentent l'anémie tandis que la mortinaissance, l'accouchement prématuré et le retard de croissance fœtale surviennent chez le fœtus en développement ce qui fait qu'une prise en charge rapide de l'infection maternelle est nécessaire(9).

L'OMS a recommandé la pulvérisation d'insecticide, l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide et la prise de la sulfadoxine-pyriméthamine en traitement préventif intermittent pendant la grossesse pour prévenir le paludisme. En cas de paludisme le diagnostic et le traitement précoce diminuent le poids et la transmission de la maladie ; permettent ainsi d'éviter

les décès. Le traitement du paludisme ne doit se faire sur la base des symptômes que lorsqu' il est impossible d'effectuer un examen parasitologique(1). Selon le PNLP le diagnostic du paludisme est complexe et est source de nombreuses erreurs. Au Mali, il y a des cas présumés de paludisme qui sont encore traités sans examen biologique (2). En raison de la complexité du diagnostic du paludisme des schémas thérapeutiques ont été recommandés à tous les niveaux de la pyramide sanitaire par le PNLP. Ces schémas thérapeutiques ont pour but d'assurer la prise en charge précoce et correcte des cas de paludisme présomptif ou confirmés par le prescripteur afin de réduire la morbidité et la mortalité liées au paludisme ainsi que l'émergence de nouvelle résistance(2).

Etant donné que la prise en charge précoce et correcte d'un cas de paludisme simple pourrait éviter la survenue d'un paludisme grave nous nous sommes proposés de mener une étude dans le but d'évaluer la prise en charge du paludisme simple chez les femmes enceintes afin de nous assurer que les directives du PNLP par rapport à la prise en charge du paludisme simple chez les femmes enceintes sont respectées. Notre étude permettra de recueillir des informations sur la prise en charge du paludisme simple chez les femmes enceintes au cours de la consultation prénatale dans les centres de santé communautaire de San.

2 Objectifs

2.1 Objectif général

Evaluer la Prise en Charge du Paludisme Simple chez les Femmes Enceintes dans les Centres de Santé Communautaire de San.

2.2 Objectifs spécifiques

- Déterminer la fréquence du paludisme simple chez les femmes enceintes
- Déterminer la qualité de la prise en charge des cas de paludisme chez les femmes enceintes selon les directives du PNLP
- Déterminer le coût moyen de la prise en charge du paludisme chez les femmes enceintes

3 Généralité

3.1 Définition :

Le paludisme est une infection parasitaire dû à des parasites du genre *Plasmodium* transmis à l'homme par la piqûre de moustiques femelles de l'espèce *Anophèles* infectés, appelés « vecteurs du paludisme ». Il existe cinq espèces de parasites responsables du paludisme chez l'homme : *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* et *P. knowlesi*.

Plasmodium falciparum et *Plasmodium vivax* sont les espèces les plus dangereuses(1).

3.2 Classification clinique :

Les différentes formes cliniques de paludisme peuvent être classées en deux catégories principales : Les cas de **paludisme simple** et les cas de **paludisme grave**(2).

Paludisme simple : se manifeste essentiellement par une fièvre (Température axillaire \geq à 37,5°C) ou antécédent de fièvre souvent associé à des maux de tête, des douleurs musculaires, de la faiblesse articulaire, des troubles digestifs, des frissons, et des courbatures, confirmé par un examen biologique (TDR ou GE/FM)(2).

Paludisme grave : se manifeste par une confirmation biologique (TDR ou GE/FM positif) avec la présence de *Plasmodium falciparum* associé à l'une ou plusieurs des manifestations cliniques et /ou biologiques suivantes(2) :

Manifestation clinique

- Troubles de la conscience ou coma
- Prostration (incapable de marcher ou de s'asseoir sans assistance)
- Convulsions multiples (Deux ou plus dans les 24 heures)
- Détresse respiratoire(acidose)
- Collapsus cardio-vasculaire ou choc (TA < 70 chez l'adulte et 50 chez l'enfant)

Manifestations biologiques

- Ictère
- Hémoglobinurie (urines coca cola ou de couleur foncé)
- Saignement anormal (trouble de la coagulation)
- Œdème pulmonaire (radiologique)
- Hypoglycémie (glycémie < 2,2 mmol/l ou 0,4g/l)
- Acidose métabolique (bicarbonates plasmatiques < 15 mmol/l)
- Anémie sévère ou pâleur extrême (Hb < 5g/dl ou hématocrite < 15%)
- Hyper lactatémie (lactate > 5μmol/l)
- Hyper parasitémie (> 100 000/μmol/l)
- Insuffisance rénale (créatininémie > 265 μmol/l)

3.3 Epidémiologie :

3.3.1 Répartition géographique du paludisme dans le monde :

Le nombre de cas de paludisme dans le monde était estimé à 228 millions en 2018 contre 251 millions en 2010(3).

La majorité des cas (213 millions où 93%) ont été enregistrés en 2018 dans la région Afrique de l'OMS, loin devant la région d'Asie du Sud-Est (3,4%) et la région méditerranéenne orientale (2,1%)(3).

Dix-neuf pays d'Afrique subsaharienne et l'Inde ont été les pays les plus touchés et avaient 85% du nombre total de cas de paludisme dans le monde(3).

La moitié des cas ont été enregistrés dans six pays : le Nigéria (25%), la République Démocratique du Congo (12%), l'Ouganda (5%), ainsi que la Côte d'Ivoire, le Mozambique et le Niger (4% chacun)(3).

Plasmodium falciparum est le parasite le plus fréquemment rencontré dans la région Afrique de l'OMS ; il est responsable de 99,7% des cas de paludisme estimés en 2018, tout comme les régions Asie du Sud-Est (50%), Méditerranée Occidentale (71%) et Pacifique Occidental (65%)(3).

Le nombre de décès dus au paludisme dans le monde a été estimé à 405 000 en 2018, contre 416 000 en 2017 et 585 000 en 2010(3).

La région Afrique de l'OMS seule a enregistré 94% des décès liés au paludisme dans le monde en 2018. Elle a également représenté 85% des 180 000 décès dus à la maladie par rapport à 2010(3).

3.3.2 Répartition géographique du paludisme en Afrique et au Mali :

MAC DONALD a déterminé en 1957 un indice de stabilité qui permet de distinguer :

- Zones de paludisme stable : La prémunition n'empêche pas d'être infecté, mais limite les manifestations pathologiques aux plus jeunes.
 - Zones de paludisme instable : La transmission épisodique ne permet pas le développement de la prémunition, la maladie sévit sous forme d'épidémie meurtrière touchant tous les âges.
- Entre ces deux extrêmes, existent différents stades intermédiaires.

Au Mali, il existe cinq faciès épidémiologiques décrits par Doumbo et Al(10):

- Zone de transmission saisonnière longue (> six mois : mai à novembre avec 1500mm d'eau/an) ; un portage parasitaire chez les moins de cinq ans avec un indice plasmodique à 80-85% et une prémunition.
- La zone de transmission saisonnière courte (trois mois : Sahel avec 200-800mm d'eau/an atteignant surtout les six mois à neuf mois). Le paludisme y est hyper-endémique avec un indice plasmodique variant entre 50 et 75%.
- La zone sub-saharienne : hypo-endémique : 200mm d'eau/an ; le paludisme peut se manifester de façon épidémique, l'indice plasmodique est inférieur à 5%.
- La zone urbaine (pollution des gîtes, médicalisation) : le paludisme y est hypo-endémique avec un indice plasmodique inférieur à 10%.
- La zone de transmission bimodale ou plurimodale en début de pluies ; c'est le delta intérieur du fleuve Niger et les zones de retenues d'eau et de riziculture (barrages) ; l'indice plasmodique est inférieur à 40%.

3.4 Agents pathogènes :

Le paludisme est causé par un protozoaire appartenant au genre *Plasmodium*(11).

Il existe de très nombreuses espèces de *Plasmodium* (plus de 140), touchant diverses espèces animales(11).

Cinq espèces sont incriminées en pathologie humaine(11) :

- ***Plasmodium falciparum*** : est l'espèce la plus fréquemment retrouvée dans le monde. Il développe des résistances aux antipaludiques et est responsable de la majorité des formes cliniques mortelles.
- ***Plasmodium vivax*** : très largement répandu en Amérique du Sud et en Asie, il est très peu observé en Afrique, essentiellement en Afrique de l'Est et dans les îles de l'océan Indien (Comores, Madagascar).
- ***Plasmodium ovale*** : il est présent en Afrique intertropicale du centre et de l'Ouest (et dans certaines régions du Pacifique). Comme *P. vivax* dont il est très proche, il provoque des accès de fièvre bénigne et il peut être à l'origine d'une fièvre rythmée tierce.
- ***Plasmodium malariae*** : il est présent sur les trois continents tropicaux de manière beaucoup plus sporadique. Il se différencie des autres espèces par une incubation plus longue (15 à 21 jours) et, surtout, par sa capacité à entraîner, en l'absence de traitement initial, des recrudescences très tardives (jusqu'à 20 ans après le retour de la zone d'endémie).

- ***Plasmodium knowlesi*** : il est présent en Asie du Sud-Est, en zone forestière, étroitement lié à la répartition des singes macaques, son hôte habituel, et de son vecteur piquant l'Homme et le singe. Il se différencie des autres espèces par un cycle érythrocytaire de 24 heures responsable d'une fièvre quotidienne.

3.5 Vecteurs :

Les vecteurs du paludisme sont des insectes appelés anophèles de l'ordre des diptères de la famille des Culicidae, du genre Anophèles. Parmi les 400 espèces d'anophèles actuellement décrites, environ une soixantaine peut avoir un rôle en tant que vecteurs du paludisme chez l'homme.

Les vecteurs majeurs sont : *Anophèles gambiae*, *Anophèles funestus*, *Anophèles maculipennis* et *Anophèles arabiensis*.

3.6 Mode de transmission :

L'épidémiologie du paludisme comporte l'étude de quatre éléments dont la réunion simultanée est indispensable au développement de la maladie :

- ✓ **La présence des hommes porteurs de gamétocytes du plasmodium dans le sang périphérique :**

Le parasite ne poursuit son développement que lorsque les gamétocytes sont ingérés par le moustique Anophèle. Cela suppose que le portage des formes sexuées soit essentiel dans le développement du parasite, en effet c'est chez le moustique Anophèle qu'a lieu les recombinaisons pendant la méiose. Ainsi, les porteurs de gamétocytes sont essentiels dans la transmission, d'où l'idée de la recherche d'un vaccin bloquant la transmission entre l'homme et le vecteur(12).

- ✓ **L'existence d'une population de vecteurs compétents :**

Très souvent la présence d'anophèle ne signifie pas transmission malgré la présence de porteurs de gamétocytes. Pour qu'il ait une transmission il faudra une compatibilité entre le parasite et le vecteur. Le parasite a besoin de condition physiologique pouvant permettre son développement (sa morphogénèse) en défiant la réponse immunitaire de son hôte. C'est ainsi que les moustiques du genre Culex et Aedes comprennent plusieurs espèces qui se gorgent sur les hommes et transmettent des maladies, comme la fièvre jaune, et la filariose, mais aucune de ces espèces ne transmet le paludisme. Ainsi, il y a une spécificité d'interaction entre les parasites et les vecteurs qui est la base du maintien de la transmission d'un agent infectieux. En général la chaîne

épidémiologique du paludisme requiert cette compatibilité. Il y'a plusieurs mécanismes qui expliquent cette incompatibilité: présence d'une toxine qui peut activement inhiber ou arrêter le développement du parasite et le phénomène d'encapsulation(13).

- ✓ **La présence d'homme réceptif au plasmodium** : Des études ont bien montré la présence de récepteurs antigéniques par lesquels les parasites pénètrent les globules rouges. Raison pour laquelle, les antigènes Duffy sont nécessaires pour l'infection des hématies par *P. vivax*, d'où sa rareté dans les populations mélanodermes qui sont Duffy négatifs en Afrique(14).
- ✓ **Des conditions écologiques favorables.**

3.7 Facteurs favorisant la transmission :

Les facteurs environnementaux tels que la température, la pluviométrie et l'humidité relative sont des éléments déterminants dans l'épidémiologie du paludisme(15).

- **La température** : La relation entre le niveau de développement du vecteur et la température a été décrite par des auteurs. Selon Lactin *et al*: le taux de croissance du vecteur augmente à partir de zéro et atteint un seuil maximum et décroît rapidement à zéro à une forte température (température létale)(14). Il semble que les températures extrêmes ont peu d'effet sur la survie des œufs, et leur effet est connu sur la mortalité des larves et des puces. Des études comme celles d'Ohta(16) ont montré que la température des mares et étangs avec une profondeur de 5 à 10 cm est déterminée entre plusieurs facteurs climatiques comprenant, les radiations solaires, la température ambiante, et la vitesse du vent. La température ambiante au niveau du micro habitat du vecteur adulte est importante dans la détermination de la durée du cycle d'oviposition. Pour l'*anophèle gambiae* par exemple, c'est deux jours à 25° C, mais peut s'étendre de 3 à 5 jours à des températures très basses. La température joue un rôle important dans le développement du vecteur mais aussi sur la sporogonie du parasite. La durée du cycle s'allonge lorsque la température diminue dans les zones où la température est inférieure à 18°C; la population anophélienne pourrait être inexistante(16).

- **La pluviométrie** : Plusieurs vecteurs utilisent différents gîtes aux niveaux desquels ils déposent leur œufs (canaux d'irrigation, marécages etc....) aussi longtemps que l'eau est propre et pas trop ombrageuse. Dans les zones semi-arides, ces gîtes ne sont disponibles qu'avec la pluie. L'association de la pluviométrie et des épidémies de paludisme a été reconnue il y a de cela des décennies (16). Pendant qu'une précipitation peut accroître les populations de vecteurs (en augmentant le nombre de gîtes larvaires potentiel pour la

population anophélienne), un excès de pluie peut au contraire perturber les petits gîtes larvaires avec destruction des œufs et des larves. Ainsi, la distribution de la pluviométrie sur une période de temps bien donnée peut être plus essentielle dans le développement du moustique que la quantité de pluie donnée, puisque les gîtes doivent être stables, du dépôt des œufs à l'émergence de l'adulte. En effet, la quantité de la surface d'eau disponible qui est le facteur le plus important pour le développement des moustiques dépend de la quantité et de la fréquence des pluies mais aussi de la topographie et de la porosité du sol (16).

L'humidité relative : Elle n'agit pas sur le parasite mais contribue principalement à la longévité du vecteur, plus l'humidité relative est élevée, plus les chances de survie du vecteur à l'âge épidémiologiquement dangereux sont grandes. Au-dessous de 60% d'humidité relative, les vecteurs ont moins de chance de survie durant le cycle sporogonique(15).

3.8 Cycle biologique :

Le cycle parasitaire du *Plasmodium* constitue l'ensemble des étapes indispensables pour que le parasite passe d'une génération à la suivante par reproduction sexuée chez le moustique. Ces étapes ont lieu successivement chez l'anophèle et chez l'homme.

3.8.1 Cycle chez l'Anophèle :

Lors d'un repas sanguin sur un individu infecté, l'Anophèle femelle ingère des gamétocytes, à potentiel sexuel mâle ou femelle. Ceux-ci parviennent dans l'estomac du moustique et se transforment en gamètes.

Le gamète male subit un processus d'exflagellation à la suite duquel les gamètes femelles sont fécondés. Il en résulte un zygote appelé ookinète ; celui-ci s'implante sous la paroi stomacale en formant l'oocyste. Cette brève phase diploïde s'achève par une division méiotique et est suivie par plusieurs milliers de mitoses qui conduisent au développement de sporozoïtes. L'éclatement de l'oocyste libère ces éléments mobiles et haploïdes dans l'hémolymphe. Les sporozoïtes gagnent préférentiellement les glandes salivaires du moustique d'où ils pourront être injectés avec la salive lors d'une pique infestante. Chez le moustique, l'ensemble de ce cycle se déroule en 10 à 40 jours, suivant la température extérieure et les espèces en cause.

3.8.2 Chez l'homme :

➤ Cycle hépatique :

Au cours de la pique, l'Anophèle femelle infectée injecte dans un capillaire des sporozoïtes. Les sporozoïtes transitent dans la circulation générale et, en quelques minutes (30 à 45 mn), ils envahissent les hépatocytes grâce à une interaction spécifique entre la protéine majeure de surface du sporozoïte (MSP) et un récepteur spécifique situé sur la membrane plasmique de l'hépatocyte du côté de l'espace de Disse, espace directement en contact avec le sang circulant. Le sporozoïte entre alors dans une phase de réplication, au sein de la vacuole parasitophore, et de prolifération intracellulaire qui repousse en périphérie le noyau de la cellule et finit par constituer une masse multinucléée appelée schizonte qui conduit à la libération de plusieurs dizaines de milliers de mérozoïtes dans la circulation. Cette phase de multiplication est asymptomatique et dure de 8 à 15 jours, selon les espèces. Contrairement à *P. vivax*, *P. falciparum* ne possède pas de formes de persistance hépatique ou hypnozoïtes.

➤ Cycle érythrocytaire :

Seule cette phase sanguine est responsable des symptômes qui peuvent être d'intensité variable. Les mérozoïtes libérés lors de la rupture de l'hépatocyte vont débiter le cycle sanguin asexué de prolifération de *P. falciparum* en infectant les érythrocytes. Le mérozoïte pénètre grâce à un processus parasitaire actif et se différencie au sein de la vacuole parasitophore en anneau, puis en trophozoïte, stade à partir duquel une intense phase réplivative commence. Il donne alors naissance aux schizontes, celui-ci après segmentation montre une forme caractéristique de rosace, puis libère 8 à 32 mérozoïtes qui rapidement réinfectent des érythrocytes sains. L'ensemble de ce cycle dure 48 heures chez *P. falciparum*. L'apparition des gamétocytes a lieu en général la deuxième semaine qui suit l'infection et ces formes peuvent persister plusieurs semaines après la guérison. A la suite d'une nouvelle pique par un anophèle, les gamétocytes mâles et femelles (au dimorphisme sexuel marqué) sont ingérés avec le repas sanguin. Il est important de noter que l'érythrocyte, ne possédant pas de système de synthèse et de transport des protéines et n'exprimant pas de molécules du MHC de classe I ou II à sa surface, est un refuge idéal pour un parasite qui doit perdurer de longues périodes chez son hôte, afin d'être transmis au moustique.

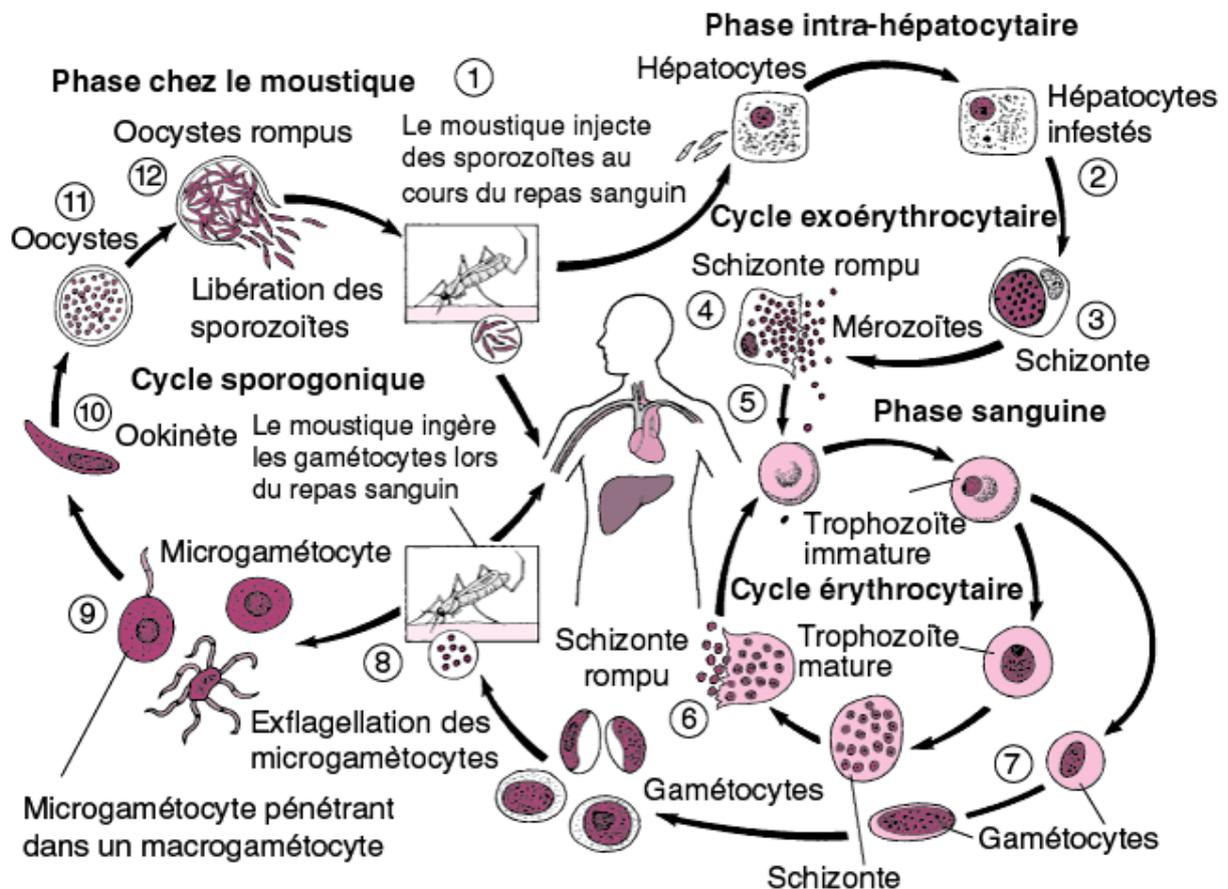


Figure 1 : Cycle de développement du Plasmodium.

Source: https://www.msdmanuals.com/fr/professional/multimedia/figure/inf_plasmodium_life_cycle_fr :

3.9 Modifications physiologiques de la grossesse :

Au cours de la grossesse des modifications physiologiques surviennent dans l'organisme maternel ; avec retour à la normale après l'accouchement.

En règle générale, les modifications sont plus accentuées lors d'une grossesse multiple que lors d'une grossesse monofœtale(17).

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 témoigne la prise de poids pouvant atteindre 20kg et plus.
- **La circulation sanguine** est profondément perturbée. La masse sanguine est en effet augmentée, atteignant 150% pour mieux assurer les besoins métaboliques 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, on observe une baisse de l'hématocrite et une concentration en globules rouges abaissée, cause de l'anémie physiologique de la grossesse.

Il faut noter 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 : d'abord en augmentant le volume de sang éjecté à chaque contraction, ensuite 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. Elle le fait 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 une baisse de la pression de 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 fonction du plasma par les glomérules rénaux maternels est augmentée et les fonctions des tubes rénaux sont modifiées.

➤ **On note aussi une modification des glandes endocriniennes.** Toutes les glandes qui secrètent des hormones vont s'adapter et réagir pour aider au développement du fœtus. L'hypophyse antérieure double ou triple de volume. Sa production d'hormones en direction des ovaires baisse à l'exception de la prolactine qui augmente progressivement. L'hormone stimulant la thyroïde (TSH) augmente, la T4 également, la T3 diminue. Cette double modification de la T3 et de la T4 constitue une adaptation du fonctionnement de la grossesse

3.9.1 Le placenta :

Le placenta est l'organe d'échange entre la mère et le fœtus de type hémochorial, le placenta réalise le contact le plus intime entre les éléments maternels et les éléments fœtaux. Malgré l'intrication des éléments maternels et fœtaux les deux circulations ne communiquent pas directement, chaque système reste clos. Les échanges se font par l'intermédiaire de l'épithélium de revêtement des villosités qui assure ainsi la nutrition et la respiration du fœtus. Le placenta a un rôle endocrinien et protecteur dévolu au trophoblaste. Le placenta est responsable de la déviation de la réaction immunologique maternelle contre le fœtus par la synthèse de substances douées de propriétés immunosuppressives : la progestérone joue un rôle immuno-régulateur important, la phosphatase alcaline bloque la réponse cellulaire et humorale, l'alpha-fœtoprotéine favorise la différenciation des lymphocytes T en cellules suppressives(18).

3.9.2 Les modifications immunologiques :

Le système immunitaire, à travers ses deux principales composantes, l'immunité cellulaire et humorale, doit s'adapter à la greffe semi-allogénique que constitue le fœtus. Pour éviter le rejet du fœtus, plusieurs mécanismes physiologiques sont mis en œuvre. Ils font intervenir des mécanismes protecteurs propres ainsi que des adaptations de l'immunité innée et adaptative. Parmi les mécanismes protecteurs spécifiques. Le trophoblaste, interface entre le fœtus et les tissus maternels, n'exprime pas les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité de classe I et II conventionnel. La forte expression de HLA G sur les cytotrophoblastes joue un rôle dans la prévention locale contre l'activation des cellules « natural killer » maternelles. Le placenta peut également protéger le fœtus des cellules T de la mère au moyen d'un mécanisme actif d'épuisement des nutriments. L'enzyme indoleamine 2,3-dioxygénase (IDO), qui est fortement exprimée par le trophoblaste, catabolise le tryptophane dont les cellules T ont besoin pour leur survie. L'immunité innée participe à la régulation de l'implantation du trophoblaste et au maintien de la grossesse. Les rôles des macrophages au niveau du site d'implantation du placenta et plus particulièrement de la décidue sont de deux ordres : ils participent à la défense antibactérienne mais aussi au remodelage tissulaire et à la création d'un micro-environnement favorable au maintien de la grossesse. Enfin, une grande partie de la régulation du système immunitaire pendant la grossesse dépend d'un profil particulier de cytokines de type « TH2 »(19).

3.9.3 Anémie de la grossesse :

Il se produit normalement au cours de la grossesse, une hyperplasie érythroïde de la moelle osseuse responsable d'une augmentation de la masse érythrocytaire. Cependant, l'augmentation disproportionnée du volume plasmatique est responsable d'une hémodilution physiologique (hydrémie de grossesse) : l'hématocrite chute d'un taux normal compris entre 38 et 45% chez une femme en bonne santé qui n'est pas enceinte à près de 34% à la fin d'une grossesse unique et à environ 30% à la fin d'une grossesse multiple. Ainsi, pendant la grossesse, l'anémie est définie comme une hémoglobine (Hb) < 10 g/dl (hématocrite < 30%). Si l'hémoglobine est < 11,5 g/dl au début de la grossesse, les femmes peuvent être traitées prophylactiquement parce que l'hémodilution ultérieure réduit habituellement l'hémoglobine à < 10 g/dl. Malgré l'hémodilution, la capacité de transport d'oxygène reste normale au cours de la grossesse. L'hématocrite augmente généralement immédiatement après la naissance. Une anémie survient dans une proportion allant jusqu'à 1/3 des femmes au cours du 3e trimestre. Les causes les plus fréquentes sont la carence en fer et le déficit en folates(20).

3.10 Physiopathologie du paludisme chez la femme enceinte :

La grossesse, véritable « stress » immunologique peut provoquer une chute de l'immunité acquise et démasquer un paludisme latent ou favoriser la survenue d'une forme grave(21). Pendant la grossesse, les défenses spécifiques et non spécifiques sont diminuées. Cette diminution commence et est nécessaire à l'implantation du greffon. Elle augmente d'autant plus que la grossesse avance et elle est plus profonde chez les primipares que chez les multipares. De plus l'augmentation de volume de l'utérus et la constitution d'un anévrysme placentaire peuvent retentir sur la circulation splénique et favoriser l'essaimage des hématozoaires embusqués dans la rate(21).

Le paludisme gestationnel se distingue des autres formes de paludisme par la cytoadhérence des érythrocytes infectés à la couche de syncytiotrophoblaste du placenta (couche de tissu fœtal en contact avec la circulation maternelle) ; ce qui conduit à une séquestration importante des parasites dans le placenta. Cette cyto-adhérence est attribuée à la capacité des hématies infectées par des souches plasmodiales des femmes enceintes à adhérer à un récepteur placentaire; la chondroïtine sulfate A (CSA) (22)(23) .

Les parasites placentaires possèdent un phénotype d'adhésion particulier qui les différencie des parasites du sang circulant obtenu chez les enfants, les hommes ou les femmes non enceintes. Les parasites placentaires adhèrent préférentiellement à la CSA, alors que les parasites non issus

de femme enceinte présentent rarement ce phénotype(22). L'infection palustre va entraîner une accumulation d'hématies parasitées au niveau du placenta, celui-ci agissant comme un filtre de la circulation maternelle. Cela d'après Philippe et Walter, va engendrer une altération du placenta, avec afflux de macrophages dans la chambre intervillieuse, dépôt de fibrine périvillositaire, dépôt de pigment malarique et épaissement de la membrane basale trophoblastique. Ces lésions placentaires auront pour conséquence une diminution de la circulation maternofoetale, générant une hypoxie chez le fœtus. Ces anomalies placentaires sont partiellement réversibles après traitement. Selon l'importance des altérations histologiques et le terme de la grossesse, on pourra observer un avortement (6,5%), une mort fœtale in utero (MFIU), un retard de croissance (0,7%), une souffrance fœtale aigüe à l'accouchement, une anémie (12,4%) un accouchement prématuré (15%)(21).

3.11 Retentissement du paludisme sur la grossesse :

Il est certain qu'un paludisme transforme une grossesse normale en grossesse pathologique. Les accès répétés de paludisme peuvent perturber le fonctionnement hypophysaire et entraîner une stérilité(24). Par ailleurs, la nidation peut être perturbée chez les femmes atteintes de paludisme viscéral évolutif, avec une splénomégalie importante.

Au début, le paludisme entraîne une accentuation des « signes sympathiques » de la grossesse. Dans les grossesses avancées, il existe une corrélation entre le taux de parasitémie et la durée de la fièvre d'une part et le risque d'avortement d'autre part, surtout en zone endémique. La mort fœtale in utero, l'accouchement prématuré et l'hypotrophie fœtale sont plus fréquents. Le placenta est un important réservoir de parasites, même sans parasitémie décelable. Les lésions placentaires à type de réponse inflammatoire et hormonale sont plus fréquentes chez la primipare. A l'approche du terme, le paludisme est un facteur important de prématurité, surtout chez la primigeste. Le paludisme de la mère retentit bien évidemment sur le fœtus. Une fois le risque d'avortement ou d'accouchement prématuré écarté, le fœtus naît avec un poids plus faible que le fœtus né de mère saine. Le risque de paludisme congénital est certain et il est plus fréquent en zone d'hypo endémie du fait d'une faible immunisation maternelle. Dans le post-partum, le paludisme peut évoquer une fièvre puerpérale(24).

3.12 Impact du paludisme sur la grossesse :

La grossesse favorise le risque d'infection au paludisme et rend la femme plus vulnérable à ses effets. Le risque de mortalité de la mère et du fœtus sont donc accrus. On estime qu'environ 100 000 nourrissons meurent chaque année dans le monde suite à l'infection pendant la

grossesse. Pour les formes moins graves, il demeure un risque accru d'accouchement prématuré et de poids trop faible du nouveau-né. Idéalement, les femmes enceintes éviteront les voyages dans les zones infestées (25)

L'influence du paludisme sur la grossesse est plus difficile à apprécier en zone d'endémie du fait de la coexistence d'autres affections et de carences nutritionnelles (fer ; acide folique)(26).

Des nombreuses études ont mis en évidence la dépression du système immunitaire au cours de la grossesse rendant la femme et l'enfant plus vulnérables aux formes graves et compliquées du paludisme(27).

Les complications apparaissent aussi bien pendant la grossesse que dans la période du postpartum immédiat.

- Au cours du deuxième et troisième trimestre, le paludisme peut interrompre la grossesse(28),(29) ,(30).
- D'autres complications graves du paludisme mettent en jeu le pronostic vital de la mère et du fœtus : une albuminurie et une hyperazotémie peuvent évoluer vers la néphrite chronique, une myocardite, une rupture de la rate paludéenne, une insuffisance rénale aiguë ont été signalées au cours de la grossesse(31).
- Œdème pulmonaire aigu : Connu comme la forme d'anémie la plus grave, il survient au cours du deuxième ou du troisième trimestre. L'infection à *falciparum* provoque une fuite de liquide dans les poumons, condition créée par la formation d'une membrane dans les alvéoles(32).

Chez la femme enceinte, la crise du paludisme peut revêtir une allure plus sévère. IL faut rappeler qu'au moins trois des dix critères de gravité du paludisme selon l'OMS (convulsions, anémie, hémorragies) peuvent se retrouver facilement chez la femme enceinte. Il faut ajouter à cela la diminution des défenses immunitaires de la femme enceinte(33).

Une étude faite sur 143 cas de grossesses infectées par *Plasmodium falciparum* rapporte que le taux de prématurité, d'hypotrophie et de mortalité prénatale est trois fois plus élevé dans la population des gestantes impaludées ; les conséquences fœtales sont d'autant plus graves que l'infection est importante(33). Selon les mêmes sources, la parasitémie et les modifications placentaires sont plus fréquentes lors de la première ou de la deuxième grossesse et qu'elles

sont liées à une diminution, en fin de grossesse, des anticorps inhibant la pénétration des mérozoïtes.

En Afrique beaucoup d'auteurs attribuent le faible poids à la naissance au paludisme et à la malnutrition de la mère(34).

Le faible poids de naissance représente une conséquence fréquente du paludisme sur la grossesse et est surtout marqué chez les primigestes(35).

Le paludisme maternel serait associé à une diminution du diamètre placentaire(36).

Pour Brahim, le lien entre le poids à la naissance et le paludisme est tellement important qu'il propose de faire de la prévalence des faibles poids à la naissance un indicateur de succès des programmes de contrôle du paludisme(37).

3.13 Aspect clinique

3.13.1 Type clinique de description : L'accès palustre simple.

3.13.2 Symptomatologie clinique

3.14.2.1. La période d'incubation :

Dans les jours (jusqu'à 2 semaines) qui suivent la piqûre infectante d'un anophèle, on n'observe aucun trouble. Lorsque les plasmodiums commencent à gagner le sang et à se multiplier, apparaissent les symptômes peu évocateurs avec surtout, une fièvre sans périodicité particulière, accompagnée fréquemment de troubles digestifs à type d'embarras gastriques. Progressivement la maladie évolue vers la phase d'état(38).

3.14.2.2 La phase d'état :

Elle est caractérisée par l'existence d'accès fébriles particuliers, qui sont marqués par :

- Une périodicité particulière (tous les 2 ou 3 jours), mais cette périodicité peut être masquée par les poly infections ;
- La succession, au cours de chaque accès, de 3 phases caractéristiques :
- Frisson (pendant plusieurs heures, le malade souffre d'hypothermie et n'arrive guère à se réchauffer) ;
- Fièvre (pendant 2 à 3 heures, la température du malade s'élève, entraînant d'importants maux de tête) ;

- Enfin sueurs (annonçant la fin de l'accès palustre et s'accompagnent d'une sensation de bien-être, de délivrance) ;
- En dehors des accès fébriles, le paludisme à la période d'état entraîne une augmentation quelquefois très importante du volume de la rate et une anémie clinique(38).

3.13.3 Le diagnostic biologique :

La recherche des plasmodies dans les hématies par frottis mince et goutte épaisse après coloration panoptique, est le premier examen à demander et exige un résultat immédiat. Le paludisme clinique en générale est une **urgence médicale et cela particulièrement chez la femme enceinte**. Le laboratoire doit préciser l'espèce de plasmodium en cause et l'importance de la parasitémie(38).

❖ Techniques de référence :

➤ Goutte épaisse :

Cette technique très ancienne réalise un micro concentration, et reste **la méthode de référence**. Elle consiste à examiner quelques µl de sang après hémolyse des globules rouges et coloration selon la méthode de Giemsa. C'est une excellente technique mais de réalisation un peu délicate et qui nécessite une bonne expérience pour la lecture. Le diagnostic d'espèce n'est pas toujours possible. Le nombre de parasites pour 200 leucocytes doit être compté(11).

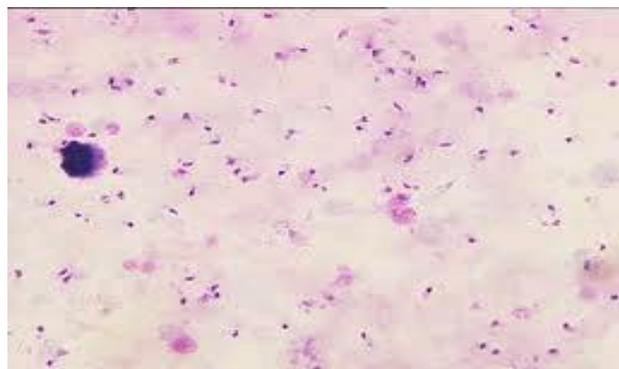


Figure 2 : Goutte épaisse. P. falciparum. Trophozoïtes et rosaces (MGG)

<https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/JNI/JNI08/Inf/PALU-%20IDE2008-delaunay.pdf>

➤ **Frottis mince**

La lame est colorée selon la méthode de May-Grünwald-Giemsa ou par du Giemsa après fixation à l'alcool. Les parasites, colorés en rouge (noyau) et bleu (cytoplasme) sont retrouvés à l'intérieur des globules rouges (pas d'hémolyse dans cette technique). Le diagnostic positif et le diagnostic d'espèce s'en trouvent facilités(11).

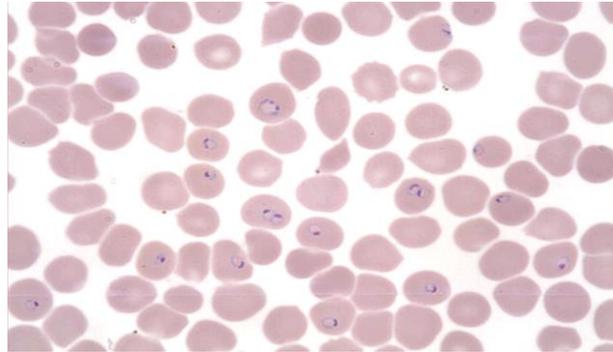


Figure 3 : Frottis de sang. P. falciparum. Trophozoïte (MGG)

<http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/paludisme/site/html/4.html>

➤ **Tests de Diagnostic Rapide (TDR) :**

Pour tenter de simplifier et d'améliorer le diagnostic biologique du paludisme, d'autres techniques ont été développées dont les tests rapides par immuno- chromatographie sur bandelette(11). L'histidine riche protéine II (HRP II), une protéine soluble dans l'eau produite par les trophozoïtes et les gamétocytes jeunes du *Plasmodium falciparum*. Elle est donc un témoin privilégié de la présence du parasite dans le sang et peut-être détectée dans le plasma des personnes infectées. Le lactate déshydrogénase du plasmodium (pLDH), une enzyme que le plasmodium utilise dans la production de l'énergie. Cette enzyme peut être spécifique à *P. falciparum*, et peut aussi être spécifique à toutes les espèces plasmodiales (pan-spécifique). L'aldolase, une enzyme utilisée par toutes les espèces plasmodiales (pan spécifique).

Autres techniques de diagnostic :

La Sérologie par Immunofluorescence indirecte (IFI), Enzyme-linked immunosorbent Assay (ELISA) etc.

La Polymerase Chain Reaction (PCR)

3.13.4 Les formes cliniques :

3.14.4.1 Le paludisme de primo invasion :

IL frappe les sujets neufs et les enfants de moins de 5 ans. Il associe habituellement :

- Une fièvre à 39-40°C continue, parfois irrégulière
- -Un malaise général : Courbatures, céphalées, douleurs abdominales, nausées, vomissements et diarrhée (Classique « embarras gastrique fébrile ») et des myalgies
- L'examen physique trouve une discrète hépatomégalie douloureuse sans splénomégalie(38).

3.14.4.2 L'accès palustre grave et compliqué :

Il n'existe pas de définition unique, universelle et satisfaisante du paludisme grave car la valeur pronostique d'une fièvre élevée et d'un haut niveau de parasitémie induisant l'anémie est différente selon l'âge du malade, le statut immunitaire du malade (semi immun ou non immun). Le paludisme dévient grave et compliqué en présence des signes neurologiques (neuropaludisme), les signes d'OAP, d'insuffisance rénale etc...

Les critères de gravité sont :

- a) Critères cliniques : Hyperthermie à 38_ 39°C
- b) Critères biologiques : Anémie sévère avec Hb <7g/dl

Le paludisme grave à *Plasmodium falciparum* se caractérise par une forte parasitémie entraînant une anémie hémolytique sévère et par la présence de formes parasitaires dans les globules rouges d'un malade avec des symptômes dont une forte fièvre 38_ 39°C et des complications pouvant être fatales. C'est donc une urgence médicale.

Les groupes à risque sont :

- Les enfants de 0 – 5 ans en zone d'endémie ;
- Femmes enceintes surtout les primigestes en zone d'hyperendémie ;
- Travailleurs immigrés, sujets ayant quitté longtemps le pays.

Les symptômes de paludisme compliqué sont :

- Trouble de la conscience,
- Coma irréductible ayant duré plus de 30 mn ;
- Convulsions répétées avec plus de deux épisodes en 24 heures ;
- Chute brutale de la pression artérielle systolique : ≤ 70 mm Hg chez l'adulte et ≤ 50 mm Hg chez l'enfant ;
- Œdème pulmonaire ou syndrome de détresse respiratoire ;
- Ictère cutanéomuqueux ;

- Hypoglycémie : $\leq 2,2$ mmol/l (0,4g/l) ;
- Créatinémie : ≥ 165 μ mol/l ;
- Hb ≤ 7 g/dl ; ou un hémocrite (Hte) $< 15\%$;
- Acidose métabolique : pH $\leq 7,25$;
- Bicarbonates plasmatiques ≤ 15 mmol/l ;
- Hyper bilirubinémie ≥ 50 μ mol/l
- On associe à ces critères : les troubles digestifs (vomissement, diarrhée), une densité parasitaire $\geq 5\%$ des hématies parasitées, hyperpyrexie $\geq 40^{\circ}\text{C}$, patients à risque (enfants de moins de 5 ans, femmes enceintes, sujets âgés), faiblesse générale empêchant le sujet de s'asseoir ou de marcher sans aide en absence d'autres causes neurologiques(38).

3.14.4.3 Le paludisme viscéral évolutif :

C'est une fébricule qui s'accompagne d'une altération de l'état général dont l'amaigrissement est le principal symptôme. Sa caractéristique essentielle est la présence d'une volumineuse splénomégalie sensible, constanté chez l'enfant. L'examen clinique retrouve des signes en faveur d'une anémie : pâleur, dyspnée, tachycardie, œdème des membres inférieurs. En zone d'endémie, les enfants de 2 à 5 ans sont les plus touchés. La goutte épaisse révèle parfois de rare *P. falciparum*. L'évolution sous traitement se fait vers la guérison. En absence de traitement les poussées se succèdent mais une régression est possible lors de l'acquisition d'immunité efficace(38).

3.14.4.4 La fièvre bilieuse hémoglobinurie :

Elle est rare, mais il y a actuellement une résurgence de ce syndrome dû à un accident immuno-allergique à la quinine et à d'autres molécules qui lui sont chimiquement proches (ce sont les amino-alcools : méfloquine, halofantrine)(38). C'est la conséquence directe de l'apparition des résistances à la chloroquine de *P. falciparum* en Afrique centrale, de l'Ouest justifiant l'utilisation intempestive et itérative de la quinine et autres molécules apparentées. Elle survient chez les sujets résidant en zone d'endémie, chroniquement impaludée. Il s'agit d'un tableau d'hémolyse aigue intra vasculaire associant :

- Une fièvre associée ;
- Des vomissements
- Des lombalgies suivies d'émissions d'urines rouges "porto" ;
- Parfois un état de choc et Oligo-anurie ;

- Ictère grave et pâleur, grave hépato splénomégalie.
- Biologiquement, il y a une anémie sévère de type hémolytique, une hémoglobinurie, une cylindrurie et une insuffisance rénale. Sur le frottis mince et la goutte épaisse, il existe peu ou pas d'hématozoaires(38).

3.14 Diagnostique du paludisme :

Le diagnostic est purement biologique (parasitologique) par la réalisation de la goutte épaisse et le frottis mince. La goutte épaisse permet la **quantification du parasite** tandis que le frottis mince **détermine l'espèce plasmodiale**. IL est possible que la goutte épaisse et le frottis mince d'un patient gravement malade d'une forme séquestrée se révèlent négatifs car seuls les anticorps circulants sont détectés.

Cependant, lors des différents stades, le parasite doit nécessairement produire des anticorps circulants ; il faudra analyser régulièrement le sang afin d'écartier toute possibilité d'atteinte paludéenne.

Chez les enfants et les femmes enceintes dont le système immunitaire est faible, ou les personnes dont les traitements n'ont pas été suivis correctement, un petit nombre de parasites suffit à déclencher la maladie. Le degré de parasitémie peut être en dessous du seuil de détection d'une goutte épaisse ou d'un frottis mince ; ce qui entraîne à nouveau la fausse impression que le patient n'a pas le paludisme(39).

Le diagnostic de certitude du paludisme chez la femme est apporté par **l'observation du Plasmodium dans le sang prélevé pendant la grossesse et au moment de l'accouchement chez la mère, dans le cordon ombilical, dans le placenta et chez le nouveau-né.**

Ces deux techniques complémentaires (GE / Frottis mince) simples demandent un minimum de matériel et de temps pour assurer une bonne qualité d'observation microscopique nécessaire à la reconnaissance et à l'identification des espèces plasmodiales. On peut aussi procéder à une analyse anatomo-pathologique du placenta pour déterminer les lésions placentaires causées par le Plasmodium(39).

En plus de la GE / Frottis mince, on a aussi des tests de détections rapides tels que : Histidine Rich Protein (HRP II) et le TDR.

La symptomatologie clinique du paludisme prête à confusion avec d'autres maladies telles que : *infection urinaire, fièvre typhoïde, méningite, hépatite virale, gastro-entérite, etc.*(38).

3.15 Attitudes prophylactiques recommandées

➤ Individuelles :

Pour réduire les risques de complications liées au paludisme que courent la femme enceinte et le fœtus en zone d'endémie palustre, l'OMS (organisation mondiale pour la santé) recommande la chimioprophylaxie durant la grossesse.

Chaque programme de lutte choisit une stratégie chimio-prophylactique selon la sensibilité des souches plasmodiales locales aux anti-malariques.

Ainsi le PROGUANIL administré à raison de 200MG/jours (qu'on doit combiner à la CHLOROQUINE 100MG) semble avoir une efficacité dans beaucoup de zones.

LA MEFLOQUINE administrée de façon hebdomadaire à raison de 250MG a eu un effet bénéfique sur la grossesse au MALAWI.

En GAMBIE l'administration tous les 15(quinze)/jours de la DAPSONE à raison de 100MG associée à la PYRIMETHAMINE 12,5MG (MALOPRIM) a augmenté le poids de naissance chez les enfants nés des femmes primipares.

Au MALI la CHLOROQUINO-RESISTANCE est désormais une réalité. Djimdé et *al.*, ont trouvé une résistance de 14%(40). Sangho et *al.* ont trouvé un taux d'échec de 30%(41) Il devenait alors impérieux de trouver une alternative à la chimioprophylaxie basée uniquement sur la chloroquine afin d'augmenter les chances de succès de cette stratégie. C'est ainsi que des essais cliniques ont été menés par Kayentao et *al.* et prouvé la tolérance et l'efficacité de la SP en TPI chez les femmes enceintes(42) . Le Mali à travers le PNLP a recommandé dès lors la SP en TPI chez les femmes enceintes en commençant avec deux doses puis après d'autres études, cela a passé au moins 3 trois doses à partir de la 13ème semaine de grossesse. C'est ainsi que la Sulfadoxine-pyriméthamine (SP) est le seul utilisé en TPIg au Mali et en Afrique Sub-Saharienne. Il faut noter que la SP est d'accessibilité facile, moins coûteuse, bien tolérée et facilement administrable dans ces régions.

➤ Collectives :

- Par distribution indiscriminée des antipaludiques.
- Lutte contre le vecteur par l'utilisation des insecticides :
- Dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT organochlorés), l'épandage d'huile minérale à la surface des eaux stagnantes.

- Lutte mécanique : drainage des marécages ou leur assèchement, suppression des mares temporaires, de vieux récipients (pneus, boîtes de conserves), aménagement de l'environnement, climatisation.

3.16 Traitement :

3.16.1 Définition :

Un antipaludique est un produit naturel ou de synthèse, permettant de détruire les parasites du paludisme ou bloquer leur croissance en vue d'une prévention ou d'une guérison de la maladie.

3.16.2 Voies d'administration :

Orale, parentérale et rectale.

3.16.3 Classification :

Plusieurs classes d'antipaludiques ont vu le jour, avec chacune ses avantages et inconvénients. Seuls la quinine et les dérivés de l'artémisinine sont des médicaments naturels.

❖ Les shizonticides :

- La quinine : Elle est le premier antipaludique naturel et demeure l'antipaludique majeur. Il existe plusieurs spécialités, la plus connue étant le QUINIMAX®.
 - Présentation : comprimé et injectable. Demi-vie : 11 heures environ.
 - Dose curative : 24 mg/kg/jour. Son absorption et son élimination sont rapides.
 - Les effets secondaires sont : l'hypoglycémie, les vertiges, les bourdonnements d'oreille et risque de nécrose en intramusculaire.
- **Les amino-4-quinoléines :**
 - La Chloroquine : (NIVAQUINE® ou RESORCHIN®) : Actuellement, elle est en abandon au Mali. Effets secondaires : sous forme de prurit, d'éruption cutanée, de nausées, de troubles oculaires et teinte ardoisée des phanères en cas de traitement prolongé.
 - L'Amodiaquine : Elle se présente en comprimé de 150 mg. La dose curative est de 35 mg/kg répartie sur 3 jours. Ses effets secondaires sont à type de prurit, d'urticaire, de troubles oculaires, de troubles digestifs et de risque d'hépatite mortelle et d'agranulocytose en cas d'usage prolongé.

- **Les amino-alcools :**

- La Méfloquine (LARIAM®) : Elle se présente en comprimé de 50 et 250 mg. La dose curative est de 25 mg/kg/jour. Les effets secondaires sont entre autres les nausées, vomissements, vertiges, rash cutané, troubles psychiques et/ou cardiovasculaires.
- L'Halofantrine (HALFAN®) : présentée en comprimé de 250 mg et en suspension buvable de 100 mg/5 ml. La dose curative est de 24 mg/kg/jour. Les effets secondaires sont sous forme de nausées, de diarrhées, d'anémie hémolytique, de troubles du rythme ventriculaire, de prurit. Les amino-alcools sont contre-indiqués pendant la grossesse en l'absence de données suffisantes sur leur innocuité.

- **Les antifoliques :**

Regroupent les sulfamides et les sulfones. Ce sont des antipaludiques d'action lente et appartiennent au groupe 2.

- Sulfamides : Sulfadoxine (FANASIL®), Sulfaméthoxazole.
- Sulfones : Diaminodiphénylsulfone (DAPSONE®).
- ✓ Effets secondaires :
 - Sulfamides : anémie mégalo-blastique, syndrome de Steven Johnson, syndrome de Lyell, leucopénie.
 - Sulfones : exposent aux risques de leucopénie, d'agranulocytose et d'anémie hémolytique chez les déficitaires en glycolyse 6 phosphate déshydrogénase (G6PD).

Sulfamides et sulfones sont utilisés en association avec les antifoliques.

- **Les antifoliniques :**

- Diguanides (ou Biguanides) : Proguanil (PALUDRINE®) Chlorproguanil (LAPRIDINE®).
- Diaminopyrimidines : Pyriméthamine (MALOCID®) et Triméthoprime.

- **Dérivés de l'artémisinine :** Ce sont :

Artéméther, Artésunate, Artéméthyl et Dihydroartemisinine. Ce sont des antipaludiques naturels, extraits d'une plante :

« L'Artemisia annua ». Ils sont les plus actifs connus des antipaludiques. Leur absorption et élimination étant rapide, d'où une nécessité d'association ou d'un traitement au long cours. Peu d'effets secondaires sont imputables à ces antipaludiques.

- **Association des shizonticides :**

- Sulfadoxine + Pyriméthamine (FANSIDAR®) est une association à dose unique, d'action lente ayant des propriétés shizonticides. Leur demi-vie est de respectivement de 200 heures et 100 heures. Cette association est présentée en comprimé de 500 mg de sulfadoxine et 25 mg de pyriméthamine. La dose curative est de 1 comprimé pour 20 kg sans dépasser 3 comprimés en prise unique chez l'adulte. Il existe la forme injectable en ampoule de 2 ml/400 mg de Sulfadoxine et 20 mg de Pyriméthamine. La dose curative chez l'adulte est de 2 ampoules en une seule injection.
- Effets secondaires : anomalies hémolytiques, troubles rénaux, manifestations cutanées (rash, urticaire, syndrome de Lyell ou de Steven Johnson).

Elle est contre-indiquée au 1er trimestre (pour risque tératogène) et au 9ème mois de la grossesse (risque d'ictère nucléaire).

- **Autres associations :**

Chloroquine+Proguanil (SAVARINE®)

Méfloquine+Sulfadoxine Pyriméthamine (FANSIMEF®)

Atovoquone+Proguanil (MALARONE®)

Triméthoprime+Sulfaméthoxazole (BACTRIM®)

Artéméther+Luméfantrine (COARTEM®)

Artésunate+Méfloquine (ARTEQUIN®)

Artésunate+Amodiaquine (ARSUCAM®)

Artésunate+Sulfamméthoxypyrazine (Co-Arinate®)

Chlorproguanil+Dapsone (LAPDAP®)

Chloroquine+Azithromycine et Artésunate+Pyronaridine (Pyramax®)

- ❖ **Les gametocytocides :**

Ils inhibent la transformation des gamétocytes en gamètes chez les moustiques, entravant ainsi le cycle sporogonique et bloquant la transmission de l'espèce plasmodiale. Ce sont : Lesamino-8-quinoléines : la Rhodoquine et la Primaquine. Ils possèdent une activité sur les formes exoérythrocytaires, tissulaires et doivent être utilisés sous surveillance médicale étroite (toxicité élevée).

3.16.4 Traitement du paludisme pendant la grossesse :

La prise en charge rapide du paludisme pendant la grossesse est primordiale. Le PNLP dans ses directives a recommandé que les **accès de paludisme simple doivent être pris en charge par la quinine au 1^{er} trimestre de la grossesse et par les CTA au 2^{ème} et 3^{ème} trimestre. Le Paludisme grave doit être pris en charge par les sels de quinine en perfusion(43).**

➤ Paludisme simple

- Premier trimestre de la grossesse : Sel de quinine comprimé en raison de 10mg/kg toutes les 8 heures pendant 7 jours.
- Deuxième et troisième trimestre de la grossesse : CTA (cf. Posologie des CTA retenues par la politique nationale).

➤ Paludisme grave

On administrera sans tarder par voie parentérale des antipaludiques aux femmes enceintes souffrant d'un paludisme grave, quel que soit le stade de la grossesse et sans réduire la dose. L'artésunate constitue le traitement de premier choix. En cas d'indisponibilité de ce médicament, l'artémether est préférable à la quinine en fin de grossesse car la quinine est associée à un risque d'hypoglycémie de 50 %.

Les différentes molécules recommandées sont :

L'Artésunate injectable en IV ou IM en traitement de première intention à la posologie de 2,4 mg/kg à H0, H12 et H24. Les jours suivants la posologie est de 2,4mg/kg/jr.

L'Artémether injectable en IM en traitement de deuxième intention à la posologie de 3,2 mg/kg à J0 puis de 1,6 mg/kg/jr les jours suivants.

Les sels de quinine injectables en traitement de dernière intention à administrer préférentiellement en perfusion intraveineuse lente. La posologie est de 20 mg/kg à perfuser pendant 4 heures en dose de charge. Pour les doses suivantes, la posologie est de 10mg/kg toutes les 08 heures.

La posologie et la durée du traitement sont fonction de la clinique et de la biologie. Un traitement symptomatique, obstétrical et le repos peuvent être nécessaires. Le relais est pris par le traitement oral dès que l'état de la patiente le permet.

L'utilisation des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) au 2^{ème} et 3^{ème} trimestre chez la femme enceinte n'a pas de risque tant pour la mère que pour le fœtus selon des études(44)(45).

Mais son utilisation au 1er trimestre de la grossesse est contre-indiquée pour risque tératogène (observée chez les animaux et les primates).

3.16.5 Stratégies de prévention recommandées chez la femme enceinte :

Les stratégies de lutte antipaludique mises au point par l'OMS pour ces dix dernières années ont permis d'améliorer considérablement la santé de la mère et de son bébé. Le paquet d'interventions pour la prévention et la lutte contre le paludisme au cours de la grossesse se subdivise en 2 volets :

✓ Les moustiquaires imprégnées insecticides longue durée d'action (MIILDA) :

Permettent de réduire à la fois le nombre des cas de paludisme et le taux de mortalité chez les femmes enceintes et leurs enfants. Des Moustiquaires imprégnées d'insecticide sont remises aux femmes enceintes dès le début de la grossesse à la première consultation prénatale (CPN) ; et leur utilisation encouragée tout au long de la grossesse et pendant le post-partum.

✓ Le traitement préventif intermittent (TPI) :

Au Mali, le PNLP en accord avec les recommandations de l'OMS préconise en première intention la SP (500 mg de sulfadoxine et 25 mg de pyriméthamine) chez la femme enceinte. Elle doit bénéficier de la 1^{ère} dose de la SP à partir du 4^{ème} mois de la grossesse en CPN.

Elle doit bénéficier d'au moins 3 doses de la SP à partir de la 13^{ème} semaine de grossesse jusqu'à l'accouchement, avec l'intervalle d'au moins un mois entre les prises. Les prises doivent être supervisées (en présence d'un prestataire) ; la SP est contre indiquée au cours du premier trimestre à cause de l'effet tératogène

4 Méthodologie :

4.1 Site d'étude

L'étude a été entreprise dans trente aires de santé du district sanitaire de San, région de Ségou. Le paludisme est saisonnier et holo-endémique au sud et méso-endémique au nord.

Le district de San a une population estimée en 2020 à 447 981 habitants, une densité de 62 habitants par km², un taux d'accroissement annuel par an à 2% en moyenne (Système d'information sanitaire, Csref San).

Le district a un total de 30 aires de santé fonctionnelles. Les centres de santé publiques comprennent : l'hôpital de district (Centre de Santé de Référence) et 30 centres de santé communautaires et deux centres confessionnels (AMA et Centre catholique de Kimparana), Six formations sanitaires privées : cabinets médicaux de : Colombe, Lafia, Santoro, Alhassane, Balimaya et Grace divine de Kimparana.

A celles-ci s'ajoutent deux écoles de formations des techniciens sanitaires, un orphelinat et un centre de récupération nutritionnelle des sœurs missionnaires de la charité.

A. Présentation de la ville de San :

➤ Repères historiques de la ville de San :

La ville de San aurait été fondée au XIV^{ème} siècle. En absence de documents écrits, l'histoire de la ville remonte avant la période coloniale et est fondée sur des mythes et des légendes. La ville aurait été fondée par un chasseur appelé Marka du clan des Traoré venant de Tion (localité située à 39km à l'Est de San), qui au cours d'une randonnée de chasse, serait égaré avec son chien dans la brousse à l'emplacement actuel de la ville ; assoiffés, affamés, épuisés, ils ne purent continuer leur chemin. Mais le chien s'éloigna de son maître endormi à l'ombre d'un bosquet de figuiers (Torosoum) et découvrit une nappe d'eau, il mit sa queue dans l'eau et revint réveiller son maître et le conduisit à cet endroit. Le chasseur bût pêcha les poissons et mangea à sa faim. Très épanoui il dit : je vais faire une année ici (année en bambara « SAN » faire « ké ») d'où le nom « sanké » la fameuse mare. De retour il retrouva sur le chemin un puits rempli d'eau étonné de ces retrouvailles il dit : je suis hors de danger en bambara « KARA : danger et TELA ; hors de » qui devient le puits sacré de KARANTELA. Il repart s'asseoir sous l'ombre de son figuier content de ces retrouvailles il dit : mon figuier de l'année « figue : TORO, année : San » d'où le nom SANTORO. Ensuite il alla chercher sa famille pour faire une année (San) comme il avait dit ou par extension une année de culture ; il ne quitta plus les lieux et furent rejoint par les autres. Depuis, l'histoire de San resta liée à ces trois symboles (**figuier,**

mare, et puits). Chaque année, le 2^{ème} Jeudi du mois de juin est retenu pour la fête du Sanké qui commémore l'histoire du chasseur.

➤ **Organisation administrative, et sociale du cercle de San :**

✓ **Organisation administrative :**

San est devenu un cercle en Septembre 1912. Après l'indépendance en 1961, Tominian lui sera détaché pour former un cercle, en 1977, Yangasso à son tour sera rattaché au cercle de Bla. Le cercle de San totalise aujourd'hui quatre cent vingt un (421) localités ou villages/quartiers repartis entre vingt-cinq (25) communes, dont vingt-quatre 24 communes rurales, (Baramandougou, Dah, Diakourouna, Diéli, Djéguena, Fion, Kaniegué, Karaba, Kassorola, Kava, Moribala, N'Goa, Niamana, Niasso, N'Torosso, Ouolon, Siadougou, Somo, Sourountouna, Sy, Téné, Teneni, Tourakolomba et Waki) et une commune urbaine le chef-lieu: la commune de San qui compte douze (12) quartiers et sept (7) villages. Elles sont toutes sous tutelle d'une (01) préfecture et de sept (07) sous-préfectures.

✓ **Organisation sociale :**

Avec une population estimée en 2020 à 447 981 Habitants, une densité de 62 habitants par km², un taux d'accroissement annuel par an à 2% en moyenne, la population du cercle de San est essentiellement composée de Bambaras, de Bobos, de Peulhs, de Miniankas, de Bozos, de Dogons, de Sarakolés et avec des étrangers (Ghanéens, Burkinabés, etc....) qui y vivent. Elle reste encore attachée à sa culture et sa tradition, parmi lesquelles : le bois sacré, la mare sacrée, le puits sacré, la case sacrée, les masques et les rituelles (N'Golokoun, le Nia, le Koté, le N'Tomo, la fête du Sanké môn) retrouvés en milieu bambara, Minianka et Bwa ...

Les principales religions sont l'islam, le christianisme et l'animisme. L'Islam et le Christianisme sont beaucoup répandus, et quant à l'Animisme il est très pratiqué dans les zones comme Samakélé, Bounoumba et Diakourouna.

➤ **Géographique :**

✓ **Limites :** Situé au sud-est de la 4^{ème} région (Ségou), avec une superficie de 7262 km².

La région de San est limitée :

- ❖ Au Nord par les cercles de Macina et Djenné,
- ❖ Au sud par les cercles de Koutiala et Yorosso
- ❖ À l'Est par le cercle de Tominian,
- ❖ ET à l'Ouest par les cercles de Bla et de Ségou

Le chef-lieu, la commune de San quant à lui est située au 4°3 longitudinale Ouest et 13°18 latitude Nord au plein cœur de <<Bendougou>>.

Elle est limitée à :

L'Est par les communes rurales de Ténéni et Somo, à

L'Ouest par la commune rurale de Niasso,

Au Sud par la commune rurale de Dah, au Sud-ouest par celle de Dieli, Au Nord par le fleuve Bani qui sépare les communes rurales de Sy et Ouolon.

✓ **Relief :**

Avec un relief plat à une pente faible dirigée vers le Nord à Bélénitiégny (270m) et un point culminant à Boudara (293m), le sol est de type latéritique, à plaines sablonneuses et surtout argileux favorable à la culture du riz.

✓ **Climat :**

De type tropical humide soudanien, il est chaud et sec. Les températures sont élevées ; la moyenne annuelle est autour de 28°. L'harmattan qui y souffle de Novembre à Mai et la mousson de Juin à Octobre sont les vents dominants dans le cercle. Une saison sèche (chaude et froide) et une saison de pluie se partagent l'année.

✓ **Hydrographie :**

Le cercle est arrosé par le fleuve Baní (un affluent du fleuve Niger), et ses affluents comme le Koni et le Banifing. La pluviométrie moyenne est de 815,2mm en 60 jours.

✓ **Végétation, faune et sol :**

L'espace agro Sylvio-pastoral est surtout dominé par une steppe herbacée. On rencontre des Karités, des Nérés, des Baobabs, des Balanzans, des Résiniers, des Tamariniers. Les herbes souffrent à cause du surpâturage et les feux de brousse. Beaucoup d'herbes tendent à disparaître, le bourgou, recherché pour les troupeaux ne se reconstitue plus.

✓ **La faune :** essentiellement aviaire renferme des passereaux, des canards, des petits rongeurs, des mammifères aquatiques.

✓ **Le sol :** Il est alluvionnaire, sableux, argileux et latéritique.

➤ **Voies et moyens de communication**

Le cercle est désenclavé de l'extérieur mais enclavé à l'intérieur, le réseau routier est composé de :

-La route nationale n° 6 (RN6) bitumée reliant d'une part San à Mopti sur une distance de 214 km et d'autre part San à Bla sur 107 km.

- La RN13 relie San à Koutiala sur 125 km
- La RN14 relie Kimparana, Zamblaso, Kouri : 80 km.

A côté de ces routes goudronnées, il existe un réseau intérieur composé de routes bitumées et de pistes qui relie d'une part le chef-lieu de cercle aux communes et d'autre part les communes entre elles. En plus des routes, le cercle dispose de deux réseaux téléphoniques (la SOTELMA- Malitel et Orange Mali), 15 stations de radio de proximité un réseau RAC. La télévision nationale, la Radio Mali sont accessibles.

➤ **Secteur d'activité**

- ✓ **Agriculture** : Elle constitue la principale activité du cercle.

Le cercle de San est arrosé par le Bani, un affluent du fleuve Niger.

Le relief est de type latéritique, de plaines sablonneuses et surtout argileux propres à la culture du riz. Sur la côte ouest de San s'étale la plaine pour la culture du riz qui est la principale culture vivrière coordonnée par une association du nom de : ARPASO (Association des Riziculteurs de la Plaine Aménagée de San Ouest)

A côté on peut citer :

Le mil, le sorgho, le maïs et le fonio.

- ✓ **Industrielles** : le coton et l'arachide constituent les principales sources de revenu pour les paysans. L'encadrement des paysans est assuré par la CMDT. Les villages sont organisés en associations qui assurent la commercialisation et l'approvisionnement en intrants agricoles.
- ✓ **Elevage** : Il concerne les bovins, les caprins, les ovins, les porcins et la volaille. L'embouche bovine demeure la principale source de revenu pour les éleveurs.
- ✓ **Pêche** : Elle est pratiquée le long du fleuve Baní mais est tributaire ces dernières années des crues moins importantes. Les pêches collectives des mares sont également organisées pendant la saison sèche.
- ✓ **Commerce** : il est très développé dans le cercle et repose essentiellement sur les produits agricoles, les produits de cueillettes et les denrées de premières nécessités. Le commerce de bétails et de volailles occupe une grande place. Les échanges se font au niveau du marché hebdomadaire.
- ✓ **Réseau des caisses d'épargne et de crédit** : Il existe plus de cent caisses d'épargne et de crédit dans le cercle dont 54 mises en place et suivies par la CMDT et 16 par le

PASACOOOP, elles concernent l'ensemble des villages et sont localisées dans les arrondissements de Diéli, Sourountouna, l'arrondissement central.

➤ **Situation économique :**

L'économie est essentiellement basée sur l'agriculture et l'élevage. Le coton est la principale culture industrielle. Il est encouragé, encadrer, et commercialiser par la C.M.D.T surtout dans les zones de Kava, Kassorola, Sourountouna, Waky, Tourakolomba, Kagnegue, Moribila, Karaba et Diakourouna. La seule unité de transformation qui existe dans le cercle est « DANAYA NONO » pour la transformation de lait.

L'intervention de Lux Développement dans l'aménagement de la plaine de San ouest vient de donner un coup de pouce à l'économie du cercle.

Le cercle bénéficie de l'accompagnement des partenaires au développement qui sont : World Vision, IMC, Tdh, PSI, Marie stopes.

Il existe trois banques dans le cercle qui sont, la BNDA, la BDM et la BIM.

En plus de ces banques on note la présence de certaines caisses comme « KONDO JIGIMA », « JIGIFA », « CAECE JIGISEME », « SORO YIRIWASSO », « KAFO DJIGINEW » qui participent également au développement économique de la ville.

➤ **Organisation Du District Sanitaire de San :**

✓ **Présentation Du District Sanitaire de San**

Le district Sanitaire de San comprend :

25 Communes dont 1 urbaine et 24 rurales, 30 CSCCom prévus dans le PDSC 2005- 2009 et sont tous fonctionnels aujourd'hui, Parmi ces 30 CSCCom, il existe 2 confessionnels (Lafiabougou, N'Torosso), deux (2) écoles de santé: Bessimba et Kardjigué Camara, cinq (5) structures privées et confessionnelles: les cliniques Santoro, Lafia, Alassane, Colombe et le cabinet medical Balimaya, le centre de récupération nutritionnelle des sœurs missionnaires de la charité et le dispensaire catholique à Kimparana, Un orphelinat à Parana, neuf (9) officines privées : Lafia, Keneya, Espoir, Kapolon, Sanke, Mougou, indame, une à Téné et une à Kimparana.

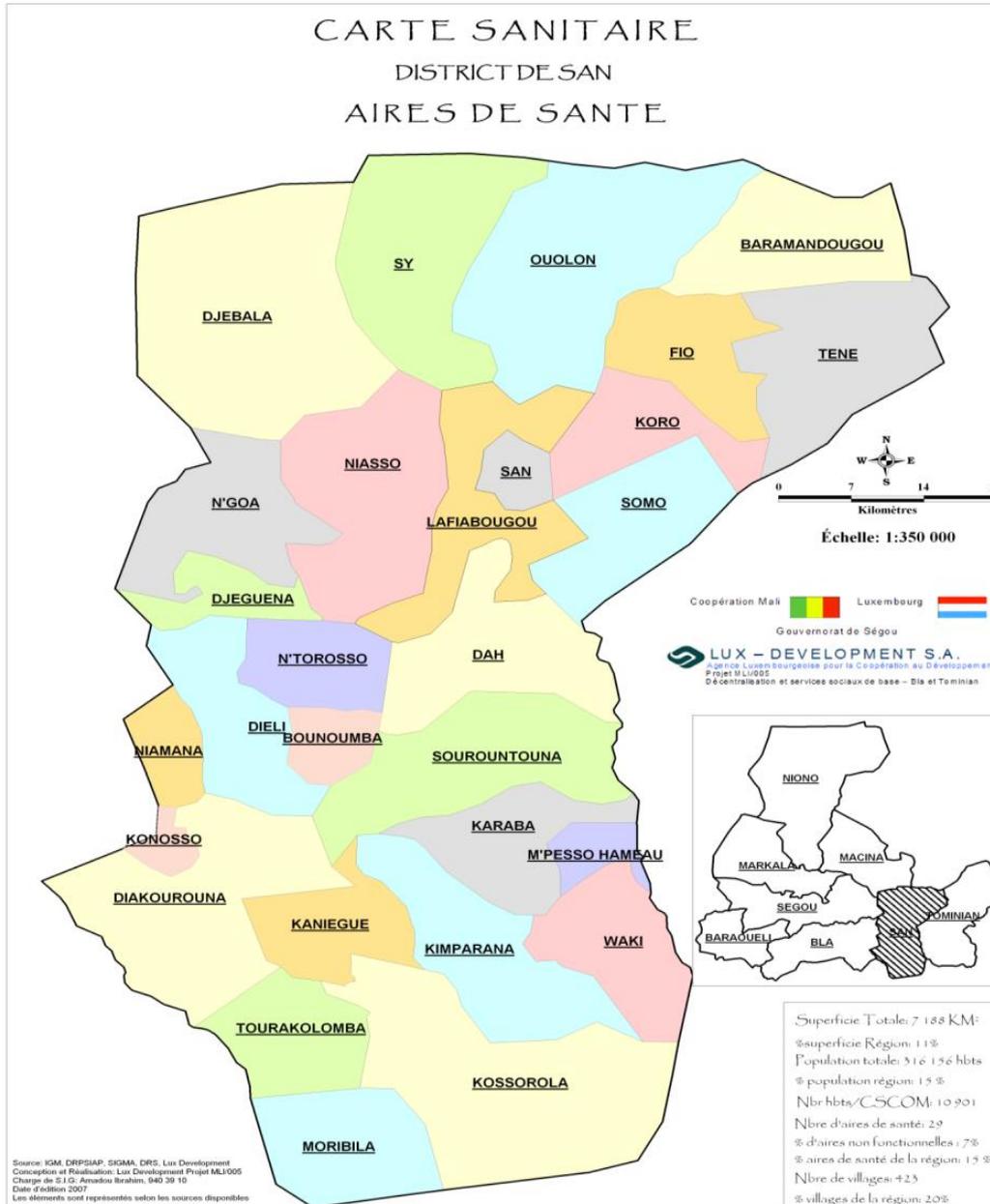


Figure 4 : Carte sanitaire de San.

Les trente aires de santé du district de San qui concernaient l'étude : Baramandougou, Diéli, Karaba, Kassarola, Moribala, N'Torosso, Kimparana, Koro, Bounoumba, Djebala, Lafiabougou, Sacré-cœur, Dah, Diakourouna, Djéguena, Fio, Konosso, M'Pesso Hameau, Kaniegué, N'Goa, Niamana, Niasso, Ouolon, , Somo, Sourountouna, Sy, Téné, Teneni, Tourakolomba et Waki).

4.2 Type d'étude :

Il s'agissait d'une étude transversale prospective, qui s'est déroulée chez les femmes enceintes diagnostiquées pour paludisme simple au cours des consultations prénatales dans les centres de santé communautaire de San.

4.3 Période d'étude :

L'étude s'est déroulée dans trente centres de santé communautaire de San allant de novembre 2019 à janvier 2020.

4.4 Population d'étude :

L'étude a porté sur les femmes enceintes diagnostiquées pour paludisme simple au cours des consultations prénatales.

4.5 Echantillonnage :

Il s'agissait des femmes enceintes répondant aux critères d'inclusion ci-dessous retenus. La taille de l'échantillon a été obtenue par la formule standard de la manière suivante :

$$n = z\alpha^2 \frac{pq}{i^2}$$

Selon cette formule, **n** est la taille de l'échantillon attendue. Quant à **z**, il s'agit d'une constante dont la valeur dépend de l'intervalle de confiance choisi. Pour un intervalle de confiance de 95%, la valeur de **z** est de **1,96** selon la table des valeurs centrées réduites. La prévalence du paludisme est désignée par **p** dans la formule utilisée. **p** est égal à **27,6%** dans la région de San. **q** est la probabilité complémentaire de **p**. Ainsi **q** est égal à **72,4%**. Enfin, **i** est le niveau de précision. Avec une précision de **3%** et un intervalle de confiance à 95%, nous aurons besoins au minimum de **854 femmes**.

En assumant **5,6%** de non réponses (erreurs) nous avons eu besoin d'inclure au total 902 femmes enceintes réparties entre 30 centres de santé communautaire

4.6 Critères d'inclusion :

- ✓ Femmes enceintes reçues en consultation prénatale au moment de notre enquête
- ✓ Femmes enceintes ayant donné leur consentement pour participer à l'enquête
- ✓ Femmes enceintes ayant été diagnostiquées pour paludisme simple

4.7 Critères de non inclusion :

- ✓ Femmes enceintes reçues en consultation prénatale en dehors de notre enquête
- ✓ Femmes enceintes n'ayant pas donné leur consentement pour participer à l'enquête

4.8 Outils et collecte des données :

Les données de l'enquête d'observation ont été collectées sur des questionnaires électroniques installés dans les tablettes électroniques à travers un logiciel appelé ODK version 1.28.4 et envoyées hebdomadairement au MRTC à Bamako.

4.9 Variables mesurées :

Les variables sur la prise en charge du paludisme simple au cours de la grossesse ont été mesurées à base de questionnaire :

➤ Caractéristiques générales :

- L'âge
- Niveau d'instruction : Non alphabétisé, école coranique, primaire, secondaire, supérieur.
- La Gestité
- Age de la grossesse
- Occupation du chef de ménage

➤ Prise en charge du paludisme simple :

- Fréquence du paludisme simple chez les femmes enceintes
- Qualification des agents de santé ayant faits le diagnostic du paludisme simple
- Signes cliniques observés pour le diagnostic du paludisme simple
- Examen biologique de confirmation, utilisé pour le diagnostic du paludisme simple
- Les antipaludiques prescrits pour le traitement du paludisme simple
- La dépense moyenne pour le traitement du paludisme au cours de la grossesse
- L'accessibilité des antipaludiques par les femmes enceintes ayant le paludisme.

4.10 Déroulement de l'étude :

Avant le début des enquêtes, une rencontre de prise de contact avec les autorités sanitaires de la région de Ségou et du centre de santé de référence de San a été effectuée. Après obtention de l'autorisation de la conduite de l'étude ; une sélection des enquêteurs et des superviseurs a été faite tout en se basant sur leurs performances pendant la phase pilote de l'étude en 2018. Ces derniers ont bénéficié d'une formation pour mener à bien ce travail.

Le consentement éclairé écrit a été obtenu de chaque femme éligible avant le début de l'administration du questionnaire. En plus le superviseur de l'équipe, les enquêteurs recevaient la visite des superviseurs permanents de l'étude.

A la fin de la journée, les données collectées étaient vérifiées et envoyées sur le serveur par le superviseur en charge de l'équipe.

4.11 Gestion et analyse des données :

Les données de l'enquête d'observation ont été extraites sur le serveur, nous avons procédé au nettoyage de la base de données. Elles ont été analysées avec le logiciel Rstudio version 1.4.1103.0. Les résultats ont été présentés sous forme de tableaux et de graphiques.

4.12 Considérations éthiques :

Notre étude a été tirée d'une étude mère qui était basée sur l'évaluation du traitement préventif intermittent pendant la grossesse pour améliorer la santé maternelle et infantile dans le district sanitaire de San. Le protocole de l'étude pilote a été soumis au comité d'éthique de la FMOS de l'USTTB pour approbation(47). Ce qui a été obtenu avant l'implémentation sur terrain.

Toutes les participantes ont donné leur consentement écrit avant leur participation à l'enquête. Les participantes non instruites ont donné leur consentement en présence d'un témoin lettré tout en déposant leur empreinte digitale sur la partie réservée sur le formulaire à cet effet. Quant aux participantes lettrées, elles ont apposé leur signature sur le formulaire. Les participantes mineures non émancipées ont donné leur assentiment, mais toute fois leur consentement a été obtenu du tuteur légal. Les consentements étaient faits en double copies, l'une était remise à la participante et l'autre gardée par l'équipe de l'étude.

Toutes les informations concernant les participantes ont été gardées confidentielles et étaient uniquement accessibles par les membres de l'équipe de recherche. Cette étude n'a utilisé aucun support contenant des informations permettant de connaître l'identité des participantes à l'étude.

5 Résultats :

Caractéristiques générales :

Nous avons observé les procédures de consultation prénatale de **902** femmes dont **68** avaient été diagnostiquées pour paludisme simple avec une fréquence de **8%**.

Tableau I : Répartition des femmes enceintes en fonction de l'âge

Age	Paludisme +		Paludisme -		Nombre total de femme	
	n	%	n	%	n	%
≤19 ans	11	8,3	122	91,7	133	14,7
20-29 ans	33	9,4	317	90,6	350	38,8
30-39 ans	11	8	127	92	138	15,3
≥40	1	7,1	13	92,9	14	1,6
Age inconnu	12	4,5	255	95,5	267	29,6
Total	68	8	834	92	902	100

La tranche d'âge **20 à 29 ans** était majoritaire avec **38,8% (350/902)** et comptait également plus de cas de paludisme avec **9,4% (33/350)**. L'âge de la plupart des femmes enceintes étaient inconnu dans **29,6% des cas (267/902)**. La moyenne d'âge était de **24,64 ans** avec des extrêmes allant de **14 à 47 ans** (Tableau I)

Tableau II: Répartition des femmes enceintes en fonction du niveau d'instruction

Niveau d'instruction	Paludisme +		Paludisme -		Nombre total de femme	
	n	%	n	%	n	%
Analphabète	42	7,1	546	92,9	588	65,2
Ecole coranique	4	14,8	23	85,2	27	3
Primaire	17	8,2	190	91,8	207	22,9
Secondaire	5	6,6	71	93,4	76	8,4
Supérieur	0	0	4	1	4	0,4
Total	68	8	834	92	902	100

La majorité des femmes enceintes étaient analphabètes avec **65,2% (588/902)** (Tableau II).

Tableau III: Répartition des femmes enceintes en fonction de la Gestité

Gestité	Paludisme +		Paludisme -		Nombre total de femme	
	n	%	n	%	n	%
Primigeste	15	8,6	159	91,4	174	19,3
Deuxième geste et plus	53	7,3	675	92,7	728	80,7
Total	68	8	834	92	902	100

Les femmes enceintes qui étaient à leur première grossesse représentaient **19,3% (174/902)**, la majorité avait déjà fait plus d'une grossesse dans le passé avec **80,7% (728/902)**, (Tableau III).

Tableau IV : Répartition des femmes enceintes en fonction du rang de la visite de consultation prénatale

Visite de Consultation prénatale	Paludisme +		Paludisme -		Nombre total de femme	
	n	%	n	%	n	%
Première visite	39	10,2	344	89,8	383	42,5
Autres visites	29	5,6	490	94,4	519	57,5
Total	68	8	834	92	902	100

La majorité des femmes enceintes n'étaient pas à leur première visite de CPN avec **57,5% (519/902)**. Cependant nous avons noté que la plupart des femmes enceintes infectées de

paludisme étaient à leur première visite de CPN avec **10,2% (39/383)** (Tableau IV).

Tableau V : Répartition des femmes enceintes en fonction de l'âge de la grossesse

Age de la Grossesse	Paludisme +		Paludisme -		Nombre total de femmes	
	n	%	n	%	n	%
Age de grossesse inconnu	21	6,2	320	93,8	341	37,8
Premier trimestre	5	21,7	18	78,3	23	2,5
Deuxième trimestre	21	8,3	231	91,7	252	27,9
Troisième trimestre	21	7,3	265	92,7	286	31,7
Total	68	8	834	92	902	100

L'âge de la grossesse était inconnu chez la majorité des femmes enceintes avec **37,8% (341/902)**. Très peu de femmes enceintes étaient au premier trimestre de leur grossesse avec **2,5% (23/902)**. Les femmes enceintes qui étaient au deuxième trimestre et troisième trimestre de leur grossesse étaient majoritaire avec des fréquences respectives **27,9% (252/902)** **31,7% (286/902)** (Tableau V)

Tableau VI : Répartition des femmes enceintes en fonction de l'occupation du chef de ménage

Occupation du chef de ménage	Paludisme +		Paludisme -		Nombre total de femme	
	n	%	n	%	n	%
Agriculture	45	8,6	479	91,4	524	58,1
Commerçant	8	6,7	112	93,3	120	13,3
Ouvrier	8	7,8	94	92,2	102	11,3
Salarié	2	5,7	33	94,3	35	3,9
Autre	5	4,1	116	95,9	121	13,4
Total	68	8	834	92	902	100

L'activité principale des chefs de ménage était représentée par l'agriculture avec **58,1%** (524/902). (Tableau VI)

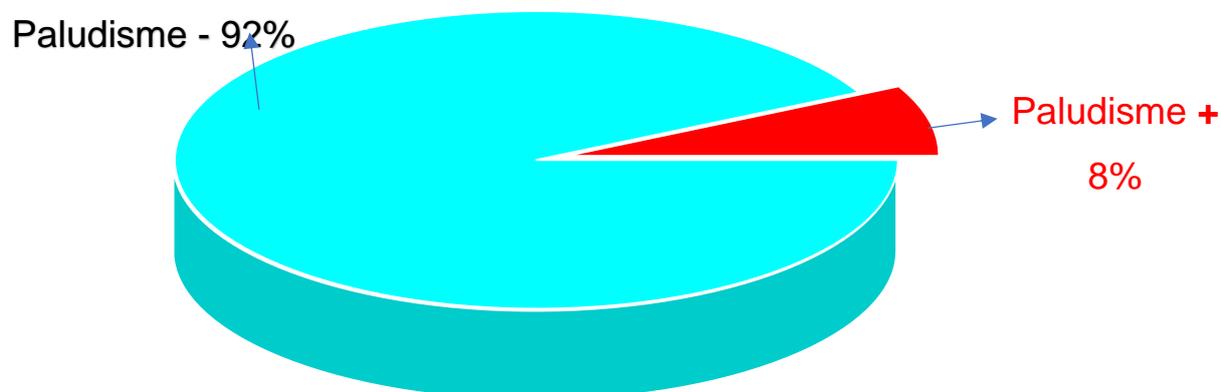


Figure 5 : Fréquence du paludisme simple chez les femmes enceintes

La fréquence du paludisme était de **8%** dans notre étude.

Tableau VII: Prise en charge du paludisme en fonction de la qualification de l'agent de santé

Qualification des agents de santé	Nombres de cas de paludisme	Pourcentage
Matrone	25	36,8
Infirmière obstétricienne	22	32,3
Sage-femme	15	22,1
Technicien de santé	4	5,9
Médecin	2	2,9
Total	68	100

La majorité des cas de paludisme ont été pris en charge par les matrones avec **36,8%**. Les infirmières obstétriciennes venaient en deuxième position avec **32,3%** suivies des sages-femmes avec **22,1%**. Les médecins et les techniciens de santé étaient minoritaires avec des fréquences respectives **2,9%** et **5,9%**. (Tableau VII)

Tableau VIII : Les signes cliniques observés pour le diagnostic du paludisme simple

Signes clinique	Nombre	Pourcentage
Signes cliniques rapportés	53	77,9
Aucun signes cliniques	15	22,1
Total	68	100
<hr/>		
Céphalée	22	32,4
Pelviaigie	17	25
Fièvre	14	20,6
Courbature	6	13,3
Faiblesse	3	4,4
Vomissement	3	4,4
Vertige	7	10,3
Diarrhée	1	1,5
Frisson	3	4,4
Anorexie	2	2,9
*Autres signes	20	29,4

*Autres signes : reflux gastro-oesophagien, toux, œdèmes, leucorrhées, prurits, épigastralgies et démangeaisons

Les signes cliniques étaient présents dans **53 cas (77,9%)** et absents dans **15 cas (22,1%)**. La céphalée était la plus fréquente avec **32,4%** suivie de la pelviaigie avec **25%**. La fièvre venait en troisième position avec **20,6%**. (Tableau VIII)

Tableau IX : Répartition des cas de paludisme en fonction de la prise de la température

Température	Paludisme +		Paludisme -		Nombre total de femme	
	n	%	n	%	N	%
Température prise	40	7	528	93	568	63
Température non prise	28	8,4	306	91,6	334	37
Total	68	8	834	92	902	100

La prise de la température n'a pas été effectuée chez certaines femmes au cours de la CPN avec **37% (334/902)** ; **28** cas de paludisme sur **68** ont été diagnostiqué sans la prise de température (Tableau IX)

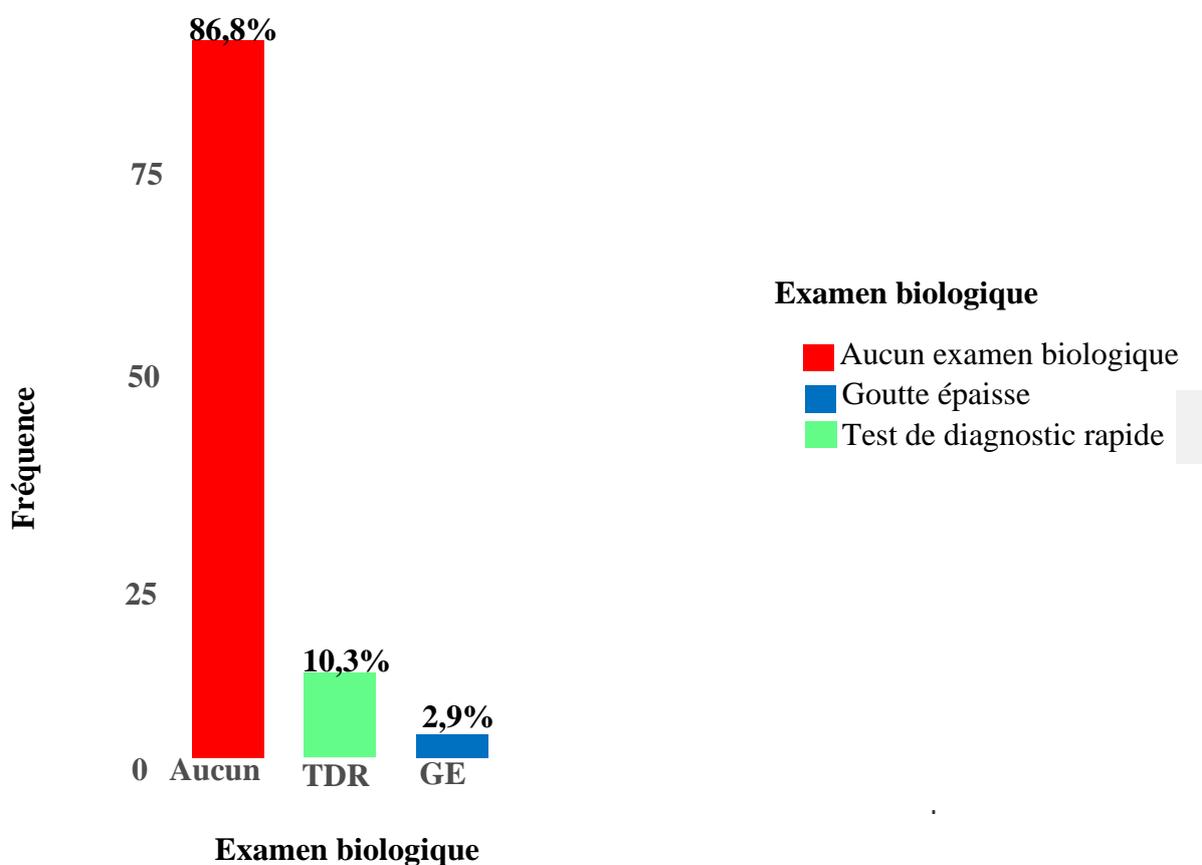


Figure 6: Examens biologiques de confirmations réalisés.

La majorité soit **86,8%** des cas de paludisme ont été diagnostiquée sans examens biologique de confirmation. Dans les **68 cas** de paludisme, le test de diagnostic rapide (TDR) n'a été effectué que dans **7 cas** soit **10,3%** et la goutte épaisse n'a été réalisée que dans deux cas soit **2,9%**.

Tableau X : Cas de prescription d'antipaludique

Nombre de cas d'antipaludique prescrit	Nombre	Pourcentage
Antipaludique prescrit	65	95,6
Pas d'Antipaludique prescrit	3	4,4
Total	68	100

La majorité des femmes enceintes ont reçu une prescription d'antipaludique avec **95,6%**. Seulement **3 participantes** ont fait l'objet de non prescription d'antipaludique, représentant ainsi **4,4%**. (Tableau X)

Tableau XI : Pourcentage des antipaludiques prescrits en fonction de l'âge de la grossesse

Age de la Grossesse	1 ^{er} Trimestre		2 ^e Trimestre		3 ^e Trimestre		Inconnu		Total
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Antipaludique									
Combinaison thérapeutique (CTA)	2	4,5	13	29,5	15	34,1	14	31,8	44
Quinine	4	25	6	37,5	2	12	4	25	16
Artemether	0	0	2	22,2	4	44,4	3	33,3	9
Artésunate	0	0	1	50	1	50	0	0	2

La **CTA** était l'antipaludique le plus prescrit. Elle a été prescrite dans **64,7%** des cas (**44/68**). Elle a été prescrite dans la majorité des cas au deuxième et troisième trimestre de la grossesse avec des fréquences respectives **29,5%** et **34,1%**. Nous avons remarqué une moindre prescription de la CTA au premier trimestre de la grossesse, soit **4,5%**. Il faut noter que dans notre étude **31,8%** des cas de prescription de la CTA ont été faites sans la détermination de l'âge de la grossesse au préalable. La **quinine** venait en deuxième position. Elle a été prescrite dans **23,5%** des cas (**16/68**). L'Artemether et l'Artésunate ont été peu prescrits avec des fréquences respectives **13,2%** (**9/68**), **2,9%** (**2/68**). (Tableau XI)

Tableau XII: Association d'antipaludiques prescrits

Association d'antipaludique	Nombre	Pourcentage
Quinine+CTA	6	13,6
Artemether+CTA	6	13,6
Artesunate+CTA	1	2,3
Artemether+Quinine	2	22,2

Il y avait une association d'antipaludique dans **15 cas sur 65**. (Tableau XII)

Tableau XIII : le coût moyen d'une consultation prénatale

Dépenses	Coût Moyen (minimal-maximal)
Dépenses d'une consultation prénatale (CPN) simple sans pathologie	1 313 Fcfa (0 Fcfa-10 850 Fcfa)
Paludisme Associé à la grossesse	2 828 Fcfa (200 Fcfa-12 550 Fcfa)

Le coût moyen d'une consultation prénatale simple sans paludisme était de **1 313 Fcfa**.

Le coût moyen d'une consultation prénatale avec paludisme était de **2 828 Fcfa**. (Tableau XIII)

Tableau XIV : Répartition des femmes en fonction de l'accessibilité aux antipaludiques

Accessibilités des antipaludiques	Nombre	Pourcentage
Femmes ayant obtenu un Antipaludique	31	45,6
Femmes n'ayant pas obtenu un Antipaludique	37	54,4
Total	68	100

La majorité des femmes enceintes ayant le paludisme n'ont pas eu accès aux antipaludiques avec **54,4% (37/68)**. (Tableau XIV)

Tableau XV : Répartition des femmes en fonction des raisons d'inaccessibilité aux antipaludiques

Raisons de l'inaccessibilité des antipaludiques par les femmes	Nombre	Pourcentage
Manque d'argent	21	56,8
Médicament trop cher	0	0
Médicament non disponible	3	8,1
Refus d'achat des médicaments	0	0
Indisponibilité du gérant au niveau du dépôt de vente	1	2,7
Indéterminé	12	32,4
Total	37	100

Le manque d'argent était la principale raison d'inaccessibilités aux antipaludiques dans **56,8%**

des cas. Les raisons d'inaccessibilité n'ont pas été déterminées dans **12 cas** soit **30,6%**. (Tableau XV)

Tableau XVI: Répartition de la rupture de TDR en fonction des aires de santé

TDR	Nombre	Fréquence
Rupture de TDR	23	76.7
Pas de rupture de TDR	7	23.3
Total des aires de santé	30	100

Une rupture de TDR a été observée dans la majorité des aires de santé avec **76.7% (23/30)**

Tableau XVII : Répartition des femmes enceintes présentant le paludisme en fonction de la réception du TPIg_SP

	TPIg_SP+	TPIg_SP-	Total
Paludisme +	24 (35,3)	44 (64,7)	68
Paludisme-	700 (83,9)	134 (16,1)	834
Total	724	178	902

Odds ratio = 0.10 ; khi2= 93.905 ; p < 0.001

Les femmes enceintes ayant reçues la sulfadoxine-pyriméthamine en traitement préventif intermittent durant leur grossesse étaient moins exposés à l'infection palustre par rapport aux femmes enceintes n'ayant pas reçues la sulfadoxine-pyriméthamine.

6 Discussion

6.1 Approche méthodologique :

Nous avons réalisé une étude transversale prospective qui s'est déroulée de novembre 2019 à Janvier 2020 dans 30 aires de santé du district de San sur l'évaluation de la prise en charge du paludisme simple chez les femmes enceintes. Notre étude portait sur **68** cas de paludisme simple parmi **902** cas de CPN réalisée. Elle nous a permis de recueillir des informations sur la prise en charge du paludisme simple chez les femmes enceintes au cours de la consultation prénatale.

6.2 Caractéristiques sociodémographiques :

La majorité des femmes enceintes étaient des jeunes adultes analphabètes âgées de **20 à 29 ans** qui n'étaient pas à leur première grossesse. Certaines femmes ignoraient leur âge. Peu de femmes enceintes étaient à leur premier trimestre de grossesse (**2,5%**), la majorité étaient soit à leur deuxième (**27,9%**) ou troisième trimestre (**31,7%**) de grossesse. L'âge de la grossesse de la plupart des femmes enceintes (**37,8%**) n'a pas été évoqué au cours de la CPN ; Cela pourrait être dû au fait que la majorité des femmes enceintes ne connaissaient pas la date de leur dernière règle et étaient à un stade avancé de leur grossesse au cours de leur première visite de consultation prénatale. En plus de cela les services de maternité ne disposaient pas de gestogramme, d'échographe qui sont des matériels pouvant déterminer l'âge de la grossesse. Les femmes enceintes qui avaient le paludisme au premier trimestre de grossesse étaient moins fréquentes (**7,4%**) (Tableau 5). Ce résultat est inférieur à celui de M. Aldiouma Togo en 2010(48) au centre de santé de référence de la commune IV du district de Bamako (MALI) où les femmes enceintes infectées de paludisme au premier trimestre de leur grossesse représentaient **26,32%**. Cette différence pourrait s'expliquer par la durée de son étude qui a été réalisée du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2010 soit une période de 12 mois et couvrant la saison de transmission du paludisme et aussi par le fait notre étude a regroupé les données de 30 structure de santé de San et celle M.Aldiouma Togo ne concernait qu'une seule structure de santé dans le district de Bamako .

Les chefs de ménage de la plupart des femmes enceintes n'étaient pas salariés. La majorité des chefs de ménage étaient agriculteurs (**58,1%**). Ce résultat concorde avec celui de M. Issiaka Idrissa Haidara à San en 2019(46) chez qui l'agriculture était la principale occupation des chefs de ménage avec **68,7%**.

6.3 Fréquence du paludisme chez les femmes enceintes :

La fréquence du paludisme simple chez les femmes enceintes au cours de notre étude était basse (**8%**). Cela pourrait s'expliquer par le fait que notre étude a été réalisée entre le 30 novembre 2019 au 23 janvier 2020 qui sont des périodes de la saison sèche où le paludisme est peu fréquent. M. Aldiouma Togo en 2010(48) a observé un pic de **24,40%** au mois d'août et un pic de **14,83%** au mois de Septembre qui sont des périodes de la saison des pluies. Haïdara M en 2000(49) au service de Gynécologie du CHU Gabriel Touré a observé un pic de **42%** pendant la saison des pluies.

La majorité des femmes enceintes reçues en consultation prénatale dans notre étude avait déjà reçues au moins une dose de sulfadoxine-pyriméthamine durant leur grossesse. Le traitement préventif intermittent avec la sulfadoxine-pyriméthamine pendant la grossesse protège les femmes enceinte contre le paludisme

La fréquence élevée des cas de paludisme pendant la saison des pluies pourrait s'expliquer par l'abondance des eaux de surface responsables de la prolifération des moustiques surtout les anophèles femelles.

6.4 Répartition des cas de prise en charge du paludisme en fonction de la qualification des agents de santé :

La prise en charge du paludisme simple a été faite dans la majorité des cas par les matrones (**36,8%**) suivies des infirmières obstétriciennes puis ensuite les sages-femmes. M. Mohamed Daouda TRAORE en 2018(50) a trouvé dans le CSCOM de Doussoudiana, dans la commune de Bolo Fouta, cercle de Yanfolila, région de Sikasso (Mali), que la prise en charge du paludisme était faite par les matrones dans **1,04%**. A noter que notre étude concernait les 30 CSCOM de San alors que celle de M. Mohamed Daouda TRAORE ne concernait qu'un seul CSCOM. La fréquence élevée des matrones par rapport aux autres personnels de santé dans notre étude pourrait s'expliquer par l'absentéisme des infirmière obstétricienne et sage-femmes dans les services de consultation prénatale des aires de santé communautaire de San.

6.5 Les signes cliniques observés pour le diagnostic du paludisme simple :

La céphalée était le signe le plus fréquent (**32,4%**) suivie de la pelvialgie (**25%**), la fièvre (**20,6%**) venait en troisième position. Ce résultat est différent de celui de M. Ibrahim ALASSANE(51) en 2008 dans la commune I du District de Bamako où la fièvre était le signe le plus fréquent (**61,25%**). Cette différence de résultat pourrait s'expliquer par l'absence de la prise de température par les personnels de santé au cours de la consultation prénatale. Ce résultat

révèle l'inefficacité des examens cliniques dans le diagnostic du paludisme simple dans certaines aires de santé communautaire de San. Il y a des cas de paludisme qui ont été diagnostiqués sur aucune base clinique. D'autres signes tel que le reflux gastro-oesophagien, la toux, les œdèmes, les leucorrhées, les prurits, les épigastalgies et les démangeaisons apparaissaient en plus des signes présents dans le tableau huit (Tableau 8).

6.6 Proportion des examens biologiques réalisés :

Aucun diagnostic de confirmation n'a été effectué dans la majorité des cas (**86,8%**). La goutte épaisse et le TDR ont été utilisés dans une moindre mesure pour la confirmation biologique, soit respectivement **2,9%** et **10,3%**. Nos résultats sont contraires à ceux de Aldiouma Togo(48) chez qui un examen complémentaire par la goutte épaisse (**95%**) soit par le TDR (**5%**) était effectué dans **100%** des cas de paludisme. Cette différence de résultats pourrait s'expliquer par l'absence de laboratoire dans la majorité des aires de santé communautaire de San et aussi par la rupture du stock de TDR dans **76,7%** des cas.

Ce résultat révèle que la prise en charge du paludisme simple chez les femmes enceintes dans les aires de santé communautaire de San ne répond pas aux directives du PNLP(2) qui stipulent que : «Tout cas présumé de paludisme soit confirmé par un test de diagnostic rapide ou par une goutte épaisse/frottis mince» .

6.7 Fréquence des antipaludiques en fonction de l'âge de la grossesse :

Les combinaisons thérapeutiques (CTA) étaient les plus prescrites (**64,7%**). Ce résultat est inférieur à celui de M. Mohamed Daouda Traoré(50), où les CTA ont été prescrites dans **91,93%** des cas de paludisme simple. Dans notre étude la majorité des CTA ont été prescrites au deuxième et troisième trimestre de la grossesse. Cependant Nous avons observé une prescription des CTA chez deux femmes qui étaient au premier trimestre de leur grossesse.

Les études relatives à l'administration de la CTA chez la femme enceinte sont insuffisantes. Les études animales ont suggéré un risque d'effets malformatifs sévères lorsque les CTA sont administrés au cours du premier trimestre de la grossesse. Les CTA ne doivent pas être utilisés pendant le premier trimestre de la grossesse dans les situations où d'autres antipaludiques adaptés et efficaces sont disponibles.

La quinine (**23,5%**), l'Artemether et l'artésunate ont également été prescrits. La proportion de prescription de la quinine dans notre étude est inférieure à celui de M. Aldiouma Togo (48) chez qui la quinine a été utilisée dans **100%** des cas. Cette différence de résultat peut s'expliquer par le fait que la quinine était le seul antipaludique prescrit dans l'étude de M. Aldiouma Togo

et aussi par le fait que la quinine était l'antipaludique recommandé par le PNLP dans la prise en charge du paludisme simple chez la femme enceinte pendant la période d'étude de M. Aldiouma Togo.

Une association d'antipaludique a été observée dans certain cas (**15/65**) de paludisme (Tableau 12).

L'ensemble de ces résultats nous montre qu'une bonne proportion des directives du PNLP concernant le choix des antipaludiques pour le traitement du paludisme simple est respecté dans les aires de santé communautaire de San

6.8 Le coût d'une consultation prénatale au cours du paludisme :

Une consultation prénatale sans paludisme était moins coûteuse (**1313 Fcfa**) qu'une consultation prénatale avec paludisme (**2828 Fcfa**). En d'autres termes le paludisme rend la consultation prénatale coûteuse. L'achat des médicaments en particulier les antipaludiques constitue une dépense supplémentaire qui vient s'ajouter au coût d'une CPN simple. Ce résultat confirme celui de M. Issiaka Idrissa Haidara (46) qui a observé que les dépenses pour la prise en charge du paludisme chez la femme était élevée lors des CPN (**2253 Fcfa**).

6.9 Répartition des cas de paludisme en fonction de l'accessibilité aux antipaludiques :

La majorité des femmes enceintes ayant été diagnostiquées de paludisme n'ont pas eu accès aux antipaludiques. La raison la plus fréquemment évoquée à l'inaccessibilité aux antipaludiques était l'insuffisance des moyens financiers pour l'achat des médicaments (Tableau 15). Cela pourrait s'expliquer par le caractère rural du site d'étude où les chefs de ménage n'ont d'autres sources de revenu que les produits de l'agriculture de subsistance.

7 Conclusion :

Notre étude a porté sur **68 cas** de paludisme parmi **902** observations de consultation prénatale chez les femmes enceintes dans les trente aires de santé communautaire de San.

Nous avons observé une proportion non négligeable d'âge de la grossesse indéterminé au cours des CPN (**37,8%**). La majorité des aires de santé étaient en rupture de stock de TDR et n'avaient pas de laboratoire pour faire la goutte épaisse.

L'examen clinique pour le diagnostic du paludisme a été insuffisant, car la température n'avait pas été prise dans bon nombre de cas et certains diagnostics ont été posés sans aucun signe clinique en faveur du dit paludisme. En plus de l'insuffisance des examens cliniques les examens biologiques de confirmation n'ont pas été réalisés dans la majorité des cas.

Plus de la moitié des femmes enceintes n'avait pas accès aux antipaludiques, dû au manque de moyen financier dans la majeure partie des cas

L'ensemble de ces résultats nous montre que les directives du PNLN sur la prise en charge du paludisme simple chez les femmes enceintes souffrent de leur mise en œuvre dans la majorité des centres de Santé communautaire de San.

8 Recommandations :

Aux Femmes enceintes :

- Respecter les mesures de prévention du paludisme pendant la grossesse en dormant sous moustiquaire imprégnée d'insecticide et en prenant la sulfadoxine-pyriméthamine à partir de la 13^e Semaine de grossesse jusqu'à l'accouchement.

Aux personnels de santé :

- Appliquer correctement les directives du PNLP de prise en charge du Paludisme chez la femme enceinte (en mettant l'accent sur l'examen clinique et la confirmation du diagnostic par au moins un TDR).

Aux autorités sanitaires :

- Assurer la disponibilité des TDR.
- Assurer la formation continue du personnel en matière de prise en charge du paludisme chez les femmes enceintes.
- Superviser l'application des directives techniques en vue de renforcer l'efficacité des services.
- Rendre gratuits les soins prénatals
- Rendre gratuits les antipaludiques

9 Annexes

Fiche signalétique

Nom : BAGAYOKO

Prénom : Balla

Titre de la thèse : Evaluation de la Prise en Charge du Paludisme Simple chez les Femmes Enceintes dans les Centres de Santé Communautaire de San

Année universitaire : 2020 - 2021

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : République du Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie.

Secteur d'intérêt : Parasitologie, Obstétrique et Santé publique.

Résumé :

Le paludisme pendant la grossesse constitue un danger pour la vie de la mère et de son fœtus. Tout cas de paludisme simple chez la femme enceinte doit être pris en charge de façon optimale afin d'éviter les erreurs et les retards de diagnostic qui pourront entraîner la survenue d'un paludisme grave.

Notre étude a été réalisée dans le but de nous assurer que les recommandations du PNLP par rapport à la prise en charge du paludisme simple chez les femmes enceintes sont respectées dans les centres de santé communautaire de San.

La tranche d'âge **20** à **29** ans était majoritaire. La majorité des femmes enceintes étaient analphabètes et n'étaient pas à leurs premières grossesses. La prise en charge du paludisme était faite dans la majorité des cas par les matrones. Les signes cliniques les plus fréquemment évoqués étaient la céphalée (**32,4%**), la pelvialgie (**25%**) et la fièvre (**20,6%**).

La température n'avait pas été prise au cours de la consultation prénatale dans **37% des cas (334/902)**. Aucun examen biologique de confirmation du paludisme n'avait été réalisé dans **86,8% des cas** ; les antipaludiques les plus prescrits par ordre décroissante étaient respectivement les CTA (**64.7%**), la quinine (**23.5%**), l'Artemether (**13.2%**) et enfin l'artésunate (**2.9%**).

L'ensemble de ces observations permet d'affirmer que, les directives du PNLP sur la prise en charge du paludisme simple chez les femmes enceintes souffrent d'insuffisance de mise en œuvre dans la majorité des centres de santé communautaire de San.

Mots clés : Evaluation, Prise en charge, Consultation Prénatale, Paludisme, Femme enceinte.

DATA SHEET

Name: BAGAYOKO

First Name: Balla

Thesis title: Evaluation of Management of Simple Malaria in Pregnant Women in Community Health Centers in San

Year of defense: 2020 - 2021

Defended City: Bamako

Country of origin: Mali

Place of deposit: Library of FMOS

Sectors of interest: Parasitology, Obstetrics, and public health

Summary: Malaria during pregnancy is a danger to the life of the mother and her fetus. Any case of simple malaria in pregnant women should be managed optimally in order to avoid errors and delays in diagnosis that may lead to the occurrence of severe malaria. Our study was conducted to ensure that the recommendations of the PNLN for the management of simple malaria in pregnant women are followed in San's community health centers.

The **20 to 29** age group was the majority. The majority of pregnant women were illiterate and were not in their first pregnancies. Management of malaria was done in the majority of cases by the matrons. The most frequently reported clinical signs were headache (**32.4%**), pelvialgia (**25%**) and fever (**20.6%**).

Temperature was not taken during the antenatal care in **37%** of cases (**334/902**). No biological confirmation examination of malaria was performed in **86.8%** of cases; the most prescribed antimalarials in descending order were respectively CTA (**64.7%**), quinine (**23.5%**), Artemether(**13.2%**) and finally artesunate (**2.9%**). Taken together, these observations suggest that the PNLN guidelines on the management of simple malaria in pregnant women suffer from insufficient implementation in the majority of community health centers in San.

Keywords: Evaluation, Management, Antenatal care, Malaria, Pregnant woman.

10 References:

1. WHO. Paludisme [Internet]. 2020 [cited 2021 May 10]. Available from: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/malaria>
2. PNL. Directives nationales pour la prise en charge des cas de paludisme au mali. 2016.
3. WHO. Paludisme Le Rapport sur le paludisme dans le monde 2019 en un clin d ' oeil. 2019.
4. OMS. Des vies en danger: le paludisme pendant la grossesse [Internet]. 2003. Available from: <https://www.who.int/features/2003/04b/fr/#:~:text=La femme enceinte est particulièrement,anémie sévère et de mort.>
5. Traoré A. Point sur la lutte contre le paludisme au Mali. In: Point sur la lutte contre le paludisme au Mali [Internet]. Mali; 2018. Available from: <http://news.abamako.com/h/187408.html>
6. STUDIO TAMANI. Paludisme au Mali: « plus de 1700 décès enregistrés en 2018 » - Studio Tamani : Toutes les voix du Mali : articles, journaux et débats en podcast [Internet]. 2019 [cited 2021 May 10]. Available from: <https://www.studiotamani.org/index.php/themes/societe/19768-paludisme-au-mali-des-avancees-enregistrees-dans-la-lutte-contre-la-maladie>
7. WHO. Paludisme chez les femmes enceintes [Internet]. 2017. Available from: https://www.who.int/malaria/areas/high_risk_groups/pregnancy/fr/#:~:text=Dans des environnements de faible,avortement spontané%2C une mortinaissance%2C une
8. M. COT PD. PALUDISME ASSOCIE A LA GROSSESSE : 2003; Available from: http://horizon.documentation.ird.fr/exl-doc/pleins_textes/divers20-05/010032517.pdf
9. Rogerson SJ. Management of malaria in pregnancy. Indian J Med Res [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2021 May 10];146(September):328–33. Available from: </pmc/articles/PMC5793466/>
10. O. DOUMBO. Épidémiologie du paludisme au Mali. Etude de la chloroquinoristance. Essai de stratégie de contrôle basée sur l'utilisation des rideaux imprégnés de perméthrine associée au traitement systématique des accès fébriles [Internet]. 1992. Available from: https://scholar.google.com/scholar?q=o.doumbo+epidemiologie+du+paludisme&hl=fr&as_sdt=0&as_vis=1&oi=scholart#d=gs_qabs&u=%23p
11. Campus de Parasitologie-Mycologie - Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie (ANOFEL). Paludisme [Internet]. 2016 [cited 2021 May

- 11]. Available from:
<http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/paludisme/site/html/1.html>
12. Lariviere Beauvais D. Parasitologie medicale. Edition Ma. Paris; 1987. P248 p.
 13. Collins FH, Sakai RK, Vernick KD, Paskewitz S, Seeley DC, Miller LH, et al. Genetic selection of a plasmodium-refractory strain of the malaria vector anopheles gambiae. Science (80-) [Internet]. 1986 Oct 31 [cited 2021 May 10];234(4776):607–10. Available from: <https://science.sciencemag.org/content/234/4776/607>
 14. Greberg AG. Parasitology of malaria. Am J med 1996. 101 – 114 p.
 15. Ohta S, Uchijima Z, Seino H, Oshima Y. Probable effects of CO₂-induced climatic warming on the thermal environment of ponded shallow water. Clim Change [Internet]. 1993 Jan [cited 2021 May 10];23(1):69–90. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF01092682>
 16. Chistopher, S R Maria In Pujab. Scientific memories by offices of medical and sanitary dept of Indian. 1911; 46: 1–197.
 17. Raul Artal-Mittelmark. Physiologie de grossesse - Gynécologie et obstétrique - Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. 2019 [cited 2021 May 10]. Available from: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/gynécologie-et-obstétrique/prise-en-charge-de-la-femme-enceinte-et-suivi-de-la-grossesse/physiologie-de-grossesse>
 18. Merger R, Levy J MJ. Précis d'obstétrique. 6 ème édit. Masson 2001, editor. Paris; 19–69 p.
 19. Kayem G, Batteux F. Immunologie de la grossesse. Press Medicale. 2008 Nov;37(11):1612–9.
 20. Lara A. Friel. Anémie de la grossesse - Gynécologie et obstétrique - Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. 2020 [cited 2021 May 10]. Available from: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/gynécologie-et-obstétrique/grossesse-complicquée-par-une-maladie/anémie-de-la-grossesse>
 21. Bibiane Kone, Robert Guiguemde CO. Affections tropicales et grossesse. Encycl Méd Chir Gynécologie/Obstétrique, 5-043-A-40, 2002, 17 p.
 22. Beeson JG, Rogerson SJ, Cooke BM, Reeder JC, Chai W, Lawson AM, et al. Adhesion of Plasmodium falciparum-infected erythrocytes to hyaluronic acid in placental malaria. Nat Med [Internet]. 2000 Jan 1 [cited 2021 May 11];6(1):86–90. Available from: <https://europepmc.org/articles/PMC2613479>
 23. Alan F. Fleming. Tropical obstetrics and gynaecology. 1. Anaemia in pregnancy in

- tropical Africa - ScienceDirect. *Trans la R Soc Trop Med Hyg* [Internet]. 1989 Aug [cited 2021 May 11];83:441–8. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0035920389902411>
24. Patrice Bourée. Développement et Santé | Paludisme et grossesse [Internet]. 2013 [cited 2021 May 11]. Available from: <https://devsante.org/articles/paludisme-et-grossesse>
 25. Guillaume Béraud, Patrice Bourée AF. Paludisme (malaria) : symptômes, transmission, traitements, vaccin [Internet]. 2020 [cited 2021 Jun 18]. Available from: <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2526228-paludisme-malaria-definition-pays-a-risques-symptomes-causes-traitement-vaccin-guerison/>
 26. RASHEED FN, BULMER JN, DE FRANCISCO A, JAWLA MFB, JAKOBSEN PH, JEPSON A, et al. Relationships between maternal malaria and malarial immune responses in mothers and neonates. *Parasite Immunol* [Internet]. 1995 [cited 2021 May 11];17(1):1–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7731730/>
 27. Bouree P, Palies B. Paludisme et grossesse. *Rev Fr Gyn-Obst*, 1986; 10: 559–562.
 28. Gysin J, Pouvelle B, Fievet N, Scherf A, Lépolard C. Ex vivo desequestration of *Plasmodium falciparum*-infected erythrocytes from human placenta by chondroitin sulfate A. *Infect Immun* [Internet]. 1999 Dec 1 [cited 2021 May 11];67(12):6596–602. Available from: <http://iai.asm.org/>
 29. McGregor IA. The significance of parasitic infections in terms of clinical disease: A personal view. *Parasitology* [Internet]. 1987 [cited 2021 May 11];94(S1):S159–79. Available from:
<https://www.cambridge.org/core/journals/parasitology/article/abs/significance-of-parasitic-infections-in-terms-of-clinical-disease-a-personal-view/08240FF95BD0F0211EC4E5E72A07A4B5>
 30. Correa P, Bah MD, Diallo S, Fall, Sow A, Ndiaye P. Paludisme et grossesse: Congrès de la Fédération des Gynécologues et Obstétriciens de langue française. *J Gynecol Obstet Biol Report*, 1982; 1:3-42.
 31. Bourdais A, Monnier A, Lartisien D. Insuffisance renale aigue provoquée par le paludisme a *plasmodium falciparum* en fin de grossesse (deux observations). *Med Trop* [Internet]. 1978 [cited 2021 May 11];38(1):35–42. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/364241/>
 32. 🗨️ Paludisme Pendant la Grossesse - Raisons, Signes et Traitement - Grossesse(2021) [Internet]. [cited 2021 Jun 18]. Available from: <https://fr.momkidzone.com/malaria->

during-pregnancy

33. WHO. WHO Expert Committee on Malaria: twentieth report [Internet]. 2000 [cited 2021 May 11]. p. 83. Available from:
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42247/WHO_TRS_892.pdf;sequence=1
34. M Sangaré. Paludisme et grossesse – Vie et santé [Internet]. [Bamako]; 1992 [cited 2021 May 11]. Available from:
https://scholar.google.com/scholar?hl=fr&as_sdt=0%2C5&q=Paludisme+et+grossesse+-+Vie+et+santé+1992&btnG=
35. McGregor IA, Wilson ME, Billewicz WZ. 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* [Internet]. 1983 [cited 2021 May 11];77(2):232–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6346592/>
36. Anagnos D, Lanoie LO, Palmieri JR, Ziefer A, Connor DH. Effects of placental malaria on mothers and neonates from Zaire. *Zeitschrift für Parasitenkd Parasitol Res* [Internet]. 1986 Jan [cited 2021 May 11];72(1):57–64. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3515793/>
37. JB Brabin. Les risques du paludisme pendant la grossesse; Santé... - Google Scholar [Internet]. 1991 [cited 2021 May 11]. Available from:
https://scholar.google.com/scholar?hl=fr&as_sdt=0%2C5&q=Les+risques+du+paludisme+pendant+la+grossesse%3B+Santé+du+Monde+magazine+de+l'OMS&btnG=
38. Ambroise-Thomas P, Carnevale P, Felix H MJ. Le « paludisme ». In: *Encyclopédie Médicochirurgicale*. 1984. 8089 A10 p17.
39. Jelliffe DB. The assessment of the nutritional status of the community (with special reference to field surveys in developing regions of the world). *Monogr Ser World Health Organ* [Internet]. 1966 [cited 2021 May 11];53:3–271. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4960818/>
40. Abdoulaye Djimdé, Ogobara Doumbo, K Doumbo, F Joseph, Cortese, Kassoum Kayentao, Safi Doumbo YD. A molecular marker for chloroquine-resistant falciparum malaria a molecular marker for chloroquine-resistant falciparum malaria abstract background chloroquine-resistant plasmodium fal [Internet]. Vol. 344, *N Engl J Med*. 2001 [cited 2021 May 11]. Available from: www.nejm.org
41. SANGHO H, SOW S, DIALLO M, SACKO M, DIAWARA A, SANGO H.A, DOLO

- A, DOUMBO O . Articles originaux Chimio prophylaxie prolongée ... Mali Médical 2004 T XIX N° 3&4 39 CHIMIOPROPHYLAXIE CONTINUE ET RESISTANCE DE P. FALCIPARUM A LA CHLOROQUINE EN MILIEU RURAL AU MALI. Mali Médical [Internet]. 2004 [cited 2021 May 11];43. Available from: <http://www.malimedical.org/2004/3-4-39.pdf>
42. Kayentao K, Garner P, Van Eijk AM, Naidoo I, Roper C, Mulokozi A, et al. Intermittent preventive therapy for malaria during pregnancy using 2 vs 3 or more doses of sulfadoxine-pyrimethamine and risk of low birth weight in Africa: Systematic review and meta-analysis. JAMA - J Am Med Assoc [Internet]. 2013 Feb 13 [cited 2021 May 11];309(6):594–604. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1570286>
 43. Olumese P. WHO Guidelines for the treatment of malaria. 2006.
 44. McGready R, Tan SO, Ashley EA, Pimanpanarak M, Viladpai-nguen J, Phaiphun L, et al. A randomised controlled trial of artemether-lumefantrine versus artesunate for uncomplicated plasmodium falciparum treatment in pregnancy. PLoS Med [Internet]. 2008 Dec [cited 2021 May 11];5(12):1699–715. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19265453/>
 45. Adam I, Elhassan EM, Omer EM, Abdulla MA, Mahgoub HM, Adam GK. Safety of artemisinins during early pregnancy, assessed in 62 Sudanese women. Ann Trop Med Parasitol [Internet]. 2009 [cited 2021 May 11];103(3):205–10. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1179/136485909X398285>
 46. Haidara II. Obstacles à la consultation prénatale et au traitement préventif intermittent pendant la grossesse dans le district sanitaire de San au Mali. Thèse Med, Bamako 2019, n°276
 47. Kayentao Kassoum, Sory Diawara SD. Evaluation des stratégies basées sur le traitement préventif intermittent pendant la grossesse pour améliorer la santé maternelle et infantile. 2016. p. 30. source MRTC
 48. Aldiouma Togo. Etude de la prise en charge du paludisme chez les femmes enceintes au centre de santé de référence de la Commune IV du District de Bamako [Internet]. [Mali]: Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako ; 2013 [cited 2021 May 11]. Available from: <https://www.bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/1672/13M25.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

49. Haidara.M. Paludisme et grossesse dans le service de gynéco-Obstétrique de l' Hôpital Gabriel Touré-Thèse médecine, Bamako, n°84. 2000;121 pp
50. Traore MD. Evaluation de la qualité de la prise en charge du paludisme chez les enfants de 0 à 10 ans et les femmes enceintes dans le CSCom de Doussoudiana [Internet]. [Mali]: USTTB; 2019 [cited 2021 May 11]. Available from: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/3706>
51. Alassane I. Paludisme au premier trimestre de la grossesse au centre de santé de référence de la commune I du district de Bamako [Internet]. Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie Par; 2011. Available from: <http://www.keneya.net/fmpos/theses/2011/med/pdf/11M116.pdf>

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté et 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 les 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 sa conception.

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

Respectueux et reconnaissant 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.

Je le jure