

REPUBLIQUE DU MALI

Un peuple- un but- une foi

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

UNIVERSITE DE BAMAKO

**FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-
STOMATOLOGIE**

ANNEE UNIVERSITAIRE 2007-2008

N°...../

TITRE :

**PALUDISME AU PREMIER TRIMESTRE DE LA GROSSESSE
AU CENTRE DE SANTE DE REFERENCE DE LA COMMUNE
II DU DISTRICT DE BAMAKO**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le / / 2008

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

Par : M. Thierry TCHEKAMBOU TCHIENGUE

Né le 12 Juin 1983 à Loum (CMR)

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

COMPOSITION DU JURY :

PRESIDENT DU JURY : Monsieur le Professeur agrégé Amadou DIALLO

MEMBRE DU JURY : Monsieur le Colonel Docteur Issa DIARRA

CO-DIRECTEUR : Monsieur le Professeur Abdourahamane S MAIGA

DIRECTEUR DE THESE : Mme le Professeur SY Aissatan SOW

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2007-2008

ADMINISTRATION

DOYEN: ANATOLE TOUNKARA – PROFESSEUR

1^{er} ASSESSEUR: DRISSA DIALLO – MAÎTRE DE CONFERENCES

2^{ème} ASSESSEUR: SEKOU SIDIBE – MAÎTRE DE CONFERENCES

SECRETAIRE PRINCIPAL: YENIMEGUE ALBERT DEMBELE – PROFESSEUR

AGENT COMPTABLE: MADAME COULIBALY FATOUMATA TALL – CONTROLEUR DES FINANCES

PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA	Ophthalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie – Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-entérologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
Mr Sinè BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique
Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine interne
Mr Boukassoum HAIDARA	Législation
Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE
D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie Traumatologie
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	ORL
Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale Chef de D.E.R.
Mr Abdoul Kader TRAORE dit DIOP	Chirurgie Générale

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophthalmologie
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mr Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Sekou SIDIBE	Orthopédie-Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr Tieman COULIBALY	Orthopédie-Traumatologie
Mme TRAORE J THOMAS	Ophthalmologie
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE
Mr Nouhoum ONGOÏBA
Mr Sadio YENA
Mr Youssouf COULIBALY

Gynéco-Obstétrique
Anatomie & Chirurgie Générale
Chirurgie thoracique
Anesthésie-Reanimation

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Issa DIARRA
Mr Samba Karim TIMBO
Mme TOGOLA Fanta KONIPO
Mr Zimogo Zié SANOGO
Mme Djeneba DOUMBIA
Mr Zanafon OUATTARA
Mr Adama SANGARE
Mr Sanoussi BAMANI
Mr Doulaye SACKO
Mr Ibrahim ALWATA
Mr Lamine TRAORE
Mr Mady MAKALOU
Mr Aly TEMBELY
Mr Niani MOUNKORO
Mr Tiémoko D. COULIBALY
Mr Souleymane TOGORA
Mr Mohamed KEITA
Mr Boureima MAIGA
Mr Youssouf SOW
Mr Djibo Mahamane DIANGO
Mr Moustapha TOURE
Mr Mamadou DIARRA
Mr Boubacary GUINDO

Gynéco-Obstétrique
ORL
ORL
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Urologie
Orthopédie- Traumatologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Orthopédie - Traumatologie
Ophtalmologie
Orthopédie-Traumatologie
Urologie
Gynécologie/ Obstétrique
Odontologie
Odontologie
ORL
Gynéco-Obstétrique
Chirurgie Générale
Anesthésie-réanimation
Gynécologie
Ophtalmologie
ORL

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO
Mr Amadou DIALLO
Mr Moussa HARAMA
Mr Ogobara DOUMBO
Mr Yénimégué Albert DEMBELE
Mr Anatole TOUNKARA
Mr Bakary M. CISSE
Mr Abdourahmane S. MAÏGA
Mr Adama DIARRA
Mr Mamadou KONE

Chimie Générale & Minérale
Biologie
Chimie Organique
Parasitologie-Mycologie
Chimie Organique
Immunologie
Biochimie
Parasitologie
Physiologie
Physiologie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES

Mr Amadou TOURE
Mr Flabou BOUGOUDOGO
Mr Amagana DOLO
Mr Mahamadou CISSE
Mr Sékou F. M. TRAORE
Mr Abdoulaye DABO
Mr Ibrahim I. MAÏGA

Histoembryologie
Bactériologie – Virologie
Parasitologie – Mycologie **Chef de D.E.R.**
Biologie
Entomologie médicale
Malacologie – Biologie Animale
Bactériologie – Virologie

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Lassana DOUMBIA
Mr Mounirou BABY
Mr Mahamadou A. THERA

Chimie Organique
Hématologie
Parasitologie – Mycologie

Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie
Mr Bouréma KOURIBA	Immunologie
Mr Souleymane DIALLO	Bactériologie/ Virologie
Mr Cheick Bougadari TRAORE	Anatomie pathologie
Mr Guimogo DOLO	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Mouctar DIALLO	Biologie/ Parasitologie
Mr Abdoulaye TOURE	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Boubacar TRAORE	Parasitologie - Mycologie
Mr Djibril SANGARE	Entomologie Moléculaire Médicale

4. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOKO	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Bokary Y. SACKO	Biochimie
Mr Mamadou BA	Biologie, Parasitologie Entomologie Médicale
Mr Moussa FANE	Parasitologie /Entomologie
Mr Blaise DACKOOU	Chimie Analytique

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAÏGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie- Chef de D.E.R.
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie-Hépatologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Léprologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES

Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Sahare FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie
Mr Sounkalo DAO	Maladies Infectieuses

3- MAITRES ASSISTANTS

Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Daouda K. MINTA	Maladies Infectieuses
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie

Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme DIARRA Assétou SOUCKO	Médecine interne
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Mahamadou TOURE	Radiologie
Mr Idrissa A. CISSE	Dermatologie
Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr Anselme KONATE	Hépatogastro-entérologie
Mr Moussa T. DIARRA	Hépatogastro-entérologie
Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie
Mr Mahamadou GUINDO	Radiologie

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEUR

Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie Analytique Chef de D.E.R
Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
Mr Elimane MARIKO	Pharmacologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Drissa DIALLO	Matières Médicales
Mr Alou KEITA	Galénique
Mr Benoît Yaranga KOUMARE	Chimie analytique
Mr Ababacar I. MAÏGA	Toxicologie

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Yaya KANE	Galénique
Mne Rokia SANOGO	Pharmacognosie
Mr Saibou MAIGA	Législation
Mr Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire
Mr Yaya COULIBALY	Législation

D.E.R. SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Sanoussi KONATE	Santé Publique, Chef de D.E.R
--------------------	--------------------------------------

2. MAÎTRE DE CONFERENCES

Mr Moussa A. MAÏGA	Santé Publique
Mr Jean TESTA	Santé Publique
Mr Mamadou Souncalo TRAORE	Santé Publique

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Adama DIAWARA	Santé Publique
Mr Hamadoun SANGHO	Santé Publique
Mr Massambou SACKO	Santé Publique
Mr Alassane A. DICKO	Santé Publique
Mr Hammadoun Aly SANGO	Santé Publique
Mr Seydou DOUMBIA	Epidémiologie

Mr Samba DIOP
Mr Akory AG IKNANE

Anthropologie Médicale
Santé Publique

4. ASSISTANTS

Mr Oumar THIERO
Mr Seydou DIARRA

Biostatistique
Anthropologie Médicale

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA
Mr Bouba DIARRA
Mr Salikou SANOGO
Mr Boubacar KANTE
Mr Souleymane GUINDO
Mme DEMBELE Sira DIARRA
Mr Modibo DIARRA
Mme MAÏGA Fatoumata SOKONA
Mr Mahamadou TRAORE
Mr Yaya COULIBALY
Mr Lassine SIDIBE

Botanique
Bactériologie
Physique
Galénique
Gestion
Mathématiques
Nutrition
Hygiène du Milieu
Génétique
Législation
Chimie Organique

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA
Pr. Babacar FAYE
Pr. Mounirou CISS
Pr Amadou Papa Diop
Pr. Lamine GAYE

Bromatologie
Pharmacodynamie
Hydrologie
Biochimie.
Physiologie

JE DEDIE CE TRAVAIL TOUT D'ABORD :

A toi le Seigneur Dieu Tout Puissant.

Mon père, Mon Roi,

Je te rends grâce et te loue de ce que tu as permis que ce travail arrive à son terme.

Je sais Seigneur que je n'en ai aucun mérite. Chaque lettre, chaque mot, chaque ligne, chaque paragraphe ont été dirigés par ta précieuse Main Bienveillante, Bénissante et Protectrice.

Seule ta volonté, ta patience et ta miséricorde m'ont gardé en santé sur cette terre d'hospitalité qu'est le Mali.

Que toute la gloire de ce travail te revienne Dieu d'amour, de bonté et de paix.

Soit loué au siècle des siècles.

Amen.

A mes parents ; Mr David TCHEKAMBOU TCHIENGUE et Mme TCHEKAMBOU née NJUBATCHIE TINTCHO Esther.

Vous n'avez ménagé aucun effort pour que nous bénéficions d'une éducation rigoureuse et d'une instruction de qualité. Vous avez sacrifié votre vie entière afin que je ne manque de rien et cela même au dépend de votre santé. Vos propos m'ont été d'un grand réconfort durant les multiples épreuves que j'ai enduré durant cette longue séparation. Vous êtes ce que j'ai de plus précieux et je prie le bon Dieu chaque jour qu'il vous prête longue vie afin que vous puissiez jouir du fruit de votre labeur.

Mon tendre papa, tu m'as inculqué l'ordre et la méthode, la rigueur dans le travail quelqu'il soit, la persévérance et l'abnégation. Si j'ai pu réaliser ce travail qui est avant tout le tien, c'est parce que tu as toujours me couvrir de toute l'affection et toute l'aide dont j'avais besoin.

On ne choisi pas ses parents, mais si c'était a faire je vous choisirai parce que vous êtes pour moi un exemple à suivre : exemple dans l'attention, dans la tolérance, dans la patience, dans la détermination, dans la jovialité et la bonne humeur qui ne vous ont jamais quitté même dans la souffrance et les difficultés que vous endurez actuellement. Vous m'avez appris à toujours prendre la vie du bon côté car c'est comme une compétition ; parfois on gagne, parfois on perd. L'essentiel c'est la capacité a se relever.

A mon grand-père et homonyme Rev. Pasteur Benjamin TCHIENGUE

Je rends gloire au Tout Puissant pour t'avoir permis de vivre ce moment. Merci pour tes bénédictions et prières qui m'ont accompagnées durant tout mon séjour au Mali .Je te dédie cette œuvre en témoignage de toute mon affection.

A tous mes grands-parents

Vous avez été pour moi une source d'affection et de bons conseils. A vous côtés, je n'ai manqué de rien. Trouvez à travers ce modeste travail, l'expression de mon profond amour filial et de ma reconnaissance. Je vous dédie ce travail.

Pensées profondes papa Emmanuel. Reposes en paix

A mes frères et soeurs :

TINTCHO T Guy Alain : Merci pour tous les beaux moments passés ensemble pendant notre enfance. Merci pour le respect mutuel. Je sais que je peux compter sur toi. Mon rêve est que tu finisses avec un doctorat en droit.

TETCHOU T Ariane Nicole : Si tu n'as jamais su que ton grand frère avait souhaité être à Bamako avec toi, alors l'occasion est pour moi de te le dire. Maintenant tu es une grande fille, tu dois pouvoir trouver ton chemin dans cet univers. Saches une chose : « A cœur vaillant, rien d'impossible ». Courage dans tes études. Tu peux toujours compter sur moi.

NJANDJA T Félicité Christelle : Mon bébé tu es d'apparence fragile. Ta simplicité, ton calme peut tromper le premier venu. Mais je te sais très forte. Les séries scientifiques ne sont pas faciles mais persévère. Tu pourras compter sur mon soutien indéfectible.

CHAKONTE T Edith Diane : Petite soeur, ce jour est aussi le tien. Je n'oublierai pas les mots que tu prononçais lorsque j'étais au Cameroun : « je serais une grande femme demain mais pas forcément avec l'école ». Mon souhait était donc que tu le sois mais avec un niveau intellectuel acceptable. Ceci dit, je participerai de près ou de loin selon mes capacités, à la réalisation de tes vœux. Nous te portons à cœur et beaucoup de courage petite sœur

NYOUMBI T Alvine : Je t'appelle ma grande car tu l'es. Ton intelligence, ta beauté sans pareil font de toi une personne aimée par tous. Tu forces mon admiration. Je te souhaite de réaliser ton rêve ; celui de devenir ingénieur. Tu as toutes mes bénédictions.

GOUNOU T Loïc Berthol : Loïc merci pour toute l'affection que tu m'apportes, grâce à toi je revis parfois les moments de mon enfance. Le fait que tu sois le benjamin n'arrange pas vraiment tes affaires. Tu dois être très sage car les parents n'ont plus leur force d'autrefois pour nous booster. Mais tu pourras compter sur nous tous.

A Mlle Christelle Arlette KAPNANG : Mon amie intime. Que ce travail soit pour toi un exemple de persévérance et de détermination. Surtout ne baisse

jamais les bras et trouves ici un repère dans toutes les circonstances de la vie où tu auras a tergiverser ou être déçue et désespérée. Merci pour toute l'affection et la complicité. Merci encore pour tes affectueux messages dans lesquels j'ai très souvent puisé l'énergie nécessaire à l'accomplissement de ce travail. Puisse le Tout Puissant nous garder toujours unis et attentionnés.

A mes oncles et tantes : NJANDJA Félix, TCHONTA Rose, DINGUE Charlotte, GOUNOU Richard, TINTCHO Amos, TCHIEGANG Louise, TCHEKONTE Tertullien, DJOMO Héloïse, PANGWA Marie Chantal, SIME Solange, Tata Virge, Tata Mireille et tous les autres

Vous m'avez affectueusement soutenu tout au long de mes études. Les mots me manquent pour exprimer mes sentiments. Puisse cette thèse être le témoignage de mon affection et de mon respect.

A mes Feu grands parents, oncles et tantes Papa Emmanuel, Papa DJAPA Jean, Papa YOUMBI, Papa SENZE, Maman Justine, Papa Maurice ,Papa DINGUE, Tonton Mérimé

J'aurais voulu que vous soyez parmi nous ce jour pour partager cette joie. Mais j'ai la certitude que là où vous êtes vous vivez ce moment. Que ce travail soit le témoignage de ma fierté de faire partie de votre progéniture.

A mes cousins et cousines, à mes neveux et nièces

Je me garde de citer des noms pour ne pas en oublier. Que la solidarité et l'amour qui nous unis ne disparaissent jamais.

A Mlle DIPOKO Aurelie Christiane : Chérie les mots ne suffiront certainement pas. Tu es comme un ange descendu du ciel. Je t'aime

Au Dr KOUAMO II Etiel Igor : Merci pour tout grand frère. Mon amour de l'obstétrique je te le dois aussi. Malgré la distance tu es toujours présent. Mes remerciements. Courage pour la suite de ta carrière.

A Mlle SONFACK TSAFACK Elodie Pamela : Nous avons été de toute les guerres, a Bamako nous nous sommes entre aidé. La vie nous a souvent séparé. Le temps a eu raison de tout ça. Merci pour ta présence, pour ta générosité sans pareil.

A Mr FOTSO CHIMI Serge : Merci frangin pour toute la complicité. Ta franchise, ta simplicité font de toi un ami pas comme les autres.

Profonde sympathie.

Au Dr Nadège TCHIENOU je ne t'appellerai pas docteur mais maman. Tu as su me garder et me protéger. Avec toi je n'ai manqué de rien. Même loin de moi tu n'as cessé de me couvrir comme une mère- poule. Na'a j'espère que ce travail est à la hauteur de tes espérances.

A mes frangins de Bamako : Audrey MOGHOMAYE Laurence NGASSAM, Dorvale KWABONG, Nancy TCHATAT, Merci pour les moments passés ensemble. Vous êtes pour beaucoup dans l'accomplissement de ce travail. Courage pour la suite.

Sentiments fraternels.

Aux frères « kwèhjou » Franky NOUNDJEU, Emmanuel CHIENKUMO

A vos cotés on ne s'ennui pas.

Profonde sympathie

Aux familles **Tayepdo** dans le monde entier.

Kouamo à Bafoussam.

Kouamouo à Banganté.

Fotso à Douala.

Koundja à Banganté .

Tintcho à Banganté

Youmbi au USA.

J'espère que la qualité de ce travail sera à la hauteur de la qualité de la formation reçue. Quelques phrases ne suffiront jamais à transcrire le sens élevé de l'honneur, de l'amour de la perfection que tu nous as ardemment et sans repos inculqué. Je viens par cette thèse te dire merci pour tout. Accepte cette thèse comme un cadeau que je t'offre de tout mon cœur

REMERCIEMENTS :

► **Au Cameroun, notre pays :** Chère patrie, tu es notre terre chérie

► **Au Mali et son peuple :** Pays d'accueil et d'hospitalité, qui m'a adopté. Puisse ce modeste ouvrage contribuer à ton édifice.

► **Aux Lions Indomptables du Cameroun :** Pour tous ces moments d'euphorie et d'émotion passés grâce à vos brillantes prestations, pour cette image de force, de courage et d'abnégation que vous avez su nous inculquer. Repose en paix Marc Vivien FOE.

ETO'O le Cameroun te dit merci.

► **A tout le personnel de la FMPOS (Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie)-Bamako.MALI**

► **A tous les enseignants de mon parcours scolaire et étudiantin :** Toutes nos actions scientifiques reposent et sont construites sur la rigueur que vous nous avez transmis, nous vous devons tout. Nous sommes très fier d'être votre élève.

Trouvez dans ce travail, chers Maîtres, le témoignage de notre profonde gratitude pour la qualité de l'enseignement dont nous avons bénéficié. **Merci sincèrement.**

► **Au Professeur SY :** Nous ne pouvons que vous appeler « tantie » à cause de tout ce que vous représentez pour nous. Si je n'étais pas moi j'aurais voulu être vous. Vous êtes un exemple de générosité, de travailleuse et vous avez une grande capacité d'écoute si bien que parfois avant de vous parler vous sembliez avoir tout compris. Tout petit je rêvais d'être médecin, votre rencontre a amélioré mon rêve. Merci maman.

► **A tout le personnel du CSRef Commune II :** Plus particulièrement le Dr Diallo Bréhima, Mrs Yacouba SANGARE, DIAWARA, Alfouséini, merci pour l'accueil et les moments passés ensemble, **Les DES : Drs** Diallo Diakaridia, COLBY, I DIARRA, KEITA M, FOMBA , Bocar KONE; merci pour la formation reçue à vos coté. Ma prière est que le Seigneur vous guide et vous soutienne chaque jour, **les Sage-femmes :** Mmes SOUNTOURA, Assetou BAGAYOKO, PENDA, SANGARE Oumou COULIBALY, Diaminatou DEMBELE, Tabati MAIGA...

Les medecins généralistes, Lamine TRAORE, Samba COULIBALY, Harouna BAMBA, Yacouba KOUYATE), **les anciens internes** (Boubacar KONATE, , Hawa KONARE, Bintou TANGARA, M DIABY, SAGARA, Aicha CISSE, Niériba KEITA, Sory CAMARA, Djeneba SOW, DIABATE)

Les nouveaux internes, Les infirmiers, le personnel administratif ; particulièrement : le personnel de la statistique (Mr. Baba et les autres, milles pardons pour le dérangement) et le personnel de la comptabilité.

Le chef du laboratoire ; Mr Baba Coulibaly Merci pour tout. Grand-frère j'aurais rien fais sans toi. Puisse le Seigneur dans sa bonté te récompenser.

Les manœuvres et gardiens : Merci pour le respect mutuel.

► **Aux Drs Nadège KOUAMO NANDJOU, Igor KOUAMO II, DeMeno NANDJOU, Alain NDOUMBE, Sylvain MOTSEBO, Sylvain FOTSIE, Léandre TABUE** pour l'accueil chaleureux à mon égard. Docteur, je vous remercie infiniment de m'avoir accepté auprès de vous et de m'avoir intégré. Je vous serais toujours reconnaissant pour tout ce que vous avez fait pour moi.

Pensée profonde.

► **A la famille du Dr Yéya MAIGA ;** les mots ne suffiront certainement pas pour vous témoigner ma gratitude. Merci pour l'accueil, l'hospitalité, la générosité, la fraternité. Avec vous je me suis senti chez moi.

Profonde gratitude.

► **A la famille DIALLO à Ouolofobougou :** Merci pour tout

► **Au Dr KEUKO Sandrace:** Cher Grand-frère, je te remercie infiniment du soutien que tu m'as apporté durant mon séjour au Mali. J'ai beaucoup appris à tes cotés et je ne cesserai d'être reconnaissant pour tes conseils. Tout le temps tu m'as boosté. Ce travail est le notre.

Merci cher Ami et frère.

► **A Rita Y COULIBALY :** Merci pour ta générosité et toute l'affection que tu nous apportes. C'est doux de vivre à tes côtés. Merci pour ma fille Coralie.

► **A Tidiane MOGUE, Irene DJOMO, Micheline TCHOUPA**

Pensée profonde

► A mes amis : **Marcel FEUJO, Abdoulaye SIBY, Lolitha KAMDEM, Sylvie KENGNE , Aboubacar SAID, Samuel BOYOM, Yves TILEUK, Neuilly**

TAFFO, Guillaume KAMDEM, Patrick TAYEM, Ibrahim Yeon, Dalil BONABE , Assan DOUMBIA, Mory DAO, Bocar ASSARKI, Fatoumata SOW, Habib MAIGA, Kalil DICKO, Landry TCHOKO...

► **A mes fils de Bamako** : Martial NANTCHO, Claire PROMBO, Daurice GANA, Diane NONO, Gabrielle KAMKUMO, Christian SADO NGAPISING.

► **A mes amis du Lycée Classique de Bangangté** : Patrick NJILLA, Nadège KWAYA, carine WELAGIE, Brillant DJOUMESSI, Francis DJAPA, Pierrete NGAHANE, Marie-Nicole NGATCHA, Jonathan FOTSO, Severin BOGNING, Corinne NGUETNYA, Magrace FETZEU...

► **A mes amis d'enfance** : Gervais TCHOUA, Rommel NANA, Delamel DONKOU, Mireille KAKO, Sylvain NGUEGANG, Marceau NANA, Merlin DOUMSOP, Calvine EVINA, Gertrude KEMAYON.

► **A la promotion 2000 de la FMPOS**

► **A la promotion SOSERE** : Serge CHIMI, Carole DISSO, Dr Micheline TCHOUPA, Dr Marlyse NGO LISSOM, Dr Patrick KAJEU, Elvire TCHOUPA, Dr Patrick KWETCHE, Dr Olive FOKAM, Dr Yolande LOWE, Dr Irène DJOMO, Dr Bertrand FOTSO, Dr Dénise TAMGA, Dr Pamela MEKEDJE, Dr Xavier DOMCHE, le futur Cpt Dr Arnaud NTYO'O, Dr Yannick TALLA, les futurs Dr Tidiane MOGUE, DAKAYI Claude et Alice TITSOL.

► **À l'AEESCM** et toutes ses autres promotions.

► **À Mes amis de garde au CSREF CII** : Souleymane SAGARA, Adama THIAM, Oumar FOFANA, Armel NKOUAMBAT. Merci pour notre franche collaboration.

► À mes voisins d'immeuble avec qui la cohabitation a toujours été facile.

► A Fidèle KEPSEU, Christian FOTSO, André MBELE et toute l'équipe de foot du dimanche matin.

► A toutes les femmes ayant accepté de participer à notre étude. Pensée profonde pour toutes les victimes du paludisme.

HOMMAGES AUX HONORABLES MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Amadou DIALLO

Professeur en Biologie, Entomologie et Médecine Vétérinaire,

Ancien chef de DER des Sciences Fondamentales,

Vice recteur de l'Université de Bamako.

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 accorder à notre formation,

Vous avez d'admirables qualités scientifiques, sociales et morales,

Votre simplicité fait de vous un maître toujours proche de ses élèves,

Honorable maître, permettez nous de vous exprimer notre humble et profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Issa DIARRA

Gynécologue Obstétricien à l'infirmerie de garnison de Kati,

Maître- Assistant à la FMPOS,

Ancien Directeur Central des Services de Santé des Armées,

Chevalier de l'ordre du Mérite de la santé.

Cher Maître,

La spontanéité avec la quelle vous avez accepté de porter un regard critique sur ce travail nous a profondément touché,

Votre simplicité, vos qualités humaines et vos qualités de pédagogue expliquent toute l'admiration que nous éprouvons à votre égard.

Vous êtes un exemple de générosité et de disponibilité.

Trouver ici l'expression de notre grande estime.

Que Dieu vous accompagne dans votre carrière

A NOTRE MAITRE ET CO- DIRECTEUR

Professeur Abdourahamane SYDEYE MAIGA

Professeur de Parasitologie- Mycologie médicale à la FMPOS,

Chef du service de Parasitologie à l'INRSP de Bamako-coura .

Chère maître ;

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en nous confiant ce travail.

C'est le lieu pour nous aujourd'hui de vous exprimer toute notre reconnaissance. Le temps passé à vos côtés nous a permis de découvrir en vous une personne de grandes qualités scientifiques et humaines.

Votre aide, votre soutien, vos conseils, votre compréhension et votre modestie nous ont permis de réaliser ce travail.

Nous vous prions d'accepter l'expression de nos sentiments de reconnaissance et de profond respect.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTRICE DE THESE

Professeur SY Assitan SOW

Professeur de Gynécologie et d'obstétrique à la FMPOS,

Chef du Service de Gynécologie et d'obstétrique du CSRef CII,

Présidente de la Société Malienne de Gynécologie et d'obstétrique.

Cher Maître, chère « Tantie » ;

Vous nous avez accueilli et traité dans votre service comme une maman,

Vous nous avez accordé votre confiance en nous donnant ce travail,

Femme de science que vous êtes, vous cultivez la rigueur l'honnêteté et la persévérance.

Votre sens de l'humour témoigne de votre grande simplicité,

« Tantie » ; c'est le jour pour nous de vous avouer toute notre joie et notre fierté d'être passé par votre école.

Permettez nous aujourd'hui de vous exprimer toute notre profonde gratitude pour le savoir que vous nous avez transmis.

Que Dieu vous garde longtemps au près de nous.

ABREVIATIONS ET SIGLES

%	:	pourcentage
μ	:	Micro
μm	:	micromètres
°c	:	Degré Celsius
CD	:	Cluster of Differentiation
CHU	:	Centre Hospitalier Universitaire
CPN	:	Consultation Périnatale
CSA	:	Chondroïtine Sulfate A
CSCoM	:	Centre de Santé Communautaire
CSREF	:	Centre de Santé de Référence
CTAs	:	Combinaison Thérapeutique à base d'Arthémisinine
DBL	:	Duffy Binding Like
ddl	:	Degré De Liberté
ELISA	:	Enzyme Linked immuno Sorbent Assay
FMPOS	:	Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto Stomatologie
GE	:	Goutte Epaisse
G	:	Gramme
HGT	:	Hôpital Gabriel TOURE
Hb	:	Hémoglobine
HRP	:	Histidine Rich Protein
ICAM	:	Inter Cellular Cell Adhesion Molecule
IL	:	InterLeukine
INRSP	:	Institut National de Recherche en Santé Publique
J C	:	Jesus Christ
LDH	:	Lactico- déhydrogénase
L	:	Litre
MII	:	Moustiquaire imprégnée d'insecticide
mm	:	millimètre
mm Hg	:	millimètre de mercure
mn	:	minute
NK	:	Natural Killer
OMS	:	Organisation Mondiale de la Santé
P.falciparum :		Plasmodium falciparum
P.malariae :		Plasmodium malariae
P.ovale :		Plasmodium ovale
P. vivax :		Plasmodium vivax
PCR	:	Polymerase Chain Reaction
PfEMP	:	Plasmodium falciparum Erythrocyte Membrane Protein
PNLP	:	Programme National de Lutte contre le Paludisme
QBC	:	Quantitative Buffy Coast
SA	:	Semaine d'Aménorrhée
SPSS	:	Statistical Package for social Science
TH	:	Thymus
TNF	:	Tumor Necrosis Facteur
X ² (Khi ²)	:	Coefficient d'homogénéité et d'indépendance

LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

- Tableau I : Classifications définissant les niveaux d'endémicité.
- Tableau II : Répartition selon l'ethnie.
- Tableau III : Répartition selon la période de transmission du paludisme.
- Tableau IV : Répartition selon les antécédents médicaux.
- Tableau V : Répartition selon les antécédents chirurgicaux.
- Tableau VI : Répartition selon l'âge de la grossesse lors de l'infection.
- Tableau VII : Répartition selon le degré d'anémie.
- Tableau VIII : Répartition selon le degré d'anémie aux différents mois de la grossesse.
- Tableau IX : Répartition selon la parasitémie.
- Tableau X : Charge parasitaire en fonction de l'âge de la gestante.
- Tableau XI : Charge parasitaire en fonction de l'âge de la grossesse.
- Tableau XII : Charge parasitaire en fonction de la gestité.
- Tableau XIII : Charge parasitaire en fonction de la période de transmission du paludisme.
- Tableau XIV : Charge parasitaire en fonction de la notion d'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide.
- Tableau XV : Charge parasitaire en fonction des principaux signes cliniques.
- Tableau XVI : Degré d'anémie en fonction de la charge parasitaire.
- Figure 1 : Cycle de vie du Plasmodium.
- Figure 2 : Facteurs impliqués dans la genèse de l'anémie de la grossesse.
- Figure 3 : Prévalence du paludisme chez les gestantes.
- Figure 4 : Répartition selon l'âge de la gestante.
- Figure 5 : Répartition selon la profession.
- Figure 6 : Répartition selon la Commune de résidence.
- Figure 7 : Répartition selon le niveau de scolarisation.
- Figure 8 : Répartition selon le statut matrimonial.
- Figure 9 : Répartition selon l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide.
- Figure 10 : Répartition selon la gestité.
- Figure 11 : Répartition selon les principaux signes cliniques.

TABLE DES MATIERES

DEDICACES ET REMERCIEMENTS
 HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY
 ABREVIATIONS
 LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

1 – INTRODUCTION	1
↗ HYPOTHESE	3
↗ OBJECTIFS	3
2 – GENERALITES	4
2.1-RAPPEL SUR LE PALUDISME	4
2.1.1- HISTORIQUE ET ACTUALITE	4
2.1.2-EPIDEMIOLOGIE	7
2.1.2.1- Répartition géographique	7
2.1.2.2- Agents pathogènes et vecteurs	11
2.1.2.3- Modes de transmission	12
2.1.2.4- Facteurs favorisants	13
2.1.3- CYCLE BIOLOGIQUE DU PLASMODIUM	14
2.1.4- PHYSIOPATHOLOGIE DU PALUDISME	17
2.1.4.1- Les effets morbides et leurs mécanismes	17
2.1.4.2- Physiopathologie du paludisme chez la femme enceinte	19
2.1.5- ANATOMIE PATHOLOGIE	21
2.1.6-IMMUNOLOGIE DU PALUDISME CHEZ LA FEMME ENCEINTE	22
2.1.7- LES ASPECTS CLINIQUES	24
2.1.7.1-Type de description : L'accès palustre simple	24
2.1.7.2- Les formes cliniques	25
2.1.8- DIAGNOSTIC DU PALUDISME	27
2.1.9- TRAITEMENT DU PALUDISME PENDANT LA GROSSESSE	28
2.1.10- PALUDISME CONGENITAL	30
2.2-IMPACT EN SANTE PUBLIQUE DU PALUDISME GESTATIONNEL	32
2.3- ATTITUDES PROPHYLACTIQUES RECOMMENDEES	34

2.3.1- LES MOUSTIQUAIRES IMPREGNEES D'INSECTICIDE	34
2.3.2- LE TRAITEMENT INTERMITTENT PREVENTIF	34
2.4- ANEMIE DE LA GROSSESSE	35
2.4.1 L'ANEMIE PHYSIOLOGIQUE	35
2.4.2 LES ANEMIES VRAIES DE LA GROSSESSE	36
2.4.2.2 Les anémies carencielles	36
2.4.2.3 Les anémies constitutionnelles	37
2.4.2.4 Les anémies par agression du globule rouge	37
2.5- RELATION ENTRE PALUDISME ET GROSSESSE	39
2.5.1 IMPACT DE LA GROSSESSE SUR LE PALUDISME	39
2.5.2 IMPACT DU PALUDISME SUR LA GROSSESSE	40
3 – MATERIELS ET METHODES	43
3-1. Cadre d'étude	43
3-2. Période de l'étude	45
3-3. Type d'étude	45
3-4. Population d'étude	45
3-5. L'Échantillonnage	45
3-6. Les considérations éthiques	46
3-7. Paramètre de l'étude	46
3-8. Déroulement de l'étude	46
3-9. Examens de laboratoire	47
3.9.1- Réalisation d'une goutte épaisse	47
3.9.2- Dosage du taux d'hémoglobine	48
3-10. Saisie et analyse des données	49
4 – RESULTATS	50
4.1- RESULTATS DESCRIPTIFS	50
4.2 – RESULTAS ANALYTIQUES	58

5 – COMMENTAIRES – DISCUSSION

61

6 – CONCLUSION - RECOMMANDATIONS

67

7 – REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

70

ANNEXES

⇒ Questionnaire	78
⇒ Fiche signalétique	80
⇒ Infrastructures, et fonctionnement du service	82
⇒ Serment d'Hippocrate	84

1. INTRODUCTION

Le **paludisme** est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante due à un hématozoaire du genre *Plasmodium* transmis à l'homme par la piqûre d'un moustique: L'anophèle femelle.

-Le paludisme, un problème de Santé Publique

En 2000, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estimait que 2,1 milliards de personnes étaient exposées au paludisme. En progression constante, la maladie touche actuellement 90 pays dans le monde; son incidence est chiffrée par l'OMS entre 300 à 500 millions de cas cliniques par an, avec près de 1,5 à 2,7 millions de décès, liés à des soins inadéquats, inexistantes ou trop tardifs ¹.

Les groupes à risque identifiés par l'OMS en zone d'endémie palustre, sont les enfants de moins de 5ans qui manquent de prémunition et les femmes enceintes suite aux modifications immunologiques causées par la grossesse. De telles modifications rendent les femmes enceintes plus vulnérables aux infections. Elles courent quatre fois plus le risque de contracter le paludisme et deux fois plus le risque de mourir de cette maladie ¹.

Le phénomène a surtout été étudié en Afrique subsaharienne qui totalise 90% de la charge mondiale de morbidité et de mortalité liées au paludisme¹. Pendant la grossesse, cette charge est essentiellement imputable à *Plasmodium falciparum*, qui est l'espèce la plus courante en Afrique. Chaque année, on recense 30 millions au moins de grossesses chez des femmes vivant dans des régions impaludées d'Afrique; dont la plupart résident dans des zones de transmission relativement stables ².

Le paludisme a constitué 13% des causes d'hospitalisations obstétricales dans le service de gynéco obstétrique du CHU-Gabriel Touré de Bamako en 2000 ³. Cette prévalence a été estimée en 2006 à 22% des parturientes dans la commune VI du district de Bamako ⁴.

La fréquence et la gravité du paludisme pendant la grossesse sont liées à de nombreux facteurs parmi lesquels la baisse de l'immunité chez la femme enceinte, le retentissement constant chez le fœtus et les problèmes d'innocuités thérapeutiques.

En raison du nombre important de cas de paludisme chez les femmes enceintes et de ses conséquences néfastes sur la santé de la mère et de l'enfant, il s'avère judicieux de leur proposer un traitement préventif. L'utilisation d'une chimioprophylaxie qui ne débute qu'à partir du 4^e mois de grossesse s'est révélée efficace, permettant une diminution de la prévalence de la parasitémie ainsi qu'une diminution de l'anémie et de ses complications chez la mère^{5, 6, 7}.

Peu d'études ont été consacrées au paludisme au 1^{er} trimestre de la grossesse.

La présente étude au centre de santé de référence de la Commune II se propose d'apporter une contribution à l'étude du paludisme au cours du 1^{er} trimestre de la grossesse.

HYPOTHESE ET OBJECTIFS

L'hypothèse:

Le paludisme serait rare voire inexistant au 1^{er} trimestre de la grossesse chez la femme enceinte selon certains chercheurs.

La présente étude se propose d'étudier le paludisme au cours du 1^{er} trimestre de la grossesse dans une population de gestantes (du Centre de Santé de Référence de la Commune II), afin de confirmer ou d'infirmer cette hypothèse.

Pour vérifier notre hypothèse nous nous sommes fixés les objectifs suivants :

L'objectif général:

Etudier le paludisme au 1^{er} trimestre de la grossesse dans une population de femme enceinte. (Du Centre de Santé de Référence de la Commune II)

Les objectifs spécifiques sont les *suyants* :

- ↳ Déterminer la prévalence du paludisme dans cette population de femmes enceintes durant le 1^{er} trimestre de la grossesse.
- ↳ Décrire les caractéristiques sociodémographiques de celles ayant fait le paludisme.
- ↳ Identifier les facteurs de risque du paludisme chez ces femmes enceintes.
- ↳ Objectiver les manifestations cliniques observées en faveur du paludisme.

2. GENERALITES :

2.1- RAPPEL SUR LE PALUDISME:

2.1.1- HISTORIQUE ET ACTUALITE :

L'acquisition de connaissances sur le paludisme et le développement de la lutte antipaludique se sont faits en quatre périodes de durée très inégales : une période initiale, empirique, suivie d'une période naturaliste, puis d'une période chimique et enfin la période actuelle où les énormes progrès des sciences fondamentales ne permettent pas toujours de résoudre les problèmes posés par la maladie ⁸.

La période empirique s'étend de l'aube de l'humanité à 1880, date de la découverte des parasites responsables du paludisme par Laveran, à Constantine ⁸.

Hippocrate (V^e siècle av. J-C) est le premier à avoir décrit les fièvres tierces bénignes et les quartes, observé leur aspect saisonnier, noté la présence de splénomégalies et fait une relation avec la présence d'eaux stagnantes des marais. Ainsi dès l'antiquité le paludisme fut ressenti comme une maladie liée à l'environnement ⁸.

Les auteurs latins, Celsus (25 av. J-C à 54 apr. J-C) et Galien (130- 200)(in Grmek, 1994) reprirent leurs descriptions des fièvres intermittentes et identifièrent les fièvres tierces malignes(*P. falciparum*). Ce n'est qu'à la fin du XIX^e siècle que ces différentes formes de fièvres furent attribuées respectivement à *P.vivax*, *P.malariae* et *P.falciparum* ⁸.

Le premier atout décisif dans la lutte contre le paludisme provient de l'Amérique du sud, où ironie du sort, la maladie n'existait peut-être pas à l'époque précolombienne. La découverte des vertus curatives de l'écorce de Cinchona et sa diffusion en Europe ont fait l'objet de nombreux ouvrages rapportant des faits assez divergents, dans lesquels le rôle de la comtesse de Chinchon est diversement interprété. Un résumé bien documenté de cette histoire du Quinquina a été donné par Bovay (1972) ⁸.

Le premier cas de guérison par la poudre de quinquina semble être celui d'un jésuite, Juan Lopez, vers 1600, traité par un tradipraticien indien, Pedro Liva à Loja, en Equateur, à 2300 mètres d'altitude. Informé, le corregidor de Loja diffusa la nouvelle. Le cardinal Juan de Lugo fit connaître

le produit au Pape et il fut testé par son médecin Gabriel Fonseca à l'hôpital Santo-spirito de Rome. En 1649, l'usage de l'écorce de quinquina fut adopté par les jésuites pour leurs missions mais le nouveau médicament restait d'un prix très élevé et constituait le monopole des Espagnols, puis des Etats d'Amérique du sud nouvellement indépendants ⁸.

L'action spécifique de l'écorce de quinquina avait déjà été étudiée au XVII^e siècle par Morton et par Sydenham (in Najera, 2001) ; Talbot avait soigné le Dauphin de France avec cette poudre à la fin du XVII^e siècle. En 1972, en Italie, Torti (in Najera, 2001) séparait les fièvres qui cèdent à la quinine de celles qui y résistent ⁸.

Dès 1820, Pelletier et Caventou avaient isolé la quinine et la quinidine. En 1822, la quinine était déjà utilisée par les Français au Sénégal et, en 1844, elle était distribuée comme prophylaxie aux ouvriers des chemins de fer aux Etats-Unis. On disposait alors d'un médicament d'usage facile contre le paludisme, qui allait permettre de se déplacer sur toute la planète. Ce fut probablement une arme majeure de l'expansion coloniale, notamment en Afrique ⁸.

Quant à la période naturaliste, elle a duré de 1880 à la seconde guerre mondiale.

En 1880, à Constantine, Alphonse de Laveran décrit l'agent responsable du paludisme qu'il dénomma *Oscillarium malariae*. La découverte de Laveran fut confirmée aux Etats-Unis par Osler(1882), Abbott(1885) et Stenberg (1886).En Italie, Marchiafava, après avoir nié la nature parasitaire des plasmodies, décrit en 1885 les *Plasmodium*, et Golgi, en 1886, nomma plus précisément *P.vivax* et *P.malariae*. Peu après, en 1889, Celli et Marchiavafa décrivent *P. falciparum*. Mac Callum, aux Etats-Unis, observa en 1897 l'exflagellation des gamétocytes mâles de *P.falciparum* et leur pénétration dans le gamétocyte femelle ⁸.

Ce n'est qu'en 1922 que la quatrième espèce des plasmodies humaines, *P.ovale*, fut identifiée par Stephens.

Le rôle des moustiques dans la transmission du paludisme en Italie avait été pressenti dès 1717 par Lancisi, du fait de leur abondance dans les marais.

Les mêmes suggestions étaient faites aux Etats-Unis, à Mobile dans l'Alabama (1848) et à Caracas au Venezuela, par Beauverthuy (1854) ⁸.

La découverte de la transmission des filaires par les *Culex*, en Chine, par Manson (1877) avait renforcé l'hypothèse d'une transmission du paludisme par des moustiques. En 1895, Ross démontra la présence d'oocystes chez des anophèles et, en 1898, il observa la transmission du paludisme aviaire par les *Culex* ⁸.

En 1898, Grassi et Bignami infectèrent un volontaire par *P.falciparum*, avec des anophèles récoltés dans une région très impaludée de la campagne romaine. Trois expériences similaires furent réussies par Bastianelli, Grassi et Bignam en 1899, qui publièrent le cycle des *Plasmodium* chez les anophèles. En 1990, Manson confirma le cycle de transmission chez des volontaires dans la campagne romaine et à Londres ⁸.

En 1948, Shortt et Garnham mettent en évidence l'existence de formes exoérythrocytaires tissulaires dans le foie expliquant ainsi la phase prépatente et peut-être la survenue des rechutes (accès de reviviscence schizogonique) ⁹.

De 1820 jusqu'à 1940 environ, aucun progrès thérapeutique n'avait été réalisé, mais peu avant la seconde guerre mondiale, la chloroquine premier antipaludique de synthèse, est préparée et ouvre la voie à toutes les séries de dérivés. La guerre du Pacifique à partir de 1942, privant les Américains des plantations indonésiennes de quinquina, active les recherches. Contre les vecteurs, les insecticides de contact, à effet rémanent tel le DDT, sont dès la fin de la guerre largement utilisés. Grâce à de nouvelles armes, l'éradication du paludisme paraît possible. En 1957, elle est entreprise à l'échelle mondiale par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).Après des succès rapides surtout en zone subtropicale et tempérée, dans les pays développés, dans les îles, les progrès deviennent lents, en particulier dans les pays déshérités ⁹.

La résistance des vecteurs au DDT apparaît ; les insecticides de remplacement sont beaucoup plus onéreux (4 à 10 fois plus).En 1961, l'avenir s'assombrit de la découverte des souches résistantes aux amino-4-

quinoléines, antipaludiques de synthèse largement utilisés, et leur extension mondiale est actuellement inquiétante ⁹.

En 1968, force est de redéfinir un programme de lutte visant à contenir les effets de la maladie (morbidité, mortalité) plutôt qu'à l'éradiquer. Enfin, les succès acquis ne sont pas toujours définitifs, comme le montrent les récentes épidémies apparues dans des régions autrefois débarrassées de la maladie ⁹.

Actuellement, la recherche demeure orientée vers la lutte antivectorielle, le traitement curatif et prophylactique, la vaccination ; contre le vecteur les problèmes sont d'ordre technique (résistance aux insecticides), mais surtout économique (coût des insecticides et leur mise en œuvre) ; le traitement du paludisme requiert de nouveaux produits efficaces contre les souches de *P falciparum* résistantes aux amino-4-quinoléines, et des antipaludiques à visée exo-érythrocytaire ⁹.

L'immunothérapie est sans doute la voie de l'avenir, qu'il s'agisse d'immuno-stimulation non spécifique, ou surtout d'un vaccin dont la mise au point quoique difficile ne paraît plus utopique en raison des succès obtenus en expérimentation animale, la réussite de la culture in vitro des stades érythrocytaires, puis hépatiques de *P falciparum* ^{10,11}, des progrès de la biologie moléculaire, du génie génétique et une meilleure connaissance des mécanismes immunitaires engendrés par l'infection plasmodiale. Trois types de vaccin sont à l'étude, selon que la cible est le mérozoïte, le sporozoïte, le gamétocyte.

2.1.2- EPIDEMIOLOGIE:

2.1.2.1- REPARTITION GEOGRAPHIQUE:

2.1.2.1.1- LE PALUDISME DANS LE MONDE:

Le paludisme est une endémie mondialement répandue. D'après l'OMS en 2000, le paludisme sévissait d'une manière endémique dans plusieurs pays dont la répartition géographique était la suivante: 45 en Afrique, 4 en Europe, 14 en méditerranée orientale, 8 en Asie du sud-est et 9 en pacifique occidental.¹

2.1.2.1.2- NOTION DE STRATIFICATION DU PALUDISME (OMS 2006):

2.1.2.1.2.1- Définition de la stratification du paludisme

L'Afrique est un vaste foyer de paludisme dont l'épidémiologie est très variable selon les zones en termes de transmission, d'endémicité et d'incidence. C'est pour cela qu'il est important dans chaque pays, sur la base des particularités épidémiologiques du paludisme, d'identifier et de délimiter les zones de paludisme instable à potentiel épidémique si elles existent. C'est cela qu'on appelle la stratification du paludisme. Elle constitue une étape indispensable à la planification de la lutte antipaludique dans un pays.

Les données indispensables à la stratification ne nécessitent pas toujours des recherches approfondies. Une compilation des études réalisées sur le paludisme dans le pays et l'analyse des informations provenant des services de santé, de la météorologie, de l'agriculture et éventuellement d'autres services techniques, fournissent une bonne base de données.

2.1.2.1.2.2- Les modalités de la transmission du paludisme

Quatre principales modalités de transmission du paludisme ont été définies :

- Le paludisme endémique à transmission permanente dans les régions forestières et les savanes humides post-forestières ;
- Le paludisme endémique à transmission saisonnière longue (3 à 6 mois) ou paludisme avec recrudescence saisonnière (saison des pluies) dans les savanes humides et semi humides ;
- Le paludisme endémique à transmission saisonnière courte (1 à 2 mois) ou paludisme à transmission annuelle épisodique dans les savanes sèches ;
- Le paludisme à transmission sporadique avec expression épidémique des cas dans les zones d'altitudes et en marge des déserts.

2.1.2.1.2.3- Les niveaux d'endémicité du paludisme

Le paludisme infection est défini par la présence de plasmodies dans l'organisme humain sans manifestations cliniques (fièvre ou autre signe fonctionnel). Il est évalué dans une population par la détermination d'indices paludométriques calculés à partir des données cliniques, parasitologiques ou séro-immunologiques.

Les deux classifications de l'endémie habituellement utilisées concernent les enfants âgés de 2 à 9ans :

- **La classification de Kampala** (1950) est basée sur l'indice splénique qui correspond au pourcentage de sujets présentant une rate palpable (splénomégalie) à l'examen clinique dans une population examinée ;
- **La classification de Yaoundé** (1959) est basée sur l'indice plasmodique qui correspond au pourcentage de sujets porteurs de parasites dans une population examinée.

Tableau I : Classifications définissant les niveaux d'endémicité

Niveau endémie	Classification de Kampala Indice splénique (IS)	Classification de Yaoundé Indice plasmodique (IP)
Hypoendémicité	IS<10%	IP<10%
Mésoendémicité	10%<IS<50%	10%<IP<50%
Hyperendémicité	50%<IS<75%	50%<IP<75%
Holoendémicité	IS>75%	IP>75%

2.1.2.1.2.4- La notion de stabilité du paludisme

2.1.2.1.2.4.1- Le paludisme stable

Il est caractérisé par une transmission assurée par de bons vecteurs et étalée sur une période plus longue. Les variations des conditions du milieu peuvent entraîner des fluctuations saisonnières sur les niveaux de la transmission, de l'endémicité et de la morbidité mais le risque d'endémie est nul. Tous les habitants sont en principe contaminés plusieurs fois chaque année, dès leur jeune âge et développent une solide prémunition. Les niveaux d'endémicité sont généralement élevés et les porteurs asymptomatiques sont fréquents parmi les grands enfants et les adultes. Le paludisme stable est en général observé dans les zones humides mais dans certaines conditions favorables à la transmission (proximité de cours d'eau, amélioration durable de la pluviosité). Des foyers de paludisme stable peuvent être isolés dans les régions sèches.

2.1.2.1.2.4.2- Le paludisme instable

Il résulte d'une transmission sporadique ou qui s'effectue sur une courte période (1-3mois) et qui est assurée par des vecteurs qui ne vivent pas longtemps (longévité réduite) et/ou qui ne piquent pas de préférence l'homme (anthropophile faible). La faible transmission est chaque année interrompue par la disparition des vecteurs suite à l'assèchement des gîtes larvaires dans les zones arides ou en raison d'une forte baisse de la température en altitude.

Les niveaux d'endémicité sont faibles (hypoendémie à mésoendémie). Les habitants de ces zones développent peu d'immunité. L'incidence de la maladie est très variable dans le temps (d'une saison ou d'une année à l'autre) et dans l'espace (entre des localités d'une même zone).

Toute modification des conditions du milieu qui entraîne une augmentation soit des populations du vecteur, soit de la durée de vie des vecteurs peut avoir pour conséquences une amplification de la transmission et la survenue d'une épidémie qui affecte toutes les tranches d'âge.

2.1.2.1.2.5- Strate (faciès) épidémiologique

Une strate ou faciès épidémiologique est une aire géographique où le paludisme présente un profil caractéristique en terme de transmission, d'endémicité, de développement de la prémunité et par voie de conséquence, de morbidité et de mortalité.

En Afrique, on distingue trois principales strates épidémiologiques du paludisme :

- **La strate équatoriale** : Elle englobe les zones forestières et pré-forestières où la pluviométrie est en général supérieure à 1500 mm. La transmission du paludisme y est permanente et toujours élevée. C'est une zone de paludisme holoendémique.

- **La strate tropicale** : Elle couvre les zones de savanes humides et semi-humides où la pluviométrie moyenne annuelle varie entre 800 et 1500 mm. La transmission du paludisme s'effectue chaque année essentiellement au cours de la saison des pluies et au début de la saison sèche (4 à 8mois). C'est une zone de paludisme hyperendémique.

- **La strate sahélienne** : Elle recouvre les zones de savanes sèches (pluviométrie inférieure à 800mm) où la transmission s'effectue pendant la courte saison des pluies (1 à 3 mois). La transmission peut varier d'une année à l'autre mais elle est en général faible et même parfois nulle lors des années de grande sécheresse. La prémunition se développe plus lentement, l'infection et la maladie touchent toutes les tranches d'âges. Cette strate est très favorable aux épidémies de paludisme.

Au Mali, on distingue cinq (5) modalités de transmission du paludisme :

- Une zone soudano-guinéenne à transmission saisonnière longue de 4 à 6 mois ;
- Une zone de transmission saisonnière courte de 3 à 4 mois ;
- Une zone de transmission sporadique voire épidémique courant les régions du nord et certaines localités des régions de Koulikoro(Nara), Ségou(Niono), Mopti(Douentza) et de Kayes(Nioro, Diéma, Yélimané et Kayes), des zones de transmission bimodale ou plurimodale comprenant le delta intérieur du fleuve Niger et les zones de barrages : Sélingué, Manantali et Markala, des zones peu propices à l'impaludation particulièrement les milieux urbains comme Bamako ou Mopti où le paludisme est hypoendémique.

2.1.2.2- AGENTS PATHOGENES ET VECTEURS:

2.1.2.2.1- AGENTS PATHOGENES:

Dans le genre *Plasmodium* humain, il existe quatre espèces de plasmodiums: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale* et *Plasmodium vivax*.

La plus prévalente est *P. falciparum* et l'infection à *P. falciparum* est la plus sévère et peut entraîner la mort du patient. Le paludisme à *Plasmodium falciparum* est très répandu en Afrique subsaharienne où le taux de mortalité est extrêmement élevé.

Au Mali:

Plasmodium falciparum représente 85–90% de la formule parasitaire.

Plasmodium malariae : 10–14%

Plasmodium ovale avec moins de 1%.

Plasmodium vivax a été retrouvé au Nord du Mali en 1988 dans la population malienne leucoderme possédant l'antigène Duffy ¹².

2.1.2.2.2- VECTEURS:

Le vecteur est un moustique culicidae du genre Anophèle. Les espèces vectrices sont nombreuses et d'autant plus redoutables qu'elles ont une affinité pour l'homme (espèces anthropophiles). Elles se nourrissent dans les maisons (espèces endophiles ou domiciliaires). Seule la femelle hématophage assure la transmission.¹³

Au Mali, ce sont les membres du complexe Anophèle gambiae et Anophèle funestus qui transmettent le paludisme entre 18 heures et 6 heures du matin. Leur durée de vie moyenne est d'un mois.¹²

2.1.2.3- 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 développement du parasite ne se poursuit que lorsque les gamétocytes sont ingérés par le moustique Anophèle. Cela suppose que le portage des formes sexuées est 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.¹³

- **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 ¹⁴.

- **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. C'est ainsi que les antigènes Duffy sont nécessaire pour l'infection des hématies par *P. vivax*. C'est pour cette raison que l'infection par *P. vivax* est rare dans les populations mélanodermes qui sont Duffy négatifs en Afrique¹⁵.

- **Des conditions écologiques favorables.**

2.1.2.4- 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.

- **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) ¹⁵. Il semble que les températures extrêmes ont peu d'effets 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 de l'adulte du vecteur est importante dans la détermination de la durée du cycle d'oviposition. Pour *Anophèle gambiae* par exemple, c'est deux jours à 25° C, mais peut s'étendre à 3-5 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.

- **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 ¹⁷. 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.

- **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 ¹⁶.

2.1.3- LE CYCLE BIOLOGIQUE DU PLASMODIUM

2.1.3.1- Cycle chez l'homme: Cycle intrinsèque du parasite.

Au cours de la piqûre, l'anophèle infesté injecte avec sa salive dans un vaisseau sanguin, la quasi-totalité des **sporozoïtes** localisés dans ses glandes salivaires. Seuls les survivants, dans l'organisme humain, ayant gagné le foie et franchi une dernière barrière constituée par les cellules de Kupffer poursuivront leur cycle.

Le sporozoïte dans l'hépatocyte s'arrondit et se transforme en un élément uninucléé, le **trophozoïte**. Deux possibilités s'offrent alors:

Au cours de l'évolution immédiate ou schizogonie hépatique ou tissulaire exo-érythrocytaire: le trophozoïte se divise, formant en une ou trois semaines le **schizonte** (ou corps bleu) qui à maturité, éclate libérant des **mérozoïtes**, formes uninucléées qui initieront la phase érythrocytaire.

Au cours de l'évolution retardée: le trophozoïte hépatique grossit et reste uninucléé. Ces **hypnozoïtes** seront activés à des époques différentes, donnant alors lieu à une schizogonie hépatique « classique » qui serait à l'origine des rechutes de *Plasmodium vivax* ou *Plasmodium ovale*.

SHORTT et GARNHAM appelaient cycle exo-érythrocytaire secondaire dû à la colonisation d'hépatocytes sains par des mérozoïtes issus de l'éclatement de schizontes hépatiques du cycle primaire.

Dans le sang: le mérozoïte (taille: 1,2 à 1,5 μm) a un seul tropisme qui est le globule rouge (niche écologique). Tous les mérozoïtes rejoignent le secteur vasculaire et infectent ainsi les hématies.

Notons que la durée de schizogonie tissulaire est de 7 jours pour le *Plasmodium falciparum*; 15 jours pour le *Plasmodium vivax* et le *Plasmodium ovale* ; 20 jours pour le *Plasmodium malariae*.

Les mérozoïtes infectant donc les globules rouges deviennent des trophozoïtes (taille entre 2 à 3 μm). Le trophozoïte donne naissance au **corps en rosace** par l'intermédiaire de schizonte qui se multiplie. Le corps en rosace va s'éclater en libérant d'autres mérozoïtes (mérozoïtes de deuxième génération) qui attaqueront d'autres globules rouges d'où la continuité du cycle. L'éclatement des rosaces se fait de façon synchrone et cet éclatement est responsable de la maladie plasmodiale. Cette phase de multiplication à l'intérieur de globules rouges est appelée schizogonie intra-érythrocytaire.

Au cours de plusieurs cycles de schizogonie, apparaissent dans le sang des éléments à potentiel sexué (gamétocytes non pathogènes) pouvant mesurer jusqu'à 20 μ et pouvant avoir des formes en banane, en faux croissant: d'où le nom de falciparum.

Un malade peut être piqué par un moustique hébergeant un ou plusieurs clones de parasites. Un autre malade peut être piqué par plusieurs moustiques hébergeant chacun un à plusieurs clones de parasites.

Chaque moustique peut ingérer au moment de la piqûre un ou plusieurs clones en prélevant son repas de sang sur un ou plusieurs malades.

Il existe dans la nature un nombre presque infini de clones différents.

Chez l'homme, le parasite se multiplie de façon clonale (toujours identique). S'il y a présence de plusieurs clones, ils évoluent de façon indépendante les uns des autres sans échanges.

2.1.23.2- Cycle chez le moustique ou cycle sexué ou cycle sporogonique ou cycle extrinsèque:

En prenant son repas sanguin sur un sujet infesté, le moustique absorbe les différents stades du parasite (les éléments asexués, trophozoïte et schizonte sont digérés sauf les gamétocytes qui poursuivront leur développement). Par expulsion des corpuscules chromatiniens, le gamétocyte femelle se transforme en macrogamète. La microgamétocytogenèse ou exflagellation est plus lente: le noyau se divisant pour donner naissance à 8 microgamètes flagellés d'environ 20 μm , très mobiles, qui vont rapidement à la rencontre du macrogamète. La fécondation donne naissance à l'Ookinète, œuf mobile qui traverse la paroi de l'estomac, formant alors, à l'extérieur de sa face externe, l'oocyste dans lequel s'individualisent les sporozoïtes. Libérés par éclatement de l'oocyste mûr, les sporozoïtes, gagneront avec prédilection les glandes salivaires de l'anophèle d'où l'homme sain pourra être infecté lors de sa piqûre.

La durée du cycle varie (10 à 40 jours), fonction de la température ou de l'espèce plasmodiale. Le développement diminue ou cesse avec le froid (environ 16°C pour *P. vivax*; 18°C pour *P. falciparum*) et s'arrête à la limite supérieure de 45°C ¹⁸.

C'est donc au cours de cette sporogonie, qu'il y'a échange de gènes entre les différentes populations de parasites pour créer d'autres mutants.

Chez le moustique, le cycle sexué permet les recombinaisons et la formation de clones différents.

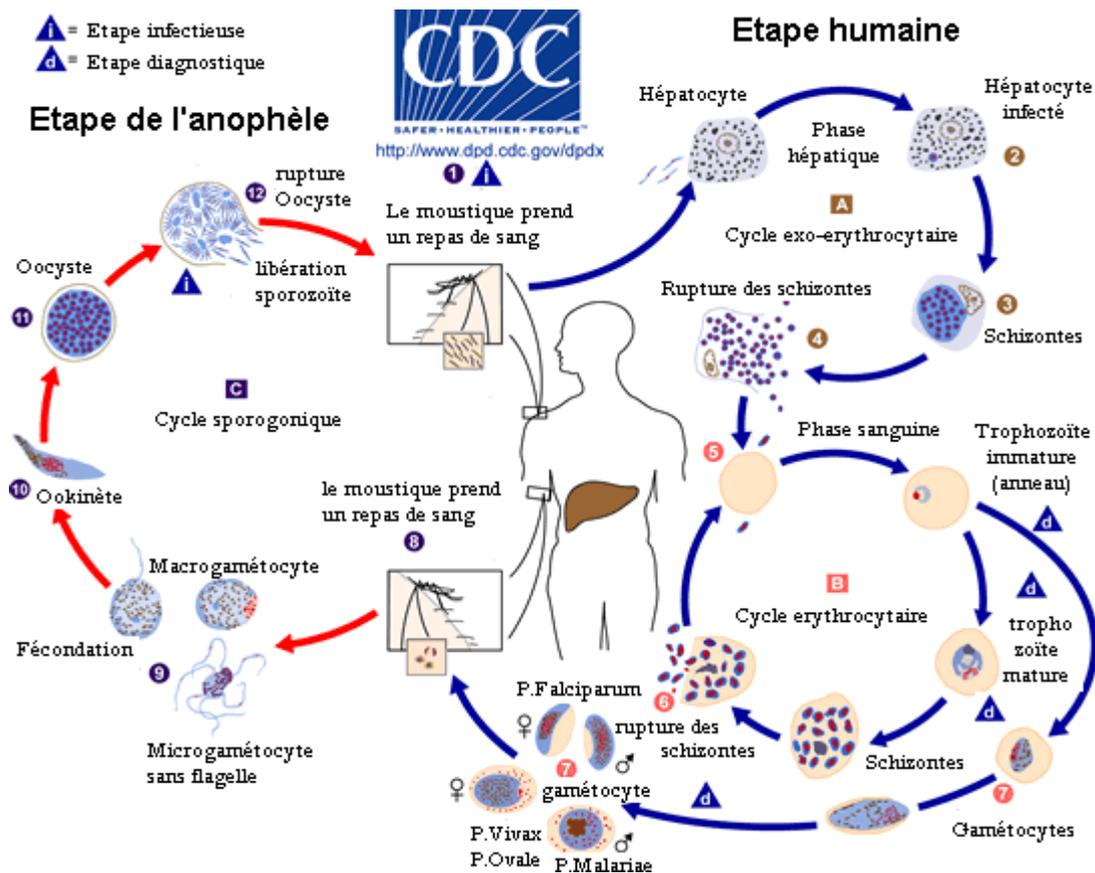


Figure 1: Cycle de vie du Plasmodium

(www.uni-tuebingen.de/Mod_Malaria_cycle_en.html.) Accès du 14/04/08

2.1.4- PHYSIOPATHOLOGIE DU PALUDISME :

2.1.4.1- LES EFFETS MORBIDES ET LEURS MECANISMES.

2.1.4.1.1- L'Accès palustre simple:

Pour la **fièvre**, le facteur déclenchant est la présence du pigment malarique ou hémozoïne dans le sang. Il provient de l'éclatement des hématies parasitées et agirait sur les centres thermorégulateurs. La fièvre peut avoir une allure continue (cycle endo-érythrocytaire mal synchronisé) ou avoir une périodicité (cycle endo-érythrocytaire bien synchronisé avec libération régulièrement répétée de pigment malarique dans le sang) ¹⁵.

L'**hépatomégalie** et surtout la **splénomégalie** sont les conséquences de l'hyperactivité du système monocyte macrophage chargé de débarrasser l'organisme aussi bien du pigment malarique que des débris érythrocytaires¹².

2.1.4.1.2- Le paludisme grâve ou compliqué:

Seule l'espèce *P.falciparum* est responsable du paludisme grâve ou compliqué. Il s'observe chez les sujets non immuns (jeunes enfants, expatriés, sujets vivants en zone hypo- endémique). Malgré de nombreuses études récentes en paludologie, le mécanisme du paludisme grâve ou compliqué reste encore mal éclairé. Quatre hypothèses ont été avancées:

- Une coagulation intra vasculaire disséminée;
- Des phénomènes immunopathologiques avec dépôt d'immuns complexes;
- Des mécanismes toxiques faisant intervenir des cytokines telles que le Tumor Necrosis Factor ou TNF.

- Les phénomènes de cytoadhérences de certaines souches de *P.falciparum* liés à la présence de protubérances particulières ('Knobs') qui les rendent adhérentes aux cellules endothéliales des capillaires cérébraux et encombrant la lumière vasculaire sont retenus actuellement par la plupart des paludologues pour expliquer le neuropaludisme ¹⁹.

2.1.4.1.3- L'Anémie palustre:

L'anémie est le plus souvent attribuée au paludisme quant elle survient chez les malades en période de transmission intense du paludisme (saison des pluies et surtout vers la fin de celle-ci).

L'anémie associée est un facteur pronostic de la maladie palustre.

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

- Destruction des érythrocytes parasités:

L'explication habituelle de l'anémie du paludisme est la destruction directe des érythrocytes par les plasmodies. Pour Mc Gregor, l'hémolyse palustre est la cause principale de l'anémie ²⁰.

- Dysérythropoïèse:

Le deuxième mécanisme à l'origine de l'anémie du paludisme paraît être un trouble de l'érythropoïèse secondaire à cette lyse érythrocytaire massive ²⁰.

- Hémolyse auto-immune:

Outre ces mécanismes ci-dessus cités, des phénomènes d'auto-immunités joueraient un rôle important dans la genèse de l'anémie du paludisme ²¹.

- Splénomégalie paludique hyper- réactive:

Ce syndrome, également connu sous le nom de syndrome de splénomégalie tropicale, peut survenir à tout âge, une fois qu'une immunité anti-malarique est constituée. IL s'agit d'une augmentation importante de la rate (plus de 10 cm en dessous du rebord costal) avec anémie, régressant favorablement au traitement anti-malarique ²². IL faudrait signaler que les hématozoaires sont rarement détectés dans le sang périphérique de ces patients.

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

- Augmentation des besoins en acide folique:

L'infection palustre entraîne une augmentation des besoins en acide folique, par réaction médullaire à la lyse érythrocytaire. Cette augmentation de la demande en acide folique s'ajoute à celle causée par la grossesse elle-même.²³

2.1.4.1.4- Splénomégalie palustre:

La rate, organe essentiel, agit comme moyen de défense par séquestration d'hématies parasitées et sans doute d'hématies saines sensibilisées par les antigènes plasmodiaux. Elle participe également au déclenchement des mécanismes cellulaires humoraux.²⁴

L'hypertrophie de la rate est la conséquence de l'hyperactivité du système monocyte macrophage chargé de débarrasser l'organisme aussi bien des pigments malariques que des débris érythrocytaires.

Chez l'enfant de 4 mois à 10 ans, la fréquence des splénomégalies est considérée comme un bon indice de la morbidité palustre. Dans les zones d'endémie palustre stable, elle disparaît progressivement entre 10 à 15 ans, témoignant de l'acquisition de la prémunition. Quelques adolescents gardent cependant une splénomégalie modérée, dure, sans retentissement, qui persistera indéfiniment.²⁴

2.1.4.2- 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.²⁵

Pendant la grossesse, les défenses spécifiques et non spécifiques sont déprimées. Cette dépression commence et est nécessaire à l'implantation du greffon. Cette dépression 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.²⁵

Le paludisme gestationnel se distingue des autres formes de paludisme par la cyto- adhérence des érythrocytes infectés à la couche de syncytiotrophoblaste du placenta (couche de tissu foetal 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) ^{26,27}.

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. ²⁶

L'hyperpyrexie au cours du paludisme comporte un risque foetal car il peut être responsable d'avortement, de mort in utero, de naissance prématurée.²⁵

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%).²⁵

2.1.5- ANATOMIE PATHOLOGIE :

D'une manière générale, la réaction de l'organisme est une hyperplasie des cellules macrophagiques, visibles surtout dans la rate, puis dans le foie et la moelle hématopoïétique. Ces cellules contiennent des granulations noires d'hémozoïnes (pigment malarique) qui proviennent de l'hémoglobine dégradée par l'hématozoaire et qui sont spécifiques. On y trouve aussi des hémossidérines, colorable par Perls.

La rate est molle, friable, foncée ou presque noire à la coupe. Les sinus sont gorgés de sang et d'érythrocytes parasités ; les cordons de Billroth, hyperplasiés, sont tatoués d'hémozoïne. Les corpuscules de Malpighi, dépourvus de pigments présentent une déplétion en lymphocytes B. Les macrophages contiennent du pigment mélanique et des débris d'hématies parasitées.

Dans le paludisme viscéral évolutif, la rate d'aspect bantien, est fibrocongestive, avec des follicules hyperplasiés et souvent des nodules sidéro-calcaires.

Le foie présente une hyperplasie kuppférienne, une dilation des sinusoides et souvent une surcharge biliaire. L'hémozoïne d'abord cantonnée aux cellules de Kupffer, migre ensuite vers les espaces de Kiernan.

Le cerveau et ses enveloppes, chez les sujets décédés de paludisme grève, sont oedémateux et hyperhémisés. Dans la substance blanche surtout, les capillaires sont dilatés, encombrés d'hématies parasitées, et parfois thrombosés. On note des infiltrats périvasculaires, parfois hémorragiques ou nécrotiques.

Les reins : Dans les formes grèves, les capillaires glomérulaires et interstitielles sont turgescents, contiennent des amas d'érythrocytes

parasités ; il existe une hyperplasie endothéliale et un épaissement irrégulier des membranes basales. Dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique, on observe des lésions non spécifiques de tubulopathie aiguë : obstruction de la lumière des tubes collecteurs par des dépôts d'hémoglobines, avec nécrose et desquamation de leurs cellules pariétales. La néphropathie quartane de l'enfant africain est caractérisée par un épaissement fibrillaire irrégulier des capillaires glomérulaires, ainsi que de la membrane basale, avec dépôts d'immuns complexes solubles ²⁸.

En cas de grossesse, le placenta peut être le siège de nombreuses lésions:

- accumulation d'hématies parasitées et de monocytes contenant des pigments malariques dans les espaces inter villositaires ;
- foyers de nécroses syncytiales ; disparition de microvillosités syncytiales ;
- prolifération de cellules trophoblastiques et épaissement de la membrane basale. IL n'y a pas de parallélisme entre l'intensité de la parasitémie chez la mère et l'importance des lésions placentaires qui persistent bien après la disparition des parasites circulants. En tout cas, il faut noter que les lésions placentaires compromettent les échanges foeto-maternels ²⁹.

2.1.6- IMMUNOLOGIE DU PALUDISME CHEZ LA FEMME ENCEINTE :

Au cours de la grossesse, l'unité utéro-placentaire produit surtout des cytokines de type TH2, notamment IL-10 ; la réponse humorale est donc favorisée aux dépens de la réponse cellulaire ³⁰. Il est possible que l'unité utéro-placentaire se protège ainsi des effets délétères de la réponse TH1 puisque, in vitro, le TNF- α et l'IL-2 activent les cellules NK de la déciduale qui détruisent le trophoblaste. Un renforcement de la réponse TH2 permet de contrebalancer la diminution de la réponse cellulaire ³¹. Cliniquement, la grossesse augmente la susceptibilité à certaines maladies pour lesquelles l'immunité cellulaire est bénéfique (tuberculose, coccidiose) et permet des rémissions de maladies dépendantes de la réaction cellulaire (arthrite rhumatoïde).

A partir de ces observations, plusieurs théories immunologiques ont été proposées pour rendre compte des mécanismes responsables de

l'augmentation de sensibilité au paludisme au cours de la grossesse, notamment la première grossesse. Ont été évoqués le rôle de l'immunomodulation générale au cours de la grossesse, de l'hypercortisolémie, de l'immunomodulation locale, plus importante en raison de la synthèse de facteurs immunosuppresseurs par le placenta (notamment les oestrogènes), ou enfin le fait que le placenta et la circulation utéro-placentaire constituent des compartiments de l'organisme immunologiquement naïfs vis à vis du paludisme ^{32,33}. Au fait, aucune de ces hypothèses n'est pleinement satisfaisante même s'il est probable que les altérations immunologiques (générales ou localisées au placenta) interfèrent avec l'acquisition, par un placenta « naïf », de mécanismes immunitaires inhibant la prolifération plasmodiale.

Certaines études ressortent que les primigestes ne possèdent donc aucune immunité spécifique de souche contre les parasites adhérents au CSA (chondroïtine sulfate A), récepteur présent sur le placenta et sont donc sensibles à la maladie, liée à la multiplication de ces variants.

Il a été montré que les anticorps de multipares bloquent l'adhésion des parasites placentaires au CSA. Les parasites placentaires possèdent un phénotype sérologique unique, et ne réagissent pas avec des anticorps d'hommes adultes en zone d'endémie. De plus, les anticorps dirigés contre les parasites placentaires ne sont observés que dans le sérum des femmes vivant en zone d'endémie palustre et ayant eu des enfants ^{5,34}. De même, il existe une réponse cellulaire spécifique des parasites placentaires se développant au cours des grossesses successives ³⁵. Ce modèle de « trou dans le répertoire PfEMP-1 » peut donc expliquer pourquoi les primigestes vivant en région d'endémie sont plus susceptibles au paludisme que les multigestes, ces dernières possédant une immunité capable de bloquer l'adhésion des parasites au placenta.

Peu d'études ont exploré les répercussions du paludisme maternel sur les réponses immunitaires du fœtus et du nourrisson.

S'il a été clairement montré que l'infection palustre lors de la grossesse induisait une sensibilisation in utero du fœtus aux antigènes palustres ^{35,36}, les conséquences à long terme de cette sensibilisation sont encore mal

connues. Une étude des réponses immunologiques du sang de cordon a montré que les cellules ont acquis une immunocompétence in utero à répondre à des antigènes spécifiques de *Plasmodium falciparum* ³⁷, suggérant que la stimulation antigénique in utero permet la maturation des lymphocytes fœtaux. D'autre part, le fait que les enfants nés d'un placenta infesté présentent plus précocement que les autres une infection palustre ³⁸ suggère que l'exposition in utero à des antigènes du parasite induit une tolérance immunologique et modifie la susceptibilité de l'enfant à la maladie. On peut noter une infiltration intense des cellules immunisées y compris des macrophages dans les espaces intervillositaires du placenta et la production des cytokines inflammatoires se produisant en réponse à l'infection, et qui sont associées au bas poids de naissance puis à l'anémie maternelle. L'immunité spécifique contre les parasites placentaires peut empêcher l'infection ou faciliter le dégagement de ceux-ci avant l'afflux des cellules inflammatoires évitant de ce fait une cascade d'évènements menant à la maladie et à la mort ³⁹.

2.1.7- ASPECTS CLINIQUES :

2.1.7.1- TYPE CLINIQUE DE DESCRIPTION: L'accès palustre simple.

2.1.7.1.1- Symptomatologie clinique:

2.1.7.1.1.1- 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.

2.1.7.1.1.2- 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 de l'anémie.

2.1.7.1.2-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 est une **urgence médicale**. Le laboratoire doit préciser l'espèce de plasmodium en cause et l'importance de la parasitémie.

- avec *P. falciparum*, évocateur de la malignité;
- au contraire tous les stades de la schizogonie érythrocytaire et des gamétocytes peuvent se voir à l'examen du sang périphérique avec les autres espèces ultérieures. On ne les observe que dans le paludisme à *P. vivax* et à *P. malariae* où il y a une persistance du cycle exo- érythrocytaire intra-hépatique

2.1.7.2- LES FORMES CLINIQUES:

2.1.7.2.1- 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.

2.1.7.2.2- L'accès palustre grave et compliqué:

Il n'existe pas de définition unique, universelle et satisfaisante du paludisme grâve 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 devient d'abord grâve et compliqué ensuite par les 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 grâve 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 :

- Enfant de 0 – 5 ans en zone d'endémie ;
- Femmes enceintes surtout les primigestes en zone d'hyperendémie ;
- Expatriés, touristes en zones d'endémie ;
- 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;
- Oedème 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 hématoците (Hte) $< 15\%$;
- pH $\leq 7,25$; HCO₃ ≤ 15 mmol/l;
- Hyper bilirubinémie ≥ 50 mmol/l

On associe à ces critères: les troubles digestifs (vomissement, diarrhée), une densité parasitaire $\geq 5\%$ des hématies parasitées, hyper pyrexie $\geq 40^\circ\text{C}$, 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.

2.1.7.2.3- 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, constante 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.

2.1.7.2.4- La fièvre bilieuse hémoglobinurique:

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). 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 grâve et pâleur, grâve hépatosplénomégalie.

Biologiquement, il y a une anémie sévère de type hémolytique, une hémoglobinurie, une cylindriurie et une insuffisance rénale. Sur le frottis mince et la goutte épaisse, il existe peu ou pas d'hématozoaires.

2.1.8- DIAGNOSTIC 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 ²⁹.

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.

En plus de la GE / Frottis mince, on a aussi des tests de détections rapides tels que: Pf LDH et HRP II.

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

2.1.9- TRAITEMENT DU PALUDSIME PENDANT LA GROSSESSE.

La prise en charge de la maladie par un diagnostic précoce et un traitement prompt sont capitaux en matière de lutte antipaludique. Cette prise en charge est un droit fondamental des populations touchées. Les services devraient être disponibles partout où le paludisme existe. Les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes doivent faire l'objet de mesure particulière. En effet, ils constituent des groupes à risque dans la plupart des régions où le paludisme a des effets graves.

La conduite à tenir devant un paludisme et grossesse repose sur deux notions fondamentales:

1^{er} notion : Le repos (primordial),

2^e notion : Tout accès palustre survenant chez une femme enceinte exige un traitement précoce et correct.

Ainsi,

NB: Tout cas de paludisme chez la femme enceinte doit être considéré comme grave et compliqué et doit être traité avec la **quinine**.

En cas d'accès palustre sans vomissement: on doit donner la quinine en comprimé, à la dose de 25 mg/kg/jour en trois prises durant 7 jours.

En cas d'accès palustre avec vomissements: les sels de quinine seront utilisés correctement:

La quinine: médicament de choix.

Posologie: 25 mg/kg/jour pendant 5 - 7 jours.

Elle doit être utilisée dans un sérum glucosé hypertonique 10% pour corriger l'hypoglycémie (souvent associée au paludisme) par voie intraveineuse, en perfusion toutes les 8 heures.

8,5 mg/kg à 8 H

8,5mg/kg à 16 H

8 mg/kg à minuit.

Contre-indications: Troubles de conduction intra- vasculaire, fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Effets secondaires: atteinte cochléo-vestibulaire avec bourdonnements, hypoglycémie, vertiges, hypoacousie. Ces effets indésirables sont réversibles

dès l'arrêt du traitement. Puis le relais est pris par un traitement oral dès que l'état le permet.

NB: L'utilisation systématique des sels de quinine en IM n'est pas conseillée à cause des complications sciatiques, dystrophiques et septiques (abcès, tétanos). La voie rectale est en essai chez les enfants dans tous les pays du monde.

Le traitement obstétrical est lié à l'âge de la grossesse et à l'état de santé du fœtus:

→ *Pendant les 6 premiers mois :*

Le souci est de prévenir l'interruption prématurée de la grossesse, car le paludisme provoque généralement des contractions utérines. Pour les menaces légères on utilisera soit des antispasmodiques (Spasfon®) ou des myorelaxants (la progestérone). Pour des menaces plus sévères **une tocolyse** sera l'action visant à retarder l'avortement ou l'accouchement (traitement par les bêtamimétiques).

→ *Pendant les 3 derniers mois :*

Deux situations sont possibles:

- La femme est en travail, on surveille le rythme cardiaque du fœtus. Lorsqu'apparaissent les signes d'une souffrance fœtale, on procède à une **césarienne**.

- La femme n'est pas en travail. Il est classique de dire que le travail est rapide chez une femme impaludée. **L'accouchement par voie basse** est la règle, mais l'apparition d'une souffrance fœtale nécessite le recours à la césarienne.

Les anti-malariques contre-indiqués au cours de la grossesse :

Au cours de la grossesse, certains anti-malariques sont fortement déconseillés chez la femme enceinte. Nous citerons:

-la méfloquine commercialisée sous le nom de lariam®

-la sulfadoxine-pyriméthamine + méfloquine commercialisée sous le nom de fansimet®

-l'halofantrine commercialisée sous le nom de halfan®

-tétracycline commercialisée sous le nom de vibramycine®

- L'artémether commercialisée sous le nom de paluther®

- L'amodiaquine commercialisée sous le nom de flavoquine®
- Les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTAs).

2.1.10- LE PALUDISME CONGENITAL :

Le paludisme congénital est caractérisé par la transmission in utéro du *Plasmodium* de la mère à son enfant. IL est rare en zone d'endémie car environ 1% des anticorps transmis par la mère confèrent à l'enfant une certaine protection.

Le nouveau-né est protégé par les anticorps maternels jusqu'à 3- 4 mois. Toutes les espèces peuvent être incriminées mais *P. falciparum* est le plus fréquemment retrouvé.

Pour affirmer un paludisme congénital, il faut :

- éliminer toute possibilité de contamination par l'anophèle ;
- identifier le *Plasmodium* dès la naissance ;
- retrouver la même espèce plasmodiale chez l'enfant et la mère ou dans le placenta.

Pour le paludisme congénital, 3 cas peuvent se présenter :

1^{er} cas : le paludisme congénital infestation : simple transmission du *Plasmodium*, c'est le cas des enfants naissant de mères infestées en zone d'endémie. IL se traduit par la mise en évidence d'une parasitémie régressive chez l'enfant sans traitement.

2^e cas : le paludisme congénital : c'est le cas des enfants naissant de mères immuns infestées en zone d'endémie. IL se traduit par des manifestations comme : fièvre, souffrance fœtale et hépatomégalie, l'ictère et la pâleur. L'évolution spontanée est très fréquemment mortelle. On observe une mauvaise ossification, un faible poids de naissance et un retard de croissance. Cette forme nécessite une prise en charge rapide.

3^e cas : Le paludisme périnatal : dû à la contamination de l'enfant au moment de l'accouchement, il se manifeste qu'à l'âge de plusieurs semaines. Parfois en cas de jumeaux, un seul enfant peut être infesté ⁴⁰.

2.2- IMPACT EN SANTE PUBLIQUE DU PALUDISME GESTATIONNEL

L'association paludisme et grossesse demeure un problème de santé publique en zone d'endémie palustre. Cette association est diversement appréciée, allant de 5,6% à 48% selon les auteurs ⁴¹.

L'impact néfaste du paludisme sur le déroulement des grossesses a été démontré par plusieurs études au Mali et ailleurs, qui ont montré que la prévalence du paludisme chez les femmes enceintes est de 44,5% avec un indice plasmodique de 67% chez les primigestes. L'infestation placentaire peut atteindre 20 à 30% chez les primigestes avec un taux de petits poids à la naissance d'environ 28% chez leurs enfants ^{7, 42,43}.

La fréquence du paludisme gestationnel semble maximal au cours du second trimestre de gestation. En effet, la circulation materno-fœtal, qui se fait par les artères et les veines utéro placentaires en traversant la caduque basale pour déboucher dans la chambre intervillieuse, n'est réalisée qu'à partir de la fin du premier trimestre ⁴⁴.

La plupart des études portant sur le paludisme gestationnel montre que sa gravité (retard de croissance intra-utérin et hypotrophie à la naissance) est associée à la présence d'une infection placentaire à la naissance ^{5,44}.

Menedez en 1995 a décrit les manifestations du paludisme chez la femme enceinte prémunie, vivant donc en zone hyper ou holo- endémique, ainsi que ces conséquences sur le fœtus et le nouveau-né. Chez la mère, l'anémie et l'hyper-infestation placentaire sont au premier plan. En revanche, les conséquences sur le fœtus (prématurité, infection congénitale et mort périnatale) semblent plus marquées dans les zones de faible endémicité ⁴⁵.

Au Sénégal, une étude faite en 2000 a montré lors du suivi d'une cohorte de femmes enceintes, que les manifestations du paludisme aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de la grossesse se caractérisent par des accès palustres simples⁴⁶. En revanche, le paludisme grave chez la femme enceinte vivant en zone d'endémie reste faible malgré un taux d'incidence élevé ⁴³.

La mortalité du paludisme gestationnel est inférieure à 0,1% ⁴⁷.

Les complications apparaissent aussi bien pendant la grossesse que dans la période du post partum. Durant les 6 premiers mois de la grossesse, la survenue d'un accès palustre peut entraîner: une accentuation des signes

sympathiques de la grossesse, un avortement, une rétention d'œuf mort et un décollement prématuré du placenta normalement inséré ⁴⁸.

En Thaïlande, une étude faite en 1999 sur une cohorte de femmes a montré que les effets de *P. falciparum* sur le poids de naissance et sur l'hématocrite étaient plus marqués par rapport à une infestation par *P. vivax*. Elle montre que ces manifestations ne sont pas influencées par la parité ⁴⁹.

Dans les trois derniers mois de la grossesse, au cours de cette infection, la séquestration des hématies parasitées dans le syncytiotrophoblaste et dans les espaces intervilloux (cyto- adhérence) serait en partie responsable des lésions placentaires. Il en résulterait une anoxie qui pourrait être à l'origine: d'un hématome rétro-placentaire, d'une rupture prématurée des membranes. Par ailleurs le passage transplacentaire du Plasmodium est possible, mais le paludisme congénital maladie reste rare. Ce mode de transmission serait inférieur à 7% ⁵⁰.

Dans les suites de couches, cette atteinte placentaire peut être responsable d'hémorragie, d'une diminution des lochies et d'une réduction de la sécrétion lactée.

L'association paludisme gestationnel à l'anémie de la grossesse et aux faibles poids à la naissance ont été largement démontrés ^{5, 42, 45}.

Le paludisme est cité comme la première cause d'anémie chez la femme enceinte au 2^{ème} et 3^{ème} trimestre de la grossesse ^{43,51}.

Dans son étude réalisée à Bougoula en 1996, DEMBELE a observé une variation saisonnière de l'anémie: 27% en saison sèche et 41,24% en saison pluvieuse, qui serait probablement liée au paludisme ⁴².

L'influence du paludisme sur la grossesse est à apprécier en zone d'endémie du fait de la co-existence d'autres affections et des carences nutritionnelles. Chez les femmes peu ou non prémunies, en cas d'accès à *P. falciparum*, le pronostic est réservé, avec 10 à 11,5% d'évolution vers la perniciosité ⁵².

L'infestation placentaire par *P. falciparum* est hautement préjudiciable pour la santé de la mère et du fœtus, d'où la nécessité de rechercher des stratégies appropriées pour la prise en charge du paludisme gestationnel.

2.3- ATTITUDES PROPHYLACTIQUES RECOMMENDEES.

Actuellement, en l'absence d'une thérapeutique vaccinale, l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticides et le traitement intermittent présomptif (TIP) à la sulfadoxine pyriméthamine (SP) restent les stratégies de prévention du paludisme gestationnel.

2.3.1- LES MOUSTIQUAIRES IMPREGNEES D'INSECTICIDE (MII)

Les moustiquaires imprégnées d'insecticides (MII) permettent de réduire à la fois le nombre des cas de paludisme et le taux de mortalité chez les femmes enceintes et leurs enfants.

Au Kenya, une étude réalisée en forte zone d'endémie palustre montre que les femmes qui dorment chaque nuit sous une moustiquaire imprégnée d'insecticide pendant leurs quatre premières grossesses ont quatre fois moins d'enfants prématurés ou ayant un faible poids de naissance ⁵³.

Au Mali de nombreux essais pilotes utilisant des moustiquaires et des rideaux imprégnés de deltaméthrine (8 mg/m²) ont été réalisés. Les résultats de ces études montrent une réduction considérable de la densité de moustiques à l'intérieur des habitations humaines où les matériels imprégnés sont utilisés ⁵⁴.

Des moustiquaires imprégnées d'insecticide devraient être remises aux femmes enceintes dès le début de la grossesse; et leur utilisation devrait être encouragée tout au long de la grossesse et pendant la période du post-partum.

En revanche, dans certains cas les paramètres parasitologiques et cliniques (indice plasmodique et indice splénique) restent insensibles à cette mesure de prévention ⁵⁵, d'où la nécessité d'associer d'autres méthodes de lutte anti-paludique (chimio prophylaxie, assainissement du milieu) pour assurer une prévention optimale.

2.3.2- LE TRAITEMENT INTERMITTENT PRESOMPTIF (TIP) A LA SULFADOXINE PYRIMETHAMINE (SP)

Au Mali, le PNLP et les travaux de l'équipe du Professeur DOUMBO ⁵⁶ préconisent en première intention la sulfadoxine - pyriméthamine chez la femme enceinte, administrée à des doses de 1500mg de sulfadoxine et 75mg

de pyriméthamine: soit 3 comprimés en prise unique (1 comprimé correspondant à 20 kg). Elle se donne au 4^{ème} mois et au 8^{ème} mois de la grossesse. Les 3 premiers mois et le 9^{ème} mois de la grossesse sont contre-indiqués à cause des effets tératogènes de la sulfadoxine, et du risque d'ictère nucléaire néonatal de la pyriméthamine.

Des travaux plus récents effectués chez la femme enceinte ont montré que le traitement préventif intermittent à la sulfadoxine - pyriméthamine a entraîné une réduction sensible de l'anémie maternelle, de l'infection placentaire, du faible poids de naissance et des épisodes cliniques du paludisme ^{57,58}.

Au Malawi, le traitement préventif intermittent consiste à administrer à toutes les femmes enceintes au moins deux doses de traitement préventif avec un antipaludique (proguanil: 200 mg/jour associé souvent à la chloroquine: dosé à 100 mg) efficace lors des consultations prénatales régulières. On a pu vérifier l'innocuité, le caractère économique et l'efficacité de cette approche. L'évaluation de ce traitement préventif intermittent a montré qu'il s'accompagnait d'une baisse des infections placentaires (de 32 à 23%) et du nombre des cas de faible poids de naissance (de 23 à 10%) ⁵³. Elle a également révélé que 75% de toutes les femmes enceintes recourraient à ce traitement s'il leur était proposé ⁵³.

2.4- ANEMIE DE LA GROSSESSE.

Selon l'OMS [1992], une anémie au cours de la grossesse se définit par une valeur d'hémoglobine inférieure à 110 g/l ou un hémocrite de moins de 33%.

Chez la femme non enceinte, le seuil serait de 120 g/l (ou un hémocrite inférieur à 36%) ⁵⁹. Il faut cependant distinguer l'anémie dite physiologique survenant à la fin de la grossesse et les anémies observées, soit au début, soit en fin de grossesse, mais avec des taux d'hémoglobine plus bas que les chiffres considérés comme physiologiques.

2.4.1- L'ANEMIE PHYSIOLOGIQUE.

Elle commence à partir de la 8^{ème} semaine de la grossesse par une baisse du taux d'hémoglobine. Elle se poursuit jusqu'à la 32^{ème} semaine de la

grossesse où elle se stabilise autour de 11g d'hémoglobine /dl, après la 32^{ème} semaine, elle peut s'accroître jusqu'à 10,5 g d'hémoglobine/dl lors de l'accouchement.

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

Le caractère physiologique de cette anémie par hémodilution a été constaté par certains auteurs qui ont obtenu une correction du taux de l'hémoglobine ou de la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) par un traitement martial systématique seul ou associé à un traitement par l'acide folique dans l'hypothèse d'une carence mixte ²⁴.

2.4.2- LES ANEMIES VRAIES DE LA GROSSESSE.

Ce sont des anémies définies par:

- Un taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dl,
- Des anomalies des lignées granulaires ou plaquettaires.

Ces anémies sont retrouvées chez 10 à 20% des femmes enceintes des pays en développement à cause de régimes alimentaires particuliers, car se sont surtout des anémies carencielles ²⁴.

2.4.2.1- Les anémies carencielles.

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

- Les anémies par carence en fer.

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

- Les anémies par carence en folates.

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

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

La carence en folates engendrerait une fréquence élevée d'avortements spontanés, alors que la supplémentation systématique augmente la durée de la grossesse ⁶⁰.

- Anémie par carence mixte.

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

2.4.2.2- Les anémies inflammatoires.

Elles sont en général secondaires à des infections urinaires. Ce sont des anémies microcytaires ou normocytaires avec ferritinémie normale ou augmentée, une transferrinémie basse ^{24,60}.

2.4.2.3- Les anémies constitutionnelles (anémies congénitales).

Ce sont des anémies par anomalie de l'hémoglobine dont la plus fréquente est la drépanocytose. Ces anémies sont aggravées par la grossesse. La grossesse influence en général l'anémie par déficit enzymatique. C'est le cas du déficit en Pyruvate- kinase.

2.4.2.4- Les anémies par agression du globule rouge.

On distingue:

- Les anémies d'origine immunologique par auto anticorps dirigés contre le globule rouge ou anémies hémolytiques extra- corpusculaires acquises en cours de grossesse. Elles sont rares. Elles apparaissent le plus souvent au cours du 1^{er} trimestre, parfois au 2^{eme} trimestre de la grossesse. Il s'agit parfois d'anémies hémolytiques à auto-anticorps décelables. Elles disparaissent après l'accouchement et peuvent se répéter au cours des grossesses suivantes.

- Les anémies par aplasie médullaire: Elles sont exceptionnelles.

Leur relation avec la grossesse est très incertaine.

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

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

- stade d'insuffisance cardiaque avec Hb<30 g/l.

Avant l'introduction d'un système efficace de transfusion à Ibadan, le taux de mortalité associé à cet état dépassait 50% ⁶¹.

L'anémie de la grossesse est une entité très fréquente dans le monde entier. Sa prévalence en Afrique de l'Ouest se situe entre 24 et 99% chez les femmes enceintes ⁶².

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

Au Mali, la prévalence de l'anémie chez les femmes enceintes définie selon les normes de l'OMS, était chez la mère de 58,4% et chez le nouveau-né de 53,7% ⁶³.

Une anémie au cours de la grossesse est due à plusieurs causes.

Au cours de la grossesse les besoins accrus en fer, en acide folique et en vitamine B12 contribuent au développement de l'anémie.

Dans la plupart des régions du monde, les pertes de sang menstruelles et la carence en fer sont considérées comme étant les causes principales d'anémie de la grossesse ⁵⁹.

En Tanzanie et en Zambie les parasites intestinaux, en particulier *Ankylostoma duodénale* et dans une moindre mesure *Necator americanus*, peuvent jouer un rôle important dans l'anémie de la grossesse ⁵⁹.

Au Mali, des anémies de la grossesse probablement dues à une carence martiale variaient de 25 à 60% ⁶⁴.

En Afrique, la majorité des anémies de la grossesse est d'origine multiple, les différentes causes amplifiant leurs effets par des interactions réciproques. Selon Fleming, les principales causes sont le paludisme, la carence en fer, auxquelles s'ajoutent la drépanocytose et, depuis quelques années, le sida ²⁷.

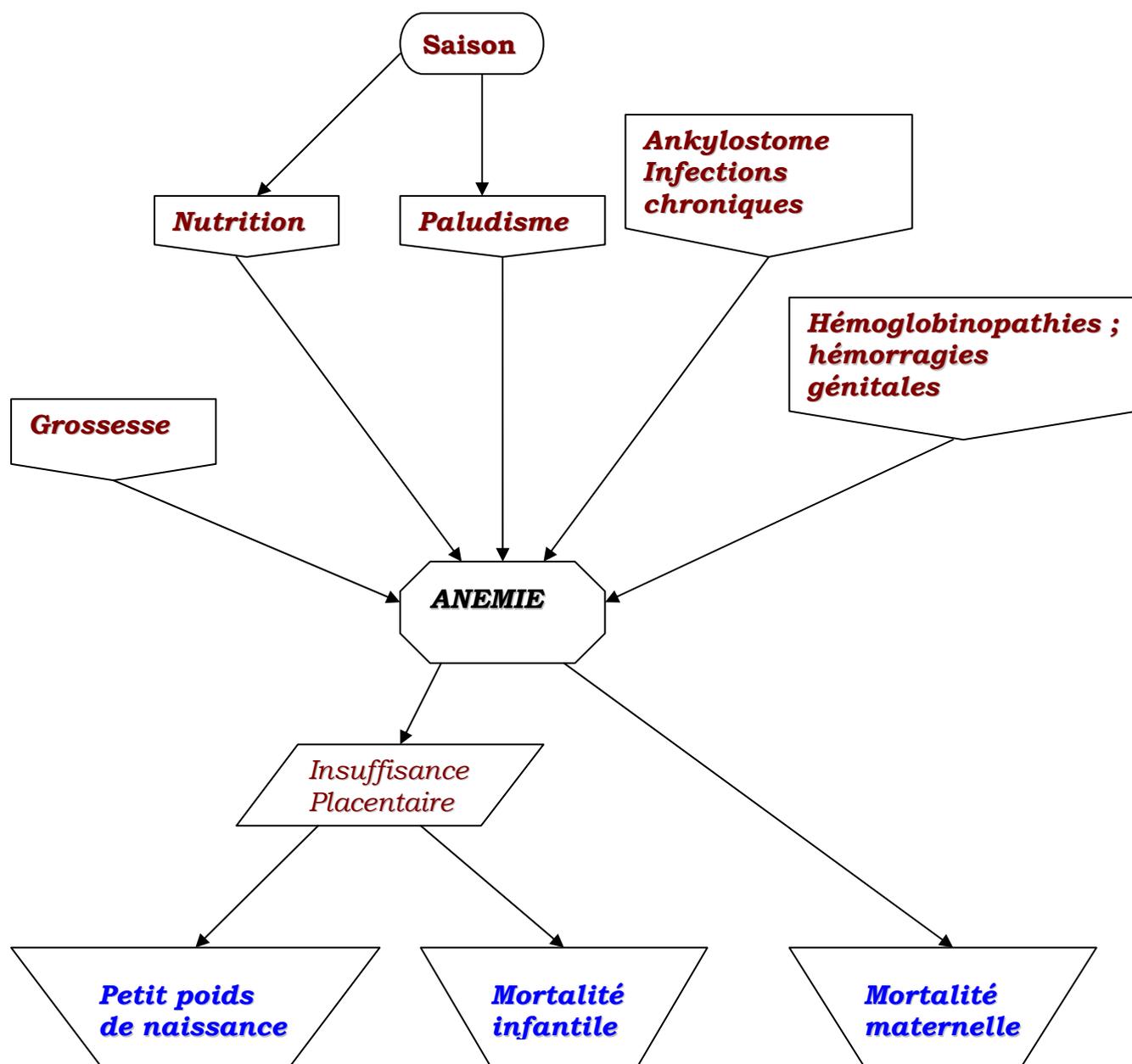


Figure 2: Facteurs impliqués dans la genèse de l’anémie de la grossesse.

2.5- RELATION ENTRE PALUDISME ET GROSSESSE:

2.5.1- IMPACT DE LA GROSSESSE SUR LE PALUDISME.

IL semble que la grossesse en tant que phénomène physiologique diminue les défenses immunitaires de la femme et favorise les rechutes de paludisme, même en dehors de réinfestations ⁶⁵.

Pendant la grossesse, les défenses spécifiques et non spécifiques sont déprimées, d’autant plus que la grossesse est plus avancée et plus profondément chez les primipares que chez les multipares. De plus

l'augmentation du volume de l'utérus et la constitution de l'anévrysme placentaire peuvent retentir sur la circulation splénique et favoriser l'essaimage des hématozoaires embusqués dans la rate ²⁵.

L'influence de la gestation sur le paludisme est particulièrement nette chez les femmes prémunies des zones d'endémies (en Afrique subsaharienne) par des mécanismes non encore élucidés. Elle entraîne une diminution des défenses immunitaires, qui se traduit par une augmentation de la fréquence et de la gravité des accès (symptomatologie bruyante avec des signes d'auto-intoxications et d'intolérances alimentaires absolues), leur fréquence est maximale au cours du second trimestre de la grossesse et surtout chez les primigestes; la gravité est plus marquée au cours du troisième trimestre, au cours du travail et dans les suites de couches ⁶⁶.

2.5.2- IMPACT DU PALUDISME SUR LA GROSSESSE.

Le paludisme favorise l'apparition de nombreuses complications au cours de la grossesse, dont l'avortement, la mortinatalité, la prématurité, les nouveau-nés de faible poids de naissance, etc ⁶⁵.

Le placenta est un site préférentiel de séquestration et de développement parasitaire. La multiplication du parasite dans le placenta peut entraîner une insuffisance placentaire avec diminution du transfert placentaire de nutriments vers le fœtus. En effet pendant la grossesse, l'infestation 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 trophoblastique. Ces lésions placentaires auront pour conséquence une diminution de la circulation maternofoetale, générant une hypoxie chez le fœtus selon l'importance de ces 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%) 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) ⁶⁷.

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 ⁵¹.

Les complications apparaissent aussi bien pendant la grossesse que dans la période du post-partum immédiat.

-Au cours du premier trimestre: on assiste souvent à une accentuation des phénomènes d'intolérances avec aggravation de tous les signes sympathiques de la grossesse et notamment des vomissements, un avortement, une rétention d'œuf mort et un décollement prématuré du placenta ⁶⁵.

-Au cours du deuxième et troisième trimestre, le paludisme peut interrompre la grossesse ^{9,62, 68}.

-Dans les suites de couches, sont observées: une hémorragie du post-partum, une diminution des lochies, une diminution de la sécrétion lactée et une survenue de surinfections bactériennes ⁶⁵.

-D'autres complications graves du paludisme mettant en jeu le pronostic vital de la mère et du fœtus: une albuminurie et une hyperazotémie pouvant 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 ⁶⁹.

Le problème de la stérilité d'origine paludéenne observée en cas de cachexie (paludisme viscéral évolutif) reste posé par certains auteurs ⁷⁰. Elle se manifeste par une aménorrhée liée à une absence d'ovulation par une atteinte centrale de l'hypophyse.

Chez la femme enceinte, la crise du paludisme peut revêtir une allure plus sévère. IL faut rappeler qu'au moins trois critères 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.

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 ¹. 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 ⁵⁹.

Le petit poids de naissance représente une conséquence fréquente du paludisme sur la grossesse et est surtout marqué chez les primigestes ²⁰.

Le paludisme maternel serait associé à une diminution du diamètre placentaire ⁷¹.

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 ⁷².

3. MATERIELS ET METHODES:

3.1-Le cadre de l'étude:

Notre étude avait pour cadres le **service de gynéco- obstétrique** et le **laboratoire du centre santé de référence de la Commune II** du district de Bamako au MALI. Des contrôles de qualités ont été effectués à **l'INRSP de Bamako coura**.

Le Mali est un pays sahélien situé au cœur de l'Afrique de l'ouest avec une superficie de 1.204.192 kilomètres carrés (km²) et une population d'environ 11 millions d'habitants ⁷³. Il est divisé en huit régions (qui sont par ordre: KAYES, première région; KOULIKORO; SIKASSO; SEGOU; MOPTI; GAO; TOMBOUCTOU et KIDAL) et un district: le district de BAMAKO, étant la capitale du Mali.

Le district (**Bamako**) a une superficie de 252 km² et une population de 1 218 553 habitants (selon le recensement d'avril 1998). Il se subdivise en six communes et les communes en quartiers.

La Commune II couvre une superficie de 17 km² soit environ 7% de la superficie totale du district de bamako.

Elle est limitée:

- au nord par le pied de la colline du point G.
- au sud par le fleuve Niger;
- à l'est par le marigot de korofina;
- à l'ouest par la route goudronnée (Boulevard du peuple passant par l'institut ophtalmologique tropical d'Afrique: IOTA traversant le grand marché jusqu'au pont des martyrs).

Elle comporte 12 (douze) quartiers (Bagadadji, Bakaribougou, Bougouba, Bozola, Hippodrome, Missira, Niarela, Quinzambougou, Téléphone sans fil: TSF, zone industrielle, N'GOMI, Médina- coura).

Le quartier de Missira en commune II constitue le site d'implantation du Centre de Santé de Référence de la Commune II. **La population** résidente de la commune était estimée à 139 268 habitants en 2005.

Deuxième niveau de la pyramide sanitaire du Mali sur trois niveaux, (les centres de santé communautaire ou CSCom sont le premier niveau, les centres de santé de référence ou CSRéf sont le deuxième niveau et les hôpitaux nationaux sont le sommet de la pyramide)

La Commune II connaît un **climat tropical de type soudanais** caractérisé par une saison sèche (décembre – mai) et une saison pluvieuse (juin – novembre) qui correspond à la haute période de transmission du paludisme. Le paludisme y est **hypoendémique**.

Les principales **activités** menées par la population sont:

- L'agriculture, le maraîchage et l'élevage.
- Le petit commerce, le transport et l'artisanat.

Les quartiers de la Commune II sont **populeux**, les bâtisses et l'architecture datent de la colonisation et n'ont pas suivi la croissance de la population. Ceci fait que les quartiers sont mal lotis, sales, et en saison des pluies il existe des **mares d'eaux stagnantes**.

Le centre de santé de référence de la Commune II est beaucoup sollicité par la population de la dite commune mais aussi par celle de certaines communes et villages environnants.

Le CSRéf a sous sa tutelle **5 CSCom** (CSCom de NIARELA, BAKARIBOUGOU, MEDINE, HIPPODROME, BOZOLA). Le CSRéf de la Commune II assure une couverture sanitaire grâce à ses services (Voir annexes)

On note depuis le 29 décembre 2006 l'ouverture d'un bloc opératoire et l'arrivée de 7 médecins en étude de spécialisation en gynécologie et obstétrique pour appuyer les équipes de garde.

3.2-La période d'étude:

L'enquête s'est déroulée sur 12 mois allant d'août 2006 à Juillet 2007.

3.3-Le type d'étude:

Il s'agissait d'une étude prospective, descriptive et transversale.

3.4-La population d'étude:

Notre population d'étude a été composée des femmes enceintes vues en consultation prénatale dont la grossesse était au premier trimestre.

3.5-L'échantillonnage des gestantes à tester:

La taille minimale de l'échantillon a été déterminée pour permettre une analyse statistique significative.

Elle a été calculée selon la formule de Lorentz

$$N = P (1-P) Z_{\alpha}^2 / i^2$$

N= taille de l'échantillon

P = prévalence de l'affection qui est de 0,2222 ⁴

I² = erreur de l'échantillonnage = 0,0025

Z_α = valeur de la distribution normale ; il est de 1.96 pour α=0.05
(α=degré de confiance ou erreur de premier ordre)

$$N = [0,2222 (1 - 0,2222) 3,8416] / 0,0025 = 265$$

La taille minimale de l'échantillon des gestantes à tester a été fixée **265** gestantes.

3.5.1 Les critères d'inclusion:

Les critères suivants étaient exigés pour les femmes se présentant en consultation gynécologique :

- Etre dans le premier trimestre de la grossesse,
- Ne pas être sous une chimioprophylaxie antipaludique.

3.5.2 Les critères de non inclusion:

Les femmes enceintes ayant dépassé le premier trimestre de la grossesse, ou suivant une chimioprophylaxie antipaludique.

Au total nous avons eu à tester **283** gestantes vues en consultation et dont la grossesse était au 1^{er} trimestre.

L'analyse des données sociodémographiques, cliniques, parasitologique et biologique n'a concerné que les gestantes ayant une goutte épaisse positive.

3.6-Les considérations éthiques:

Toutes les règles d'éthique concernant une étude sans bénéfice direct ont été respectées, et l'accord des patientes a été obtenu après une information claire et compréhensible.

L'étude prend en compte les considérations éthiques suivantes:

-Bénéfice: Au cours de l'évaluation, chaque gestante avait le bénéfice de la gratuité des analyses biologiques.

-Justice: La participation à l'étude était libre et volontaire, sans distinction de race, d'ethnie ou de statut socioéconomique.

3.7-Les paramètres de l'étude:

- Données sociodémographiques (âge, occupation, ethnie, résidence)
- Données cliniques (les antécédents médicaux et chirurgicaux, la gestité, les signes principaux d'accès palustre, DDR, la température axillaire)
- Donnée parasitologique (parasitémie)
- Donnée biologique (taux d'hémoglobine)

3.8-Le déroulement de l'étude:

L'étude a été menée de la manière suivante en étapes:

-Première étape: Confirmer la grossesse par l'examen clinique et/ou échographique.

-Deuxième étape: Effectuer la goutte épaisse.

-Troisième étape: Effectuer le taux d'hémoglobine.

Dès que la grossesse et son âge sont diagnostiqués, la femme était retenue à l'écart, on lui attribuait un numéro et nous procédions à l'interrogatoire ce qui permettait de réaliser notre questionnaire. Avec ce numéro elle participait aux 2^e et 3^e étapes. Par la suite un rendez vous lui était donné pour le mois prochain.

Ces femmes étaient revues le mois suivant pour le suivi et les 2^e et 3^e étapes étaient effectuées.

3.9- Les examens de laboratoires:

3.9.1- La réalisation de la goutte épaisse:

3.9.1.1- Matériels et réactifs:

- Coton hydrophile sec
- Lames porte objets neufs
- Marqueur indélébile
- Microscope binoculaire
- Eau tamponnée
- Microscope
- Alcool à 90°
- Papier hygiénique
- Solution de GIEMSA
- Vaccinostyles stériles
- Pucette de 100ml
- Crayon de papier

3.9.1.2 Mode opératoire:

La goutte épaisse a été utilisée pour le diagnostic microscopique du paludisme

Nous avons nous même pratiqué cette technique de la façon suivante:

On marquait sur chaque lame le numéro d'identification.

Le troisième doigt de la main gauche indemne de toute inflammation était désinfecté au tampon d'alcool. On essuyait l'excès d'alcool avec un coton sec. On piquait d'un coup sec à l'aide d'un vaccinostyle stérile la partie désinfectée de la pulpe digitale. La première goutte de sang était éliminée avec du coton sec. La seconde goutte était déposée au centre d'une lame. Grâce à l'angle d'une autre lame, nous procédions à la défibrination mécanique par un mouvement circulaire de façon à étaler le sang en un cercle d'environ un centimètre de diamètre.

Les lames marquées étaient mises dans des boîtes de collection pour séchage à l'abri des mouches et de la poussière.

3.9.1.3- Coloration des lames:

La technique de coloration au Giemsa 3% à un seul temps (30 minutes) a été choisie. Après séchage, les lames étaient rangées une à une dans un bac de coloration. La solution de Giemsa était versée dans le bac en prenant soins d'immerger toutes les lames. La fine pellicule de colorant était chassée avec l'eau tamponnée (pH=7,2). Les lames étaient ensuite rincées avec de l'eau du

robinet en imprimant au bac de légers mouvements de translation. Elles étaient enfin exposées sur le râtelier pour le séchage.

3.9.1.4- Lecture des lames:

Les lames colorées, séchées étaient examinées au microscope à objectif 100 (objectif d'immersion 100 x) au laboratoire du Centre. Chaque lame était examinée pendant 10 minutes.

3.9.2-Le dosage de l'hémoglobine:

Le dosage de l'hémoglobine se faisait à l'HEMOCUE*.

3.9.2.1- Principe:

Le principe est basé sur la transformation de l'hémoglobine en acide méthémoglobine dont l'absorption est mesurée aux longueurs d'ondes de 570 et 880nm.

3.9.2.2- Réactifs:

- Le désoxycholate de sodium qui hémolyse des hématies.
- Le nitrite de sodium qui transforme l'hémoglobine en méthémoglobine.
- L'azide de sodium qui en se liant à la méthémoglobine forme avec elle l'azide méthémoglobine.

3.9.2.3- Echantillon:

Sang capillaire

3.9.2.4- Mode opératoire:

- Allumer l'HEMOCUE (interrupteur en position « power on »).
- Tirer le port cuvette en position d'insertion. Vous entendez un déclic d'arrêt que vous ne devez pas dépasser.
- Attendre l'affichage de READY dans la fenêtre de lecture.
- Tester l'HEMOCUE avec la cuvette « contrôle ».
- Noter le résultat affiché et vérifier qu'il ne diffère pas significativement du résultat attendu sur la notice d'accompagnement.
- Dossier les échantillons en procédant de la façon suivante:
- Remplir la cuvette de mesure en un seul temps.
- Placer la cuvette remplie sur le port de lecture.
- Noter enfin le résultat sur le cadran de lecture.

3.9.2.5- Expression des résultats:

Les résultats sont directement affichés sur l'écran de lecture du photomètre en g /dl.

Porter le résultat sur la feuille de travail et l'heure du dosage.

3.9.2.6- Précautions à prendre:

-Garder le photomètre à l'abri de la poussière et des vibrations.

Pour le dosage sur sang capillaire:

-Piquer assez profondément pour obtenir 1 écoulement de sang spontané.

-Essuyer la première goutte de sang.

- S'assurer que la goutte de sang est suffisante pour remplir la cuvette.

-Amener la pointe de la cuvette au centre de la goutte de sang.

-Ne jamais rajouter de sang !!!

-La lecture doit être effectuée immédiatement et au plus tard à 10 minutes après remplissage.

-Repasser la cuvette « contrôle » après tous les 10 échantillons.

L'anémie était caractérisée comme suit:

-Anémie modérée: le taux d'hémoglobine est compris entre 7,0g/dl et 9,9g/dl

-Anémie sévère. Un taux d'hémoglobine en dessous de 7,0 g/dl.

3.10- La saisie des données et analyse des données:

La saisie et l'analyse des données ont été effectuées par le logiciel SPSS 12.0.

Les tableaux et graphiques ont été conçus sur les logiciels Microsoft WORD 2007 et Microsoft EXCEL 2007.

Les comparaisons de données utilisaient le test du χ^2 de Pearson avec un risque $\alpha \leq 0,05$.

4. RESULTATS :

4.1-RESULTATS DESCRIPTIFS:

➤➤ Participation et réalisation de l'étude :

Au total 283 femmes enceintes ont été testées au cours de notre étude.

Elles ont toutes bénéficié d'une **goutte épaisse** aux différents mois de leur grossesse pendant le 1^{er} trimestre.

Par ailleurs, elles ont bénéficié d'une prise de sang capillaire dans le but de dépister une éventuelle **anémie**.

Quatre femmes enceintes ont refusé de participer à l'étude.

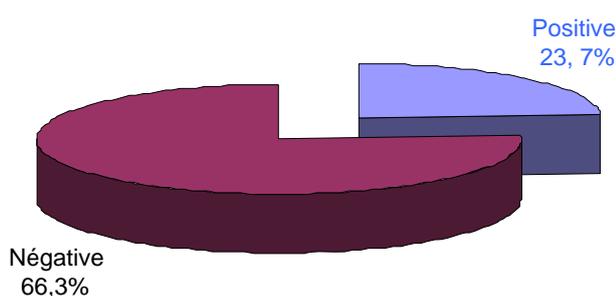
Les questionnaires ont été remplis de manière satisfaisante.

Les rendez-vous pour le suivi des mois suivants ont été respectés pour la majorité des gestantes.

Les lames de gouttes épaisses et les échantillons de sang capillaire ont pu être analysés dans de bonnes conditions.

4.1.2- Prévalence :

Figure 3: *Prévalence du paludisme chez les gestantes au 1^{er} trimestre de la grossesse au CSRéf CII.*

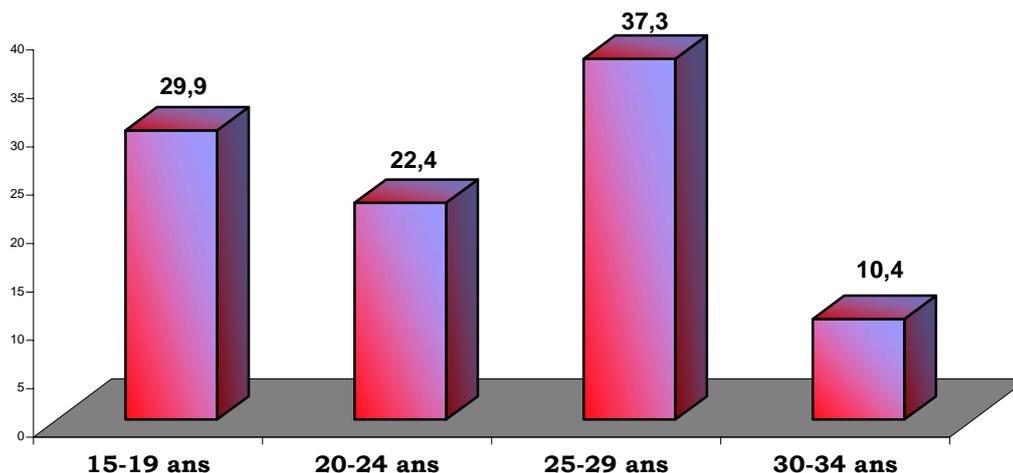


➤➤ Sur un ensemble de 283 gestantes testées, 67 avaient la goutte épaisse positive soit une prévalence de **23,7%**.

4.1.2- Les données sociodémographiques des gestantes infectées:

Au cours de notre étude, les variables liées à l'âge, l'ethnie, la profession, la résidence, le niveau d'instruction, le statut matrimonial, l'utilisation des MII, la période de transmission du paludisme ont été étudiées.

Figure 4: Répartition des gestantes selon la tranche d'âge.



►► La tranche d'âge la plus infectée a été celle de 25 à 29ans avec 37,3% des cas. Elle a été suivie de celles de 15 à 19 ans (29,9%), et de 20 à 24 ans (22,4%). La moyenne d'âge était de $23,18 \pm 4,7$ avec des extrêmes allant de 15 à 34 ans.

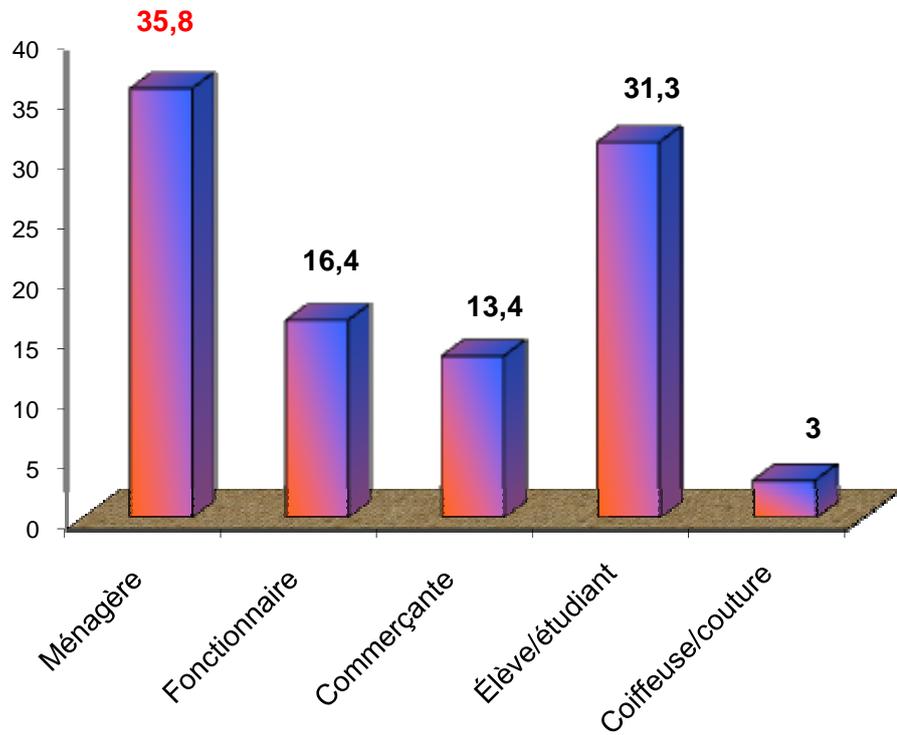
Tableau II: Répartition des gestantes selon l'ethnie.

Ethnie	Effectif	Fréquence (%)
Bambara	31	46.3
Sarakolé	12	17.9
Peulh	5	7.5
Dogon	6	9.0
Malinké	5	7.5
Sonrhäï	2	3.0
Autres	6	9.0
Total	67	100

Autres= Senoufo, Bobo, Bozo, Maures, Guinéennes, Ghanéennes.

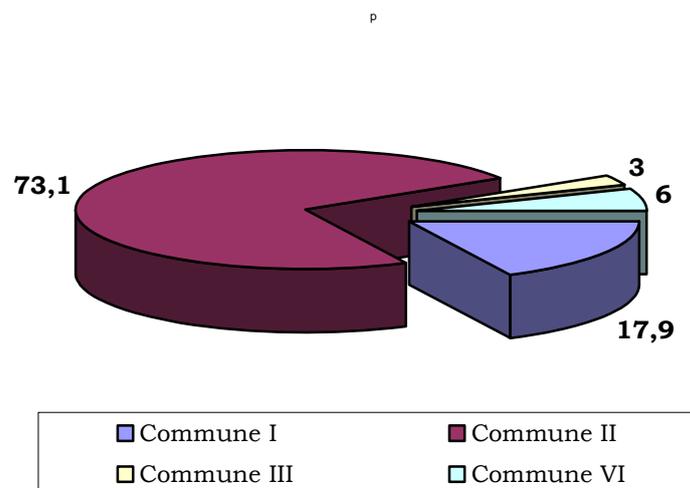
►► L'ethnie bambara a été majoritaire, 46,3% des gestantes infectées étaient de cette ethnie.

Figure 5: Répartition des gestantes selon la profession.



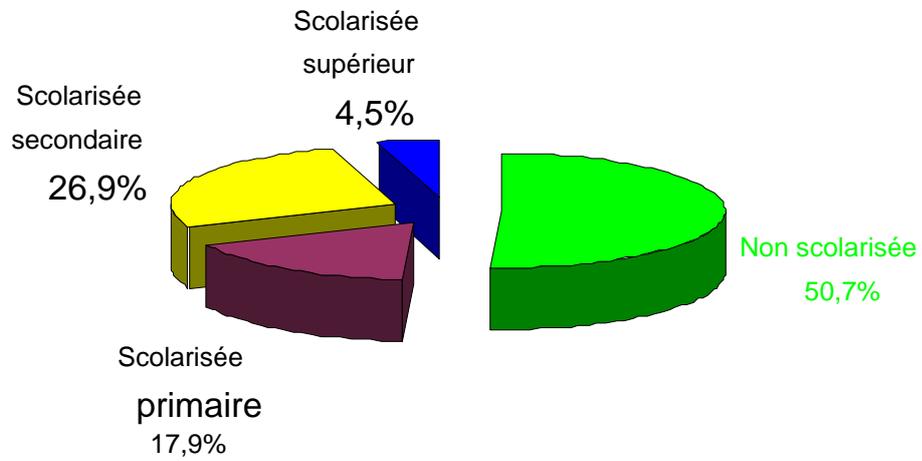
➤➤ Les ménagères ont été majoritairement représentées; occupant 35,8% des gestantes infectées

Figure 6: Répartition des gestantes selon la commune de résidence.



➤➤ La majorité des gestantes provenait de la commune II.

Figure 7: Répartition des gestantes selon le niveau de scolarisation.



➤➤ Près de la moitié des gestantes infectées (50,7%) était non scolarisée.

Figure 8: Répartition des gestantes selon le statut matrimonial.

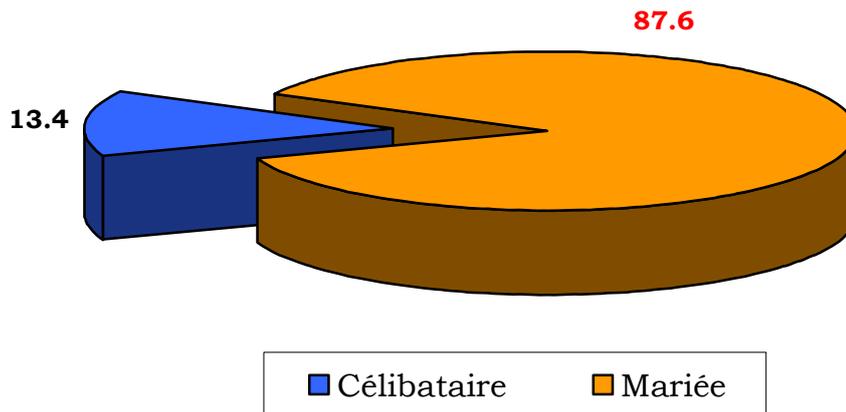
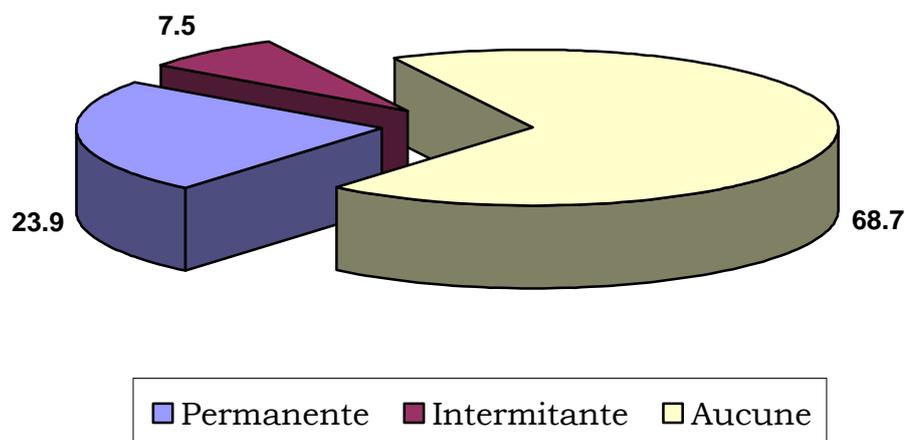


Figure 9: Répartition des gestantes selon l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide.



➤➤ Plus de 2/3 des gestantes, soit 68,7% n'utilisaient pas de MII, tandis que, seul **23,9%** d'entre elles déclaraient en utiliser tous les jours.

Tableau III: Répartition des gestantes selon la période de transmission du paludisme.

Période	Effectif	Fréquence (%)
Octobre-décembre	25	37.3
Janvier-mars	21	31.3
Avril-juin	12	17.9
Juillet-Septembre	9	13.4
Total	67	100

➤➤ La majorité des gouttes épaisses positives (37,3%) ont été observées entre octobre et décembre.

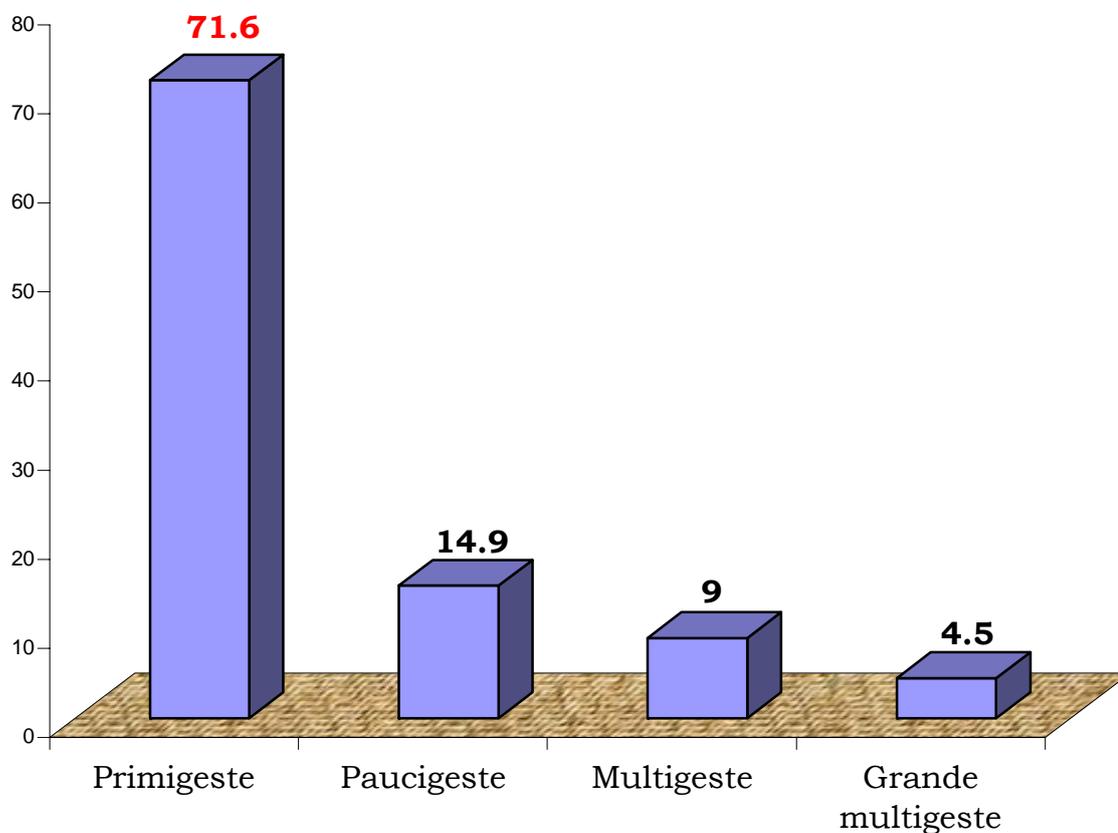
4.1.3- Les données cliniques des gestantes infectées:

Tableau IV: Répartition des gestantes selon les antécédents médicaux.

Antécédents médicaux	Effectif	Fréquence (%)
HTA	4	6.0
Drépanocytose	3	4.5
Diabète	2	3.0
Aucun	58	86.6
Total	67	100

Figure 10: Répartition des gestantes selon la gestité.

p



- ☞ Primigeste = Femme qui est à sa 1^{er} grossesse.
- ☞ Paucigeste = Femme qui se situe entre la 2^e et la 3^e grossesse.
- ☞ Multigeste = Femme qui se situe entre la 4^e et la 6^e grossesse.
- ☞ Grande multigeste = Femme qui est au moins à la 7^e grossesse

➤➤ Les primigestes ont occupé la proportion la plus importante des gestantes infectées (71,6%), suivie des paucigestes (14,9%).

Tableau V: Répartition des gestantes selon les antécédents chirurgicaux.

Antécédents chirurgicaux	Effectif	Fréquence (%)
Césarienne	3	4.5
Myomectomie	2	3.0
GEU	1	1.5
Aucun	61	91.0
Total	67	100

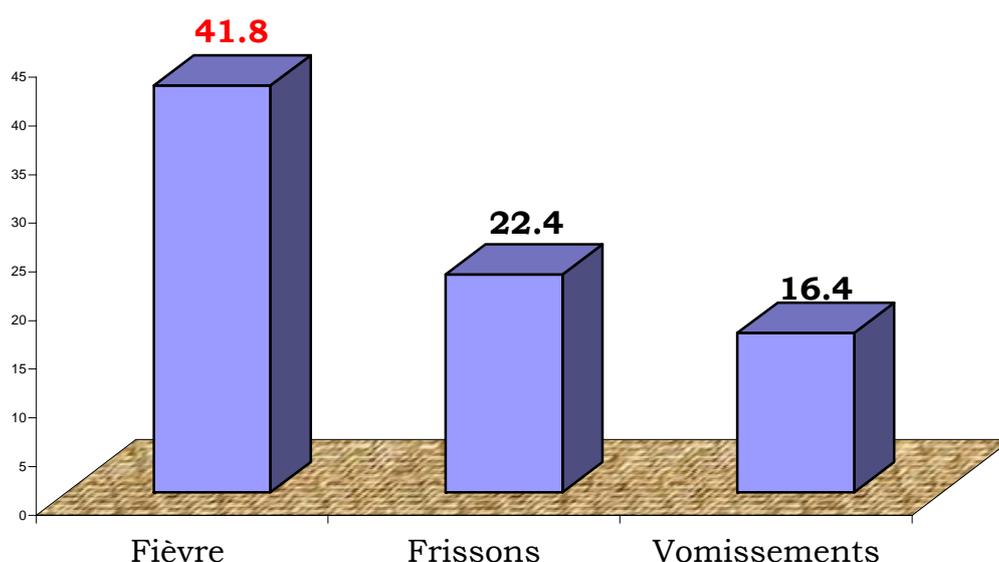
Tableau VI: Répartition des gestantes selon l'âge de la grossesse lors de l'infection

Age	Effectif	Fréquence (%)
1er mois	3	4.5
2è mois	46	68.6
3è mois	18	26.9
Total	67	100

➤➤ La majorité des gestantes (68,6%) ont été infectées au 2^{ème} mois de la grossesse.

- ☞ 1er mois : ≤ 7SA
- ☞ 2è mois : 8 à 11 SA
- ☞ 3è mois : 12 à 15 SA

Figure 11: Répartition des gestantes selon les principaux signes cliniques retrouvés.



➤➤ La fièvre a été plus fréquemment constatée chez les gestantes parasitées ; 41,8% des cas.

4.1.4- Les données hématologiques des gestantes infectées:**Tableau VII:** Répartition des gestantes selon le degré d'anémie.

Degré d'anémie	Effectif	Fréquence (%)
Pas d'anémie	29	43.3
Anémie modérée	27	40.3
Anémie sévère	11	16.4
Total	67	100

☞ Pas d'anémie : Taux d'Hb > 10g/dl

☞ Anémie modérée : le taux d'Hb compris entre 7,0g/dl et 9,9g/dl

☞ Anémie sévère : Un taux d'Hb en dessous de 7,0 g/dl.

➤➤ Chez 56,7% des gestantes nous avons observé une anémie et 16,4% des gestantes avaient une anémie sévère.

Tableau VIII: Répartition des gestantes infectées selon le degré d'anémie aux différents mois de la grossesse.

Degré d'anémie	Age de la grossesse		
	1 ^{er} mois (n=3)	2 ^e mois (n=46)	3 ^e mois (n=18)
Pas d'anémie	0	56.5%	16,7%
Anémie modérée	100%	30.5%	55,5%
Anémie sévère	0	13%	27,8%
Total	100	100	100

➤➤ L'anémie sévère a été plus constatée au 3^e mois de grossesse avec 27,8% des cas.

4.1.5- Les données parasitologiques des gestantes infectées:**Tableau IX:** Répartition des gestantes infectées selon la parasitémie.

Parasitémie	Effectif	Fréquence (%)
Faible	28	41,8
Elevée	25	37,3
Très élevée	14	20,9
Total	67	100.0

☞ Parasitémie faible=moins de 1000 trophozoïtes/mm³

☞ Parasitémie élevée= Entre 1000et 10000 trophozoïtes/mm³

☞ Parasitémie très élevée= Supérieur à 10000 trophozoïtes/mm³

➤➤ La parasitémie a été très élevée chez 20,9% des gestantes parasitées.

4.2-RESULTATS ANALYTIQUES DES DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES, CLINIQUES, HEMATOLOGIQUES ET PARASITOLOGIQUES:

Tableau X: Répartition de la parasitémie en fonction de l'âge de la gestante.

Parasitémie	Age de la gestante (en années)			
	15-19 (n=20)	20-24 (n=15)	25-29 (n=25)	30-34 (n=7)
Faible	10%	20%	72%	71,4%
Elevée	50%	46,7%	24%	28,6%
Très élevée	40%	33,3%	4%	0
Total	100	100	100	100

$$X^2=25,49 \quad \text{dll}=6 \quad p=0,0001$$

➤➤ Les parasitémies très élevées ont été observées chez 40% des gestantes dans la tranche d'âge de 15 à 19 ans et chez 33,3% dans la tranche 20 à 24 ans.

Tableau XI: Répartition de la parasitémie en fonction de l'âge de la grossesse.

Parasitémie	Age de la grossesse		
	1er mois (n=3)	2è mois (n=46)	3è mois (n=18)
Faible	100%	47,8%	16,7%
Elevée	0	34,8%	50%
Très élevée	0	17,4%	33,3%
Total	100	100	100

$$X^2=9,75 \quad \text{dll}=4 \quad p=0,04$$

➤➤ Les parasitémies élevées et très élevées ont été constatées pendant les 2^e et 3^e mois de la grossesse.

Tableau XII: Répartition de la parasitémie en fonction de la gestité.

Parasitémie	Gestité			
	Primigeste (n=35)	Paucigeste (n=23)	multigeste (n=6)	Grande multigeste (n=3)
Faible	22,8%	47,8%	100%	100%
Elevée	48,6%	34,8%	0	0
Très élevée	28,6%	17,4%	0	0
Total	100	100	100	100

$$X^2=18 \quad dll=6 \quad p=0,006$$

►► Les parasitémies très élevées ont été observées chez les primigestes ; 28,6 % des cas.

Tableau XIII: Répartition de la parasitémie en fonction de la période de transmission du paludisme.

Parasitémie	Période de transmission			
	Octobre- décembre (n=25)	Janvier- mars (n=21)	Avril- juin (n=12)	Juillet- Septembre (n=9)
Faible	28%	42,8%	66,7%	44,5%
Elevée	40%	38,1%	33,3%	33,3%
Très élevée	32%	19,1%	0	22,2%
Total	100	100	100	100

$$X^2=7,1 \quad dll=6 \quad p=0,312$$

►► Aux cours des mois d'octobre à décembre 32% des gestantes avaient une parasitémie très élevée.

Tableau XIV: Répartition de la parasitémie en fonction de la notion d'utilisation des MII.

Parasitémie	Utilisation de la MII		
	Permanente (n=16)	Intermittente (n=5)	Aucune (n=46)
Faible	18,7%	80%	45,6%
Elevée	68,8%	0	30,4%
Très élevée	12,5%	20%	24%
Total	100	100	100

$$X^2=11,37 \quad dll=4 \quad p=0,023$$

►► Les parasitémies très élevées ont été observées chez 24% des gestantes n'utilisant pas de MII, contre 12,5% chez celles qui en utilisaient.

Tableau XV: Répartition de la parasitémie en fonction des principaux signes cliniques.

Parasitémie	Principaux signes cliniques		
	Fièvre (n=28)	Frissons (n=15)	Vomissements (n=11)
Faible	0	0	72,7%
Elevée	57.1%	20.0%	18,2%
Très élevée	42.9%	80.0%	9,1%
Total	100	100	100

➤➤ Les parasitémies très élevées ont été observées chez 80% des gestantes ayant des épisodes de frissons.

Tableau XVI: Répartition du degré d'anémie en fonction de la parasitémie.

Degré d'anemie	Parasitémie		
	Faible (n=39)	Elevée (n=16)	Très élevée (n=12)
Pas d'anemie	67.9%	40%	0
Anémie modérée	32.1%	48%	42,9%
Anémie sévère	0	12%	57,1%
Total	100	100	100

$$X^2=30 \quad dfl=4 \quad p=0,0001$$

➤➤. Toutes les gestantes ayant une parasitémie très élevée ont été anémiées et 57,1% avaient une anémie sévère.

5. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Nous avons au cours de notre étude suivi la relation entre le paludisme et la grossesse (1er trimestre) dans le Centre de Santé de Référence de la Commune II du district de Bamako d'août 2006 à Juillet 2007.

Nous avons testé 283 gestantes venues en consultation au premier trimestre de leur gestation et ne bénéficiant d'aucune chimioprophylaxie.

➤➤ La fréquence du paludisme:

Nous avons eu une fréquence de **23,7%** de gestantes infectées.

Nos résultats infirment l'hypothèse selon laquelle « le paludisme est rare au premier trimestre de la grossesse ».

Ils sont concordants avec d'autres études à ce sujet :

➤ Une étude faite au CSRef CV en 2007 trouvait que sur 353 gestantes impaludées 23,5% l'ont été au 1^{er} trimestre ⁷⁴.

➤ NIANGALY F en 2001 avait obtenu un indice plasmodique chez les femmes enceintes toutes parités confondues à 10,1% à l'inclusion⁷⁵.

➤ DEMBELE H trouvait en 1995 16,67% de femmes porteuses d'hématozoaires au premier trimestre de la grossesse ⁴².

Ces résultats sont préoccupants car il n'existe pas de chimioprophylaxie au cours de cette période de la grossesse.

La seule espèce plasmodiale isolée dans notre étude a été *Plasmodium falciparum*.

➤➤ L'âge des gestantes infectées :

Dans notre étude la tranche d'âge **la plus infectée a été celle de 25 à 29ans** avec 37,3% des cas, suivie des tranches de 15 à 19ans et 20 à 24ans avec respectivement 29,9% et 22,4% des cas. (Figure 4)

Les tranches d'âges les plus infectées par le paludisme ont été celles inférieures à 30ans qui ont totalisé 89,6% des cas. (Figure 4)

Par ailleurs, les parasitémiées très élevées ont été observées dans les tranches d'âges de 15 à 19 ans (40%) et de 20 à 25 ans (33,3%). L'association étant statistiquement significative [p=0,0001]. (Tableau V)

Notre étude montre que les femmes enceintes les plus jeunes ont été les plus exposées. L'âge constituerait donc un facteur de risque quant à la survenue du paludisme chez la femme enceinte.

Notre moyenne d'âge était de $23,18 \pm 4,7$ ans.

➤ DEMBELE H avait trouvé que la tranche d'âge entre 15 et 19 ans était la plus touchée car, selon elle, leur immunité n'est pas aussi importante que celle des autres ⁴².

➤ Au Gabon, MARIELLE K ; BOUYOU-AKOTET et col avaient trouvé que 63,9 % des patientes parasitées avaient un âge inférieur ou égal à 19 ans et qu'il existait une relation statistiquement significative entre l'âge des patientes et la densité parasitaire ($Khi^2=8,68$; $p=0,013$)⁷⁶.

➤ Par contre, HAIDARA M ³, BAH ⁶⁵, KOUMA ⁷⁷ ont trouvé le contraire et signalaient que l'âge de la femme enceinte n'entre pas en compte.

➤➤ **L'ethnie des gestantes infectées :**

Diverses ethnies ont été représentées dans cet échantillon. **Les Bambaras** ont été les plus prévalents; 31 gestantes sur 67, soit 46,3%.(Tableau II)
Ceci s'explique par le fait que Bamako est un district constitué majoritairement de Bambara.

➤ DJOUFACK JP en commune VI avait obtenu le même résultat avec 57,57% ⁴.

➤➤ **La profession des gestantes infectées:**

La plupart des femmes enceintes se disent **ménagères** ; 35,8% des gestantes. (Figure 5). De manière surprenante, leurs maris exerceraient le plus souvent les **métiers** de commerçants, puis ceux de cultivateurs ou chauffeurs. Cette répartition particulière, comprenant relativement peu de cultivatrices, est probablement attribuable au caractère urbain du lieu de l'enquête. Par ailleurs, l'activité de cultivatrice pourrait être sous-évaluée car considérée comme une activité annexe.

➤ HAIDARA ³ avait obtenu 80,4% de ménagères et NIANGALY F ⁷⁵ (88,99% dans le groupe de chloroquine, 86,63% dans le groupe de sulfadoxine

➤➤ **Le niveau de scolarisation des gestantes infectées:**

Le niveau de scolarisation est très faible, nous avons observé que 50,7% de nos gestantes n'ont jamais fréquenté l'école (Figure 7). Ce taux témoigne du niveau de scolarisation très faible constaté chez les femmes au Mali. Nous devons encourager l'inscription des filles à l'école qui seront les futures mamans.

Plusieurs études attestent que les femmes enceintes les plus vulnérables sont celles aux conditions socio-économiques basses, de niveau d'alphabétisation bas avec mauvaise hygiène maternelle et infantile ^{43, 79}.

Nos résultats sont comparables à ceux de :

➤ HADARA ³ qui avait trouvé 22% d'illettrées au Gabriel Touré contre 7% de femmes instruites, et KOUMA ⁷⁷ avait trouvé 41,94% de femmes non instruites à Missira contre 9,8% de femmes instruites.

➤➤ **L'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide :**

L'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide a été un fait non courant chez les gestantes car 68,7% d'entre elles n'avaient jamais utilisé cette technique au cours de leur grossesse. (Figure 9)

Ce qui s'explique peut être par le manque de moyens financiers de la gestante ; le manque d'information des patientes ; ou alors le manque de volonté de la gestante elle-même à pouvoir utiliser les moustiquaires imprégnées d'insecticide.

Ces résultats sont comparables à ceux de :

➤ DJOUFACK qui avait obtenu 73,3% de gestantes n'utilisant pas cette technique ⁴.

➤ NIANGALY F qui avait obtenu 32,98% (156/473) des femmes enceintes ayant utilisé les moustiquaires imprégnées d'insecticide ⁷⁵.

Au cours de notre étude une relation a été recherchée entre l'utilisation des MII et la parasitémie. Une parasitémie très élevée a été retrouvée chez 24% d'entre celles qui n'utilisaient pas cette technique alors qu'elle a été de 12,5% chez celles utilisant cette technique tous les jours. L'association étant statistiquement significative [p=0,023] (Tableau XIV).

➤➤ La gestité des gestantes infectées:

Dans notre échantillon **les primigestes ont été les plus infectées**. Elles ont représenté 71,6% des cas. (Figure 10).

Les parasitémiés très élevées ont surtout été observées chez les primigestes (28,6%) que chez les paucigestes (17,7%). L'analyse de l'association montre qu'elle est statistiquement significative [$X^2=18$; $p=0,006$]. (Tableau XII). La primigestité constituerait un risque de paludisme gestationnel.

➤ MARIELLE K ; BOUYOU-AKOTET et col ⁷⁶, au Gabon, avait trouvé que la prévalence du paludisme est significativement plus élevée chez les primipares (64 %) que chez les 2èmes pare (40 %) [Odds ratio (OR) = 2 .41, 95 % (CI) =1.43 – 4.07, $p < 0.001$].

➤ HAIDARA M ³ à l'HGT en 2000 avait trouvé plutôt des multipares paludéennes que des paucipares, cette différence pourrait être due à la façon dont l'échantillonnage a été fait ou à la taille de l'échantillon

➤ Selon d'autres littératures, les premières grossesses sont plus affectées par le paludisme que les grossesses ultérieures ^{80; 81 ; 82 ;83}.

Les nullipares semblent plus affectées par le paludisme du fait qu'elles ne possèdent aucune immunité spécifique de souche contre les parasites adhérents au CSA (chondroïtine sulfate A), récepteur présent sur le placenta et sont donc sensibles à la maladie. Les anticorps anti-adhérence contre les parasites placentaires, associés à la protection contre le paludisme chez la femme enceinte, ne se développent qu'avec plusieurs grossesses.

Duffy ⁸³ avait trouvé que la prédilection du paludisme chez les primigestes est rattachée à une immunité spécifique parasitaire.

➤➤ Période de transmission du paludisme :

Nous avons observé 37,3% de gouttes épaisses positives pendant les mois d'octobre à décembre. (Tableau III). De même, l'infection a été plus importante pendant les mois d'octobre à décembre où 32% des gestantes avaient une parasitémie très élevée contre 19,1% pendant les mois de janvier à mars. Mais la relation n'étant pas statistiquement significative [$X^2=7,1$; $p=0,312$]. (Tableau XIII).

➤➤ L'âge de la grossesse lors de l'infection :

L'infection a surtout concerné les gestantes au 2^e mois de grossesse (68,6% des cas) et les parasitémies très élevées ont été constatées pendant les 2^e mois (17,4%) et 3^e mois (33,3%) de la grossesse. Mais ceci n'étant pas statistiquement significatif [$X^2=9,75$; $p=0,04$]. (Tableau XI)

➤➤ Manifestations en faveur du paludisme :

Parmi les manifestations cliniques recherchées lors de l'enquête, **la fièvre** a été le signe le plus fréquent, présent chez 41,8% des gestantes parasitées. (Figure 11).

➤ Haidara et Kouma ^{3,77} avaient respectivement 55 % et 35,45 %.

Tous ces résultats démontrent que la fièvre seule n'est pas suffisante pour le diagnostic du paludisme chez la femme enceinte mais devrait inciter les agents de santé à demander une goutte épaisse.

Les épisodes de frissons ont été présents chez 22,4% des gestantes parasitées. Par ailleurs 80% des gestantes ayant des épisodes de frissons avaient une parasitémie très élevée sans toutefois être statistiquement significatif. (Tableau XV)

C'est surtout pendant le premier trimestre que les vomissements sont observés : s'agit-il de manifestations digestives du paludisme aggravées par l'état de gravidité ? Ou alors, s'agit-il d'une vomisseuse potentielle chez qui l'infection palustre est venue déclencher et aggraver la maladie émétisante ? Quoi qu'il en soit, l'évolution peut aboutir à l'altération de l'état général de la patiente (cachexie). Dans notre étude, **les vomissements** représentaient 16,4 % des gestantes parasitées. (Figure 11).

➤ Haidara a obtenu dans son étude au Gabriel Touré 49% de cas ³.

➤➤ La parasitémie :

Chez 20,9 % de nos patientes la parasitémie a été élevée ; chez 37,3% elle était moyenne ; elle a été faible dans 41,8 % des cas. (Tableau IX)

➤➤ Degré d'anémie des gestantes infectées :

Au cours de notre étude, nous avons recherché **l'anémie** à travers le dosage du taux d'hémoglobine. Lors de la consultation, la réalisation de la goutte épaisse a été associée à celle de l'hémoglobine. Dans 16,4% des cas nous avons observé une anémie sévère et 40,3% des cas une anémie modérée selon les critères précédemment définis. (Tableau VII).

Le taux d'hémoglobine a été normal chez 43,3% des gestantes. (Tableau VII).

Les gestantes ont été plus anémiées au 3^e mois de grossesse avec 83,3% des cas. (Tableau VIII)

Par ailleurs, l'anémie sévère n'a été observée chez aucune gestante ayant une parasitémie faible. Toutes les gestantes ayant une parasitémie très élevée ont été anémiées et 57,1% avaient une anémie sévère. Cette analyse étant statistiquement significative [$X^2=29$; $p=0,0001$]. (Tableau XVI).

➤ Ren et col en Chine trouvaient que les gestantes ayant un taux d'hémoglobine < 10g/dl au premier trimestre de la grossesse ont un risque significativement plus élevé de faire un accouchement prématuré (OR= 1,13 ; 95% CI 1,16- 1,55), un petit poids de naissance (OR= 1,44 ; 95% CI 1,77- 1,78) que les femmes ayant un taux d'hémoglobine > 10g/dl. ⁸⁴

➤ Plusieurs études confirment que le paludisme est la cause principale de l'anémie au cours de la grossesse en zone tropicale ^{20, 27, 29, 51}.

6. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS :

CONCLUSION :

Au Mali, le paludisme pose un problème de santé publique pour la femme enceinte et son fœtus.

Les objectifs de notre étude étaient d'évaluer la fréquence du paludisme dans une population de gestante au cours du 1^{er} trimestre de la grossesse, de décrire les caractéristiques sociodémographiques des gestantes parasitées, d'identifier les facteurs de risque du paludisme et d'objectiver les principales manifestations en faveur du paludisme.

Nous avons mené une étude prospective transversale dont les résultats illustrent la présence du paludisme chez la femme au premier trimestre de la grossesse, avec une plus grande susceptibilité chez les primigestes jeunes et que l'infection palustre varie en fonction de la saison avec une plus grande prévalence en saison posthivernale. L'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide reste très faible chez les gestantes alors qu'elle a un effet protecteur contre la survenue de l'infection. Une relation entre les conséquences réciproques de l'association paludisme et grossesse a été retrouvée; augmentation de la fréquence du paludisme par la grossesse, accentuation des signes sympathiques de grossesse par le paludisme. Quant à l'anémie de la grossesse il est aisé de constater une grande part du paludisme dans sa genèse.

Il est donc urgent de développer des moyens prophylactiques adéquats pour cette couche à haut risque que sont les femmes enceintes au premier trimestre de la grossesse, surtout celles qui sont jeunes et à leur première grossesse.

RECOMMANDATIONS

La grossesse est un état physiologique particulier exposant un nombre élevé de femmes aux effets du paludisme.

Au terme donc de notre étude, nous formulons les recommandations suivantes:

↳ A LA POPULATION:

- Participer davantage à l'assainissement des villes et quartiers.
- Encourager les femmes enceintes à l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide.
- Assister aux séances de communication pour le changement de comportement (CCC) portant sur le paludisme.
- Encourager les adolescentes avant la première grossesse à utiliser les services de santé.

↳ AUX AGENTS DE SANTE:

- Rechercher systématiquement les hématozoaires du paludisme en cas de fièvre chez une femme enceinte.
- Traiter tout accès palustre survenant chez la femme enceinte de façon correcte et précoce.
- Remettre des moustiquaires imprégnées aux femmes enceintes dès le début de la grossesse et encourager leur utilisation tout au long de la grossesse.

↳ AU PNLP:

- Former et recycler le personnel du laboratoire par rapport à la confection de gouttes épaisses.
- Renforcer la sensibilisation autour de l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide.
- Insister auprès des pouvoirs publics pour qu'ils intensifient l'assainissement des villes et qu'ils financent la recherche d'une chimioprophylaxie au cours du premier trimestre.
- Réviser la politique de lutte contre le paludisme pour convenir à cette période muette.

↳ **AU POUVOIR PUBLIC:**

- Intégrer les instruments de lutte antipaludique dans les autres programmes de santé destinés aux femmes enceintes.
- Investir dans les infrastructures sanitaires permettant le diagnostic précoce du paludisme.
- Appuyer le PNLP afin de former et informer les populations cibles sur les risques qu'elles courent devant le paludisme.
- Encourager la poursuite de telles études pour le bien-être de nos populations gestantes.
- Financer la recherche pour trouver une prophylaxie médicamenteuse au cours du premier trimestre de la grossesse.

7. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES:

¹ WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000:

WHO Expert Committee on Malaria: twentieth report. WHO Tech Rep Ser 892. Geneva : World Health Organization.

² Roll Back Malaria Info sheet:

Faire reculer le paludisme – Organisation mondiale de la santé – Paludisme et grossesse (page: 1; paragraphe: 1,2, 3).

³ HAÏDARA M:

Paludisme et grossesse dans le service de gynéco obstétrique de l'hôpital Gabriel Touré – Thèse médecine, Bamako, n° 84 – 2000; 121pp.

⁴ DJOUFACK JP:

Estimation du poids du paludisme chez la femme enceinte au CSRéf de la commune VI du district de Bamako. Thèse de Médecine. Bamako, n° 73, 2006; 131pp.

⁵ STEKETEE RW, WIRIMA JJ, SLUTSKER L, HEYMANN DL, BREMAN JG:

The problem of malaria and malaria control in pregnancy in Sub-Saharan Africa. Division of parasitic Diseases, National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA.

Am J Trop Med Hyg.1996; 55 (1 Suppl):2-7

⁶ BOUVIER P, BRESLOW N, DOUMBO O, ROBERT CF, PICQUET M, MAURIS A, DOLO A, DEMBELE HK, DELLEY V, ROUGEMONT A:

Seasonality, malaria and impact of prophylaxis in a West African Village I. Effect on birthweight. Am J Trop Med Hyg 1997 Apr; 56(4): 384 - 9.

⁷ BOUVIER P, DOUMBO O, BRESLOW N, ROBERT CF, MAURIS A, PICQUET M, KOURIBA B, DEMBELE HK, DELLEY V, ROUGEMONT A:

Seasonality, malaria and impact of prophylaxis in a West African Village I. Effect of anemia in pregnancy . Am J Trop Med Hyg 1997. Apr; 56(4): 378-83.

⁸ MOUCHET J, CARNEVALE P, COOSEMANS M, JULES J, MANGUNI S, LENOBLE D R, SIRCOULON J :

Biodiversité du paludisme dans le monde. Edition John Libbey, 2004.

⁹ GYSIN J, POUVELLE B, FIEVET N et Coll:

Ex vivo desequestration of Plasmodium falciparum – infected erythrocytes from human placenta by chondroitin Sulfate A. Infect Immun 1999; 67: 6596 – 602.

¹⁰ TRAGER W et JENSEN JB:

Human malaria parasites in continuous culture. Science.1976, 193, 673.

11 MAZIER D., BEAUDOIN R.L., MELLOUK S., DRUILHE P., TEXIER B., TROPER J., PAUL C., MILTGEN F., LANDAU I., BRANDICOURT O., GUGUEN-GUILLOUZO C., LANGLOIS P. et GENTILLINI M.

Complete development of hepatic stages of plasmodium falciparum in vitro. Science, 1985, 277, 440.

12 KOITA O:

Contribution à l'étude épidémiologique du paludisme le long du tronçon malien de la route transsaharienne. Thèse Pharmacie, Bamako, n° 11, 1985 ; 156 pp.

13 LARIVIERE BEAUVAIS; DROUN; TRAORE F:

Parasitologie médicale, Editon Marketing, Paris 1987; P248.

14 COLLINS F H, SAKAI R K, VERNIK K D, PASKEWITZ S, SEELEY D C MILLER L H, COLLINS W E, CAMBELL C C, GWADZ R W:

Genetic selection of a plasmodium-Refractory Strain of the malaria vector anopheles Gambiae. Science 1986 Oct 31; 234 (4776): 607-10.

15 GREBERG A G:

Parasitology of malaria. Am J med 1996; 101 – 114

16 OHTA S, UCHIJIMA Z, SEINO H ET OSHIMA Y:

Probable effects of CO2 climate effects on the thermal of ponded shallow water. Climate Change 1993; 23; 69-90.

17 CHISTOPHER, S R MARIA IN PUNJAB:

Scientific memoris by offices of medical and sanitary dept of Indian. New series 1911; 46: 1-197.

18 DANIS M, MOUCHET JEAN:

Paludisme: cycle et biologie des plasmodiums – Universités francophones – Ellipse/AUPELF, page 26 – page 87.

19 AMBROISE-THOMAS P, CARNEVALE P, FELIX H, MOUCHET J:

Le « paludisme » Encyclopédie Médicochirurgicale 1984. 8089 A10 p17.

20 Mc GREGOR IA, WILSON ME, BILLEWIEZ:

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, 1993; 77: 232-244.

21 DROUIN J:

Plasmodium falciparum malaria mimicking auto-immune hemolytic anemia during pregnancy; Can Med Ass J, 1985; 132: 265-267.

22 BATES I:

Hyperreactive malaria in pregnancy. Tropical Docteur, 1991; 21:101-103

23 SEYAL NA:

Anaemia's in pregnancy. Pakistan Journal of Medical Research, 1967; 6: 109.

24 DREYFUS B, BRETON-GORIUS J, ROCHANT H, REYES F, VERART JP :
Hématologie, Flammarion 2ième édition, Paris, 1986; P654.

25 KONE B, OUEDRAOGO C ET GUIGUEMDE TR :

Affection tropicales et grossesse. Encyl Med Chir (Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS, Paris).

26 BEESON JG, ROGERSON, SJ, COOKE BM et Coll:

Adhesion of Plasmodium falciparum – Infected erythrocytes to hyaluronic Acid in placental malaria. Nat Med 2000; 6: 86 – 90.

27 FLEMING A F:

Tropical Obstetrics and gynecology 1 Anaemi in pregnant in tropical Africa. Trans R. Soc. Trop . Med Hyg, 1989; 83: 441-448.

28 GENTILINI M, DUFLO B; (1986):

Médecine tropicale, Flammarion, Médecine Sciences, 839 pp

29 JELLIFFE DB, EFP:

Community nutritional assessment with special reference to technically developed countries. Oxford medical publication. Oxford 1989.

30 WHO:

Control of tropical diseases severe and complicated malaria, 2nd edition Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg, 1990; 84 (suppl 1. 2), 1-65

31 WEINBERG ED

Pregnancy associated depression of cell – mediated immunity – Rev Infect Dis 1984; 6: 814 – 831.

32 FIEVET N, COT M, CHOUGNET C et Coll

Malaria and pregnancy in Cameroonian primigravidae: Humoral an cellular immune responses to Plasmodium falciparum blood – stage antigens. Am J. Trop Med Hyg 1995; 53 : 612 – 617.

33 VLEUGELS MP, ELING WM, ROLLAND R, DE GRAAF R

Cortisol and loss of malaria immunity in human pregnancy. Br J Obstet gynecology 1987; 94: 758 – 764.

34 MBANZULU PN, LENG JJ, KABA S et coll :

Paludisme et grossesse, Situation épidémiologique à Kinshasa (zaïre). Rev Fr Gynecol Obstet, 1988 ; 83 :99-103

35 DESOWITZ RS

Prenatal immune priming in malaria: antigen-specific blastogenesis of cord blood lymphocytes from neonates born in a setting of holoendemic malaria. *Ann Trop Med Parasitol* 1988 ; 82 : 121 – 125

36 REEDER JC, HODDER AN, BEESON JG, BROWN GV

Identification of glycosaminoglycan binding domains in Plasmodium falciparum erythrocyte membrane protein 1 of a chondroitin Sulfate A – adherent parasite. *Infect Immun* 2000; 68: 3923 – 3926.

37 FRIED M, DUFFY PE

Adherence of Plasmodium falciparum to chondroitin sulfate A in the human placenta. *Science* 1996; 272: 1502 – 1504.

38 LEWIS R, LAVERSEN NH, BIRNBAUM S :

Malaria associated with pregnancy. *Obstet Gynecol*, 1973; 42:696-700

39 BEESON JG, DUFFY PE :

The immunology and pathogenesis of malaria during pregnancy. *Curr Top Microbiol Immunol* 2005; 297: 187-227.

40 OBI G O, CHUKUDEBELU WO:

The iron status of anaemic pregnant Igbo women in Nigeria. *Trop Geogr Med*, 1981; 33: 129-133

41 ARCHIBALD HM:

The influence of maternal malaria on newborn infants. *Br Med J* 2,1512-1514.

42 DEMBELE H:

Paludisme-grossesse, saisonnalité et relations avec anémie et petit poids de naissance à Bougoula (hameau de culture) dans la Région de Sikasso. Thèse Médecine- Bamako, n° 40, 1995. 134pp

43. MC GREGOR IA :

Epidemiology, Malaria and pregnancy. *Am J Trop Med Hyg* 1984; 33: 517-25

44 MERGER R, LEVY J, MELCHIOR J :

Précis d'obstétrique 6° EDITION. 1995. p23

45 MENEDEZ C:

Malaria during pregnancy: a priority area of malaria research and control. *Parasitology Today*. 1995; 11. 178- 183.

46 DIAGNE N, ROGIER C, SOKHNA C S, TALL A, FONTENILLE D, ROUSSILHON C, SPIEGEL A, TRAPE J F:

Increased susceptibility to malaria during the early postpartum period. *N Engl Med*. 2000; 343. 598-603

47 MC DERMOTT J M, SLUTSKER L, STEKETEE R W, WIRIMA J J, BERMAN J G, HEYMANN D L:

Prospective assessment of mortality among a cohort of pregnant women in rural Malawi. *Am J Trop Med Hyg* .1996;55. 66- 70

48 MILLER L H, GOOD M F, MILLION G:

Malaria pathogenesis. *Science*.1994; 264, 1878-1883

49 NOSTEN F, MC GREARY R, SIMPSON J A, THWAI K L, BALKAN S, CHO T, HKIRIJAROEN L, LOOAREESUWAN S, WHITE N J:

Effects of *P vivax* malaria in pregnancy. *Lancet* 1999; 354. 546-9

50 REED S C, WIRIMA J J, STEKETEE R W, BREMAN J G, HEYMANN D:

Transplacental transmission of *P. falciparum* in rural Malawi. *Am J Trop Med Hyg*.1996; 55. 57- 60.

51 BOUREE P, PALIES B:

Paludisme et grossesse. *Rev Fr Gyn-Obst*, 1986; 10: 559-562

52 N.MBANGULU P, TONA L, NEKWEI W, KOBOTA V, KISILE M, M.MAKENGO M, BAKAMBILA T, MAMBU E :

Traitement du paludisme de la femme enceinte à Kinshasa(rdc). *Rev Gyn Obst* .1998; 93,6:433-437.

53 ROWE JA, KYES SA, ROGERSON SJ et Coll:

Identification of a conserved *Plasmodium falciparum* var gene implicated in Malaria in Pregnancy. *J Infect Dis* 2002; 185: 1207 – 1211.

54 TOURE :

Etude expérimentale à farada village situé à 35km au sud-ouest de Bamako avec des rideaux imprégnés à la deltaméthrine à 8mg/m². Thèse de Médecine-Bamako.1984.

55 YATTARA Z A :

Epidémiologie du paludisme et évolution de l'impact des rideaux imprégnés de perméthrine et du traitement systématique des cas fébriles sur la morbidité palustre en milieu péri-urbain de Bamako: Kalabankoro (cercle de Kati).Thèse de Médecine- Bamako,Mali 1998 n°112 ;134pp

56 KAYENTAO K, KODIO M, NEWMAN RD, MAIGA H, DOUMTABA D, ONGOIBA A, COULIBALY D, KEITA A S, MAIGA B, MUNGAI M, PARISE M E, DOUMBO O:

Comparison of intermittent preventive treatment with chemoprophylaxis for the prevention of malaria during pregnancy in Mali. *J. Infect Dis* 2005 Jan 1; 191(1):109 -16. Epub 2004 Nov 29.

57 PINGOUD E:

Malaria plasmodium inblute won Schangeren and hichts wangeran abeokuta (West Nigeria). Zeitschrift für tropen meohizin un parasitologie, 1969; 20: 279 – 287.

58 TESTA J, AWODABON J, LAGARDE N, OLIVIER T, DELMONT J :

Intérêt de l'apposition placentaire comme marqueur épidémiologique du paludisme. Bull Soc path Exo, 1991 ; 84 : 473-479

59 SANGARE M :

Paludisme et grossesse – Vie et santé; 1992; 10: 13 – 14.

60 SIRIMA SB, SAWADOGO R, MORAN AC, KONATE A, DIARRA A, YAMEOGO M, PARISE ME, NEWMAN RD:

Faillure of a chloroquine chemoprophylaxis program to adequately prevent malaria during pregnancy in Koupela District, Burkina-faso. Clin Infect Dis 2003 Jun 1; 36(11): 1374-82. Epub 2003, May 22.

61 FLEMING A F:

Anémie maternelle dans le Nord du Nigeria, Causes et Solutions: Forum mondial de la Santé, 1987; 8: 365-370.

62 Mc GREGOR IA:

The signifiacnce of parasit infections in term of clinical disease: a personal view. Parasitology, 1987; 94:S159- S178.

63 SIDIBE H:

L'anémie du couple mère nouveau-né à Bamako. Place de la carence en Fer et en folates. (A propos de 219 couples). Thèse Médecine, Bamako, 1992; n°17 ;110pp.

64 DIALLO D, YVART J, ARCHAMBEAU MP, DUCOT B, DIAKITE S, FOURE C, SOULA G, PICHARD E; CTCHERNIA :

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

65 BAH MD:

Association paludisme et grossesse: position actuelle de l'expérience dakaroise – thèse Dakar, 1976; 45; p 265.

66 GOULLIER- FLEUET A, BURNIER M, FAVIER M :

Paludisme pendant la grossesse. Revue du Gynécologue Obstétricien, 1990; 4:4-22.

67 RASHEED FN, BULMER JN, DE FRANCISCO A. et Coll:

Relationships between maternal malaria and malarial immune responses in mothers and neonates. Parasite Immunol 1995; 17: 1 – 10.

68 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.

69 BOURDAIS A, MONNIER A, LARTISIEN D, DERRIER JP, THOMAS J:

Insuffisance rénale aiguë provoquée par le paludisme à Plasmodium falciparum en fin de grossesse. Méd. Trop. 1978; 1: 35 – 42.

70 OTCHUDIONGO, MUBERUKA, MUTACH, LESZCZYNSKY:

Problèmes posés par le paludisme en Obstétrique. A propos de 145 cas. Afr Med, 1978; 17: 497-502.

71 ANAGNOS D; LANOIE L O; PALMIERI J R, ZIEFER A, CONNOR D H:

Effects of placenta malaria on mothers and neonates from Zaire. Z Parasiten Kd 1986, 72: 57-64.

72 BRABIN JB :

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

73 BALLO M S, TRAORE S M, NIAMBELE I, BA S, AYA M, N'DIAYE S, 2002 :

Enquête Démographique et de santé Mali 2001. ORC Macro, Maryland / CPS/ DNSI/MS, Bamako, 450 p

74. DEMBELE Hervé

Association paludisme et grossesse au centre de santé de référence de la commune V à BAMAKO de 2000 à 2005. Thèse de Médecine-Bamako ; 2007, n° 107

75 NIANGALY F :

Efficacité de la chloroquine et de la Sulfadoxine-Pyriméthamine dans la prévention du paludisme au cours de la grossesse en zone péri-urbaine de Bamako (Mali). Thèse Pharmacie, Bamako, 2001; P147

76 MARILLE K , BOUYOU-AKOTET, DENISA E IONETE-COLLARD, MODESTE MABIKA-MAFOUBI, ERIC KENDJO, PIRRE-BLAISE MATSIGUI, ELIE MAVOUGOU AND MARYONNE KOUMBILA :

Prevalence of plasmodium infection in pregnant woman in Gabon.

77 KOUMA D:

Contribution à l'étude de l'association paludisme et grossesse dans le centre de santé de la commune II. Thèse méd. Bamako 1992, n° 11, p 87.

78 PICHARD E et COLL :

Malintrop Afrique. Edition John Libbey Eurotext, Paris. 2002

79 MOLYNEUX ME:

The clinical manifestation and diagnostic of malaria. Baillere's Clin inf Dis 1996; 271 – 292

80 MEDERMOTT, J. M., WIRIMA, J., STEKETEE, R. W., J.G AND HEYMANN, D. L. (1996b):

The effect of placenta malaria infection on prenatal mortality in rural Malawi. American Journal of Tropical Medecine and Hygiene, 55, 61-65.

81 MOUCHET J, CARNEVAL P, COOSMANS ET COLL :

Typologie du paludisme en Afrique. Cahier de Santé 1993; 220-238.

82 MENON R:

Pregnancy and malaria .Med J Malasia 1972 ;27 :115-9.

83 DUFFY PE, FRIED M:

Malaria during pregnancy: Parasites, antibodies and chondroitin sulphate A. Physiol behav, 2000 May; 69(3): 259-67

84 REN A, WANG J, YE R W, LI S, LUI J M, LI Z:

Low first-trimester hemoglobin and low birth weight, preterm birth and small for gestational age newborns. International Journal of Gynecology and obstetrics(2007) 98, 124- 128.

ANNEXES I.

QUESTIONNAIRE:

N°Patiente Date d'enregistrement.....
-Nom

CARACTERISQUES SOCIO DEMOGRAPHIQUE.

- 1) Age :
- 2) Etat civil : /_/ Mariée /_/ Célibataire
- 3) Ethnie :
- 4) Profession /_/ Ménagère /_/ Commerçante /_/ Coiffeuse/Couturière
/_/ Fonctionnaire /_/ Elève/Etudiante
- 5) Commune de résidence à Bamako:
- 6) Niveau de scolarisation:
- 7) Utilisez vous une MII : /_/ non
/_/ oui

ANTECEDENTS OBSTETRICAUX:

- 9) Nombre de grossesse (en comptant celle-ci) :
- 10) Nombre d'accouchement :
- 11) Nombre d'enfants vivants :
- 12) Nombre d'avortement :
- 13) Nombre d'enfants décédés :

Causes :.....

ANTECEDENT MEDICO-CHIRURGICAUX :

- 14) Avez-vous une maladie pour laquelle vous êtes suivie /_/ non
/_/ oui

La qu'elle.....

- 15) Avez-vous déjà été opérée /_/ non
/_/ oui

De quoi.....Quand.....

CLINIQUE

- 16) Age de la grossesse à l'inclusion
/_/ 1^{er} mois /_/ 2^e mois /_/ 3^e mois

MANIFESTATIONS CLINIQUES:

- 17) Avez-vous eu de la fièvre au cours de cette semaine :

/_/ Non
/_/ Oui. Avez-vous pris un médicament /_/ non
/_/ Si oui lequel

- 18) Avez-vous eu des frissons cette semaine :

/_/ Non
/_/ Oui

- 19) Avez-vous eu des nausées ou des vomissements cette semaine :

/_/ Non
/_/ Oui

- 20) Température corporelle :.....°c

- 21) TA.....cm Hg. Poids.....Kg

EXAMEN PARACLINIQUE INITIAL

- 22) Résultat de la Goutte Epaisse (GE): Positive /_/ Négative /_
Si positive, charge parasitaire.....

- 23) Résultat Taux d'hémoglobine:.....

EXAMEN DE SUIVI

1^{er} Examen.

Date :.....

24) Age de la grossesse.....

MANIFESTATIONS CLINIQUES:

25) Avez-vous eu de la fièvre au cours de cette semaine :

/_/ Non

/_/ Oui. Avez-vous pris un médicament /_/ non

/_/ Si oui lequel

26) Avez-vous eu des frissons cette semaine :

/_/ Non

/_/ Oui

27) Avez-vous eu des nausées ou des vomissements cette semaine :

/_/ Non

/_/ Oui

28) Température corporelle :.....°c

29) TA.....cm Hg. Poids.....Kg

EXAMEN PARACLINIQUE

30) Résultat de la Goutte Epaisse (GE): Positive /_/ Négative /_/
Si positive, charge parasitaire.....

31) Résultat Taux d'hémoglobine:.....

2^e Examen.

Date.....

32) Age de la grossesse.....

MANIFESTATIONS CLINIQUES:

33) Avez-vous eu de la fièvre au cours de cette semaine :

/_/ Non

/_/ Oui. Avez-vous pris un médicament /_/ non

/_/ Si oui lequel

34) Avez-vous eu des frissons cette semaine :

/_/ Non

/_/ Oui

35) Avez-vous eu des nausées ou des vomissements cette semaine :

/_/ Non

/_/ Oui

36) Température corporelle :.....°c

37) TA.....cm Hg. Poids.....Kg

EXAMEN PARACLINIQUE

38) Résultat de la Goutte Epaisse (GE): Positive /_/ Négative /_/
Si positive, charge parasitaire.....

39) Résultat Taux d'hémoglobine:.....

ANNEXES II:

FICHE SIGNALITIQUE

Nom et prénom /Full name

*TCHIENGUE TCHEKAMBOU
THIERRY MARTIAL*



Titre de la thèse/ thesis title:

***PALUDISME AU PREMIER TRIMESTRE DE
LA GROSSESSE AU CENTRE DE REFERENCE DE
LA COMMUNE II***

Année universitaire/ school year: 2007-2008

Pays d'origine/ country of origin: CAMEROUN/ CAMEROON

Lieu de soutenance/ viva's town: Bamako (MALI)

Lieu de dépôt/ place of deposit:

Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-
stomatologie du Mali (FMPOS).

Malian medicine, pharmacy and odonto-stomatology faculty's library.

Centre d'intérêt/ sector of interest:

Gynéco-obstétrique, Parasitologie, Hématologie et santé Publique.

Gynaecology and obstetrics, Parasitology, Hématology and Public health

RESUME

Les objectifs de notre étude étaient d'évaluer la fréquence du paludisme dans une population de gestante au cours du 1^{er} trimestre de la grossesse, de décrire les caractéristiques sociodémographiques des gestantes parasitées, d'identifier les facteurs de risque du paludisme et d'objectiver les principales manifestations en faveur du paludisme.

Nous avons mené une étude prospective et transversale allant d'août 2006 à juillet 2007 au Centre de Santé de Référence de la Commune II .

Sur 283 gestantes testées, 67 ont été infectées par le plasmodium soit une prévalence de 23,7%.

Les tranches d'âges les plus infectées ont été celles inférieures à 30 ans qui ont totalisé 89,6% des cas et les charges parasitaires très élevées ont été observées dans les tranches de 15 à 19 ans (40%) et de 20 à 25 ans (33,3%).

La majorité de nos gestantes résidaient en commune II.

Deux tiers des gestantes infectées soit 68,7% n'utilisaient pas les moustiquaires imprégnées d'insecticide et une charge parasitaire très élevée a été retrouvée chez 24% d'entre celles qui n'utilisaient pas cette technique contre 12,5% chez celles qui en utilisaient tous les jours.

L'infection a prédominé en saison posthivernale avec 37,3% des gestantes infectées pendant les mois d'octobre à décembre.

Les primigestes étaient les plus infectées, elles ont représenté 71,6% des gestantes impaludées et les charges parasitaires très élevées ont été surtout observées chez les primigestes que chez les paucigestes et multigestes.

Le signe clinique le plus fréquent a été la fièvre, présente chez 41,8% des gestantes parasitées. Les frissons ont été présents chez 22,4% de gestantes parasitées et 80% d'entre elles avaient une parasitémie très élevée.

La charge parasitaire a été très élevée chez 20,9% des gestantes.

L'anémie a été retrouvée chez 56,7% des gestantes parasitées et 16,4% avaient une anémie sévère. Nos gestantes ont été plus anémiées au 3^e mois de grossesse. Toutes les gestantes ayant une parasitémie très élevée ont été anémiées et 57,1% avaient une anémie sévère.

Mots Clés: Paludisme, Grossesse, Parité, Age, saison.

ANNEXE III: Infrastructure du CSRef CII.

Le centre se compose de deux bâtiments:

- Un premier bâtiment en étage:
 - Au rez-de-chaussée on a
 - ▶ le service de gynéco- obstétrique qui comporte:
 - La maternité composée d'une salle d'attente, une salle d'observation et la salle d'accouchement qui comporte 3 lits
 - Un bloc opératoire
 - Une unité de consultation prénatale.
 - Une salle de garde pour les sages femmes
 - Une salle de garde pour les infirmières et les aides soignantes
 - Un bureau pour la sage femme maîtresse
 - Une unité de planning familial
 - Une unité post natale
 - Une unité de PTME (prévention de la transmission mère enfant du VIH)
 - Une salle d'échographie
 - Une salle de consultation pour médecin gynécologue
 - Trois (3) salles d'hospitalisation
 - Un bureau de consultation pré anesthésique
 - Une toilette externe pour le personnel
 - ▶ Une unité ORL.
 - ▶ Un bureau de consultation pour médecin généraliste
 - ▶ Une pharmacie
 - ▶ Une salle d'injection.
 - ▶ Une salle de pansement.
 - ▶ Une unité P.E.V.
 - A l'étage on a:
 - ▶ Un service d'administration comprenant: un bureau pour Médecin-chef, secrétariat, comptabilité, statistique.
 - ▶ Une unité ophtalmologique.
 - ▶ Une unité odonto-stomatologique
 - ▶ Une salle de consultation pédiatrique

- ▶ Une salle de staff.
 - Des toilettes.
- Un deuxième bâtiment qui est composé de:
 - ▶ Du laboratoire où été la lecture des lames
 - ▶ Une unité de prise en charge des tuberculeux
 - Ailleurs, on a:
 - Une maison pour le gardien.
 - Des toilettes.

ANNEXE IV: Fonctionnement du service de gynéco obstétrique

- La maternité et le bloc fonctionnent 24h/24.
- Les consultations gynécologiques et obstétricales (grossesses à risque) sont assurées par le professeur deux jours par semaine (lundi et mercredi).
- Les consultations des autres jours ouvrables sont assurées par les médecins à compétence gynécologique et les médecins en spécialisation
- Les séances d'échographie sont effectuées les mardis, jeudis et samedis.
- Le service de garde est composé d'un gynécologue (Chef service gynécologie) comme superviseur, deux médecins en spécialisation, deux internes, une sage-femme, une infirmière, un anesthésiste, deux aides-soignantes, un instrumentiste, et deux manœuvres
- Une réunion (staff) se tient tous les jours ouvrables à huit heures pour discuter de la prise en charge des urgences admises la veille ainsi que des accouchements effectués. Il est dirigé par le professeur ou à son absence par un médecin à compétence gynécologique et obstétricale.

Serment d'Hippocrate

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

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

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

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

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

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

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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