

**MINISTERE De l'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple – Un But – Une Foi

UNIVERSITE DE BAMAKO

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

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2009-2010

N°...../

TITRE :

**Evaluation de deux stratégies de
prévention du paludisme pendant la
grossesse à Koro, région de Mopti,
Mali.**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le / /2010

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

Par Mr. **Hamadoun Diakité**

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

(DIPLOME D'ETAT)

JURY

PRESIDENT : Pr Mamadou Traoré

MEMBRES : Pr BoubacarTraoré

Dr Klenon Traoré

CO-DIRECTEUR DE THESE : Dr. Kassoum Kayentao

DIRECTEUR DE THESE : Pr. Ogobara K. Doumbo

DEDICACES

Je dédie ce modeste travail :

A DIEU

Le tout puissant, le tout miséricordieux, de m'avoir donné la santé et le courage de venir à bout de ce travail. Que sa bénédiction et sa protection soient sur nous tous.

Amen !

A mon père BABA DIAKITE

Je suis plus que fière de te présenter ce travail qui sans doute est le fruit des valeurs que tu nous as inculqué à savoir le travail bien fait, la discipline, le respect et l'amour du prochain.

Tu es ce père que tout enfant aurait aimé avoir, surtout sur le plan éducatif.

Papa merci infiniment pour ton assistance et soutien indéfectibles.

Que le **MISERICORDIEUX** t'accorde encore beaucoup de jours en bonne santé afin que tu Puisses voir tes petits enfants. Amen !

A ma mère TOUSKEL TRAORE

Toujours infatigable auprès de tes enfants intéressant fidèlement à ce qu'ils font. Comme la femme vaillante tu t'es toujours levée avant le jour, te mettant au travail pour notre cause.

Chère maman merci pour ton amour, ce travail est le fruit de tes efforts.

A mes frères et sœurs, j'aime les nommer : Mamadou, Djeneba, Mariam, Dico, kadidia, Fatoumata et Madina, je suis fière de vous.

Vos aides matérielle et morale m'ont été d'un grand secours. Que Dieu préserve l'esprit de cohésion et d'entraide qui nous anime.

A feu mes grands parents paternels et maternels, l'amour et la croyance en Dieu, le respect de la personne humaine, l'honnêteté et l'humilité, faisaient partir de vos règles de vie. Merci pour votre éducation. Dormez en paix.

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

REMERCIEMENTS

Mes remerciements les plus sincères s'adressent :

A toutes les familles DIAKITE, TRAORE, DIALLO et KONARE à Sevaré, Bandiagara et Bamako. Merci pour tout, je vous réitère ma reconnaissance.

A Mr MORY MARIKO et son épouse KONIBA TRAORE, vous m'avez toujours considéré et traité comme votre fils, je garderai de vous un souvenir inoubliable et vous remercie infiniment.

A Mr BOUBACAR SOW et sa famille : vous avez prouvé que chez vous, je suis à tout moment le bienvenu.

A tout le corps professoral de la FMPOS : j'aimerais vous dire merci pour l'enseignement reçu et les différents encadrements pendant ma formation.

A tout le personnel du DEAP/MRTC de la FMPOS.

Au Dr ONGOÏBA AÏSSATA ONGOÏBA : nous avons beaucoup apprécié vos compétences pratiques et vos qualités humaines. De part votre soutien et votre disponibilité, vous avez été d'une aide précieuse pour la réalisation de ce travail. Veuillez accepter l'expression de ma profonde reconnaissance.

A mes co-équipiers de Koro : Dr NOUHOUM GUINDO et Mr SIDIKI KONATE nous avons constitué une famille .C'est le moment de vous dire merci pour votre bonne collaboration et votre esprit d'équipe.

A Mr MAMOUD DJIMDE : vous nous avez facilité toutes nos tâches à Koro, votre Courage et votre disponibilité dans la réalisation de ce travail ne nous a jamais fait défaut.

Aux médecins du CSREF et du CSCOM de Koro : Dr MATHIAS DIASSANA et Dr ALIOU BADRA DOUMBIA et à tout le personnel de ces centres, merci pour tout.

A toutes les femmes de notre protocole : votre participation volontaire à cette étude (malgré vos multiples occupations) contribue énormément aux connaissances scientifiques.

A toute la population de la ville de Koro, je dis merci pour l'hospitalité légendaire.

A Mr MAMADOU BAH et au Dr DIDIER DOUMTABA : vos conseils et encouragements m'ont beaucoup servi. Soyez en remerciés.

Aux chauffeurs du DEAP/MRTC : ce travail est le fruit d'effort collectif auquel vous avez participé.

A tous les chercheurs du DEAP/MRTC : merci pour votre collaboration, votre contribution et surtout votre esprit d'équipe.

A mes amis : nous avons vécu dans la courtoisie la sympathie et la complicité. Je suis avec vous.

=

Abréviations et Sigles

Al : alliés

Anémie Sev. : Anémie Sévère

ATCD: Antécédent

CDC: Centre for Disease Control and Prevention

Cm: Centimètre

CPN: Consultation Périnatale

CQ : Chloroquine

CSCOM : Centre de Santé Communautaire

CSREF : Centre de Santé et Référence

°C : Degré Celsius

CSA : Chondroïtine Sulfate A

DEAP : Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires.

DDT : Dichloro Diphényle Trichloré Ethane

dl : décilitre

FMPOS : Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.

G : Gramme

Gde : Gramme par décilitre

GE : Goutte Epaisse

HB : Hémoglobine

HTA : Hypertension artérielle

HG : mercure

< : Inférieure

Kg : Kilogramme

mg : Milligramme

MO: Microscope Optique

MRTC: malaria Research and Training Center

MII: Moustiquaire Imprégnée d'insecticide.

NB: Nota Bénè

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

P : Valeur de Probabilité

PNLP : Programme National de Lutte Contre le Paludisme.

RBM: Roll Bak Malaria

SP: Sulfadoxine – Pyrimethamine

Sommaire

I Introduction.....	1
II objectifs général et spécifique.....	3
III généralités.....	4
1 rappels sur le paludisme.....	4
1-1 historique.....	4
1-2 Epidémiologie.....	5
1-2-3 Cycle évolutif.....	5
1-2-4 profil épidémiologique.....	6
2 paludisme chez la femme enceinte.....	7
3 Anémie de la grossesse.....	8
4 Relation paludisme grossesse.....	8
4-1 Paludisme et anémie de la grossesse.....	9
4-2 Paludisme et infection placentaire.....	10
4-3 paludisme et faible poids à la naissance.....	10
5 Généralités sur les antipaludiques.....	11
5-1 Les schizontocides.....	11
5-2 Les gametocytocides.....	13
6 Attitudes prophylactiques recommandées chez la femme enceinte.....	13
7 Traitement du paludisme pendant la grossesse.....	14
IV Matériel et méthodes.....	15
1 Type d'étude.....	15
2 Lieu d'étude.....	15
3 Population d'étude.....	16
4 Echantillonnage.....	18
5 Personnel de l'étude.....	19
6 Déroulement de l'étude.....	19
7 Suivi des enfants.....	20
8 Principales variables mesurées.....	20
9 Matériel.....	22
10 Identification des lames.....	22
11 Technique de confection des gouttes épaisses.....	23
12 Dosage du taux d'hémoglobine.....	24
13 Considération éthique.....	25
14 Support et analyse des données.....	25
15 Contraintes.....	25

V Resultats.....	26
A resultats descriptifs.....	26
B Resultats analytiques	33
VI Commentaires et discussion.....	45
VII conclusion.....	52
VIII Recommandations.....	53

I Introduction

Le paludisme est une maladie transmise par les Piqûres de moustiques infectés¹. Quatre espèces sont inféodées à l'homme : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium vivax*². Récemment une 5^{ème} espèce : *Plasmodium knowlesi* a été décrit en Malaisie³. *Plasmodium falciparum*, l'espèce la plus redoutable du point de vue morbidité et mortalité est malheureusement la plus répandue en Afrique².

Environ la moitié de la population mondiale est exposée au risque de paludisme, en particulierité dans les pays à faibles revenus. On a estimé 247 millions de cas en 2006, à l'origine de 880.000 décès, pour la plupart des enfants africains. Le paludisme a des répercussions économiques et peut entraîner une baisse du taux de croissance allant jusqu'à 1,3% dans les pays fortement affectés¹.

En zone d'endémie palustre, deux groupes à risque ont été identifié par l'OMS : les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes.

Plus de 30 millions de femmes enceintes vivent dans les zones de paludisme endémique en Afrique, constituant un groupe cible à haut risque⁴.

L'impact néfaste du paludisme sur la grossesse a été démontré par plusieurs études.

Du fait des modifications immunologiques liées à la grossesse, les femmes enceintes sont plus susceptibles au paludisme⁵. Le paludisme favorise l'apparition de nombreuses complications au cours de la grossesse, dont l'avortement, la mortinatalité, la prématurité, les nouveau nés de faible poids de naissance etc.⁶. Dans les pays endémiques, le paludisme était responsable de 3-15% d'anémie chez la femme enceinte, 6-14% de faible poids de naissance et 3-8% de mortalité infantile (Steketee et al, 2001)⁷.

En Afrique subsaharienne, le paludisme est responsable de 400.000 cas d'anémie sévère chez les femmes enceintes et 75.000 à 2000 décès infantile/an⁸.

Ces situations hautement préjudiciables pour la santé de la femme enceinte et du fœtus, ont imposé une lutte contre le paludisme au cours de la grossesse. Depuis 1986, l'OMS avait recommandé d'administrer aux femmes enceintes vivant en zone d'endémie, un traitement antipaludique curatif à la CQ dès la première CPN, suivi d'une prise hebdomadaire. Le Mali a adhéré à cette recommandation. La chimioprophylaxie à la chloroquine telle que recommandée par l'OMS s'est heurtée à plusieurs problèmes :

-La mauvaise observance,

-L'émergence et la progression des souches de *Plasmodium falciparum* résistantes à l'ingestion de la chloroquine⁹.

-Le prurit lié à l'ingestion de la chloroquine.

La recherche d'autres molécules et d'autres schémas s'avérerait nécessaire.

Au Mali, après les résultats de l'essai clinique réalisé de 1998 à 2001, l'introduction d'adopter le TPI à la SP en Afrique de l'ouest a été prise ; par l'assemblée des états de l'Afrique de l'ouest francophone au cours d'un atelier tenu à Ouagadougou en 2002¹⁰.

En Avril 2000, la lutte contre le paludisme pendant la grossesse était l'un des objectifs d'Abuja lors du sommet africain sur le projet faire reculer le paludisme¹¹.

L'OMS en 2001, a mis au point des stratégies antipaludiques pendant la grossesse pour ces 10 dernières années notamment la prévention du paludisme et la lutte contre la maladie. Cette prévention est basée actuellement sur la stratégie RBM qui se subdivise en 3 volets :

- Le TPI à la SP,
- L'utilisation des MII,
- La prise en charge des cas de la maladie proprement dite¹².

Au Mali la dissémination du paquet de prévention a commencé en 2002 par le PNLN.

Depuis cette date, il n'y a pas de données disponibles au niveau national par rapport à l'utilisation de la SP en TPI et les moustiquaires imprégnées, peu d'informations existent sur le monitoring des effets adverses après prise de la SP.

Notre travail s'inscrit dans cette dynamique et vise à évaluer l'efficacité du TPI à la SP et /ou des MII dans la prévention du paludisme pendant la grossesse, ainsi que les effets adverses pouvant se rapporter à la prise de la SP chez les femmes enceintes et les nouveau-nés dans le cercle de Koro.

II. Objectifs général et spécifiques

1. Objectif général

Evaluer l'efficacité du traitement préventif intermittent à la Sulfadoxine-pyriméthamine et ou des moustiquaires imprégnées d'insecticide sur l'anémie, l'infection périphérique, placentaire et le faible poids de naissance pendant la grossesse.

2. Objectifs spécifiques

- Déterminer la prévalence de l'anémie, de la parasitémie périphérique, placentaire et du faible poids à la naissance.
- Déterminer le niveau d'utilisation de la MII et du TPI pendant la grossesse et établir leur lien avec l'infection périphérique, placentaire et le faible poids de naissance.
- Rechercher les effets secondaires de la SP survenus pendant la grossesse et chez les nouveau-nés.

III.GENERALITES

1- Rappels sur le paludisme :

1-1 Historique:

Le paludisme est parmi les plus vieilles affections de l'humanité .Plusieurs papyrus de l'Egypte 1600 avant Jésus-Christ, font référence à une maladie associant frissons, fièvre et splénomégalie.

L'histoire du paludisme peut être résumée en trois étapes :

Epoque clinique : les fièvres intermittentes ont été évoquées dans les textes des médecastres chinois, égyptiens.

Hippocrate dans son traité des aires des eaux et des lieux opposait fièvre périodique et fièvre intermittente.

La notion de fièvres intermittentes se dégagait dans les régions où l'on trouvait des eaux stagnantes des marécages (palus) et dans les zones où l'air était vicié (malaria), d'où le nom de paludisme ou malaria.

-Période des découvertes thérapeutiques : En 1600, Don Francisco -Lopez apprend des indiens du Pérou les vertus de l'écorce du quinquina.

A partir de cette découverte, les fièvres ont été divisées selon leur sensibilité à cette drogue.

-Etape des découvertes biologiques : En 1820, pelletier et Caventou extraient la quinine du quinquina.

1880 : Laveran, à Constantine découvre le plasmodium du paludisme.

Entre 1895-1897, Ross suspecta la transmission de la maladie par un moustique du genre anophèle avant que la confirmation ne soit faite par Grassi en 1898.

En1922 : P ovalé a été découvert par Stephens.

En 1942 : Apparition du DDT (Dichloro diphényle trichloré éthane)

En 1948, Short et Graham mettent en évidence l'existence des formes exoérythrocytaires tissulaires dans le foie, ce qui a permis d'expliquer la phase latente de la maladie et le phénomène de reviviscence schizogonique.

En 1960, on a décrit le premier cas de chimiorésistance du plasmodium aux amino-4-quinoléines en Colombie puis en Asie du sud Est.

Dans la lutte contre le paludisme, l'une des dates les plus importantes correspond à la 8^{ème}, assemblée mondiale de la santé en 1955, avec l'adoption du programme d'éradication mondiale de la maladie.

Ce programme ambitieux, basé sur la lutte anti vectorielle, connaîtra vite de nombreux échecs en particulier dans les pays d'endémie intertropicaux ce qui a amené l'OMS en 1969, à réviser sa stratégie et à substituer le terme de contrôle à celui d'éradication (22^{ème} assemblée).

1-2 Epidémiologie

Les Vecteurs

Les vecteurs du paludisme humain appartiennent tous au genre anophèles, à la famille des culicidae, à l'ordre des diptères. Les femelles sont hématophages et transportent les parasites tandis que les mâles se nourrissent uniquement du nectar des fleurs¹³. Les vecteurs majeurs sont : *Anophèles gambiae S.L.*, *Anophèles funestus*, *Anophèles maculipennis*, *Anophèles arabiensis*. Au Mali ce sont les membres du complexe *A gambiae S.L et Anophèle funestus* qui transmettent le paludisme entre 18 H et 6 H¹⁴. Leur durée de vie moyenne est de un mois.

Agent pathogène : Les plasmodies sont des protozoaires appartenant à l'embranchement des sporozoaires, de la classe des Haemosporidae, à l'ordre des haemosporida et à la famille des Plasmodidae.

P. falciparum est l'espèce la plus redoutable (celle qui tue) et malheureusement la plus répandue en Afrique tropicale² Il représente 85-90% de la formule parasitaire au Mali.

1.2.3 Cycle évolutif des plasmodies

Les plasmodies sont des protozoaires intracellulaires ayant un cycle complexe se déroulant chez l'homme et chez l'anophèle.

1.2.3.1 Chez l'homme :

-**La phase pré érythrocytaire :** Au cours de la piqûre, l'anophèle contenant des sporozoïtes dans ces glandes salivaires, injecte les formes infestantes du parasite dans un vaisseau sanguin de l'homme. Ces sporozoïtes passent dans les capillaires sanguins et après avoir franchi les diverses barrières, ils gagnent le foie en 24 heures (certains étant détruits). Les sporozoïtes se multiplient, se transforment en schizontes ou corps bleu. L'éclatement des schizontes libère les mérozoïtes de premier ordre dans le courant sanguin.

- **La phase érythrocytaire :** les mérozoïtes de premier ordre doivent rapidement pénétrer à l'intérieur des globules rouges, pour se transformer en trophozoïtes. Les trophozoïtes augmentent de taille et se multiplient, donnant un schizonte contenant à maturité 8 à 32 mérozoïtes selon l'espèce. Après leur libération par éclatement du schizonte, les mérozoïtes de deuxième ordre peuvent pénétrer dans de nouveaux globules rouges et recommencer le cycle érythrocytaire ; qui s'effectue de façon synchrone pour un même inoculât.

Cependant, en cas d'infection par *P. vivax* ou *P. ovale*, certains sporozoïtes peuvent rester quiescents dans les cellules hépatiques pendant un temps variable.

Lorsque ces parasites quiescents, appelés hypnozoïtes entrent en division, ils peuvent déterminer des reviviscences schizogoniques érythrocytaires.

Après un ou plusieurs cycles, des éléments à potentiel sexuel apparaissent à la suite d'un processus encore inconnu : les gamétocytes mâles et femelles.

Leur développement est bloqué et la suite de l'évolution exige le passage par l'anophèle.

1.2.3.2 Chez l'anophèle :

Le moustique s'infeste en effectuant un repas de sang sur un sujet porteur de gamétocytes.

Les gamétocytes se transforment en gamètes males et femelles, qui après fécondation donnent un zygote appelé ookinète. Ce dernier s'enfonce dans l'épithélium digestif du moustique et se fixe au niveau de sa face externe formant l'oocyste. Après 2 ou 3 jours, il s'entoure d'une paroi épaisse et subit une méiose. Après plusieurs mitoses, sont formés les sporozoïtes. Libérés par l'éclatement de l'oocyste, les sporozoïtes gagnent les glandes salivaires du moustique, d'où ils seront injectés lors de la piqûre infestante.

1.2.4 PROFILS EPIDEMIOLOGIQUES DU PALUDISME

L'indice de stabilité déterminé par Mac Donald caractérise le niveau d'endémicité du paludisme et permet de distinguer :

- Les zones de paludisme stable où la forte transmission entraîne une prémunition ;
- Les zones du paludisme instable où le caractère épisodique de la transmission ne permet pas le développement de la prémunition.

Entre ces deux extrêmes, il existe toute une strate de situations intermédiaires.

Au Mali, on distingue cinq faciès épidémiologiques décrit par Doumbo et al¹⁵.

- Zone de transmission saisonnière longue (> 6 mois Mai – Novembre avec 1 500 mm d'eau par an ; un portage parasitaire chez les enfants de moins de 5 ans avec un indice plasmodique à 80 – 85 % et une prémunition, l'anémie chez les femmes enceintes peut atteindre 41,2% c'est le domaine de la zone soudano – Guinéenne, le paludisme y est holo-endémique)
- Zone de transmission saisonnière courte (3 mois : sahel avec 200 – 800 mm d'eau / an atteignant surtout les enfants de 6 mois à 9 ans). Le paludisme y est hyper endémique avec un indice plasmodique variant entre 50 et 75 %
- Zone subsaharienne : hypo endémique : 200 mm d'eau par an.

Le paludisme peut se manifester de façon épidémique, l'indice plasmodique est inférieur à 5 %.

- Zone urbaine (pollution des gîtes, médicalisation) : hypo endémique, l'indice plasmodique est inférieur à 10%.
- Zone de transmission bimodale ou plurimodale en début de pluie : C'est le delta intérieur du Niger et les zones de retenues d'eau et riziculture (Barrages), l'indice plasmodique est inférieur à 40%.

2- Paludisme chez la femme enceinte

2-1 Rappel sur la grossesse et implications immunologiques

2-1-1 Placenta

Le placenta est une structure importante du fœtus ; il est constitué d'éléments maternels et fœtaux parmi lesquelles le cytotrophoblaste et le syncytiotrophoblaste. Il s'implante solidement dans l'endomètre, réalisant ainsi un contact intime entre la mère et le fœtus. D'une part le placenta assure un rôle d'échanges (nutrition et respiration) entre la mère et son fœtus ; d'autre part, il joue un rôle de protection du conceptus.

2.1.2 Modifications immunologiques

Le fœtus est comparable à un parasite ou une allogreffe que l'organisme maternel accepte pourtant sans développer de réaction de rejet antifoetale. Cela grâce au placenta qui rend les antigènes fœtaux peu reconnaissables par le système de défense immunitaire maternel. Cette tolérance immunitaire serait due à la présence d'une molécule d'histocompatibilité

Humain Leucocyte Antigen-G (HLA-G). Cette molécule exprimée à la surface des cellules trophoblastiques située à l'interface materno-fœtal, inhibe l'activité des cellules tueuses Naturel Killer (NK)¹⁶. Le placenta intervient aussi dans la synthèse de substances dotées de propriétés immunosuppressives :

- la progestérone qui joue un rôle immunorégulateur important ;
- la phosphatase alcaline qui peut bloquer les réponses cellulaires et humorales ;
- l'alpha-fœtoprotéine qui favorise la différenciation des lymphocytes T en cellules suppressives¹⁶.

Cette immunosuppression au cours de la grossesse serait également due à la balance Th1 (INF γ , IL2, IL12, induisent une réponse cellulaire)/ Th2 (IL4, IL10, induisent une réponse humorale). En effet, au cours de la grossesse, le rapport INF γ / IL4 ou IL2/IL4 est diminué.

Les cytokines de type2 favorisent une réponse humorale qui semble favorable au développement normal de la grossesse. Cette immunosuppression semble être à la base de la susceptibilité de la femme enceinte au paludisme.

3- Anémies de la grossesse

Selon l'OMS une anémie au cours de la grossesse se définit par une valeur d'hémoglobine inférieure à 110 g/l ou une hématocrite de moins de 33%^{17,18}.

L'anémie physiologique :

Elle est due au phénomène d'hémodilution, et disparaît rapidement après l'accouchement.

Les anémies vraies de la grossesse :

Elles sont caractérisées par un taux d'hémoglobine inférieur à 10 g/dl.

Les anémies carenciales :

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

Les anémies par carence en fer sont favorisées par des apports alimentaires insuffisants, les grossesses répétées et / ou rapprochées¹⁹.

La carence en folates est favorisée par une augmentation des besoins en folates et une diminution des apports alimentaires liée aux vomissements et aux conditions socio-économiques ou aux variations saisonnières de l'alimentation. La carence en folate engendrerait une fréquence plus élevée d'avortements spontanés, alors que la supplémentation systématique augmente la durée de la gestation¹⁹.

Les autres causes sont : Ankylostomiase, les hémoglobinopathies, la malnutrition protéino-calorique.

Dans les zones d'endémie palustre, le paludisme demeure l'une des premières causes d'anémie chez la femme enceinte. Le paludisme et les autres facteurs peuvent être intriqués².

4- Relation paludisme grossesse :

Impact de la grossesse sur le paludisme :

En raison de la baisse de l'immunité chez la femme enceinte, la grossesse a un effet aggravant sur le paludisme.

Cette aggravation est plus marquée au début et en fin de grossesse, et surtout dans les suites de couches. Il est également connu que la grossesse potentialise les signes cliniques du paludisme entraînant la survenue des complications (accès pernicieux ou neuropaludisme,

anémie sévère, cachexie) pouvant être fatale pour la mère entraînant des effets sur le conceptus²⁰.

Impact du paludisme sur la grossesse :

La grossesse est considérée comme une période à haut risque en matière d'infection notamment le paludisme lié à la baisse de l'immunité : probabilité élevée d'accès palustre, sévérité potentielle plus forte, retentissement chez l'enfant, sans oublier les problèmes thérapeutiques²¹.

Les conséquences néfastes du paludisme sur la grossesse décrite dans la littérature porte surtout sur :

- Exacerbation des vomissements gravidiques
- Décollement prématuré du placenta normalement inséré
- Avortement ou accouchement prématuré
- Anémie et faible poids de naissance
- Infection placentaire citée comme principale responsable du faible poids de naissance.
- Hémorragie de la délivrance^{22,23,24}

4.1 Paludisme et anémie de la grossesse.

Une des conséquences majeures du paludisme pendant la grossesse est l'anémie, celle-ci étant plus accentuée chez les primigestes que chez les multigestes.

D'après les estimations, le paludisme est la cause de 15% d'anémie maternelle sévère en Afrique⁴.

Dans une étude portant sur les primigestes et les secondigestes au Mali, 61% des femmes enceintes qui avaient une goutte épaisse positive étaient anémiques²⁵.

Plusieurs mécanismes interviennent dans la genèse de l'anémie :

- La destruction directe des hématies parasitées par hémolyse²⁶
- La phagocytose des hématies parasitées ou non dans la rate ;
- La dysérythropoïèse²⁶,
- Le déficit en folates,
- Les phénomènes d'auto-immunité²⁷

- L'anémie sévère, chez les femmes enceintes est un facteur de mortalité maternelle et foetale essentiellement chez les primigestes. L'anémie modérée est une cause de morbidité importante chez la femme enceinte, de prématurité et de retard de croissance intra-utérin chez le fœtus.

4.2 Paludisme et infection placentaire :

L'infection placentaire est très fréquente au cours de la grossesse, existant parfois en l'absence de parasitémie périphérique²⁸.

Pendant la grossesse, l'infection palustre va entraîner une accumulation d'hématies parasitées au niveau du placenta, celui-ci agissant comme un filtre de la circulation maternelle.

En effet il a été établi que la chondroïtine sulfate A (CSA) joue un rôle majeur dans cette adhérence des hématies parasitées^{29,30}. Le niveau des anticorps dirigés contre les parasites adhérant à la CSA, est faible lors des premières grossesses en zone d'endémie³¹

Cette accumulation d'après Philippe et Walter, va engendrer une altération du placenta, avec afflux de macrophages dans la chambre intervillieuse, dépôt de fibrine périvillonnaire, dépôt de pigment malarique et épaissement de la membrane basale trophoblastique. Ces lésions placentaires auront pour conséquence, une diminution de la circulation materno-foetale générant une hypoxie chez le fœtus. Ces anomalies placentaires sont partiellement réversibles après traitement.

Selon l'importance de ces altérations histologiques et le terme de la grossesse on pourra observer un avortement, une mort foetale intra-utérine, un retard de croissance, une souffrance foetale aigüe à l'accouchement ou un accouchement prématuré³².

4.3 Paludisme et faible poids à la naissance :

L'OMS lors de la 34^{ème} assemblée mondiale de santé, a retenu la prévalence du petit poids de naissance comme l'un des indicateurs de l'état d'avancement des stratégies de santé dans les pays du tiers monde. L'insuffisance pondérale a été définie comme tout poids de naissance inférieur à 2500 g. Les principaux facteurs causant un faible poids de naissance sont la parité de la mère, son état nutritionnel, l'anémie et le paludisme.

Beaucoup d'auteurs attribuent le petit poids de naissance au paludisme en Afrique^{33,29,26}. Le petit poids de naissance représente une conséquence fréquente du paludisme sur la grossesse et est surtout marqué chez les primigestes²⁶.

Le paludisme maternel serait associé à une diminution du diamètre placentaire³⁴.

L'anémie et l'infection placentaire sont les causes d'accouchement prématuré³⁵.

Le petit poids de naissance est l'une des principales causes de mortalité néonatale³⁶.

GENERALITES SUR LES ANTIPALUDIQUES

Les seuls antipaludiques naturels sont la quinine et les dérivés de l'artémisinine. Tous les autres sont des antipaludiques de synthèse.

Naturels ou synthèse, ces antipaludiques ont été divisés en deux groupes selon leur rapidité d'action et leur aptitude à induire une résistance de la part de l'hématozoaire.

Le groupe I comprend la quinine et les amino-4-quinoléines, antipaludiques d'action rapide et pour lesquels la résistance est longue et difficile à apparaître.

Le groupe II comprend les antifoliques et les antifoliniques, antipaludiques d'action lente et pour lesquels la résistance apparaît rapidement ou aisée à obtenir.

Selon le point d'impact des médicaments, on distingue les schizontocides et les gamétocytocides.

5.1 Les schizontocides :

La quinine : elle est le premier antipaludique naturel et demeure l'antipaludique majeur.

Elle est commercialisée sous le nom de quinimax® en injectable et en comprimés.

Son absorption et son élimination sont rapides.

La dose curative est de 25 mg/kg/jour pour les deux présentations.

Effets secondaires : effets hypoglycémiant, vertiges, bourdonnement d'oreille.

Amino-4-quinoléines : les amino-4-quinoléines étaient les antipaludiques les plus prescrits.

Ce sont : la chloroquine (Nivaquine®) et l'amodiaquine (Flavoquine®).

La chloroquine était présentée en comprimés de 100mg en sirop de 25mg par 5ml et en injection de 100mg par ampoule de 2ml.

Leur absorption est rapide, leur élimination lente.

Les amino-alcools : comprennent la Mefloquine (Larian ®) et l'halofantrine (Halfan®), toutes deux d'absorption rapide. La dose curative est de 25mg /kg/jour pour la méfloquine et de 24mg/kg/jour pour l'halofantrine.

Les effets secondaires de la Mefloquine sont : nausées, prurit ; vertiges ; manifestations neuropsychiatriques, troubles cardio-vasculaires, ceux de l'halofantrine sont nausées, diarrhée, troubles du rythme ventriculaire, anémie hémolytique

Les amino-alcools sont contre indiqués chez la femme enceinte en l'absence de données suffisantes sur leur innocuité.

Antifoliques : cette catégorie comprend les sulfamides et les sulfones. Ce sont des antipaludiques d'action lente.

- Sulfamides : Sulfadoxine (Fanasil®), Sulfaméthoxazole
- Sulfones : Diaminodiphenylsulfone (Dapsone®).

Les effets secondaires des sulfamides : l'emploi des sulfamides comporte l'inconvénient des sulfamides en général et des sulfamides retardés en particulier : Syndrome de Stevens Johnson, Syndrome de Lyell, anémie mégaloblastique, leucopénie.

Les sulfones exposent aux risques de leucopénie, d'agranulocytose et d'anémie hémolytique chez les sujets déficitaires en G6PD. En fait Sulfamides et Sulfones ne sont pas employés isolement mais en association aux antifoliques.

Les antifoliques : comprennent les Diguanides ou (Biguanides) et les Diaminopyrimidines

Diguanides : Proguanil (Paludrine), chlorproguanil (Lapudrine®).

Diaminopyrimidines : Pyriméthamine (Malocid), Triméthoprime ce sont les antipaludiques du groupe II.

Dérivés de L'artémisinine : Artémisinine, Artésunate Artéméther , artéether et Dihydroartémisinine. Il s'agit d'antipaludiques naturels extraits d'une plante, *l'Artemisia annua*. Ce sont les antipaludiques les plus actifs connus. Leur absorption et leur élimination sont rapides, ce qui nécessite un traitement long ou des associations. Il possède peu d'effets secondaires.

Association schizonticides :

Sulfadoxine Pyriméthamine : Il s'agit d'une association ayant des propriétés schizontocides à dose unique, mais d'action lente.

Effets secondaires : manifestations cutanées (rash, urticaires, rarement syndrome de Lyell ou de Stevens Johnson), anomalies hématologiques, troubles rénaux.

Elle est présentée en comprimés dosés en à 500mg de sulfadoxine et 25mg de Pyriméthamine, la dose curative chez l'adulte étant de 3 comprimés en une prise.

Il existe une forme injectable en ampoule de 2ml dosé à 400mg de sulfadoxine et 200mg de Pyriméthamine. La dose curative chez l'adulte est de 2 ampoules en une seule injection

La sulfadoxine est contre indiquée au 9^{ème} mois de la grossesse (risque d'ictère nucléaire) et la Pyriméthamine au 1 trimestre (risque tératogène).

Les autres associations d'antipaludiques sont :

Méfloquine + Sulfadoxine Pyriméthamine ;

Chloroquine + Proguanil ;

Artéméther + Luméfantrine ;

Artésunate+Amodiaquine

Artésunate + Mefloquine ;

Atovaquone + Proguanil ;

Artésunate + Sulfadoxine pyrimethamine ;

Chlorproguanil + Dapsone

5.2 Les gamétocytocides :

Les gamétocytocides agissent en inhibant la transformation des gamétocytes en gamètes chez le moustique .Il entrave ainsi le cycle sporogonique et bloque la transmission de l'espèce plasmodiale .Ce sont les amino 8 quinoléines : Rhodoquine, Primaquine.

Elles ont en plus une activité sur les formes exo érythrocytaires tissulaires, mais leur toxicité est telle qu'elles ne peuvent être utilisées sans surveillance médicale étroite.

6- Attitudes prophylactiques recommandées chez la femme enceinte.

Pour réduire les risques de complications liées au paludisme que courent la femme enceinte et le fœtus en zone d'endémie palustre, l'OMS recommandait la Chimio prophylaxie durant la grossesse.

Depuis 1986, l'OMS avait recommandé d'administrer aux femmes enceintes vivant en zone d'endémie,un traitement antipaludique curatif à la chloroquine dès la première consultation prénatale,suivi d'une prise hebdomadaire de 300mg.

Le Mali a adhéré à cette recommandation et a créé en 1993 un programme national de lutte contre le paludisme (PNLP), chargé de définir les principales stratégies de lutte.

En 1998, le partenariat mondial pour faire reculer le paludisme (FRP) ou "Roll Back Malaria" a incité des dirigeants africains à prendre d'avantage de mesures contre le paludisme. Moins de 2 ans plus tard, les chefs d'états africains réunis à Abuja au Nigeria approuvaient l'initiative de FRP.

Dans les zones de transmission stable de *Plasmodium falciparum* ; la prévention de l'infection palustre est basée sur deux volets :

- Le traitement préventif intermittent qui consiste à administrer à toutes les femmes enceintes au moins deux doses de Sulphadoxine -pyriméthamine lors des consultations prénatales régulières.
- L'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide qui permet de réduire le contact homme – vecteur.

7 - Traitement du paludisme pendant la grossesse.

Selon la politique nationale de lutte contre le paludisme, les combinaisons thérapeutiques d'arthémisinine (CTA) sont recommandées en première ligne de prise en charge du paludisme simple en Afrique subsaharienne³⁷. La femme enceinte constitue une particularité.

Le traitement fait appel à la quinine et aux (CTA) :

- Accès palustre simple au premier trimestre de la grossesse, les CTA sont contre indiquées pour risque tératogène (observé chez les animaux et les primates). La quinine reste l'antipaludique de choix en traitement curatif. Au deuxième et troisième trimestre l'utilisation des (CTA) est sans risque aussi bien pour la mère que pour le fœtus selon les études antérieures^{38,39}.

Les associations utilisées sont :

Artemether + Lumefantrine

Artesunate +Amodiaquine

Artesunate + Mefloquine

Artesunate +Sulfadoxine-pyriméthamine

Artesunate + Quinine

Clindamycine + Quinine⁴⁰

- Le paludisme grave et compliqué, la quinine en perfusion demeure le schéma thérapeutique recommandé⁴⁰

NB : Outre l'utilisation de médicaments antipaludiques, le repos est primordial et des traitements symptomatiques et obstétricaux peuvent être nécessaires.

IV- MATERIEL ET METHODES

1- Type d'étude :

Il s'agissait d'une étude transversale d'évaluation du niveau d'utilisation (dans les conditions réelles) des moustiquaires imprégnées d'insecticide et /ou du traitement préventif intermittent à la Sulfadoxine Pyriméthamine pendant la grossesse à Koro.

2- Lieu d'étude : Koro

La ville de Koro est située à 805km au Nord-Est de Bamako. Elle est située dans le sens distant de 175km de Mopti et de 100km de Ouahigouya sur le territoire burkinabé. Koro est entouré de petits villages avec les quels il constitue l'aire de santé communautaire centrale.

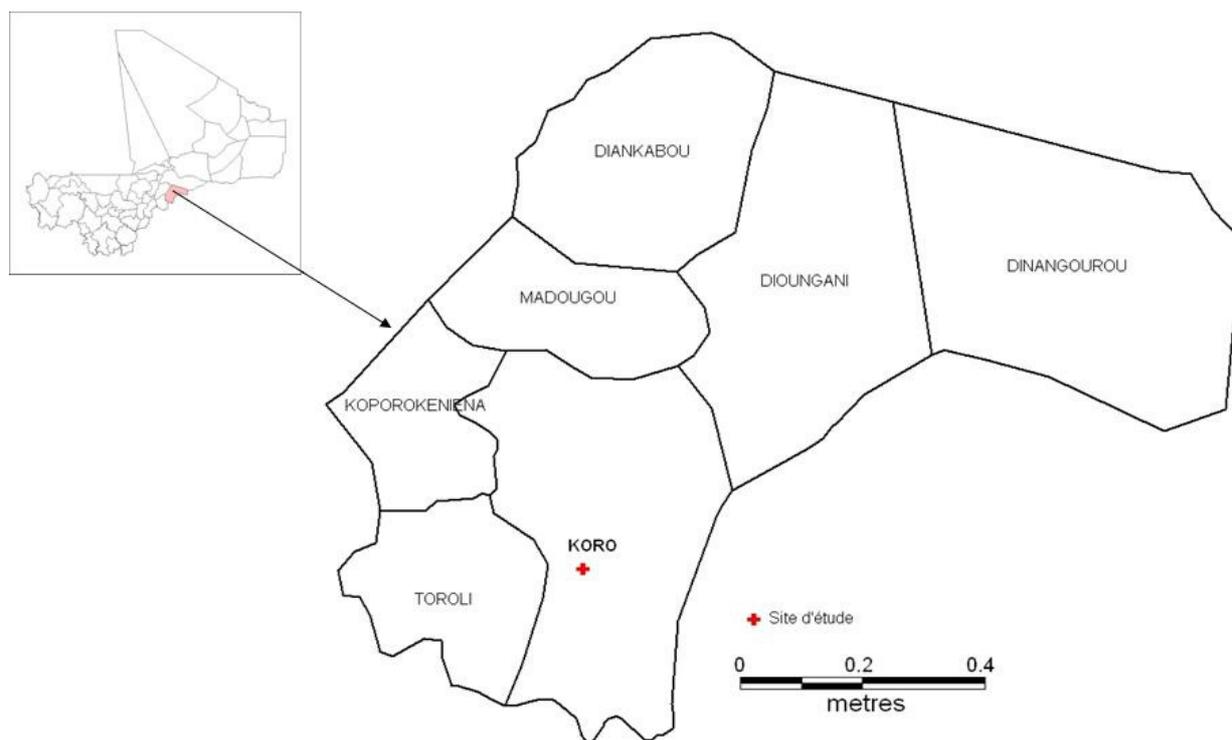
2-1 Historique

Selon la tradition orale, la ville de Koro aurait été créée par un chasseur du nom de Anaye Guindo originaire de Kani-bonzon (premier site des dogons après le mandé) au 16^{ème} siècle.

Le vieux Anaye trouva un village de Téléms du nom de Sogou dans la zone.

Il s'installa à côté d'une mare sacrée du nom de Bourogoune. Il accrocha sa gibecière et ses armes de chasse à un grand arbre ; le geste ainsi accompli s'exprime en Dogon Kolo qui deviendra plus tard Koro. Le vieux Anaye a épousé deux femmes, une première Yadiem et une seconde Yabèrè (celle trouvée dans la mare) qui était une nymphe que le vieux a transformée en une jeune fille grâce à son pouvoir mystique.

Après quelques années, il regagna son frère Antanou qui lui demanda les raisons d'une si longue absence. Anaye lui expliqua son long trajet qui signifie Oussou-gourou désignant ainsi ces descendants ce sont les Niangaly, les Bamadio, les Djimdé et les Dama.



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

Cercle de Koro

2-2-Periode d'étude

Elle s'est étalée de Septembre 2006 à Avril 2007

2-3-Population

La ville de Koro compte environ 14 000 habitants avec une superficie de 1692 km².

Cercle cosmopolite, les principaux groupes ethniques sont : les dogons (ethnie majoritaire) les peulhs, les mossis et les téléms. On n'y trouve également des bambaras, sonrhaïs, tamachèques, etc.

Les habitants sont en grande majorité sédentaires.

Les habitats sont en banco, pour la plus part en semi-dur ou parfois en dur.

La religion prédominante est l'islam suivi du christianisme. Il existe aussi quelques animistes.

2-4- Infrastructures socio sanitaires

La ville possède 7 mosquées, 2 églises, 1 medersa, 6 premiers cycles, 2 seconds cycles, 1 lycée et 1 institut de formation des maîtres.

Koro possède 2 radios FM, 2 stades omnisports, 1 maison des jeunes, 1 campement hôtel.

Il existe un centre de santé communautaire et un centre de santé de référence.

2-5- Activités socio-économiques

L'économie est essentiellement agropastorale. Les 90% de la population pratiquent l'agriculture qui demeure la principale activité.

D'autres secteurs économiques moins développés sont exploités, il s'agit du commerce, l'artisanat et la cueillette (feuilles et fruits sauvages).

2-6- Climat et végétation

2-6-1- Climat

Caractérisé par deux saisons : la saison sèche et la saison pluvieuse.

En saison pluvieuse les habitants s'occupent des travaux champêtres et en saison sèche des travaux d'aménagement. La saison des pluies dure habituellement 4 mois mais en 2006, elle s'est étalée sur 6 mois (Mai – Octobre).

2.6.2 .Végétation

La végétation n'est pas dense, on y rencontre le baobab, le néré, le tamarin, le raisin sauvage le nime, etc.

2-7-Relief et hydrographie

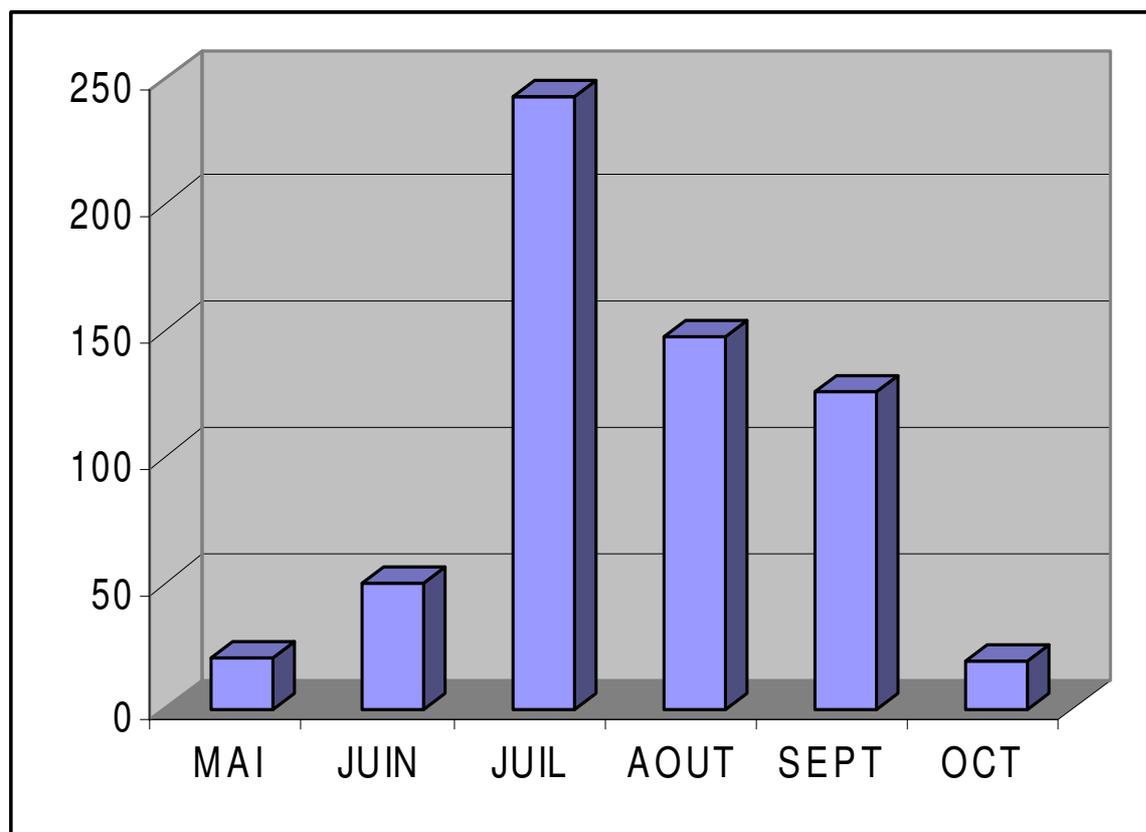
La ville de Koro occupe la plaine du seno, composée essentiellement de sable fin propice à l'agriculture.

On y rencontre des cours d'eau saisonniers.

Le plus important est le <<Bourogoune>> qui est une mare sacrée située au sud de la ville.

Pendant la saison pluvieuse, il se forme des collections d'eau tout au tour de la ville et dans les rues qui constituent des gîtes larvaires.

Quantité de pluie tombée durant l'hivernage 2006



3- Population d'étude

La population d'étude était des femmes enceintes vivant à Koro ou dans un rayon de 15 km.

4- Echantillonnage

4-1- Calcul de la taille de l'échantillon

Nous avons calculé la taille de notre échantillon sur la base des travaux de Kayentao et al, 2005 au Mali.

La prévalence de l'infection placentaire est de 25% observée chez les femmes utilisant 2 doses de SP. Si le taux de couverture en MII est élevé, on estime observer une réduction à 20% soit une réduction de 5%. Dans ce cas, la taille minimale de notre échantillon sera de 385 femmes. En considérant 10% 'd'informations manquantes nous aurons besoin de 424 femmes.

4-2-Critères d'inclusion

Etait incluse dans l'étude, toute femme enceinte qui remplissait les critères suivants :

- Etre âgée de plus de 14 ans
- Venir accoucher au centre de santé
- Avoir la volonté de participer à l'étude
- Accepter de donner son consentement éclairé.

4-3-Critères de non inclusion

- Ne pas accoucher au centre de santé
- Etre âgée de moins de 15 ans
- Ne pas avoir la volonté de participer

5-Personnel de l'étude

L'enquête a été réalisée par l'équipe du MRTC/DEAP.

Sur le terrain, le personnel était composé de:

- Deux étudiants en thèse de médecine
- Un guide qui était chargé de traduire le questionnaire et de convoquer les participantes à domicile pour le suivi des enfants au centre de santé.

Cette équipe a travaillé en étroite collaboration avec le personnel du CSCOM et du CSREF, surtout au niveau des maternités.

6-Déroulement de l'étude

Les femmes enceintes étaient reçues en salle d'accouchement au centre de santé. Après leurs accouchements, le consentement éclairé était administré à toutes les participantes à l'étude. Après la signature du consentement, des gouttes épaisses étaient faites au niveau périphérique, du placenta et du cordon. Le taux d'hémoglobine était déterminé grâce à l'hemocue®. Elles étaient interrogées sur la survenue d'épisodes fébriles, la prise d'antipaludéens, l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticides (M II) pendant la grossesse. On procédait à la mesure de la taille, du poids, de la tension artérielle (TA), du périmètre brachial et de la température chez chaque participante.

Les nouveau-nés étaient examinés dans les 24 heures de vie, le score de Ballard était évalué.

Le sexe, le poids de naissance étaient mentionnés dans le questionnaire. Après cette étape, les enfants étaient suivis au centre de santé à une semaine de vie et ensuite entre la 4^e et 6^e semaine de vie. Ils étaient examinés à la recherche d'ictère nucléaire et / ou un problème cutané. Les informations cliniques recueillies étaient portées sur les fiches de suivi des enfants.

7- Le suivi des enfants

Les enfants étaient suivis à la première semaine de vie et entre la 4^e et 6^e semaine de vie. Au cours de ces deux visites, nous recherchions l'ictère et/ ou un problème cutané ou bien tout autre problème de santé pouvant se rapporter à la prise de SP de la mère pendant la grossesse. Les données cliniques recueillies étaient mentionnées dans la fiche d'enquête.

En dehors des suivis programmés les participantes amenaient leurs enfants en visites imprévues pour d'autres motifs de consultation, ils étaient examinés et pris en charge par le personnel de l'étude.

8- Principales variables mesurées

8-1- Variables cliniques

- Le périmètre brachial
- Le poids de la femme
- La taille de la femme
- La température de la femme
- La tension artérielle de la femme
- Le poids du nouveau-né
- L'âge de la femme
- La gestité, la parité
- Le score de Ballard

Matériel utilisé

- Mètre Ruban
- Balance pèse-personne automatique UNICEF
- Thermomètre électronique
- Un tensiomètre UNICEF
- Une toise verticale
- Un pèse-bébé CCFAZZINI_ITALY

8-2- Techniques

Le périmètre brachial : il était mesuré à l'aide d'un mètre ruban chez la femme assise tendant son bras. La mesure est faite au pourtour du tiers interne du bras (unité de mesure en cm).

Le poids de la femme : il était mesuré à l'aide d'une balance pèse-personne automatique (unité de mesure en kg)

La taille de la femme : elle était mesurée en position debout (unité de mesure en cm)

La température : elle était mesurée à l'aide d'un thermomètre électronique sous l'aisselle.

Une température supérieure à 37.5°C définissait une fièvre (unité de mesure en Celsius= °c)

La tension artérielle : elle était mesurée à l'aide d'un tensiomètre UNICEF chez la femme en position assise. Le stéthoscope était appliqué au creux du coude, le tensiomètre serré au tour du bras.

On procédait ainsi à la mesure des chiffres tensionnels. L'hypertension était définie comme l'élévation de la systole et ou de la diastole supérieure à 140/90 mm de Hg.

Le poids du nouveau-né : il était mesuré à l'aide d'un pèse-bébé UNICEF (unité de mesure en gramme)

Le faible poids à la naissance : était défini comme tout poids de naissance inférieur à 2500g.

8-3-Variables biologiques

- **L'indice plasmodique** : était défini comme la proportion de femmes enceintes présentant des plasmodies dans le sang.
- **L'infection placentaire** : elle était définie comme étant la présence d'au moins 25 parasites asexués/mm³ de sang.
- **La densité parasitaire** : était définie comme le nombre de parasites / mm³ de sang.
- **Le taux d'hémoglobine** : l'anémie modérée était définie comme un taux d'hémoglobine compris entre 8 et 11 g/dl.

L'anémie sévère était définie comme un taux d'hémoglobine inférieur à 8g/dl.

9- Matériel

- Coton hydrophile
- Alcool à 90°
- Lames porte-objets
- Lancettes stériles
- Lames de bistouri
- Gants
- Papier hygiénique
- Poubelle
- Boîte de collection OMS
- Epruvettes graduées à 10ml
- Bac de coloration
- Solution de May- Grunwald- Giemsa
- Eau distillée
- Microscope optique
- Groupe électrogène
- Huile à immersion
- Compteur
- Appareil hemocue[®]
- Micro cuvettes pour hemocue[®]
- Micro cuvette test
- Table et tabouret

10- Identification des lames

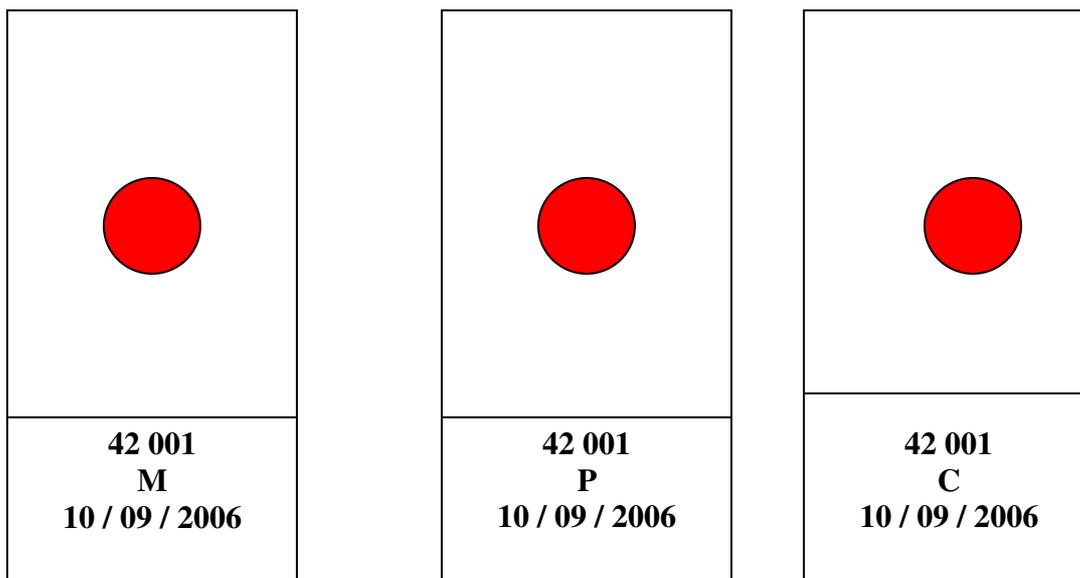
Elles sont identifiées à partir des chiffres et des lettres.

Les numéros d'ordre étaient précédés du nombre 42 où 4 désignait le site d'étude et 2 l'accouchement.

Ainsi sur les lames, la lettre M désignait Mère, P pour le placenta et C pour le cordon.

Les dates des prélèvements étaient marquées sur chaque lame.

Exemple des 3 premières lames identifiées



11- Technique de confection des gouttes épaisses

• Goutte épaisse périphérique

Avant leur confection, nous portons d'abord des gants et identifions la lame porte-objet dégraissée. A l'aide d'un tampon d'alcool, nous désinfectons la pulpe du majeur ou de l'annulaire de la main gauche ensuite nous piquons latéralement avec une lancette stérile d'un coup sec la pulpe du doigt désinfectée.

La première goutte de sang est essuyée avec du coton sec et la deuxième goutte est recueillie au centre de la lame porte -objet.

Avec l'angle d'une autre lame inclinée, la défibrination mécanique est faite par un mouvement circulaire centrifuge de façon à étaler le sang en un cercle d'un centimètre de diamètre environ.

La goutte est laissée dans une boîte de collection OMS environ une heure jusqu'au séchage.

• Goutte épaisse placentaire

Après le port des gants, nous nettoyons la face maternelle du placenta avec du papier hygiénique, immédiatement une incision est pratiquée sur cette face avec une lame de bistouri. A l'aide de celle-ci, une goutte de sang est prélevée et déposée au centre de la lame porte-objet. La défibrination mécanique est effectuée idem pour la goutte épaisse périphérique.

• Goutte épaisse du cordon

Les mains étant gantées, après le nettoyage d'une portion du cordon avec du papier hygiénique, une incision est pratiquée sur la portion nettoyée avec une lame de bistouri.

A l'aide de cette lame, une goutte de sang est prélevée et déposée au centre de la lame porte-objet. La défibrination mécanique est effectuée comme pour les gouttes périphérique et placentaire.

- **Coloration des lames**

La solution de Giemsa que nous avons utilisée était diluée à 5%

Les lames sont disposées dans le bac de coloration puis immergées dans cette solution pendant 25 minutes. Elles sont ensuite rincées à l'eau propre puis mises à sécher sur le râtelier.

- **Lecture des lames**

Elle se fait au microscope optique (MO) à l'objectif 100 à immersion.

Le compte des parasites et des leucocytes commence par l'observation du premier parasite. Il finit lorsqu'on atteint 300 leucocytes. Les parasites sont comptés en même temps que les leucocytes.

La densité parasitaire est calculée par la formule suivante :

$$D = n \times 7\,500 / 300$$

D = densité parasitaire en nombre de parasites / mm³ de sang

N = nombre de parasites comptés

7 500 = moyenne leucocytaire dans 1mm³ de sang

300 = nombre de leucocytes comptés.

12- Dosage du taux d'hémoglobine

L'appareil Hemocue[®] a été utilisé pour le dosage du taux d'hémoglobine.

Il est mis en marche et contrôlé à l'aide de la micro cuvette test.

Après le port des gants et la désinfection de la pulpe du doigt, nous piquons latéralement d'un coup sec à l'aide de la lancette stérile.

La première goutte de sang est essuyée au coton sec et la deuxième était recueillie dans la micro cuvette jusqu'à la remplir.

Les taches de sang étaient éliminées avec du papier hygiénique et la micro cuvette était immédiatement placée dans la chambre de lecture.

Après quelques secondes, le taux d'hémoglobine s'affiche en grammes par décilitre.

13-Considérations éthiques

Le protocole d'étude a été soumis à l'approbation du comité d'éthique de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie du Mali.

Le consentement éclairé a été obtenu des femmes mariées et des célibataires de 18 ans et plus. Les parents avaient consenti pour les femmes non mariées de moins de 18 ans.

Les femmes ont été informées des objectifs et des contraintes de l'étude.

Les informations recueillies pour chaque femme ont été inscrites dans un dossier portant un numéro d'identification qui garantissait l'anonymat.

Les dossiers des patients étaient confidentiels, rangés dans une armoire à clé à la disposition uniquement de l'équipe de recherche.

Provenance des médicaments utilisés : Les médicaments ont été achetés au dépôt de vente du CSCOM, qui est approvisionné par la pharmacie populaire du Mali.

Les risques et bénéfices de l'étude :

Les risques : La piqûre au bout du doigt avec le vaccinostyle pendant quelques secondes à la recherche de parasites et l'anémie occasionne une douleur légère ou une infection du doigt qui est minimisée par le respect strict des bonnes pratiques cliniques.

Les bénéfices : Les femmes porteuses de parasites du paludisme ou anémiées, ont bénéficié d'un traitement gratuit. Au cours de leur suivi, les enfants malades ont également bénéficié d'une prise en charge gratuite.

14-Support et analyse des données.

Les données cliniques ont été recueillies sur des fiches d'enquête, vérifiées quotidiennement par nous-mêmes. Les données biologiques étaient reportées sur des fiches de laboratoire et des registres. Des supervisions mensuelles ont été faites pour la mise à jour et la correction des fiches d'enquête. Les données ont été doublement saisies sur le logiciel ACCESS et analysées sur le logiciel Stata 12.0.

Le test de Fischer a été utilisé pour la comparaison des proportions, le seuil de signification statistique a été fixé à 0,05.

15-Contraintes

La réalisation d'un tel travail a nécessité des moyens humains, matériels, techniques et financiers importants.

L'implication de l'ensemble du personnel du site d'étude a été déterminant pour la conduite du travail. L'adhésion de la population à l'étude était une condition d'atteinte des objectifs.

V -RESULTATS

A- RESULTATS DESCRIPTIFS

Tableau I : Données sociodémographiques des femmes incluses

Variables	Effectif	Total	Pourcentage
Provenance (urbaine)	290	424	68,40
Age<20ans	109	424	25,71
Statut matrimonial (mariées)	361	424	85,14
Gestité (Primi+Secondigestes)	176	423	41,61
Niveau d'instruction (non instruites)	294	424	69,34

L'analyse de ce tableau montre que :

- La majorité des femmes incluses provenait du milieu urbain soit 68,40%.
- Dans notre échantillon, 25,71% de nos participantes avaient un âge inférieur à 20 ans.
- La grande majorité des femmes était mariée, soit 85,14%.
- Dans notre étude, 41,61% étaient à leur première ou seconde grossesse, avec une gestité médiane de 3 et le nombre de grossesse le plus élevé était 15.
- Nous avons observé que 69,34% de nos participantes n'ont jamais fréquenté un établissement d'enseignement (école française ou medersa).

Tableau II : Caractéristiques cliniques des accouchées

Variables	Effectifs	Total	Pourcentage
Taille < 150cm	15	406	3,69
Poids <50kg	62	406	15,27
Visite CPN			
CPN=0	88	424	20,75
CPN≤3	320	424	75,47
CPN>3	16	424	3,77
Température à l'inclusion ≥37,5	45	424	10,61
ATCD de fièvre pendant La grossesse	183	424	43,16
Antipaludéens pris contre la Fièvre	140	424	33,02
Nbre de grossesse unique	414	424	97,64
Issue de la grossesse :			
Naissance vivante	357	414	86,23
Avortement	20	414	4,83
Mort nés	37	414	8,94
Sexe des nouveau-nés féminins	208	401	51,87
Faible poids de naissance de Singleton <2500g	27	351	7,69

Nous n'avons pas pris en compte les accouchements gémellaires qui sont au nombre de 10.

- Parmi les accouchées, 3,69% avaient une taille inférieure à 150 cm.
- La proportion des femmes qui avaient un poids inférieur à 50 kg était de 15,27%.
- La proportion de femmes ayant pratiqué 3 CPN était de 75,47%, par contre 20,75% n'ont pratiqué aucune CPN.
- Les accouchées fébriles à l'inclusion étaient de 10,61%.

- Dans notre étude, 43,16% des accouchées avaient fait au moins un épisode de fièvre pendant la grossesse, parmi les quelles 33,02% ont pris un antipaludique contre cette fièvre.
- Nous avons eu 414 accouchements de singletons dont 86,23% de naissances vivantes.
- Plus de la moitié des nouveaux nés 51,87% étaient de sexe féminin.
- Dans notre échantillon, 8,94% étaient de mort-nés.
- La proportion de petit poids de naissance était de 7,89%.

Tableau III : Données biologiques recueillies lors de l'accouchement

Variables	Effectif	Total	Pourcentage
GE périphérique (positive)	126	423	29,79
GE du placenta positive	127	407	31,20
GE du cordon (positive)	2	406	0,49
Taux d'Hb (g /dl)			
≥11	185	424	43,63
8-11	193	424	45,52
<8	46	424	10,85

- Parmi les femmes incluses, 29,79% avaient une goutte épaisse périphérique positive.
- La proportion d'infection placentaire était de 31,20% et seulement 0,49% avaient une goutte du cordon positive.
- Plus de la moitié des femmes incluses soit 56,37% étaient anémiées, (Hb< 11g /dl) parmi celles – ci 10,85% faisaient une anémie sévère. (Hb< 8 g /dl).

Tableau IV : Stratégies de prévention antipalustre utilisées au cours de la grossesse

Type de prévention	Effectif	Total	Pourcentage
- Chimio-prévention utilisée	311	424	73,34
Sulfadoxine-pyriméthamine	306	311	98,39
Chloroquine	2	311	0,64
Chloroquine+SP	3	311	0,96
Moustiquaires :			
Utilisation de Moustiquaires	421	424	99,29
Moustiquaires imprégnées	199	421	47,27
Moustiquaires imprégnées+SP :			
MII + 1dose de SP	71	335	21,19
MII + 2 doses de SP	56	335	16,72

- Sur les 424 femmes, 311(73,34%) ont utilisé une chimio-prévention parmi les quelles 98,39% ont pris la SP, 0,64% la chloroquine et 0,96% ont utilisé les deux médicaments (la chloroquine + la SP).
- La quasi-totalité des participantes ont utilisé les moustiquaires soit 99,29% parmi celles – ci 47,27% avaient des moustiquaires imprégnées d’insecticide.
- La proportion de femmes ayant reçu une dose de SP combinée aux moustiquaires imprégnées était de (21,19%), ce qui est supérieure à celles qui ont bénéficié des deux doses + les moustiquaires imprégnées (16,72%).

Tableau V : Nombre de doses de SP Prises par les gestantes selon la carte CPN

Nombre de doses de sp.	Effectif	Total	Pourcentage
Aucune dose	180	424	42,45
Une dose	147	424	34,67
Deux doses	97	424	22,88

- En se référant à la carte de CPN, 180 soit 42,45% des femmes n'ont reçu aucune dose de SP. Cependant, la proportion de femmes qui affirmait utiliser la SP était de 98,3% (tableauIV).
- La proportion de femmes ayant reçu une dose 147 (34,67%) est supérieure à celles ayant reçu deux doses 97 soit 22,88%.

Tableau VI : Age gestationnel médiane à la prise de la première et deuxième dose de la SP

Dose de SP.	Age gestationnel Médiane (SA)	Intervalle d'âge
Première dose	28	14 – 38
Deuxième dose	33	24 – 38

- L'âge gestationnel médiane à la prise de la première dose de SP était de 28 S.A avec un intervalle de 14-36 SA celui de la deuxième dose était de 33 S.A avec un intervalle de 24-38 S.A.

Tableau VII : Données recueillies chez les femmes par rapport aux effets indésirables de la SP.

Plaintes	Nbre de cas	Total	Pourcentage
Aucune	411	424	96,93
Gastro- intestinales	8	424	1,89
Dermatologiques	2	424	0,47
Neurologiques	2	424	0,47
Musculo – articulaires	1	424	0,24

- L'observation du tableau montre que les plaintes gastro- intestinales ont été les plus rapportées avec 1,89%.

Tableau VIII : Données recueillies chez les nouveau-nés après suivi de 4 à 6 semaines

Variables	1 ^{ère} semaine de vie	4 – 6 ^{ème} semaine de vie
	Effectif %	Effectif %
Total suivi	354	351
Présence d'ictère	2(0,56)	0(0,00)
Problèmes cutanés	7(1,98)	-----
Pyodermite	5(71,42)	-----
Brûlure du pied	1(14,29)	-----
Rash cutané	1 (14,29)	-----
Dermatose	-----	1(0,28)
Autres problèmes de santé	40(11,29)	25(7,12)

L'analyse de ce tableau ci-dessus montre que :

- Deux cas d'ictère étaient diagnostiqués à la première période du suivi.
- La plupart des problèmes cutanés étaient des pyodermites, 1 cas de décès était survenu au 15^{ème} jour de naissance.
- Les autres problèmes de santé étaient des conjonctivites, gastroenterites et les infections respiratoires aiguës.

B-RESULTATS ANALYTIQUES

Tableau IX : Relation entre la gestité, le faible poids de naissance, l'anémie et les GE de la mère et du placenta.

Variables	Gestité		Valeur -p
	≤ 2 n (%)	> 2 n (%)	
Faible Poids de Naissance			
≥2500 g	129 (88,97)	194 (94,63)	0,050
<2500g	16(11,03)	11(5,37)	
Anémie			
>11g	75(42,61)	110(44,53)	0,304
8-11g	77(43,75)	115(46,56)	
<8g	24(13,64)	22 (8,91)	
GE de la mère			
Positive	68(38,86)	57 (23,08)	0.001
Négative	107 (61,14)	190(76,92)	
GE du placenta			
Positive	69(41,32)	57(23,85)	0,001
Négative	98 (58,68)	182 (76,15)	

- L'analyse de ce tableau nous montre l'existence d'une proportion de faible poids de naissance, d'infection placentaire et périphérique significativement plus élevée chez les primi+ secondigestes que chez les multigestes ($P \leq 0,05$)
- Parmi les femmes qui faisaient une anémie sévère, 13,64% étaient des primi ou secondigestes et 8,91% des multigestes. Il n'y avait pas de relation statistiquement significative entre l'anémie sévère et la gestité (**P= 0,304**)

Tableau X : Relation entre la goutte épaisse périphérique, la fièvre observée, l'ATCD de fièvre ainsi que la goutte épaisse du placenta

Variables	GE périphérique		Valeur -p
	Négative n (%)	Positive n (%)	
Fièvre observée			
<37,5	264 (88,89)	114 (30,16)	0,628
≥37,5	33(11,11)	12 (26,67)	
ATCD de fièvre			
OUI	125(42,09)	57(45,24)	0,549
NON	172(57,91)	69(54,76)	
GE du Placenta			
Négative	277(97,88)	2(1,63)	0,001
Positive	6(2,12)	121(98,37)	

De l'analyse de ce tableau il ressort que :

- Le nombre de femmes non fébriles ayant une goutte épaisse positive était de 30,16%, par contre 26,67% de celles fébriles, étaient parasitées. La fièvre n'était pas liée au portage du Plasmodium (**P=0,628**).
- Nous avons noté, l'existence d'une relation statistiquement significative entre l'infection périphérique de la mère et celle du placenta (p = 0,001). Cependant, il n'y a pas de lien statistiquement significative entre la fièvre et l'infection périphérique au cours de la grossesse (**P=0,549**).

Tableau XI : Relation entre l'indice plasmodique et les méthodes de prévention antipalustre utilisées

Variables	Goutte épaisse la mère		Valeur -p
	Négative n (%)	Positive n (%)	
Utilisation de la Chimio-prévention			
Oui	230(74,19)	80(25,81)	0,003
Non	67(59,29)	46(40,71)	
Type de médicaments utilisés			
SP	228(74,75)	77(25,25)	0,003
CQ	0(0,00)	2 (100,00)	
SP+CQ	2(66,67)	1(33,33)	
Utilisation de moustiquaires			
Oui	238(70,62)	99(29,38)	0,715
Non	59(68,60)	27(31,40)	
Utilisation de MIIs			
Oui	148(74,37)	51(25,63)	0,079
Non	147 (66,52)	74(33,48)	
MII+1 dose de SP	53(74,65)	18(25,35)	0,085
MII + 2 doses	48(85,71)	8(14,29)	

Les résultats de ce tableau montre que :

- Aucun lien statistiquement significatif n'a été trouvé entre l'infection périphérique et l'utilisation des moustiquaires imprégnées, ainsi qu'avec les moustiquaires imprégnées combinées à la prise de la SP ($P > 0,05$).
- Dans notre échantillon, 25,81% des femmes qui ont pratiqué une chimio-prévention avaient une goutte épaisse positive, alors que 40,71% qui n'avaient pratiqué aucune chimio-prévention étaient infectées .Il y avait une différence statistiquement significative entre les deux groupes par rapport à l'indice plasmodique ($P=0,003$).

Tableau XII : relation entre l'indice plasmodique et le nombre de doses de SP selon carte /fiche CPN

Variables	GE périphérique		Valeur-p
	Négative	Positive	
	n(%)	n(%)	
Nbre de doses de la SP			
0 dose	116(64,80)	63(35,20)	0,05
1 dose	105(71,43)	42(28,57)	
2 doses	76(78,35)	21(21,65)	

La proportion de femmes infectées était de 21,65% et 28,57% respectivement dans les groupes de femmes ayant pris 2 doses et 1 dose, cependant que celles qui n'ont bénéficié d'aucune dose étaient infectées dans 35,20% des cas. Il existait une relation statistiquement significative entre le nombre de doses de SP et l'indice plasmodique (**P=0,05**).

Le nombre de femmes ayant reçu 2 doses étaient moins infectées par rapport à celles qui n'ont reçu aucune dose. La proportion d'infection maternelle était plus élevée chez les femmes qui ont pris 1 dose par rapport à celles ayant reçu les 2doses.

Tableau XIII : relation entre l'infection placentaire et les variables cliniques ci-dessous mesurées

Variables	Goutte épaisse du placenta		Valeur -p
	Négative n (%)	Positive n (%)	
Fièvre observée			
<37,5	251 (68,77)	114 (31,23)	0,970
>37,5	29(69,05)	13 (30,75)	
ATCD de fièvre			
Oui	117(41,79)	58 (45,67)	0,463
Non	163(58,21)	69(54,33)	

De l'analyse de ce tableau il ne ressort aucun lien statistiquement significatif entre l'infection placentaire la fièvre observée et l'antécédent de fièvre.

Tableau XIV : Relation entre l'infection placentaire et les stratégies antipalustres utilisées

Variables	Goutte épaisse du placenta		Valeur -p
	Positive n (%)	Négative n (%)	
Prise de médicament			
Oui	82(26,54)	227(73,43)	0,001
Non	45(45,92)	53(54,04)	
Type de médicament			
CQ	2 (100,00)	0(0,00)	0,001
SP	79(25,99)	225(74,01)	
CQ+SP	1(33,33)	2 (66,67)	
Dose de SP selon la Fiche CPN			
0 dose	25(50,00)	25(50,00)	0,001
1dose	87(27,62)	228(72,38)	
2doses	15(35,71)	27 (64,29)	
Utilisation de moustiquaire			
Oui	97(29,66)	230(70,34)	0,175
Non	30 (37,50)	50(62,50)	
Utilisation de MIIs			
Oui	49(25,39)	144(74,61)	0,016
Non	77(36,49)	134(63,51)	
MII+ nbre de doses SP :			
MII+1 dose	18(25,35)	53(74,65)	0,121
MII + 2 doses	9(16,07)	47(83,93)	

De l'analyse de ce tableau il ressort que :

- Un lien statistiquement significatif a été trouvé entre l'infection placentaire et la chimioprévention ($P=0,001$) et avec l'utilisation des moustiquaires imprégnées ($P=0,016$).
- Dans notre échantillon, 50% des femmes n'ayant reçu aucune dose de SP avait une infection placentaire. L'infection placentaire était respectivement de 27,62% et 35,71% chez celles qui avaient reçu 1 dose et 2 doses de SP .Il y avait une relation statistiquement significative entre le nombre de doses de SP et l'infection placentaire ($P=0,001$).
- Aucun lien statistiquement significatif n'a été trouvé entre l'infection placentaire et le traitement préventif intermittent à la SP associé à l'utilisation des MII ($P=0,121$), bien que la proportion d'infection placentaire sous les deux stratégies soit plus faible.

Tableau XV : Relation entre l'anémie, l'infection périphérique, placentaire, la prise de médicaments et l'utilisation des MII.

Variables	Anémie		Valeur-p
	≥11g n(%)	< 11g n (%)	
GE de la mère			
Positive	38(30,16)	88(69,84)	0,001
Négative	147(49,49)	150(50,51)	
GE du placenta			
Positive	40 (31,50)	87(68,50)	0,001
Négative	139(49,64)	141(50,36)	
Prise de médicaments			
Oui	146(46,95)	165(53,05)	0,022
Non	39(34,51)	74(65,49)	
Utilisation de MIIs			
Oui	101(50,75)	98(49,25)	0,006
Non	83(37,39)	139(62,61)	

- Dans notre échantillon, une relation statistiquement significative a été trouvée entre l'anémie et l'infection périphérique, placentaire, la prise de médicaments et l'utilisation des moustiquaires imprégnées ($P \leq 0,05$).

Tableau XVI: Relation entre le poids de naissance des singletons la pratique de la CPN, l'âge, la GE de la mère, du placenta et l'anémie.

Variables	Poids de naissance		Valeur -p
	≥2500 n (%)	<2500 n(%)	
CPN			
0	20(80,00)	5(20,00)	0,298
1	240(94,12)	15(5,88)	
2	72(96,00)	3 (4, 00)	
Age			
≥20ans	249(95,04)	13(4,96)	0,001
<20ans	75(84,27)	14 (15,73)	
GE de la mère			
Positive		94(88,68)	12(11,32)
Négative	229(93,85)	15(6,15)	0,096
GE du placenta			
Positive		96(98,97)	1(1,03)
Négative	227(94,19)	14(5,81)	0,047
Anémie			
≥11g	141(90,97)	14(9,03)	0,002
8-11g	157(96,32)	6(3,68)	
<8g	26(78,79)	7(21,21)	

- Dans notre étude, 5,88% des nouveaux nés de faible poids de naissance sont issus des participantes qui avaient fait 1 CPN contre 4,00 %chez les participantes ayant fait 2 CPN. Il n'y avait pas de relation statistiquement significative entre le nombre de CPN et le faible poids de naissance (**P=0,298**).

- Parmi les participantes, qui avaient donné naissance à des nouveaux nés de faible poids 4,96% avaient un âge ≥ 20 ans contre 15,73% pour celles qui avaient moins de 20 ans

Il y avait un lien entre le faible poids de naissance et l'âge des participantes. (**P=0,001**)

- Dans notre étude, 11,32% des femmes parasitées, avaient donné naissance à des bébés de faibles poids contre 6,15% des femmes non parasitées. Il n'y avait pas de lien statistiquement significatif entre l'indice plasmodique et le faible poids de naissance (**P=0, 096**).

- Parmi les femmes qui avaient une infection placentaire 11,93% ont donné naissance à des nouveaux nés de faible poids contre 5,81% pour celles qui n'avaient pas d'infection placentaire. Il existait une relation statistiquement significative entre le faible poids de naissance et l'infection placentaire ($P=0,047$).
- Dans notre échantillon, 3,68% des nouveaux nés de faible poids de naissance, étaient issus des mères, qui avaient un taux d'hémoglobine entre 8 - 11g / dl contre 21,21% pour celles qui avaient un taux d'hémoglobine < 8g /dl. Il y a une relation statistiquement significative entre le faible poids de naissance et l'anémie (**$P=0,002$**).

Tableau XVII : Relation entre poids de naissance des singletons et les stratégies de prévention utilisées

Type de prévention	Poids de naissance		valeur-p
	≥2500g n (%)	< 2500g n (%)	
Utilisation de médicaments			
Oui	256(92,75)	20(7,25)	0,548
Non	68(90,67)	7(9,33)	
Type de chimioprévention			
SP	251(92,62)	20 (7,38)	0,864
CQ	2 (100,00)	0 (0,00)	
SP +CQ	3(10,00)	0(0,00)	
Utilisation de MIIs			
Oui	155 (91,18)	15(8,82)	0,468
Non	166(93,26)	12(6,74)	
MII + nbre dose de SP :			
MII +1 dose de SP	58(90,62)	6(9,38)	0,758
MII+2 doses de SP	49(94,23)	3(5,77)	
Dose de SP selon la fiche CPN			
0	117(90,00)	13(10,00)	0,315
1	121(92,37)	10(7,63)	
2	86(95,56)	4(4,44)	

De l'analyse de ce tableau il ressort que :

- Aucune relation statistiquement significative n'a été trouvée entre le faible poids de naissance et la chimioprévention, l'utilisation des moustiquaires imprégnées, le nombre de doses de SP et la SP associée aux moustiquaires imprégnées ($P>0,05$).

Tableau XVIII : Répartition des cas d'ictère chez les nouveaux nés selon la prise de la SP chez les mères

Présence d'ictère	Nombre de doses de SP selon la Carte /fiche			Total
	0 dose	1 dose	2 doses	
Oui	1	1	0	2
Non	130	130	91	351
Total	131	131	91	353

L'analyse de ce tableau montre **1 cas** d'ictère dans le groupe des femmes qui n'ont pris aucune dose de SP, idem pour celles qui en ont pris 1 dose. Il n'y a pas d'ictère dans le groupe des femmes qui ont pris 2 doses.

TableauXIX : Répartition des problèmes cutanés chez les enfants selon la prise de la SP

Problèmes cutanés	Nombre de doses de SP selon la Carte /fiche			Total
	0 dose	1 dose	2 doses	
Oui	1	2	4	7
Non	130	129	87	346
Total	131	131	91	353

De l'analyse de ce tableau il ressort **7 cas** de problèmes cutanés dont **4 cas** dans le groupe des femmes qui avaient pris 2 doses de SP ,**2 cas** dans le groupe d'une dose et **1 cas** dans le groupe des femmes qui n'ont pris aucune dose.

VI-Commentaires et discussion :

1-Méthodologie:

Le cadre de notre étude a été la ville de Koro située au SUD-EST de la région de Mopti en zone sahélienne du Mali. Le paludisme est saisonnier avec des pics en fin d'hivernage. Le choix de cette localité se justifie par l'existence de données épidémiologiques et l'adhésion de la population aux études antérieures.

Notre étude s'est déroulée de septembre 2006 à avril 2007, et a consisté à évaluer l'efficacité (dans les conditions réelles) des moustiquaires imprégnées d'insecticide et /ou du traitement préventif intermittent à la Sulfadoxine Pyriméthamine sur l'infection périphérique, placentaire et le faible poids de naissance utilisées en CPN en routine.

Nous avons utilisé la méthode du « rapid assessment » lors de l'accouchement. Cette même méthode a été utilisée par d'autres auteurs, après sa validation par le CDC et l'OMS Afro **41,42,43**

Nous avons utilisé comme méthode de diagnostic biologique, la goutte épaisse et le dosage du taux d'hémoglobine. La goutte épaisse périphérique, celle du cordon et du placenta ont servi de diagnostic parasitaire du paludisme. La goutte épaisse est la technique de référence et est facile à réaliser mais nécessite un lecteur qualifié. Le dosage du taux d'hémoglobine a été effectué par l'appareil Hemocue®. Il permet un dosage rapide et fiable du taux d'hémoglobine. L'anémie a été définie par une valeur d'hémoglobine inférieure à 11g /dl.

2-L'accouchement :

2-1-Variables sociodémographiques

Notre étude a porté sur un échantillon de 424 femmes dont la majorité vivait dans la ville de Koro 68,4%. Les femmes âgées de 20 ans et plus étaient les plus représentées 74,3%, ce résultat est comparable à celui obtenu par Guindo 73,7% **44**.

La plupart des accouchées étaient mariées 85,1%. Le taux observé est inférieur à ceux de Kodio à Sangha 94% **45**, de Kanouté à Banconi 95,5% **46** et de Guirou à Bancoumana 92,1% **47**.

Nous avons regroupé les femmes en deux catégories selon la gestité. Dans notre étude, les primigestes et les secondigestes représentaient 41,6%.

Dans la grande majorité des cas, les femmes n'étaient pas alphabétisées (69,3%). Cette prédominance de femmes analphabètes est un phénomène fréquent au Mali **48,49**

2-2-Utilisation de la prévention antipalustre

• L'utilisation de moustiquaire

La quasi totalité de nos accouchées 99,2% (tableau IV) affirmait avoir dormi sous des moustiquaires pendant la grossesse, parmi lesquelles 47,2% utilisaient des moustiquaires imprégnées. Ce taux est inférieur à ceux de Kanouté 62,7%⁴⁶ et de Kodio 88,1%⁴⁵ Par contre ce taux était inférieur à celui des objectifs d'Abuja (60% d'utilisation des moustiquaires imprégnées).

Dans notre étude, nous n'avons pas trouvé de lien statistiquement significatif entre l'utilisation de moustiquaires et l'infection palustre (P=0,079) (tableauXI) .

L'utilisation de la chimioprévention

Dans notre étude, la proportion des femmes accouchées qui affirmaient avoir pratiqué une chimioprévention antipalustre au cours de la grossesse était de 73,3%. La sulfadoxine-pyriméthamine (SP) a été plus souvent utilisée avec 98,3%, seulement 0,6% des femmes avaient utilisé la chloroquine (CQ) en l'occurrence 0,9% des accouchées affirmaient avoir utilisé la SP combinée à la chloroquine (tableau IV). La proportion de femmes ayant bénéficié de deux doses de SP combinées à l'utilisation des moustiquaires imprégnées, était de 16,72% (tableauIV).

Notre taux de chimioprévention à la SP 98,3% est identique à celui de Kodio à Sangha. Par contre ce taux est largement supérieur à ceux de Kanouté 40%⁴⁶ et de Guindo 29,5%⁴⁴ Nous avons trouvé une relation statistiquement significative entre la chimioprévention et le portage de Plasmodium (P=0,003). Kodio⁴⁵ avait fait le même constat .Ceci montre l'avantage du traitement préventif intermittent à la SP dans la prévention de l'infection palustre pendant la grossesse.

Dans notre étude, les moustiquaires imprégnées n'ont été utilisées qu'à 47,2% pendant que la SP a été largement utilisée en TPI 98,3%. Cela pourrait s'expliquer par la présence de l'UNICEF qui a implémenté cette stratégie depuis 2003 dans la zone.

En se referant à la carte CPN, la proportion de femmes qui avait utilisé une dose de SP (34,67%) est supérieure à celles qui ont pris deux doses (22,88%) (tableauVII). Cela pourrait s'expliquer par le fait que les femmes consultent tardivement donc prennent en retard leur première dose.

2-3-Fièvre et antécédents de fièvre

Dans notre échantillon 43,16% des femmes déclaraient avoir fait au moins un épisode fébrile pendant la grossesse contre lequel 33,02% avaient pris un antipaludique (tableau II).

La proportion de femmes effectivement fébriles à l'accouchement était de 20,7%. Cette fièvre n'était pas en rapport avec le portage de plasmodium ($p = 0,628$) (tableau X). Tout comme nous, Dabo⁴⁸ avait trouvé que la fièvre n'était pas en rapport avec le résultat de la goutte épaisse : la fièvre seule n'est pas un bon critère de diagnostic du paludisme pendant la grossesse.

Contrairement à nos résultats, Kodio⁴⁵ avait observé une relation entre l'infection palustre et les antécédents de fièvre à l'accouchement.

A Madagascar, Cot et al⁵⁰ en 2006 ont trouvé que le paludisme représente seulement 2 % des cas de fièvre. Cela s'expliquerait par le fait que la fièvre en milieu tropical peut avoir des causes diverses comme les infections urinaires hautes et gynécologiques assez fréquentes chez les femmes enceintes.

2-4 L'indice plasmodique

Le taux d'infection maternelle était de 29,7%. Il est similaire à ceux de Kayentao et al (25,9%) à Bandiagara et Koro¹⁰ et dans le district de Koupéla (29%).⁵ Par contre, ce taux est largement supérieur à ceux de Guindo (9,1%)⁴⁴ et de Diarra 7%⁴⁹. La différence avec Guindo pourrait s'expliquer par une différence de faciès épidémiologique.

La proportion des femmes infectées était respectivement de 25,2% et de 33,3% respectivement dans les groupes de femmes ayant utilisé la SP ou la SP+CQ (tableau XI). La différence était statistiquement significative ($P=0,003$).

Par rapport à l'utilisation des moustiquaires imprégnées, nous n'avons pas trouvé un lien avec l'indice plasmodique ($P=0,079$) (tableau XI). Dans notre échantillon, 28,57% des femmes qui ont pris une dose de SP étaient infectées contre 21,65% de celles qui ont pris deux doses.

Il existe une relation statistiquement significative entre le nombre de doses de SP et l'indice plasmodique ($p=0,05$) (tableau XII).

En revanche nous avons observé un lien entre l'indice plasmodique et la gestité ($P=0,001$) (tableau IX). La Parasitemie périphérique était significativement plus élevée chez les primigestes+ secondigestes que les multigestes. Ceci Concorde avec les résultats d'autres études^{33,51}.

2-5- L'anémie

Le taux de prévalence de l'anémie était de 56,3%. Il s'agissait d'anémie modérée dans la grande majorité des cas (80,7%). Notre taux est comparable à ceux de Diarra⁴⁹, Dabo⁴⁸ et Haïdara⁵² qui avaient respectivement trouvé 54,5%, 55% et 58,3%. Par contre, ce taux est inférieur à celui de Sirima et al 76,2%⁵ à Koupéla au Burkina faso. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que l'étude de Sirima s'est déroulée pendant la période de forte transmission du paludisme.

Dans notre étude, plus de la moitié des accouchées étaient anémiées. Il existait un lien statistiquement significatif entre l'anémie et l'infection périphérique ($p=0,001$) (tableau XV). Cela pourrait être expliqué par le fait que le paludisme est l'une des principales causes d'anémie chez la femme enceinte vivant en zone d'endémie palustre², bien que d'autres facteurs puissent aussi contribuer à la survenue de l'anémie en milieu tropical. Nous avons trouvé une relation statistiquement significative entre l'anémie et les méthodes de prévention antipalustre (la chimioprévention ou l'utilisation des MII) tableau XV ($P \leq 0,05$). Cela pourrait s'expliquer par le fait que les accouchées qui ont utilisé les MII ont eu moins de contact avec l'anophèle femelle et la chimioprévention a conféré une protection contre l'anémie. La relation entre l'infection placentaire et l'anémie a été établie dans notre étude ($P=0,001$). Ces observations concordent avec d'autres études qui avaient montré que l'anémie était liée à l'infection palustre placentaire^{43,47,51}.

Par contre Dembélé en 1995⁵³ n'avait pas trouvé de relation entre l'anémie et l'indice plasmodique, le même phénomène a été observé par Kanouté⁴⁶ en 2007 à Banconi. Ils ont expliqué ce phénomène par le caractère fugace de la parasitémie, alors que l'anémie qui en résulte peut persister après la disparition des parasites du sang périphérique. Autrement dit en fin d'une crise palustre, il est possible d'observer un taux d'hémoglobine bas et une absence de parasitémie.

La proportion des primigestes et secondigestes ayant une anémie modérée était respectivement de 43,7% et 46,5% (tableau IX). Aucun lien statistiquement significatif n'a été observé entre l'anémie et la gestité ($P=0,304$). GUINDO⁴⁴ avait fait le même constat à Tombouctou et Niafunké en 2007.

2-6-L'infection placentaire

Elle a été objectivée chez 31,2% des accouchées (tableau III). Ce taux est comparable à celui de Kayentao et al 28,7%¹⁰. Par contre il est supérieur à celui de Guindo 10,3%⁴⁴.

Le taux d'infection placentaire dans notre étude est supérieur à ceux obtenus dans d'autres études : (8,1%) au Sénégal, (7%) au Kenya et (6,7%) en Ouganda^{54,33,55}.

La différence entre ces résultats serait due à une différence de faciès épidémiologiques.

Par rapport au type de médicaments utilisés en chimioprévention, le nombre de femmes ayant utilisé la CQ ou la SP combinée à la CQ est petit pour comparer à celles qui ont pris la SP (tableauXIV). Dans notre étude, 72,3% des femmes qui ont utilisé une dose de SP avaient une parasitémie placentaire contre 64,2% de celles qui ont pris 2 doses. Il existait une relation statistiquement significative entre l'infection placentaire et le nombre de doses de SP (P=0,001) (tableauXIV). Ce résultat montre un impact positif de 2 doses de SP en TPI sur l'infection placentaire. Dans une étude menée au Kenya par Van Eijk et al où la prévalence de l'infection placentaire était de 13,8%⁵⁶, le TPI à la SP était associé à une réduction de 7,5%.

Nous avons constaté un lien statistiquement significatif entre l'utilisation des moustiquaires imprégnées et l'infection placentaire (tableauXIV) (P=0,016). Cela pourrait s'expliquer par le fait que les femmes qui ont utilisé les MII ont eu moins de contact avec l'anophèle femelle.

Un lien a été établi entre l'infection placentaire et la gestité (P=0,001)(tableau IX).

La parasitemie placentaire était significativement plus rencontrée chez les primigestes + secondigestes qu'au niveau des multigestes. Il existait un lien entre l'infection placentaire et périphérique (P=0,001) (tableau X). Kanouté⁴⁶ avait observé un lien entre ces caractéristiques.

2-7-Le faible poids à la naissance

Dans notre étude la prévalence du faible poids à la naissance était de 7,6% chez les nouveau-nés issus d'un accouchement unique. Notre taux est inférieur au résultat de Kayentao et al 29,7%¹⁰ et au taux national qui était de 13%⁵⁷. La différence avec Kayentao s'expliquerait par la prédominance de multigestes dans notre échantillon. Notre résultat est comparable à celui observé au Mali en zone rurale par Dembélé et Diarra qui trouvaient respectivement 8% et 10,9%^{53,49}.

Par rapport aux stratégies de prévention antipalustre, nous n'avons pas trouvé une relation significative entre le faible poids à la naissance et la chimioprévention ($P=0,864$) d'une part et l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'autre part ($P=0,468$). Dans notre étude, aucune relation statistiquement significative n'a été trouvée entre le faible poids à la naissance, le nombre de doses de SP et la SP combinée aux MII ($P>0,05$) (tableauXVII). Nous avons trouvé que, le faible poids à la naissance était lié à l'anémie maternelle, l'infection placentaire et à l'âge des accouchées (tableauXVI) ($P\leq 0,05$).

Newman et al⁴³ lors d'une étude en Ethiopie avait observé une relation entre le faible poids de naissance et l'infection placentaire. Les principaux facteurs cités dans la littérature comme des facteurs favorisant le faible poids à la naissance sont : la parité, le paludisme, l'anémie et l'état nutritionnel de la femme.

2-9- La mortinatalité

Le taux de mortinatalité était de 8,9%.Ce taux était supérieur aux taux obtenus dans d'autres études : Kodio 2%⁴⁵ à Sangha, par Allen et al 3,4%⁵⁸ en Papouasie Nouvelle Guinée. Dans une étude menée au Nigeria par Onadeko et al en 2003, la prévalence de la mortinatalité était de 6,3%⁵⁹ ce qui est comparable à la notre.

3 - Les effets adverses de la Sulfadoxine- Pyriméthamine (SP)

3-1 Chez les accouchées :

Après prise de la SP pendant la grossesse, 13 accouchées affirmaient avoir des plaintes. Parmi les quelles 8 avaient des troubles gastro-intestinaux (nausées ou vomissements), deux avaient des prurits et une s'était plainte de courbature. Les nausées et vomissements étaient les plaintes les plus rapportées (tableau VII). Une étude réalisée au Malawi de 2001-2002 a rapporté 1,7 et 0,5 cas d'effets adverses cutanés respectivement chez les enceintes et non enceintes après prise de la SP

60

3-2 Chez les nouveau- nés :

La presque totalité des enfants ont été suivi.

Les problèmes cutanés rencontrés :

Nous avons observé 7cas à la première période parmi lesquels 5 cas étaient des pyodermites, 1 cas de rash cutané. A la deuxième période 1 cas de dermatite atypique a été observé .Aucun lien statistiquement significatif n'a été établi entre la prise de la SP et les types de problèmes cutanés rencontrés ($P=0,145$) (tableauXIX).

L'ictère :

Nous avons obtenu 2 cas d'ictère à la première période du suivi et n'étaient associés à aucun symptôme. C'était des ictères physiologiques (bénins). Aucun lien statistiquement significatif n'a été trouvé entre la prise de la SP chez les mères et la survenue d'ictère chez les nouveaux nés. ($P=0,705$) (tableauXVIII).

Notre résultat est identique à celui obtenu par Maïga²⁵ qui lors de son étude chez les primigestes+secondigestes, avait trouvé 2 cas d'ictère physiologiques dans le groupe de femmes qui étaient sous SP.

VII- Conclusion

- La Sulfadoxine-Pyriméthamine a été utilisé par 98,3% des femmes pendant leur grossesse.
- La presque totalité des femmes enceintes (99,2%) utilisaient la moustiquaire dont 42,7% seulement étaient imprégnées.
- Peu d'effets secondaires étaient rapportés à la prise de la Sulfadoxine-Pyriméthamine notamment (nausée ou vomissement) dans la plupart des cas (1,89%).
- Au cours du suivi enfants, les problèmes cutanés prédominant étaient les pyodermites (71,42%).
- L'anémie occupait une prévalence de (56,3%) et était liée à l'infection périphérique, placentaire et à la prise de médicaments.
- La proportion de femmes ayant reçu 1 dose, 2 doses, 0 dose de SP était respectivement de 34,67%, 22,88% et 42,45%, mais seulement 16,72% ont bénéficié de 2 doses de SP +MII.
- Malgré l'utilisation de la SP en TPI et les moustiquaires, le taux de prévalence de l'infection maternelle était de 29,7%, celui de l'infection placentaire de 31,2% et 7,8% de petit poids de naissance.

VIII- RECOMMANDATIONS

Aux autorités et aux décideurs.

- Instituer dans le bilan prénatal la mesure du taux d'hémoglobine et la recherche systématique du plasmodium dans le sang.
- Equiper les centres de santé de laboratoires et de matériels permettant le diagnostic rapide du paludisme et de l'anémie.
- Promouvoir la disponibilité et l'accessibilité des moustiquaires imprégnées au sein de la population.

Aux personnels de santé :

- Renforcer et encourager les campagnes de sensibilisation des femmes pour effectuer les CPN.
- Promouvoir davantage l'utilisation accrue et correcte des moustiquaires imprégnées et du TPI à la sulfadoxine pyriméthamine conformément aux recommandations du PNLN.

Aux femmes enceintes

- Pratiquer tôt les CPN afin de bénéficier du paquet de prévention (TPI 2 doses et MII)

Aux chercheurs

- Mener les études de cohorte pour mieux apprécier le poids du paludisme pendant la grossesse dans les zones sahéliennes.

FICHE SIGNALETIQUE

Nom : Diakité

Prénom : Hamadoun

Titre de la thèse : Evaluation de deux stratégies pour prévenir le paludisme pendant la grossesse à koro (région de Mopti).

Année de soutenance : 2008-2009

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : bibliothèque de la FMPOS

Secteurs d'intérêt : parasitologie, obstétrique, santé publique

Résumé :

Nous avons mené une étude d'évaluation transversale de deux stratégies de prévention antipalustre pendant la grossesse à koro de septembre 2006 à avril 2007. L'étude a porté sur 424 accouchements.

Les femmes âgées de 20 ans et plus étaient les plus représentées soit 74,2%.

Les primigestes et secondigestes ont constitué 41,6% de notre échantillon, avec une gestité moyenne de 3.

La proportion des accouchées ayant utilisé une chimioprévention était de 73,3%(311 /424) et parmi celles-ci 98,3%(306/311) avaient utilisé la SP.

La presque totalité des femmes interrogées avaient utilisé des moustiquaires 99,2%(421/424) et seulement 47,2%(199/421) avaient des moustiquaires imprégnées.

La prévalence de l'anémie était de 56,3% et celle de l'anémie sévère de 10,8%.

Le taux d'indice plasmodique était de 29,7%, la prévalence de l'infection placentaire de 31,2%. Les taux de faible poids de naissance et de mortinatalité étaient respectivement de 7,6% et de 10,8%.

Une relation statistiquement significative existait entre l'indice plasmodique et la chimioprévention ainsi qu'avec l'utilisation des MIIs. Un lien statistiquement significatif a été trouvé entre l'infection placentaire et l'utilisation des MIIs.

Par contre aucune liaison n'a été établie entre le faible poids de naissance et les stratégies de prévention.

Mots clés : évaluation, stratégies, prévention, paludisme, grossesse, Koro.

Summary

Name: Diakité

First Name: Hamadoun

Title: Evaluation of two strategies to prevent malaria during pregnancy in Koro (Mopti).

Year of defence: 2010

Defence City: Bamako

Country: Mali

Place of deposit: Library of FMPOS

Areas of interest: Parasitology, obstetrics, public health

Abstract:

We conducted a study to evaluate two strategies to prevent malaria during pregnancy in a sahelien area (Koro) from September 2006 to April 2007.

The study focused on 424 deliveries.

Women aged 20 and over were the most represented 74, 2%.

The primigravidae and secondigestes constituted 41, 6% of our sample, with an average of 3.

The proportion of having gestation birth using a chemoprevention was 73, 3% (311/424) and of these 98, 3 % (306/311) had used SP.

Almost all women interviewed had used the nets for 99, 2 % (421/424) only 47, 2 % (199/421) were treated nets.

The prevalence of anemia was 56, 3% and that of severe anemia was 10, 8%.

The plasmodic index was 29, 7%, and the prevalence of placental infection was 31, 2%.The incidence of low birth weight and stillbirth were respectively 7, 6% and 10, 8%.

A statistical significant relationship existed between the plasmodic index and chemoprevention as well as the use of impregnated mosquito net.

A statistical significant link was found between placental infection and used of impregnated mosquito net and also with chemoprevention.

Any link has been established between low birth weight and prevention strategies.

Key words: assessment, strategy, prevention, malaria, pregnancy, Koro.

1 OMS

Aide mémoire N=94

Révisé en janvier **2009**, page1.

2 Gentilini M.

Médecine tropicale: in paludisme.5^{ème} édition, Paris.Flammarion

Médecine Sciences **1993**: pp 91-122.

3 Bronner U,Divis PC,Farnet A,Singh B.

Swedish traveller with plasmodium knowlesi malaria after visiting Malaysian Borneo.

Malar j.**2009** janv 16,8:15

4 OMS

Aide-mémoire n°94 Paludisme et grossesse **2005**.

5 Sirima SB, Sawadogo R, Moran AC, Konate A, Diarra A, yameogo M, Parise ME, Newman RD.

Failure of achloroquine chemoprophylaxis program to adequately prevent malaria during pregnancy in koupéla district, Burkina Faso.

Clin infect Dis **2003**; 36: 1374- 1382.

6 Bah M D.

Association paludisme et grossesse position actuelle de l'expérience Dakaroise.

Thèse de Médecine, Dakar **1976** n°45 P265

7 Steketee RW, Nahlen BL, parise ME; Menendez C, 2001.

The burden of malaria in pregnancy in malaria-endemic areas.

Am I Trop Med Hyg 64(1-2) S; 28-35.

8 Newman RD, Hailemariam A, Jimmq D, Degifie A, Kebede D, Rietveld AE, Nahlen BL Barnwell JW, Steketee RW, Parise ME.

The burden of malaria during pregnancy in area of stable and instable transmission in Etiopia during a no epidemic year-*J infect Dis* **2003**

Jun 1;187(11):1765-72

9 Plowe CV, Doumbo OK, Djimde A, Kayentao K, Diourte Y, Doumbo SN, Coulibaly D, Thera M, Wellems TE, Diallo DA.

Chloroquine treatment of uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria in Mali: parasitologic resistance versus therapeutic efficacy.

Am J Trop Med Hyg 2001; 64(5):242-246.

10 Kayentao K, Kodio M, Newman RD, Maïga H, Doumtabé D, Ongoïba A, Coulibaly D, Keïta AS, Maïga B, Mungai M, Parise ME, Doumbo O.

Comparaison of intermittent preventive treatment with chemoprophylaxis for the prevention of Malaria during pregnancy in Mali.

J infect. **2005** Jan1; 191(1):109-16

11 Déclaration d'Abuja et le plan d'action.

Extrait du sommet africain pour faire reculer le paludisme, Abuja, 25 avril **2000** (WHO/CDS/RBM/2000.17).

12 RBM (Roll Back malaria)

Décennie des Nations Unies pour faire reculer le paludisme, 2001-2010.

http://www.rbm.who.int/cmc-upload/0/000/015/369/RBM_infosheet-4fr.htm.

13 Mouchet J, Carnale P.

Le vecteur de transmission in paludisme, université franco UREF Editions Ellipses 1991.

14 Steketee R.W, Wirima JJ, Slulssker, Heymonn DL, Breman JG.

The problem of Malaria and malaria control in pregnancy in sub Saharan African.
Am J Trop Med Hyg; **1996**-55:2-7

15 Doumbo O.

Epidémiologie du paludisme au Mali. Etude de la chloroquinorésistance. Essai de stratégie de contrôle basé sur l'utilisation des rideaux imprégnés de perméthrine associée au traitement systématique des accès fébriles.

Thèse de doctorat sciences biologiques (parasitologie, pathologie, Ecologie), Montpellier, 1992

16 Crepuut C, Durrbach A, Charpentier B, Carosella ED, Rouas-Freiss N.

HLA-G: immunoregulatory molecule involved in allograft acceptance.

Nephrologie, **2003**; 24(8): 451- 456.

Bull Soc Pathol Exot, **2003**; tome 96(3):161-164.

17 Les anémies nutritionnelles.

Série de rapports techniques n 503, Genève, OMS, 1972

18 O.M.S.

International classification of Diseases, 1965.

19 Blot I, Papiernik E, Kaltwasser J P, Tchernia G.

Influence of routine administration of folic acid and iron during pregnancy.

Gynecol.obstet. Invest, 1981 ,12, 294-304

20 Mc Gregor IA.

Thoughts on malaria in pregnancy with consideration of some factors which influence remedial strategies.

Parasitologia **1987**, 29: 153-163

21 Jean Pierre Coulaud : Paludisme et grossesse : épidémiologie et physiologie développement et sante : n=138- Décembre 1998.

- 22 Steketee RW, Wirima JJ, Slutsker L, Heymann DL, Breman JG.**
<<The problem of malaria control in pregnancy in sub-saharan Africa.>>
Am J Trop Med HYg.1996; 55(1 Suppl):2-7.
- 23 Clara Menedez.**<< Malaria during pregnancy:Apriority area of malaria research and control.>> Parasitology Today. Volume 11,numero5.1995
- 24 P.BOUREE :** Paludisme et grossesse ;
Malaria N3-Sujet N 2 avril 1997
- 25 Maiga H.**
Efficacité chez les primigestes et secondigestes de trois schémas de prophylaxie antipaludique au Mali. hèse de Médecine Bamako **2002**, n°123.
- 26 Mc Gregor IA.**
The significance of parasitic infectious in term of clinical disease: a personal view.
Parasitology **1987**; 94:159-178
- 27 Drouin J, Rock G, JollyEE .**
Plasmodium falciparum malaria .mimicking autoimmune hemolytic anemia during pregnancy.
Can Med Assoc J **1985**; 132(3): 265-267
- 28 Mulumba MP, WotoEE, Kabougo M.**
A propos de l'influence de la chloroquino-prophylaxie sur le poids à la naissance.
Congo medical **2003**; Vol3; n°8: 686-695 .
- 29 Maubert B, Fieet N, Tami G, Boudin C et Deloron P.**
Cytoadherence of plasmodium falciparum-infected erythrocytes in the human placenta.
Parasite immunology **2000**; 22(4):191-199.

30 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

31

Fied M, Nosten F ,Brockman A, Brabin BJ, Duffy PE.

Maternal antibodies block malaria Nature **1998** ,395 : 851-852.

32 Philippe E, Walter P.

Les lésions placentaires du paludisme.
Arch Fr pediatri **1985**; 42: 921- 923

33 Kasumba I N, Nalunhuma A J, Mujuzi G, Kitaka F S, Byaruhanga R, Okong P, Egwang TG.

Low birth weight associated with maternal anemia and plasmodium falciparum infection during pregnancy, in a peri-urban / urban area of low endemicity in Ouganda
Ann trop Med parisitol **2000**; 94 (1): 7-13

34 Anagnos D, Lanoie LO, Palmieri J R, Ziefer A, Cnnor D A.

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

35 Kone B, Ouedrago C et Guiguimde TR.

Affections tropicales et grossesse.
Encycl Méd chir (Editions scientifiques et Medicales Elsevier SAS,Paris).
Gynécologie/obstétrique 5-043-A-40, **2002,17 P.**

36 Mc.Gregor IA.

Epidemiology, malaria and pregnancy.

Am J Trop Med Hyg, **1984** ;33:517-525.

37 Ogonna A, Uneke CJ. Artemisinin-based combination therapy for uncomplicated malaria in sub-Saharan Africa: the efficacy, safety, resistance and policy implementation since Abuja 2000. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* **2008** Jul; 102(7):621-7.

38 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.

39 Adam I, Elhassan EM, Omer EM, Abdulla MA, Mahgoub HM, Adam GK. Safety of artemisinins during early pregnancy, assessed in 62 Sudanese women. *Ann Trop Med Parasitol.* **2009** Apr;103(3):205-10.

40 WHO 2006. Guidelines for the treatment of malaria, Geneva, WHO/HTM/MAL/2006.1108 (Le 18/Avril/2009)
<http://www.who.int/malaria/docs/TreatmentGuidelines2006.pdf>

41 Elghazali G, Adam I, El-Bshir MI.
Plasmodium falciparum infection during pregnancy in an unstable transmission area in Eastern Sudan.
East Mediterr Health J. **2003** 9(4): 570-80.

42 Lamikanra O.
A study of malaria parasitemia in pregnant women, placentae, cord blood and Newborn babies in Lagos, Nigeria.
PMB12003, Surulere Lagos.

43 Newman R, Hailemariam A, Jimma D, Degifie A, Kebede D, Rietveld AE, Nahlen BL, Barnwell JW, Steketee RW, Parise ME.

The burden of malaria during pregnancy in areas of stable and unstable transmission in Ethiopia during a non epidemic year
J Infect Dis **2003**; 187:1765-72.

44 Guindo N.

Paludisme pendant la grossesse dans une zone de faible transmission du Mali (Tombouctou Niafunké).

Thèse de Médecine Bamako **2007** N°17.

45 KODIO N.

Paludisme et grossesse sur le plateau Dogon en zone sahélienne du Mali : cas du CSCOM de Sangha.

Thèse Médecine, Bamako **2008** n° 81

46 Kanouté B.

Paludisme pendant la grossesse en zone peri-urbaine de Bamako (Mali) : Cas du CSCOM de Banconi.

Thèse Médecine, Bamako **2007**. N° 16.

47 Guirou E A.

Etude comparative de la chloroquine et de la Sulfadoxine- pyrimethamine en traitement préventif intermittent dans la prévention du paludisme

Pendant la grossesse à Bancoumana.

Thèse Médecine Bamako-**2005** n° 192

48 Dabo CAT.

Efficacité comparée de deux schémas de prévention du paludisme au cours de la grossesse à Faladiè (Kati).

Thèse Med, Bamako **2005** n° 72.

49 Diarra A.

Efficacité comparée de la Sulfadoxine-Pyriméthamine et de la chloroquine dans la prévention antipaludique au cours de la grossesse à Bancoumana.

Thèse de Médecine, Bamako **2003**, n 26

50 Cot S ,Matra R,Rabarijoana L, Robert V,Raharimalala L,Raveloso A, Arieu F.

Evidence of an urban, local transmission of malaria in Antananarivo, Madagascar.

Méd Trop, **2006**; 66(2):143-148.

51 Nosten F, ter Kuile F, Maelankirri L, Decludt B, White NJ.

Malaria during pregnancy in area of unstable endemicity.

Trans R Soc Trop Med Hyg, **1991**; (85): 424- 9

52 Haïdara M.

Paludisme et grossesse dans le service de gynéco-obstétrique de l'hôpital

Gabriel Touré.

Thèse Médecine, Bamako-**2000**, n°84

53 Dembélé H.

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

Thèse de Médecine, Bamako **1995**, n°20.

54 Ndao CT,N'diaye JL,Gaye A,Le Hesran JY.

Infection du placenta par plasmodium falciparum en zone urbaine au Sénégal .

Bull Soc Pathol exot, **2003** Aug; 96(3):161-4.

55 Parise ME, Ayisi JG, Nahlen BL, Schultz, Roberts JM, Misore A, Muga R, Oloo AJ, Steketee RW.

Efficacy of Sulfadoxine-Pyrimethamine for prevention of placenta 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

56 Van Eijk AM, Ayisi JG, Terkuile FO, Otieno JA, et al.

Effectiveness of intermittent preventive treatment with Sulfadoxine-pyrimethamine for control of malaria in pregnant women in western Kenya : a hospital –based study.

Trop Med Int Health **2004**; 9(3): 351-360.

57 FAO, Division de la nutrition.

Aperçu nutritionnel du Mali. Bases de données FAOStat sur les bilans alimentaires (**1993**).

58 Allen S J, raiko A O'Donnell A, Alexander N D, cleggJ B.

Causes of preterm delivery and intrauterine growth retardation in a malaria endemic region of Papua New Guinea.

Arch Dis child Fetal Neonatal ED, **1998**; 78(2): 135-140.

59 Onadeko MO, Lawoyin T O.

The pattern of stillbirth in a secondary and tertiary hospital in Ibadan, Nigeria.

Afr J Med ,**2003**; 32(4); 349-352.

60 GinnigJE, Mac Arthur JR, M'bang'ombe M, Kramer MH, Chizani N, Stern RS, MkandalaC, Newman RD, Steketee RW, Campbell CH.

Severe cutaneous reactions to Sulfadoxine-pyrimethamine and Trimethoprim-Sulfamethoxazole in Blantyre District, Malawi.

AmJ Trop Med Hyg,74(5) 2006,PP. 738-743.