

Ministère de L'Enseignement
Supérieur et de la Recherche
Scientifique



REPUBLIQUE DU MALI
UN PEUPLE UN BUT UNE FOI



ANNEE UNIVERSITAIRE : 2014 - 2015

N°..... /

**PALUDISME CHEZ LES FEMMES
ENCEINTES SUIVIES EN
CONSULTATION PRENATALE DANS
LE CENTRE DE SANTE DE
REFERENCE DE KOLOKANI**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le.../ .../ 2015
Devant la Faculté de Médecine, et d'Odontostomatologie
Par : *M. Modibo Soungalo DIALLO*
Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine
(DIPLOME D'ETAT)

JURY

PRESIDENT : Pr Mahamadou Ali THERA
MEMBRE : Dr Demba DIARRA dit N'Diaye
CO-DIRECTEUR : Dr Abdoulaye TRAORE
DIRECTEUR DE THESE : Pr Daouda K MINTA

DEDICACES

A Dieu tout puissant et son prophète

Nous remercions le Seigneur le tout puissant et son prophète pour nous avoir accordé une bonne santé et sa grâce sans laquelle nous ne saurions être devant le jury pour ce travail.

Nos remerciements vont à l'endroit de tous ceux qui nous ont soutenus quelle que soit la nature. Que Dieu vous récompense au centuple! Nous formulons les vœux pour que le Seigneur nous donne la force et le courage de faire autant à ceux qui auront besoin de notre soutien.

A mon père: Soungalo DIALLO

Très soucieux de l'avenir de tes enfants, tu nous as élevé dans le respect et la dignité. Tu as fourni d'énormes efforts pour notre réussite. L'avenir de notre famille a été ton rêve de tous les temps. Puisse l'Éternel t'accorder une vieillesse heureuse.

A ma mère: Gna DIARRA

Femme courageuse, exemplaire et dévouée. Une maman qui a toujours été présente pour ses enfants, tu nous as éduqués et entretenus; ainsi j'ai appris de toi l'honneur, la dignité, la modestie, la générosité surtout le respect et l'amour du prochain. Ce modeste travail est le fruit de ton engagement. Que Dieu te donne joie, santé et longue vie

A mes frères et sœurs

Adama DIALLO, Bourama DIALLO, Sanata DIALLO, Sata DIALLO,

Aminata DIALLO, Oumou DIALLO, Djenebou DIALLO

Je déplore le manque de mots adéquats pour vous témoigner mon amour et mon attachement. Sachez que nous partageons les peines et les joies et que rien au monde ne pourra nous séparer. Ensemble, œuvrons dans l'esprit de fraternité et de solidarité afin de pérenniser l'unité de la famille.

A ma fiancée : Dialia Salifou COULIBALY

Soit rassurée de ma reconnaissance.

A mes oncles et tantes:

Vous avez été d'un soutien inconditionnel et vous nous (mes frères, mes sœurs et moi) avez assisté en toute circonstance. Votre esprit de discernement n'a guère altéré votre grande sensibilité. Vous méritez respect et considération.

A tous mes cousins et cousines:

Abdoulaye DIARRA, Oumou DIARRA, Soyez rassurés de mon amour et de mon soutien et comptez sur ma simplicité et ma disponibilité. Vous ne manquerez pas de compliments et d'encouragements.

A mes neveux et nièces:

Que ce travail soit un exemple pour vous.

REMERCIEMENTS

Nous adressons nos remerciements :

A tous mes maîtres du premier du cycle, du second cycle, du lycée, de la faculté de médecine et d'odontostomatologie et de la faculté de

Pharmacie de Bamako

Pour la qualité des enseignements que vous nous avez prodigué tout au long de notre formation. Hommage respectueux.

A la mémoire de tous ceux qui ont été arrachés à notre affection :

A ma belle mère Fatoumata DIARRA.

Nous vous gardons toujours dans nos mémoires. Puisse la terre vous être légère. Amen ! Reposer en paix.

A Dr COULIBALY Etienne et Dr SOW Kola

Vos rigueurs scientifiques, votre abord facile, vos encouragements ont été d'un grand apport dans la réalisation de ce travail je vous remercie du fond du cœur.

Dr TRAORE Alou, Dr Ibrahim SACKO, Dr BOIRE Seydou et Dr CAMARA.

Vous avez toujours été à ma compagnie. Merci pour votre fidélité, votre confiance et surtout vos respects pour notre amitié. Recevez ici toute ma reconnaissance à travers ce travail. Puisse Dieu renforcer davantage le lien d'amitié qui nous unit.

A tous les travailleurs de la chirurgie, de la médecine, de la maternité, du service de laboratoire et les étudiants de FMOS.

A mes ami(e)s: Malik Maiga, Boubou Sacko, Boubacar Maiga, Boubacar Sogoba Fatoumata T Diarra.

HOMMAGES AUX HONORABLES MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY.

Professeur Mahamadou Ali THERA

Maitre de conférences agrégée de parasitologie –mycologie

**Directeur scientifique du centre de formation et recherche sur le paludisme à
Bandiagara**

Cher Maitre,

Vous avez spontanément accepté de présider cette thèse malgré vos multiples occupations.

Votre simplicité, votre ouverture à vos étudiants et votre exigence pour le travail bien fait, font de vous un maitre à imiter.

Homme de science éclairé, votre modestie, votre disponibilité et votre sens élevé du devoir social font de vous un homme admiré par tous.

Veillez trouvez ici cher maitre l'expression de notre sincère reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY.

Dr Demba DIARRA dit N'diaye

Médecin chef du centre de santé de référence de Kolokani

Cher maitre,

C'est un privilège et un honneur que vous nous faites en acceptant d'être membre du jury.

Nous avons été marqués par votre sagesse, votre courtoisie et votre humanisme nous en séduit. Recevez ici cher maitre l'expression de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE.

DR Abdoulaye Mamadou TRAORE

Spécialiste en maladies infectieuses et tropicales

Chercher au DEAP/MRTC /FMOS /Mali

Certifié en sante publique

Praticien hospitalier au SMIT du CHU du Point G

Cher Maître.

Votre disponibilité, votre qualité intellectuelle, la clarté de vos explications ainsi que la qualité de votre raisonnement font de vous un exemple à suivre.

Cher maître recevez ici l'expression de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE.

Pr Daouda Kassoum MINTA

Professeur agrégé de Maladies Infectieuses et Tropicales

Directeur du centre d'excellence de lutte contre le VIH adultes

Chargé de cours de parasitologie et de thérapeutique à la FMOS

Chercheur au DEAP/MRTC/FMOS-Mali

Vice-président de la Société Africaine de Pathologies Infectieuses

Cher maître,

La facilité avec laquelle vous avez accepté de diriger ce travail et la constance dans le suivi de celui-ci ainsi que l'invitation à l'effort supplémentaire que vous nous avez adressé de manière permanente nous ont été d'un apport déterminant.

Votre assistance, votre modestie, votre esprit scientifique, votre bienveillance, votre polyvalence et votre patriotisme ont fait de vous un monument pour les générations futures.

Cher maître, trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude

LEXIQUE

LISTE DES ABREVIATIONS :(glossaire)

ATB : Antibiothérapie

BCF : Bruit du cœur fœtal

CPN : Consultation prénatale

CSRef : Centre de santé de référence.

FMOS : Faculté de médecine et d'odontostomatologie.

GE : Goutte épaisse.

Hb: Hémoglobine.

HTA : Hypertension artérielle

HU : Hauteur utérine

MAF : Mouvements actifs fœtaux.

MII : Moustiquaires imprégnées aux insecticides

OMI : Œdème des membres inférieurs.

OMS : Organisation Mondiale de La Santé.

P.f: *Plasmodium falciparum*

SP: Sulfadoxine Pyriméthamine

TPI: Traitement préventif intermittent

T°: Température.

VAT : Vaccin antitétanique

PNLP : Programme nationale de lutte contre le paludisme

LISTE DE FIGURE

Fig1 : Carte sanitaire du district Kolokani

Fig2 : Cycle biologique du paludisme

fig3 : Répartition des patientes selon les mois de l'année

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Répartition des patientes selon la tranche âge

Tableau II : Répartition des patientes selon le statut matrimonial

Tableau III: Répartition des patientes selon la profession

Tableau IV: Répartition des patientes selon leur appartenance à une ethnie

Tableau V: Répartition des patientes selon le niveau d'instruction

Tableau VI: Répartition des patientes selon la résidence

Tableau VII : Répartition des patientes selon la gestité

Tableau VIII : Répartition des patientes selon la parité

Tableau IX : Répartition des patientes selon le nombre de CPN

Tableau X: Répartition des patientes selon usage ou non de moustiquaire imprégnée

Tableau XI : Répartition des patientes selon la prise de la SP1 en prophylaxie

Tableau XII : Répartition des patientes selon la prise de la SP2 en prophylaxie

Tableau XIII : Répartition des patientes selon les effets indésirables de la TPI

Tableau XIV: Répartition des patientes selon les signes fonctionnels

Tableau XV: Répartition des patientes selon les signes physiques

Tableau XVI: Répartition des patientes selon le taux hémoglobine

Tableau XVII: Répartition des patientes selon le traitement curatif

Tableau XVIII: Répartition des patientes selon le mode d'accouchement

Tableau XIX: Répartition des patientes selon le résultat du TDR paludisme

Tableau XX: Répartition des bébés selon le poids

TABLE DES MATIERES

Dédicace et Remerciement.....	1
Hommages aux membres du jury.....	4
Lexique.....	8
Liste de figures	9
Liste de tableaux.....	10
I.INTRODUCTION	13
1. Justification	15
2. Objectifs	16
II.GENERALITES	17
1. Rappel sur le paludisme.....	17
1.1- Historique et actualité.....	17
1.2-Epidémiologie	18
1.3 -Impact en sante publique du paludisme gestationnel	42
1.4–Attitudes prophylactiques recommandées.....	44
1.5- Relation entre paludisme et grossesse.....	45
III METHODOLOGIE	48
1. Cadre d'étude	51
2. Type d'étude.....	51
3. Période d'étude.....	51
4. Population d'étude.....	51
5. Echantillonnage	51
6. Déroulement pratique d'étude	52
7. Technique de collecte des données	53
8. Plan d'analyse et traitement des données	53
9. Aspect éthique.....	53

IV. RESULTATS	54
V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	63
VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATION	67
VII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	70
VIII. ANNEXES	76

I. INTRODUCTION

Maladie endémo épidémique, le paludisme ou malaria est une parasitose due à un hématozoaire du genre *Plasmodium* transmis à l'homme par la piqûre infestante de moustiques femelles du genre *Anopheles*. On distingue cinq espèces de *Plasmodium* qui parasitent l'homme : *Plasmodium falciparum*, *P. malariae*, *P. vivax*, *P. ovale* et *P. knowlesi*, et une sixième espèce fut découverte en Asie du sud *P. cynomolgi*.

Plasmodium falciparum est l'espèce la plus redoutable [22] et la plus répandue.

En effet le paludisme est un problème majeur de Santé Publique dans les pays en voie de développement, notamment intertropicaux. En 2012 selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), 40% de la population mondiale ont été exposés au risque de contracter le paludisme. En Afrique, l'incidence du paludisme est estimée entre 270 et 450 millions de cas [47]. L'Afrique subsaharienne paye sans doute le plus lourd tribut puisqu'elle enregistre plus de 90% des cas et des décès [10].

On peut estimer la menace pour les 30 millions de grossesses annuelles en Afrique [64] si l'on sait que le risque d'impaludation augmente considérablement pendant la grossesse et que la maladie accroît la vulnérabilité de la femme enceinte à d'autres affections [10].

Plusieurs facteurs interviennent dans le déterminisme de l'infection palustre : facteurs environnementaux, facteurs biologiques, facteurs immunogénétiques.

Les principaux groupes à risque identifiés en zone d'endémie par l'OMS sont les enfants de moins de cinq ans et les femmes enceintes à cause de leurs vulnérabilités particulières. Des études ont montré que les femmes enceintes courent quatre fois plus de risque de contracter le paludisme et deux fois plus de risque d'en mourir [54].

La fréquence du paludisme chez la femme enceintes n'est pas partout la même. D'après certaines estimations, au Mali 36% des femmes enceintes ont une goutte épaisse positive contre 22,3% des témoins [16]. La survenue du paludisme au cours de la grossesse peut avoir de nombreuses conséquences sur la santé de la mère (anémie), sur celle du fœtus (retard de croissance intra-utérine) et sur celle du nouveau-né (prématurité, faible poids de naissance) [39].

Face à ces situations hautement préjudiciables pour la santé de la femme et de son fœtus, des mesures de lutte sont nécessaires. Ainsi à partir de 1986, l'OMS préconisait pour la prévention du paludisme pendant la grossesse, la chimio prophylaxie hebdomadaire à la chloroquine. Mais cette prophylaxie à la chloroquine s'est heurtée à la mauvaise observance et à l'émergence de souches de *P. falciparum* chloroquino-résistantes. C'est ainsi que de nos jours, l'OMS recommande un paquet

d'interventions comportant : l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide et le traitement préventif intermittent à la sulfadoxine-pyriméthamine comme méthode pour la prévention de la maladie chez les femmes enceintes vivant dans les zones de transmission stable.

Le Mali à l'instar des autres pays d'endémie palustre a adopté cette stratégie et en mars 2003 la sulfadoxine-pyriméthamine est devenue le médicament de premier choix dans la prophylaxie antipaludique chez la femme enceinte. Cette politique a été appliquée dans le district sanitaire de Kolokani. Après 12ans il nous a paru nécessaire d'évaluer l'effet de cette politique en traitement préventif dans la prise en charge du paludisme chez les femmes enceintes lors des consultations prénatale dans le centre santé de référence de Kolokani.

1-JUSTIFICATION

Les modifications de l'immunité maternelle au cours de la grossesse favorisent la survenue du paludisme gestationnel. En Afrique chaque année près de 30 millions de femmes enceintes sont à risque d'infection palustre (surtout par *P.falciparum*). Les manifestations de l'infection palustre chez la femme enceinte varient en fonction de la parité, de l'âge de la femme, de l'âge de la grossesse mais aussi en fonction de l'intensité de la transmission palustre. la survenue du paludisme pendant la grossesse expose à de nombreuses complications.

On attribue au paludisme [50]:

- 15% d'anémie maternelle gravidique,
- 10.000 décès maternel/an,
- 8 à 14% des cas de faible poids à la naissance
- 3 à 8% des décès de nourrissons de part le monde.
- 15% des prématurités et 6,5% des avortements en Afrique [28].

Plusieurs études ont été menées au Mali dans différents faciès épidémiologiques sur le paludisme au cours de la grossesse. Depuis l'adoption par le Mali de la stratégie RBM pour la lutte contre le paludisme pendant la grossesse, peu d'études documentés ont porté sur le paludisme au cours de la grossesse à Kolokani. D'où la présente étude dont le but est d'étudier le poids du paludisme chez les femmes enceintes lors des consultations prénatales.

2-LES OBJECTIFS

A) Objectif général

Etudier le poids du paludisme chez les femmes enceintes vues en consultations prénatales dans le centre de santé de référence de Kolokani.

B) Objectifs spécifiques

- 1) Etudier l'observance de la TPI (traitement préventif intermittent).
- 2) Déterminer la parasitémie périphérique chez les femmes enceintes vues en consultations prénatales dans le centre de santé référence de Kolokani.
- 3) Déterminer le taux de l'anémie chez les femmes enceintes vues en consultations prénatales.

II-GENERALITES

1- Rappel sur le paludisme:

1.1-Historique et actualité

L'acquisition de connaissances sur le paludisme et le développement de la lutte antipaludique se sont faits en quatre périodes de durée très inégales : une période initiale, empirique, suivie d'une période naturaliste, puis d'une période chimique et enfin la période actuelle où les énormes progrès des sciences fondamentales ne permettent pas toujours de résoudre les problèmes posés par la maladie [38]. La période empirique s'étend de l'aube de l'humanité à 1880, date de la découverte des parasites responsables du paludisme par Laveran, à Constantine [38].

Hippocrate (V^e siècle av. J-C) est le premier à avoir décrit les fièvres tierces bénignes et les quartes, observé leur aspect saisonnier, noté la présence de splénomégalies et fait une relation avec la présence d'eaux stagnantes des marais. Ainsi dès l'antiquité le paludisme fut ressenti comme une maladie liée à l'environnement [38].

En 1880, à Constantine, Alphonse de Laveran décrit l'agent responsable du paludisme qu'il dénomma *Oscillarium malariae*. La découverte de Laveran fut confirmée aux Etats-Unis par Osler(1882), Abbott(1885) et Stenberg (1886).En Italie, Marchiafava, après avoir nié la nature parasitaire des plasmodies, décrit en 1885 les *Plasmodium*, et Golgi, en 1886, nomma plus précisément *P. vivax* et

P. malariae. Peu après, en 1889, Celliet Marchiavafa décrivent *P. falciparum*. Mac Callum, aux Etats-Unis, observa en 1897 l'exflagellation des gamétocytes mâles de *P.falciparum* et leur pénétration dans le gamétocyte femelle [38].

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

Le rôle des moustiques dans la transmission du paludisme en Italie avait été pressenti dès 1717 par Lancisi, du fait de leur abondance dans les marais. La découverte de la transmission des filaires par les *Culex*, en Chine, par Manson (1877) avait renforcé l'hypothèse d'une transmission du paludisme par des moustiques. En 1895, Ross démontra la présence d'oocystes chez des anophèles et, en 1898, il observa la transmission du paludisme aviaire par les *Culex* [38].

En 1898, Grassi et Bignami infectèrent un volontaire par *P.falciparum*, avec des anophèles récoltés dans une région très impaludée de la campagne romaine. Trois expériences similaires furent réussies par Bastianelli, Grassi et Bignam en 1899,

qui publièrent le cycle des *Plasmodium* chez les anophèles. En 1990, Manson confirma le cycle de transmission chez des volontaires dans la campagne romaine et à Londres [38].

De 1820 jusqu'à 1940 environ, aucun progrès thérapeutique n'avait été réalisé, mais peu avant la seconde guerre mondiale, la chloroquine premier antipaludique de synthèse, est préparée et ouvre la voie à toutes les séries de dérivés. La guerre du Pacifique à partir de 1942, privant les Américains des plantations indonésiennes de quinquina, active les recherches. Contre les vecteurs, les insecticides de contact, à effet rémanent tel le DDT, sont dès la fin de la guerre largement utilisés. Grâce à de nouvelles armes, l'éradication du paludisme paraît possible. En 1957, elle est entreprise à l'échelle mondiale par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Après des succès rapides surtout en zone subtropicale et tempérée, dans les pays développés, dans les îles, les progrès deviennent lents, en particulier dans les pays déshérités [32]. La résistance des vecteurs au DDT apparaît ; les insecticides de remplacement sont beaucoup plus onéreux (4 à 10 fois plus). En 1961, l'avenir s'assombrit de la découverte des souches résistantes aux amino-4-quinoléines, antipaludiques de synthèse largement utilisés, et leur extension mondiale est actuellement inquiétante [28]. En 1968, force est de redéfinir un programme de lutte visant à contenir les effets de la maladie (morbidité, mortalité) plutôt qu'à l'éradiquer. Enfin, les succès acquis ne sont pas toujours définitifs, comme le montrent les récentes épidémies apparues dans des régions autrefois débarrassées de la maladie [32].

Actuellement, la recherche demeure orientée vers la lutte anti vectorielle, le traitement curatif et prophylactique, la vaccination, contre le vecteur.

Les problèmes sont d'ordre technique (résistance aux insecticides), mais surtout économique (coût des insecticides et leur mise en œuvre), le traitement du paludisme requiert de nouveaux médicaments efficaces contre les souches de *P falciparum* résistantes aux antipaludiques notamment SP.

1.2- Epidémiologie:

1.2.1- Répartition géographique:

1.2.1.1- Le paludisme dans le monde:

Le paludisme est une endémie mondialement répandue. D'après l'OMS en 2011, le paludisme sévissait d'une manière endémique dans plusieurs pays dont la répartition géographique était la suivante: 45 en Afrique, 4 en Europe, 14 en méditerranée orientale, 8 en Asie du sud-est et 9 en pacifique occidental.

-1.2.1.2. Notion de stratification du paludisme (OMS 2006):

-1.2.1.2.1. Définition de la stratification du paludisme

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

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

-1.2.1.2.2. Les modalités de la transmission du paludisme

Quatre principales modalités de transmission du paludisme ont été définies :

* Le paludisme endémique à transmission permanente dans les régions forestières et les savanes humides post-forestières ;

* Le paludisme endémique à transmission saisonnière longue (3 à 6 mois) ou paludisme avec recrudescence saisonnière (saison des pluies) dans les savanes humides et semi humides.

* Le paludisme endémique à transmission saisonnière courte (1 à 2 mois) ou paludisme à transmission annuelle épisodique dans les savanes sèches ;

* Le paludisme à transmission sporadique avec expression épidémique des cas dans les zones d'altitudes et en marge des déserts.

1.2.1.2.3- Les niveaux d'endémicité du paludisme

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

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

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

Tableau I : Classifications définissant les niveaux d'endémicité

Niveau endémie	Classification de Kampala Indice splénique (IS)	Classification de Yaoundé Indice plasmodique (IP)
Hypoendémicité	IS<10%	IP<10%
Mésoendémicité	25%<IS<50%	10%<IP<50%
Hyperendémicité	50%<IS<75%Z	50%<IP<75%
Holoendémicité	IS>75%	IP>75%

1.2.1.2.4- La notion de stabilité du paludisme

1.2.1.2.5.- Le paludisme stable

Il est caractérisé par une transmission assurée par de bons vecteurs et étalée sur une période plus longue. Les variations des conditions du milieu peuvent entraîner des fluctuations saisonnières sur les niveaux de la transmission, de l'endémicité et de la morbidité mais le risque d'endémie est nul. Tous les habitants sont en principe contaminés plusieurs fois chaque année, dès leur jeune âge et développent une solide prémunition.

Les niveaux d'endémicité sont généralement élevés et les porteurs asymptomatiques sont fréquents parmi les grands enfants et les adultes. Le paludisme stable est en général observé dans les zones humides mais dans certaines conditions favorables à la transmission (proximité de cours d'eau, amélioration durable de la pluviosité). Des foyers de paludisme stable peuvent être isolés dans les régions sèches.

1.2.1.2.6- Le paludisme instable

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

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

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

1.2.1.2.7- Strate (faciès) épidémiologique

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

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

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

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

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

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

- Une zone soudano-guinéenne à transmission saisonnière longue de 4 à 6mois ;

- Une zone de transmission saisonnière courte de 3 à 4mois ;

- Une zone de transmission sporadique voire épidémique courant les régions du nord et certaines localités des régions de Koulikoro (Nara), Ségou (Niono), Mopti (Douentza) et de Kayes(Nioro, Diéma, Yélimané et Kayes),

- Des zones de transmission bimodale ou plurimodale comprenant le delta intérieur du fleuve Niger et les zones de barrages : Sélingué, Manantali et Markala,

Des zones peu propices à l'impaludation particulièrement les milieux urbains comme Bamako ou Mopti où le paludisme est hypo endémique.

1.2.2- Agents pathogènes et vecteurs :

1.2.2.1- Agent pathogènes.

Dans le genre *Plasmodium* humain, il existe cinq espèces : *Plasmodium falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale*, *P. vivax* et *P. knowlesi*.

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

Au Mali:

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

Plasmodium malariae : 10–14%

Plasmodium ovale avec moins de 1%.

Plasmodium vivax a été retrouvé au Nord du Mali en 1988 dans la population malienne leucoderme possédant l'antigène Duffy [43].

1.2.2.2-Vecteurs:

Le vecteur est un moustique Culicidae du genre Anophèle. Les espèces vectrices sont nombreuses et d'autant plus redoutables qu'elles ont une affinité pour l'homme (espèces anthropophiles). Elles se nourrissent dans les maisons (espèces endophiles ou domiciliaires). Seule la femelle hématophage assure la transmission [29].

Au Mali, ce sont les membres du complexe Anophèle gambiae et Anophèle funestus qui transmettent le paludisme entre 18 heures et 6 heures du matin. Leur durée de vie moyenne est d'un mois [29].

1.2.3- Modalités de transmission :

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

A- La présence des hommes porteurs de gamétocytes du plasmodium dans le sang périphérique: le développement du parasite ne se poursuit que lorsque les gamétocytes sont ingérés par le moustique Anophèle. Cela suppose que le portage des formes sexuées soit essentiel dans le développement du parasite, en effet c'est chez le moustique Anophèle qu'a lieu les recombinaisons pendant la méiose. Ainsi, les porteurs de gamétocytes sont essentiels dans la transmission, d'où l'idée de la recherche d'un vaccin bloquant la transmission entre l'homme et le vecteur [29].

B- L'existence d'une population de vecteurs compétents: Très souvent la présence d'anophèle ne signifie pas transmission malgré la présence de porteurs de gamétocytes. Pour qu'il ait une transmission il faudra une compatibilité entre le parasite et le vecteur. Le parasite a besoin de condition physiologique pouvant permettre son développement (sa morphogénèse) en défiant la réponse immunitaire de son hôte. C'est ainsi que les moustiques du genre *Culex* et *Aedes* comprennent plusieurs espèces qui se gorgent sur les hommes et transmettent des maladies, comme la fièvre jaune, et la filariose, mais aucune de ces espèces ne transmet le paludisme. Ainsi, il y a une spécificité d'interaction entre les parasites et les vecteurs qui soient la base du maintien de la transmission d'un agent infectieux. En général la chaîne épidémiologique du paludisme requiert cette compatibilité. Il y'a plusieurs mécanismes qui expliquent cette incompatibilité: présence d'une toxine qui peut activement inhiber ou arrêter le développement du parasite et le phénomène d'encapsulation [29]

C- La présence d'homme réceptif au plasmodium: des études ont bien montré la présence de récepteurs antigéniques par lesquels les parasites pénètrent les globules rouges. C'est ainsi que les antigènes Duffy sont nécessaire pour l'infection des hématies par *P. vivax*. C'est pour cette raison que l'infection par *P. vivax* est rare dans les populations mélanodermes qui sont Duffy négatifs en Afrique [29].

D- Des conditions écologiques favorables à la biologie du vecteur.

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

- La température: La relation entre le niveau de développement du vecteur et la température a été décrite par des auteurs. Selon Latin et al: le taux de croissance du vecteur augmente à partir de zéro et atteint un seuil maximum et décroît rapidement à zéro à une forte température (température létale) [29]. Il semble que les températures extrêmes ont peu d'effets sur la survie des œufs, et leur effet est connu sur la mortalité des larves et des puces. Des études comme celles d'Ohta [12] ont montré que la température des mares et étangs avec une profondeur de 5 à 10 cm est déterminé entre plusieurs facteurs climatiques comprenant, les radiations solaires, la température ambiante, et la vitesse du vent. La température ambiante au niveau du micro habitat de l'adulte du vecteur est importante dans la détermination de la durée du cycle d'ovipositeur. Pour *Anophèle gambiae* par exemple, c'est deux jours à 25° C, mais peut s'étendre à 3-5 jours à des températures très basses. La température joue un rôle important dans le développement du vecteur mais aussi sur la sporogonie du parasite. La durée du cycle s'allonge lorsque la température diminue dans les zones où la température est inférieure à 18° C; la population anophélienne pourrait être inexistante.

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

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

- **L'humidité relative:** Elle n'agit pas sur le parasite mais contribue principalement à la longévité du vecteur, plus l'humidité relative est élevée, plus les chances de survie du vecteur à l'âge épidémiologiquement dangereux sont grandes. Au dessous de 60% d'humidité relative, les vecteurs ont moins de chance de survie durant le cycle sporogonique [29].

1.2.5- Cycle biologique des plasmodies

1.2.5.1- Chez l'homme:

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

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

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

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

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

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

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

Les mérozoïtes infectant donc les globules rouges deviennent des trophozoïtes (taille entre 2 à 3 μm). Le trophozoïte se multiplie et forme le schizonte qui à maturité se éclate en libérant les mérozoïtes (mérozoïtes de deuxième génération) qui attaqueront d'autres globules rouges d'où la continuité du cycle. L'éclatement des schizontes se fait de façon synchrone selon les espèces parasitaires on retrouve 8-32 esp/Gr et cet éclatement est responsable de signes cliniques du paludisme. Cette phase de multiplication à l'intérieur de globules rouges est appelée schizogonie intra-érythrocytaire.

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

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

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

Il existe dans la nature un nombre très élevée de souches différentes.

1.2.5.2- Chez le moustique ou cycle sexué ou cycle sporogonique ou cycle extrinsèque:

En prenant son repas sanguin sur un sujet infesté, le moustique absorbe les différents stades du parasite (les éléments asexués, trophozoïte et schizonte sont digérés sauf les gamétocytes qui poursuivront leur développement). Par expulsion des corpuscules chromatiniens, le gamétocyte femelle se transforme en macrogamète. La microgamétocytogenèse ou exflagellation est plus lente: le noyau se divisant pour donner naissance à 8 microgamètes flagellés d'environ 20 μm , très mobiles, qui vont rapidement à la rencontre du macrogamète. La fécondation donne naissance à

L'Ookinète, œuf mobile qui traverse la paroi de l'estomac, formant alors, à l'extérieur de sa face externe, l'oocyste dans lequel s'individualisent les sporozoïtes. Libérés par éclatement de l'oocyste mûr, les sporozoïtes, gagneront avec prédilection les glandes salivaires de l'anophèle d'où l'homme sain pourra être infecté lors de sa piqûre.

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

C'est donc au cours de cette sporogonie, qu'il y'a échange de gènes entre les différentes populations de parasites pour générer la diversité parasitaire.

Chez le moustique, le cycle sexué permet les recombinaisons et la formation de souches différentes.

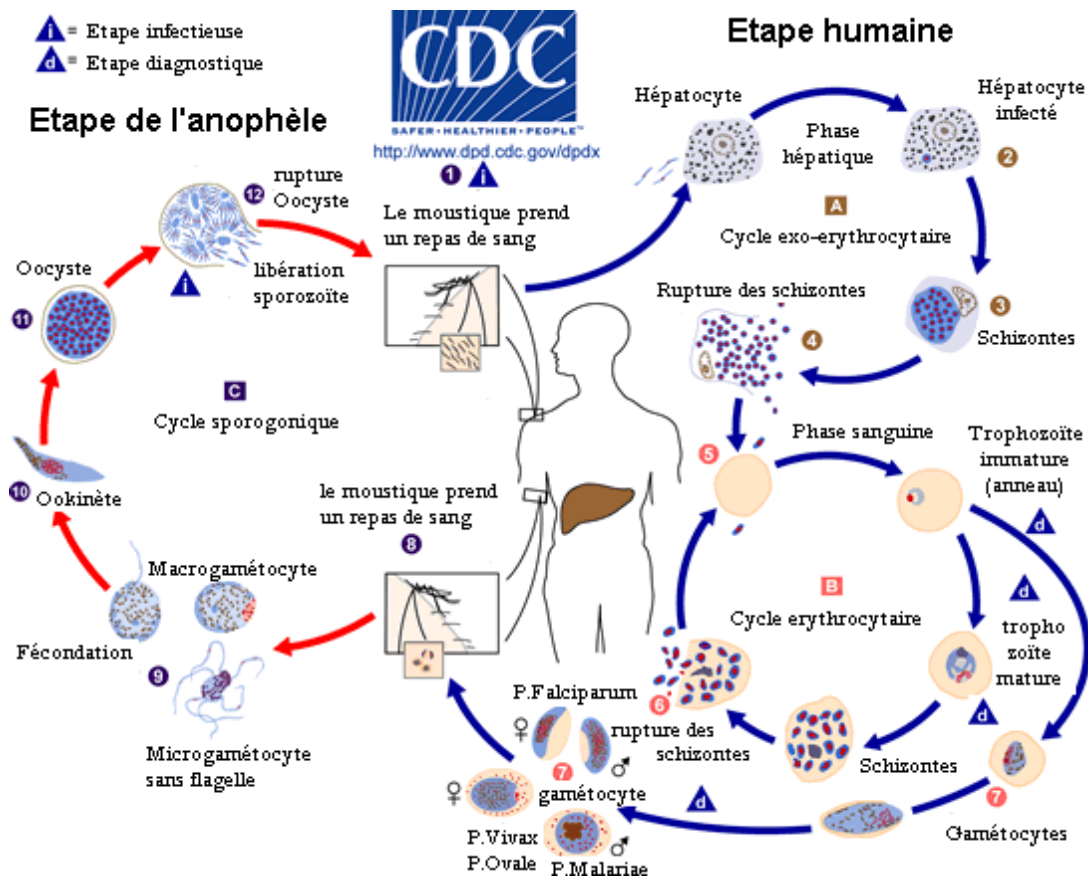


Figure2: Cycle de vie du Plasmodium

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

1.2.6- Physiopathologie du paludisme:

1.2.6.1- Les effets morbides et leurs mécanismes

1.2.6.2- Le paludisme simple : Pour la **fièvre**, le facteur déclenchant est la présence du pigment malarique ou hémozoïne dans le sang. Il provient de l'éclatement des hématies parasitées et agirait sur les centres thermorégulateurs. La fièvre peut avoir une allure continue (cycle endo- érythrocytaire mal synchronisé) ou avoir une périodicité (cycle endo- érythrocytaire bien synchronisé avec libération régulièrement répétée de pigment malarique dans le sang) [13].

L'**hépatomégalie** et surtout la **splénomégalie** sont les conséquences de l'hyperactivité du système monocyte macrophage chargé de débarrasser l'organisme aussi bien du pigment malarique que des débris érythrocytaires [13].

1.2.6.3.- Le paludisme grave ou compliqué:

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

- Une coagulation intra vasculaire disséminée;
- Des phénomènes immuns pathologiques avec dépôt d'immuns complexes;
- Des mécanismes toxiques faisant intervenir des cytokines telles que le Tumor Necrosis Factor ou TNF.
- Les phénomènes de cytoadhérences de certaines souches de *P.falciparum* liés à la présence de protubérances particulières ('Knobs') qui les rendent adhérentes aux cellules endothéliales des capillaires cérébraux et encombrent la lumière vasculaire sont retenus actuellement par la plupart des paludologues pour expliquer le neuropaludisme [25].

1.2.6.4.- L'Anémie palustre:

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

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

- Destruction des érythrocytes parasités:

L'explication habituelle de l'anémie du paludisme est la destruction directe des érythrocytes par les plasmodies. Pour Mc Gregor, l'hémolyse palustre est la cause principale de l'anémie [36].

- Dysérythropoïèse:

Le deuxième mécanisme à l'origine de l'anémie du paludisme paraît être un trouble de l'érythropoïèse secondaire à cette lyse érythrocytaire massive [36].

- Hémolyse auto-immune:

Outre ces mécanismes ci-dessus cités, des phénomènes d'auto-immunités joueraient un rôle important dans la genèse de l'anémie du paludisme [34].

- Splénomégalie paludique hyper- réactive:

Ce syndrome, également connu sous le nom de syndrome de splénomégalie tropicale, peut survenir à tout âge, une fois qu'une immunité anti-malarique est constituée. IL s'agit d'une augmentation importante de la rate (plus de 10 cm en dessous du rebord costal) avec anémie, régressant favorablement au traitement anti-malarique [3]. IL faudrait signaler que les hématozoaires sont rarement détectés dans le sang périphérique de ces patients.

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

- Augmentation des besoins en acide folique:

L'infection palustre entraîne une augmentation des besoins en acide folique, par réaction médullaire à la lyse érythrocytaire. Cette augmentation de la demande en acide folique s'ajoute à celle causée par la grossesse elle-même [3].

- Splénomégalie palustre:

La rate, organe essentiel, agit comme moyen de défense par séquestration d'hématies parasitées et sans doute d'hématies saines sensibilisées par les antigènes du plasmodium. Elle participe également au déclenchement des mécanismes cellulaires humoraux [16].

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

Chez l'enfant de 4 mois à 10 ans, la fréquence des splénomégalies est considérée comme un bon indice de la morbidité palustre. Dans les zones d'endémie palustre stable, elle disparaît progressivement entre 10 à 15 ans, témoignant de l'acquisition de la prémunition. Quelques adolescents gardent cependant une splénomégalie modérée, dure, sans retentissement, qui persistera indéfiniment [16].

1.2.7- Physiopathologie du paludisme chez la femme enceinte:

La grossesse, véritable « stress immunologique » peut provoquer une chute de l'immunité acquise et démasquer un paludisme latent ou favoriser la survenue d'une forme grave [17]. Pendant la grossesse, les défenses spécifiques et non spécifiques sont déprimées. Cette dépression commence et est nécessaire à l'implantation du greffon. Cette dépression augmente d'autant plus que la grossesse avance et elle est plus profonde chez les primipares que chez les multipares. De plus l'augmentation de volume de l'utérus et la constitution d'un anévrysme placentaire peuvent retentir sur la circulation splénique et favoriser l'essaimage des hématozoaires embusqués dans la rate [19].

Le paludisme gestationnel se distingue des autres formes de paludisme par la cyto-adhérence des érythrocytes infectés à la couche de syncytiotrophoblaste du placenta (couche de tissu fœtal en contact avec la circulation maternelle); ce qui conduit à une séquestration importante des parasites dans le placenta. Cette cyto- adhérence est attribuée à la capacité des hématies infectées par des souches plasmodiales des femmes enceintes à adhérer à un récepteur placentaire; la chondroïtine sulfate A (CSA) [19,18].

Les parasites placentaires possèdent un phénotype d'adhésion particulier qui les différencie des parasites du sang circulant obtenu chez les enfants, les hommes ou les femmes non enceintes. Les parasites placentaires adhèrent préférentiellement à la CSA, alors que les parasites non issus de femme enceinte présentent rarement ce phénotype [18,19].

L'hyperpyrexie au cours du paludisme comporte un risque fœtal car il peut être responsable d'avortement, de mort in utero, de naissance prématurée [17].

L'infection palustre va entraîner une accumulation d'hématies parasitées au niveau du placenta, celui-ci agissant comme un filtre de la circulation maternelle. Cela d'après Philippe et Walter, va engendrer une altération du placenta, avec afflux de macrophages dans la chambre inter villositaire, dépôt de fibrine péri villositaire, dépôt de pigment malarique et épaissement de la membrane basale trophoblastique. Ces lésions placentaires auront pour conséquence une diminution de la circulation maternofoetale, générant une hypoxie chez le fœtus. Ces anomalies placentaires sont partiellement réversibles après traitement. Selon l'importance des altérations

histologiques et le terme de la grossesse, on pourra observer un avortement (6,5%), une mort fœtale in utero (1,2%), retard de croissance (0,7%), une souffrance fœtale aiguë à l'accouchement, une anémie (12,4%) un accouchement prématuré (15%) [17].

1.2.8. Aspects anatomo pathologie du paludisme :

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

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

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

Le foie présente une hyperplasie kuppférienne, une dilation des sinusoides et souvent une surcharge biliaire. L'hémozoïne d'abord cantonnée aux cellules de Kupffer, migre ensuite vers les espaces de Kiernan.[25].

Le cerveau et ses enveloppes, chez les sujets décédés de paludisme grave, sont œdémateux et hyperhémies. Dans la substance blanche surtout, les capillaires sont dilatés, encombrés d'hématies parasitées, et parfois thrombosés. On note des infiltrats péri vasculaires, parfois hémorragiques ou nécrotiques [25].

Les reins : Dans les formes graves, les capillaires glomérulaires et interstitielles sont turgescents, contiennent des amas d'érythrocytes parasités; il existe une hyperplasie endothéliale et un épaississement irrégulier des membranes basales. Dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique, on observe des lésions non spécifiques de tubulopathie aiguë : obstruction de la lumière des tubes collecteurs par des dépôts d'hémoglobines, avec nécrose et desquamation de leurs cellules pariétales. La néphropathie quartane de l'enfant africain est caractérisée par un épaississement fibrillaire irrégulier des capillaires glomérulaires, ainsi que de la membrane basale, avec dépôts d'immuns complexes solubles [25].

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

- accumulation d'hématies parasitées et de monocytes contenant des pigments malariques dans les espaces inter villositaires ;
 - foyers de nécroses syncytiales ; disparition de microvillosités syncytiales ;
 - prolifération de cellules trophoblastiques et épaissement de la membrane basale.
- Il n'y a pas de parallélisme entre l'intensité de la parasitémie chez la mère et l'importance des lésions placentaires qui persistent bien après la disparition des parasites circulants. En tout cas, il faut noter que les lésions placentaires compromettent les échanges fœto-maternels [38].

1.2.9- Immunologie du paludisme chez la femme enceinte :

Au cours de la grossesse, l'unité utéro-placentaire produit surtout des cytokines de type TH2, notamment IL-10 ; la réponse humorale est donc favorisée aux dépens de la réponse cellulaire [18]. Il est possible que l'unité utéro-placentaire se protège ainsi des effets délétères de la réponse TH1 puisque, *in vitro*, le TNF- α et l'IL-2 activent les cellules NK de la déciduale qui détruisent le trophoblaste. Un renforcement de la réponse TH2 permet de contrebalancer la diminution de la réponse cellulaire [11]. Cliniquement, la grossesse augmente la susceptibilité à certaines maladies pour lesquelles l'immunité cellulaire est bénéfique (tuberculose, coccidiose) et permet des rémissions de maladies dépendantes de la réaction cellulaire (arthrite rhumatoïde).

A partir de ces observations, plusieurs théories immunologiques ont été proposées pour rendre compte des mécanismes responsables de l'augmentation de la sensibilité au paludisme au cours de la grossesse, notamment la première grossesse. Ont été évoqués le rôle de l'immunomodulation générale au cours de la grossesse, de l'hypercortisolémie, de l'immunomodulation locale, plus importante en raison de la synthèse de facteurs immunosuppresseurs par le placenta (notamment les oestrogènes), ou enfin le fait que le placenta et la circulation utéro-placentaire constituent des compartiments de l'organisme immunologiquement naïfs vis à vis du paludisme [18,35]. Au fait, aucune de ces hypothèses n'est pleinement satisfaisante même s'il est probable que les altérations immunologiques (générales ou localisées au placenta) interfèrent avec l'acquisition, par un placenta « naïf », de mécanismes immunitaires inhibant la prolifération plasmodiale.

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

Il a été montré que les anticorps de multipares bloquent l'adhésion des parasites placentaires au CSA. Les parasites placentaires possèdent un phénotype sérologique unique, et ne réagissent pas avec des anticorps d'hommes adultes en zone d'endémie.

De plus, les anticorps dirigés contre les parasites placentaires ne sont observés que dans le sérum des femmes vivant en zone d'endémie palustre et ayant eu des enfants [5,26]. De même, il existe une réponse cellulaire spécifique des parasites placentaires se développant au cours des grossesses successives [10]. Ce modèle de « trou dans le répertoire PfEMP-1 » peut donc expliquer pourquoi les primigestes vivant en région d'endémie sont plus susceptibles au paludisme que les multigestes, ces dernières possédant une immunité capable de bloquer l'adhésion des parasites au placenta.

Peu d'études ont exploré les répercussions du paludisme maternel sur les réponses immunitaires du fœtus et du nourrisson. S'il a été clairement montré que l'infection palustre lors de la grossesse induisait une sensibilisation in utero du fœtus aux antigènes palustres [10,48]. Les conséquences à long terme de cette sensibilisation sont encore mal connues. Une étude des réponses immunologiques du sang de cordon a montré que les cellules ont acquis une immunocompétence in utero à répondre à des antigènes spécifiques de *Plasmodium falciparum* [32], suggérant que la stimulation antigénique in utero permet la maturation des lymphocytes fœtaux. D'autre part, le fait que les enfants nés d'un placenta infesté présentent plus précocement que les autres une infection palustre [40] suggère que l'exposition in utero à des antigènes du parasite induit une tolérance immunologique et modifie la susceptibilité de l'enfant à la maladie.

On peut noter une infiltration intense des cellules immunisées y compris des macrophages dans les espaces inter villositaires du placenta et la production des cytokines inflammatoires se produisant en réponse à l'infection, et qui sont associées au bas poids de naissance puis à l'anémie maternelle.

L'immunité spécifique contre les parasites placentaires peut empêcher l'infection ou faciliter le dégagement de ceux-ci avant l'afflux des cellules inflammatoires évitant de ce fait une cascade d'évènements menant à la maladie et à la mort [3].

1.2.10- Aspects clinique :

1.2.10.1-Type de description: Paludisme simple.

-1.2.10.1.1 -Symptomatologie clinique:

1.2.10.1.2- La période d'incubation.

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

- 1.2.10.1.3-La phase d'état.

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

- Une périodicité particulière (tous les 2 ou 3 jours), mais cette périodicité peut être masquée par les poly infections;

La succession, au cours de chaque accès, de 3 phases caractéristiques:

- Frisson (pendant plusieurs heures, le malade souffre d'hypothermie et n'arrive guère à se réchauffer);
- Fièvre (pendant 2 à 3 heures, la température du malade s'élève, entraînant d'importants maux de tête);
- Enfin sueurs (annonçant la fin de l'accès palustre et s'accompagnent d'une sensation de bien-être, de délivrance);

En dehors des accès fébriles, le paludisme à la période d'état entraîne une augmentation quelquefois très importante du volume de la rate et de l'anémie.

1.2.10.1.4. Le diagnostic biologique:

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

- avec *P. falciparum*, évocateur de la malignité;

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

1.2.10.1.5. Formes clinique:

- Le paludisme de primo invasion:

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

- Une fièvre à 39-40°C continue, parfois irrégulière;
- Un malaise général: courbatures, céphalées, douleurs abdominales, nausées, vomissements, et diarrhée (classique 'embarras gastrique fébrile) et des myalgies.

L'examen physique trouve une discrète hépatomégalie douloureuse sans splénomégalie.

- Paludisme grave et compliqué:

Il n'existe pas de définition unique, universelle et satisfaisante du paludisme grave car la valeur pronostique d'une fièvre élevée et d'un haut niveau de parasitémie induisant l'anémie est différente selon l'âge du malade, le statut immunitaire du malade (semi immun ou non immun)

Le paludisme devient d'abord grave et compliqué ensuite par les signes neurologiques (neuropaludisme), les signes d'OAP, d'insuffisance rénale etc.

Les critères de gravité sont

a) Critères cliniques : Hyperthermie à 38_ 39°C

b) Critères biologiques : Anémie sévère avec Hb<7g/dl

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

Les groupes à risque sont :

- Enfant de 0 – 5 ans en zone d'endémie ;
- Femmes enceintes surtout les primigestes en zone d'hyper endémie ;
- Expatriés, touristes en zones d'endémie ;
- Travailleurs immigrés, sujets ayant quitté longtemps le pays.

Les symptômes de paludisme compliqué sont :

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

- Hypoglycémie: $\leq 2,2$ mmol/l (0,4g/l);
- Créatinémie: $\geq 165\mu\text{mol/l}$;
- Hb ≤ 7 g/dl; ou un hématocrite (Hte) $< 15\%$;
- pH $\leq 7,25$; HCO₃ ≤ 15 mmol/l;
- Hyper bilirubinémie ≥ 50 mmol/l .

On associe à ces critères: les troubles digestifs (vomissement, diarrhée), une densité parasitaire $\geq 5\%$ des hématies parasitées, hyper pyrexie $\geq 40^\circ\text{C}$, patients à risque (enfants de moins de 5 ans, femmes enceintes, sujets âgés), faiblesse générale empêchant le sujet de s'asseoir ou de marcher sans aide en absence d'autres causes neurologiques.

- Le paludisme viscéral évolutif:

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

- La fièvre bilieuse hémoglobinurique:

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

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

- Ictère grave et pâleur, grave hépatosplénomégalie.

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

1.2.11.- Diagnostique du paludisme

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

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

Chez les enfants et les femmes enceintes dont le système immunitaire est faible, ou les personnes dont les traitements n'ont pas été suivis correctement, un petit nombre de parasites suffit à déclencher la maladie. Le degré de parasitémie peut être en dessous du seuil de détection d'une goutte épaisse ou d'un frottis mince; ce qui entraîne à nouveau la fausse impression que le patient n'a pas le paludisme [30].

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

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

En plus de la GE / Frottis mince, on a aussi des tests de détections rapides tels que: Pf LDH et HRP II. La symptomatologie clinique du paludisme prête à confusion avec d'autres maladies telles que: *infection urinaire, fièvre typhoïde, méningite, hépatite virale, gastro-entérite, etc.*

1.2.12. Traitement du paludisme pendant la grossesse.

La prise en charge de la maladie par un diagnostic précoce et un traitement prompt est capitale en matière de lutte antipaludique. Cette prise en charge est un droit

fondamental des populations touchées. Les services devraient être disponibles partout où le paludisme existe. Les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes doivent faire l'objet de mesure particulière. En effet, ils constituent des groupes à risque dans la plupart des régions où le paludisme a des effets graves.

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

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

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

1. Traitement spécifique antipaludique

L'artésunate est le médicament de choix pour le traitement du paludisme grave.

Elle peut être administrée en perfusion intra veineuse (IV) ou en intra musculaire (IM).

A--Artésunate

La posologie est de 2,4 mg/kg de poids corporel administrés par voie intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM) à l'admission (t = 0), puis 12 h et 24 h plus tard et, par la suite, une fois par jour jusqu'à ce que le patient puisse prendre ses médicaments par voie orale. Si l'on n'a pas d'artésunate injectable, il peut être remplacé par l'Artemether ou la quinine.

B – ARTEMETHER

Posologie et mode d'administration

Traitement sur 5 jours par voie intramusculaire :

la posologie est de 3.2mg/kg de poids corporel en une injection à l'admission du malade suivi de 1,6mg/kg en une injection par jour pendant 4 jours (Réf = Prise en charge du paludisme grave OMS/2013).

Schémas simplifiés :

Sujets de plus de 5 ans : ampoules de 80 mg

Age	Poids	Jour 1	Jour 2	Jour3	Jour4	Jour5
6-13 ans	16-35 kg	1 amp	½ amp	½ amp	½ amp	½ amp
14ans et plus	> 35kg	2 amp	1amp	1amp	1amp	1amp

En cas de non disponibilité de l'une ou l'autre présentation le clinicien utilise celui qui est disponible en tenant compte que 1 amp 80mg = 4 amp de 20mg.

Prendre le relais avec CTA par voie orale dès que le malade peut avaler.

C- QUININE

Posologie recommandée :

Quinine administrée par perfusion en intraveineuse

Dose de charge: 20 mg de sel de quinine/kg à l'admission chez l'adulte et l'enfant

NB: La dose de charge est administrée seulement lorsque le malade n'a pas pris de quinine dans les 24 heures précédentes ou la Mefloquine dans les 7 jours, si oui, c'est la dose d'entretien qui est retenue.

- Dose d'entretien:

Enfants:

Posologie : 10 mg/kg de sels de chlorhydrate de quinine (8,3mg base) dilués dans 10 ml/kg de sérum glucosé à 10 % (ou dextrose à 4,3% ou sérum salée à 0,9 % chez les diabétiques) Durée de la perfusion : 2 – 4 heures

Intervalle entre le début des perfusions : 8 heures

Passer à la voie orale avec les CTA dès que le malade peut avaler

Ou

- **Posologie**: 15 mg/kg de sels de chlorhydrate de quinine (12,4 mg base) dilués dans 10 ml/kg de sérum glucosé à 10 % (ou dextrose à 4,3% ou sérum salée à 0,9 % chez les diabétiques) : Durée de la perfusion : 2 – 4 heures

Intervalle entre le début des perfusions : 12 heures

Passer à la voie orale avec les CTA dès que le malade peut avaler.

Adultes:

- 10 mg/kg de sels de quinine (8,3 mg base) dilués dans 10 ml/kg d'un soluté hypertonique en perfusion pendant 4 heures glucose à 10%, dextrose à 4,3 % ou (sérum salé isotonique à 0,9 % chez les diabétiques).
- Intervalle entre le début des perfusions : 8 heures ;
- Durée de la perfusion : 4 heures.

La durée du traitement avec la quinine est de sept (7) jours.

NB : Prendre les comprimés de quinine avec de l'eau sucrée pour corriger l'hypoglycémie.

Quinine par voie intramusculaire :

Si l'administration en perfusion intraveineuse (IV) est impossible, donnez la même dose (10 mg/kg) en intra musculaire (IM) toutes les 8 heures et continuer jusqu'à ce que le malade soit capable de prendre le traitement par voie orale. Diluer la quinine en ajoutant 4 ml d'eau distillée ou de solution physiologique salée à 2 ml (600 mg) de quinine pour obtenir 100 mg/ml. L'injection doit être faite à la face antéro-externe de la cuisse. Donner au malade de l'eau sucrée pour compenser l'hypoglycémie.

Remarque : les injections IM doivent être faites avec le maximum d'asepsie dans la face antéro-externe de la cuisse chez les enfants et non dans la fesse.

Prendre le relais avec CTA par voie orale dès que le malade peut avaler.

Paludisme grave chez la femme enceinte

On administrera sans tarder par voie parentérale, des antipaludiques aux femmes enceintes souffrant d'un paludisme grave, quel que soit le stade de la grossesse et sans réduire la dose. Le taux de mortalité du au paludisme grave pendant la grossesse est de 50% environ, chiffre plus élevé que chez les femmes non gravides. L'artesunate constitue le traitement de choix. En cas d'indisponibilité de ce médicament, l'Artemether est préférable à la quinine en fin de grossesse car la quinine est associée à un risque d'hypoglycémie de 50 %.

Passer à la voie orale dès que le malade peut avaler (Quinine comprimé pour les femmes enceintes au premier trimestre de la grossesse et CTA à partir du deuxième trimestre de la grossesse).

-1.2.13. Le paludisme congénital:

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

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

Pour affirmer un paludisme congénital, il faut :

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

Pour le paludisme congénital, 3 cas peuvent se présenter [3] :

1^{er} cas : le paludisme congénital infestation : simple transmission du *Plasmodium*, c'est le cas des enfants naissant de mères infestées en zone d'endémie. IL se traduit par la mise en évidence d'une parasitémie régressive chez l'enfant sans traitement [3].

2^e cas : le paludisme congénital : c'est le cas des enfants naissant de mères immuns infestées en zone d'endémie. IL se traduit par des manifestations comme : fièvre, souffrance fœtale et hépatomégalie, l'ictère et la pâleur. L'évolution spontanée est très fréquemment mortelle. On observe une mauvaise ossification, un faible poids de naissance et un retard de croissance. Cette forme nécessite une prise en charge rapide.[3].

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

1.3 – Impact en sante publique du paludisme gestationnel

L'association paludisme et grossesse demeure un problème de santé publique en zone d'endémie palustre. Cette association est diversement appréciée, allant de 5,6% à 48% selon les auteurs [03].

L'impact néfaste du paludisme sur le déroulement des grossesses a été démontré par plusieurs études au Mali et ailleurs, qui ont montré que la prévalence du paludisme chez les femmes enceintes est de 44,5% avec un indice plasmodique de 67% chez les primigestes. L'infestation placentaire peut atteindre 20 à 30% chez les primigestes avec un taux de petits poids à la naissance d'environ 28% chez leurs enfants[7, 40, 9].La fréquence du paludisme gestationnel semble maximal au cours du seconde trimestre de gestation .En effet, la circulation materno-fœtal, qui se fait par les artères et les veines utero placentaires en traversant la caduque basale pour déboucher dans la chambre inter villose, n'est réalisée qu'à partir de la fin du premier trimestre[33].

La plupart des études portant sur le paludisme gestationnel montre que sa gravité (retard de croissance intra-utérin et hypotrophie à la naissance) est associée à la présence d'une infection placentaire à la naissance [2, 33].

Menedez en 1995 a décrit les manifestations du paludisme chez la femme enceinte prémunie, vivant donc en zone hyper ou holoendémique, ainsi que ces conséquences sur le fœtus et le nouveau-né. Chez la mère, l'anémie et l'hyper-infestation placentaire sont au premier plan. En revanche, les conséquences sur le fœtus (prématurité, infection congénitale et mort périnatale) semblent plus marquées dans les zones de faible endémicité [37].

Au Sénégal, une étude faite en 2000 a montré lors du suivie d'une cohorte de femmes enceintes, que les manifestations du paludisme aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de la grossesse se caractérisent par des accès palustres simples [36]. En revanche, le paludisme grave chez la femme enceinte vivant en zone d'endémie reste faible malgré un taux d'incidence élevé [38].

La mortalité du paludisme gestationnel est inférieure à 0,1% [35].

Les complications apparaissent aussi bien pendant la grossesse que dans la période du post partum. Durant les 6 premiers mois de la grossesse, la survenue d'un accès palustre peut entraîner: une accentuation des signes sympathiques de la grossesse, un avortement, une rétention d'œuf mort et un décollement prématuré du placenta normalement inséré [11].

En Thaïlande, une étude faite en 1999 sur une cohorte de femmes a montré que les effets de *P. falciparum* sur le poids de naissance et sur l'hématocrite étaient plus marqués par rapport à une infestation par *P. vivax*. Elle montre que ces manifestations ne sont pas influencées par la parité [40].

Dans les trois derniers mois de la grossesse, au cours de cette infection, la séquestration des hématies parasitées dans le syncytiotrophoblaste et dans les espaces inter villeux (cyto- adhérence) serait en partie responsable des lésions placentaires. Il en résulterait une anoxie qui pourrait être à l'origine: d'un hématome rétro-placentaire, d'une rupture prématurée des membranes. Par ailleurs le passage transplacentaire du Plasmodium est possible, mais le paludisme congénital maladie reste rare. Ce mode de transmission serait inférieur à 7% [40].

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

L'association paludisme gestationnel à l'anémie de la grossesse et aux faibles poids à la naissance ont été largement démontrés [2, 44, 37].

Le paludisme est cité comme la première cause d'anémie chez la femme enceinte au 2^{ème} et 3^{ème} trimestre de la grossesse [9, 45].

Dans son étude réalisée à Bougoula en 1996, DEMBELE a observé une variation saisonnière de l'anémie: 27% en saison sèche et 41,24% en saison pluvieuse, qui serait probablement liée au paludisme [11].

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

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

1.4 – Attitudes prophylactiques recommandés

Actuellement, en l'absence d'une thérapeutique vaccinale, l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticides et le traitement intermittent présomptif (TIP) à la sulfadoxine pyriméthamine (SP) restent les stratégies de prévention du paludisme gestationnel. Et la chimioprophylaxie du paludisme saisonnier chez les enfants de 0 à 5 ans.

1.4.1- Les moustiquaires imprégnées d'insecticide(MII).

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

Au Mali de nombreux essais pilotent utilisant des moustiquaires et des rideaux imprégnés de deltaméthrine (8 mg/m²) ont été réalisés. Les résultats de ces études montrent une réduction considérable de la densité de moustiques à l'intérieur des habitations humaines où les matériels imprégnés sont utilisés [44].

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

Au Kenya, une étude réalisée en forte zone d'endémie palustre montre que les femmes qui dorment chaque nuit sous une moustiquaire imprégnée d'insecticide pendant leurs quatre premières grossesses ont quatre fois moins d'enfants prématurés ou ayant un faible poids de naissance [5].

En revanche, dans certains cas les paramètres parasitologiques et cliniques (indice plasmodique et indice splénique) restent insensibles à cette mesure de prévention

[22], d'où la nécessité d'associer d'autres méthodes de lutte anti-paludique (chimio prophylaxie, assainissement du milieu) pour assurer une prévention optimale.

1.4.2-Traitement intermittent présomptif à la sulfadoxine pyriméthamine

Au Mali, le PNLP et les travaux de l'équipe du Professeur DOUMBO [22], préconisent en première intention la sulfadoxine - pyriméthamine chez la femme enceinte, administrée à des doses de 1500mg de sulfadoxine et 75mg de pyriméthamine: soit 3 comprimés en prise unique (1 comprimé correspondant à 20 kg). Elle se donne au 4^{ème} mois et au 8^{ème} mois de la grossesse. Les 3 premiers mois et le 9^{ème} mois de la grossesse sont contre-indiqués à cause des effets tératogènes de la sulfadoxine, et du risque d'ictère nucléaire néonatal de la pyriméthamine.

Des travaux plus récents effectués chez la femme enceinte ont montré que le traitement préventif intermittent à la sulfadoxine - pyriméthamine a entraîné une réduction sensible de l'anémie maternelle, de l'infection placentaire, du faible poids de naissance et des épisodes cliniques du paludisme [43].

Au Malawi, le traitement préventif intermittent consiste à administrer à toutes les femmes enceintes au moins deux doses de traitement préventif avec un antipaludique (proguanil: 200 mg/jour associé souvent à la chloroquine: dosé à 100 mg) efficace lors des consultations prénatales régulières. On a pu vérifier l'innocuité, le caractère économique et l'efficacité de cette approche. L'évaluation de ce traitement préventif intermittent a montré qu'il s'accompagnait d'une baisse des infections placentaires (de 32 à 23%) et du nombre des cas de faible poids de naissance (de 23 à 10%) [43].

Elle a également révélé que 75% de toutes les femmes enceintes recourraient à ce traitement s'il leur était proposé [5].

1.5- Relation entre paludisme et grossesses

1.5.1- Impact de la grossesse sur le paludisme :

IL semble que la grossesse en tant que phénomène physiologique diminue les défenses immunitaires de la femme et favorise les rechutes de paludisme, même en dehors de réinfestations [5].

Pendant la grossesse, les défenses spécifiques et non spécifiques sont déprimées, d'autant plus que la grossesse est plus avancée et plus profondément chez les primipares que chez les multipares. De plus l'augmentation du volume de l'utérus et la constitution de l'anévrysme placentaire peuvent retentir sur la circulation splénique et favoriser l'essaimage des hématozoaires embusqués dans la rate [24].

L'influence de la gestation sur le paludisme est particulièrement nette chez les femmes prémunies des zones d'endémies (en Afrique subsaharienne) par des mécanismes non encore élucidés. Elle entraîne une diminution des défenses immunitaires, qui se traduit par une augmentation de la fréquence et de la gravité des accès (symptomatologie bruyante avec des signes d'auto-intoxications et d'intolérances alimentaires absolues), leur fréquence est maximale au cours du second trimestre de la grossesse et surtout chez les primigestes; la gravité est plus marquée au cours du troisième trimestre, au cours du travail et dans les suites de couches [49]

1.5.2- Impact du paludisme sur la grossesse

Le paludisme favorise l'apparition de nombreuses complications au cours de la grossesse, dont l'avortement, la mortinatalité, la prématurité, les nouveau-nés de faible poids de naissance, etc. [5].

Le placenta est un site préférentiel de séquestration et de développement parasitaire. La multiplication du parasite dans le placenta peut entraîner une insuffisance placentaire avec diminution du transfert placentaire de nutriments vers le fœtus. En effet pendant la grossesse, l'infestation palustre va entraîner une accumulation d'hématies parasitées au niveau du placenta, celui-ci agissant comme un filtre de la circulation maternelle. Cela, d'après Philippe et Walter, va engendrer une altération du placenta, avec afflux de macrophages dans la chambre inter villieuse, dépôt de fibrine périvillositaire, dépôt de pigment malarique et épaissement de la membrane trophoblastique. Ces lésions placentaires auront pour conséquence une diminution de la circulation maternofoetale, générant une hypoxie chez le fœtus selon l'importance de ces altérations histologiques et le terme de la grossesse, on pourra observer un avortement (6,5%) une mort fœtale in utero (MFIU), un retard de croissance (0,7%) une souffrance fœtale aigüe à l'accouchement, une anémie (12,4%) un accouchement prématuré (15%) [30].

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

Des nombreuses études ont mis en évidence la dépression du système immunitaire au cours de la grossesse rendant la femme et l'enfant plus vulnérables aux formes graves et compliquées du paludisme [42].

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

-Au cours du premier trimestre: on assiste souvent à une accentuation des phénomènes d'intolérances avec aggravation de tous les signes sympathiques de la grossesse et notamment des vomissements, un avortement, une rétention d'œuf mort et un décollement prématuré du placenta [5].

-Au cours du deuxième et troisième trimestre, le paludisme peut interrompre la grossesse [32,26].

-Dans les suites de couches, sont observées: une hémorragie du post-partum, une diminution des lochies, une diminution de la sécrétion lactée et une survenue de surinfections bactériennes [5].

-D'autres complications graves du paludisme mettant en jeu le pronostic vital de la mère et du fœtus: une albuminurie et une hyperazotémie pouvant évoluer vers la néphrite chronique, une myocardite, une rupture de la rate paludéenne, une insuffisance rénale aiguë ont été signalées au cours de la grossesse [6].

Le problème de la stérilité d'origine paludéenne observée en cas de cachexie (paludisme viscéral évolutif) reste posé par certains auteurs [41]. Elle se manifeste par une aménorrhée liée à une absence d'ovulation par une atteinte centrale de l'hypophyse.

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

Une étude faite sur 143 cas de grossesses infectées par *Plasmodium falciparum* rapporte que le taux de prématurité, d'hypotrophie et de mortalité prénatale est trois fois plus élevé dans la population des gestantes impaludées; les conséquences fœtales sont d'autant plus graves que l'infection est importante [2]. Selon les mêmes sources, la parasitémie et les modifications placentaires sont plus fréquentes lors de la première ou de la deuxième grossesse et qu'elles sont liées à une diminution, en fin de grossesse, des anticorps inhibant la pénétration des mérozoïtes.

En Afrique beaucoup d'auteurs attribuent le faible poids à la naissance au paludisme et à la malnutrition de la mère [48].

Le petit poids de naissance représente une conséquence fréquente du paludisme sur la grossesse et est surtout marqué chez les primigestes [34].

Le paludisme maternel serait associé à une diminution du diamètre placentaire [1].

Pour Bah, le lien entre le poids à la naissance et le paludisme est tellement important qu'il propose de faire de la prévalence des faibles poids à la naissance un indicateur de succès des programmes de contrôle du paludisme [2].

III- METHODOLOGIE

1. Cadre d'étude.

Le cercle de **KOLOKANI** encore appelé capitale de BELEDOUGOU fait partie de la deuxième région administrative du Mali (région de KOULIKORO). Selon la légende, le terme Kolokani serait une déformation linguistique du mot Bamanan « kolonkagni » qui signifie "puits serviable" ou puits sacré. Le village serait créé dans la 2^{ème} moitié du 18^{ème} siècle par **Sey Niama Traoré** accompagné de son fils. Il fut érigé en poste administratif en avril 1915 ; subdivision en 1958 puis cercle en 1959.

a. Situation géographique.

La ville de Kolokani est située à 120 km du district de Bamako sur la route nationale N°3. Le cercle a une superficie de 14.380 Km².

Il est limité :

- Au nord par le cercle de Nara,
- à l'est par le cercle de Banamba,
- à l'Ouest et au nord par les cercles de Kita et Diéma,
- au sud et au sud-ouest par le cercle de Kati,
- au Sud-est par le cercle de Koulikoro.

b. Relief : Le relief est composé de plateau gréseux avec une altitude moyenne de 200 mètres et quelques plaines de moindre importance.

c. Climat : Le climat est de type soudanais avec des précipitations atteignant 500 à 800 mm de pluie par an. La végétation est celle de la savane clairsemée de hautes herbes, de karité, baobab, néré, et tamarinier qui se dégradent progressivement en remontant vers le Nord.

d. Hydrographie : Le cercle est peu arrosé, à côtés des cours d'eau intermittents, deux points d'eau importants : le Baoulé et le Lac Wégnan irriguent une petite partie du cercle.

e. Population : La population du cercle est estimée à 217.832 habitants répartis en 298 villages, il compte administrativement 10 communes rurales. Dans cette population, on note une quasi-unicité ethnique dominée par les Bambanas (autochtone) qui représentent près de 90% de la population+, à côté d'eux vivent une faible proportion de peuhls éleveurs, de soninkés, et malinkés.

Le dialecte de la majorité est le Bambara.

f. Religion : La religion dominante est l'Islam suivi du Christianisme et de l'Animisme.

g. Economie : L'économie du cercle est basée sur l'agriculture, l'élevage, et la cueillette.

D'une manière générale la population du Bélé Dougou est une population pauvre à pouvoir d'achat très faible.

h. Infrastructure socio sanitaire : Sur le plan sanitaire, le cercle en plus d'un Centre de santé de référence est divisé en 22 aires de santé et dispose d'une officine de pharmacie privée dans la ville

Le centre de santé de référence dispose du plateau technique le plus élevé du cercle.

Toutes les aires de santé sont sous la supervision du centre de santé de référence (hôpital de district) qui se trouve dans la ville de Kolokani.

Le service dispose :

D'une unité de médecine ;

D'une unité de chirurgie ;

D'une unité de soins oculaire ;

D'une unité de d'hygiène assainissement ;

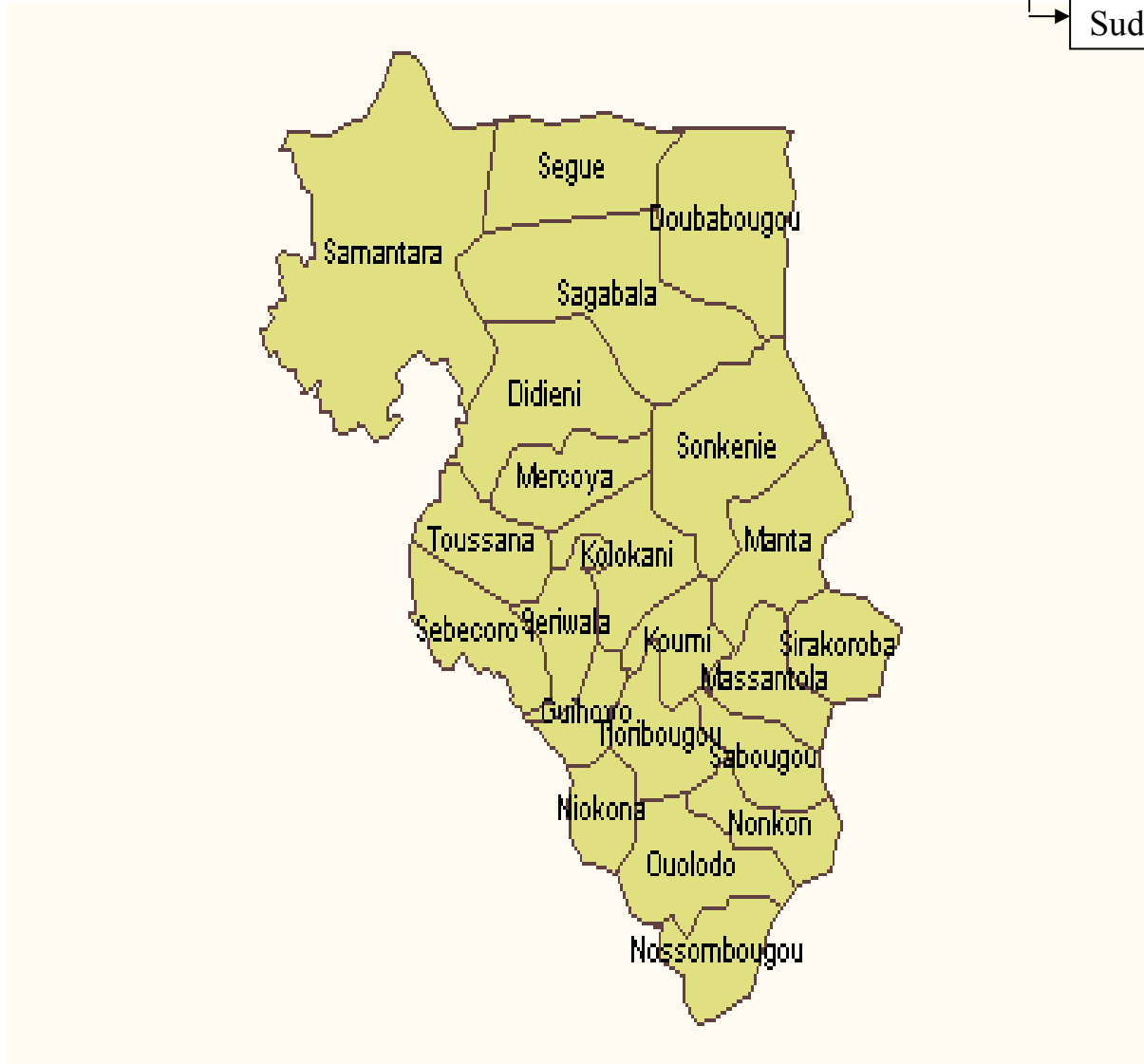
D'un bureau local de PEV ;

D'une unité d'ORL ;

D'unité d'échographie ;

D'une unité de maternité, les CPN sont assurées dans les 22 aires de santé.

CARTE SANITAIRE DU DISTRICT DE KOLOKANI



SOURCE : Plan de développement socio-sanitaire du cercle de Kolokani

2. Type d'étude.

Il s'agissait d'une étude longitudinale descriptive effectuée chez les femmes enceintes suivies en consultation prénatale et à l'accouchement dans le centre de santé référence de Kolokani.

3. Période d'étude

Notre étude s'est déroulée du 1^{er} février au 31 octobre 2014 dans le centre de santé de référence de Kolokani.

4. Population d'étude

Il s'agissait des femmes enceintes vivant dans l'air de santé de Kolokani qui sont vues en consultation prénatale et / ou à l'accouchement dans le centre de santé de référence de Kolokani.

5. Taille de l'échantillon et échantillonnage

Pour des raisons pratiques nous avons décidé d'inclure toutes les femmes enceintes qui se présentaient à la consultation prénatale.

5.1. Critères d'inclusions

Etait inclus dans notre étude :

- Les femmes enceintes âgées de 18 ans et plus.
- Les femmes enceintes résident dans le district de santé de Kolokani.
- Les femmes enceintes ayant une goutte épaisse ou un TDR paludisme positif.

5.2. Critères de non inclusion

N'étaient pas inclus dans notre étude :

- Les femmes enceintes évacuées pour travail dystocique.
- Les femmes enceintes ayant fait leurs CPN hors du district sanitaire de Kolokani.

6. Déroulement pratique de l'étude

6.1) Elaboration du protocole d'enquête

Après élaboration et la validation du protocole d'enquête l'étudiant a été autorisé à se rendre sur terrain.

6.1.1) Phase d'enquête

- A la consultation prénatale.

Les sages femmes et les infirmières obstétriciennes recevaient les femmes enceintes et les triaient selon les critères suivants :

- Toutes les femmes enceintes avec état fébrile ou présentant un vomissement, une céphalée ou tout autre signe évocateur du paludisme puis adresser à l'étudiant

L'étudiant était chargé :

- D'installer la femme sur une chaise;
- Noter l'âge de la femme;
- Bien expliquer le contenu du protocole à la femme et obtenir la participation volontaire ;
- le consentement était verbal éclairé ;
- D'effectuer un examen clinique complet;
- De faire une demande d'examen de goutte épaisse ;
- De Faire une demande d'examen du taux d'hémoglobines puis d'adresser la patiente au service de laboratoire.

Les patientes chez qui la goutte épaisse est revenue positive ont été retenues pour l'étude, leur suivi sur le plan clinique a permis de mesurer les paramètres suivant :

La tension artérielle, le pouls, la hauteur utérine, le poids, la température, la coloration de conjonctives, état du col au besoin,

Sur le plan biologique.

On a procédé à un dosage du taux d'hémoglobine et une goutte épaisse a été répétée au besoin.

Sur le plan thérapeutique :

- En traitement préventif

Les patientes retenues pour l'étude ont bénéficié gratuitement de moustiquaires imprégnées insecticide et de la sulfadoxine pyriméthamine selon âge de la grossesse (2 doses entre le 4^e et le 8^e mois)

-En traitement curatif

Les patientes ayant la goutte épaisse positive ont été mises sous perfusion de quinine en l'absence d'anémie et /ou de l'artmethen en cas d'anémie.

- Post Partum immédiat

La même cohorte de femmes enceintes suivies était soumise :

- A un TDR paludisme et la prise du poids nouveau née.

7. Technique de collecte des données:

Les données ont été collectées à partir d'un formulaire de questionnaire élaboré pour la circonstance.

8. Plan d'analyse et traitement des données :

L'analyse statistique a été faite sur Epi-info version 3.5.

Nous avons calculé les proportions des variables suivants :

Sociodémographiques, clinique, biologique et les variables portant sur le nouveau née

9. Aspects éthiques.

Il s'agit d'une étude qui accompagne la mise en œuvre d'une stratégie de prévention du paludisme dans le district de Kolokani.

Nous avons obtenu l'accord du médecin chef de Kolokani et l'approbation de toutes les participantes.

IV-RESULTATS

A) Données recueillis à la consultation prénatale.

Du 01 février au 31 octobre 2014, 215 femmes enceintes ont consulté au CSRef de kolokani, 107 femmes enceintes ont été reçues dans un tableau clinique du paludisme dont 65 femmes enceintes ont été dépistés pour le paludisme et 5 cas de refus ont été enregistrés.

En somme notre échantillon était de 60 femmes enceintes.

1. Caractéristiques Sociodémographique

1.1 Age

Tableau N°I : Répartition des patientes en fonction de la tranche d'âge.

Tranche d'âge	Effectifs	Pourcentage(%).
18-23ans	28	46,67
24-29 ans	13	21,67
30-34ans	12	20
35-40 ans	7	11,66
Total	60	100

L'âge moyen des patientes était 27,69 ans \pm 10,7 et la tranche d'âge 18-23 ans était prédominante

1.2. Statut matrimonial

Tableau N° II : Répartition des patientes selon le statut matrimonial.

Statut Matrimonial	Effectifs	Pourcentage (%)
Célibataire	3	5
Mariée	57	95
Total	60	100

Les femmes mariées représentaient 95%de nos patientes.

1.3. Profession.

Tableau N° III : Répartition des patientes en fonction de la profession.

Profession	Effectifs	Pourcentage(%)
Enseignante	1	1,67
Femmes au foyer	56	93,33
Vendeuse	1	3,33
Aide famille	2	1,67
Total	60	100

Les femmes au foyer étaient les plus nombreuses (95%) dans notre série.

1.4. Selon l'ethnie

Tableau N°IV: Répartition des patientes en fonction de leur appartenance à une ethnie.

Ethnie	Effectifs	Pourcentage(%)
Bambara	52	86,7
Malinké	2	3,3
Peulh	3	5
Sarakolé	3	5
Total	60	100

L'ethnie la plus fréquente était Les bambaras avec 86,7%.

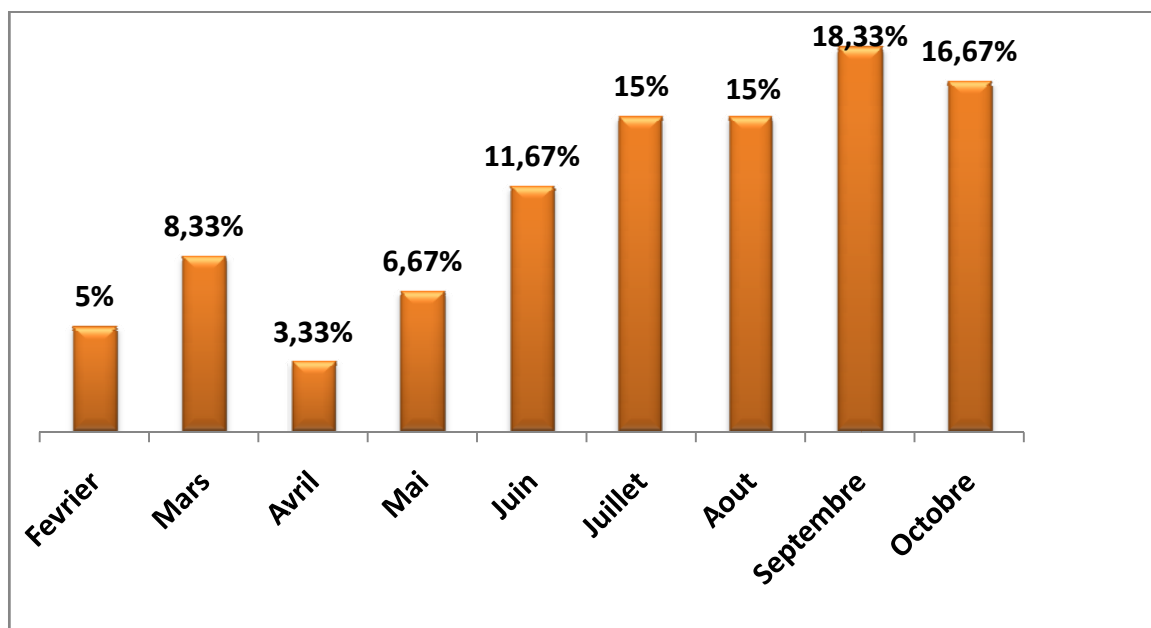
1.5. Le niveau d'instruction.

Tableau N° V: Répartition des patientes selon le niveau d'instruction.

Niveau d'instruction	Effectifs	Pourcentage(%)
Fondamentale	8	13,3
Non scolarisé	48	85
Secondaire	3	5
Supérieur	1	1,7
Total	60	100

Les femmes non scolarisées étaient les plus fréquentes avec 80% des cas.

1.6. Selon les mois de l'année où le diagnostic a été posé.



Graphique 3 : Répartition des patientes selon les mois de l'année.

La plus grande fréquentation était le mois de septembre avec 18.33% des cas

1.7. Selon l'aire de santé.

Tableau N°VI: Répartition des patientes selon l'aire de santé en CPN

Aire de sante	Effectifs	Pourcentage(%)
Didiéni	3	5
Guihoyo	3	5
Kolokani	30	50
Koumi	3	5
Manta	1	1,67
Ouolodo	2	3,33
Sabougou	3	5
Sebecoro	3	5
Seriwala	5	8,33
Sonkeini	1	1,67
Tioribougou	6	10
Total	60	100

La moitié de nos patientes (50%) venait dans la ville de kolokani.

1.8. La Gestité.

Tableau VII : Distribution en fonction de la gestité.

Gestité	Effectifs	Pourcentage(%)
Primigestes	20	33,33
Pauci gestes	21	35
Multigestes	12	20
Grandes Multigestes	7	11,67
Total	60	100

Les pauci gestes étaient les plus représentées avec 35 % des cas.

1.9. La parité.

Tableau N°VIII : Distribution en fonction de la parité.

Parité	Effectifs	Pourcentage (%)
Nullipares	20	33,33
Primipares	13	21,67
Pauci pares	16	26,67
Multipares	7	11,67
Grandes Multipares	4	6,67
Total	60	100

Les Nullipares étaient les plus prédominantes avec 33,33%des cas.

1.10. Répartition des patientes selon le nombre de CPN

Tableau N°IX : Répartition des patientes selon nombre CPN

Nombre de CPN	Effectifs	Pourcentage (%)
CPN1	8	13,33
CPN2	12	20
CPN3	18	30
CPN4	22	36,67
Total	60	100

La CPN4 a été la plus fréquenté.

2. Moyens préventifs contre le paludisme pendant la grossesse.

2.1. Moyens non médicamenteux

Tableau X : Répartition des patientes selon usage ou non de moustiquaires imprégnées d'insecticide.

Moustiquaire imprégné d'insecticide	Effectifs	Pourcentage(%)
Oui	53	88,33
Non	7	11,67
Total	60	100

Dans notre série 88,33% de nos patientes avaient utilisées de moustiquaires imprégnées avant la grossesse par contre 7 femmes enceintes faisaient de l'usage de l'usage de moustiquaires non imprégnées d'insecticide avant la conception.

2.2. Moyens médicamenteux.

Tableau XI : Répartition des patientes selon la prise de la SP1 en prophylaxie.

Prise de SP1	Effectifs	Pourcentage(%)
Oui	58	96,67
Non	2	3,33
Total	60	100

Dans 96.7% des cas les patientes avaient pris la SP1.

Tableau XII : Répartition des patientes selon la prise de la SP2 en prophylaxie.

SP2	Effectifs	Pourcentage(%)
Oui	54	90
NON	6	10
Total	60	100

Dans 90% des cas les patientes avaient pris la SP2.

3. Les difficultés liées à la prise de TPI (SP)

Tableau XIII : Répartition des patientes selon les difficultés liées à la prise SP

Difficultés liées à la prise de SP	Présence	Absence	Total	Pourcentage
Vomissement	6	54	60	10
Nausée	8	52	60	13,33

Au total 14 patientes avaient présenté des effets indésirables à type de nausées (13 ,33%) et de vomissement (10%).

4. Résultats clinique et Paracliniques.

4.1. Résultats clinique

4.1.1. Signes fonctionnels

Tableau N°XIV : Répartition des patientes selon les signes fonctionnels objectivés lors de la consultation prénatale.

Signes Fonctionnels	Effectifs	Pourcentage (%)
Asthénie	4	6,67
Céphalée	10	16,67
Courbature	5	8,32
Dysurie	6	10
Fièvre	13	21,67
Nausée	4	6,67
Vertige	6	10
Vomissement	12	20
Total	60	100

La fièvre et le vomissement ont été les signes les plus objectivés chez les patientes avec respectivement 21.67% et 20% des cas.

4.1.2 Signe physique

Tableau XV: Répartition des patientes selon les signes physique

Signes physique	Effectifs	Pourcentage(%)
Déshydratation	5	23,80
HTA	8	38,10
O MI	7	33,34
Splénomégalie	1	4,76
Total	21	100

L'hypertension artérielle était le signe physique le plus prédominant

4.2. Résultats Biologique

4.2.1. Selon Taux d'hémoglobine.

Tableau N°XVI : Répartition des patientes selon le taux d'hémoglobine.

Taux d'hémoglobine	Effectifs	Pourcentage(%)
14 ,0- 10,0g/dl	34	56,67
10,0-9,9g/dl	15	25
9,9-7,0g/dl	8	13,33
<7g/dl	3	5
Total	60	100

Dans 5 % des cas nous avons observé un taux d'hémoglobine inférieur 7g/dl.

5. Traitement curatif

Tableau N°XVII : Répartition des patientes selon le traitement curatif

TRAITEMENTS CURATIFS	Effectifs	Pourcentage%
Artemether 80 mg	20	33,3
Quinine 600mg	40	66,7
Total	60	100

La quinine a été la molécule la plus prescrites dans 66.7% des cas.

A) Post Partum immédiat

23 femmes enceintes ont accouché durant étude dont 04 cas TDR paludisme positif.

1. Selon le mode d'accouchement

Tableau XVIII: Répartition des patientes selon le mode d'accouchement.

Mode d'accouchement	Effectifs	Pourcentage(%)
Césarienne	1	4,3
Voie basse	22	95,7
Total	23	100

Dans 95.7% des cas les patientes ont accouché par voie basse

2. Répartition des patientes selon le résultat du TDR paludisme.

Tableau N°XIX: Répartition des patientes selon le résultat du TDR paludisme.

Résultat du TDR *	Effectifs	Pourcentage(%)
Négatif	19	82,60
Positif	4	17,40
Total	23	100

Dans 17.4 % des cas le test de diagnostique rapide a été contributif au diagnostique du paludisme dans 17.4 % des cas.

3. Répartition des bébés selon le poids

Tableau N°XX: Répartition des bébés selon le poids.

Poids du bébé	Effectifs	Pourcentage(%)
< 2500g	5	21,74
>2500g	18	78,26
Total	23	100

Dans 78% des cas les bébés avaient un poids supérieur à 2500g

V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION.

L'objectif général de ce travail était d'étudier le poids du paludisme au cours des consultations prénatales dans une population exposée au traitement préventif intermittent par sulfadoxine pyriméthamine. Il s'agissait d'une étude longitudinale descriptive effectuée chez les femmes enceintes suivies en consultation prénatale dans le CSRef de Kolokani sur une période de 09 mois (01 février au 31 octobre 2014).

Notre échantillon était de 60 femmes enceintes parmi 150 femmes enceintes régulièrement suivies.

Nous nous sommes intéressés à 2 périodes clés, la période de consultation prénatale et le post partum immédiat.

1. Consultation prénatale

1.1. Données sociodémographiques.

-Tranche d'âge

Notre étude a porté sur 60 femmes enceintes, l'âge moyen des femmes était 27,69 ans \pm 10,7 et la tranche d'âge 18-23ans était la plus représentées (47,67%). Cette tranche d'âge reflète la tendance habituelle dans la population malienne dont l'âge moyen de la procréation se situe dans cet intervalle [2]. Au plan mondial l'âge moyen de la procréation se situe entre 21,5 et 23,2 ans [24]. Ce résultat est supérieure à celui de Dembélé [11] qui avait trouvé que la tranche d'âge [15-19ans] était la plus touchée car leur immunité n'est pas importante que celle des autres. Kouma [31] et Bah [2] ont montré que le facteur l'âge chez la femme enceintes n'entre pas en compte quant à la survenue des crises palustre.

-Niveau d'instruction

Dans la grande majorité des cas, les femmes étaient non scolarisées (80%). Cette prédominance de femmes non scolarisées est un phénomène fréquent au Mali [10, 14,33]. Ceci est fortement influencé par la zone de notre étude située en milieu rural et l'origine des femmes où encore demeure un faible taux de scolarisation des filles.

-Gestité et Parité

Les pauci gestes et les nullipares étaient les plus représentées respectivement avec 35% et 33,33%. En effet, Anagnos et al (1986) ont rapporté que les premières grossesses favorisent d'avantage la survenue du paludisme [1].

-Période de l'année

En général les premiers cas de paludisme apparaissent en début de saison pluvieuse. On a observé un pic de 18,33% et 16,67% aux mois de septembre et Octobre. Ce résultat est inférieur à celui de Haïdara en 2000 dans le service de Gynécologie qui avait retrouvé un pic de 42% pendant la saison des pluies [25] et inférieur à celui de Dembélé qui rapporte 47% pendant la saison des pluies à Sikasso en 1995.

1.2. Appréciations des paramètres cliniques et biologiques

Les consultantes présentant une symptomatologie ayant trait à un syndrome palustre ont été sélectionnés et soumis à des examens biologiques de confirmation selon le niveau du plateau technique.

Les symptômes prédominants étaient : la fièvre, vomissement et la céphalée

- Fièvre

Au cours des consultations prénatales 21,67% des gestantes (13 femmes) présentaient une fièvre dont 12% était associée à un paludisme confirmé. Ce résultat est comparable à celui Niangaly 21,8% [39] et inférieur à celui de Dabo 23,9% [10]. Tout comme Dabo nous avons trouvé que la fièvre n'était pas en rapport avec le résultat de la goutte épaisse: la fièvre n'était pas un bon critère de diagnostic du paludisme pendant la grossesse. En 2012 Fomba a trouvé dans le service de gynéco obstétrique en commune II de Bamako que le paludisme représente seulement 1,9% de cas de fièvre [19].

- Vomissement

Les vomissements ont représenté 20% des plaintes au cours des consultations prénatales dont 10% était associée à un paludisme confirmé. Ce résultat est inférieur à celui trouvé par Haïdara au CHU Gabriel Touré (49%) [25]. C'est surtout pendant le premier trimestre que les vomissements ont été les plus observés : s'agit-il de manifestations digestives du paludisme aggravées par l'état de gravidité ? Ou alors, s'agit-il des vomisseurs potentielles chez qui l'infection palustre est venue déclencher et aggraver la maladie émétisante? L'origine multifactorielle du vomissement de la femme enceinte est de règle. Ce qui nécessite une prise en charge adéquate en milieu spécialisée.

-Céphalée

Les céphalées ont représenté 10% des plaintes au cours des consultations prénatales dont 6% était associée à un paludisme confirmé. Ce résultat inférieur à celui de Fomba avec 33% [19] en 2012.

- Indice plasmodique

L'indice plasmodique à la consultation prénatale était de 58,82%. Ce résultat inférieur à celui Niangaly (80,9%) [33] Et supérieur à celui obtenu par Haïdara au service de gynéco-obstétrique (29%) [25]. Cela pourrait être dû à la taille relativement petite de notre échantillon.

-Prévalence de l'anémie.

Par définition l'anémie peut s'accompagner de vertige (6%), asthénie (4%) entre autre que nous avons noté dans notre étude. Vingt six femmes enceintes avaient un taux d'hémoglobine inférieur à 11g/dl parmi lesquelles 25 femmes enceintes étaient porteuse de P.f.

1.3. Usage de la prévention antipalustre

Parmi les 60 femmes enceintes ayant la goutte épaisse positive 53 femmes enceintes (88,33%) affirmaient avoir dormi régulièrement sous des moustiquaires imprégnées et 7 femmes enceintes (11,67%) dormaient sous moustiquaires non imprégnées avant la conception. Nos chiffres (88,33%) sont supérieurs à celui de Niangaly avec 32,98[39]. Cela peut expliquer par des campagnes de distribution de moustiquaires imprégnées qui ont précédés notre étude et d'une part la sensibilisation faite par les agents communautaires et les relais communautaires sur la santé de la mère et enfants.

Concernant la chimioprophylaxie à la sulfadoxine pyriméthamine il ressort que :

- 40 femmes enceintes avaient la goutte épaisse positive avant l'exposition à la chimioprophylaxie à la sulfadoxine pyriméthamine;
- 15 femmes enceintes ont eu la goutte épaisse positive à la recherche plasmodiales après l'administration de la première dose de SP ;
- 5 femmes enceintes ont eu la goutte épaisse positive entre les 2 prises de SP (4^e et 8^e mois).

Au total

- 58 femmes enceintes avaient pris la SP1,

- 56 femmes enceintes avaient pris la SP2.

Ces chiffres montrent d'une part que la majorité des femmes font le paludisme avant la prise de SP et d'autre part le paludisme au décours de deux doses de SP lance le débat sur l'insuffisance de couverture de deux doses durant toute la grossesse. Oumou M Maiga et al ont montré une protection supérieure de 3 doses sur 2 doses au cours de la grossesse [11].

2. Post Partum Immédiat

2.1. Prévention antipalustre

La chimioprévention a été largement pratiquée par les parturientes de notre étude.

La sulfadoxine-pyriméthamine(SP) était la molécule utilisée en chimioprophylaxie antipalustre comme recommandé par PNLP.

Nous avons noté une diminution de la parasitémie périphérique à l'accouchement. Ceci montre l'intérêt et l'efficacité de la chimioprévention à la SP au cours de la grossesse. Toutes nos accouchées (100%) affirmaient avoir dormi sous moustiquaires imprégnées pendant la grossesse car ayant bénéficié gratuitement de moustiquaire imprégnée au cours de la consultation prénatale. Ce résultat est supérieur à celui de Diarra avec 62,7%[13]. Cependant l'utilisation des moustiquaires n'empêche pas d'avoir un temps de contact avec l'anophèle femelle.

2.2. Indice plasmodique.

L'indice plasmodique à l'accouchement était de 17,4%. Ce résultat est supérieur à celui de Diarra avec (9%) en 2012 [14]. Cela pourrait être dû à la taille relativement petite de notre échantillon.

VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

1- CONCLUSION

Au terme de notre étude, nous avons noté l'ampleur du paludisme chez la femme enceintes à Kolokani (en milieu rural) et de ses conséquences (anémie). Conformément à la littérature, les primigestes et les pauci gestes de Kolokani étaient plus susceptibles au paludisme et à ses conséquences. La chimioprévention à la sulfadoxine pyriméthamine a confirmé son efficacité sur la prévention du paludisme pendant la grossesse et ses limites. L'anémie maternelle a été fréquemment rencontrée avec 5% de femmes vivant avec l'anémie sévère. Ce travail nous a permis d'une part d'avoir des données de base qui serviront à évaluer les futures interventions en zone rurale d'endémicité palustre, d'autre part d'évaluer la nouvelle stratégie nationale concernant chimioprévention à la sulfadoxine pyriméthamine. .

2- RECOMMANDATIONS

Aux vu de nos résultats, nous formulons les recommandations suivantes :

Aux responsables du Ministère de la Santé

- Soutenir les activités de recherche sur le paludisme chez les femmes enceintes.

Au personnel de Santé

- Renforcer les campagnes de sensibilisation des femmes pour un suivi précoce et régulier des consultations prénatales dans les zones rurales.
- Promouvoir davantage l'utilisation accrue et correcte des moustiquaires imprégnées et du TPI à la sulfadoxine-pyriméthamine comme méthodes de prévention du paludisme chez la femme enceinte.

Aux femmes enceintes et à toute la population

- Commencer très tôt les consultations prénatales afin de prévenir les conséquences morbides liées au paludisme.
- Veuillez sur les conseils des campagnes de sensibilisations (CCC) dans la lutte contre le paludisme

Aux chercheurs

- Mener des études approfondies et bien suivies pour mieux apprécier le poids du paludisme dans les zones rurales.

VII-REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1-ANAGNOS D ; LANOIE LO ; PALMIERI JR , ZIEFER A, CONNOR D H.

Effects of placenta malaria on mothers and neonates from Zaire.Z Parasite en Kid 1986; 72: 57-64.

2-BAH MD

Association paludisme et grossesse: position actuelle de l'expérience dakaroise – these Dakar, 2011; 45 : p 265.

3 -BATES I.

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

4 -BEESON JG, ROGERSON, SJ, COOKE BM ET Coll.

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

5-BOUREE P, PALIES B.

Paludisme et grossesse. Rev Fr Gyn-Obst, 2010; 10: 559-562

6 -BOURDAIS A, MONNIER A, LARTISIEN D, DERRIER JP, THOMAS J.

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

7-BOUVIER P, BRESLOW N, DOUMBO O, ROBERT CF, PICQUET M, MAURIS A, ET AL

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

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

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

9 -COLLINS F H, SAKAI R K, VERNIK K D, PASKEWITZ S, SEELEY D C MILLER L H, COLLINS W E, CAMBELL C , GWADZ R W.

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

10. DABO C A T.

Efficacitecomparee de deux schemas de prevention du paludisme au cours de la grossesse à Faladié (Kati). *These Med, Bamako* ; **2005** n°72.

11- DEMBELE H.

Paludisme-grossesse, saisonnalite et relations avec anemie et petit poids de naissance aBougoula (hameau de culture) dans la Region de Sikasso.

These Med- Bamako, n° 40, 1995; 134pp

12 -DESOWITZ RS.

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

13 -DIAGNE N, ROGIER C, SOKHNA C S, TALL A, FONTENILLE D, ROUSSILHON C, SPIEGEL A, TRAPE J F.

Increased susceptibility to malaria during the early postpartum period.

N Engl Med, 2010; 343. 598-603

14 - DIARRA.

Efficacitecomparee de la sulfadoxine-pyrimethamine et de la chloroquine dans la prévention antipaludique au cours de la grossesse à Bancoumana.

These, Med, Bamako **2003** ;n°26.

15-DROUIN J.

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

16 -DREYFUS B, BRETON-GORIUS J, ROCHANT H, REYES F, VERART.JP .

Hématologie, Flammarion 2ième édition, Paris, 1986; P654.

17 -FIEVET N, COT M, CHOUGNET C ET Coll.

Malaria and pregnancy in Cameroonian primigravidae: Humoralan cellular immune responses to Plasmodium falciparum blood – stage antigens. *Am J. TropMedHyg* 1995; 53 : 612 – 617.

18 -FLEMING A F.

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

19-FOMBAI. Place du Paludisme dans l'association fièvre et grossesse au service de Gyneco-Obstétrique du centre de la commune II du district de Bamako.

These Med, 65-2012; 58pp.

20 –FRIED M, DUFFY PE.

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

21-GENTILINI M, DUFLO B.

Medecine tropicale, Flammarion, Medecine Sciences, 839 pp

22-GOULLIER- FLEUET A, BURNIER M, FAVIER M.

Paludisme pendant la grossesse. revue du gynecologueobstetricien, 1990; 4:4-22.

23 –GREBERGA G.

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

24 -GYSIN J, POUVELLE B, FIEVET N ET Coll.

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

25. **HAÏDARA M.** Paludisme et grossesse dans le service de gyneco -obstétrique de l'hôpital Gabriel Toure – These Med, Bamako, n° 84 – 2000; 121pp.

26 -KAYENTAO K, KODIO M, NEWMAN RD, MAIGA H, DOUMTABE D, ONGOIBA A, COULIBALY D, KEITA A S, MAIGA B, MUNGAI M, PARISE M E, DOUMBO O.

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

28 -KONE B, OUEDRAOGO C ET GUIGUEMDE TR .

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

29-KOITA O.

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

30 – KOUMA D. Contribution à l'étude de l'association paludisme et grossesse dans le centre de santé de la commune II. These Med. Bamako 1992; 87p

31-LEWIS R, LAVERSEN NH, BIRNBAUM S.

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

32 -MBANZULU PN, LENG JJ, KABAS .

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

33 –MC GREGORIA.

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

34-MC GREGOR IA, WILSON ME, BILLEWIEZ.

Malaria infection of the placenta in the Gambia, West Africa; its incidence and relationship to stillbirth, birthweight and placental weight. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1993; 77: 232-244

35-MENEDEZ C.

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

36-MERGER R, LEVY J, MELCHIOR J .

Precis d'obstetrique 6° Edition. 1995; p23

37 -MILLER L H, GOOD M F, MILLION G.

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

38 -MOUCHET J, CARNEVALE P, COOSEMANS M, JULES J, MANGUNI S, LENOBLE D R, SIRCOULON J .

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

Parasitologie médicale, Edition Marketing, Paris 1987; P248.

39- NIANGALY F. Efficacite de la chloroquine et de la sulfadoxine-pyriméthamine dans la prevention du paludisme au cours de la grossesse en zone periurbaine de Bamako (Mali). *These pharm.*, Bamako 2001 n°29

40 -NOSTEN F, MC GREADY R, SIMPSON J A, THWAI K L, BALKAN S, CHO T, HKIRIJAROEN L, LOOAREESUWAN S, WHITE N J. Effects of *P. vivax* malaria in pregnancy. *Lancet* 1999; 354. 546-9

41-OBI G O, CHUKUDEBELU WO.

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

42 -OTCHUDIONGO, MUBERUKA, MUTACH, LESZCZYNSKY.

Problemes poses par le paludisme en Obstétrique. A propos de 145 cas. *AfrMed*, 1978; 17: 497-502.

43-REEDERJC, HODDER AN, BEESON JG, BROWN GV.

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

44-REED S C, WIRIMA J J, STEKETEE R W, BREMAN J G, HEYMANN D. Transplacental transmission of *P. falciparum* in rural Malawi. *Am J Trop Med Hyg.* 1996; 55. 57- 60.

45 -ROWE JA, KYES SA, ROGERSON SJ .

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

46 -SANGARE M .

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

47 - SEYAL NA. Anaemia's in pregnancy. *Pakistan Journal of Medical Research*, 1967; 6: 109.

48 -STEKETEE RW, WIRIMA JJ, SLUTSKER L, HEYMANN DL, BREMAN JG. The problem of malaria and malaria control in pregnancy in Sub-Saharan Africa. Division of parasitic Diseases, National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA.

Am J Trop Med Hyg. 1996; 55:2-7

49- MAIGA M O, KAYENTA O K, TRAORE B, DJIMDE A, TRAORE B, ONGOIBA A ET AL. Superiority of 3 over 2 doses of intermittent preventive treatment with sulfadoxine pyriméthamine for the prevention of malaria during pregnancy in Mali :A randomized controlled trial CID 2011; 53: 1-5

50 -TESTA J, AWODABON J, LAGARDE N, OLIVIER T, DELMONT J

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

51-TOURE.

Etude expérimentale à farada village située à 35km au sud-ouest de Bamako avec des rideaux imprégnés de la deltaméthrine à 8mg/m². These de Med-Bamako.2010;35: 4-9

52-VLEUGELS MP, ELING WM, ROLLAND R, DE GRAAF R

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

53-WHO:

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

54 -YATTARA Z A :

Epidémiologie du paludisme et évolution de l'impact des rideaux imprégnés de perméthrine et du traitement systématique des cas fébriles sur la morbidité palustre en milieu péri-urbain de Bamako: Kalabankoro (cercle de Kati).

These de Med- Bamako, Mali 2011 n°112 ;134pp

VIII-ANNEXES

1. Fiche d'enquête

Titre : Paludisme chez les femmes enceintes suivies en consultation prénatale dans le Centre de Santé de Référence de Kolokani.

I Identification la malade :

1- No d'identification...../.

2-Date d'admission...../

3- Nom et prénom...../

4-Age...../

5-Profession..../ ménagère= 1 aide familiale= 2 vendeuse =3 autres...../

6-Ethnie.../ Bambara=1 Sarakolé =2 peulh=3 malinké=4 bobo=5

Dogon=6 sonrhäi =7

7- Statut matrimonial...../ mariée = 1 célibataire = 2 veuve = 3 divorcée = 4

II Indicateurs socio- économiques :

Résidence...../ Quartier...../ près d'un cour d'eau...../ oui =1 non = 2.
Populeux...../ OUI = 1 non = 2

Maison..... / en banco = 1 en paille = 2 en ciment = 3

Niveau d'instruction/ analphabète =1 niveau fondamental=2 Secondaire = 3 supérieur =4

III SURVEILLANCE DE LA GROSSESSE

	CPN1	CPN2	CPN3	CPN4
Date				
TA				
Poids				
T°				
Pouls				
OMI				
Conjonctive				
HU				
BCF				
Col				
Terme				

CONCLUSION : Nombre DE CPN..... /

IV Signes fonctionnels

Signes	CPN1	CPN2	CPN3	CP4
Fièvre= 1				
Vomissement=2				
Nausées=3				
Courbature=4				
Céphalée =5				
Anorexie=6				
Insomnie= 7				
Asthénie=8				
Dysurie=9				
AUTRES=10				

V. Signes physique.

Signes physique	CPN1	CPN2	CPN3	CPN4
Déshydratation				
HTA				
OMI				
Splénomégalie				

VI. ANTECEDENTS

-**Médicaux** : préciser..... /

-**Obstétricaux** : Gestité..../Parité.../ Enfant Vivant.../ Avortement...../
Prématurité...../ DCD...../

- **Gynécologiques** : à préciser...../

-**Chirurgicaux**: à préciser...../

VII Examens complémentaires

	CPN1	CPN2	CPN3	CPN4
GE				
TOXO				
BW				
HIV				
GLY				
Gr Rh				
Densité Parasitaire				
Esp plas				
TxHb				

Echographie

Type de grossesse : Monofoetale..... / Gémellaire..../ Triplet...../

VIII. Traitements

a) Traitements Préventifs

-Moyens médicamenteux

SP : dose...../ /

Nombre de cure..... / /

Période...../...../.....//...../ /

Les difficultés liées à la prise de TPI(SP)

Vomissement...../ Nausée...../ dysphagie...../

-Support imprégnés d'insecticide

Pulvérisations...../ Moustiquaires imprégnée..... /

b) Traitements Curatifs

	Formes	Doses	Posologie	Quantités	Durée
Quinine					
Arth					
Date					
CPN1					
CPN2					
CPN3					
CPN4					

Autres médicaments : Fer acide folique.... / VAT1...../

VAT2...../ Antibiotiques...../ Antalgique...../ Antispasmodique...../

Sang total...../

VII Post partum immédiat

Date d'accouchement...../...../...../Heure d'accouchement.....h.....min

Mode d'accouchement : Voie basse.../ Césarienne.../

Sexe...../ Poids...../ TDR Palu

2. Fiche signalétique

Nom : DIALLO

Prénom : Modibo Soungalo

Tel : 79242076

Titre : Paludisme chez les femmes enceintes suivies en consultation prénatale dans le centre de santé de référence de kolokani.

Ville de soutenance : BAMAKO

Pays d'origine : MALI

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Medecine et d'Odontostomatologie

Secteur d'intérêt : Parasitologie et Obstétrique

L'objectif de ce travail était étudier le poids paludisme chez les femmes enceintes suivies en consultation prénatale. Nous avons effectué une étude descriptive longitudinale chez les femmes enceintes suivies en consultation prénatale allant du 01 février 2014 au 31 Octobre 2014 dans CSRef de Kolokani..

L'étude a porté sur 60 femmes enceintes à la consultation prénatale et 23 femmes à l'accouchement. A la consultation prénatale nous avons observé une prévalence d'anémie de 43,33%. La parasitémie périphérique était plus fréquemment retrouvée chez les primigestes et les pauci geste qu'au niveau des multigestes. A l'accouchement nous avons obtenu un indice plasmodique de 17,40%.

La prévalence du faible poids à la naissance était de 21,74%.

En conclusion Ce travail nous a permis d'avoir des données sur le paludisme en zone rural et d'une part d'évaluer la nouvelle stratégie nationale de prévention du paludisme pendant la grossesse

Mots clés : paludisme, grossesse, TPI, Kolokani.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent **et n'exigerai jamais** un salaire au dessus de mon travail,

Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

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

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

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

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

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

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

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

Je le jure.