

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique



République du Mali

UN PEUPLE-UN BUT-UNE FOI



FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2008-2009

N°

TITRE

Evaluation de deux stratégies de prévention du paludisme pendant la grossesse à Djenné (Mali)

THESE

Présentée et soutenue publiquement le / 17 / 06 / 2009
devant le jury de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

Par ***Mlle Binta BARRY***

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

Jury

Président :
Membre :
Co-directeur :
Directeur de thèse :

Pr. Amadou I. Dolo
Dr. Boubacar Traoré
Dr. Kassoum Kayentao
Pr. Ogobara K. Doumbo

DEDICACES

Je dédie ce modeste travail :

A ALLAH

Louange à DIEU, Le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux.

Par Sa grâce nous avons pu venir à bout de ce travail.

Que DIEU nous protège.

Amen !

A SES MESSAGERS (paix et salut sur eux).

A mon père

Baba, vous avez fait tout ce qui est en votre pouvoir pour que tous vos enfants puissent avancer le plus loin possible dans les études. Que Dieu vous donne longue vie et une bonne santé pour que nous puissions continuer de vous prouver toute notre affection et aussi notre reconnaissance pour les valeurs morales et humaines que vous nous avez inculqué. Merci pour tout.

A mes mamans

J'ai n'ai pas de mots pour qualifier votre courage, votre générosité et votre bravoure. Je suis fier de vous avoir comme mamans. Je vous remercie de l'éducation que vous nous avez donné et de tous vos encouragements.

Ce travail est le fruit de vos efforts.

A la mémoire de ma grande soeur : Coumbangal

Tu t'en es allée à la fleur de l'âge alors que tu avais toute la vie devant toi et toute la chance de ton côté, ainsi en a voulu ALLAH. Je me souviens encore de ton dernier conseil. Nous ne t'oublierons jamais. Que Dieu t'accueille dans son paradis. Amin !

A Mon oncle: Demba Sy, In Memorium

Tonton, j'aurais tant aimé que tu sois à mes côtés pour partager cette étape de ma vie .Merci pour tout. Dors en paix !

A mon oncle : Mamoudou Barry

Merci pour votre bonne humeur, vos conseils et votre soutien tant matériel que moral. Que Dieu vous prête longue vie et une bonne santé.

A mes frères et soeurs

Votre soutien a été indéfectible. Ce travail est le vôtre.

A mon chère pays, le MALI

A toutes les personnes victimes d'injustices et de maladies à travers le monde.

REMERCIEMENTS

Aux familles : Sy et Baby à Médine , Cissé à Quinzambougou , Diallo à Niaréla, Doumbia à Kéniéba, Sissoko à Faladiè, Sangaré au point G.

A mon amie : Yama Doumbia

Tu es pour moi une sœur et une conseillère. Je ne te remercierais jamais assez pour ton soutien constant. Je te souhaite beaucoup de bonheur.

A mes cousins et cousines : Merci pour vos encouragements

A mes belles sœurs Ada Diallo et Mariam Wallett

Trouvez ici l'expression de mon amour.

A mes tantes Hawa Traoré, Mah Sangaré, Polel Barro : Merci pour tout

A mon cousin Youssouf Cissé et ses amis :

Merci pour votre bonne humeur et votre soutien.

A tout les enseignants de la FMPOS : MERCI

**A mes Maîtres de l'unité PREMA du MRTC : Dr Boubacar Traoré,
Dr Didier Doumtabé, Dr Aïssata Ongoïba, Dr Safiatou Niaré.**

Merci pour la formation reçue, pour vos conseils et votre disponibilité.
Trouvez ici l'expression de notre profonde gratitude.

Aux Pr Samba Diop, Dr Abdoulaye Djimdé, Dr Boubacar Maïga, Dr Moctar Diallo et Monsieur Mamadou Bâ : Merci pour vos conseils, vos encouragements. Retrouvez ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

A tous les chercheurs au MRTC/ DEAP :

Merci pour les enseignements et les conseils reçus.

A tous le personnel du MRTC/ DEAP: Merci de tout cœur.

Aux informaticiens : Touré, Coulibaly, Abathina : Merci pour tout.

A tous mes collègues thésards du DEAP :

Merci pour vos encouragements et les bon moments passé ensemble.

La réussite est au bout de l'effort et de la persévérance.

A mon ami Moussa Niangaly :

Merci pour tout ce que tu as fait pour moi. Que Dieu te donne longue vie, une carrière pleine de succès, un foyer rempli de bonheur et une santé de fer. Longue vie à toi.

A mes amis, mes aînés, promotionnaires et cadets

A mes aînés de la FMPOS actuellement docteurs merci pour vos conseils.

A mes promotionnaires : Kalidou Mangara, Sadia Tangara, Boureima Dégueni, Lamine Diakité, Habiba Salifou, Oumou Boureima, Modibo Sanogo, Moussa Dembélé, Dialla , Samou, Abdramane, Chacka.

A mes cadets : Môdjourou Sow, Charles Dara, Paul Marie Bello, Ramatou.

Aux personnels du CSRéf et du CSCOM central de Djenné :

Merci pour votre étroite collaboration et votre disponibilité constante sans lesquelles ce travail ne serait pas réalisé. Merci à tous !!!

A toutes les femmes qui ont accepté de participer à cette évaluation.

Beaucoup de bonheur dans vos foyers, bonne santé et longue vie à vos bébés.

A toute la population de Djenné.

Merci pour votre accueil, votre collaboration et votre confiance.

A la famille Diallo à Djenné (Kanafa).

Merci pour votre accueil et votre soutien.

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

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et président du jury

Pr Amadou Ingré Dolo

**Professeur Titulaire de Gynécologie et d'Obstétrique à la Faculté de
Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie,**

**Chef du service de Gynécologie et d'Obstétrique du Centre Hospitalier
Universitaire Gabriel Touré,**

**Père Fondateur de la Société Malienne de Gynécologie et d'Obstétrique
(SOMAGO),**

**Président du Réseau National de la Lutte contre la Mortalité, Point
Focal de la Vision 2010.**

Cher Maître, vous nous faites un immense honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Votre simplicité et votre rigueur scientifique font de vous un Maître respecté.

Permettez nous cher Maître de vous témoigner notre profond respect.

A notre Maître et juge

Docteur Boubacar TRAORE

**Maître Assistant de Parasitologie – Mycologie à la Faculté de Médecine,
de Pharmacie et d’Odonto- Stomatologie.**

**Responsable de l’unité Paludisme et Grossesse (PREMA) et du
Laboratoire d’Immunologie parasitaire du MRTC.**

Cher Maître, c’est un grand honneur et un réel plaisir que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Votre compétence, votre rigueur scientifique et votre discrétion nous ont émerveillé.

Recevez ici cher Maître, notre reconnaissance et notre plus grand respect.

A notre Maître et co-directeur de thèse
Docteur Kassoum KAYENTAO
Titulaire d'un Doctorat en Médecine, d'un Master en Santé Publique,
Spécialiste en Biostatistique.
Responsable adjoint de l'unité Paludisme et Grossesse du MRTC.

Cher Maître, c'est un honneur pour nous d'avoir travaillé à vos côtés.
Nous avons été marqué par votre simplicité et votre sérieux dans le travail.
Trouvez ici cher Maître, l'expression de notre profond respect et de notre
disponibilité constante.

A notre Maître et directeur de thèse
Professeur Ogobara K DOUMBO
Professeur Titulaire de Parasitologie – Mycologie à la Faculté de
Médecine, de Pharmacie et d’Odonto- Stomatologie.
Médecin chef du Département d’épidémiologie des Affections
Parasitaires, et du Malaria Research and Training Center (DEAP/MRTC)
Directeur du Pôle d’Excellence de Recherche sur le paludisme du
Malaria Research and Training Center (MRTC).
Membre correspondant de l’Académie Nationale de Médecine de France.
Membre Honoraire de la « Alpha Omega Alpha Honor Medical Society »
des Etats-Unis d’Amérique.

Cher Maître, c’est un grand honneur que vous nous faites en nous acceptant au sein de votre département.

Au delà de vos compétences, vos qualités exceptionnelles de formateur jointe à votre modestie forcent l’admiration et le respect.

Vous êtes une référence pour nous.

Cher Maître, soyez rassurer de notre profonde gratitude et de notre indéfectible disponibilité.

%
%
Pourcentage,1

°
°c
Degré Celsius,24

C
cm
Centimètre,24
CPN
Consultation Périnatale,17
CSA
Chondroïtine Sulfate A,12

D
DEAP
Département d'Epidémiologie des
Affections Parasitaires, 23

F
FMPOS
Faculté de Médecine de
Pharmacie et d'Odonto-
Stomatologie,27
FPN
Faible Poids à la Naissance,2

G
g
Gramme,24
g/dl
Gramme/Décilitre,11
GE
Goutte Epaisse,2

I
IP
Indice Plasmodique,6

K
Kg
Kilogramme,14

M
mg
Milligramme,2
MIIs
Moustiquaires Imprégnées d'
Insecticide,1
mm³
Millimètre Cube,24
ml
Millilitre, 15

O
OMS
Organisation Mondiale de la
Santé,1

P
PNLP
Programme National de Lutte
contre le Paludisme,17

S
SA
Semaine d' Aménorrhée,11
SP
Sulfadoxine-Pyriméthamine,2

T

TPI
Traitement Préventif
Intermittent, 1

M

µm
micromètre, 7

FIGURES

Figure 1 : Cycle évolutif du Plasmodium..... 9
 Figure 2 : Site d'étude..... 20
 Figure 3 : Pluviométrie de la ville de Djenné en 2006..... 21

TABLEAUX

Tableau I : Données socio-démographiques des participantes..... 30
 Tableau II : Caractéristiques cliniques des accouchées..... 31
 Tableau III : Données biologiques recueillies chez les accouchées..... 32
 Tableau IV : Stratégies de prévention contre le paludisme 32
 Tableau V : Nombre de dose de SP pris selon l'interrogatoire et selon la
 carte/registre CPN 33
 Table VI : Age gestationnel médiane au moment des prises de SP..... 33
 Table VII : Les plaintes rapportées à la prise de SP par les femmes 34
 Tableau VIII : Données recueillies lors du suivi des bébés 34
 Tableau IX : Relation entre la gestité et les variables mesurées..... 35
 Tableau X : Relation entre la GE de la mère et variables mesurées 36
 Tableau XI : Relation entre la GE placentaire et variables mesurées..... 38
 Tableau XII : Relation entre la GE du placenta et les stratégies de prévention
 utilisées..... 39
 Tableau XIII : Relation entre l'anémie et les variables mesurées 40
 Tableau XIV : Relation entre poids des singletons et variables mesurées 41
 Tableau XV : Relation entre poids des singletons et les stratégies de
 prévention utilisées..... 42
 Tableau XVI : Relation entre la présence d'ictère, de problèmes cutanés et le
 nombre de dose de SP reçu selon la fiche/carte de CPN..... 43

I. INTRODUCTION.....	1
II. OBJECTIFS	4
III. GENERALITES.....	5
1. Rappel sur le paludisme :.....	5
1.1. Définition :.....	5
1.2. Quelques dates historiques :.....	5
1.3. Epidémiologie:.....	5
1.3.1. Profils épidémiologiques :.....	5
1.3.2. Vecteur :.....	6
1.3.3. Parasite :.....	6
1.3.4. Cycle évolutif des plasmodies :.....	7
1.3.4.1. La schizogonie chez l'homme :.....	7
1.3.4.1.1. Phase hépatique :.....	7
1.3.4.1.3. La sporogonie chez le moustique :.....	8
2. Modifications physiologiques de la grossesse :.....	10
2.1. Le placenta :.....	10
2.2. Les modifications immunologiques :.....	10
3. Anémies de la grossesse :.....	11
3.1. L'anémie physiologique :.....	11
3.2. Les anémies vraies de la grossesse :.....	11
4. Retentissement du paludisme sur la grossesse :.....	11
4.1. Paludisme et anémie de la grossesse :.....	12
4.2. Paludisme et faible poids à la naissance :.....	12
4.3. Paludisme et infection placentaire :.....	13
5. Généralités sur les antipaludiques :.....	14
6. Traitement du paludisme pendant la grossesse :.....	17
7. Stratégies de prévention recommandées chez la femme enceinte:.....	17
IV. METHODOLOGIE.....	19
1. Lieu d'étude :.....	19
2. Type d'étude :.....	22
3. Période d'étude :.....	22
4. Population d'étude :.....	22
5. Personnels de l'étude :.....	23
6. Collecte des données :.....	23
7. Les variables mesurées :.....	23
7.1. Variables cliniques : Ce sont :.....	23
7.1.2. Instruments de mesure :.....	24
7.1.3. Techniques de mesure :.....	24
7.2. Variables biologiques :.....	24
7.2.3. Instruments de mesure :.....	25
7.2.3. Matériels et réactifs	25
7.2.4. Mode opératoire	25
8. Déroulement pratique de l'étude.....	27
8.1. Préalables.....	27
8.2. Réalisation	27
9. Support et analyse des données :.....	28
10. Considérations éthiques :.....	29

V.	RESULTATS.....	30
1.	Résultats descriptifs:.....	30
2.	Résultats analytiques :.....	35
VI.	DISCUSSION.....	44
1.	Méthodologie :.....	44
2.	Variables socio-démographiques :.....	45
3.	L'antécédent de fièvre et la fièvre observée:.....	45
4.	L'infection maternelle :.....	46
5.	L'infection placentaire :.....	46
6.	Le faible poids à la naissance (FPN) :.....	47
7.	Prématurité et mortinatalité:.....	47
8.	L'anémie :.....	47
9.	La prévention du paludisme pendant la grossesse :.....	48
9.1.	La chimioprévention :.....	48
9.2.	L'utilisation de moustiquaires :.....	49
10.	Les effets secondaires de la prise de SP :.....	50
VII.	CONCLUSION.....	51
VIII.	RECOMMANDATIONS.....	52
IX.	REFERENCES.....	55

I. INTRODUCTION

Maladie aussi vieille que l'humanité, le paludisme (palus=marais) ou malaria (mauvais air) est une parasitose dû à la présence dans le sang d'un parasite unicellulaire du genre *Plasmodium*. Elle est transmise par la piqûre infectante d'un moustique hématophage, vecteur : *l'anophèle femelle*. Les espèces plasmodiales parasite de l'homme sont : *Plasmodium ovale*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium falciparum* (espèce la plus pathogène et la plus prévalente en Afrique)¹ et *Plasmodium knowlesi* récemment décrit en Malaisie².

Fléau mondial, le paludisme continu de poser d'énormes difficultés quant à sa prévention et sa prise en charge. En 1992 à Amsterdam, l'organisation mondiale de la santé (OMS) déclarait que le paludisme est une menace pour la santé et un obstacle pour le développement socio-économique des individus, des communautés et des nations³. En 2006, le nombre de personnes à risque est estimé à 3,3 milliards avec 247 millions de cas dont 880000 mille mortels⁴. Pour progresser plus rapidement dans la lutte contre le paludisme, l'assemblée mondiale de la santé en 2005 avait fixé pour cible une couverture d'au moins 80% pour quatre interventions : les moustiquaires imprégnées d'insecticide (MIIs) pour les personnes à risque ; des antipaludiques appropriés pour les cas de paludisme probables ou confirmés ; pulvérisation intra domiciliaire à effet rémanent pour les ménages à risque et le traitement préventif intermittent (TPI) avec un médicament efficace et à coût bas pendant la grossesse⁵.

Les sujets neufs, les enfants de moins de 5 ans du fait de leur manque de prémunition et les femmes enceintes suite aux modifications immunologiques qu'entraîne la grossesse sont les plus vulnérables. Des études ont montré que les femmes enceintes courent quatre fois plus le risque de contracter le paludisme et deux fois plus le risque d'en mourir⁶. Les primigestes et les secondigestes sont les plus touchées.

Dans les zones de transmission stable du paludisme ; l'infection à *Plasmodium falciparum* au cours de la grossesse serait responsable de 10.000 décès maternels par an ; 8 à 14% de tous les cas de faible poids à la naissance (FPN) et de 3 à 8% de tous les décès de nourrissons⁷. Le paludisme serait à l'origine d'environ 15% des prématurités et 6,5% des avortements⁸.

En Afrique sur les 41 pays impaludés, c'est dans quatre pays ou zone à l'intérieur de pays (Sao-Tomé-et-Principe, Erythrée, Rwanda, Zanzibar à l'intérieur de la République Unis de Tanzanie) qu'on a constaté une diminution de la charge du paludisme d'au moins 50% entre 2000 et 2006-2007. En 2006, l'Afrique totalise 91% des cas de décès dûs au paludisme (801000) dont 85% chez les enfants de moins de cinq ans⁵.

Au Mali, le paludisme représente 34% des motifs de consultation⁹, 36% des femmes enceintes ont une goutte épaisse (GE) positive contre 22,3% pour celles non enceintes¹⁰. Maïga H. avait trouvé un indice plasmodique qui s'élevait à 58,8%¹¹. En 2006, le nombre de cas de paludisme est estimé à 4317000 avec 24000 décès dont 22000 chez les enfants de moins de 5 ans⁵.

Toutes ces situations hautement préjudiciables pour la mère et son bébé ont obligé l'adoption de stratégies de lutte contre le paludisme gestationnel. En 1986 l'OMS recommandait la chloroquine (300 mg/semaine)¹². Cette Stratégie a été compromise par l'apparition de souches de *Plasmodium falciparum* résistantes et la faible adhésion des femmes^{13,14}. Les espoirs se sont alors fondés sur la sulfadoxine-pyriméthamine (SP) pour réduire le fardeau intolérable du paludisme gestationnel. Des études menées au Kenya et au Malawi avaient montré que les taux d'infection placentaire, d'anémie grave et de faible poids à la naissance peuvent être significativement réduit par l'administration intermittente de la SP^{15,16}.

En plus, l'utilisation de MIIs a entraîné une réduction significative du paludisme au Kenya¹⁷ et dans d'autres parties d'Afrique. Des études menées au Mali dans différents faciès épidémiologiques ont confirmé ces résultats^{18,19,20,21,22,23}.

La stratégie de prévention et de lutte contre la maladie au cours de la grossesse recommandée par l'OMS en 2001 et basée sur la stratégie "Roll Back Malaria" Faire reculer le paludisme (FRP) est constituée d'un paquet d'interventions: l'utilisation des MIIs, le TPI à la SP et la prise en charge efficace des cas²⁴. En 2006, 33 des 45 pays Africains l'avaient adopté comme politique nationale dont le Mali en 2002⁴. Des évaluations périodiques s'avèrent nécessaires pour connaître l'effectivité, le niveau d'utilisation de cette stratégie après son implantation à grande échelle et les effets adverses de la SP. C'est dans ce cadre que se situe notre étude : évaluation de l'efficacité deux stratégies de prévention du paludisme pendant la grossesse à Djenné dans la région de Mopti.

II. OBJECTIFS

✓ **Objectif général :**

Evaluer le niveau d'utilisation des MIIs et du TPI à la SP sur les indicateurs de morbidité paludométriques pendant la grossesse.

✓ **Objectifs spécifiques :**

1. Déterminer le niveau d'utilisation des MIIs, du TPI à la SP et des deux méthodes associées pendant la grossesse.
2. Déterminer le lien entre la prise de SP et le nombre de dose de SP pris sur la parasitémie périphérique, placentaire, le FPN.
3. Déterminer le lien entre l'utilisation de MIIs et l'infection maternelle, placentaire, l'anémie, le FPN.
4. Déterminer le lien entre l'utilisation MIIs + TPI à la SP et l'infection palustre périphérique, placentaire, le FPN.
5. Décrire les effets adverses de la prise de SP chez les femmes enceintes et leur bébé pour compléter les données existantes sur sa pharmacovigilance.

III. GENERALITES

1. Rappel sur le paludisme :

1.1. Définition :

Le paludisme est une parasitose dû à la présence et à la multiplication dans le sang d'un parasite unicellulaire du genre *Plasmodium*, transmis à l'homme par la piqûre infestante d'un moustique hématophage : *l'anophèle femelle*¹.

1.2. Quelques dates historiques :

Le paludisme est une parasitose décrite par les plus vieilles civilisations: les Egyptiens, les Indiens, les Chinois et Hippocrate dans son traité de médecine. L'agent pathogène du paludisme (*le Plasmodium*) est découvert en 1880 par Laveran à Constantine. Ross en 1898 découvre la transmission vectorielle (l'anophèle femelle). De 1930-1945 ; la chloroquine, premier antipaludique de synthèse fut obtenu ouvrant la voie aux dérivés amino-4 quinoléines. En 1942 l'activité insecticide du DDT (Dichloro-Diéthyl-Trichloroéthane) est découverte. La décision d'éradiquer le paludisme est prise par l'OMS en 1955 lors de sa 8^{ème} assemblée. En 1960 apparaissent les premières souches de *Plasmodium falciparum* résistantes aux amino-4-quinoléines en Colombie puis en Asie du sud-est. En 1968 : le programme d'éradication est transformé en un programme de lutte visant à contrôler les effets de la maladie et en 1983 sont effectuées les premières tentatives de vaccination¹

1.3. Epidémiologie:

1.3.1. Profils épidémiologiques :

Maladie parasitaire qui sévit surtout en zone intertropicale dont l'impact en santé publique varie considérablement d'une région à une autre. Cette hétérogénéité repose sur 3 paramètres : les modalités de transmission, l'état d'immunité de la population, les espèces plasmodiales impliquées¹. L'indice de stabilité déterminé par MAC DONALD en 1957 permet de distinguer :

- **Zones de paludisme stable** : La prémunition n'empêche pas d'être parasité, mais limite les manifestations pathologiques aux plus jeunes.

- **Zones de paludisme instable** : La transmission épisodique ne permet pas le développement de la prémunition, la maladie sévit sous forme d'épidémie meurtrière touchant tous les âges. Entre ces deux extrêmes, existent différents stades intermédiaires.

Au Mali 5 faciès épidémiologiques ont été décrites par Doumbo et al²⁵ :

- **Zone de transmission saisonnière longue (4-6 mois)** : Zone soudano guinéenne. Paludisme holo-endémique et un indice plasmodique (IP) supérieur à 85%.

- **Zone de transmission saisonnière courte (3-4 mois)** : Savane nord soudanienne et sahel. Paludisme hyper-endémique et un IP entre 50-75%.

- **Zone subsaharienne** : Transmission sporadique voire épidémique, avec un IP inférieur 50%.

- **Zones de transmission bi ou plurimodale** : Delta intérieur du Niger, zones de barrage. Paludisme méso endémique avec un IP inférieur à 40%.

- **Zone urbaine** : Zone hypo-endémique avec un IP inférieur à 10%.

1.3.2. Vecteur :

Ce sont des moustiques de l'ordre des diptères, de la famille des *Culicidae* et du genre *Anophèles*. Ce sont les femelles hématophages qui transmettent le plasmodium au cours de leur repas sanguin. Leur durée de vie moyenne est de 1 mois¹. Au Mali, ce sont les membres du complexe *Anophèles gambiae sl* et *Anophèles funestus* qui transmettent le plasmodium entre 18 heures et 6 heures²⁶.

1.3.3. Parasite :

Protozoaire intracellulaire appartenant à l'embranchement des sporozoaires, de la classe des *Haemosporida*, de l'ordre des *Haemosporida* et de la famille des *Plasmodidae*. Les espèces parasites de l'homme sont :

- *Plasmodium falciparum* : L'espèce la plus répandue, la plus redoutable car entraîne le paludisme grave.

-*Plasmodium malariae* : Distribution clairsemée, entraîne la fièvre quarte.

-*Plasmodium vivax* et *Plasmodium ovale* : Ces deux espèces entraînent la fièvre tierce bénigne avec des rechutes tardives¹.

-*Plasmodium knowlesi* : Il est proche génétiquement de *Plasmodium vivax*, et microscopiquement de *Plasmodium malariae*. Il a été découvert récemment chez l'Homme en Malaisie (mais était connu antérieurement chez le singe).

1.3.4. Cycle évolutif des plasmodies :

1.3.4.1. La schizogonie chez l'homme :

1.3.4.1.1. Phase hépatique :

Après 30 minutes dans le sang périphérique, les sporozoïtes injectés lors du repas sanguin du moustique atteignent les hépatocytes pour s'y multiplier et former des schizontes ou corps bleus (40 à 100 µm). L'éclatement des schizontes libère les mérozoïtes de 1^{ère} génération dans la circulation sanguine. Cette phase de multiplication est asymptomatique.

Une forme dormante, quiescente a été décrite sous le nom d'hypnozoïte pour *Plasmodium vivax* et *Plasmodium ovale*, expliquant les rechutes tardives dues à ces deux espèces²⁷.

1.3.4.1.2. Phase érythrocytaire :

C'est la seule phase responsable des symptômes qui peuvent être d'intensité variable. Les mérozoïtes de 1^{ère} génération doivent rapidement pénétrer à l'intérieur des globules rouges pour se transformer en trophozoïtes. Ces derniers augmentent de taille et se multiplient, donnant naissance à des schizontes contenant à maturité 8 à 32 mérozoïtes selon l'espèce. Après leur libération par éclatement du schizonte, les mérozoïtes de 2^{ème} génération pénètrent dans de nouveaux globules rouges et recommencent le cycle érythrocytaire ; qui s'effectue de façon synchrone pour un même inoculât. Les gamétocytes sont issus d'un processus encore non élucidé, après un ou plusieurs cycles ; apparaissent plus généralement à la 2^{ème} semaine qui suit l'infection.

1.3.4.1.3. La sporogonie chez le moustique :

Les gamétocytes absorbés lors du repas sanguin de l'anophèle sont transformés en gamète mâle et femelle dont la fécondation donne un œuf mobile : l'ookinète. Cet œuf migre et nide dans la paroi de l'estomac du moustique en formant l'oocyste qui subit une méiose ; ainsi se forment les sporozoïtes après plusieurs mitoses. L'éclatement de l'oocyste libère les sporozoïtes qui gagnent avec prédilection les glandes salivaires de l'anophèle et sont injectés chez l'homme lors d'un repas sanguin du moustique. Ce cycle dure 10 à 40 jours selon la température extérieure et les espèces en cause¹.

2. Modifications physiologiques de la grossesse :

Ces modifications affectent en particulier le métabolisme, la circulation sanguine, la respiration, la fonction rénale et les fonctions endocriniennes. C'est dire l'importance des adaptations auxquelles la mère va faire face²⁸.

2.1. Le placenta :

Organe fœtal, né en même temps que l'embryon et dont l'étude ne peut se séparer de celle de la muqueuse utérine sur laquelle il se greffe. Organe d'échange entre la mère et le fœtus de type hémochorial, le placenta réalise le contact le plus intime entre les éléments maternels et les éléments fœtaux. Malgré l'intrication des éléments maternels et fœtaux les deux circulations ne communiquent pas directement, chaque système reste clos. Les échanges se font par l'intermédiaire de l'épithélium de revêtement des villosités qui assure ainsi la nutrition et la respiration du fœtus. Le placenta a un rôle endocrinien et protecteur dévolu au trophoblaste. Le placenta est responsable de la déviation de la réaction immunologique maternelle contre le fœtus par la synthèse de substances douées de propriétés immunosuppressives : la progestérone joue un rôle immuno-régulateur important, la phosphatase alcaline bloque la réponse cellulaire et humorale, l'alpha-fœtoprotéine favorise la différenciation des lymphocytes T en cellules suppressives²⁸.

2.2. Les modifications immunologiques :

Au cours de la grossesse, les interactions complexes entre le système immunitaire maternel et l'unité foetoplacentaire aboutissent à une situation immunitaire particulière. On a d'ailleurs comparé l'embryon, le fœtus et ses annexes à une allogreffe, à un parasite, ou à une tumeur mais pourtant accepté par l'organisme maternel. La mère reconnaît les allo antigènes du fœtus d'origine paternelle, s'immunise contre eux, mais cette réaction est bloquée par l'action prédominante du placenta²⁸. Ainsi les défenses spécifiques et non spécifiques de la femme sont déprimées et ce, d'autant plus que la grossesse est avancée et plus profondément chez les primipares que chez les multipares²⁹.

3. Anémies de la grossesse :

3.1. L'anémie physiologique :

Se caractérise par un taux d'hémoglobine < 11g /dl. Elle survient à partir de la 8^{ème} semaine d'aménorrhée (SA) et se poursuit jusqu'à la 32^{ème} semaine. Elle n'est pas associée à une modification de l'hémogramme mais plutôt due à une hémodilution secondaire à une expansion de la masse plasmatique (40%) qui n'est pas proportionnelle à celle de la masse globulaire (20%). Cette anémie disparaît rapidement après l'accouchement. Le caractère physiologique de cette anémie a été contesté par certains auteurs qui ont obtenu une correction du taux d'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 mixte³⁰.

3.2. Les anémies vraies de la grossesse :

Caractérisées par un taux d'Hb <10 g /dl et des anomalies des lignées granuleuses ou plaquettaires. Ces anémies sont beaucoup plus fréquentes chez les femmes des pays en développement à cause des régimes alimentaires particuliers car ce sont surtout des anémies carencielles³⁰. Le paludisme en zone d'endémie apparaît comme l'une des principales causes d'anémie chez la femme enceinte^{1,31,32}. Les autres causes sont principalement : l'ankylostomiase, les hémoglobinopathies, la malnutrition protéino-calorique¹.

4. Retentissement du paludisme sur la grossesse :

L'importance et la gravité de l'infection palustre chez la femme enceinte sont une réalité en zone d'endémie palustre.

Dans les zones de transmission stable, l'infection à *Plasmodium falciparum* survenant au cours de la grossesse serait responsable de 10.000 décès maternels par an ; de 8 à 14% de tous les cas de faible poids à la naissance et de 3 à 8% de tous les décès de nourrissons³³.

Dans les zones de transmission instable, les femmes enceintes sont peu immunisées et par conséquent souffrent d'un paludisme symptomatique

grâce et compliqué. Les conséquences sont surtout la mortalité maternelle et foetale¹. Une étude faite sur 145 cas de grossesses infectés 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 importante³⁴. La parasitémie et les modifications placentaires sont plus fréquentes chez les primigestes et secondigestes et liées à une diminution en fin de grossesse des anticorps inhibant l'adhérence des hématies parasitées au syncytiotrophoblaste via la chondroïtine sulfate A (CSA)³⁵.

4.1. Paludisme et anémie de la grossesse :

De nombreuses études en zone d'endémie ont mis en évidence le rôle étiologique du paludisme sur l'anémie au cours de la grossesse^{12,33,32,9}.

Il arrive que 70 à 80% des femmes enceintes des régions impaludées soient anémiques³⁶.

Dans une étude chez les primigestes et les secondigestes au Mali, 61% des femmes enceintes ayant une goutte positive étaient anémiques¹¹. Les mécanismes intervenant dans la genèse de cette anémie palustre seraient la destruction des érythrocytes parasités, la dysérythropoïèse, la splénomégalie paludique hyperactive, l'augmentation des besoins en fer et acide folique au cours de la grossesse³⁷ et aussi les phénomènes d'auto-immunité²³.

4.2. Paludisme et faible poids à la naissance :

Beaucoup d'auteurs attribuent le faible poids à la naissance au paludisme et à la malnutrition en Afrique³³. Le paludisme de part l'anémie qu'il entraîne et l'hypoxie qui en résulte, est cause de retard de croissance intra-utérin donc de faible poids à la naissance. Le paludisme pendant la grossesse serait la cause de 35% des cas évitables de faible poids à la naissance³⁸.

4.3. Paludisme et infection placentaire :

L'infection placentaire est très fréquente pendant la grossesse, existant parfois en l'absence de parasitémie périphérique^{39,11}. 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 de nutriments vers le fœtus.

Comme dans d'autres parties de l'appareil circulatoire, une obstruction de la microcirculation et une compétition pour les substrats métaboliques peut contribuer à cette situation. L'infestation palustre va entraîner une accumulation d'hématies parasitées au niveau du placenta. Il a été établi que la chondroïtine sulfate A (CSA) joue un rôle majeur dans cette adhérence des hématies parasitées⁴⁰. D'après Philippe et Walter, ceci va engendrer une altération du placenta, avec afflux de macrophages dans la chambre intervilleuse, 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 fœtale. Selon l'importance des altérations histologiques et le terme de la grossesse, on pourra observer un avortement, une mort intra-utérine, un retard de croissance, une souffrance fœtale aiguë et un accouchement prématuré⁴¹.

5. Généralités sur les antipaludiques :

- **Définition**

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

- **Voies d'administration**

Orale, parentérale et rectale.

- **Classification**

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

LES SCHIZONTICIDES :

La Quinine : Premier antipaludique naturel, demeure l'antipaludique majeur. Il existe plusieurs spécialités, le plus connu étant le QUINIMAX®.

Présentation : comprimé et injectable. Demi-vie : 11 heures environ.

Dose curative : 24 mg/kg/jour. Absorption et élimination : rapides.

Les effets secondaires sont : l'hypoglycémie, les vertiges, les bourdonnements d'oreille et risque de nécrose en intramusculaire.

Les amino-4-quinoléines : Ce sont :

- **La Chloroquine :** (NIVAQUINE® ou RESORCHIN®) : Actuellement, elle est en abandon au Mali. Effets secondaires : sous forme de prurit, d'éruption cutanée, de nausées, de troubles oculaires et teinte ardoisée des phanères en cas de traitement prolongé.

- **L'Amodiaquine :** Présentée en comprimé de 150 mg. La dose curative est de 35 mg/kg répartie sur 3 jours. Effets secondaires : à type de prurit, d'urticaire, de troubles oculaires, de troubles digestifs et de risque d'hépatite mortelle et d'agranulocytose en cas d'usage prolongé.

- **Les amino-alcools** : Ce sont:

La Méfloquine (LARIAM®) : présentée en comprimé de 50 et 250 mg. La dose curative est de 25 mg/kg/jour. Effets secondaires : à type de nausées, de vomissements, de vertiges, de rash cutané, de troubles psychiques et/ou cardiovasculaires.

L'Halofantrine (HALFAN®) : présentée en comprimé de 250 mg et en suspension buvable de 100 mg/5 ml. La dose curative est de 24 mg/kg/jour. Effets secondaires : sous forme de nausées, de diarrhées, d'anémie hémolytique, de troubles du rythme ventriculaire, de prurit. Les amino-alcools sont contre-indiqués pendant la grossesse en l'absence de données suffisantes sur leur innocuité.

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

- Sulfamides : Sulfadoxine (FANASIL®), Sulfaméthoxazole.

- Sulfones : Diaminodiphenylsulfone (DAPSONE®).

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

Sulfamides et sulfones sont utilisés en association avec les antifoliques.

Les antifoliniques : Ce sont :

Diguanides(ou Biguanides) : Proguanil (PALUDRINE®) Chlorproguanil (LAPRIDINE®).

Diaminopyrimidines : Pyriméthamine (MALOCID®) et Triméthoprime.

Dérivés de l'artémisinine : Ce sont : Artéméter, Artésunate, Artéméthyl et Dihydroartémisinine. Ce sont des antipaludiques naturels, extraits d'une plante : « *l'Artemisia annua* ». Ils sont les plus actifs connus des antipaludiques. Leur absorption et élimination étant rapide, d'où une nécessité d'association ou d'un traitement au long cours. Peu d'effets secondaires sont imputables à ces antipaludiques.

Association des shizonticides :

Sulfadoxine + Pyriméthamine (FANSIDAR®): association à dose unique, d'action lente ayant des propriétés shizonticides. Leur demi-vie est de respectivement de 200 heures et 100 heures. Cette association est présentée en comprimé de 500 mg de sulfadoxine et 25 mg de pyriméthamine. La dose curative est de 1 comprimé pour 20 kg sans dépasser 3 comprimés en prise unique chez l'adulte. Il existe la forme injectable en ampoule de 2 ml/400 mg de Sulfadoxine et 20 mg de Pyriméthamine. La dose curative chez l'adulte est de 2 ampoules en une seule injection. Effets secondaires : anomalies hémolytiques, troubles rénaux, manifestations cutanées (rash, urticaire, syndrome de Lyell ou de Steven Johnson). Elle est contre-indiquée au 1^{er} trimestre (pour risque tératogène) et au 9^{ème} mois de la grossesse (risque d'ictère nucléaire).

Autres associations :

- Chloroquine+Proguanil (SAVARINE®)
- Méfloquine+Sulfadoxine Pyriméthamine (FANSIMEF®)
- Atovoquone+Proguanil (MALARONE®)
- Triméthoprime+Sulfaméthoxazole (BACTRIM®)
- Artéméther+Luméfántrine (COARTEM®)
- Artésunate+Méfloquine (ARTEQUIN®)
- Artésunate+Amodiaquine (ARSUCAM®)
- Artésunate+Sulfamméthoxyypyrazine (Co-Arinate®)
- Chlorproguanil+Dapsone (LAPDAP®)
- Chloroquine+Azithromycine et Artésunate+Pyronaridine (Pyramax®)

LES GAMETOCYTOCIDES

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

6. Traitement du paludisme pendant la grossesse :

Un diagnostic précoce et un traitement rapide sont primordiaux en matière de lutte contre le paludisme gestationnel car il s'agit de sauver deux vies. La conduite à tenir repose sur le repos et un traitement précoce et correct. La quinine, sous forme de comprimé ou injectable, vu son efficacité, son innocuité, son accessibilité et son coût est le médicament recommandé par le programme national de lutte contre le paludisme (PNLP) chez la femme enceinte. La dose curative est de 25 mg/kg /jour. La posologie et la durée du traitement sont fonction de la clinique et de la biologie. Un traitement symptomatique, obstétrical et le repos peuvent être nécessaires. Le relais est pris par le traitement oral dès que l'état le permet.

L'utilisation des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) au 2^{ème} et 3^{ème} trimestre chez la femme enceinte n'a pas risque tant pour la mère que pour le fœtus selon des études^{42,43}. Mais son utilisation au 1^{er} trimestre de la grossesse est contre-indiqué pour risque tératogène (observée chez les animaux et les primates).

7. Stratégies de prévention recommandées chez la femme enceinte:

Les stratégies de lutte antipaludique mises au point par l'OMS pour ces dix dernières années ont permis d'améliorer considérablement la santé de la mère et de son bébé. Le paquet d'interventions pour la prévention et la lutte contre le paludisme au cours de la grossesse se subdivise en 3 volets:

- Les MIIs :

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

- Le TPI :

Au Mali, le PNLN en accord avec les recommandations de l'OMS préconise en première intention la SP (500 mg de sulfadoxine et 25 mg de pyriméthamine) chez la femme enceinte, administration de 2 doses de SP en général et 3 doses chez les femmes HIV positives entre le 4^{ème} mois et le 8^{ème} mois de la grossesse (deux doses à un mois d'intervalle au moins). Les trois premiers mois et le 9^{ème} mois de la grossesse sont contre indiqués à cause des effets tératogènes de la sulfadoxine.

- La prise en charge efficace et rapide des accès palustre

IV. METHODOLOGIE

1. Lieu d'étude :

Djenné, chef lieu du cercle et de la commune urbaine du même nom est située en grande partie dans le delta intérieur du Niger à 500 kilomètre au nord de Bamako et 130 kilomètre à l'extrémité sud-ouest dans la région de Mopti.

La ville de Djenné compte 12703 habitants environ (recensement de 2006). Les principales ethnies sont : les bozos, les peulhs, les sonrhäï et les bobos. Ville touristique par excellence grâce à son architecture et son artisanat. Les maisons sont en banco et en étage. Les principales activités sont : l'agriculture, l'élevage, la pêche, le commerce et le tourisme. La ville dispose d'un centre de santé de référence et d'un centre de santé communautaire ' Le Djennery'. Ces deux structures constituent le cadre de notre étude.

Le relief constitue une vaste plaine divisée en deux zones : la zone exondée (25%) et la zone inondée (75%). Le climat est de type sahélien. La végétation est le reflet du climat, dominée par les arbres épineux. La ville de Djenné est entourée d'eau. Le fleuve Niger et son affluent le bani sont les principales cours d'eau. Le transport est routier et fluvial. La plupart des pistes rurales sont impraticables pendant la période de crue.

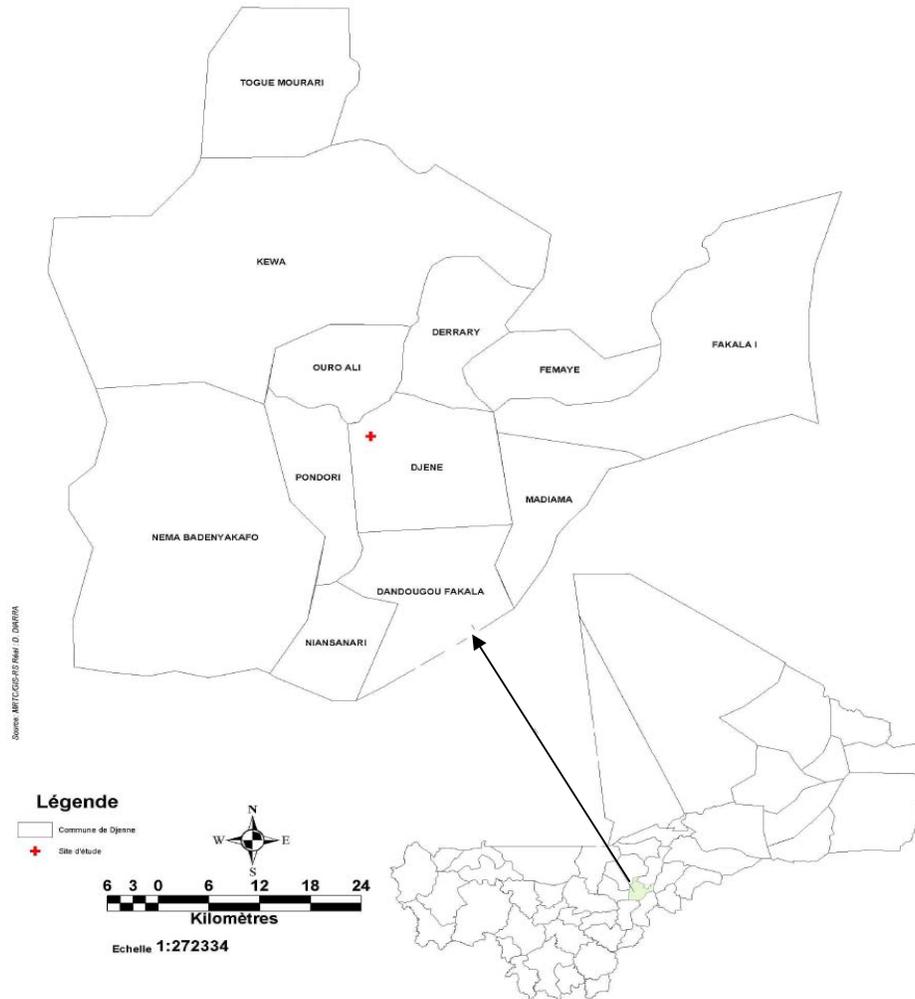


Figure 2 : Site d'étude

Source : Unité d'épidémiologie/GIS/RS/FMPOS

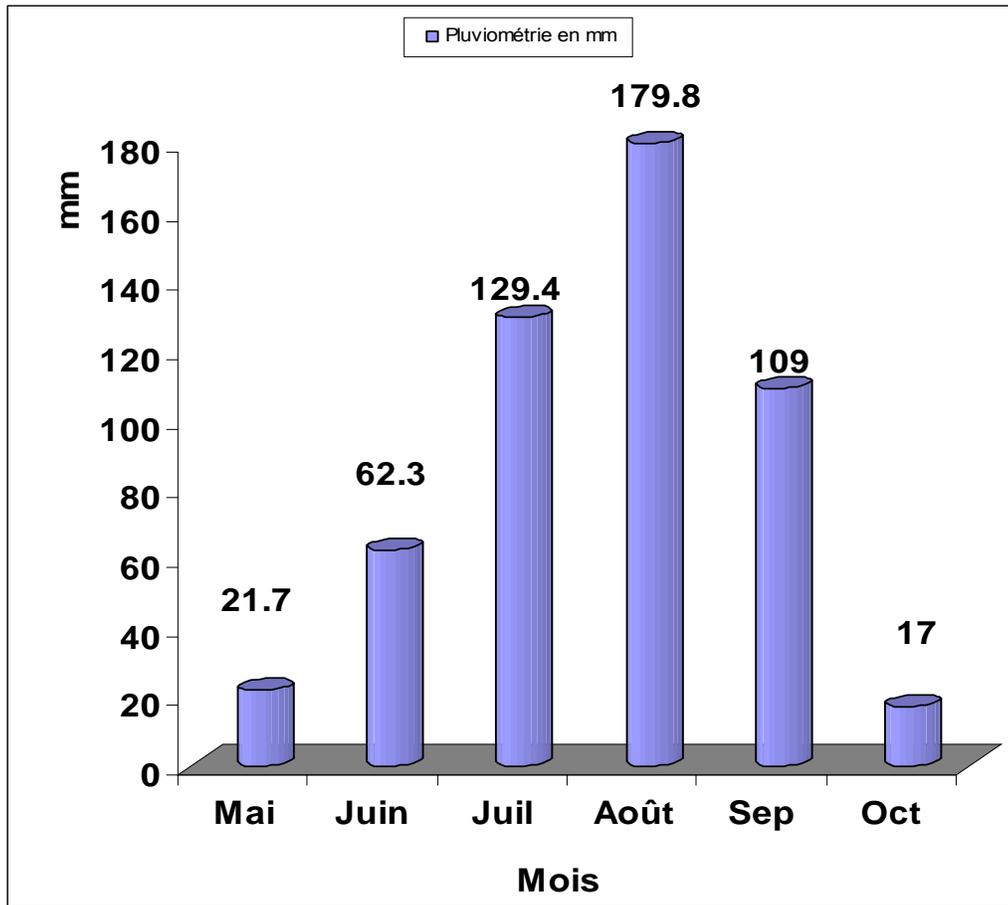


Figure 3 : Pluviométrie de la ville de Djenné en 2006

Source des données : Service d'agriculture de Djenné

2. Type d'étude :

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive utilisant la technique du "Rapid assessment" = "évaluation rapide", méthode d'évaluation rapide des conséquences du paludisme chez la femme enceinte.

3. Période d'étude :

Sur le terrain l'enquête s'est déroulée de Septembre 2006 à Avril 2007.

4. Population d'étude :

Il s'agissait de toutes les femmes enceintes venant accoucher au centre de santé de référence ou au centre de santé communautaire et répondant aux critères d'inclusion.

Critères d'inclusion :

- *venir accoucher au centre de santé.
- *être âgé de plus de 14 ans.
- *avoir la volonté de participer à l'étude.
- *accepter de donner son consentement éclairé.

Critères de non inclusion :

- *ne pas venir accoucher au centre de santé.
- *être âgé de moins de 15 ans.
- *ne pas avoir la volonté de participer à l'étude.

Taille de l'échantillon :

Les paramètres mesurés sont : la parasitémie placentaire et périphérique, l'anémie, le poids de naissance. Nous avons estimé le nombre de femmes sous TPI avec la SP, le nombre de dose de SP pris, le nombre de femmes utilisant des moustiquaires simples et celles dormant sous MIIs et celles ayant utilisées les deux stratégies (SP+MIIs).

Nous ne disposons pas de données propres pour la ville de Djenné. La taille de l'échantillon a été calculée en se basant sur les travaux de Kayentao et al, en 2005 au Mali qui avait observé une prévalence de 25% d'infection placentaire chez les femmes utilisant deux doses de SP.

Si le taux de couverture en MIIs est élevé, ce qui devrait être le cas à cause du programme de l'UNICEF (Fond des nations unis pour l'enfance) dans ce domaine depuis 2002, nous estimons observer une réduction de 5% (soit 20% d'infection placentaire) avec une précision fixée à 4% et un taux de signification à 5%. Nous obtiendrons 385 femmes, en tenant compte de 10% d'informations manquantes, nous aurons besoins de 424 femmes.

La formule ayant servi au calcul est:
$$n = \frac{z^2(p \cdot q)}{i^2}$$

n: taille de l'échantillon

z: valeur dépendante du risque d'erreur choisi α (z= 1,96 pour $\alpha= 5\%$)

p= 1-q, proportion attendue dans la population

i: la précision voulue

5. Personnels de l'étude :

L'équipe du département d'épidémiologie des affections parasitaires (DEAP) assurait la permanence sur le terrain en s'occupant de l'inclusion, des prélèvements, de la coloration et lecture des GE des femmes fébriles. Ils travaillaient en étroite collaboration avec le personnel du centre de santé de référence et du centre de santé communautaire. L'investigateur principal et un biologiste en supervision mensuelle s'assuraient du bon déroulement de l'étude.

6. Collecte des données :

Les données étaient recueillies sur des fiches d'enquête à partir de l'interrogatoire, des registres de CPN des maternités. Les données biologiques étaient obtenues à partir de la GE et le dosage du taux d'hémoglobine.

7. Les variables mesurées :

7.1. Variables cliniques : Ce sont :

L'âge, la taille, le poids, la température, la pression artérielle et le périmètre brachial de la femme, la notion d'antécédents de fièvre, d'utilisation d'antipaludiques et de MIIs, le nombre de CPN et l'issue de la grossesse,

l'âge de la grossesse par l'examen de Ballard du nouveau-né, le poids et les anomalies physiques du nouveau-né.

7.1.2. Instruments de mesure :

- l'interrogatoire et l'examen physique
- un thermomètre électronique et un tensiomètre
- un pèse personne, un mètre ruban et la toise
- un pèse bébé sensible de marque CCFAZZINI_ITALY et le score de Ballard

7.1.3. Techniques de mesure :

Certaines variables socio- démographiques et cliniques ont été déterminées à partir de l'interrogatoire entre autres l'âge, le niveau d'instruction, le statut marital, la gestité, la notion de fièvre ou de paludisme, d'utilisation de MII et d'antipaludiques, le nombre de CPN.

La température était mesurée avec un thermomètre placé dans le creux axillaire, exprimé en degré Celsius (°c). La fièvre était définie comme une température $\geq 37,5^{\circ}\text{c}$.

Le périmètre brachial était obtenu en mesurant la circonférence du 1/3 moyen de l'avant bras à l'aide d'un mètre ruban exprimé en centimètre (cm).

Un pèse personne permettait de déterminer le poids de la femme en kilogramme (Kg). La taille était mesurée en centimètre à l'aide d'une toise.

Un tensiomètre nous servait à mesurer la pression artérielle en millimètre de mercure (mmHg).

Le poids du bébé était déterminé avec un pèse bébé et exprimé en gramme (g). Le faible poids à la naissance était défini comme tout poids $< 2500\text{g}$.

L'âge gestationnel donc la prématurité est appréciée grâce au score de Ballard réalisé sur le nouveau né dans les 24 heures de vie.

7.2. Variables biologiques :

- La parasitémie : Elle a été définie comme une goutte épaisse positive avec au moins 25 parasites asexués par mm³ de sang. Elle a été recherchée au niveau du sang périphérique chez la mère, du placenta et du cordon.

- Le taux d'hémoglobine : L'anémie modérée a été définie comme un taux d'hémoglobine compris entre 8-11 g/dl et l'anémie sévère un taux d'hémoglobine <8 g/dl³⁹.

- L'indice plasmodique: A été défini comme la proportion de femmes enceintes présentant des plasmodies dans le sang.

7.2.3. Instruments de mesure :

La goutte épaisse et l'appareil HEMOCUE® Angelhom, Suède.

7.2.3. Matériels et réactifs

Lames porte objets, lames de bistouri, vaccinostyles stériles, gants stériles, coton hydrophile, papier hygiénique, alcool, crayon de papier, boîte OMS de conservation de lames, poubelle, solution de giemsa, bac de coloration, râtelier, chronomètre, microcuvettes et microcuvette calibre pour l'hemocue, microscope optique binoculaire, huile d'immersion, compteur.

7.2.4. Mode opératoire

- ✓ **Goutte épaisse** : Technique de recherche du *Plasmodium* dans une goutte de sang basé sur la coloration de la chromatine en rouge et du cytoplasme en violet par le Giemsa. Elle permet le diagnostic de la maladie et la quantification des parasites. Le seuil de détection est de 10 parasites/microlitre de sang.

- Confection de la goutte épaisse périphérique

- Porter des gants et identifier la lame porte-objet,
- Désinfecter la pulpe du majeur ou l'annulaire de la main gauche avec un tampon d'alcool puis avec un tampon sec et piquer d'un coup sec à l'aide d'un vaccinostyle stérile la partie latérale de la pulpe digitale désinfectée,
- Essuyer la première goutte de sang avec un coton sec et recueillir la seconde au centre de la lame et procéder rapidement à la défibrination mécanique à l'aide de l'angle non contaminé d'une autre lame en exerçant un mouvement circulaire centrifuge de façon à étaler le sang en un cercle

d'environ 1 cm de diamètre. Sécher la lame sur le râtelier à l'air ambiant à l'abri des mouches et de la poussière et rangée dans une boîte OMS.

- Confection de la goutte épaisse placentaire

Après nettoyage soigneux de la face maternelle du placenta avec du papier hygiénique, on procède à une incision profonde à l'aide d'une lame de bistouri. Ensuite une goutte de sang est prélevée et déposée sur une lame préalablement identifiée. La suite du protocole est identique à celle de la goutte épaisse périphérique.

- Confection de la goutte épaisse du cordon

A l'accouchement, une partie du cordon est bien nettoyé avec du papier hygiénique et inciser avec la lame de bistouri. Une goutte de sang est recueillie au centre de la lame identifiée. La suite du protocole est identique à celle de la goutte épaisse périphérique.

- Coloration des gouttes épaisses

Les gouttes épaisses séchées sont colorées dans une solution de Giemsa à 5% pendant 20 minutes. Ensuite elles sont rincées à l'eau de robinet, séchées sur le râtelier et rangées dans les boîtes OMS de conservation.

- Lecture des lames et quantification

Pour les cas de fièvre, 2 lames étaient confectionnées; l'une est lu sur place pour déterminer la prise en charge. Les autres lames sont lues au Laboratoire à Bamako. La lecture est effectuée au microscope à l'objectif 100 sous immersion. Le comptage des parasites commence dès l'observation du premier parasite et en même temps le nombre de leucocyte est compté. Ce comptage prend fin lorsqu'on atteint 300 leucocytes. La densité parasitaire (D) est exprimée en nombre de parasites (n) par mm³ de sang sur la base de 7500 comme moyenne leucocytaire par mm³ de sang [8]: $D = n \times 7500 / 300$

✓ **Le dosage du taux d'hémoglobine :**

Le taux d'hémoglobine a été mesuré à l'aide de l'appareil HEMOCUE®.

Procédure: Porter des gants et allumer l'appareil Hemocue®. Tirer le port cuvette et attendre l'affichage du signal READ ; ensuite procéder au calibrage de l'hemocue à l'aide de la microcuvette calibreur. Désinfecter la pulpe du doigt de la main gauche. Piquer d'un coup sec la partie désinfectée à l'aide d'un vaccino stylet. Essuyer la première goutte et remplir la micro cuvette de sang en une fois ; déposer sur le porte cuvette et placer dans la position de lecture. Le résultat s'affiche en g/dl sur l'écran.

8. Déroulement pratique de l'étude

8.1. Préalables

C'est après l'approbation du protocole de recherche par le comité d'éthique de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS) de l'Université de Bamako qu'une visite de prise de contact a été effectuée par l'équipe de recherche. Les différents entretiens ont permis d'expliquer les objectifs et les risques/bénéfices de l'étude et d'obtenir l'approbation de la communauté, des autorités et des agents de santé. A l'arrivée sur le terrain une campagne d'information et de sensibilisation a été faite à la radio à l'endroit des femmes pour leur adhésion.

8.2. Réalisation

Les femmes étaient reçues en salle d'accouchement. L'interne se présentait à la femme, lui expliquait de façon claire et dans la langue locale le but, les contraintes, les risques/bénéfices et la participation volontaire. C'est après la fourniture du consentement libre et éclairé par la femme que le questionnaire est administré. La femme est ensuite examinée en prenant sa température, sa taille, son poids, la tension artérielle, le périmètre brachial. Le taux d'hémoglobine est mesuré et la GE périphérique est confectionnée.

Le bébé est pesé et examiné à la recherche d'anomalies congénitales et pour déterminer l'âge gestationnel par le score de Ballard.

Enfin, la GE placentaire est confectionnée. Chaque questionnaire est vérifié à la fin de son administration et un contrôle des prélèvements est effectué pour s'assurer qu'aucun n'a été oublié dans le but de récupérer des données manquantes avant que la femme ne soit libérée. Des informations sur le nombre de doses du médicament préventif pris et l'âge de la grossesse à la prise sont recueillies à partir des registres de CPN ou carnets de la gestante. Des informations sur la prise d'autres médicaments ou antipaludiques qui influencerait sur l'efficacité de la SP sont recherchées.

Suivi des enfants : Les enfants sont suivis pour le monitoring des effets adverses du paludisme et de la SP. Ce suivi est fait en 2 visites : la première semaine de vie (7^{ème} jour) et une deuxième entre la 4^{ème}-6^{ème} semaine de vie ; mais aussi des visites imprévues dans la période du suivi en cas de maladie. Les enfants malades sont pris en charge gratuitement. Les données sont obtenues grâce à un questionnaire et un examen clinique à la recherche d'ictère nucléaire, des problèmes cutanés et d'autres problèmes de santé.

La provenance des médicaments utilisés : Les médicaments utilisés provenaient de la pharmacie du centre de santé de référence.

Les médicaments utilisés : Le fer+acide folique est utilisé pour la supplémentation martiale et la quinine pour le traitement du paludisme en cas de GE positive.

9. Support et analyse des données :

Les données étaient recueillies à partir d'un questionnaire testé et validé avant la phase de terrain. A la fin de l'étude ces données ont été doublement saisies sur le logiciel ACCESS et analysées sur le logiciel Stata 12.0.

Le Chi² de Pearson et le test exact de Fisher ont été utilisés pour la comparaison des proportions.

Le seuil de signification statistique a été fixé à 0,05.

10. Considérations éthiques :

L'exécution du protocole a débuté sur le terrain après approbation par le comité d'éthique de la FMPOS.

L'évaluation a porté sur une participation volontaire avec consentement libre et éclairé. Les femmes étaient informées des objectifs et contraintes de l'étude.

Les nouveau-nés étaient inclus en même temps pour le monitoring des effets adverses de la SP et du paludisme. Les numéros d'identification garantissaient l'anonymat et les dossiers étaient rangés dans une caisse à clé dont seuls les investigateurs autorisés avaient accès.

Les femmes ayant une anémie sévère ou un paludisme confirmé et les bébés malades pendant la période de suivi étaient pris en charge gratuitement.

Une application rigoureuse des bonnes pratiques cliniques et de laboratoire a permis une plus grande protection des participants et des enquêteurs.

V. RESULTATS

Nous avons enrôlé 424 femmes dans notre évaluation. Toutes les femmes ayant accouché au centre de santé et répondant aux critères ont été incluses après administration et obtention du consentement éclairé. Les bébés ont été inclus en même temps pour le suivi enfant. Mais seulement 285 femmes ont respecté le rendez-vous de la première visite et 173 pour la deuxième visite. Nous n'avons pas eu de refus de participation à l'inclusion.

1. Résultats descriptifs:

Tableau I : Données socio-démographiques des participantes

Variables	Effectif (%)	Total
Provenance		
Urbaine	308(72,64)	424
Rurale	116(27,36)	424
Age		
< 20 ans	72(16,98)	424
≥ 20 ans	352(83,02)	424
Statut matrimonial		
Mariée	400(94,34)	424
Veuve	1(0,24)	424
Célibataire	23(5,42)	424
Gestité		
Primi-sécondigestes	149(35,39)	421
Multigestes	272(64,61)	421
Instruction		
Non alphabétisées	342(80,66)	424
Alphabétisées*	82(19,34)	424

* alphabétisation formelle

La majorité des femmes (**72,64%**) venaient d'une zone urbaine. Nous avons enregistré **16,98%** de femmes de moins de 20 ans. Les femmes mariées représentaient **94,34%** des participantes. Nous avons observé **35,39%** de primi et secondigestes. Seulement **19,33%** des femmes étaient alphabétisées

Tableau II : Caractéristiques cliniques des accouchées

Variabiles	Effectif (%)	Total
Visite CPN		
CPN=0	37(8,73)	424
CPN≤3	297(70,05)	424
CPN>3	90(21,23)	424
Température à l'inclusion (≥ 37,5)	32(7,55)	424
ATCD de fièvre	337(79,48)	424
Prise d'antipaludéens	292(68,87)	337
Nombre de bébés singletons	409(96,46)	424
Issue de la grossesse*		
Naissance vivante	356(87,04)	409
Mort-né	51(12,47)	409
Avortement	2(0,49)	409
Sexe des nouveaux-nés* (Féminin)	221(54,43)	406
Prématurité* (< 37 SA)	18(5,13)	409
Faible poids de naissance* (<2500g)	23(6,48)	409

*Nous n'avons pris en compte les accouchements gémellaires.

Nous avons constaté que **8,73%** des femmes n'ont fait aucune CPN, et seulement **21,23%** ont fait plus de 3 CPN. Les accouchées étaient fébriles à l'admission dans **7,55%** des cas et **79,48%** avaient déclaré avoir fait au moins un épisode de fièvre parmi lesquelles **68,87%** ont pris un antipaludique. Le sexe féminin représentait **54,43%**, le FPN **6,48%** et la prématurité de **5,13%**.

Tableau III : Données biologiques recueillies chez les accouchées

Variabes	Effectif (%)	Total
GE périphérique (positive)	48(11,48)	418
GE du placenta (positive)	52(12,44)	418
GE du cordon (positive)	2(0,48)	416
Taux d'hémoglobine (g / dl)		
≥ 11	185(43,63)	424
8- 11	185(43,63)	424
< 8	54(12,74)	424

Sur les 424 participantes, **11,48%** avaient une GE périphérique positive, **12,44%** présentaient une parasitémie placentaire et **0,48%** une parasitémie au niveau du cordon. Nous avons observé **56,37%** de femmes anémiées dont **12,74%** avaient une anémie sévère.

Tableau IV : Stratégies de prévention utilisées contre le paludisme

Type de prévention	Effectif (%)	Total
Chimioprévention	331(78,07)	424
TPI à la SP	282(85,20)	331
Chloroquine	26(7,85)	331
Chloroquine+ SP	23(6,95)	331
Moustiquaires		
Moustiquaires simples	415(98,11)	424
MIIs	254(59,91)	415
MIIs+ Dose de SP		
MIIs+0 dose SP	88(21,20)	415
MIIs+1 dose SP	69(16,63)	415
MIIs+2 doses SP	97(23,37)	415
MIIs0*+1 dose SP	44(10,60)	415
MIIs0*+2 doses SP	52(12,54)	415
MII0*+0 dose SP	65(15,66)	415

***La non utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide**

Sur les 424 femmes incluses, **78,07%** ont pris une chimioprévention dont (**85,20%**) de SP, chloroquine (**7,85%**) et SP+ chloroquine (**6,95%**). Une proportion de **59,91%** des femmes dormait sous MIIs pendant la grossesse et seulement **23,37 %** ont utilisé la stratégie recommandée (2 doses SP+MIIs).

Tableau V : Nombre de dose de SP pris selon l'interrogatoire et selon la carte/registre CPN

Nombre de dose de SP	Interrogatoire Effectif (%)	Carte/registre CPN Effectif (%)
Aucune dose	119(28,07)	154(36,32)
Dose unique	161(37,97)	120(28,30)
Deux doses	139(32,78)	150(35,38)
Trois doses	5(1,18)	-
Total	424(100,00)	424(100,00)

Au terme de notre évaluation, nous avons constaté que **28,07%** des femmes affirment n'avoir reçu aucune dose de SP contre **36,32%** selon la carte/registre de CPN et **1,18%** affirment qu'elles ont reçu trois doses de SP.

Table VI : Ages gestationnels médians au moment des prises de SP

Dose de SP	Age gestationnel (en SA)	
Première dose	26	(14-34)
Deuxième dose	32	(24-39)

L'âge gestationnel médiane à la prise de la première dose de SP est de **26 SA** avec un intervalle de **14-34 SA**, celui de la deuxième dose est de **32 SA** avec un intervalle de **24-39 SA**.

Table VII : Les plaintes rapportées à la prise de SP par les femmes

Plaintes	Nombre de cas (%)
Aucune	389(91,81)
Gastro-intestinales	21(4,95)
Dermatologiques	2(0,47)
Neurologiques	6(1,42)
Musculo-articulaires	6(1,42)
Total	424(100,00)

Les plaintes gastro-intestinales étaient les plus rapportées avec **4,95%**.

Tableau VIII : Données recueillies lors du suivi des bébés

Variables	Première semaine Effectif (%)	4-6 semaines Effectif (%)
Présence d'ictère		
Oui	10(3,52)	0(0,00)
Non	272(95,77)	171(100,00)
NSP*	2(0,70)	0(0,00)
Problèmes cutanés		
Oui	24(8,45)	9(5,25)
Non	260(91,55)	162(94,74)
Type : Pyodermites	22(91,66)	3(37,50)
Pustules	2(8,34)	0(0,00)
Derm. prurig*.	0(0,00)	5(62,50)
Autres maladies		
Oui	31(10,95)	33(19,30)
Non	252(89,05)	138(8,70)

*Ne sait pas

*Dermatoses prurigineuses

Nous avons constaté 10 cas d'ictère (**3,52%**) à la première visite et (**8,45%**) de problèmes cutanés dont (**91,66%**) étaient des pyodermites. A la seconde visite l'affection cutanée la plus rencontrée a été la dermatose prurigineuse (**62,50%**). Nous n'avons pas observé de cas d'ictère

2. Résultats analytiques :

Tableau IX : Relation entre la gestité et les variables ci - dessous

Variables	Gestité	≤ 2	> 2	p*
FPN				
≥ 2500g		112(93,33)	217(93,53)	0,94
< 2500g		8(6,67)	15(6,47)	
Prématurité				
≥ 37 SA		111(94,07)	219(95,22)	0,64
< 37 SA		7(5,93)	11(4,18)	
Anémie (g/dl)				
> 11		50(33,56)	133(48,90)	0,001
8-11		83(55,70)	101(37,13)	
< 8		16(10,74)	38(13,97)	
GE de la mère				
Positive		25(17,01)	22(8,21)	0,007
Négative		122(82,99)	246(91,79)	
GE du placenta				
Positive		24(16,33)	27(10,07)	0,06
Négative		123(83,67)	241(89,93)	

*p= valeur de la probabilité

Nous n'avons pas trouvé d'association statistiquement significative entre le FPN, la prématurité, la GE placentaire et la gestité ($p > 0,05$). Par contre existait une relation statistiquement significative entre l'anémie ($p = 0,001$), la GE de la mère ($p = 0,007$) et la gestité.

Tableau X : Relation entre la GE de la mère et variables ci - dessous

Variabes	GE périphérique	Négative	Positive	p
Fièvre observée				
< 37,5		341(88,34)	45(11,66)	
≥ 37,5		29(90,63)	3(9,37)	0,69
ATCD* de fièvre				
Oui		289(87,05)	43(12,95)	
Non		81(94,19)	5(5,81)	0,06
Classe d'âge				
< 20 ans		65(90,28)	7(9,72)	
≥ 20 ans		305(88,15)	41(11,85)	0,60

*Antécédents

Nous n'avons pas eu de lien statistiquement significatif entre la fièvre observée à l'inclusion, l'ATCD de fièvre, l'âge des femmes et la présence de Plasmodium dans le sang périphérique (**p > 0,05**).

Tableau XII : Relation entre la GE de la mère et les stratégies de prévention du paludisme utilisées au cours de la grossesse

Variabiles	GE périphérique	Négative	Positive	p
Chimio-prévention				
Oui		291(89,26)	35(10,74)	
Non		79(85,87)	13(14,13)	0,36
Type de médicament				
Chloroquine		22(84,62)	4(15,38)	
SP		250(90,25)	27(9,75)	0,45
Chloroquine+SP		19(82,61)	4(17,39)	
Dose SP /fiche CPN				
0 dose		138(89,61)	16(10,39)	
1 dose		101(87,07)	15(12,93)	0,81
2 doses		131(88,51)	17(11,49)	
Utilisation de MIIs				
Oui		228(90,48)	2(9,52)	
Non		142(85,54)	24(14,46)	0,12
MIIs + Doses de SP				
MIIs+0 dose SP		81(92,05)	7(7,95)	
MIIs+1 dose SP		59(88,06)	8(11,94)	
MIIs+2 doses SP		88(90,72)	9(9,28)	
MIIs0*+1 dose SP		35(83,33)	7(16,67)	0,56
MIIs0*+2 doses SP		42(84,00)	8(16,00)	
MIIS0*+0 dose SP		56(86,15)	9(13,85)	

*La non utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide

Dans ce tableau, nous constatons que l'infection périphérique n'était statistiquement associée à aucune des stratégies de prévention utilisées par les femmes enceintes (**p > 0,05**).

Tableau XIII : Relation entre la GE placentaire et les variables ci-dessous

Variabes	GE du placenta	Négative	Positive	p
GE de la mère				
Négative		361(97,57)	9(2,43)	0,000
Positive		5(10,42)	43(89,58)	
Fièvre observée				
< 37,5		337(87,31)	49(12,69)	0,58
≥ 37,5		29(90,63)	3(9,37)	
ATCD* de fièvre				
Oui		285(85,84)	47(14,16)	0,03
Non		8(61,54)	5(38,46)	
Prématurité				
≥ 37 SA		290(88,69)	37(11,31)	0,49
< 37 SA		15(83,33)	3(16,67)	

*Antécédents

L'infection palustre placentaire était associée significativement à l'infection périphérique de la mère (**p < 0,001**) et à la présence d'ATCD de fièvre (**p = 0,03**). Par contre, elle n'était pas significativement associée à la fièvre à l'inclusion (**p = 0,58**) et à la survenue de la prématurité (**p = 0,49**).

Tableau XIII : Relation entre la GE du placenta et les stratégies de prévention utilisées

Variabiles	GE du placenta	Négative	Positive	p
Prise de médicament				
Oui		288(88,34)	38(11,66)	0,36
Non		78(84,78)	14(15,22)	
Type de chimioprévention				
Chloroquine		21(80,77)	5(19,23)	0,05
SP		250(90,25)	27(9,75)	
Chloroquine+ SP		17(73,91)	6(26,09)	
Dose SP selon fiche CPN				
0 dose		137(88,96)	17(11,04)	0,66
1 dose		99(85,34)	17(14,66)	
2 doses		130(87,84)	18(12,16)	
Utilisation de MIIs				
Oui		223(82,28)	49(18,72)	0,47
Non		134(63,51)	77(36,49)	
MIIs + Doses de SP				
MIIs+0 dose SP		80(90,91)	8(9,09)	0,69
MIIs+1 dose SP		56(83,58)	11(16,42)	
MIIs+2 doses SP		87(89,69)	10(10,31)	
MIIs0*+1 dose SP		36(85,71)	6(14,29)	
MIIs0*+2 doses SP		42(84,00)	8(16,00)	
MIIS0*+0 dose SP		56(86,15)	9(13,85)	

*La non utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide

L'infection placentaire était liée de façon statistiquement significative au type de chimioprévention utilisé (**p = 0,05**).

En revanche, elle n'était pas statistiquement associée ni à la prise de chimioprévention, ni à l'utilisation de MIIs, ni au nombre de doses de SP pris, ni aux autres combinaisons (**p > 0,05**).

Tableau XIV: Facteurs de risques associés à l'anémie

Variabiles	Anémie ≥ 11g/dl	< 11g /dl	P
Provenance			
Urbaine	153(49,68)	155(50,32)	0,000
Rurale	32(27,59)	84(72,41)	
Instruction			
Oui	47(57,32)	35(42,68)	0,005
Non	138(40,35)	204(59,65)	
Age			
< 20 ans	27(37,50)	45(62,50)	0,25
≥ 20 ans	158(44,89)	194(55,11)	
GE de la mère			
Positive	24(20,51)	93(79,49)	0,11
Négative	114(37,13)	193(62,87)	
GE du placenta			
Positive	12(23,08)	40(76,92)	0,002
Négative	169(46,17)	197(53,83)	
Prise de médicament			
Oui	154(46,53)	177(53,47)	0,02
Non	31(33,33)	62(66,67)	
Utilisation de MIIs			
Oui	120(47,24)	134(52,76)	0,06
Non	65(38,24)	105(61,76)	

Les femmes rurales étaient plus anémiées (72,41%) que celles venant de zone urbaine (50,32%) avec un lien statistiquement significatif ($p < 0,001$). L'anémie était significativement liée à l'infection placentaire ($p = 0,002$), à la prise de médicament de prévention ($p = 0,023$) et à l'instruction ($p = 0,005$). Par contre, nous n'avons pas observé de relation statistiquement significative avec l'infection périphérique, l'âge des femmes, l'utilisation de MIIs et la présence d'anémie ($p > 0,05$).

Tableau XIV : Facteurs de risques associés au faible poids de naissance

Variabiles	Poids de naissance ≥ 2500g	< 2500g	p
Age			
≥ 20 ans	281(94,61)	16(5,39)	
< 20 ans	51(87,93)	7(12,07)	0,05
CPN: CPN = 0			
	20(80,00)	5(20,00)	
CPN ≤ 3	240(94,12)	15(5,88)	0,01
CPN > 3	72(96,00)	3(4,00)	
Prématurité			
≥ 37 SA	321(96,69)	11(3,33)	
< 37 SA	7(38,89)	11(61,11)	0,000
GE de la mère			
Positive	110(90,91)	11(9,09)	
Négative	268(94,04)	17(5,96)	0,69
GE du placenta			
Positive	40(95,24)	2(4,76)	
Négative	286(93,16)	21(6,84)	0,61
Anémie: ≥ 11g/dl			
	161(93,06)	12(6,94)	
8-11g/dl	142(94,04)	9(5,96)	0,93
< 8 g /dl	29(93,55)	2(6,45)	

Une relation statistiquement significative a été observé entre l'âge de la participante (**p = 0,05**), le nombre de CPN (**p = 0,01**), la prématurité (**p < 0,001**) et le poids de naissance. Contrairement, nous n'avons pas trouvé une association statistiquement significative entre le poids de naissance et les facteurs suivants : l'infection périphérique, l'infection placentaire et la présence d'anémie (**p > 0,05**).

Tableau XVI : Relation entre le poids des singletons et les stratégies de prévention utilisées

Type de prévention	Poids	≥ 2500g	< 2500g	p
Chimio-prévention				
Oui		275(94,50)	16(5,50)	0,10
Non		57(89,06)	7(10,94)	
Type de médicament pris				
SP		238(94,82)	13(5,18)	0,10
Chloroquine		19(100,00)	0(0,00)	
SP+ Chloroquine		18(85,71)	3(14,29)	
Utilisation de MIIs				
Oui		206(93,21)	15(6,79)	0,76
Non		126(94,03)	8(5,97)	
Dose SP/fiche CPN				
0 dose		100(90,91)	10(9,09)	0,40
1 dose		101(94,39)	6(5,61)	
2 doses		131(94,93)	7(5,07)	
MIIs + Doses de SP				
MIIs+0 dose SP		58(87,88)	8(12,12)	0,43
MIIs+1 dose SP		61(95,31)	3(4,69)	
MIIs+2 doses SP		87(95,60)	4(4,40)	
MIIs0*+1 dose SP		34(94,44)	2(5,56)	
MIIs0*+2 doses SP		43(93,48)	3(6,52)	
MIIs0*+0 dose SP		41(95,35)	2(4,65)	

*La non utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide

Au terme de notre évaluation, nous n'avons pas constaté un lien statistiquement significatif entre le poids de naissance des singletons et les stratégies de prévention du paludisme au cours de la grossesse (**P > 0,05**).

Tableau XVII : Relation entre la présence d'ictère, de problèmes cutanés et le nombre de dose de SP reçu selon la fiche/carte de CPN

Variables	Nombre de dose de SP			p
	0 dose	1 dose	2 doses	
Première semaine de vie				
Ictère				
Oui	3	2	5	0,49
Non	76	84	112	
NSP	0	0	2	
Affections cutanées				
Oui	8	8	8	0,66
Non	71	78	111	
4 – 6 semaines de vie				
Affections cutanées				
Oui	2	1	6	0,49
Non	41	43	78	

Au cours du suivi des bébés, nous n'avons pas constaté une relation statistiquement significative entre la prise de la SP par les gestantes et les pathologies que cette prise pourrait causer (**p > 0,05**).

VI. DISCUSSION

1. Méthodologie :

Le but de notre étude était d'évaluer l'utilisation de deux composantes du paquet d'interventions (le TPI à la SP et l'utilisation des MIIs) après leur implantation dans tout le pays dans le souci d'optimiser les bénéfices de ces méthodes et cibler les actions à entreprendre. Le monitoring des effets adverses du TPI à la SP chez les gestantes et les nouveau-nés.

L'étude s'est déroulée à Djenné située en grande partie dans le delta intérieur du fleuve Niger dans la région de Mopti.

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive utilisant la technique du "Rapid assessment" = "évaluation rapide" chez les femmes lors de l'accouchement. Méthode d'évaluation rapide utilisée pour estimer le poids du paludisme pendant la grossesse et permettre de faire une orientation de stratégie de lutte plus adaptée. Elle permet aussi de fournir des données de référence pouvant servir à évaluer de futures interventions. Cette méthode a été utilisée par d'autres auteurs après sa validation par le CDC d'Atlanta et l'OMS AFRO^{44,45,46}.

Les méthodes de diagnostic utilisées sont :

- la goutte épaisse pour le diagnostic de la parasitémie périphérique, placentaire et du cordon. C'est la technique de référence. Elle est facile à réaliser mais nécessite un lecteur qualifié.
- le dosage du taux d'hémoglobine était effectué par un appareil HEMOCUE®. Cet appareil permet un dosage rapide et fiable. La validité de ses résultats a été testée avant son utilisation mais ces résultats ne permettent pas une classification hématologique de l'anémie.

2. Variables socio-démographiques :

La majorité des femmes de notre échantillon (72,64%) venaient d'une zone urbaine. Kodio a fait le même constat à Sangha (75,5%)⁴⁷. Dans notre étude 94,34% des femmes étaient mariées, ce taux est superposable à celui (94%) obtenu par Kodio à Sangha⁴⁷, mais supérieur à ceux d'autres auteurs : Coulibaly (79,6%)⁴⁸ et Mbonyea (86,6%)⁴⁹. L'âge médian était de 26,03 avec une déviation standard de 6,55 comparablement Kiwuwa en 2008 avait obtenu un âge médian de 24,7 avec une déviation standard de 5,9⁵⁰. Les moins de 20 ans représentaient 16,98%, Guindo avaient obtenu un taux plus élevé (26,3%)⁵¹. Par rapport à l'instruction 342 des 424 femmes incluses (80,66%) n'ont jamais été à l'école, phénomène observé par d'autres auteurs au Mali^{47,51,18,21,19,11,22}.

Les primi - secondigestes représentaient 35,39% des accouchées. Ce taux est comparable à celui de Kodio à Sangha (34,3%)⁴⁷ mais inférieur au taux obtenu par Guindo (48,8%) à Tombouctou et Niafunké⁵¹.

3. L'antécédent de fièvre et la fièvre observée:

Plus de 2/3 des accouchées de notre échantillon (79,48%) ont affirmé avoir fait au moins un épisode de fièvre au cours de la grossesse. Notre taux est comparable à celui observé (72%) au Bénin en 2008⁵² mais largement supérieur à ceux obtenus par Kodio (59,2%) en 2008⁴⁷ et Sirima (28,20%) en 2006 au Burkina⁵³. Notre taux d'épisode de fièvre plus élevé pourrait s'expliquer par le caractère subjectif de la fièvre et les autres causes de fièvre. En revanche la fièvre n'a été objectivée que chez (7,55%) des femmes à l'inclusion. Nous n'avons pas observé de relation statistique significative entre l'infection périphérique, placentaire et la fièvre ($p > 0,05$). Ce résultat est conforme à celui d'autres auteurs^{47,51,54}. Cependant, nous avons observé un lien statistiquement significatif entre l'antécédent de fièvre et la présence de parasitémie placentaire ($p = 0,03$) au terme de notre évaluation.

4. L'infection maternelle :

La prévalence d'infection maternelle était de 11,4 %. Ce taux est superposable a celui obtenu par Kodio (11,4%)⁴⁷ et celui observé à Bamako (11,7%) en zone périurbaine⁵⁵. Il est supérieur à celui observée par Elghazali au Soudan avec 5,6%⁴⁴. Les prévalences d'infection maternelle obtenues par Kayentao étaient de (16,5%) à Koro et (38,6%) à Bandiagara et sont supérieures à celle que nous avons observé au cours de notre évaluation⁵⁶. Cela pourrait s'expliquer par le fait que notre étude s'est déroulée après l'utilisation à grande échelle de la chimioprévention utilisant la SP et les MIIs.

Nous avons enregistré (17,01%) d'infection périphérique chez les primi – secondigestes contre 8,21% chez les multigestes et cela de façon statistiquement significative ($p=0,007$). Phénomène similaire observé par dans de précédentes études^{55,56,57}. Par ailleurs, nous n'avons pas trouvé de rapport entre l'infection maternelle et des variables comme : la fièvre et l'antécédent de fièvre, le faible poids à la naissance et la prématurité, l'utilisation de MIIs et de chimioprévention, le type de chimioprévention et le nombre de dose de SP reçu, la présence d'anémie ($p > 0,05$) et l'utilisation de la stratégie recommandée (deux doses de SP + MIIs).

5. L'infection placentaire :

Le taux d'infection placentaire dans notre étude a été de 12,4%, taux superposable à celui observé par Parise et al (11,5%) en 1998 au Kenya (46). La prévalence de l'infection maternelle obtenue par Kayentao (42,3%) en 2007 à Bandiagara est nettement supérieure à celle que nous avons observé au cours de notre évaluation⁵⁶. Cette différence pourrait être due à la grande prédominance de primi – secondigestes dans cette étude, l'adoption du TPI avec la SP et l'utilisation des MIIs comme stratégie de prévention du paludisme au cours de la grossesse après cette étude. Rappelons qu'en 2001, Niangaly n'avait pas observé d'infection placentaire dans une étude en zone périurbaine⁵⁵.

6. Le faible poids à la naissance (FPN) :

Au terme de notre étude nous avons observé 6,48% de bébés de FPN parmi les accouchements de singletons. Ce taux est comparable à celui observé (8%) par Dembélé⁵⁸. Mais cette prévalence est plus faible que ceux observés par Sirima et al à Koupéla qui trouvait 14,1% en 2003⁶. Cette différence pourrait s'expliquer par le type de chimioprévention utilisée bien que nous n'avons pas eu de relation entre le faible poids à la naissance et la méthode de prévention utilisée. Le FPN n'était pas associé à la gestité ($p=0,94$), à l'anémie ($p=0,939$), à l'infection périphérique ($p=0,69$) et placentaire ($p=0,61$) contrairement à la littérature.

Nous avons constaté un lien statistiquement significatif entre le nombre de CPN ($p=0,01$), l'âge de la participante ($p=0,05$) et le FPN.

7. Prématurité et mortinatalité:

La prévalence de la prématurité au terme de notre étude était de 5,13%. Ce taux est comparable au taux obtenu par Guirou (4,1%) mais supérieur à celui de Lamikanra 2%⁴⁵. Notre taux est largement inférieur à celui de Feresu et al (16,4%) en 2004 au Zimbabwe⁵⁹, Guindo 14,1% en 2006⁵¹. Nous avons noté une association entre la prématurité et le FPN ($p<0,001$) confirmant les données de la littérature. La prévalence de mortinatalité était de 12,47%, chiffre superposable à la prévalence (12,2%) obtenue par Balaka et al en 2002 au Togo⁶⁰. Notre taux plus élevé que ceux obtenus par d'autres auteurs^{22,45,47,51,54,61}. La présence des autres causes de mortinatalité (Souffrance fœtale, anomalies du cordon, causes maternelles) pourrait expliquer en partie cette situation.

8. L'anémie :

La prévalence de l'anémie était de 56,37% dont 43,6% d'anémie modérée et 12,7% d'anémie sévère. Cette prévalence est inférieure à celle observée par Sirima et al (63,7%) en 2006 à Koupéla une année après l'introduction du TPI avec la SP⁵³ et celle observé par Kodio (69,7%) en 2008 à Sangha.

La prévalence d'anémie sévère élevée pourrait être due à la présence des autres causes d'anémie (état nutritionnel, parasitoses).

Cette étude nous fait constaté que l'instruction ($p=0,005$) et la provenance ($p<0,001$) ont une influence sur la présence d'anémie. Un phénomène similaire a été observé par Dicko lors d'une étude à Bandiagara ($p<0,001$)⁶². Nous avons constaté au terme de notre évaluation que la chimioprévention au cours de la grossesse ($p=0,02$) et l'infection placentaire ($p=0,002$) avaient une influence statistiquement significative sur l'anémie. Nous n'avons pas établi une relation entre l'anémie et l'infection maternelle ($p=0,11$). Une situation similaire avait été observée par Guindo ($p=0,41$) à Tombouctou et Niafunké⁵¹. Ce qui fait ressortir le rôle de l'anémie physiologique et des autres facteurs impliqués dans la survenue de l'anémie surtout dans notre contexte (état nutritionnel, parasitoses).

9. La prévention du paludisme pendant la grossesse :

9.1. La chimioprévention :

Au terme de notre étude, 78,07% des femmes affirment avoir utilisé une chimioprévention au cours de la grossesse. Ce taux est supérieur à celui de Van Eijk 67,1%⁶³ mais inférieur à celui de Kodio 89,6%⁴⁷ et de Gikandi 85,5%⁶⁴. Parmi ces femmes 80,20% ont pris la SP contre 7,85% pour la chloroquine et 6,95% ont pris les deux médicaments. Notre taux d'utilisation de SP n'a pas atteint celui de Kodio (98,3%)⁴⁷ mais supérieur à celui (60,8%) de Gikandi en 2004⁶⁴.

Nous avons constaté que l'utilisation de chloroquine continue, ceci quatre années après l'introduction de la SP. Nous pourrions expliquer cela par un manque d'information suffisante par rapport au changement de stratégie (car celles ayant utilisé la chloroquine croyaient que ce médicament était toujours le médicament recommandé pour la prévention du paludisme gestationnel) et l'adhésion aussi bien des femmes que des prestataires de santé. La proportion ayant utilisé la stratégie recommandée était peu élevée

(23,37%). Il n'y a pas de lien entre l'utilisation de chimioprévention, type de médicament pris et le portage de *Plasmodium* dans le sang périphérique contrairement à Kodio à Sangha⁴⁷. Mais nous avons constaté une association statistiquement significative entre le type de médicament pris en chimioprévention et la présence parasites au niveau du placenta ($p=0,05$).

Au terme de notre étude 37,97% des femmes affirment avoir reçu une dose de SP et 33,96% deux doses ou plus. Ces taux sont comparables à ceux observés par Kiwuwa en 2008 chez les femmes enceintes du district de Luwero en Uganda (une dose = 35,30%, \geq deux doses = 36,20%)⁵⁰. Par contre dans l'étude de Van Eijk 23,7% des femmes ont pris deux doses de SP⁶¹.

Au cours de notre évaluation 28,07% des femmes ont affirmé n'avoir reçu aucune dose de SP pendant la grossesse, ce taux est superposable à celui (28,50%) obtenu par Kiwuwa en Uganda⁵⁰. L'âge gestationnel médiane à la prise de la première dose de SP est de 26 SA avec un intervalle de 15-34 SA. Cette observation est proche de celle obtenue par Sirima au Burkina-Faso (27 SA) avec un intervalle de 12-42 SA. L'âge gestationnel médiane à la prise de la deuxième dose de SP est de 32 SA avec un intervalle de 24-39 SA comparablement Kiwuwa a observé que 45% de prise de SP entre 4-7mois, 40% entre 8-8,5% et 15% après 8,5 mois⁵⁰.

9.2. L'utilisation de moustiquaires :

Nous avons constaté une grande utilisation de moustiquaires au cours de notre étude (98,11%). Notre chiffre est supérieur à ceux de Kodio 88,1%⁴⁷, Guindo 48,8%⁵¹, Kiwuwa 31,3%⁵⁰ et Newman et al. en 2003 (23,5%)⁴⁶. La grande utilisation de moustiquaire dans notre étude pourrait avoir comme explication la tradition de forte utilisation de moustiquaire dans les zones inondées.

Parmi les 415 femmes qui possédaient de moustiquaires 59,91% dormaient sous MIIs. Ce taux est proche de celui des objectifs d'Abuja qui est de 60%⁶⁵

mais n'atteint pas encore le seuil de 80% d'utilisation de MIIIs recommandé par l'OMS⁵. Nous n'avons pas noté une influence statistiquement significative de l'utilisation de MIIIs sur la parasitémie placentaire ($p=0,47$).

10. Les effets secondaires de la prise de SP :

Les plaintes gastro-intestinales ont été les plus rapportées 4,95%, par contre la grande majorité (91,81%) des femmes de notre étude ayant pris la SP n'ont pas eu de plaintes. Lors du suivi des enfants les pathologies les plus fréquemment rencontrées ont été les dermatoses dont 91,66% de pyodermite à la première visite et 62,50% de dermatose prurigineuse à la seconde visite. Nous n'avons pas constaté une influence statistiquement significative de la prise de SP, du nombre de dose de SP pris sur la présence d'ictère ou de problèmes cutanées ($p>0,05$), constat conforme aux résultats obtenus par d'autres auteurs^{7,66}

VII. CONCLUSION

Au terme de cette étude, qui nous a permis de mesurer l'ampleur des conséquences néfastes de l'infection palustre au cours de la grossesse, nous avons fait les constats suivants :

- L'infection périphérique et placentaire était respectivement de 11,48% et 12,44%. Nous avons constaté que les primi secondigestes étaient plus susceptibles au paludisme. La prévalence de l'anémie sévère était de 12,74% celle du FPN de 6,48% et celle de la prématurité 5,13%. Nous avons constaté une influence du nombre de CPN sur le poids de naissance.
- Au total 71,93% des femmes avaient bénéficié du TPI à la SP dont 35,38% avaient reçu deux doses et 36,32% n'ont reçu aucune dose de SP.
- La chloroquine continue d'être utilisée, ceci quatre années après l'introduction de la SP.
- L'utilisation de MIIs était de 59,91%. La stratégie recommandée était peu utilisée (23,37%).
- L'utilisation des méthodes de prévention n'était pas statistiquement significative sur l'infection périphérique, placentaire et le poids de naissance. Le type de chimioprévention pris protégeait les femmes de l'infection placentaire. La chimioprévention protégeait de l'anémie.
- La prise de SP durant la grossesse reste tolérante chez les gestantes et leurs bébé à l'accouchement.

VIII. RECOMMANDATIONS

Aux autorités et aux décideurs :

- Continuer de promouvoir l'utilisation du TPI à la SP et les MIIs dans la lutte contre le paludisme gestationnel non seulement auprès des communautés, des femmes mais aussi des prestataires de santé.

Aux chercheurs :

- Continuer à faire des évaluations périodiques sur l'efficacité des méthodes utilisées dans la prévention du paludisme gestationnel afin de développer un système d'alerte précoce.
- Explorer la résistance à la SP et aux insecticides.

Aux personnels de santé :

- Renforcer la sensibilisation et l'information des femmes enceintes sur l'importance de l'utilisation du TPI à la SP et des MIIs pendant la grossesse et dans le post partum.

Aux Femmes enceintes :

- Commencer tôt les CPN afin de bénéficier du paquet d'interventions aux fenêtres indiquées, minimiser ainsi les conséquences morbides liées au paludisme et les autres risques liés à la grossesse.

Nom : BARRY

Prénom : Binta

Nationalité : Malienne

Année et ville de soutenance : 2009 à Bamako

Titre de la thèse : Evaluation de l'efficacité de deux stratégies de prévention du paludisme pendant la grossesse à Djenné (Mali).

Lieu de dépôt: Bibliothèque de la FMPOS.

Secteurs d'intérêt: Santé Publique, Parasitologie, Obstétrique, Hématologie.

Le paludisme en zone intertropicale constitue un problème majeur de santé publique surtout chez les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes qui sont les plus vulnérables.

Avec la technique du "Rapid assessment" = "évaluation rapide", nous avons effectué une étude transversale de Septembre 2006 à Avril 2007 dans les structures sanitaires de Djenné. La goutte épaisse et le dosage du taux d'hémoglobine sont les méthodes de diagnostic utilisées. Le but était d'évaluer l'utilisation des méthodes de prévention du paludisme gestationnel dans le souci d'optimiser les bénéfices de ces méthodes et de rechercher les effets adverses de la prise de SP chez les gestantes et leurs bébés. Au total, 424 femmes ont été incluses.

L'infection périphérique était de 11,4%. Les primi et secondigestes étaient plus susceptibles au paludisme ($p=0,007$). Le taux d'infection placentaire a été de 12,4%. Elle était significativement associée au type de chimioprévention pris ($p=0,05$). La prévalence de l'anémie était de 56,37% et était liée à la prise de chimioprévention ($P<0,02$). Le FPN a été de 6,48%. Il est statistiquement lié au nombre de CPN ($P=0,01$). La prématurité était de 5,13%. Lors du suivi enfant, nous n'avons pas constaté une influence de la prise de SP, du nombre de dose de SP pris sur la présence d'ictère ou de problèmes cutanées ($P>0,05$). Chez les gestantes les plaintes gastro-intestinales ont été les plus rapportées (4,95%).

Mots clés : Paludisme, Prévention, Anémie, Faible poids de naissance, Prématurité, Djenné.

Name: Binta

Surname: BARRY

Nationality: Malian

Year and town of defense: 2009 in Bamako

Title of thesis: Evaluation of the effectiveness of two strategies for malaria prevention during pregnancy in Djenné (Mali).

Place of deposit: Library of FMPOS.

Sectors of interest: Public Health, Parasitology, Obstetrics.

We conducted a cross-sectional study using the technique of 'Rapid assessment' from September 2006 to April 2007 in the Health Center of Djenné. The aim of the study was to assess the impact of two strategies of prevention of pregnancy associated malaria and the side effects among pregnant women taking SP as well as their babies. In total, 424 women were included in the study. The prevalence of peripheral infection was 11.4%. The primigravidae and secundigravidae were more likely to have malaria than multigravidae ($p=0.007$). Peripheral infection was not linked with the use of preventive strategies ($p>0.05$). The prevalence of placental infection was 12.4% and was associated with the use of prevention ($p=0.05$). The prevalence of anemia was 56.37% and was not related to maternal peripheral infection nor the use of ITNs. However, anemia was related to education, from the placental parasitemia and taking chemoprevention ($p>0.05$).

The prevalence of Low birth weight was 6.48% and linked to the number of ANC ($p=0.015$) but was not associated with peripheral infection or placental infection. In addition, we have not observed an effect of prevention methods on birth weight. Prematurity was 5.13% and was not associated with placental parasitemia. During the follow-up of the child, there were no effect of SP consumption in term jaundice or rash gastrointestinal complaints were the most reported side effects by pregnant women (4.95%).

Keywords: Malaria, Prevention, Anemia, Low Birth Weight, Prematurity, Djenné.

IX. REFERENCES

- ¹ **Gentilini M.** Médecine tropicale : in paludisme. 5^{ème} édition, Paris. Flammarion. Médecine-Sciences **1993**: pp91-122.
- ² **Ulf Bronner, Paul CS Divis, Anna Färnert and Balbir Singh.** Swedish traveller with *Plasmodium knowlesi* malaria after visiting Malaysian. Bornéo. Malaria Journal **2009**, 8:15doi:10.1186/1475-2875-8-15.
<http://www.malariajournal.com/content/8:1/15> (18h58mn, le 20 janvier 2009)
- ³ **OMS.** Stratégie mondiale de lutte antipaludique. Conférence ministérielle sur le paludisme. Amsterdam, 27 Octobre **1992**; 92. 3: 1-26.
- ⁴ **OMS.** Aide mémoire n° 94 révisé en Janvier **2009**, page 1.
- ⁵ **OMS.** World Malaria Report **2008**.
<http://www.who.int/malaria/wmr2008/MAL2008-SumKey-FR.pdf>
(19h 38mn, le 20 janvier 2009)
- ⁶ **Sirima S B, Sawadogo R, Moran A C, Konaté A, et al.** Failure of a Chloroquine chemoprophylaxis program to adequately prevent malaria during pregnancy in Koupéla district, Burkina Faso. Clin Infect Dis **2003** June 1; 36 (11): 1374-1382.
- ⁷ **Schulman C E, Dorman E K, Cutts F, Kawuondo K, Bulmer J N, Peshu N.** Intermittent sulfadoxine-pyriméthamine to prevent severe anaemia secondary to malaria in pregnancy: a randomised placebo controlled trial. Lancet **1999** March; 353: 632-636.

⁸ **Koné B, Ouédraogo C, Guiguemdé T R.** Affections tropicales et grossesse. Encycl. Med- chir. (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris). Gynécologie/ Obstétrique, 5-043-A-40, **2002**, page 17.

⁹ **Annuaire Statistique sanitaire du système local d'information (SLIS).** Ministère de la santé, Bamako – Mali, **2000**.

¹⁰ **Dao H.** Les nouveaux-nés de petits poids de naissance: Devenir immédiat. Thèse Med, Bamako **1997**, n°15

¹¹ **Maïga H.** Efficacité chez les primigestes et les secondigestes de trois schémas de prophylaxie antipaludique au Mali. Thèse Med, Bamako **2002**, n° 123.

¹² **Alistair RO.** Paludisme et grossesse. Rev. Bureau Reg. OMS Afr. Janvier- juin **2000**; vol 1.

¹³ **Kouriba B.** Epidémiologie de la chloroquinoresistance au Mali : intérêt d'un test rapide de détection des souches chlororesistantes de Plasmodium falciparum par l'utilisation de l'hydrogène titrie (3h) et de verapamil. Thèse Pharm. Bamako **1992**; 92-P-20.

¹⁴ **Plowe C V, Doumbo O K, Djimdé A, Kayentao K et al.** Chloroquine treatment of uncomplicated Plasmodium falciparum malaria in Mali: parasitological resistance versus therapeutic. Am J Trop Med Hyg **2001**; 64(5):242-246.

¹⁵ **Monica P E, Ayissi J G, Nahlen B, Schultz L J, Misore A, Muger R, Oloo A J et Steketee R W.** Efficacy of sulfadoxine-pyriméthamine for prevention of placental malaria in an area of Kenya with a high prevalence of malaria and human immunodeficiency virus infection. Am. J. Trop. Med. Hyg, **1998**; 59(5): 818-822.

-
- ¹⁶ **Steketee R W, Wirima J J, Hightower A W, Slutsker L, Heyman DL, Breman JG.** The problem of malaria and malaria control in pregnancy in sub-saharan Africa. *Am J Trop Med Hyg* **1996**; 55 (suppl): 2 -7.
- ¹⁷ **Ter Kuile F O, Terlouw D J, Phillips Howards PA, et al.** Reduction of malaria during pregnancy by permethrin treated bed nets in an area of perennial malaria transmission in western Kenya. *Am J Trop Med Hyg* **2003**; 68(suppl 2): 50-60.
- ¹⁸ **Dabo CAT.** Efficacité comparée de deux schémas thérapeutique de prévention du paludisme au cours de la grossesse à Faladiè (Kati). Thèse Med, Bamako **2005**, N°72.
- ¹⁹ **Diarra A.** Efficacité comparée de la sulfadoxine-pyriméthamine et la chloroquine dans la prévention antipaludique au cours de la grossesse à Bancoumana (Mali). Thèse Med, Bamako **2003**, N°26.
- ²⁰ **Doumtabé D.** Efficacité comparée de trois schémas prophylactiques antipaludiques sur les paramètres biologiques chez les primi et les secondigestes. Thèse Pharm. Mali **2001**, 02-P-25.
- ²¹ **Guirou E.** Etude comparative de la chloroquine et de la sulfadoxine-pyriméthamine en traitement préventif intermittent dans la prévention du paludisme pendant la grossesse à Bancoumana. Thèse Med, Bamako **2005** ; n° 192.
- ²² **Kayentao K, Kodio M, Newman R D, Maïga H, Doumtabé D, et al.** Comparison of intermittent preventive treatment with chemoprophylaxis for the prevention of malaria during pregnancy in Mali. *J Infect Dis*, **2005**; 191:109-116.

-
- ²³ **Drouin J, Rock G, Jolly E E.** Plasmodium falciparum malaria making autoimmune haemolytic anaemia during pregnancy. Can Med Assoc J **1985**; 132 (3): 265-267.
- ²⁴ **Roll Back Malaria info Sheet-Faire reculer le paludisme et OMS.** Paludisme et grossesse (page1 ; paragraphe : 1, 2,3).
- ²⁵ **Doumbo O, Ouattara N I, Koïta O, Maharaux A, Touré Y T, Traoré SF, Quilici M, (1989).** Approche éco-géographique du paludisme en milieu urbain. La ville de Bamako au Mali. Ecol hum, 8 (2,3) :15.
- ²⁶ **Touré Y T, (1979).** Bio écologie des anophèles (Dipteria, Culicidae) dans une zone rurale de savane soudanienne au Mali (village de Banambani).Incidence sur la transmission du paludisme et de la filariose de Bancroft. Thèse 3^{ème} cycle. Centre pédagogique supérieur, Bamako, 86 pp.
- ²⁷ **Cycle évolutif du plasmodium. Encyclopédie medico-chirurgicale.** Tome 48, p 507-510.
- ²⁸ **Merger R, Levy J, Melchior J.** Précis d'obstétrique, 6^{ème} édition, Paris, Masson **2001**, pages 19-69.
- ²⁹ **Bouree P, Lemetayer MF.** Maladies Tropicales et grossesse. Paris. Editions Pradel **1990**, 228p.
- ³⁰ **Dreyfus B, Breton-Gorius J, Rochant H, Reyes F, Verat JP.** Hématologie, Flammarion, 2^{ème} Edition, Paris, 1986.page 654.
- ³¹ **Anonyme. ;(1981).** Evaluation de Kita, Bafoulabé et Kéniéba.
- ³² **Van Dongen PWJ, Van't Hof MA.** Sickle cell trait, malaria and anaemia in pregnant Zambia women. Trans. R Soc Trop Med Hyg **1983**; 77: 402- 404.

-
- ³³ **Royton E (1982)**. La prévalence de l'anémie chez les femmes des pays en développement : étude critique des données. *World health Stat Quart*, 35:52-91.
- ³⁴ **Gazin P, Compaoré MP, Hutin et Mollez JF**. Infection du placenta par le *Plasmodium* en zone d'endémie. Les facteurs de risque. *Bull. Soc. Path. Ex*, **1994**; 87:97-100.
- ³⁵ **Fried M, Nosten F, Brokman A, Brabin B J, Duffy P E**. Maternal antibodies block malaria. *Nature*, **1998**; 395: 851-852.
- ³⁶ **Brabin J B**. Les risques du paludisme pendant la grossesse. *Santé du Monde, magazine de l'OMS*. Sept Oct, **1991**:26.
- ³⁷ **Mc Gregor IA**. The significance of parasitic infectious in term of clinical disease: a personal view. *Parasitology* **1987**; 94: 159-178.
- ³⁸ **OMS**. Paludisme et grossesse. Aide mémoire **2005**, n°94.
- ³⁹ **Mulumba M P, Woto E E, Kabougou M**. A propos de l'influence de la chloroquino-prophylaxie sur le poids à la naissance. *Congo médical* **2003** ; vol 3, n°8 : 686-695.
- ⁴⁰ **Pouvelle B, Fusai T, Gysin J**. *Plasmodium falciparum* and chondroitin-4-sulfate: the new key couple in sequestration. *Med trop* **1998**; 58(2):187-198.
- ⁴¹ **Philippe E, Walter P**. Les lésions placentaires du paludisme. *Arch Fr Pediatr* **1985**; 42:921-923.

-
- ⁴² **McGready R, Tan SO, Ashley EA, Pimanpanarak M, Viladpai-Nguen J, Phaiphun L, Wüstefeld K, Barends M, Laochan N, Keereecharoen L, Lindegardh N, Singhasivanon P, White NJ, Nosten F.** A randomised controlled trial of artemether-lumefantrine versus artesunate for uncomplicated plasmodium falciparum treatment in pregnancy. *PLoS Med.* **2008** Dec 23;5(12):e253.
- ⁴³ **Adam I, Elhassan EM, Omer EM, Abdulla MA, Mahgoub HM, Adam GK.** Safety of artemisinin during early pregnancy, assessed in 62 Sudanese women. *Ann Trop Med Parasitol.* **2009** Apr;103(3):205-10.
- ⁴⁴ **Elghazali G et al.** Plasmodium falciparum infection during pregnancy in an unstable transmission area in eastern Sudan. *East Mediterr Health J.* **2003**; 9(4): 570-580.
- ⁴⁵ **Lamikanra O.** A study of malaria parasitemia in pregnant women, placentae, cord blood and new born babies in Lagos, Nigeria. *PMBI* **2003**, Surulere Lagos.
- ⁴⁶ **Newman R et al.** The burden of malaria during pregnancy in areas of stable and unstable transmission in Ethiopia during a nonepidemic year. *J Infect Dis* **2003** ; 187: 1765-72.
- ⁴⁷ **Kodio N.** Paludisme et grossesse sur le plateau dogon en zone sahélienne du Mali : Cas du CSCOM de Sangha. Thèse Med, Bamako **2008**; n°08M81
- ⁴⁸ **Cheick O C, Desiré N, Salif T, Bibiane K and Pascal M.** Therapeutic efficacy of sulfadoxine pyriméthamine and Chloroquine for treatment of uncomplicated malaria in pregnancy in Burkina Faso. *Malaria Journal* **2006**, 5: 49.

-
- ⁴⁹ **Anthony K. Mbonyea, IB Bygbjerg, Pascal Magnussen.** Intermittent preventive treatment of malaria in pregnancy: Evaluation of a new delivery approach and the policy. Implications for malaria control in Uganda. *Health Policy* 81 (2007):228-241.
- ⁵⁰ **Mpungu S Kiwuwa and Patrobas Mufubenga.** Use of antenatal care, maternity services, intermittent presumptive treatment and insecticide beds nets by pregnant women in Luwero district, Uganda. *Malaria Journal* 2008, 7: 44.
- ⁵¹ **Guindo N.** Paludisme pendant la grossesse dans une zone de faible transmission du Mali (Tombouctou et Niafunké). Thèse Med, Bamako 2006; n°07M17.
- ⁵² **Valerie Briand, Lise Denoeud, Achille Massougbojji and Michel Cot.** Efficacy of intermittent preventive treatment versus Chloroquine prophylaxis to prevent malaria during pregnancy in Benin. *J I D* 2008; (198): 594-601.
- ⁵³ **Sirima S B, Annett H C, Amadou K, Allisyn C M, Kwame A, Edith C B, Amidou D, Alphonse O, Monica E P and Robert D N.** Malaria prevention during pregnancy: assessing the disease burden one year after implementing a program of intermittent preventive treatment in Koupéla District, Burkina Faso. *Am J. Trop. Med. Hyg.*, 75(2), 2006, pp. 205-211.
- ⁵⁴ **Kanouté B.** Paludisme pendant la grossesse en zone péri-urbaine de Bamako (MALI): Cas du CSCOM de Banconi. Thèse Med, Bamako 2007; n° 07M16.
- ⁵⁵ **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; p 147.

-
- ⁵⁶ **Kassoum Kayentao, Mary Mungai, Monica Parise, Mamoudou Kodio, Abdoul Salam Keïta, Drissa Coulibaly, Boubacar Maïga, Boubacar Traoré, Ogobara K Doumbo.** Assessing malaria burden during pregnancy in Mali. *Acta Tropica* **2007** May; 102(2): 106-112.
- ⁵⁷ **Kasumba I N, Nalunhuma A J, Mujuzi G, Kitaka F S, et al.** Low birth weight associated with maternal anaemia and plasmodium falciparum infection during pregnancy, in a peri-urban/urban area of low endemicity in Uganda. *Ann Trop Med Parasitol*, **2000**; 94(1):7-13.
- ⁵⁸ **Dembélé H.** Paludisme et grossesse, saisonnalité et relation avec anémie et petit poids de naissance à Bougoula –hameau (Sikasso Mali). Thèse Med, Bamako**1995**, n°72.
- ⁵⁹ **Feresu S A, Harlow S D and Woelk G B.** Risk factors of prematurity at Hararé Maternity Hospital, Zimbabwe. *Int J Epidemiol*, **2004**; 33(6): 1194-1201.
- ⁶⁰ **Balaka B, Baeta S, Agbere A D, Boko K, and al.** Risk factor associated with prematurity at the University Hospital of Lomé, Togo. *Bull Soc Pathol Exot*, **2002**; 95(4): 280-283.
- ⁶¹ **Allen S J, Raiko A, O' Donnell A, Alexander N D, Clegg J B.** Causes of preterm delivery and intrauterine growth retardation in a malaria endemic region of Papua New Guinea. *Arch Dis Child Foetal Neonatal Ed*, **1998**; 78(2): 135-140.
- ⁶² **Alassane Dicko, Carsten Mantel, Ogobara K. Doumbo** Risk factors for malaria infection and anemia for pregnant women in the Sahel area of Bandiagara (Mali). *Acta Tropica* **2005** October; 96(1): 62-63.

⁶³ **Anna M. Van Eijk, John G. Ayisi, Feiko O. ter Kuile, L. Slutsker, Juliana A. Otieno , Ambrose O. Misore , J. O. Odoni, Daniel H. Rosen, Piet A. Kager, Rick W. Steketee and Bernard L. Nahlen** ·Implementation of intermittent preventive treatment with sulphadoxine–pyriméthamine for control of malaria in pregnancy in Kisumu, western Kenya. *Trop Med and inter Health*, **2004**; vol 9, Issue 5, p 630-637.

⁶⁴ **Priscilla W. Gikandi, Abdisalan M. Noor, Carol W. Gitonga, Anthony A. Ajanga and Robert W. Snow.** Access and barriers to measures targeted to prevent malaria in pregnancy in rural Kenya. *Trop Med and inter Health*, **2004**; vol 13, Issue 2, p 208-217.

⁶⁵ **Roll Back Malaria** La déclaration d'Abuja et le plan d'action 25 Avril 2000. [http:// www.rollbackmalaria.org/docs/abuja_declaration_fr.pdf](http://www.rollbackmalaria.org/docs/abuja_declaration_fr.pdf)
(27 Mars 2009 à 12h12mns)

⁶⁶ **Parise M E, Ayisi J G, Nahlen B L, Schultz L J, Roberts J M, and al.** Efficacy of sulfadoxine pyriméthamine for prevention of placental malaria in an area of Kenya with a high prevalence of malaria and human immunodeficiency virus infection. *Am J Trop Med Hyg* **1998**; 59(5): 813-822.