

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI



UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO



FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2018-2019



N°

THESE

**INFECTION PALUSTRE CHEZ LES FEMMES A
L'ACCOUCHEMENT ET UTILISATION DE STRATEGIES
DE PREVENTION DU PALUDISME PENDANT LA
GROSSESSE A KITA**

Présentée et soutenue publiquement le 06/07/2019 devant la
Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.

Par M. Mamadou SYLLA

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

(Diplôme d'Etat).

Jury

Président du jury : Pr Boubacar Maïga
Membres : Dr Idrissa Cissé
Dr Sory Ibrahim Yoroté
Co-directeur : Dr Sory Diawara
Directeur : Pr Kassoum KAYENTAO

DEDICACES

Je dédie ce travail,

A ALLAH, le Miséricordieux, par Sa grâce nous avons pu réaliser ce travail.

A son prophète Mohamed (paix et salut sur lui)

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

A ma mère, Fatoumata Sylla Je n'ai pas de mots pour qualifier votre courage, votre générosité et votre bravoure. Je suis fier de vous avoir comme mère. Je vous remercie de l'éducation que vous nous avez donnée et de tous vos encouragements. Ce travail est le fruit de votre effort.

A mon tonton, Mahamet Sylla merci pour votre soutien moral et financier. Trouver dans ce travail toutes mes reconnaissances.

A ma marâtre Halima Sylla, merci pour l'affection et l'amour que tu nous a toujours réservé, qu'Allah le tout puissant vous prête une longue vie couronnée de santé.

A ma fiancée Hatoumata Sylla, en acceptant de me suivre dans cette aventure, tu étais parmi les bons sens qui croyaient en moi. Une partie du chemin a été parcouru, ce pendant le plus dur vient de commencer.

Puisse notre amour triompher chaque jour des dures épreuves de la vie. Amen !

A ma petite sœur Mariam Sylla, merci pour tout et retrouve ici le témoignage de ma profonde reconnaissance

A mes frères et sœurs, votre soutien a été indéfectible. Ce travail est le vôtre

A feu mes grands-parents paternels et maternels, l'amour que vous avez entretenu à mon égard a été un atout favorable pour l'accomplissement de ce travail. Je me souviens encore de vos conseils. Je ne vous oublierai jamais. Que Dieu vous accueille dans son paradis. Amen

A mes oncles, tontons et tantes, merci pour vos bonnes humeurs, vos conseils et vos soutiens tant matériels que moraux. Que Dieu vous prête longue vie et une bonne santé.

REMERCIEMENTS

A mes amis (e)s, Je ne vous remercierais jamais assez pour vos soutiens constants. Je vous souhaite beaucoup de bonheur.

A mes cousins et cousines, Merci pour vos encouragements

A tous les enseignants de la FMOS, Trouver mes sincères remerciements ici

A mes encadreurs, Dr Oumou Coulibaly, Dr Moussa Niangaly, Dr Bourama Keïta, merci pour la formation reçue, pour vos conseils et votre disponibilité.

Trouvez ici l'expression de notre profonde gratitude

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

A mon ami Maboly Mangané,

Unis depuis l'enfance, je te considère plutôt comme un frère. Pour moi tu es un confident, on parle de tout sans gêne. Tes soutiens ne m'ont jamais fait défaut. Merci pour tout. Que Dieu te donne une longue vie couronnée d'une santé de fer et de chance.

A tous les chercheurs au MRTC/ DEAP, merci pour les enseignements et les conseils reçus.

A tous mes collègues thésards du DEAP, merci pour vos encouragements et les bons moments passé ensemble. La réussite est au bout de l'effort et de la persévérance.

A mes aînés, promotionnaires et cadets

A mes aînés de la FMOS, docteurs merci pour vos conseils.

A mes promotionnaires, Dr Boubacar Sylla Dr Sountoura Z, Dr Cissé Dramane, Mr Seydou Berthé ; Farima coulibaly, Mr Oumar Traoré, Issa Fomba, Seydou Sangaré

Aux personnels du CSRéf et des CSCOMS de Kita, merci pour votre étroite collaboration et votre disponibilité constante sans lesquelles ce travail ne serait pas réalisé. Merci à tous !!!

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

A toute la population de Kita, merci pour votre accueil, votre collaboration et votre confiance.

A mes collègues de travail, Dr Oumou Coulibaly, Mohamed Bougoury Traoré, Luck Tembely, Adama Guindo

Aux guides sur le terrain, Mamadou Youssouf Traoré, Fassirima Dembélé, Mamou Touré, permettez-moi de vous dédier ce travail en mémoire du glorieux temps passé ensemble à Kita qui nous a semblé infranchissable. Que le Seigneur nous gratifie de sa clémence.

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

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY :

A notre maître et président du jury,

Pr Boubacar Maïga

- ✓ **Maitre de conférence à la FMOS**
- ✓ **Chef adjoint de DER des sciences fondamentales de la FMOS**
- ✓ **Médecin chercheur au MRTC/DEAP**

Cher Maître,

Vous nous faites un immense honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Votre simplicité et votre rigueur scientifique font de vous un Maître respecté. Permettez-nous cher Maître de vous témoigner notre profond respect.

Que le Tout Puissant vous donne la force d'aller encore plus loin. Amen !

A notre maître et membre du jury,

Dr Idrissa Cissé

- ✓ **Spécialiste en santé publique**
- ✓ **Directeur du PNL**

Cher Maître,

Vous n'avez pas hésité un instant d'accepter de siéger dans le jury malgré vos multiples occupations. Ceci est un honneur pour nous de bénéficier de vos riches et immenses qualités d'homme de science et sociale. Puisse l'Eternel Dieu vous combler des riches et immenses bénédictions.

A notre maître et membre du jury,

Dr Sory Ibrahim Yoroté

- ✓ **Spécialiste en épidémiologie**
- ✓ **Point focal palu/Nutrition à la DRS de Kayes**
- ✓ **Coordinateur du projet nutrition de la croix rouge Malienne dans la région de kayes**
- ✓ **Médecin chef du Csref de Kita**

Cher Maître,

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

Qu'Allah vous donne une longue vie. Amen !

A notre maître, co-directeur de thèse,

Dr Sory Diawara

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

Cher Maître,

Nous avons beaucoup apprécié votre disponibilité et vos qualités humaines. Vos qualités d'homme de science, votre gentillesse, votre modestie envers vos collègues et vos étudiants ont forcé l'admiration de tous. Nous vous prions cher maître, de recevoir l'expression de nos profondes reconnaissances.

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

A notre maître et directeur de thèse

Pr Kassoum KAYENTAO

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

Cher Maître,

C'est un honneur pour nous d'être compté parmi vos élèves, nous avons bénéficié de vos enseignements de qualité au sein de cette faculté

Votre simplicité, vos qualités scientifiques et humaines font de vous un maître idéal.

C'est le moment pour nous, de vous dire merci et de vous traduire toute notre gratitude et notre profond respect.

Soyez rassuré de notre entière disponibilité.

Qu'Allah vous donne une longue vie. Amen !

Liste des abréviations

°c	Degré Celsius
CCMH	Corpusculaire moyenne en hémoglobine
CDC	Center for Diseases control and prevention
Cm	Centimètre
CMIE	Centre médical inter entreprise
CPN	Consultation Périnatale,
CSA	Chondroïtine Sulfate A
CSCOM	Centre de santé communautaire
CSREF	Centre de santé de référence
CTA	Combinaisons Thérapeutique d'Artémisinines
DEAP	Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires
DNP	Direction nationale de la population
DRC	Dépôt répartiteur du cercle
FM	Frottis Mince
FMPOS	Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie
FPN	Faible Poids à la Naissance
G	Gramme
g/dl	Gramme/Décilitre
G6PD	Glucose 6 Phosphate Déshydrogénase
GE	Goutte Epaisse
Hb	Hémoglobine
HRP2	Histidine Riche Protéine 2
IP	Indice Plasmodique
Kg	Kilogramme
mg	Milligramme
MIIs	Moustiquaires Imprégnées d'Insecticide
ml	Millilitre
mm3	Millimètre Cube
MRTC	Malaria Research Training center
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
P	Valeur de la probabilité
PCR	Polymérase chain réaction
PNLP	Programme National de Lutte contre le Paludisme
SA	Semaine d'Aménorrhée

SFA	Souffrance fœtale aigue
SP	Sulfadoxine-Pyriméthamine
TPI	Traitement Préventif Intermittent
VIH	Virus immunodéficiencie humaine
µl	Microlitre

Table des matières

1. INTRODUCTION	15
2. Objectifs	17
2.1. Objectif général	17
2.2. Objectifs spécifiques	17
3. Généralités	18
3.1. Définition du paludisme	18
3.2. Epidémiologie	18
3.2.1. Agent pathogène	18
3.2.2. Profils épidémiologiques du paludisme	19
3.2.3. Vecteurs	19
3.2.4. Cycle de vie du Plasmodium	20
3.2.5. Physiopathologie du paludisme	24
3.2.6. Diagnostic du paludisme	26
3.2.7. Prise en charge du paludisme	26
3.2.8. Impact de la grossesse sur le paludisme	29
3.2.9. Impact du paludisme sur la grossesse	29
3.3. Modifications physiologiques de la grossesse	30
3.3.1. Le placenta	30
3.3.2. Les modifications immunologiques	30
3.4. Anémies de la grossesse	31
3.4.1. L'anémie physiologique	31
3.4.2. Les anémies vraies de la grossesse	31
3.5. Retentissement du paludisme sur la grossesse	31
3.5.1. Paludisme et anémie de la grossesse	32
3.5.2. Paludisme et faible poids à la naissance	32
3.5.3. Paludisme et infection placentaire	32
4. METHODOLOGIE	34
4.1 Lieu d'étude	34
4.2. Type d'étude	38
4.3. Période d'étude	38
4.4. Population d'étude	38

4.5. Echantillonnage	38
4.5.1. Critères d'inclusion	38
4.5.2. Critères de non inclusion	39
4.6. Collecte des données	39
4.7. Variables mesurées	39
4.8. Déroulements de l'étude	39
4.8.1. Préalable	39
4.8.2. Pendant l'étude	39
4.9. Gestion et analyse des données	40
4.10. Considérations éthiques	40
4.11. Description des techniques de laboratoire réalisées	41
5. RESULTATS	42
6. DISCUSSION	49
7. CONCLUSION	52
8. RECOMMANDATIONS	53
9. REFERENCES	54
10. ANNEXES	61

Liste des tableaux

Tableau I:Caractéristiques sociodémographiques des participantes	42
Tableau II : Répartition des participantes en fonction de l'utilisation et possession des MILD.	43
Tableau III : Répartition des participantes en fonction de stratégies de prévention utilisées.....	43
Tableau IV:Répartition des participantes en fonction de TPIp.	44
Tableau V: Répartition des participantes en fonction de l'indice plasmodique et le faible poids de naissance	45
Tableau VI: Répartition des participantes en fonction de l'anémie	45
Tableau VII:Relation entre le TPIp et les paramètres paludométriques	46
Tableau VIII: Relation entre l'utilisation de MILD et les paramètres paludométriques	47
Tableau IX: Relation entre la stratégie et les paramètres	48

Liste des figures

Figure 1 : Cycle de développement de P. falciparum.	23
Figure 2 : localisation de La commune urbaine de Kita dans le cercle de Kita	37
Figure 3: Analyseur et Microcuvette HemoCue	61
Figure 4: Mécanisme de mesure du taux d'Hb par l'appareil HemoCue 301+.....	62
Figure 5 : Technique de la goutte épaisse.....	65
Figure 6: technique du frottis mince.	69

1. INTRODUCTION

L'infection palustre pendant la grossesse représente un problème de santé publique majeur, comportant des risques pour la mère, le fœtus puis le nouveau-né. Une pathologie associée au paludisme chez la mère et un faible poids de naissance du nouveau-né sont les principales conséquences d'une infection à *Plasmodium falciparum* (1).

Dans le monde, selon l'OMS 212 millions de femmes sont touchées par le paludisme dont 80% en Afrique (2). Chaque année on recense au moins 30 millions de grossesses qui surviennent dans les régions impaludées d'Afrique (3).

En Afrique Sub-saharienne, approximativement 30 millions de femmes sont à risque de l'infection à *Plasmodium falciparum* pendant la grossesse. Dans les pays endémiques d'Afrique, l'infection palustre pendant la grossesse est associée à l'anémie maternelle sévère, au faible poids de naissance (FPN) et à une mortalité périnatale accrue chez les primi et secondigestes. Approximativement 20% de FPN en Afrique sont attribués au paludisme (4)

D'après les estimations au Mali 36% des femmes enceintes ont une goutte épaisse positive contre 3% des femmes non enceintes (5).

Au Mali, d'après les résultats de l'essai clinique réalisé de 1998 à 2001, l'adoption du traitement préventif intermittent (TPI) à la sulfadoxine-pyriméthamine (SP) en Afrique de l'ouest a été prise ; par des états de l'Afrique de l'ouest francophone au cours d'un atelier tenu à Ouagadougou en 2002(6). Pour réduire les risques associés au paludisme pendant la grossesse.

Le TPI à la SP a fait preuve d'efficacité dans les essais cliniques randomisés pour réduire le risque d'infection placentaire, d'anémie maternelle, et de faible poids naissance (7).

Les études les plus récentes ont prouvé que trois doses ou plus de traitement préventif intermittent avec la sulfadoxine pyriméthamine sont plus efficaces que deux doses (8).

Les méta-analyses faites dans le temps ont montré que le TPI à la SP reste encore efficace même dans les zones où la SP a échoué dans plus d'1/3 de traitements chez les enfants ayant le paludisme symptomatique (ter Kuile et al., 2007). La SP continue donc d'être utilisée dans beaucoup de pays notamment au Mali à cause de son efficacité maintenue. Cependant le niveau de résistance à la SP à partir duquel, un régime alternatif au TPI doit être proposé n'est pas encore connu. Il est donc important de monitorer le développement de la résistance à la SP dans la population et ses implications dans l'efficacité du TPI pendant la grossesse et après

l'accouchement c'est dans ce contexte que nous nous sommes fixé comme but d'évaluer le poids du paludisme pendant la grossesse dans les structures de santé publique de Kita de Novembre 2017 à Novembre 2018.

2. Objectifs

2.1. Objectif général

Evaluer le poids du paludisme pendant la grossesse dans les structures de santé publique de la ville Kita de Novembre 2017 à Novembre 2018

2.2. Objectifs spécifiques

- Déterminer la prévalence de l'infection palustre maternelle, placentaire et du cordon chez les femmes à l'accouchement,
- Déterminer la prévalence de l'anémie chez les femmes à l'accouchement et du faible poids de naissance chez les nouveaux nés,
- Identifier les stratégies de prévention du paludisme chez les femmes à l'accouchement,
- Déterminer la relation entre l'utilisation de stratégies de prévention et l'infection palustre périphérique, placentaire, et l'anémie chez les femmes à l'accouchement et le FPN chez les nouveaux nés

3. Généralités

3.1. Définition du paludisme

Le paludisme ou malaria est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante due à la multiplication et au développement dans le foie puis dans les hématies d'un hématozoaire du genre plasmodium. Il est transmis d'une personne à l'autre par des piqûres de moustiques femelles du genre Anophèles infectés, appelés « vecteurs du paludisme », qui piquent principalement entre le crépuscule et le petit matin (9). Le *P. falciparum* est l'espèce la plus mortelle (9).

3.2. Epidémiologie

L'épidémiologie du paludisme peut varier considérablement même à l'intérieur d'une région géographique relativement petite. Les principaux déterminants de l'épidémiologie du paludisme sont la densité, les habitudes de piqûres et la longévité des moustiques. Le cycle de transmission fait intervenir trois acteurs : le parasite, le vecteur et l'homme, tous trois en relation dynamique avec les facteurs environnementaux et les conditions socio-économiques. Ces différents facteurs conditionnent l'épidémiologie du paludisme dans une région donnée.

3.2.1. Agent pathogène

Les plasmodies sont des protozoaires appartenant à l'embranchement des Apicomplexa, de la classe des sporozoaires, de l'ordre des eucoccidies et de la famille des plasmodiidae. Il existe actuellement 6 espèces : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium knowlesi*, une espèce simienne qui a été décrite chez l'homme en Malaisie (2007) en Asie du Sud-Est (10) et le *Plasmodium cynomolgi*.

Six espèces plasmodiales sont inféodées à l'homme :

- *P. falciparum* : est l'espèce la plus redoutable car entraîne le paludisme grave, c'est elle qui tue et malheureusement la plus répandue en Afrique.
- *P. vivax* et *P. ovale* : sont les deux espèces qui entraînent la fièvre tierce bénigne avec des rechutes tardives
- *P. malariae* : a une distribution clairsemée, entraîne la fièvre quarte.
- *P. Knowlesi* : il est proche génétiquement de *Plasmodium vivax*, et macroscopiquement de *Plasmodium malariae*. Il a été découvert récemment chez l'Homme en Malaisie en 2007, (Mais était connu antérieurement chez le singe).

Une sixième espèce, le *Plasmodium cynomolgi*, une souche animale a été accidentellement décrite dans les infections humaines (11).

Au Mali la formule parasitaire se caractérise par 80 à 95% de *P. falciparum*, 10 à 14% de *P. malariae* et moins de 1% de *P. ovale* (12).

3.2.2. Profils épidémiologiques du paludisme

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

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

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

Au Mali, il existe 5 faciès épidémiologiques de transmission du paludisme (12)

- Une zone soudano-guinéenne à transmission saisonnière longue de 6 mois. Le paludisme y est holo-endémique avec un indice plasmodique (IP) d'environ 85% de Juin à Novembre. La prémunition est acquise autour de 5 ans.
- Une zone de transmission saisonnière courte de 3 à 4 mois. Elle correspond à la zone nord-soudanienne et au sahel. Le paludisme y est hyper-endémique avec un indice plasmodique variant entre 50 et 75%. La prémunition est atteinte autour de 9 ans et le neuropaludisme est une des complications les plus fréquentes entre 1 et 9 ans.
- Une zone de transmission sporadique voire épidémique correspondant au Sahara. L'IP est inférieur à 5% ; même les adultes de cette zone sont exposés au risque de paludisme grave et compliqué.
- Les zones de transmission bi ou plurimodales comprenant le delta intérieur du fleuve Niger et les zones de barrage : Sélingué, Manantali et Markala. Le paludisme y est Méso-endémique, l'IP est inférieur à 40%. La prévalence de l'anémie palustre est très élevée dans la tranche d'âge de moins de 9 ans.
- Les zones peu propices à l'impaludation : les milieux urbains (Bamako ; Mopti). Le paludisme y est hypo-endémique avec un IP inférieur à 10%. Les adultes bamakois courent aussi le risque de paludisme grave.

3.2.3. 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 et se reposent dans les maisons (espèces endophiles ou domiciliaires). Seule la femelle hématophage assure la transmission (13).

Sur plus de 500 espèces d'anophèles connues, près d'une cinquantaine sont capables de transmettre le plasmodium (14). Le principal vecteur en cause étant *Anopheles gambiae* sur le continent africain, où il cohabite avec *Anopheles funestus* et *Anopheles arabiensi* (12). La répartition des anophèles à travers le monde est beaucoup plus étendue que celle du paludisme, d'où la notion de << anophélisme sans paludisme >>.

Au Mali, ce sont les membres du complexe *A. gambiae* et *A. funestus* qui transmettent le paludisme entre 18 heures et 6 heures du matin. Leur durée de vie moyenne est d'un mois. Le niveau d'infection peut varier d'une à mille piqûres infectantes par personne et par an (15).

3.2.4. Cycle de vie du Plasmodium

➤ Cycle chez le moustique (ou sporogonie)

Lors d'un repas sanguin sur un individu infecté, l'anophèle femelle ingère des gamétocytes à potentiel mâle et femelle. Ceux-ci parviennent dans l'estomac du moustique et se transforment en gamètes. Le gamète mâle subit un processus d'exflagellation à la suite duquel les gamètes femelles sont fécondés. Il en résulte un zygote appelé ookinète (ou œuf mobile) qui va s'implanter sous la paroi stomacale de l'anophèle et former l'oocyste. Cette brève phase diploïde s'achève par une division méiotique qui sera suivi de plusieurs milliers de mitoses conduisant au développement de sporozoïtes. Ces derniers vont gagner préférentiellement les glandes salivaires et constituent les formes infectantes prêtes à être inoculées avec la salive lors du repas sanguin sur l'homme ou autre animal. L'ensemble de ce cycle se déroule en 4 à 10 jours, suivant la température extérieure et les espèces en cause (16).

➤ Cycle chez l'homme

✚ Cycle exo-érythrocytaire

Les sporozoïtes inoculés par l'anophèle femelle lors de son repas sanguin envahissent les hépatocytes en quelques minutes, grâce à une interaction entre la protéine majeure de la surface du sporozoïte (CSP) et un récepteur spécifique situé sur la membrane plasmique de l'hépatocyte du côté de l'espace de Disse (espace en contact avec le sang circulant). Le sporozoïte entre alors en phase de réplication au sein de la vacuole parasitophore, et de la prolifération intracellulaire qui repousse en périphérie le noyau de la cellule. Ce dernier finit par constituer une masse multinucléée appelée schizonte (schizonte hépatocytaire). Après quelques jours de maturation, ces schizontes éclatent et libèrent de milliers de mérozoïtes dans la circulation sanguine. Cette phase de multiplication est asymptomatique et dure de 8 à 15 jours selon les espèces.

Dans les infections dues à *P. vivax* et à *P. ovale*, on peut observer les formes dormantes appelées hypnotiques (schizogonie hépatique retardée) entraînant la libération dans le sang de mérozoïtes plusieurs mois après l'infection, expliquant ainsi les rechutes tardives observées avec ces espèces.

✚ Cycle intraérythrocytaire

C'est la phase du cycle qui est responsable des symptômes imputables au paludisme. Ces symptômes sont d'intensités variables en fonction du profil immunitaire de la personne infectée. Les mérozoïtes libérés lors de la rupture des schizontes hépatocytaires vont débiter le cycle sanguin asexué de prolifération en infectant les érythrocytes. Le mérozoïte pénètre grâce à un processus parasitaire actif et se différencie au sein de la vacuole parasitophore en anneau, puis en trophozoïte, stade à partir duquel une intense phase répliative commence. Il donne alors naissance au schizonte qui, après une segmentation montre une forme caractéristique de rosace, entraînant la destruction des globules rouges et la libération de 8 à 32 mérozoïtes. Ces mérozoïtes vont rapidement réinfecter d'autres érythrocytes sains et commencer un nouveau cycle de réplication. L'ensemble de ce cycle dure 48 à 72 heures selon l'espèce plasmodiale.

L'apparition des gamétocytes a lieu après un certain nombre de cycles, généralement vers la deuxième semaine qui suit l'infection et ces formes peuvent

persister plusieurs semaines après la guérison. Certains mérozoïtes subissent une maturation accompagnée d'une différenciation sexuée et se transforment en gamétocytes mâle et femelle. A la suite d'une nouvelle piqûre lors de son repas sanguin, les gamétocytes mâles et femelles (au dimorphisme sexuel marqué) sont ingérés par l'anophèle pour un nouveau cycle.

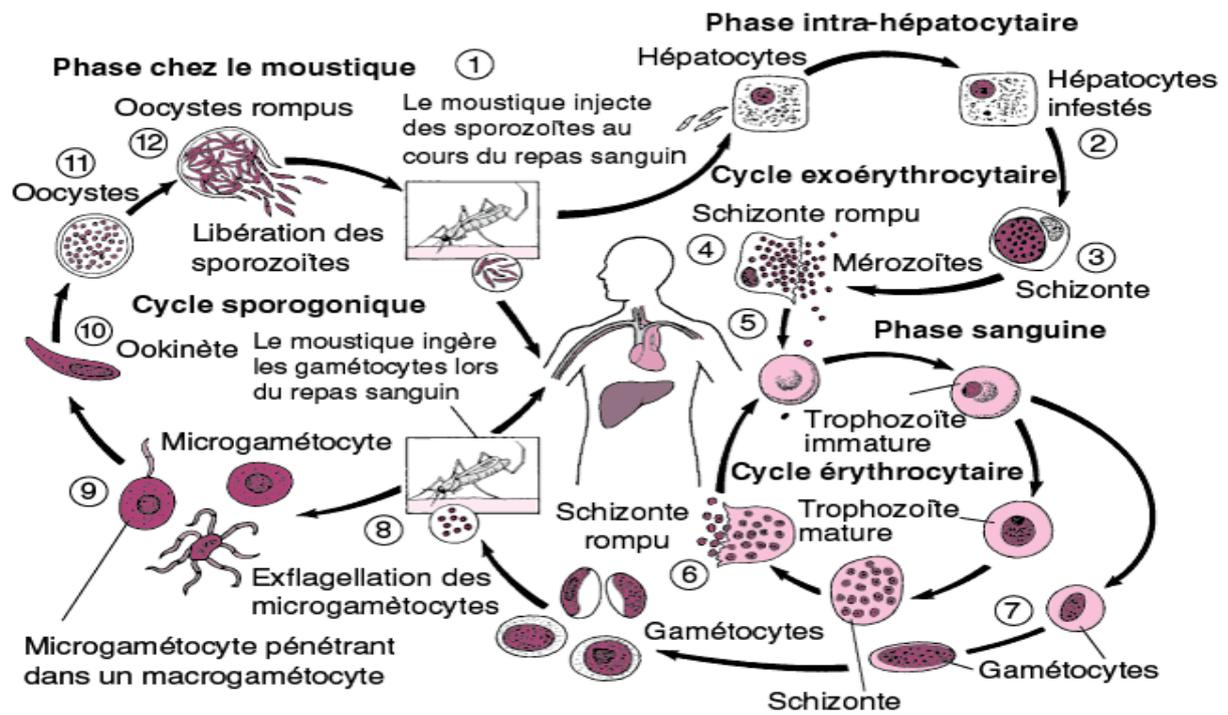


Figure 1: Cycle de développement de *P. falciparum*.

Source : <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx> (site consulté le 10 septembre 2018 à 18h30mn)

3.2.5. Physiopathologie du paludisme

Les manifestations cliniques du paludisme sont la résultante d'une cascade d'évènements physiopathologiques, influencés à la fois par le parasite et les facteurs liés à l'hôte (y compris l'immunité et les facteurs de susceptibilité génétiques).

Accès palustre simple

Les symptômes du paludisme commencent à se développer à partir du stade intra érythrocytaire du cycle de développement du parasite. La fièvre est surtout due à une substance pyrogène (l'hémozoïne) déversée lors de l'éclatement des globules rouge parasités. En outre, plusieurs cytokines ont un effet pyrogène comme l'IL-1, l'IL-2, l'IL-6 et surtout le TNF- α (17). La destruction des globules rouges conduit à l'anémie ainsi que d'autres mécanismes auto-immunitaires telles que :

- La fixation de l'antigène plasmodial soluble sur les membranes érythrocytaires,
- L'action de facteurs plasmatiques libérés par les parasites et fragilisant les parois érythrocytaires,
- L'activité opsonisante d'autres produits du métabolisme parasitaire favorisant la phagocytose des hématies par les monocytes.

Au cours de l'infection, le système monocyte/macrophage débarrasse l'organisme non seulement des pigments malariques mais aussi des débris érythrocytaires, ce qui entraîne l'hépto-splénomégalie (18). La parasitémie doit atteindre un seuil critique avant que la rupture des schizontes ne déclenche un accès clinique. Par conséquent, les premiers cycles érythrocytaires restent généralement asymptomatiques. Le seuil de parasitémie pyrogène est néanmoins variable d'un sujet à l'autre. Un sujet naïf qui n'a jamais fait de paludisme, est susceptible de faire un accès clinique avec une parasitémie à peine détectable (0,001%) alors qu'un enfant d'âge scolaire (6-9 ans) en zone d'endémie restera le plus souvent asymptomatique, même à une parasitémie très élevée (18).

Accès palustre grave et compliqué

Le neuropaludisme et l'anémie sont les deux formes cliniques majeures fréquemment rencontrées lors du paludisme. Le *Plasmodium falciparum* est l'espèce la plus dangereuse puisqu'elle est à l'origine des formes graves et compliquées qui s'observent généralement chez les sujets non immuns (jeunes enfants, femmes

enceintes, expatriés, sujets vivants en zone hypo-endémique) (19). Tous les mécanismes physiopathologiques n'ont pas encore pu être élucidés mais plusieurs théories coexistent. La séquestration d'hématies parasitées par des formes matures de *Plasmodium*, l'adhésion des cellules endothéliales aux micro-vaisseaux (micro-agglutinations dans les vaisseaux capillaires du cerveau, rein, poumons, etc...) et la formation d'agrégats d'hématies parasitées et non parasitées sont à l'origine d'un ralentissement de la circulation avec anoxie des tissus nobles. D'autre part, l'intervention de cytokines pro-inflammatoires et autres médiateurs produits durant la maladie s'associe probablement au phénomène de blocage circulatoire (20). Les concepts physiopathologiques du paludisme grave font intervenir deux phénomènes interdépendants : la séquestration des hématies parasitées et le phénomène immunologique.

La séquestration

Elle aboutit à une obstruction du micro capillaire par les globules rouges. Trois mécanismes concourent à ce phénomène : l'auto-agglutination, la formation de rosettes « rosetting » et la cytoadhérence.

✓ Le système immunitaire

Le système immunitaire à médiation cellulaire, impliquant les lymphocytes CD4+ et les macrophages, joue un rôle très important dans la pathogénèse du neuropaludisme. Les antigènes plasmodiaux facilitent le recrutement des macrophages et la libération de nombreuses cytokines pro inflammatoires dont l'Interféron gamma (IFN γ), le TNF- α , l'IL-1 et l'IL-6. Parmi ces cytokines libérées par les macrophages, le TNF- α est un acteur important. Expérimentalement, l'injection du TNF- α chez les souris reproduit la plupart des manifestations cliniques et biologiques du paludisme grave. On pense aussi que la libération du TNF- α stimulerait l'expression des récepteurs des knobs au niveau endothélial, donc contribuant à la séquestration. La fièvre observée au cours des accès palustres serait due à la libération dans le sang de l'hémozoïne (substance pyrogène résultant de la dégradation de l'hémoglobine par le *Plasmodium*) après éclatement des schizontes. Cette fièvre peut également être due à la sécrétion des cytokines pro-inflammatoires comme le TNF- α , l'IL-1 et l'IL-6 (21). L'expression symptomatique est marquée par les convulsions (zone motrice), des troubles thermorégulateurs avec hyperpyrexie (hypothalamus), une altération progressive de la conscience. Le

neuropaludisme évolue rapidement sans traitement vers le coma puis le décès du malade (18).

3.2.6. Diagnostic du paludisme

Le paludisme est une maladie dont le diagnostic est complexe. Le diagnostic clinique est source de nombreuses erreurs qui conduisent à surestimer le nombre de cas de paludisme. Le diagnostic biologique ou diagnostic de certitude vient confirmer le diagnostic clinique. Cependant, il existe deux techniques pour le diagnostic biologique du paludisme : la microscopie (GE/FM) et le test de diagnostic rapide (TDR).

La goutte épaisse et le frottis sanguin sont les deux examens de référence permettant la mise en évidence du parasite dans le sang au microscope. Ces techniques permettent le repérage rapide du *Plasmodium* dans le sang, la quantification de la charge parasitaire et la détermination de l'espèce plasmodiale. Tests de diagnostic rapide immunochromatographiques sont utilisés aussi pour le diagnostic sérologique du paludisme. Le principe de ces tests consiste à détecter les protéines spécifiques de *Plasmodium* (antigènes HRP-2 ou enzymes pLDH, aldolase), en chromatographie sur un support solide.

3.2.7. Prise en charge du paludisme

Mesures préventives

La prophylaxie du paludisme repose surtout sur un ensemble de précautions visant à limiter les risques de contact homme/vecteur, la prise en charge précoce des cas de paludisme, la Chimio prévention du Paludisme Saisonnier (CPS) chez les enfants de 3 à 59 mois, la prise de sulfadoxine-pyriméthamine par la femme enceinte, l'utilisation de Moustiquaire Imprégnée d'Insecticide à longue durée d'action (MILD) et la Pulvérisation Intra domiciliaire d'Insecticide (PID). Sont actuellement les moyens de prévention les plus efficaces (16).

Traitement curatif

Les différentes options thérapeutiques recommandées par le PNLN pour le traitement des accès palustres simples et graves sont les suivantes :

- ✓ Le paludisme simple se traite efficacement par voie orale. Les traitements les plus efficaces aujourd'hui sont les combinaisons thérapeutiques à base d'arthémisinine (CTA).

Paludisme simple traitement spécifique (CTA) :

- Artemether + Luméfantrine (ALU)

Présentation et Posologie de l'Artemether 20 mg - Luméfantrine 120 mg, comprimé

Poids / Tranches d'âge	Jour 1		Jour 2		Jour 3	
	Matin	Soir	Matin	Soir	Matin	Soir
05 – 14 Kg (2 mois à 3 ans)	1cp	1cp	1cp	1cp	1cp	1cp
15 - 24 Kg (4 à 6 ans)	2 cp	2 cp	2 cp	2 cp	2 cp	2 cp
25 – 34 kg (7 à 10 ans)	3 cp	3 cp	3 cp	3 cp	3 cp	3 cp
≥ 35 Kg et adultes	4 cp	4 cp	4 cp	4 cp	4 cp	4 cp

- L'artésunate-amodiaquine
- ✓ Le paludisme grave se traite avec :
 - Artésunate injectable,
 - Artéméther injectable,
 - Quinine injectable.

Passer à la voie orale dès que l'état du patient le permet.

Pour le traitement des accès graves, l'artésunate injectable est le médicament de première intention en raison de 2,4 mg/kg de poids corporel par voie intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM) suivi par la même dose en 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. En l'absence d'Artésunate injectable, l'Artéméther (3,2 mg/kg de poids corporel en intramusculaire le J1 puis 1,6 mg/kg par jour) ou la quinine (20 mg de sel de quinine/kg à l'admission, puis 10 mg/kg toutes les 8h en perfusion intraveineuse, diluée dans 10 ml/kg de soluté salin isotonique).

Prise en charge du paludisme pendant la grossesse

Le traitement du paludisme chez la femme enceinte recommandé par le PNLP

Un diagnostic précoce et un traitement rapide sont primordiaux en matière de lutte contre le paludisme gestationnel.

Paludisme simple

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

Paludisme grave

On administrera sans tarder par voie parentérale des antipaludiques aux femmes enceintes souffrant d'un paludisme grave, quel que soit le stade de la grossesse et sans réduire la dose. Le taux de mortalité dû au paludisme grave pendant la grossesse est de 50 % environ, chiffre plus élevé que chez les femmes non gravides. L'artésunate constitue le traitement de choix. En cas d'indisponibilité de ce médicament, l'artéméther est préférable à la quinine en fin de grossesse car la quinine est associée à un risque d'hypoglycémie de 50 % (22).

Les molécules recommandées sont :

- Artésunate capsule rectale, 10 mg/kg
- Artésunate IM, 2,4 mg/kg et 3 mg/kg pour les enfants de moins de 20 kg
- Artéméther IM, 3,2 mg/kg
- Sel de quinine IM, 20 mg/kg (à répartir, 10 mg/kg dans chaque cuisse) ou quinine
- base 16,6 mg/kg (8,3 mg/kg dans chaque cuisse).

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

L'utilisation des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) au 2^{ème} et 3^{ème} trimestre chez la femme enceinte n'a pas de risque tant pour la mère que pour le fœtus selon des études (23) (12). Mais son utilisation au 1^{er} trimestre de la grossesse est contre-indiquée pour risque tératogène (observée chez les animaux et les primates).

Stratégies de prévention recommandées chez la femme enceinte

Les stratégies de lutte antipaludique mises au point par l'OMS pour ces dix dernières années ont permis d'améliorer considérablement la santé de la mère et de son bébé.

Le paquet d'interventions pour la prévention et la lutte contre le paludisme au cours de la grossesse se subdivise en 3 volets :

- **Les Moustiquaires imprégnées d'insecticides de longue durée d'action**

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

- **Le Traitement préventif intermittent**

Au Mali, le PNLN en accord avec les recommandations de l'OMS préconise que la femme enceinte doit bénéficier de la 1ère dose de la SP à partir du 4ème mois de la grossesse en CPN. Elle doit bénéficier d'au moins 3 doses de la SP à partir du 4ème mois jusqu'à l'accouchement, avec l'intervalle d'au moins un mois entre les prises. Les prises doivent être supervisées (en présence d'un prestataire) ; La SP est contre indiquée au cours du premier trimestre à cause de l'effet tératogène.

Pulvérisation Intra domiciliaire d'Insecticide (PID).

3.2.8. Impact de la grossesse sur le paludisme

En raison de la présence des parasites spécifiques chez la femme enceinte, la grossesse a un effet aggravant sur le paludisme. Cette aggravation est plus marquée au début et en fin de grossesse, et surtout dans les suites de couches.

Il est également connu que la grossesse potentialise les signes cliniques du paludisme entraînant la survenue des complications (accès pernicieux ou neuropaludisme, anémie sévère, cachexie) pouvant être fatales pour la mère entraînant des effets sur le concept (24).

3.2.9. Impact du paludisme sur la grossesse

La grossesse est considérée comme une période à haut risque en matière d'infections palustre.

La probabilité élevée d'accès palustre, la sévérité potentielle plus forte, le retentissement chez l'enfant, sans oublier les problèmes thérapeutiques.

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

- Exacerbation des vomissements gravidique
- Décollement prématuré du placenta normalement inséré
- Avortement ou accouchement prématuré

- Anémie et faible poids de naissance
- Infection placentaire citée comme principale responsable du faible poids de naissance.
- Hémorragie de la délivrance (25), (26),(27)

3.3. Modifications physiologiques de la grossesse

Ces modifications affectent en particulier le métabolisme, la circulation sanguine, la respiration, la fonction rénale et les fonctions endocriniennes. C'est à dire l'importance des adaptations auxquelles la mère va faire face (28).

3.3.1. Le placenta

Organe d'échange entre la mère et le fœtus de type hémochorial, le placenta réalise le contact le plus intime entre les éléments maternels et les éléments fœtaux. Malgré l'intrication des éléments maternels et fœtaux les deux circulations ne communiquent pas directement, chaque système reste clos. Les échanges se font par l'intermédiaire de l'épithélium de revêtement des villosités qui assure ainsi la nutrition et la respiration du fœtus. Le placenta a un rôle endocrinien et protecteur dévolu au trophoblaste. Le placenta est responsable de la déviation de la réaction immunologique maternelle contre le fœtus par la synthèse de substances douées de propriétés immunosuppressives : la progestérone joue un rôle immuno-régulateur important, la phosphatase alcaline bloque la réponse cellulaire et humorale, l'alpha-foetoprotéine favorise la différenciation des lymphocytes T en cellules suppressives (29).

3.3.2. Les modifications immunologiques

Au cours de la grossesse, les interactions complexes entre le système immunitaire maternel et l'unité foeto placentaire aboutissent à une situation immunitaire particulière. On a d'ailleurs comparé l'embryon, le fœtus et ses annexes à une allogreffe, à un parasite, ou à une tumeur mais pourtant accepté par l'organisme maternel. La mère reconnaît les allo antigènes du fœtus d'origine paternelle, s'immunise contre eux, mais cette réaction est bloquée par l'action prédominante du placenta (28). Ainsi les défenses spécifiques et non spécifiques de la femme sont déprimées et ce, d'autant plus que la grossesse est avancée et plus profondément chez les primipares que chez les multipares (30).

3.4. Anémies de la grossesse

3.4.1. L'anémie physiologique

Se caractérise par un taux d'hémoglobine < 11g /dl. Elle survient à partir de la 8ème semaine d'aménorrhée (SA) et se poursuit jusqu'à la 32ème semaine. Elle n'est pas associée à une modification de l'hémogramme mais plutôt due à une hémodilution secondaire à une expansion de la masse plasmatique (40%) qui n'est pas proportionnelle à celle de la masse globulaire (20%). Cette anémie disparaît rapidement après l'accouchement. Le caractère physiologique de cette anémie a été contesté par certains auteurs qui ont obtenu une correction du taux d'hémoglobine ou de la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) par un traitement martial systématique seul ou associé à un traitement par l'acide folique dans l'hypothèse d'une carence mixte (31).

3.4.2. Les anémies vraies de la grossesse

Elles se caractérisent par un taux d'Hb<10 g /dl et des anomalies des lignées granuleuses ou plaquettaires. Ces anémies sont beaucoup plus fréquentes chez les femmes des pays en développements à cause des régimes alimentaires particuliers car ce sont surtout des anémies carencielles (30). Le paludisme en zone d'endémie apparaît comme l'une des principales causes d'anémie chez la femme enceinte (32),(33).

Les autres causes sont principalement :

L'ankylostomiase, les hémoglobinopathies, la malnutrition protéino-calorique (34).

3.5. Retentissement du paludisme sur la grossesse

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

Dans les zones de transmission stable, l'infection à *Plasmodium falciparum* survenant au cours de la grossesse serait responsable de 10.000 décès maternels par an ; de 8 à 14% de tous les cas de faible poids à la naissance et de 3 à 8% de tous les décès de nourrissons (35).

Dans les zones de transmission instable, les femmes enceintes sont peu immunisées et par conséquent souffrent d'un paludisme symptomatique grave et compliqué. Les conséquences sont surtout la mortalité maternelle et fœtale (36). Une étude faite sur 145 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 (37). La parasitémie et les modifications placentaires sont plus fréquentes chez les primigestes et secondigestes et liées à une diminution en fin de grossesse des anticorps inhibant l'adhérence des hématies parasitées au syncytiotrophoblaste via la chondroïtine sulfate A (CSA) (38).

3.5.1. Paludisme et anémie de la grossesse

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

Il arrive que 70 à 80% des femmes enceintes des régions impaludées soient anémiques (39).

Dans une étude chez les primigestes et les secondigestes au Mali, 61% des femmes enceintes ayant une goutte positive étaient anémiques (40). Les mécanismes intervenant dans la genèse de cette anémie palustre seraient la destruction des érythrocytes parasités, la dysérythropoïèse, la splénomégalie paludique hyperactive, l'augmentation des besoins en fer et en acide folique au cours de la grossesse (41) et aussi les phénomènes d'auto-immunité (31).

3.5.2. Paludisme et faible poids à la naissance

Beaucoup d'auteurs attribuent le faible poids à la naissance au paludisme et à la malnutrition en Afrique (42). Le paludisme de par l'anémie qu'il entraîne et l'hypoxie qui en résulte, est cause de retard de croissance intra-utérin donc de faible poids à la naissance. Le paludisme pendant la grossesse serait la cause de 35% des cas évitables de faible poids à la naissance (43).

3.5.3. Paludisme et infection placentaire

L'infection placentaire est très fréquente pendant la grossesse, existant parfois en l'absence de parasitémie périphérique (27). Le placenta est un site préférentiel de séquestration et de développement parasitaire. La multiplication du parasite dans le placenta peut entraîner une insuffisance placentaire avec diminution du transfert de nutriments vers le fœtus. Comme dans d'autres parties de l'appareil circulatoire, une obstruction de la microcirculation et une compétition pour les substrats métaboliques peut contribuer à cette situation. L'infestation palustre va entraîner une accumulation d'hématies parasitées au niveau du placenta. Il a été établi que la chondroïtine sulfate A (CSA) joue un rôle majeur dans cette adhérence des hématies parasitées (44). D'après Philippe et Walter, ceci va engendrer une altération du placenta, avec afflux de macrophages dans la chambre inter villieuse, dépôt de fibrine périvillonnaire, dépôt de pigment malarique et épaissement de la membrane basale

trophoblastique. Ces lésions placentaires auront pour conséquence, une diminution de la circulation maternofoetale générant une hypoxie fœtale. Selon l'importance des altérations histologiques et le terme de la grossesse, on pourra observer un retard de croissance, une souffrance fœtale aigue un accouchement prématuré, un avortement ou une mort intra-utérine (45).

4. METHODOLOGIE

4.1 Lieu d'étude (46)

L'étude a été conduite concomitamment dans le centre de santé communautaire de district sanitaire de Kita au Mali (deux CScoms et au CSref), Kita est à 180 kilomètres au Nord-Ouest de Bamako. Les résidents de cette localité ont des habitudes socio-économiques similaires avec un revenu essentiellement basé sur l'agriculture. Dans cette zone, le paludisme est endémique avec une transmission saisonnière liée à la saison des pluies qui s'étend de Septembre à (Kita). L'espèce prédominante de parasite est le *Plasmodium falciparum*. Le taux d'inoculation entomologique est de 20 piqures infectantes par personne et par année. La résistance à la SP est relativement faible chez les enfants (moins de 7% à J28 après traitement) et le niveau d'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide est plus de 60% dans les sites. L'équipe du Malaria Research and Training Center (MRTC) basé à Bamako était responsable de la conduite des travaux. Ce centre bien équipé a beaucoup d'expériences dans la conduite des essais cliniques de médicaments et de vaccins.

Il possède des laboratoires bien équipés et une unité de gestion des données qui supportera l'essai. Le MRTC est actuellement connu comme un centre de référence internationale en Afrique dirigé par les africains pour la planification et l'exécution des essais par les maliens. Ce centre est beaucoup supporté par le gouvernement du Mali. Toutes les activités sont dirigées vers le développement et le test des stratégies appropriées pour un éventuel contrôle du paludisme et la réduction de sa morbidité. Le MRTC est impliqué dans beaucoup d'aspects de la recherche sur le paludisme et a une excellente trace dans la conduite des études d'intervention (Kayentao et al. 2005).

- **Présentation du cercle de Kita (46)**

Le cercle de Kita est limité au Nord par les cercles de Diéma et de Nioro ; au Sud par la république de Guinée ; à l'Est par les cercles de Kati et de Kolokani ; à l'Ouest par les cercles de Bafoulabé et de Kéniéba.

La population est estimée en 2018 à 594584 habitants selon la direction nationale de la population (DNP). Les principales ethnies rencontrées sont les malinkés, les bambaras, les Peulhs, les Sarakolés et les Bozos.

La ville de Kita est une commune urbaine, constituée de treize (13) quartiers et plusieurs villages rattachés à la commune.

Elle dispose de cinq (5) formations sanitaires dont un CSref dans lesquels s'est déroulé notre étude ; deux (2) CScoms (Darsalam et makandiamougou) ; un Centre Médical Inter Entreprise (CMIE) ; une formation sanitaire privée (clinique Bata Sékou) et 6 cabinets médicaux, enfin, un dispensaire confessionnel (saint Félix).

A celles-ci s'ajoutent deux écoles de formation des techniciens sanitaires, un centre SOS, et sept officines de pharmacie privées.

Le district sanitaire de Kita est composé de 36 CScoms fonctionnels et un centre de santé confessionnel.

▪ **Présentation du centre de santé de référence de Kita**

Il est composé des services suivants :

- Une administration ;
- Un service d'hygiène et assainissement ;
- Un service d'ophtalmologie ;
- Un service d'odonto-stomatologie ;
- Un service de médecine générale ;
- Un service de chirurgie générale ;
- Un service de laboratoire ;
- Un service de radiologie ;
- Un service de nutrition (URENI) ;
- Un service de maternité ;
- Deux dépôts de vente de médicaments et un DRC ;
- Un service de développement social ;
- Une morgue ;
- Service de l'USAC

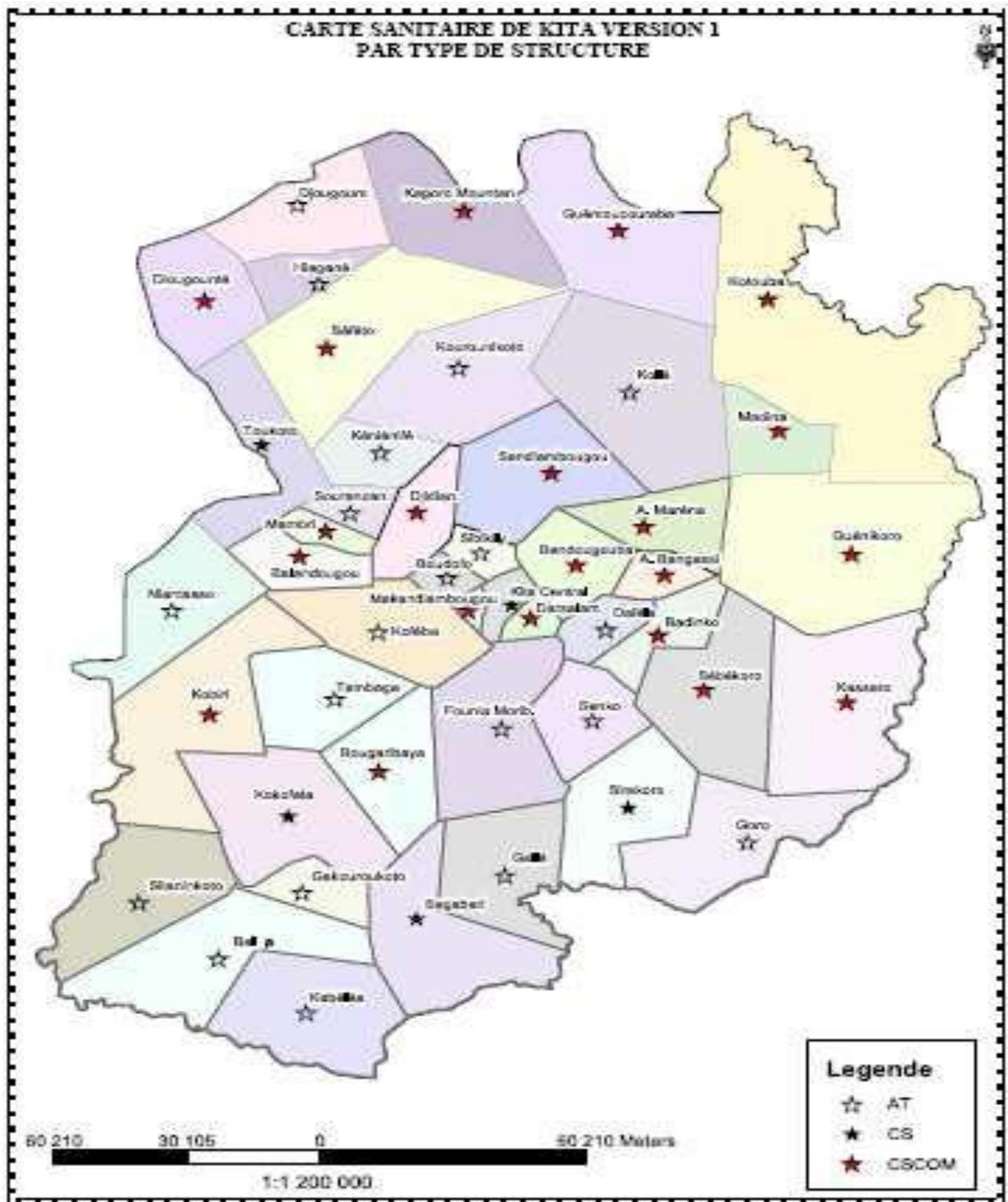
▪ **Les Ressources humaines du centre de santé de référence de Kita**

Le personnel médical du centre de santé de référence de Kita est composé:

- D'un médecin chef ,
- D'un médecin ophtalmologiste,
- Un pharmacien
- De cinq médecins généralistes,
- D'un assistant ophtalmologiste,
- D'un assistant en Anesthésie-reanimation,
- D'un assistant radiologue,
- Deux assistants aides de bloc
- Huit infirmiers,

- Sept sages femmes,
- Neuf infirmières obstétriciennes,
- Une matrone
- Un agent chargé de maintenir l'hygiène du centre.

A ces personnels s'ajoute les internes aux nombres de Trois (03), qui jouent un rôle important dans le fonctionnement du CSref.



Légende : AT= accoucheuse traditionnelle

CS : centre de santé ; CSCOM : centre de santé communautaire

Source : Fond, communes du Mali Edition : Décembre 2007

Figure 2 : localisation de La commune urbaine de Kita dans le cercle de Kita

4.2. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale prospective, chez les femmes lors de l'accouchement

4.3. Période d'étude

L'étude a duré une année de novembre 2017 à novembre 2018.

4.4. Population d'étude

L'étude a porté sur les femmes ayant accouché dans les centres de santé communautaire de la ville de Kita et répondant à nos critères.

4.5. Echantillonnage

L'échantillonnage était aléatoire, nous avons inclus toutes les femmes qui ont accouché aux centres de santé communautaire (deux CScoms et au CSref) de Kita et qui ont accepté de participer à notre étude.

Nous avons calculé la taille de notre échantillon sur la base des travaux de Kayentao et al, 2005 au Mali. La prévalence de l'infection placentaire était de 25% observée chez les femmes utilisant 2 doses de SP. La formule ayant servi au calcul est :

$$n = Z^2 \frac{Pq}{i^2}$$

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

$l = 3,7\%$

$P = 1 - q$, proportion attendue dans la population

i : la précision voulue.

Le paludisme placentaire sera utilisé comme paramètre de jugement premier à cause de sa plus grande spécificité et de refléter les changements de la résistance à la SP.

La taille minimale de l'échantillon à l'accouchement était de 526 participantes.

4.5.1. Critères d'inclusion

- Accepter de participer à l'étude (donner son consentement libre et éclairé),
- Accoucher dans l'un des centres de santé communautaire de Kita

Âge ≥ 18 ans ou mineures émancipées

4.5.2. Critères de non inclusion

- N'avoir pas accouché au centre de santé communautaire de Kita
- Refus de participer à l'étude

4.6. Collecte des données

Les données ont été collectées au niveau des maternités des structures sanitaires publiques de la ville. Les supports de collecte étaient les CRF (Formulaires de report de cas).

4.7. Variables mesurées

- **Variables sociodémographiques** : Age, résidence, statut matrimoniale, scolarisation, profession, ethnie
- **Variables cliniques** : Poids du bébé à la naissance, mesure de la température et la prise de la tension artérielle
- **Variables biologiques** : la goutte épaisse périphérique, placentaire et du cordon ainsi que le taux d'hémoglobine et la PCR
- **Les données sur les stratégies de prévention** : l'utilisation des moustiquaires, le nombre de doses de SP reçues (à partir de la carte de CPN si disponible)

4.8. Déroulements de l'étude

4.8.1. Préalable

Le protocole de recherche finalisé a été soumis au Comité d'Ethique de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS) pour approbation. Une rencontre d'information sur l'étude fût réalisée avec le personnel de santé et de la communauté de notre site. Rencontre au cours de laquelle, une permission communautaire de l'enquête fût accordée. Le personnel chargé d'effectuer le travail a été formé en bonne pratique clinique et en bonne pratique de laboratoire.

4.8.2. Pendant l'étude

a. Clinique.

Après l'accouchement, le clinicien était chargé d'accueillir la femme et lui expliquer le consentement en se focalisant sur certains points principaux notamment ; la participation volontaire et l'intérêt de l'étude. Il était chargé également de s'assurer de l'âge de la femme (≥ 18 ans ou mineures émancipées), obtenir le consentement

éclairé écrit ; puis colliger les informations du questionnaire pour son inclusion et remercier la femme pour cette première étape. La deuxième étape consistait à peser le bébé au plus dans les 24 heures après l'accouchement et évaluer le score de Ballard au plus dans les 6 heures de l'accouchement. Enfin vérifier le questionnaire afin de recueillir les données manquantes avant la sortie de la femme du centre de santé.

b. Biologie.

A ce poste, quatre lames de goutte épaisse étaient confectionnées (mère, cordon et placenta) et trois confettis (mère, placenta et cordon) pour chaque femme.

Les lames et les confettis portaient le numéro d'identification de la femme, la date et l'élément prélevé.

4.9. Gestion et analyse des données

Les données ont été saisies sur Microsoft Excel 2016 et analysées avec le logiciel SPSS. Les résultats ont été présentés sous forme de tableaux. Le Chi² de Pearson a été utilisé pour la comparaison des proportions dans la plupart des cas et le Fisher au besoin. Le seuil de signification statistique a été fixé à 0,05.

4.10. Considérations éthiques

L'exécution du protocole a débuté sur le terrain après approbation par le comité d'éthique de la FMPOS (N°2017/81CE/FMPOS).

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

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

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

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

4.11. Description des techniques de laboratoire réalisées

Chaque femme incluse, a fait l'objet d'un prélèvement sanguin capillaire au bout du doigt, placentaire et au niveau du cordon ombilical. Sur ces prélèvements, nous avons effectué les analyses suivantes (décrites en détail en annexe) :

- Le Frottis mince (FM) (47)

Le frottis mince était utilisé dans le diagnostic d'urgence du paludisme.

Une goutte de sang prélevée au bout du 3ème ou 4ème doigt était déposée à l'extrémité d'une lame porte-objet, une deuxième lame qu'on incline d'environ 45° est amenée au contact de cette goutte de sang, puis dans un mouvement régulier et ininterrompu, la lame inclinée entraîne derrière elle ce sang qui s'étale en couche uni stratifiée. La préparation était d'abord fixée au méthanol pendant quelques secondes avant d'être colorée au Giemsa. Ce frottis montre des parasites dont le cytoplasme est bleu et le noyau rouge.

La lecture est faite au microscope optique à l'immersion à l'objectif 100.

Les résultats sont exprimés en pourcentage d'hématies parasitées.

Les avantages de cette technique sont sa rapidité et la mise en évidence de l'espèce plasmodiale en cause. Cependant, le frottis mince ne permet pas de détecter les faibles parasitémies (moins de 200 parasites par microlitre).

- La Goutte épaisse (GE) (47)

C'est une technique de micro-concentration sur lame. Une petite goutte de sang prélevé au troisième ou au quatrième doigt est déposée au milieu d'une lame porte-objet. Avec le bout d'une seconde lame, la goutte est uniformément étalée par mouvements circulaires sur une surface de 1 à 1.5 cm de diamètre. Elle est colorée après séchage à la température ambiante au Giemsa dilué à 5% pendant 30 mn et lue au microscope à l'objectif 100. Elle doit être effectuée par un technicien spécialisé. Son principal avantage est le diagnostic de la maladie dans les cas de faibles parasitémies (10 à 20 parasites par µl de sang). Colorée au Giemsa, elle montre les parasites sans le repère de l'hématie. Les résultats sont exprimés en nombre de parasites par µl de sang. Elle permet également de déterminer la charge parasitaire et d'établir des indices épidémiologiques (l'indice Plasmodique et l'indice gamétocytaire). Il est à signaler que ces deux techniques (GE et FM) demandent un microscopiste bien expérimenté et une source de lumière sans oublier un temps d'exécution plus long (au moins 90 mn pour le résultat d'une Goutte épaisse et 15 à 20 mn pour celui d'un frottis mince).

5. RESULTATS

➤ Résultats descriptifs

Tableau I:Caractéristiques sociodémographiques des participantes

Variabes	Effectifs	Pourcentages	Total
Provenance			
Urbaine	382	69,0	554
Rurale	172	31,0	554
Instruction			
Non scolarisées	95	24,5	387
Scolarisées	292	75,5	387
Gestité			
Primigeste	148	26,7	554
Multigeste	406	73,3	554
Classe d'âge			
< 20 ans	181	32,7	555
20-35 ans	338	61	555
36- 48 ans	36	6,3	555

La majorité des femmes **69,0%** venaient de la zone urbaine. Il y avait **32,7%** des femmes de moins de 20 ans. Nous avons observé **26,7%** de primigeste. Seulement **24,45%** des femmes étaient non scolarisées.

Tableau II : Répartition des participantes en fonction de l'utilisation et possession des MILD.

Variables	Oui n (%)	Non n (%)
MILD la nuit dernière	471 (87,2%)	69 (12,8%)
Possession MILD	509 (91,9%)	45 (8,1%)
Imprégnation MILD	504 (93,3%)	36 (6,7%)

Dans l'ensemble **91,9%** des femmes possédaient la moustiquaire dont **93,3%** était imprégnée d'insecticide et **87,2%** des participantes ont dormi sous moustiquaire imprégnée la nuit dernière.

Tableau III : Répartition des participantes en fonction de stratégies de prévention utilisées

Variable	Effectif	Pourcentage
MILD + SP		
Aucune stratégie	15	2,8
Au moins 1 stratégie (MII ou TPI)	147	27,1
Au moins 2 stratégies (MII +TPI)	380	70,1

Parmi les participantes **70,1%** avaient utilisé au moins deux stratégies (MILD+SP), contre **27,1%** des participantes qui avaient utilisé au moins une stratégie (MILD ou SP), et **2,8%** des participantes n'avaient utilisé aucune stratégie.

Tableau IV: Répartition des participantes en fonction de TPIp.

Variable	Effectif	Pourcentage
TPIp en générale		
Aucune dose	115	22,2
Au moins une dose	439	77,7
Au moins deux doses	210	59,2
Au moins trois doses	193	37,2
Dose de SP reçue		
Aucune dose	115	22,2
Dose unique	96	18,5
Deux doses	144	22,0
Trois doses	131	25,3
Quatre doses	54	10,4
Cinq doses	8	1,5

L'observation du tableau montre que, les femmes ayant reçu trois doses de SP au cours de la grossesse étaient de **25,3%**, contre **22,0%** pour celles ayant reçu deux doses de SP. Cependant nous notons **22,2%** de femmes n'ayant reçu aucune dose de SP.

Tableau V: Répartition des participantes en fonction de l'indice plasmodique et le faible poids de naissance

Indice plasmodique	Positif n (%)	Négatif n (%)
Mère	27 (4,9%)	527 (95,1%)
Placentaire	23 (4,2%)	530 (95,8%)
Cordon	20 (3,6%)	533 (96,4%)
FPN	54 (9,8%)	499 (90,2%)

Dans l'ensemble **4,9%** des femmes avaient un IP périphérique positif contre **4,2%** au niveau placentaire et **3,6%** au niveau du cordon. Nous avons constaté **9,8%** de FPN

Tableau VI: Répartition des participantes en fonction de l'anémie

Anémie	Effectif	Pourcentage
Pas d'anémie	184	35,5
Anémie modérée (8 à 11g/dl)	284	54,8
Anémie sévère (<8g/dl)	50	9,7
Total	518	100

Nous avons observé **64,5%** de femmes anémiées dont **9,7%** présentaient une anémie sévère.

➤ **Résultats analytiques**

Tableau VII:Relation entre le TPIp et les paramètres paludométriques

Variable	TPIp Oui n (%)	TPIp Non n (%)	P
Indice plasmodique			
mère	15 (3,72)	9 (7,83)	0,065
cordons	12 (2,99)	6 (5,22)	0,250
placentaire	13 (3,23)	6 (5,22)	0,319
FPN+	28 (6,95)	23 (20,18)	<10⁻³
Anémie			
Anémie	214 (56,91)	86 (81,13)	<10⁻³
Pas d'anémie	162 (43,09)	20 (18,87)	

Nous n'avons pas trouvé d'association statistiquement significative entre le TPIp et la parasitémie périphérique, la parasitémie du cordon, la parasitémie placentaire ($p > 0,05$). Par contre existait une relation statistiquement significative entre le TPI et la survenue du FPN ($p=0,000$) et l'anémie ($p=0,000$).

Tableau VIII: Relation entre l'utilisation de MILD et les paramètres paludométriques

Variable	MILD Oui n (%)	MILD Non n (%)	P
Indice plasmodique			
mère	22 (4,4%)	4 (11,1)	0,068
cordons	17 (3,38)	2(5,56)	0,494
placentaire	19 (3,78)	3 (8,33)	0,182
FPN+	46 (9,15)	7 (19,44)	0,045
Anémie			
Anémie	293 (61,95)	16 (50,00)	0,180
Pas d'anémie	180 (38,05)	16(50,00)	

Une relation statistiquement significative a été observé entre l'utilisation de MILD et le FPN ($p=0,045$). Contrairement, nous n'avons pas trouvé une association statistiquement entre l'utilisation de MILD et les paramètres suivants : la parasitémie périphérique, la parasitémie placentaire, la parasitémie du cordon et l'anémie ($p>0,05$).

Tableau IX: Relation entre la stratégie et les paramètres

Variable	Aucune stratégie	une stratégie n (%)	deux stratégies n (%)	P
Indice plasmodique				
mère	3(20,00)	9 (6,12)	14 (3,68)	0,010
cordon	3(20,00)	8 (5,44)	14 (3,69)	0,011
placentaire	2(13,33)	8 (5,44)	12 (3,17)	0,091
FPN+	2(13,33)	28 (19,18)	23 (6,05)	<10 ⁻³
Anémie				
Anémie	9(75,00)	97 (68,79)	205 (57,91)	0,050
Pas d'anémie	3(25,00)	44(31,21)	149(42,09)	

Une relation statistiquement significative a été observé entre la parasitémie périphérique ($p=0,010$), la parasitémie du cordon ($p=0,011$), le faible poids de naissance ($p < 0,001$) et la stratégie. Contrairement nous n'avons pas trouvé une association statistiquement significative entre la parasitémie placentaire, l'anémie et la stratégie ($p > 0,05$).

6. DISCUSSION

6.1. Méthodologie

Le but de notre étude était d'évaluer le poids de l'infection palustre chez les accouchées et l'utilisation des stratégies de prévention du paludisme pendant la grossesse. Il s'agissait d'une étude transversale prospective chez les femmes lors de l'accouchement.

6.2. Caractéristiques socio-démographiques

La majorité des femmes de notre échantillon (69,0%) venaient de la zone urbaine de Kita, ce résultat est comparable à celui observé par Kodio en 2008 qui trouvait une proportion de 75,5% à Sangha (48). Les femmes âgées de 20 ans et plus étaient les plus représentées avec 67,3%, ce résultat est inférieur à celui de Guindo 73,7% (49) à Niafunké (Tombouctou) en 2007. Nous avons regroupé les femmes en deux catégories selon la gestité. La plupart des femmes ayant accouché (73,3%) était des multigestes (\geq deux grossesses). Ce résultat est supérieur à celui rapporté par Niangaly à Bougouni (55,42%) (50). La majorité des femmes (75,5%) dans notre étude était scolarisée. Ce résultat est largement supérieur à ceux obtenus par d'autres auteurs au Mali : Niangaly (35,5%) (50) en 2009 à Bougouni, Barry (19,34%) (51) en 2009 à Djenné, Diakité (30,7%) (52) en 2010 à Koro. Cette prédominance des femmes scolarisées nous montre que la scolarisation des filles est très élevée en milieu urbain.

6.3. L'infection maternelle

La prévalence de l'infection maternelle était de 4,9%, ce résultat est largement inférieur à celui de Niangaly (28,61%) à Bougouni en 2009 (50). Notre résultat est comparable à celui d'Elghazali (5,6%) (53) au Soudan en 2003. Les prévalences de l'infection maternelle obtenues par Kayentao étaient de (16,5%) à Koro, (38,6%) à Bandiagara (54) en 2007 et sont supérieures à celle que nous avons observé au cours de notre étude. Cela pourrait s'expliquer par le fait que notre étude s'est déroulée après la campagne de distribution de masse de MILD en 2017 et la mise en œuvre du TPI à la SP (au moins 3 doses) en 2013.

6.4. L'infection placentaire

Le taux de l'infection placentaire dans notre étude était de 4,2%, ce taux est inférieur à celui de Barry (12,4%) (51) à Djenné en 2009, et Kayentao et al (28,7%) en 2005(6), par Guindo 10,3% (49) en 2007 à Niafunké. Le taux d'infection placentaire dans notre étude est comparable à ceux obtenus dans d'autres études : Coulibaly J (3,8%) à San, Kita, et Bamako (55) en 2013 et Parise et al (6,7%) en Ouganda (56) en 2000. La différence avec ces résultats serait due à une différence de faciès épidémiologiques. Nous n'avons pas trouvé un lien statistiquement significatif entre l'utilisation des MILD et l'infection placentaire ($p > 0,05$). Cela pourrait s'expliquer par le fait que les femmes qui ont utilisé les MILD ont eu moins de contact avec l'anophèle femelle qui réduirait le risque de 81% et la mise en œuvre du TPI à la SP (au moins 3 doses) en 2013.

6.5. Anémie

L'anémie a été retrouvée chez 64,5% des femmes et l'anémie modérée 56,1% chez les femmes. Notre résultat est supérieur à celui obtenu par Diakitè H (56,3%)(52) à Koro en 2010, par Niangaly M en 2009 (41,2%) (50) à Bougouni et par Dicko et al (40,1%) (57) en 2001 à Bandiagara. Ce résultat élevé pourrait être due à la présence des autres causes d'anémie (état nutritionnel et la non prise du fer+acide folique au cours de la grossesse). Ce résultat est comparable à celui obtenu par Kodio (69,7%) (48) à Sangha en 2008. Par contre ce taux est inférieur à celui de Sirima et al (76,2%) (58) à Koupela au Burkina faso en 2003. Nous avons trouvé une relation statistiquement significative entre l'anémie et le TPI ($P=0,000$). Cela pourrait s'expliquer par le fait que les accouchées qui ont utilisés les MILD ont eu moins de contact avec l'anophèle femelle et l'utilisation à grande échelle du TPI à la SP. Diakitè avait observé un lien entre ces caractéristiques (52) à Koro région de Mopti en 2010.

6.6. Faible poids de naissance

Au terme de notre étude nous avons observé 9,8% de bébés de FPN, ce chiffre est supérieur au résultat de Moussa Sidi Traoré 5% (59) à Kalifabougou en 2013, au résultat de Barry 6,48% (51) à Djenné en 2009. Cette différence s'expliquerait par la prédominance des multipares dans notre étude. Ce taux est inférieur à celui de Kayentao et al (29,7%) (6). Notre résultat est comparable à celui observé au Mali en zone rurale par Dembélé et Diarra qui trouvaient respectivement 8% et 10,9%(60),(61). Nous avons trouvé une relation statistiquement significative entre le FPN et le TPIp ($p=0,000$). Témoinant de l'effectivité du TPI à la SP, cependant d'autres facteurs interviennent dans la survenue du faible poids de naissance tels que la parité, l'anémie et l'état nutritionnel de la femme (60),(62)

6.7. Stratégies de prévention du paludisme

La chimio prévention

Au terme de notre étude 77,7% des femmes avaient pris au moins une dose de sulfadoxine pyriméthamine, ce taux est supérieur à celui de Van Eijk (67,1%) (63) mais inférieur à celui de Kodio (89,6%) (48) et de Gikandi (85,5%) (64). Notre résultat est comparable à celui de Niangaly (80%) (50) et de Barry (78,07%) (51). Ce résultat nous montre que la majorité des femmes enceintes prend la sulfadoxine pyriméthamine en TPI. Nous pourrions expliquer cela par une information suffisante de la prise de SP. Il n'y avait pas de lien entre l'utilisation de chimio prévention (TPI à la SP) et les indices plasmodiques. Par contre il y avait une relation statistiquement significative entre la chimio prévention (TPI à la SP) et le faible poids de naissance, l'anémie ($p> 0,05$). Selon l'enquête démographique et de santé au Mali (EDSM VI-2018) le traitement préventif intermittent du paludisme pendant la grossesse (TPIg) 74% des femmes de 15-49 ans ayant eu une naissance vivante dans les deux années ayant précédé l'enquête ont pris au moins une dose de SP, 55% en ont pris au moins deux doses et 28% ont pris trois doses ou plus de SP. Le pourcentage de femmes enceintes ayant pris au moins trois doses au cours de leur grossesse la

plus récente est plus élevé en milieu urbain qu'en milieu rural (34% contre 27%) (65). Dans notre étude (59,2%) des femmes avaient reçu au moins deux doses de SP, ce taux est supérieur à celui observé par kiwuwa en 2008 chez les femmes enceintes du district de Luwero en Uganda (36,20%) (66).

Au cours de notre évaluation (22,2%) des femmes n'avaient reçu aucune dose de SP pendant la grossesse. Ce taux est inférieur à celui obtenu par Kiwuwa(28,50%) en Uganda (66). Cela pourrait s'expliquer par le fait que la majorité de femmes qui venait de la zone rurale ne faisait pas la CPN.

L'utilisation de moustiquaires

Nous avons observé une grande utilisation de moustiquaires au cours de notre étude (91,9%), ce résultat est supérieur à ceux de Kodio (88,1%) (48), Guindo (48,8%) (49), Niangaly (73,9%) (50). La grande utilisation de moustiquaire dans notre étude pourrait s'expliquer par le fait notre étude s'est déroulée après la campagne de distribution de masse de MILD de 2017. Ce chiffre élevé dans notre étude nous montre que les femmes connaissent l'importance de l'utilisation de MILD. Parmi les femmes qui possédaient les moustiquaires (87,2%) dormaient sous MILD, ce taux est supérieur à celui de Barry (59,91%) (51) et des objectifs d'Abuja qui est de 60% (2), notre résultat est supérieur au seuil de 80% d'utilisation de MII selon OMS (67). Nous n'avons pas trouvé d'association entre l'utilisation des MII et la présence de *Plasmodium falciparum* dans le sang périphérique ($p=0,312$). Niangaly avait fait le même constat à Bougouni en 2009 (50). Les données de l'EDSM VI permettent d'évaluer qu'au Mali, près de neuf ménages sur dix possèdent, au moins une MILD (85 %). Ce pourcentage est plus élevé en milieu rural (86 %) qu'en milieu urbain (81 %) (65).

7. CONCLUSION

Au terme de notre travail, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

- La Plus grande majorité des femmes enceintes utilisait les moustiquaires imprégnées d'insecticide de longue durée d'action,
- L'infection périphérique et placentaire étaient moins fréquente.
- les femmes, ayant pris la chimio-prévention antipalustre à la SP, au cours de la grossesse faisaient moins d'anémie.
- la proportion de femmes enceintes ayant utilisé trois doses ou plus de SP en traitement préventif intermittent était peu utilisée.
- l'utilisation de la stratégie de prévention du paludisme (TPI en SP + les MILD) au cours de la grossesse n'était pas associée à l'infection placentaire, à l'anémie et à la survenue du faible poids de naissance à l'accouchement.

8. RECOMMANDATIONS

Aux autorités et aux décideurs

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

Aux personnels de santé

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

Aux femmes enceintes

- A la famille et au mari d'encourager les femmes enceintes de venir à la CPN afin de bénéficier du paquet de prévention (TPI 3 doses et MILD)

Aux chercheurs

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

9. REFERENCES

1. OMS. Le paludisme chez les femmes enceintes [Internet]. 2017. Disponible sur: https://www.who.int/malaria/areas/high_risk_groups/pregnancy/fr/ (Le 15 Mai 2019 à 14h50 min)
2. OMS. Série de rapports techniques, comité d'experts du paludisme/vingtième rapport. Genève, . [Internet]. 2000. Disponible sur: <http://www.mosquito.who.int/docs/erc20fr2.htm> (Le 19 Mai 2019 à 00h18 min)
3. Parise ME, Ayisi JG, Nahlen BL, Schultz LJ, Roberts JM, Misore A, et al. Efficacy of sulfadoxine-pyrimethamine for prevention of placental malaria in an area of Kenya with a high prevalence of malaria and human immunodeficiency virus infection. *Am J Trop Med Hyg.* nov 1998;59(5):813-22.
4. WHO report [Internet]. 2012. Disponible sur: www.who.int/entity/malaria/world_malaria_report_2012
5. OMS. RBM (Roll Back Malaria Décennie des Nations Unies pour faire reculer le paludisme 2001 2010. Disponible sur: http://www.rbm.who.int/cmc_upload/0/000/015/369/RBMInfosheet_4fr.htm
6. Kayentao K, Kodio M, Newman RD, Maiga H, Doumtabe D, Ongoiba A, et al. Comparison of intermittent preventive treatment with chemoprophylaxis for the prevention of malaria during pregnancy in Mali. *J Infect Dis.* 1 janv 2005;191(1):109-16.
7. Desai M, ter Kuile FO, Nosten F, McGready R, Asamoah K, Brabin B, et al. Epidemiology and burden of malaria in pregnancy. *Lancet Infect Dis.* févr 2007;7(2):93-104.
8. Dao H. Les nouveaux-nés de petits poids de naissance: Devenir immédiat. Thèse Med, Bamako, n°15. 1997.
9. OMS. Rapport sur le paludisme [Internet]. 2018. Disponible sur: <https://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2018/report/fr/> (Le 18 Mai 2019 à 18h40 min)
10. Djibo A, Cénac A. [Congenital malaria. Parasitological and serological studies in Niamey (Niger)]. *Sante Montrouge Fr.* juin 2000;10(3):183-7.
11. Druilhe P, Trape JF, Leroy JP, Godard C, Gentilini M. [Two accidental human infections by *Plasmodium cynomolgi bastianellii*. A clinical and serological study]. *Ann Soc Belg Med Trop.* déc 1980;60(4):349-54.
12. Doumbo Ogobara. Epidémiologie du paludisme au Mali : étude de la chloroquinorésistance, essai de stratégie de contrôle basée sur l'utilisation de rideaux imprégnés de perméthrine associée au traitement systématique des accès fébriles .1992 Thèse de Doctorat sciences Biologiques (Parasitologie, pathologie, Ecologie), Montpellier.

13. Pages F, Orlandi-Pradines E, Corbel V. [Vectors of malaria: biology, diversity, prevention, and individual protection]. *Med Mal Infect.* mars 2007;37(3):153-61.
14. Mercereau-Puijalon O, Ménard D. *Plasmodium vivax* and the Duffy antigen: a paradigm revisited. *Transfus Clin Biol J Soc Francaise Transfus Sang.* sept 2010;17(3):176-83.
15. ANONYME. Le cycle et la transmission du paludisme : Le paludisme, Disponible à partir de. <http://tpepaludisme.e-monsite.com/pages>.
16. Bannister LH and s. IW. ., *plasmodium.* encyclopedia of life sciences. 2009.
17. Lehmann H, Raper AB. Distribution of the sickle-cell trait in Uganda, and its ethnological significance. *Nature.* 17 sept 1949;164(4168):494.
18. Wellems TE, Fairhurst RM. Malaria-protective traits at odds in Africa? *Nat Genet.* nov 2005;37(11):1160-2.
19. Mycologie. Mycologie.(ANOFEL), A.f.d.e.d.p.e., Paludisme. 2014.
20. Ghartey-Kwansah G, Boampong JN, Aboagye B, Afoakwah R, Ameyaw EO, Quashie NB. The Prevalence of α -Thalassemia and Its Relation to *Plasmodium falciparum* Infection in Patients Presenting to Clinics in Two Distinct Ecological Zones in Ghana. *Hemoglobin.* 2016;40(1):32-7.
21. Luzzatto L, Afolayan A. Enzymic properties of different types of human erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase, with characterization of two new genetic variants. *J Clin Invest.* août 1968;47(8):1833-42.
22. PNLP. Directive de la PEC (Version du 11.09.06). 2016.
23. Adam I, Elhassan EM, Omer EM, Abdulla MA, Mahgoub HM, Adam GK. Safety of artemisinin during early pregnancy, assessed in 62 Sudanese women. *Ann Trop Med Parasitol.* avr 2009;103(3):205-10.
24. Blot I, Papiernik E, Kaltwasser JP, Werner E, Tchernia G. Influence of routine administration of folic acid and iron during pregnancy. *Gynecol Obstet Invest.* 1981;12(6):294-304.
25. McGregor IA. Thoughts on malaria in pregnancy with consideration of some factors which influence remedial strategies. *Parassitologia.* déc 1987;29(2-3):153-63.
26. Jean Pierre Coulaud. Paludisme et grossesse : épidémiologie et physiologie développement et sante : n=138-. 1998.
27. Pouvelle B, Fusai T, Gysin J. [*Plasmodium falciparum* and chondroitin-4-sulfate: the new key couple in sequestration]. *Med Trop Rev Corps Sante Colon.* 1998;58(2):187-98.

28. OMS. Aide-mémoire n° 94 révisé en Janvier , page 1. 2009.
29. Merger R. Précis d'obstétrique : in modification physiologiques générales de l'organisme maternel. 6eme édition, paris. Masson ; PP 56-69. 1995.
30. Bourée P. Maladies tropicales et grossesse. Paris: Editions pradel; 1990.
31. Dreyfus B, Breton-Gorius J, Rochant H, Reyes F, Verat JP. Hématologie, Flammarion, 2ème Edition, Paris, .page 654. 1986.
32. Anonyme. Evaluation de Kita, Bafoulabé et Kéniéba. 1981.
33. van Dongen PW, van't Hof MA. Sick cell trait, malaria and anaemia in pregnant Zambian women. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1983;77(3):402-4.
34. Touré Y T. Bio-écologie des anophèles (Dipteria, Culicidae) dans une zone rurale de savane soudanienne au Mali (village de Banambani). Incidence sur la transmission du paludisme et de la filariose de Bancroft. Thèse 3ème cycle. Centre pédagogique supérieur, Bamako, 86 pp. 1979.
35. Royton E . La prévalence de l'anémie chez les femmes des pays en développement : étude critique des données. World health Stat Quart, 35:52-91. 1982.
36. Gentilini M. Médecine tropicale. In paludisme. 5ème édition, Paris. Flammarion. Médecine-Sciences : pp91-122. 1993.
37. Gazin PP, Compaoré MP, Hutin Y, Molez JF. [Placental infections with Plasmodium in an endemic zone. Risk factors]. Bull Soc Pathol Exot 1990. 1994;87(2):97-100.
38. Fried M, Nosten F, Brockman A, Brabin BJ, Duffy PE. Maternal antibodies block malaria. Nature. 29 oct 1998;395(6705):851-2.
39. Brabin J B. Les risques du paludisme pendant la grossesse. Santé du Monde, magazine de l'OMS. Sept Oct. :26. 1991.
40. Maïga H. Efficacité chez les primigestes et les secondigestes de trois schémas de prophylaxie antipaludique au Mali. Thèse Med, Bamako. 2002.
41. McGregor IA. The significance of parasitic infections in terms of clinical disease: a personal view. Parasitology. 1987;94 Suppl:S159-178.
42. OMS. Paludisme et grossesse. Aide-mémoire , n°94. 2005.
43. Mulumba PM, Kabongo MJ, Woto EE. [Chloroquine drug prophylaxis no longer prevents Plasmodium falciparum-induced fetal hypotrophy in Kinshasa]. Med Trop Rev Corps Sante Colon. 2003;63(2):168-70.
44. Philippe E, Walter P. [Placental lesions in malaria]. Arch Fr Pediatr. déc 1985;42 Suppl 2:921-3.

45. McGready R, Tan SO, Ashley EA, Pimanpanarak M, Viladpai-Nguen J, Phaiphun L, et al. A randomised controlled trial of artemether-lumefantrine versus artesunate for uncomplicated plasmodium falciparum treatment in pregnancy. *PLoS Med.* 23 déc 2008;5(12):e253.
46. Abdoulaye Sangaré. Déficiences visuelles dans le CSREF de Kita de janvier 2015 à décembre 2017.
47. Fousseyni souleymane doucouré. Tendances des indicateurs palustres au cours des consultations de routine après l'implémentation de la chimioprévention du paludisme saisonnier à Niouro du Sahel. 2018.
48. Kodio N. Paludisme et grossesse sur le plateau dogon en zone sahélienne du Mali : Cas du CSCOM de Sangha. Thèse Med, Bamako ; n°08M81. 2008.
49. Guindo N. Paludisme pendant la grossesse dans une zone de faible transmission du Mali (Tombouctou Niafunké). Thèse de Médecine Bamako. 2007.
50. Moussa Niangaly. L'évaluation de l'efficacité de deux stratégies de prévention du paludisme pendant la grossesse à Bougouni (Mali). Thèse de Médecine. 2009.
51. Barry. Evaluation de deux stratégies de prévention du paludisme pendant la grossesse à Djenné (Mali). Thèse de Médecine Bamako. 2009.
52. Diakité H. Evaluation de deux stratégies de prévention du paludisme pendant la grossesse à Koro, région de Mopti, Mali. Thèse. Med. Bamako. 2010.
53. Elghazali G, Adam I, Hamad A, El-Bashir MI. Plasmodium falciparum infection during pregnancy in an unstable transmission area in eastern Sudan. *East Mediterr Health J Rev Sante Mediterr Orient Al-Majallah Al-Sihhiyah Li-Sharq Al-Mutawassit.* juill 2003;9(4):570-80.
54. Kayentao K, Mungai M, Parise M, Kodio M, Keita AS, Coulibaly D, et al. Assessing malaria burden during pregnancy in Mali. *Acta Trop.* mai 2007;102(2):106-12.
55. Coulibay J. Comparaison entre le TPI à la SP et le dépistage intermittent suivi de traitement des cas pendant la grossesse dans la prévention de l'infection maternelle et placentaire à San, Kita et Bamako. Thèse Med. Mali,. 2013.
56. Parise ME, Ayisi JG, Nahlen BL, Schultz LJ, Roberts JM, Misore A, et al. Efficacy of sulfadoxine-pyrimethamine for prevention of placental malaria in an area of Kenya with a high prevalence of malaria and human immunodeficiency virus infection. *Am J Trop Med Hyg.* nov 1998;59(5):813-22.
57. Dicko A, Mantel C, Thera MA, Doumbia S, Diallo M, Diakité M, et al. Risk factors for malaria infection and anemia for pregnant women in the Sahel area of Bandiagara, Mali. *Acta Trop.* déc 2003;89(1):17-23.

58. Sirima SB, Sawadogo R, Moran AC, Konate A, Diarra A, Yameogo M, et al. Failure of a chloroquine chemoprophylaxis program to adequately prevent malaria during pregnancy in Koupéla District, Burkina Faso. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 juin 2003;36(11):1374-82.
59. Moussa Sidi Traoré. Evaluation du traitement préventif intermittent à la sulfadoxine pyriméthamine versus le dépistage avec un test de diagnostic rapide suivi du traitement du paludisme pendant la grossesse à kalifabougou thèse de Medecine Bamako. 2013.
60. Dembélé H. Paludisme et grossesse, saisonnalité et relations avec anémie et petit poids de naissance à Bougoula-hameau (Sikasso, Mali). Thèse de médecine, Bamaoko , N°20. 1995.
61. Diarra A. Efficacité comparée de la Sulfadoxine-Pyrimethamine et de la chloroquine dans la prévention antipaludique au cours de la grossesse à Bancoumana. Thèse de Médecine, Bamako , n 26. 2003.
62. Sangaré Y. Etude épidémiologique des poids de naissance dans les maternités de la commune VI du district de Bamako. Thèse médecine, Bamako, 1995, N°16. 1995.
63. van Eijk AM, Ayisi JG, ter Kuile FO, Slutsker L, Otieno JA, Misore AO, et al. Implementation of intermittent preventive treatment with sulphadoxine-pyrimethamine for control of malaria in pregnancy in Kisumu, western Kenya. *Trop Med Int Health TM IH.* mai 2004;9(5):630-7.
64. Gikandi PW, Noor AM, Gitonga CW, Ajanga AA, Snow RW. Access and barriers to measures targeted to prevent malaria in pregnancy in rural Kenya. *Trop Med Int Health TM IH.* févr 2008;13(2):208-17.
65. (EDSM VI 2018). Enquête Démographique et de Santé au Mali. 2018.
66. Kiwuwa MS, Mufubenga P. Use of antenatal care, maternity services, intermittent presumptive treatment and insecticide treated bed nets by pregnant women in Luwero district, Uganda. *Malar J.* 1 mars 2008;7:44.
67. OMS. World Malaria Report [Internet]. 2008. Disponible sur: <http://www.who.int/malaria/wmr2008/MAL2008-SumKey-FR.pdf> (Le 18 Mai 2019 à 18h44)

FICHE SIGNALETIQUE

Nom : SYLLA

Prénom : Mamadou

Nationalité : Malienne

Année et ville de soutenance : 2019 à Bamako

Titre de la thèse : Infection palustre chez les femmes à l'accouchement et utilisation de stratégies de prévention du paludisme pendant la grossesse à kita (Mali)

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMPOS.

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

Résumé

Dans les pays d'endémicité palustre comme le Mali, l'infection à *Plasmodium falciparum* chez les femmes enceintes est cause d'anémie, d'infection placentaire, et de faible poids de naissance. Le but était d'évaluer l'utilisation des méthodes de prévention du paludisme gestationnel dans le souci d'optimiser les bénéfices de ces méthodes bérés.

Nous avons effectué une étude transversale prospective de Novembre 2017 à Novembre 2018 portant sur 554 femmes provenant des structures de santé communautaire de Kita. La goutte épaisse et le dosage du taux d'hémoglobine étaient les méthodes de diagnostic utilisées. Les femmes âgées de 20 ans et plus étaient les plus représentées soit 67,3%. L'infection périphérique était de 4,9%. Le taux d'infection placentaire a été de 4,5%. Elle était significativement associée à l'utilisation de MII ($p=0,016$). La prévalence de l'anémie était de 64,5% et était liée à la prise de chimio prévention ($P=0,02$).

Mots clés : Paludisme, Prévention, Anémie, Faible poids de naissance, Kita, Mali.

DATA SHEET

Name: Mamadou

Surname: SYLLA

Nationality: Malian

Year and town of defense: 2019 in Bamako

Title of thesis: Malaria infection in childbirth and the use of malaria prevention strategies during pregnancy in Kita (Mali).

Place of deposit: Library of FMPOS.

Sectors of interest: Public Health, Parasitology, Obstetrics.

SUMMARY

In malaria endemic countries such as Mali, Plasmodium falciparum infection during pregnancy is cause of anemia, placental infection and low birth weight.

The aim of this study was to assess the impact of prevention strategies on malaria during pregnancy. From November 2017 to November 2018, we conducted a cross-sectional study

under 554 women at delivery in public health facilities of Kita, Mali. Blood test and the prevalence dosage of hemoglobin are the used diagnosis methods. Women aged of 20 ans years or more were the most represented or 67,3%. The prevalence of peripheral infection was 4,9%. The prevalence of placental infection was 4,5% and was associated with the use of prevention ($p=0.016$). The prevalence of anemia was 64,5% and it was related to the taking of chemoprevention ($p=0,02$).

Keywords: Malaria, Prevention, Anemia, Low Birth Weight, Kita, Mali

10. ANNEXES

Description des techniques de laboratoire

ANNEXE 1 Détermination du Taux d'hémoglobine

Le taux d'hémoglobine a été mesuré par l'appareil HemoCue Hb301+ microcuvette



Figure 3 : Analyseur et Microcuvette HemoCue

Source : Photo prise à Kita

Principe de la méthode

La réaction dans la microcuvette repose sur une réaction modifiée de formation d'azoture de méthémoglobine. Les érythrocytes sont hémolysés pour libérer l'hémoglobine. L'hémoglobine est convertie en méthémoglobine, laquelle réagit avec de l'azoture pour donner de l'azoture de méthémoglobine dont l'absorbance est mesurée dans l'analyseur. Cette absorbance est directement proportionnelle à la concentration de l'Hb (ref).

Matériel et réactifs

- Appareil analyseur
- Microcuvette HemoCue
- Lancette
- Alcool 70°
- Coton

Technique

- cibler un doigt, bien désinfecté avec le tampon d'alcool à 70°;

- piquer en un coup sec avec une lancette ; nettoyer la première goutte de sang, presser le bout du doigt pour avoir une deuxième goutte ;
- Appliquer la microcuvette sur la goutte de sang. La quantité nécessaire est aspirée automatiquement dans la microcuvette par capillarité.
- Après avoir enlevé minutieusement toute trace de sang présente à la surface de la microcuvette, la mettre sur son support et l'insérer ensuite dans le photomètre



Figure 4: Mécanisme de mesure du taux d'Hb par l'appareil HemoCue 301+

Le résultat est exprimé en gramme d'hémoglobine par décilitre de sang (g/dl)

Source : www.hemocue.com

ANNEXE 2 : Procédures standard opératoires (SOP) de la goutte épaisse

Principe : c'est une technique de concentration permettant un repérage rapide des parasites dans le sang et l'identification des différentes espèces (frottis sanguin).

Matériel

Deux (2) lames porte-objet propres et bien dégraissées

Vaccinostyle stérile

Alcool 70°

Colorant de giemsa pur

Coton hydrophile sec

Eau tamponnée, PH=7,2

Boite à lames ou couvercle pour protéger les frottis pendant le séchage

Chiffon de coton propre et ne peluchant pas

Crayon noir à mine grasse ou marqueur indélébile

Stylo à bille

Bacs de coloration

Eprouvette graduée

Râtelier, chronomètre

Huile d'immersion

Registre ou formulaire de notification

Un compteur manuel

Gant

Lieu du prélèvement

A l'extrémité d'un doigt gauche (en général 3^e doigt après le pouce), sur la face latérale du doigt sain.

Au lobe de l'oreille, après l'avoir réchauffé entre les doigts.

Au talon ou gros orteil chez le nourrisson, après l'avoir réchauffé.

Technique de la goutte épaisse (47)

Après avoir noté les renseignements relatifs sur le formulaire ou le registre approprié, ainsi que l'identité du patient sur la lame, réaliser la goutte comme suite :

1. En tenant la main gauche du malade la paume tournée vers le haut, choisir le troisième doigt après le pouce (le gros orteil peut être utilisé chez les nourrissons. Le pouce ne doit jamais être utilisé chez les adultes ou les enfants).
2. Avec un tampon de coton légèrement imbibé d'alcool, nettoyer le doigt en appuyant fermement pour enlever la saleté et la graisse du bout du doigt.
3. Avec le chiffon de coton propre, essuyer le doigt en appuyant fermement pour stimuler la circulation du sang.
4. Avec un vaccinostyle stérile, piquer le bout du doigt d'un seul geste.
5. Essuyer la première goutte de sang avec du coton sec. S'assurer qu'il ne reste pas de fibres de coton sur le doigt, qui pourraient se mélanger au sang.
6. En procédant rapidement et en tenant les lames propres uniquement par les bords, recueillir le sang comme suit :

7. Appuyer doucement sur le doigt et recueillir une petite goutte de sang au milieu de la lame (cf. figure).
8. Essuyer le sang restant sur le bout du doigt avec un tampon de coton.
9. Tenir la lame supérieure par les bords.
10. Placer le coin de l'autre lame au centre de la goutte de sang
11. Etendre légèrement la surface de la goutte par des mouvements spiralés appuyés de la lame (cf. figure).
12. Assurer cette défibrination mécanique pendant quelques secondes et étendre la goutte sur environ 1 cm de diamètre.
13. Laisser la préparation à plat, à l'abri de la poussière, de la chaleur et des mouches pendant deux heures en zone sahélienne. Respecter ce long temps de séchage sinon il y a risque de décollement de la préparation lors de la coloration (cf. figure).

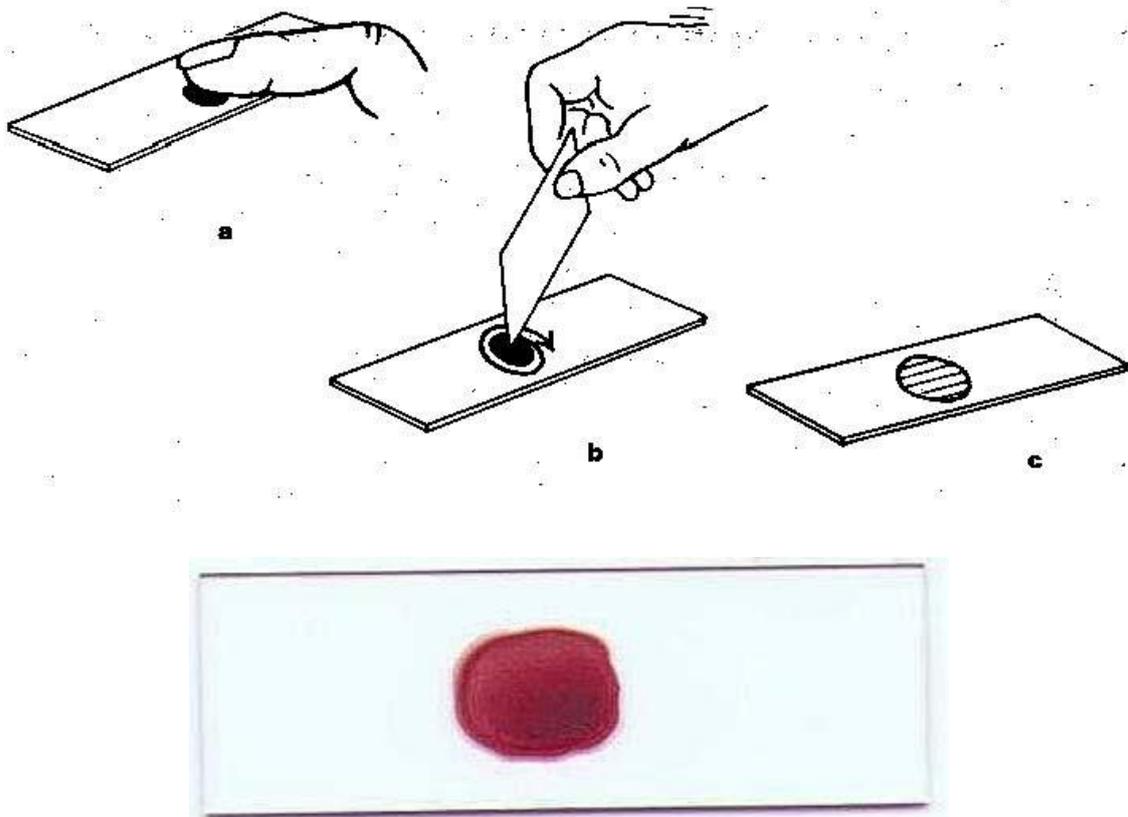


Figure 5 : Technique de la goutte épaisse
Technique de coloration de Giemsa

C'est une méthode de coloration classique employée en routine pour la coloration des étalements sanguins et pour le diagnostic du paludisme.

Toujours maintenir la bouteille bien fermée dans un endroit frais, à l'abri de la lumière solaire directe. Les bouteilles en verre blanc peuvent être recouvertes d'une enveloppe de papier noir épais pour les protéger de la lumière.

Fixer le frottis mince en le tapotant doucement avec un tampon de coton imbibé de méthanol, ou en le trempant dans un récipient de méthanol pendant quelques secondes.

Préparer la solution de Giemsa à 3 ou 5 dans l'eau tamponnée (PH 7,2) et bien mélanger le colorant.

Verser doucement le colorant dans la bague jusqu'à ce que la lame soit entièrement recouverte.

Laisser colorer pendant 30 à 45 mn pour 30 (15mn pour 10), à l'abri de la lumière solaire et de la poussière.

Les lames sont ensuite rincées et séchées sur un râtelier.

Aspects

La lecture se fait au microscope à l'objectif 100 à l'huile d'immersion

Le fond doit être propre, exempt de débris, coloré en bleu

Les noyaux des leucocytes sont en violet foncé.

Les parasites du paludisme sont bien définis, avec une chromatine rouge foncé et un cytoplasme d'un bleu pâle. Dans les infections à *P. vivax* et *P. ovale*, on peut voir un semis de granulations de Schuffner dans le fantôme de l'érythrocyte hôte, en particulier sur les bords du frottis.

Méthodes de numération des parasites du paludisme dans les gouttes épaisses

Parasites par μl (= mm^3)

On trouvera ci-dessous une méthode pratique de précision suffisante. Elle consiste à dénombrer les parasites par μl de sang dans un frottis épais, par rapport à un nombre prédéterminé de leucocytes. On prend comme norme une moyenne de 7 500 leucocytes par μl . Malgré l'imprécision due aux variations du nombre de leucocytes parmi des personnes en bonne santé et aux variations encore plus grandes observées chez les malades, cette valeur permet des comparaisons valables. Avant de commencer à compter, on examinera l'équivalent de 0,25 μl de sang (environ 100 champs, avec un oculaire 7X (ou 10X) et un objectif à immersion dans l'huile 100X) dans le frottis épais pour déterminer l'espèce de parasite et les stades présents. Ensuite, on appliquera la méthode suivante qui convient pour les frottis positifs :

1. Un compteur manuel à 4 chiffres nécessaire pour dénombrer séparément les parasites et les leucocytes.
2. a) Si, après avoir compté 300 leucocytes, on a identifié 10 parasites ou plus, noter les résultats sur le formulaire de notification, en indiquant le nombre de parasites par 300 leucocytes.

b) Si, après avoir compté 300 leucocytes, on a identifié neuf parasites ou moins, continuer de compter jusqu'à 500 leucocytes et noter le nombre de parasites par 500 leucocytes.

3. Dans chaque cas, le nombre de parasites par rapport au nombre de leucocytes peut être converti en nombre de parasites par μl par la simple formule mathématique suivante :

Nombre de parasites X 7 500

----- = parasites par μl

Nombre de leucocytes

En d'autres termes, si 300 leucocytes sont comptés, le nombre de parasites est à multiplier par 25 et si 500 leucocytes sont comptés, le nombre de parasites est à multiplier par 15.

11.5. Procédures Standard Opératoires (SOP) : Frottis Mince

Le frottis sanguin consiste en la réalisation d'un étalement monocellulaire des éléments sanguins. Lames à tenir par les bords pour éviter les empreintes digitales grasses. Plus la lamelle utilisée pour faire le frottis est mince, plus fin le frottis sera.

Matériel

- 2 lames porte-objet dégraissées
- Vaccinostyle stérile
- Alcool 70°
- Colorant de Giemsa pur
- Coton hydrophile sec
- Eau tamponnée, pH= 7,2
- Méthanol absolu

Lieu du prélèvement

- a. A l'extrémité d'un doigt gauche (ni index, ni pouce), sur la face latérale du doigt qui ne doit être ni oedémateux, ni cyanosé, ni traumatisé, ni infecté.
- b. Au lobe de l'oreille, après l'avoir réchauffé entre les doigts
- c. Au talon ou au gros orteil chez le nourrisson, après l'avoir réchauffé.

Technique

1. Dégraisser la lame à l'alcool (ou au toluène) ; faire sécher à l'air ou près d'une flamme ou avec un appareil-sèche cheveu (fig. 11a).
2. Désinfecter le bout du 3eme et 4eme doigt avec de l'alcool 70°.
3. Piquer le doigt avec un vaccino style stérile, d'un seul geste.
4. Essuyer la première goutte de sang avec du coton sec.
5. Déposer une goutte de sang capillaire ou veineux à l'une des extrémités de la lame.
6. Poser le bord de la deuxième lame en avant de la goutte de sang, le faire glisser en arrière jusqu'au contact de la goutte de sang qui va se répandre sur toute la largeur du bord de la lame supérieure dans l'angle formé par les 2 lames (fig. 11b).
7. Incliner la lame supérieure de 45°.
8. Pousser fermement la deuxième lame le long de la lame de sang, en la tenant inclinée à 45°, d'un geste rapide et régulier, en avant, vers l'extrémité libre de la lame porte-objet. S'assurer que la deuxième lame reste bien en contact avec la surface de la lame de sang pendant qu'on procède à l'étalement.
9. Faire sécher le film mince de sang obtenu en agitant la lame à l'air. Le frottis doit présenter deux bords et une queue, zones électives de lecture (fig.11c).
10. Porter le nom du patient ou le numéro de l'examen sur la marge de la lame ou sur la partie large du frottis sanguin au crayon de papier (fig. 11d, 11e).
11. Placer la lame dans la boîte horizontale (type OMS), à l'abri des mouches, de la poussière et d'une trop forte chaleur si on ne peut la colorer immédiatement.

12. Fixer le frottis sanguin avec le méthanol

13. Appliquer la colorant de May-Grunwald-Giemsa, ou l'Hémacolor ou colorer avec le Giemsa 3% dans de l'eau tamponnée.

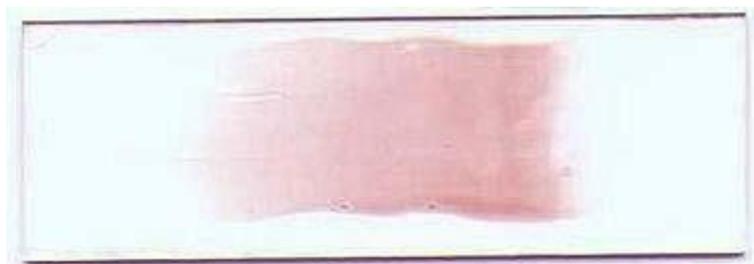
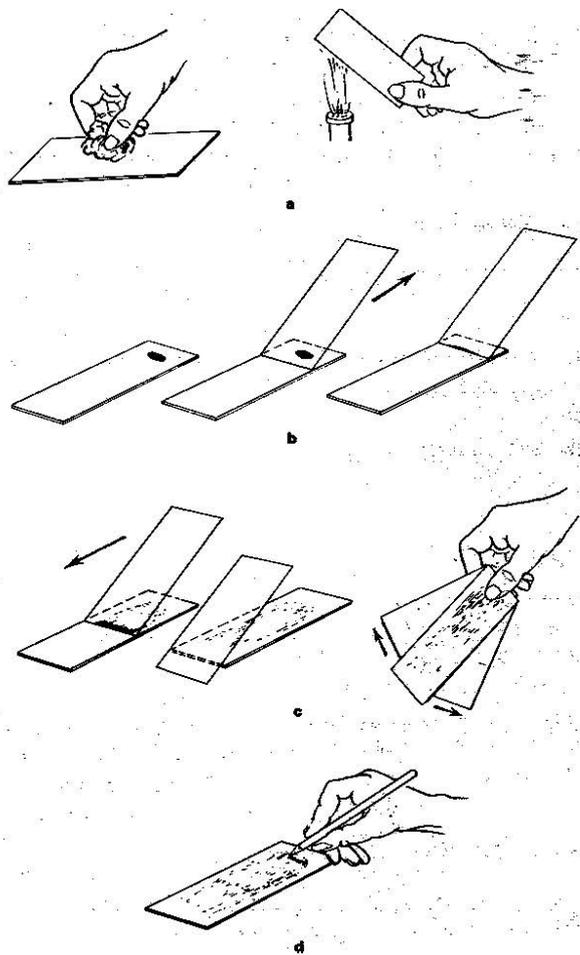


Figure 6 : technique du frottis mince.

Coloration avec l'Hemacolor®

- Fixer le frottis avec le méthanol en plongeant deux fois 3 secondes
- Laisser sécher la lame à l'air libre ou faire sécher avec une machine sèche-cheveux.
- Plonger la lame 3 à 5 fois une seconde dans la solution d'éosine, qui colore le noyau du parasite en rouge.
- Rincer à l'eau propre.
- Plonger la lame 3 à 5 fois une seconde dans la solution de bleu de Méthylène qui colore le cytoplasme du parasite en bleu.
- Rincer à l'eau propre.
- Laisser sécher.
- Lire la lame au microscope optique binoculaire avec l'objectif 100 en immersion

Méthodes de numération des parasites du paludisme dans les frottis minces

Une méthode simple pour dénombrer les parasites dans le frottis mince consiste à compter 1000 hématies sur la queue, zone élective de lecture du frottis mince. On dénombre les hématies parasitées sur 1000 hématies dans un frottis mince. Le résultat est exprimé en pourcentage d'hématies parasitées.

Cette méthode est surtout utilisée dans les essais cliniques de nouveaux médicaments antipaludiques. Elle semble être plus précise que le nombre de parasites par μl de sang. L'inconvénient majeur est qu'elle consomme suffisamment de temps.

ANNEXE 3 : Procédures Standard Opératoires (SOP) : Confection du confetti

Matériel

- Papier buvard
- Gants stériles
- Vaccinostyle stérile
- Coton hydrophile
- Alcool 70%
- Ciseaux
- Poubelle pour vaccinostyles
- Registre
- Crayons
- Enveloppes
- Agrafeuse
- Agrafe
- Scotch type OMS
- Insecticides (Timor)
- Cantine + cadenas

Lieu de prélèvement

Face latérale de l'annulaire gauche indemne de toute pathologie

Technique

- Découper du papier buvard à l'aide d'une paire de ciseaux environ 4 cm de long sur 2 cm.
- Diviser un des bouts du confetti en quatre dents (1/2 cm de largeur sur 1 cm de hauteur).
- Mettre en confiance le patient

- Inscrire le numéro d'identification du patient sur le buvard à l'aide du crayon
- Désinfecter la face latérale de l'annulaire gauche à l'aide d'un coton hydrophile imbibé d'alcool à 70%.
- Prendre ledit doigt du patient entre le pouce, l'index et le majeur et le piquer à l'aide d'un vaccinostyle stérile.
- ensuite, imbiber les 4 dents du papier buvard de sang en massant doucement toujours le doigt piqué de bas en haut.
- Après le prélèvement, appliquer du coton sec sur la partie piquée du doigt pour faire hémostase.
- Laisser sécher le confetti en l'accrochant sur un scotch adhésif suspendu à l'intérieur d'un carton qui se ferme bien. Laisser sécher complètement le confetti à l'abri de la poussière et des mouches.

Gestion du confetti

Après séchage, mettre chaque confetti dans une enveloppe portant le numéro d'identification du patient, la date du prélèvement et les garder soigneusement dans une cantine à l'abri des insectes et rongeurs.

Consigner chaque jour dans un registre, le numéro des confettis confectionnés.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe 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 !