

Ministère de l'Enseignement Supérieur  
Et de la Recherche Scientifique

République du Mali  
Un Peuple-Un But - Une Foi



UNIVERSITÉ DES SCIENCES, DES  
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES  
DE BAMAKO (USTTB)

FACULTE DE PHARMACIE (FAPH)



ANNEE UNIVERSITAIRE 2020-2021

Thèse N° .....

**TITRE**

**EVALUER LA PRESCRIPTION DES ANTIPALUDIQUES  
CHEZ LES FEMMES ENCEINTES DANS LES CSCOM DE  
LA COMMUNE VI DU DISTRICT DE BAMAKO**

**THESE**

**Présentée et soutenue publiquement le 16/07/2021 devant la Faculté  
de Pharmacie.**

**Par *M. Samou SIDIBE***

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

**JURY**

Président :

Pr Elimane MARIKO

Membres :

Dr Mody CISSE

Dr Karim TRAORE

Co-directeur :

Dr Mahamadou BALLO

Directeur :

Pr Sekou BAH

**LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE  
ANNÉE UNIVERSITAIRE : 2020-2021**

**ADMINISTRATION**

**Doyen :** Boubacar TRAORE / Professeur

**Vice-doyen :** Sékou BAH / Maître de Conférences

**Secrétaire principal :** Seydou COULIBALY/ Administrateur Civil

**Agent comptable :** Ismaël CISSE / Contrôleur des finances.

**PROFESSEURS HONORAIRES**

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Flabou	bougoudogo	Bacteriologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Mahamadou	CISSE	Biologie
4	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
5	Souleymane	DIALLO	Bactériologie-virologie
6	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
7	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
8	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
9	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
10	Alou A.	KEÏTA	Galénique
11	Mamadou	KONE	Physiologie
12	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
13	Brehima	KOUMARE	Bactériologie-Virologie
14	Abdourahamane S	MAÏGA	Parasitologie
15	Saidou	MAIGA	Législation
16	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
17	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie

## **DER: SCIENCES BIOLOGIQUES ET MÉDICALES**

### 1. PROFESSEURS/ DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Noumirou	BABY	Hématologie
2	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
3	Abdoulaye	DABO	Biologie-parasitologie
4	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
5	Alassane	DICKO	Santé Publique
6	Abdoulaye	DJIMDE	Biologie-Parasitologie
7	Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
8	Akory Ag	IKNANE	Santé publique-Nutrition
9	Ousmane	TOURE	Santé Publique-Santé environnement
10	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

### 2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
2	Kassoum	KAYENTAO	Santé publique/Bio statistique
3	Bourèma	KOURIBA	Immunologie <b>chef de DER</b>
4	Issaka	SAGARA	Bio-statistique
5	Mahamadou soumana	SISSOKO	Bio-statistique
6	Ousmane	TOURE	Santé publique/ Santé environnement

### 3. MAITRES ASSISTANTS/ CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-Virologie
2	Charles	ARAMA	Immunologie

3	Boubacar Tietie	BISSAN	Biologie Clinique
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biologie Clinique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Biologie Clinique
6	Antoine	DARA	Biologie Moléculaire
7	Souleymane	DAMA	Parasitologie-Mycologie
8	Djeneba Koumba	DABITAO	Biologie Moléculaire
9	Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
10	Kletigui Casmir	DEMBELE	Biochimie Clinique
11	Seydina S. A.	DIAKITE	Immunologie
12	Yaya	GOITA	Biologie Clinique
13	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie-Virologie
14	Aminatou	KONE	Biologie Moléculaire
15	Birama Apho	LY	Santé Publique
16	Almoustapha Issiaka	MAIGA	Bactériologie-Virologie
17	Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire
18	Fanta	SANGHO	Santé publique/Santé communautaire
19	Oumar	SANGHO	Epidémiologie

#### 4. ASSISTANTS/ ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/ Diététique
2	Issa	DIARRA	Immunologie
3	Fatou	DIWARA	Epidémiologie
4	Merepen dit Agnes	GUINDO	Immunologie
5	Falaye	KEITA	Santé publique/Santé environnement

6	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition
7	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
8	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

## **DER: SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

### 1. PROFESSEURS/ DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
2	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie <b>Chef de DER</b>

### 2. MAITRES DE CONFÉRENCES/ MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
	- Néant - -		

### 3. MAITRES ASSISTANTS/ CHARGÉ DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie hospitalière
2	Bakary Moussa	CISSE	Galénique
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Issa	COULIBALY	Gestion
5	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie hospitalière
6	Mahamane	H Aidara	Pharmacognosie
7	Hamma Boubacar	MAIGA	Galénique
8	Moussa	SANOGO	Gestion
9	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

#### 4. ASSISTANTS/ ATTACHÉ DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion Pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
3	Adama	DENOU	Pharmacognosie
4	Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
5	Assitan	KALOGA	Législation
6	Ahmed	MAÏGA	Législation
7	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Galénique
8	Aboubacar	SANGHO	Législation
9	Bourama	TRAORE	Législation
10	Karim	TRAORE	Sciences Pharmaceutique
11	Sylvestre	TRAORE	Gestion Pharmaceutique
12	Aminata Tiéba	TRAORE	Pharmacie hospitalière
13	MohamedditSarmoye	TRAORE	Pharmacie hospitalière

#### **DER: SCIENCES DU MEDICAMENT**

##### 1. PROFESSEURS/ DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Benoit yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique, <b>Chef de DER</b>
2	Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

##### 2. MAITRES DE CONFÉRENCES/ MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Sékou	BAH	Pharmacologie

### 3. MAITRES ASSISTANTS/ CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie Chimique
2	Mody	CISSE	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Chimie thérapeutique
4	Tidiane	DIALLO	Toxicologie
5	Madani	MARIKO	Chimie Analytique
6	Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

### 4. ASSISTANTS/ ATTACHÉ DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Dallaye Bernadette	COULIBALY	Chimie Analytique
3	Blaise	DACKOUO	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
5	Abdourahamane	DIARA	Toxicologie
6	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchir	NACO	Chimie Analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
9	Dougoutigui	TANGARA	Chimie Analytique

## **DER : SCIENCES FONDAMENTALES**

### 1. PROSEFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Mouctar	DIALLO	Biologie/ <b>Chef de DER</b>
2	Mahamadou	TRAORE	Génétique

### 2 MAITRES DE CONFERENCE/ MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITES
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie Appliqué

### 3. MAITRES ASSISTANTS /CHARGE DE RECHERRCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique-Biologie végétale
2	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
3	Boureima	KELLY	Physiologie Médicale

### 4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie Organique
2	Modibo	DIALLO	Génétique
3	Moussa	KONE	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Biologie Entomologie



## CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba	COULIBALY	Droit commercial
5	Bouba	DIARRA	Bactériologie
6	Moussa I	DIARRA	Biophysique
7	Babacar	DIOP	Chimie
8	Aboubacary	MAIGA	Chimie organique
9	Massambou	SACKO	SCMP/SIM
10	Modibo	SANGARE	Anglais
11	Satigui	SIDIBE	Pharmacie Vétérinaire
12	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
13	Fana	TANGARA	Mathématiques
14	Djénébou	TRAORE	SémiologieetPathologiemédicale
15	Mamadou B	TRAORE	Physiologie
16	Boubacar	ZIBEIROU	Physique

## DEDICACES

Je dédie ce travail :

A ALLAH le Tout Puissant, le Miséricordieux, Omnipotent, Omniprésent et Omniscient.

Le mérite de ce travail vous revient pour m'avoir laissé en vie jusqu'à ce jour.

- Au Prophète Mohamed, paix et salue sur lui
- A mon père Moussa Sidibé,

Ce moment est le fruit de ton éducation, de tes sacrifices et de ton dévouement. Tu as consacré le meilleur de toi-même à notre éducation. Ainsi tu nous appris l'honneur, la dignité, la modestie, l'humilité, la générosité surtout le respect de soi, et l'amour du prochain, Ton sens du travail bien fait, tes sages conseils et bénédictions et surtout tes sacrifices consentis pour notre éducation sont et resteront toujours pour mon frère, mes sœurs et moi la voie de l'honneur et de la dignité.

Soit le premier à jouir de l'honneur de ce modeste travail. Trouve ici l'expression de ma profonde gratitude et toute ma reconnaissance.

- A ma mère Sanata Sidibé

Mère irréprochable, courageuse, dévouée, soucieuse du futur de ses enfants. Mère, tu n'as jamais cessé de nous apprendre que la vie est un combat et que la souffrance est un chemin d'or. Les mots me manquent pour décrire tes qualités de bonne mère. Tout ce que j'aurai à dire ne saurait exprimer tout le sacrifice et l'endurance dont tu as fait preuve pour me donner la meilleure éducation possible. Ce travail est le fruit de tes efforts. Mère, mon admiration pour toi n'a pas de limite. Une fois de plus, Merci.

## Remerciements

Il me tient à cœur de remercier très sincèrement toutes les personnes de bonne volonté qui de loin ou de près ont contribué tant soit peu à la réalisation de ce travail.

Cependant, je ne saurais énumérer de façon exhaustive les parents, les amis (es), collaborateurs et maîtres qui m'ont apporté leurs soutiens moraux, matériels et scientifiques tout au long de cette thèse. Qu'ils trouvent ici l'expression de ma profonde gratitude !

Je remercie

➤ M. Issiaka sall et toute sa famille,

C'est l'occasion de vous remercier pour votre soutien pendant les moments difficiles.

➤ Dr seidina Diakite, Bourama keita, Doumbia mody, bakaina Diarra

Les mots me manquent pour exprimer tout ce que vous avez fait pour ma modeste personne. Soyez sûr de toute ma reconnaissance. Trouvez ici toute la sympathie pour avoir collaboré, travaillé et appris auprès de vous dans un climat de joie et d'entraide ; C'est le moment de vous remercier pour votre soutien, votre disponibilité et vos conseils.

➤ Dr TRAORE karim

Merci pour votre contribution de taille pour l'amélioration de la qualité de ce travail. Toute ma reconnaissance Merci pour tout.

➤ Dr BALLO Mahamadou

Vos qualités humaines, votre amour du travail bien fait et votre souci constant de la bonne formation des internes font de vous un exemple à suivre. Votre contribution morale et pratique a été indispensable pour la réalisation de cette recherche. Cher maître, vous m'avez accepté sans aucune différence et considération.

Trouvez ici toute ma reconnaissance et ma satisfaction.

➤ Mes amis,

Je me garde de citer les noms pour ne pas en oublier, vous êtes et vous resterez mes fidèles compagnons. Que Dieu le tout puissant puisse raffermir nos liens, merci pour tout

➤ A tout le personnel du Centre de sante de référence de la commune VI particulièrement :

Au médecin chef du cserf, les médecins responsables des différents centres pour leur accueil, leur générosité, leur collaboration, vos conseils ainsi que votre sympathie réconfortante m'ont beaucoup aidé dans la réalisation de ce modeste travail. J'ai tout appris à vos côtés merci pour ses moments inoubliables.

Sachez que ce travail est le vôtre Que le bon Dieu resserre nos liens. Trouvez ici mes sincères remerciements.

➤ A Docteur Bouna Cissé et Dr Dembélé makandian

Merci pour l'Assistance, et la disponibilité dont vous avez fait preuve.

Sachez que ce travail est le vôtre Que le bon Dieu resserre nos liens. Trouvez ici mes sincères remerciements.

➤ A mes frères et sœurs Youba, Soumaila, Bable, Adja, Fatoumata et Minata

Je déplore le manque de mots adéquats pour témoigner mon amour et mon attachement.

Sacher que nous partageons les peines et les joies et que rien au monde ne pourra nous séparer. Ensemble œuvrons dans l'esprit de fraternité et solidarité enfin de pérenniser l'unité de la famille.

➤ A mon oncle et ma tante

Vous avez été d'un incondionnel et vous m'avez assisté en toute circonstance. Votre esprit de discernement n'a guère altéré votre grande sensibilité. Vous méritez respect et considération.

A mes grands-parents :

Feu bablé, mery Vous avez été arrachés à notre affection, cependant vous continuer à faire partir d'existence. Que vos âmes reposent en paix.

➤ A mes cousins et cousines,

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

➤ A mon tonton : moussa n'ti et toute sa famille

Vraiment les mots me manquent aujourd'hui pour exprimer toutes vos reconnaissances à ma modeste personne.

Vous m'avez entretenu et éduqué, car vous avez su développer en moi les valeurs sociales et culturelles. Tout ce que j'aurai à dire ce soir ne sera pas assez.

Puisse ce modeste travail fruit de votre engagement me rend digne de vous. Que Dieu le tout puissant nous reste unit, vous accorde sa grâce, sa prospérité, longévité et santé.

Amen.

➤ A tous mes ami(e)s

Sans aucune liste nominative Restons unis pour l'avenir

➤ A toute ma promotion

Merci pour les moments partagés. La fraternité, la solidarité et l'attente qui nous ont permis d'arriver au bout malgré les multiples difficultés. Que Dieu nous assiste au cours de notre carrière.

➤ A tous ceux qui m'ont apporté leur concours pour la réalisation de ce travail je vous remercie ;

➤ A toutes ces personnes dont j'ai eu l'immense privilège de croiser le chemin, merci.



## HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

**A notre Maître et Président du jury :**

**Professeur ELIMANE MARIKO**

- **Professeur honoraire de pharmacologie à la Faculté de pharmacie et à la Faculté de Médecine et d'odontostomatologie ;**
- **Président de l'association des ressortissants de la commune rurale de Tomba ;**
- **Ancien chef de la cellule de coordination du VIH-SIDA du Ministère de la défense et des anciens combattants ;**
- **Ancien fonctionnaire des Nations Unies de la lutte contre le VIH-SIDA en République Démocratique du Congo ;**
- **Recteur de l'université scientifique libre de Bamako ;**
- **Officier de l'ordre nationale du Mali.**
- **Colonel-major des forces armées au Mali / à la retraite.**

Cher Maître nous sommes très honorés que vous ayez accepté de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Votre sens aigu du devoir d'assurer une formation de qualité à vos étudiants, votre simplicité et votre disponibilité sont des valeurs qui font de vous un grand homme de science apprécié de tous.

Au moment de juger ce travail, recevez cher maître notre sincère reconnaissance

**A notre Maître et juge:**

**Docteur Karim TRAORE**

- **Docteur en pharmacie de l'université de Bamako;**
- **Enseignant chercheur ;**
- **Chercheur à l'unité d'immunogénétique du MRTC;**
- **Titulaire d'un Master en pharmacologie des médicaments;**
- **Assistant en pharmacologie à la FAPH.**

Cher Maître,

Votre abord facile, votre simplicité, votre amabilité, votre rigueur dans le travail, votre disponibilité, nous ont profondément impressionnés.

Nous gardons de vous l'image d'un maître soucieux de la formation de ses élèves.

Permettez-nous, cher maître, de vous réitérer toute notre reconnaissance et veuillez trouver ici notre profond respect et nos sincères remerciements.



## **A notre Maître et juge**

### **Docteur Mody CISSE**

- **Enseignant chercheur ;**
- **Maître-Assistant en chimie thérapeutique à la FAPH ;**
- **Membre de la SOACHIM (Société Ouest Africaine de Chimie) ;**
- **Responsable de l'encadrement et de la formation au Laboratoire Nationale de la Santé ;**
- **Responsable des inscriptions à la scolarité de la faculté de pharmacie.**

Cher Maître,

c'est un honneur pour nous de vous compter parmi notre jury.

Votre abord facile, votre générosité, votre grande disponibilité, votre amour pour le travail bien fait, votre rigueur scientifique ont été pour nous hautement profitable.

**A notre Maître et co-directeur de thèse**

**Docteur Mahamadou BALLO**

- **Docteur en Pharmacie**
- **Capitaine de l'Armée Malienne**
- **Chef du laboratoire de la polyclinique des Armées Kati**
- **Assistant en Pharmacologie à la FAPH**
- **Titulaire d'un master recherche et professionnel en Pharmacologie et Pharmacie clinique**
- **Membre de la Société Malienne de Médecine Militaire**
- **Membre de la Société Burkinabè d'Ethnopharmacologie et d'Ethnobotanique (SBEE)**
- **PhD student à l'Université Ouaga Pr Joseph-Ki ZERBO**

Cher Maître,

Vous nous faites un immense honneur en acceptant de codiriger ce travail.

Vos critiques et suggestions ont été d'un apport inestimable pour la réalisation de ce document.

Nous avons apprécié vos qualités humaines et scientifiques tout au long de ce travail. Votre sens élevé du travail bien fait, votre disponibilité constante et surtout votre patience font de vous un maître respectable et admiré.

Trouvez ici toute notre admiration ainsi que notre profond respect.

## **A notre Maitre et directeur de thèse**

### **Professeur Sékou Bah**

- **Titulaire d'un PhD en Pharmacologie**
- **Maitre de conférences de Pharmacologie à la FAPH**
- **Titulaire d'un master en santé communautaire internationale**
- **Membre de la société Malienne de pharmacologie et thérapeutique**
- **Membre du comité de Pharmacovigilance**
- **Chef de service de la pharmacie hospitalière du CHU point G**
- **Vice doyen de la faculté de Pharmacie**

Cher Maître,

Nous sommes très honorés de vous avoir comme directrice de thèse. Votre courtoisie, votre spontanéité font de vous un maître exemplaire. Nous sommes fiers d'avoir bénéficié de votre formation. Nous garderons de vous le souvenir d'un excellent maître, d'un professionnel digne de respect et de considération. Soyez assuré de notre gratitude.

Veillez accepter le témoignage de nos marques de considérations les plus respectueuses tout en vous remerciant de votre disponibilité et de votre générosité.

## Table des matières

Remerciements.....	xi
<b>HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY.....</b>	<b>xv</b>
Liste des tableaux .....	xxii
Liste des Sigles et Abreviations .....	xxv
<b>1. INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b>2. OBJECTIFS.....</b>	<b>4</b>
2.1. Objectif général .....	4
2.2. Objectifs spécifiques.....	4
<b>3. GENERALITES .....</b>	<b>5</b>
<b>3.1. Paludisme .....</b>	<b>5</b>
3.1.1. Définition.....	5
3.1.2. Mode de transmission et vecteurs responsables du paludisme.....	5
3.1.3. Parasites responsables du paludisme.....	5
3.1.4. Cycle de vie du Plasmodium .....	8
3.1.4.1. Chez le moustique.....	8
3.1.4.2. Chez L’homme.....	8
3.1.4.3. Cycle pré-érythrocytaire.....	8
3.1.4.4. Cycle intra-érythrocytaire .....	9
3.1.5. Physiopathologie du paludisme .....	10
3.1.5.1. Séquestration des hématies parasitées.....	11
<b>3.2. Grossesse .....</b>	<b>11</b>
3.2.1. Définition.....	11
3.2.2. Modifications physiologiques pendant la grossesse .....	11
3.2.2.1. Modifications hématologiques.....	11
3.2.2.2. Modifications métaboliques et endocriniennes .....	12
3.2.2.3. Modifications Cardio-vasculaires .....	13
3.2.2.4. Modifications gastro-intestinales .....	13
3.2.2.5. Modifications de l’appareil respiratoire.....	13
3.2.2.6. Modifications de l’appareil urinaire.....	13
3.2.3. Physiopathologie de paludisme sur la grossesse .....	14
3.2.3.1. Retentissement de la grossesse sur le paludisme.....	14
3.2.3.2. Retentissement du paludisme sur la grossesse .....	15
<b>3.3. Diagnostic du paludisme .....</b>	<b>16</b>
3.3.1. Diagnostic du paludisme chez la femme enceinte .....	17

3.4. Antipaludique .....	18
3.4.1. Classifications des antipaludiques.....	18
3.4.1.1. les schizontocides .....	19
3.4.2. Traitement.....	32
➤ Selon le programme national de la lutte contre le paludisme (PNLP).....	32
4. METHODOLOGIE.....	44
4.1. Cadre et lieu de l'étude .....	44
4.2. Type et Période d'étude .....	45
4.3. Population d'étude .....	45
4.4. Echantonnage .....	45
4.5. Critères d'inclusion .....	46
4.6. Critères de non inclusion .....	46
4.7. Technique de collectes des données .....	46
4.8. Variables à étudier .....	46
4.9. Aspects éthiques.....	46
4.10. Saisies et analyse des données.....	47
5. Résultats .....	48
6.1. Profil socio-demographiques des femmes enceintes.....	58
6.2. Repartition des gestantes selon la consultation prénatale et l'âge de la grossesse.....	59
6.2.1. Age de la grossesse.....	59
6.3. En termes de prophylaxie .....	60
6.4. Repartition des gestantes selon les molécules utilisées dans le traitement du paludisme .....	60
6.5. Repartition des gestantes selon les directives du PNLP de la prise en charge du paludisme pendant la grossesse.....	61
6.6. Repartition des gestantes selon les effets indésirables rapportés et interactions médicamenteuses .....	61
7. Conclusion et recommandation.....	62
7.1. Conclusion.....	62
7.2. Recommandation.....	63
8. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	64
Annexes 1 .....	74
Fiche signalétique .....	78

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1</b> : Présentation et Posologie de l' Artéméther 20 mg - Luméfantrine 120 mg, comprimé.....	31
<b>Tableau 2</b> : Présentation et Posologie de l' Artéméther 20 mg - Luméfantrine 120 mg, comprimé (CP).....	33
<b>Tableau 3</b> : Présentation et Posologie de l' Artésunate-Amodiaquine.....	33
<b>Tableau 4</b> : Répartition des femmes enceintes en fonction de la tranche d'âge.....	45
<b>Tableau 5</b> : Répartition des femmes enceintes selon leur profesión.....	45
<b>Tableau 6</b> : Répartition des femmes enceintes selon le nombre de CPN.....	47
<b>Tableau 7</b> : Répartition des femmes enceintes selon la qualification du prescripteur .....	47
<b>Tableau 8</b> : Répartition des femmes enceintes en fonction de la fréquence de prescription d'antipaludique.....	48
<b>Tableau 9</b> : Répartition des femmes selon la molécule de chimioprophylaxie utilisée .....	48
<b>Tableau 10</b> : Répartition des femmes selon le nombre de dose de SP reçu.....	49
<b>Tableau 11</b> : Répartition des femmes enceintes selon le type de traitement....	49
<b>Tableau 12</b> : Répartition des médicaments selon leurs formes galéniques.....	50
<b>Tableau 13</b> : Répartition des femmes selon le type du traitement.....	50
<b>Tableau 14</b> : Répartition des femmes enceintes selon le Type de molécules prescrites en traitement curatif en fonction de l'âge de la grossesse.....	50
<b>Tableau 15</b> : Répartition des ordonnances selon l'indication du dosage.....	51

<b>Tableau 16:</b> Répartition des femmes enceintes selon l'indication de la durée du traitement .....	51
<b>Tableau 17 :</b> Répartition des ordonnances selon l'indication de la posologie...	51
<b>Tableau 18 :</b> Répartition des ordonnances selon le respect de la conformité du directives du PNLP .....	52
<b>Tableau 19 :</b> Répartition des ordonnances selon le respect des contres indications .....	52
<b>Tableau 20 :</b> Repartition des femmes enceintes selon les effets secondaires liés a l'utilisation des antipaludiques .....	52
<b>Tableau 21 :</b> Répartition des effets secondaires rapportés.....	53
<b>Tableau 22 :</b> tableau croisé entre les antipaludiques et les autres molécules prescrites.....	53

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Cycle biologique du Plasmodium.....	9
<b>Figure 2</b> : Structure chimique de chloroquine.....	20
<b>Figure 3</b> : Structure chimique de l'amodiaquine.....	21
<b>Figure 4</b> : Structure chimique de la mefloquine.....	24
<b>Figure 5</b> : Structure chimique de lumefantrine.....	26
<b>Figure 6</b> : Structure chimique de la quinine.....	27
<b>Figure 7</b> : Structure chimique des CTA.....	31
<b>Figure 8</b> : Présentation géographique aires de santé de la Commune VI du District de Bamako .....	41
<b>Figure 9</b> : Répartition des femmes enceintes selon le poids (kg).....	46
<b>Figure 10</b> : Répartition des femmes enceintes selon l'âge de la grossesse.....	46



## Liste des Sigles et Abreviations

<b>AL</b>	Artéméther-Luméfantrine
<b>ASC</b>	Association de Santé Communautaire
<b>CPN</b>	Consultation Pré Natale
<b>CPS</b>	Chimio prévention du Paludisme Saisonnier
<b>CP</b>	Comprimé
<b>CSRef</b>	Centre de Santé de Référence
<b>CSCom</b>	Centre de Santé Communautaire
<b>CTA</b>	Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine
<b>g/L</b>	gramme par litre
<b>GE/FM</b>	Goutte Epaisse / Frottis Mince
<b>HRP-2</b>	Proteine-2 riche en histidine
<b>IL</b>	Interleukine
<b>IM</b>	Intra Musculaire
<b>IV</b>	Intra Veineuse
<b>LDH</b>	Lactate Déshydrogénase
<b>MILD</b>	Moustiquaire Imprégnée d'insecticide de Longue Durée
<b>OMS</b>	Oganisation mondiale de la santé
<b>PfHRP</b>	Plasmodium Falciparum Histidine Rich Protein
<b>PNLP</b>	Programme National de Lutte contre le Paludisme
<b>SP</b>	Sulfadoxine-Pyriméthamine

<b>TDR</b>	Test de Diagnostic Rapide
<b>TNF</b>	Facteur Nécrosant de Tumeurs
<b>TPI</b>	Traitement Préventif Intermittent
<b>µl</b>	Micro-Litre

## 1. INTRODUCTION

Le paludisme ou malaria est une maladie parasitaire, endémo-épidémique, tropicale et intertropicale, caractérisée par la présence dans l'organisme, associée ou non à des signes cliniques, d'un parasite appartenant au genre *Plasmodium* et transmis à l'Homme par la femelle d'un moustique du genre *Anopheles* (1).

L'espèce la plus courante en Afrique est *Plasmodium falciparum*. Pendant la grossesse, il entraîne une importante charge parasitaire. Cette charge parasitaire peut entraîner des séquelles néfastes pour la mère et le fœtus (2).

Les femmes enceintes sont particulièrement vulnérables, car la grossesse réduit l'immunité et donc rend beaucoup plus susceptible à l'infection palustre, voir même aggraver les manifestations du paludisme en raison de l'état d'immunodépression relative (3). Les femmes enceintes courent un risque accru d'anémie, du paludisme placentaire, du faible poids à la naissance et la mort (4).

Selon l'organisation mondiale de la sante (OMS), environ 25 millions de femmes enceintes sont soumises au risque de paludisme chaque année, dont 25 % ont un placenta infesté par *Plasmodium falciparum* au moment de l'accouchement (5).

En 2018, environ 11 millions de femmes enceintes ont été contaminées par le paludisme dans les zones de transmission modérée ou élevée de la maladie en Afrique subsaharienne (5).

L'infection palustre chez la femme enceinte se caractérise par une anémie maternelle. Les carences nutritives qui en résultent pour le fœtus sont parfois source d'avortements, de retard intra utérine, de mort in utero et de prématurité (6,7). Les symptômes et les complications liés au paludisme pendant la grossesse varient en fonction de l'intensité de la transmission.

Dans les zones de transmission élevée, l'anémie maternelle est fréquente, et l'insuffisance pondérale du nourrisson due à un retard de croissance fœtale et/ou à un accouchement prématuré est fréquente (8).

Dans les zones de faible transmission, lorsque des femmes enceintes non immunisées sont infectées, l'infection palustre peut devenir grave et menacer le pronostic vital, nécessitant un traitement d'urgence (9).

Steketee et al., ont montré l'important de mettre les femmes enceintes vivant dans les zones d'endémie palustre sous prophylaxie anti palustre, au regard des conséquences du paludisme durant la grossesse (10).

En Afrique subsaharienne, l'OMS recommande des stratégies de prévention pendant la grossesse, basées sur l'administration d'un traitement préventif intermittent (TPI) et sur l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide (MII) (11).

Au Mali, le Programme National de lutte contre le Paludisme (PNLP) recommande :

- La prévention du paludisme avec l'utilisation de moustiquaire imprégnée d'insecticides de longue durée (MILD) pour les enfants et les femmes enceintes, traitement préventif intermittent (TPI) chez les femmes enceintes et la chimio-prévention du paludisme saisonnier (CPS) chez les enfants de 3 à 59 mois.
- Le traitement curatif avec la quinine pendant le premier trimestre de la grossesse et la combinaison thérapeutiques à base d'artémisinine pour le second et le troisième trimestre. Le PNLN a mis en place des schémas thérapeutiques aux différents niveaux de la pyramide sanitaire.

Compte tenu de ces conséquences si graves pour la femme enceinte ainsi que pour le fœtus en plus du manque de données sur l'utilisation des schémas thérapeutiques, nous nous proposons d'étudier la prescription des antipaludiques

chez la femme enceinte dans les centres de santé de la commune VI du district de Bamako.

## **2. OBJECTIFS**

### **2.1. Objectif général**

Evaluer la prescription des antipaludiques chez les femmes enceintes dans les CSCOM de la commune VI de Bamako.

### **2.2. Objectifs spécifiques**

- Déterminer la fréquence de la prescription des antipaludiques chez la femme enceinte.
- Identifier les données pharmaco graphiques et pharmaco-épidémiologiques des molécules prescrites chez la femme enceinte.
- Déterminer l'antipaludique le plus prescrit chez la femme enceinte.
- Apprécier la qualité de l'application des normes et les directives du PNLP chez la femme enceinte.

### **3. GENERALITES**

#### **3.1. Paludisme**

##### **3.1.1. Définition**

Le paludisme est une maladie parasitaire fébrile et hémolysante causé par des parasites protozoaires du genre *Plasmodium* et transmis à l'homme par un moustique anophèle femelle au cours de son repas sanguin (12).

##### **3.1.2. Mode de transmission et vecteurs responsables du paludisme**

La transmission du paludisme se fait essentiellement par la piqûre infectante de moustique femelle du genre *Anopheles*. D'autres modes de transmissions comme la transmission congénitale, la transfusion sanguine, la greffe d'organe ont été décrites (13). Cependant, la transmission vectorielle du paludisme reste le mode le plus important du fait de sa fréquence. Cette transmission est sous la dépendance de facteurs liés au parasite, au vecteur, à l'hôte humain et à l'environnement (14). Les vecteurs responsables du paludisme sont des moustiques de l'ordre de *Diptera*, de la famille des *culicidae* et du genre *Anopheles*. De nos jours, plus de 3000 espèces de moustiques ont été recensés dans le monde, parmi ceux-ci une soixantaine d'espèces appartenant au genre *Anopheles* sont responsables de la transmission du paludisme chez l'homme. En Afrique, les espèces *Anophèles gambiae*, *A. funestus*, *A. nili* et *A. moucheti* sont les vecteurs majeurs, regroupant chacun un ensemble d'espèces morphologiquement très proches mais génétiquement différentes. Ces insectes ont une activité nocturne et piquent jusqu'à l'intérieur des demeures (15).

##### **3.1.3. Parasites responsables du paludisme**

Le paludisme est causé par un protozoaire appartenant au genre *Plasmodium*. Il existe de très nombreuses espèces de *Plasmodium* (plus de 140), touchant diverses espèces animales, dont cinq espèces sont habituellement retrouvées en pathologie humaine. Ces espèces sont *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, et *P. knowlesi*.

Ces agents responsables du paludisme ont un cycle de vie complexe et largement conservé qui commence chez l'hôte et se termine chez le moustique *anophèles* femelle (16).

**-*P. falciparum***, il reste le plus mortel et présente une résistance élevée à presque tous les antipaludiques. Le paludisme à *P. falciparum* se manifeste cliniquement par une fièvre tierce maligne avec une durée d'incubation allant de 7 à 15 jours et une longévité variant de 3 à 6 mois. *P. falciparum* est l'espèce la plus largement répandue à travers le monde et est responsable de la majorité des formes cliniques mortelles. Dans les régions subtropicales, il ne survient qu'en période chaude et humide (saison des pluies). Sa transmission s'interrompt lorsque la température tombe en dessous de 18°C et n'est plus transmis en altitude au-dessus de 1 500 m en Afrique et 2 500 m en Amérique et en Asie.

**- *P. Vivax***, Il a une durée d'Incubation chez l'homme pouvant aller de 11 jours à 9 mois ou plus et une Longévité allant de 3 à 5 ans. *P. vivax* est responsable de rechutes (accès de reviviscence) dues au réveil des hypnozoïtes, forme dormantes hépatiques, pendant 3 à 4 ans. Après *P. falciparum*, l'infection par *P. vivax* reste responsable des cas cliniques en Asie et en Amérique du Sud. On observe principalement lors des accès de reviviscence, une fièvre bénigne rythmée dite tierce du fait d'un cycle érythrocytaire de 48 heures. Des cas de résistance médicamenteuse de *P. vivax* à la chloroquine ont été observées (17,18). Contrairement à *P. falciparum*, les gamétocytes de *P. vivax* sont présents au début de l'infection, avant même que les symptômes ne se développent.

**- *P. ovale***, l'infection à *P. ovale* se manifeste cliniquement par une fièvre tierce bénigne avec une durée d'Incubation allant de 15 jours jusqu'à 4 ans et une longévité comprise entre 3 et 5 ans. L'évolution de la maladie est bénigne mais on peut observer, comme avec *P. vivax*, des rechutes tardives (5 ans).



*P. ovale* existe sous deux espèces sympatriques (*Plasmodium ovale curtisi* et *Plasmodium ovale wallikeri*) qui sont responsables de paludisme humain répandues en Afrique, en Asie et en Océanie (19).

- *P. malariae*, la fièvre quarte représente sa manifestation clinique principale avec une durée d'incubation d'environ 3 semaines et une longévité pouvant atteindre 50 ans ou plus. Les récidives tardives font parties de ses caractéristiques. Il sévit sur les trois continents tropicaux de manière beaucoup plus sporadique. Les mécanismes physiopathologiques responsables de ces rechutes tardives ne sont pas totalement élucidés. L'infection est bénigne mais *P. malariae* peut parfois entraîner des complications rénales.

- *P. knowlesi* est un parasite du paludisme que l'on trouve dans la nature chez les macaques à longue queue et à queue de cochon. On pensait que les infections humaines acquises naturellement étaient extrêmement rares jusqu'à ce qu'un grand nombre d'infections humaines soient signalées en 2004 à Sarawak, dans l'État de Bornéo en Malaisie (20). Depuis, des infections humaines ont été décrites dans toute l'Asie du Sud-Est, et *P. knowlesi* est maintenant reconnu comme la cinquième espèce de *Plasmodium* causant le paludisme chez l'homme (21). Les données moléculaires, entomologiques et épidémiologiques indiquent que les infections humaines à *P. knowlesi* ne sont pas nouvelles et que le paludisme à *P. knowlesi* est avant tout une zoonose. Les infections humaines n'étaient pas diagnostiquées jusqu'à ce que des méthodes de détection moléculaires permettant de distinguer *P. knowlesi* des autres parasites humains notamment de *P. malariae*, morphologiquement similaire, soient disponibles. Les infections à *P. knowlesi* provoquent un spectre de maladies et sont potentiellement mortelles, mais si elles sont détectées suffisamment tôt, les infections chez l'homme sont facilement traitables (22)

### **3.1.4. Cycle de vie du Plasmodium**

#### **3.1.4.1. Chez le moustique**

Le cycle de développement du *Plasmodium* débute chez l'anophèle femelle au cours de son repas sanguin par l'ingestion des gamétocytes mâles et femelles chez des patients infectés par le *Plasmodium*. Ces gamétocytes migrent dans l'estomac du moustique où ils se transforment en gamètes après exflagellation du gamétocyte mâle. Les gamètes ainsi formés vont donner un œuf mobile (ookinète) par fécondation. L'ookinète migre sous la paroi stomacale de l'anophèle femelle où il se transforme en oocyste. La phase de développement s'achève par une succession de méiose et de mitose aboutissant à la naissance des sporozoïtes. Ces sporozoïtes vont gagner les glandes salivaires et constitués une forme infectante prête à être inoculer lors du prochain repas sanguin chez l'homme ou autre animal à travers la salive. La température extérieure conditionne la durée de ce cycle qui varie de 4 à 10 jours selon les différentes espèce (23).

#### **3.1.4.2. Chez L'homme**

Le déroulement du cycle du *Plasmodium* chez l'homme comprend deux phases de multiplications asexuées : la schizogonie hépatique ou cycle pré-érythrocytaire et la schizogonie érythrocytaire ou cycle intra-érythrocytaire (83).

#### **3.1.4.3. Cycle pré-érythrocytaire**

Il correspond à la première phase du cycle chez l'homme. Ce cycle débute après l'inoculation des sporozoïtes par l'anophèle femelle au cours de son repas sanguin. Les sporozoïtes inoculés envahissent les hépatocytes en quelques minutes après le passage dans la peau, la lymphe et le sang. Cette migration est rendue possible grâce à l'interaction entre la protéine majeure à la surface du sporozoïte et le récepteur spécifique situé sur la membrane cytoplasmique de l'hépatocyte.

Une fois à l'intérieur des hépatocytes, les sporozoïtes portent le nom de trophozoïte. Ces derniers entrent alors en phase de réplication, le noyau du parasite évolue en schizonte qui après maturation éclatent et libèrent de milliers de mérozoïtes dans la circulation sanguine. On parle de schizogonie hépatique. Cette phase dure en moyenne 7 à 15 jours et correspond à la phase asymptomatique de l'infection chez l'homme.

Les espèces *P. vivax* et *P. ovale* peuvent rester quiescent dans le foie sous forme d'hypnozoïtes pendant plusieurs semaines à plusieurs mois après la piqûre de moustique, qui sont responsables des rechutes tardives (85).

#### **3.1.4.4. Cycle intra-érythrocytaire**

Cette phase fait suite à la libération des mérozoïtes après la rupture des schizontes hépatocytaires. C'est le début du cycle sanguin par infection des érythrocytes. Les mérozoïtes libérés pénètrent dans les globules rouges grâce à un processus parasitaire actif et se différencient au sein de la vacuole en trophozoïtes puis en schizonte au bout de 48 à 72 heures. Les schizontes après segmentation montrent une forme caractéristique de rosace, et l'hématie parasitée finit par se rompre libérant, ainsi, 4 à 32 mérozoïtes en fonction de l'espèce et du globule rouge infecté. Ces mérozoïtes infectent à leurs tours, d'autres globules rouges sains et un nouveau cycle de réplication commence.

Certains mérozoïtes subissent une maturation suivie d'une différenciation sexuée dans le compartiment médullaire sans division nucléaire pendant une dizaine de jours pour donner des gamétocytes mâles et femelles. Ces gamétocytes seront ingérés par un moustique lors du repas sanguin et ainsi débute un nouveau cycle (86).

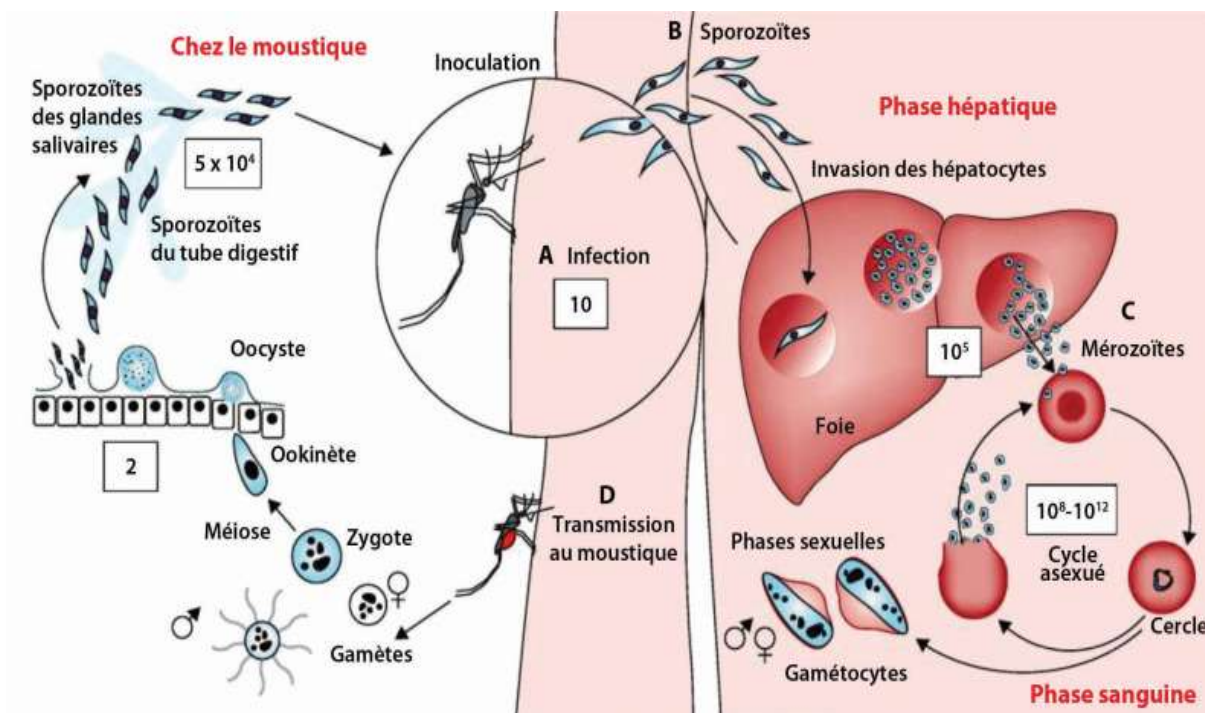


Figure 1 : Cycle biologique du *Plasmodium* (24).

### 3.1.5. Physiopathologie du paludisme

Les manifestations cliniques du paludisme sont la résultante d'une cascade d'évènement faisant suite aux interactions entre le *Plasmodium* et l'homme. Ces manifestations débutent au stade intra-érythrocytaire du cycle de développement du parasite, l'éclatement des globules rouges et la libération des schizontes provoquent la mise en œuvre d'un ensemble d'évènement immunologique responsable de la fièvre (25).

La fièvre constatée au cours du paludisme est liée à la libération d'hémozoïne et de cytokines pro-inflammatoires (IL1, IL2, IL6 et surtout le TNF-alpha). La destruction et la séquestration des hématies parasitées sont responsables des formes graves et compliquées du paludisme qui sont le plus souvent imputable à *P. falciparum*. Le neuro-paludisme et l'anémie sévère palustre constituent les deux formes cliniques majeures et fréquemment rencontrées au cours du paludisme grave. Ils sont le résultat de deux phénomènes interdépendants:

### **3.1.5.1. Séquestration des hématies parasitées**

Elle est le mécanisme prépondérant du neuro-paludisme et aboutit à l'obstruction des micro-capillaires par les globules rouges infectés à travers leur adhésion aux cellules endothéliales (au niveau du cerveau, du rein, des poumons, etc.). Cette obstruction par la formation d'agrégats d'hématies parasitées et non-parasitées entraîne un ralentissement de la circulation sanguine avec une anoxie des tissus en amont s'exprimant par une altération progressive de la conscience, par les convulsions et le coma. Trois mécanismes concourent à ce phénomène: l'auto-agglutination, la formation des rosettes et la cytoadhérence (26).

## **3.2. Grossesse**

### **3.2.1. Définition**

La grossesse est décrite comme un état physiologique au cours duquel l'immunité maternelle est modulée, pour favoriser le développement de l'allogreffe fœtale (27; 29). Elle est aussi considérée comme une période à haut risque en matière du paludisme: probabilité d'accès palustre plus élevée, gravité potentielle plus forte, et retentissement chez le fœtus. Par ailleurs l'aggravation de la résistance aux antipaludiques et l'extension des zones géographiques amplifient le problème du paludisme chez la femme enceinte (28).

### **3.2.2. Modifications physiologiques pendant la grossesse**

#### **3.2.2.1. Modifications hématologiques**

##### **3.2.2.1.1. Composition du sang**

Le nombre des globules rouges (GR) baisse de 4,2 à 3,8 millions (M), l'hématocrite baisse parallèlement au compte des GR, avec une moyenne allant de 0,40-0,42 jusqu'à un minimum de 0,31-0,34. Alors que la concentration en hémoglobine varie de la même manière, des taux de 10,5 g/dL peuvent s'observer chez les patientes non carencées en fer.

A ces modifications s'ajoute l'augmentation de volume plasmatique et de la masse globulaire. Ceci explique l'hémodilution physiologique ou l'anémie physiologique de la grossesse (29). Pour les leucocytes, la grossesse est marquée par une hyperleucocytose qui peut atteindre lors de l'accouchement 12 000 à 15 000 éléments/mm<sup>3</sup>. Le taux des polynucléaires neutrophiles augmente depuis le 45ème jour de la grossesse jusqu'à 30 semaine d'aménorrhée, puis reste en plateau. Les éosinophiles, basophiles et monocytes connaissent une légère augmentation mais le pourcentage relatif est peu modifié. Pour les lymphocytes, il n'y a pas de variations du nombre, les fonctions lymphocytaires sont diminuées, de même que l'immunité à médiation cellulaire, vraisemblablement sous l'effet des œstrogènes. D'autres hormones interviennent dans ces modifications: l'HCG (human chorionic gonadotrophin) et la prolactine, par exemple, qui diminuent les fonctions lymphocytaires. Cette diminution serait nécessaire à la survie et au développement du fœtus, mais s'accompagne d'une diminution de la résistance aux infections virales et au paludisme. Concernant les plaquettes, la numération diminue peu (10%) au cours de la grossesse, mais près de 10% des patientes développent une thrombopénie gestationnelle (80-150 g/l) (30).

#### **3.2.2.1.2. Hémostase**

La grossesse s'accompagne de changements importants, à la fois du système de coagulation et du système de fibrinolyse. Ces modifications convergent dans leur ensemble vers un état d'hypercoagulabilité, avec diminution de la fibrinolyse, surtout au 3ème trimestre de la gestation (31).

#### **3.2.2.2. Modifications métaboliques et endocriniennes**

Pendant la grossesse, il y a augmentation du métabolisme de base, augmentation du métabolisme du glucose favorisé par une hypersécrétion insulinique en plus de la résistance périphérique à l'insuline. Toutes les glandes endocriniennes vont s'adapter et réagir pour aider au développement du fœtus.

L'hypophyse antérieure baisse sa production d'hormones en direction des ovaires à l'exception de la prolactine qui augmente progressivement. L'hormone stimulant la thyroïde augmente, la T4 également alors que la T3 diminue (32).

### **3.2.2.3. Modifications Cardio-vasculaires**

Le cœur est obligé d'augmenter son débit. Il le fait d'abord en augmentant le volume de sang éjecté à chaque contraction, ensuite en accélérant son rythme. La tension artérielle est abaissée, surtout la minima avec une baisse des résistances périphériques et une augmentation de la pression veineuse dans les membres inférieurs, ce qui prédispose aux œdèmes (33).

### **3.2.2.4. Modifications gastro-intestinales**

Les nausées et les vomissements sont très répandus au cours du premier trimestre de la grossesse. Mais, ils ont tendance à régresser ultérieurement sauf si pathologie digestive préexistante. La constipation est fréquente à cause de l'action myorelaxante de la progestérone (34).

### **3.2.2.5. Modifications de l'appareil respiratoire**

La respiration est modifiée; car la mère doit également respirer pour le fœtus. Là encore, elle le fait surtout en augmentant l'efficacité des échanges gazeux et en modifiant peu son rythme respiratoire. La ventilation est de 60% supérieure à la normale, alors que la consommation d'oxygène n'augmente que de 20%. Il y a une baisse de la pression de gaz carbonique dans le sang. Ces modifications sont en grande partie dues à l'action de la progestérone sur les centres respiratoires (35).

### **3.2.2.6. Modifications de l'appareil urinaire**

Le flux rénal sanguin est augmenté (d'un quart à un tiers), Ainsi que la filtration glomérulaire est augmentée. Les fonctions des tubes rénaux sont modifiées. A partir de 20 semaines d'aménorrhée, il ya une certaine dilatation des voies excrétrices ce qui peut donner une stase d'où le risque d'infection urinaire (36).

### 3.2.3. Physiopathologie de paludisme sur la grossesse

Elle explique un double phénomène: la grossesse favorise la survenue de l'infection palustre et le paludisme est plus sévère avec un retentissement potentiellement plus grave du fait de la grossesse (37).

#### 3.2.3.1. Retentissement de la grossesse sur le paludisme

La grossesse est un véritable « stress » immunologique, provoque une diminution de l'immunité anti-palustre et, de ce fait, peut démasquer un paludisme latent, ou favoriser la survenue des accès pernicioeux (38). Le taux d'infestation du placenta est toujours supérieur à celui du sang. En effet, le *Plasmodium* est souvent retrouvé dans le placenta, alors que les examens de sang restent négatifs (39). Les conséquences sont différentes selon le taux d'endémicité paludéenne de la région considérée (40). En zone d'hyper-endémie, l'immunité est solide et les manifestations pathologiques sont donc rares (41). En zone d'hypo endémie, l'immunité est précaire et le risque de contracter un paludisme patent est assez élevé chez la femme enceinte (42).

Les symptômes classiques du paludisme sont accentués quel que soit le stade de la grossesse, *Plasmodium falciparum* risque toujours d'évoluer, sans traitement, vers l'accès pernicioeux. En fin de grossesse, il y a souvent un risque de reviviscence et il n'est pas rare de constater, lors d'une crise aiguë de paludisme, un accouchement prématuré avec parfois mort subite de la mère dans les suites immédiates (43). La découverte de l'hématozoaire est inconstante, en zone d'endémie où l'auto traitement, particulièrement fréquent, suffit à masquer le diagnostic. Les auteurs sont divisés sur l'existence d'une corrélation possible entre le taux d'anticorps anti-palustres et l'âge de la grossesse, mais s'accordent pour dire que le paludisme est la principale cause d'anémie au cours de la grossesse (44). Cette anémie apparaît vers la 20ème semaine. Elle est hémolytique, normocytaire et normochrome, surtout importante chez les primigestes, et s'aggrave parallèlement aux nombres d'accès de paludisme.



L'anémie sévère augmente la mortalité maternelle et fœtale. Aussi, l'importance d'une chimioprophylaxie correcte est-elle démontrée par la disparition des anémies hémolytiques dans ce cas.

Les formes graves sont rares et semblent plus fréquentes en fin de grossesse. L'accès pernicieux entraîne une mortalité maternelle élevée et une mort fœtale in utero quasiment constante (45). La mise sous quinine intraveineuse s'impose. L'insuffisance rénale aiguë est une complication rare mais grave, au voisinage du terme. Le déclenchement de l'accouchement doit être rapide, car cela facilite la reprise de la diurèse (46).

### **3.2.3.2. Retentissement du paludisme sur la grossesse**

Le paludisme transforme la grossesse normale en grossesse pathologique. Les accès répétés de paludisme peuvent perturber le fonctionnement hypophysaire et entraîner une stérilité. Par ailleurs, la nidation peut être perturbée chez les femmes atteintes de paludisme viscéral évolutif, avec une splénomégalie importante (47). Au début, le paludisme entraîne une accentuation des «signes sympathiques» de la grossesse. Dans les grossesses avancées, il existe une corrélation entre le taux de parasitémie et la durée de la fièvre d'une part et le risque d'avortement d'autre part, surtout en zone endémique. La mort fœtale in utero, l'accouchement prématuré et l'hypotrophie fœtale sont plus fréquents. Le placenta est un important réservoir de parasites, même sans parasitémie décelable (42).

Les lésions placentaires à type de réponse inflammatoire et hormonale sont plus fréquentes chez la primipare. Les placentas de mères impaludées ont habituellement un poids plus faible que les placentas sains (48). L'étude microscopique a montré un épaississement de la membrane basale du trophoblaste, une infiltration inflammatoire intervilleuse importante une dégénérescence hyaline des villosités des foyers de nécrose syncytiale et la présence très fréquente de pigment malarique dans les espaces intervilleux.

Enfin, il a été montré récemment une capacité particulière de cytoadhérence des hématies infestées à la couche de syncytiotrophoblastes du placenta par le récepteur chondroïtine sulfate A, ce qui provoque une séquestration des parasites dans le placenta (49).

### **3.3. Diagnostic du paludisme**

Les manifestations du paludisme sont non spécifiques et difficiles à distinguer des autres maladies uniquement sur la base d'une approche clinique. Les directives actuelles recommandent de confirmer la présence du parasite dans tous les cas suspectés de paludisme avant d'entamer un traitement précoce, spécifique et approprié. Les frottis sanguins épais et minces restent la référence pour le diagnostic du paludisme. Les frottis sanguins épais (gouttes épaisses) sont très sensibles pour définir la présence ou l'absence d'infection, et les frottis sanguins fins permettent de différencier les espèces et de quantifier les parasites du paludisme avec une limite de détection entre 50 et 500 parasites/ $\mu$ L qui peut atteindre 5 parasites/ $\mu$ L avec des microscopistes experts.

Toutefois, les tests de diagnostic rapide (TDR) sont aujourd'hui l'option la plus largement disponible et souvent la méthode d'investigation de première ligne, car ils permettent un diagnostic simple, sensible et spécifique basé sur la détection de la protéine-2 riche en histidine (HRP-2), du pan-paludisme ou des antigènes lactate déshydrogénase (LDH) spécifiques à une espèce, ou de l'aldolase dans des échantillons de sang prélevés par piqûre du doigt (50). En effet, les TDR ont provoqué une révolution diagnostique, permettant aux zones endémiques d'échapper à un traitement empirique basé sur un diagnostic de paludisme présumé. Dans l'ensemble, ces caractéristiques font des TDR une excellente option pour améliorer la gestion des cas de paludisme, en particulier dans les régions où les ressources de laboratoire sont limitées. Ils constituent également une option précieuse pour les enquêtes et les investigations sur les épidémies.

Toutefois, ces tests sont principalement qualitatifs et certains d'entre eux ne font pas de distinction entre les espèces, ce qui donne moins d'informations que la microscopie pour une gestion adéquate de la maladie. Les TDR peuvent rester positifs pendant plusieurs semaines après une infection aiguë et une élimination complète du parasite, ce qui présente la possibilité qu'ils donnent des résultats faussement positifs qui ne font que refléter une infection récente. Un autre problème important a été récemment identifié concernant les tests de diagnostic basés sur le HRP-2, qui peuvent donner des résultats négatifs dans les infections causées par des parasites *P. Falciparum* dépourvus des gènes PfHRP-2/3, une évolution génétique du parasite qui rend ces RDT inutiles. Ce phénomène est de plus en plus évident et, dans des pays comme l'Érythrée ou le Pérou, jusqu'à 80 % des souches de falciparum en circulation peuvent être déficientes en HRP2/3 (63). Ce qui rend nécessaire l'inclusion de RDT non basés sur la HRP2 dans leur arsenal de diagnostic. En outre, certains RDT peuvent également ne pas fonctionner en présence de parasitemies à *P. falciparum* très élevées (effet prozone), ou être incapables de détecter des parasitemies faibles (le seuil de détection est d'environ 100 parasites/ $\mu$ L) (64).

Les tests basés sur l'amplification des acides nucléiques peuvent détecter les infections à faible densité de paludisme, mais dans les pays endémiques, leur utilisation est limitée pour la recherche épidémiologique et la cartographie des enquêtes et ils n'ont pas de rôle pratique dans la gestion clinique du paludisme (65) [treatment-of-malaria-eng.pdf](#). Dans les pays à revenu élevé, ils peuvent être utilisés pour le diagnostic précis des espèces de paludisme importées.

### **3.3.1. Diagnostic du paludisme chez la femme enceinte**

Le paludisme peut être difficile à diagnostiquer pendant la grossesse, en particulier chez les femmes semi-immunes qui sont souvent asymptomatiques pendant l'infection.

Les tests diagnostiques rapides (TDR) sont un outil plus récent qui est de plus en plus accepté pour le diagnostic dans la population générale (69).

### **3.4. Antipaludique**

#### **3.1. Définition**

Un antipaludique est un produit naturel (quinines et dérivés de l'artémisinine) ou de synthèse (tous les autres antipaludiques) pouvant être administré par voie orale, parentérale ou rectale, à dose unique ou répétée, et qui permet de détruire le Plasmodium ou de bloquer sa croissance afin de prévenir ou de guérir le paludisme (84).

#### **3.4.1. Classifications des antipaludiques**

Les antipaludiques sont classés en fonction des stades parasitaires sur lesquels ils agissent. On distingue:

-les schizontocides (la quinine, les dérivés quinoléiques, l'artémisinine et ses dérivés), actifs sur les formes endo-érythrocytaires du cycle schizogonique. Ils regroupent les schizontocides d'action rapide, les antimétabolites d'action plus lente et plus accessoirement certains antibiotiques. Ils suppriment (traitement curatif) ou préviennent (prophylaxie suppressive) l'apparition des symptômes cliniques;

-les gamétocytocides (les amino-8-quinoléines sont toxiques: donc peu employées; les dérivés de l'artémisinine) inhibent la transformation des gamétocytes et bloquent la transmission de l'espèce plasmodiale. Ils sont partiellement actifs sur les parasites intra-hépatiques. Ils sont représentés par la seule primaquine dont la toxicité limite l'utilisation (53).

### 3.4.1.1. les schizontocides

#### ✚ Les amino-4-quinoléines

Les 4-aminoquinoléines sont des composés organique qui consistent en une molécule de quinoléine substituée en position 4 par un groupe amine. Cette aminoquinoléine est la base de certains médicaments antipaludéens (86).

#### ➤ *Mécanisme d'action*

- La chloroquine, l'amodiaquine et la piperaquine sont les premiers antipaludiques de synthèse, isolés entre 1938 et 1941. Les amino-4-quinoléines sont des bases faibles, ils diffusent dans les hématies parasitées, s'accumulent dans la vacuole digestive du parasite et diminuent son acidité. La digestion de l'hémoglobine (protéolyse) par le *plasmodium* érythrocytaire libère de la ferriprotoporphyrine IX toxique pour le parasite.

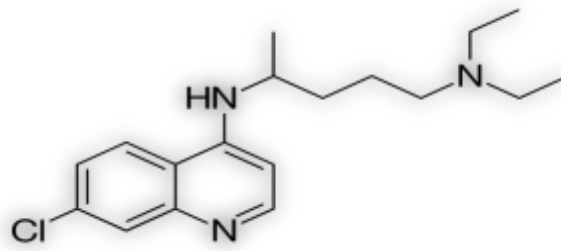
Celui-ci la neutralise par polymérisation en un pigment insoluble (hémozoïne). Ces médicaments bloquent la détoxification de l'hème par le parasite. En plus d'être schizonticide érythrocytaire (54).

#### ➤ **Chloroquine**

(Diéthylamino-4' methyl-butylamino) -4 chloro-7 quinoléines  $C_{18}H_{26}ClN$

La chloroquine a été découverte par les chercheurs allemands en 1934 (Resorchin<sup>®</sup>). Elle a été développée aux Etats-Unis en 1944 sous les appellations (Nivaquine<sup>®</sup>, Aralen<sup>®</sup>) et a été l'antipaludique le plus utilisé depuis cette date jusqu'à la diffusion de la chloroquino-résistance. A cause de la résistance, cette molécule n'est plus efficace dans de nombreux pays où les souches de *Plasmodium falciparum* chloroquinorésistantes se sont développées depuis une vingtaine d'années (3).

## Structure chimique



**Figure 2** : structure chimique de chloroquine

### ➤ Mécanisme d'action

La chloroquine est une base faible lysosomotrope, elle est capable de traverser la membrane de l'érythrocyte parasité et s'accumule dans la vacuole digestive du parasite en suivant le gradient du pH. A l'intérieur de cette vacuole, l'hémoglobine est dégradée par les protéases et fournit une alimentation en acides aminés au parasite, mais aussi produit des groupements d'hème toxiques comme dérivés (hématine). Le parasite normalement, détoxifie l'hématine en polymérisant le dérivé en hémazoïne. La chloroquine exerce son activité antipaludique en formant un complexe avec l'hématine toxique pour le parasite, lequel inhibe sa séquestration en hémazoïne. L'hème libre est lytique pour la cellule (86).

### ✓ Pharmacocinétique

Après administration, la résorption est rapide par le tube digestif et quasi complète (80%). Elle atteint son taux plasmatique maximum en 1 à 2 heures. La chloroquine a un taux sanguin élevé et durable par liaison aux protéines plasmatiques avec une proportion de 50%. Le tropisme est hépatique et rénal. 45% est concentré dans les hématies. Elle ne passe pas dans le lait (éventuellement à l'état de traces selon certaines études). La chloroquine est métabolisée par désalkylation et par glucuroconjugaison. Son élimination est lente et elle se fait par voie rénale. La demi-vie de la chloroquine est dose dépendante, de 3 jours après une prise de 150 mg, 5 jours après 600mg (87).

### ✓ Indication

La chloroquine était utilisée en chimio-prophylaxie avec le proguanil (savarine®) dans les régions où des souches chloroquino-résistantes étaient présentes mais minoritaires (88).

### ✓ Contre-indications

Les principales contre-indications de la chloroquine sont: l'hypersensibilité, le psoriasis, les antécédents d'épilepsie et la porphyrie.

### ✓ Effets secondaires

Les principaux effets secondaires suites à la prise de la chloroquine sont: le prurit, les nausées ou les vomissements, l'agranulocytose, la porphyrie aiguë intermittente, les douleurs abdominales, la baisse de l'acuité visuelle, le bourdonnement d'oreille et la diarrhée.

### ✓ Posologie

Elle est de 25mg/kg répartis en 3 jours avec 10mg/kg le premier jour, 10mg/kg le deuxième jour et 5mg/kg le troisième jour.

### ✓ Toxicité

L'ingestion d'une dose unique de 20 mg/kg de la chloroquine est toxique, et de doses de 30 mg/kg ont été toujours fatales. Les intoxications aiguës par la chloroquine peuvent se produire chez l'adulte après ingestion d'une seule dose de 1,5 à 2,0 g, soit 2 à 3 fois la dose thérapeutique quotidienne (55). Principalement, la toxicité est cardiovasculaire caractérisée par une hypotension et une arythmie cardiaque conduisant à un collapsus cardiovasculaire, à des convulsions, à l'arrêt cardiaque et respiratoire et à la mort. En cas d'intoxication à la chloroquine, l'antidote spécifique est le diazépam. La chloroquine ne doit jamais être administrée par injection intraveineuse, elle peut provoquer une hypotension létale (89).

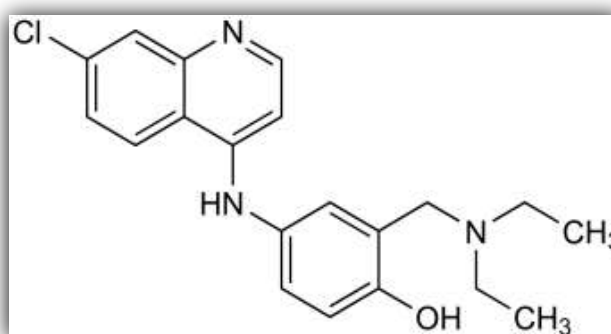
### ➤ Amodiaquine

Monodeséhylamodiaquine: 4-((7-Chloro-4-quinoliny) amino)-2-

((Ethylamino) methyl) phenol Formule:  $C_{18}H_{18}ClN_3O$

C'est une amino-4-quinoléine dont le mode d'action est analogue à celui de la chloroquine, Après avoir été abandonnée dans les années 80. Elle a connu, dix ans plus tard un regain d'intérêt dans le traitement de l'accès simple. Elle est efficace contre certaines souches de *P. falciparum* chloroquinorésistantes, même s'il existe une résistance croisée.

Structure chimique:



**Figure 3** :structure chimique de l'amodiaquine

#### ✓ Formes pharmaceutiques

Comprimés contenant 200 mg ou 153,1 mg d'amodiaquine base sous forme de chlorhydrate (Flavoquine<sup>®</sup>, Camoquin<sup>®</sup>)

#### ✓ Pharmacocinétique

L'amodiaquine est rapidement absorbée après administration *per os* et métabolisée au niveau hépatique par le cytochrome P450 2C8 en un métabolite actif, la diéthylamodiaquine. L'amodiaquine et la diéthylamodiaquine sont toutes deux fortement fixées aux protéines plasmatiques (> 90 %). Néanmoins, les concentrations d'amodiaquine sont beaucoup plus faibles, et sa demi-vie d'élimination beaucoup plus courte que celle de son métabolite (3 à 8 heures versus 8 jours).



### ➤ Mécanisme d'action

La pharmacodynamie se résume sur l'amodiaquine et la diéthylamodiaquine s'accumulant fortement dans la vacuole digestive parasitaire et exercer une activité schizonticide. C'est une activité lysosomotrope qui consiste à inhiber la digestion de l'hémoglobine par les plasmodies. Elles interfèrent avec la polymérisation intraparasitaire et altèrent la transformation de l'hème toxique, produit toxique issu de la dégradation de l'hémoglobine par les plasmodies, en hémozoïne (pigment insoluble, non toxique).

### ✓ Indications

Prévention saisonnière chez les enfants à haut risque en association avec la sulfadoxine et la pyriméthamine

### ➤ Contre-indications

L'administration de l'amodiaquine est contre-indiquée:

- chez les sujets ayant une hypersensibilité connue à l'amodiaquine ;
- chez les sujets souffrant de troubles hépatiques ;

### ✓ Effets indésirables

Les plus courantes étant des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales, des diarrhées et des démangeaisons. Les démangeaisons provoquées par l'amodiaquine sont moins fréquentes qu'avec la chloroquine.

### ✓ Toxicité

Les principaux effets toxiques de l'amodiaquine sont l'hépatotoxicité et l'agranulocytose grave parfois mortelle lorsqu'elle le médicament est utilisée en chimioprophylaxie. Cette toxicité de l'amodiaquine semble être médiée par l'amodiaquine quinone-imine, un métabolite aux propriétés immunogènes issu de la métabolisation oxydative de l'amodiaquine (56). La toxicité aiguë de

l'amodiaquine peut provoquer de syncopes, de spasticité, de convulsions et de mouvements involontaires après la prise de doses élevées d'amodiaquine (57).

### 🚩 Aryl-amino-alcools

La méfloquine, l'halofantrine et la Luméfántrine sont des lysosomotropes, ils ont un mode d'action similaire à celui des amino-4-quinoléines et de la quinine (90).

#### ➤ Mécanisme d'action

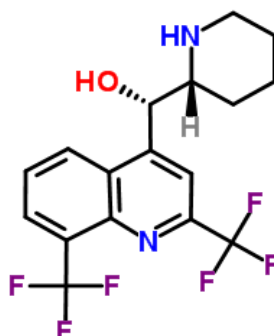
Ces médicaments se concentrent dans la vacuole nutritive du *plasmodium*, agissent par liaison à la ferriprotoporphyrine IX et bloquent sa polymérisation en hémozoïne (pigment non toxique aux plasmodies). Ils inhibent la détoxification de l'hème issu de la protéolyse de l'hémoglobine des hématies parasitées (58).

#### ➤ Méfloquine

La méfloquine est une 4-méthanol-quinoléine synthétisée en 1973, structurellement proche de la quinine. La méfloquine est un puissant antipaludique de synthèse qui exerce une action schizonticide sur les formes intra-érythrocytaires des parasites du paludisme.

Elle n'a pas d'activité sur les formes intrahépatiques. C'est l'un des principaux médicaments utilisés dans la chimio prophylaxie du paludisme, mais devenu moins efficace, car diverses souches de *plasmodium* sont devenues résistantes à ce médicament (8).

#### ✓ Structure chimique



#### Figure 4 :structure chimique de la mefloquine

- ✓ Contres indication
  - Antécédent d'allergie à la méfloquine, à la quinine
  - Insuffisance hépatique grave;
  - Antécédent de fièvre bilieuse hémoglobinurique;
  - Associé à l'halofantrine ou à la valproate de sodium (Depakine) ;
  - Dépression en cours ou ancienne; Antécédent de convulsions.
  - Troubles psychiques (anxiété généralisée, psychose, schizophrénie...);
  - Femme enceinte, Enfant de moins de 15 kg etc.
- ✓ Effets indésirables

Troubles dermatologiques (éruptions allergiques), gastro-intestinaux (nausées, vomissements), cardiologiques (bradycardies, allongement de l'espace QT), hématologiques (anémies, agranulocytoses) et neuropsychiques (hallucinations, dépressions, convulsions).

#### ✓ Toxicité

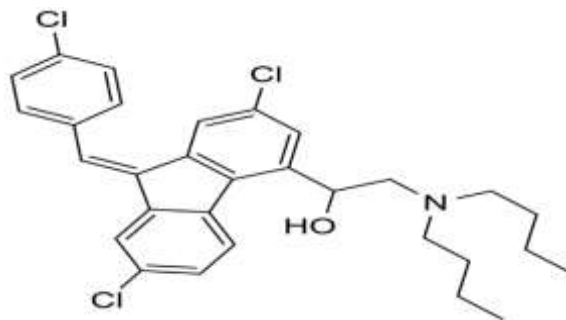
En cas de surdosage avec la méfloquine, les patients doivent recevoir un traitement symptomatique et faire l'objet d'une surveillance étroite. Il n'existe pas d'antidote spécifique. L'utilisation de charbon actif oral pour limiter l'absorption de méfloquine peut être envisagée dans l'heure suivant l'ingestion. On peut également avoir recours à un lavage gastrique. L'élimination de la méfloquine et de ses principaux métabolites est limitée lors d'une hémodialyse. La fonction cardiaque (électrocardiogramme), la fonction hépatique et l'état neuropsychiatrique doivent être étroitement surveillés pendant au moins

24 heures et le patient placé, si nécessaire, en soin intensif, en particulier lors de la survenue de troubles cardiovasculaires (91).

➤ Luméfantrine

La Luméfantrine est un médicament antipaludéen destiné à traiter les cas de paludisme à *Plasmodium falciparum* non compliqué.

✓ Structure chimique



**Figure 5** :structure chimique de lumefantrine

✓ Pharmacocinétique

La Luméfantrine est une molécule hautement lipophile, son absorption très améliorée par la prise d'un repas lipidique, débute environ 2 heures suivant l'administration *per os* et le pic de concentration plasmatique est atteint entre 6 à 8 heures après la prise. Sa biodisponibilité est variable et est élevée selon que le médicament est administré avec un aliment gras. Elle est fortement fixée aux lipoprotéines plasmatiques.

La Luméfantrine est métabolisée chez l'animal par glucuroconjugaison après biotransformation oxydative en desbutyl-luméfantrine, un métabolite dont l'effet antiparasitaire *in vitro* est 5 à 8 fois supérieur à celui de la Luméfantrine. . La demi-vie d'élimination de la Luméfantrine est de 4 à 6 jours chez les sujets infectés par le *P. falciparum*.

Elle est toujours utilisée en association fixe avec l'Artéméther dans un rapport Artéméther/Luméfantrine (92).

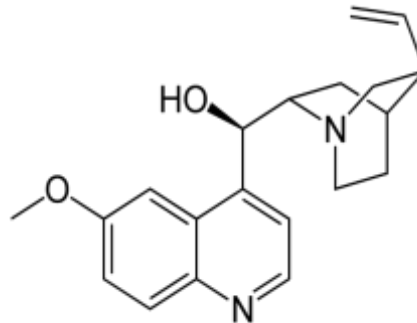
### ✓ Mécanisme d'action

Elle se concentre dans la vacuole nutritive du *Plasmodium*, agit par liaison à la ferriprotoporphyrine IX et bloque sa polymérisation en hémotoïne (pigment non toxique aux plasmodies (93).

### ➤ Quinine

La quinine est un alcaloïde naturel, premier antipaludique extraite de l'écorce de *Quinquina* en 1820. Après plusieurs siècles d'utilisation, la quinine reste encore efficace sur *Plasmodium falciparum* partout dans le monde. Son noyau quinoléine et son radical méthanol en position 4 lui confèrent son pouvoir schizonticide. La quinine naturelle exerce une action schizonticide sanguine rapide sur les différentes espèces plasmodiales. Elle n'a aucune activité sur les formes intrahépatiques (94).

### ✓ Structure chimique



**Figure 6** :structure chimique de la quinine

### ✓ Indication

La quinine est préconisée dans le traitement de paludisme grave et celui de la femme enceinte.

### ✓ Mécanisme d'action

La quinine inhibe la protéase qui dégrade les acides aminés de l'hémoglobine pour former la paroi des merozoïtes. Elle inhibe aussi la polymérisation de l'hème de l'hémoglobine et donc empêche la reproduction des plasmodiums. Elle

inhibe la voie des schizontes et est antipyrétique. Cependant, elle est toxique pour le système nerveux (59).

✓ Indications et posologies

La voie d'administration et la posologie diffèrent selon les formes cliniques :

Accès palustres simples

La posologie quotidienne est 24 mg/kg de quinine base par jour réparti en 3 prises soit 8 mg/kg de quinine base, pendant 5 à 7 jours espacées de 8 heures

Paludisme grave

La dose de charge est de 17mg/kg de quinine base pendant 4h, puis la dose d'entretien de 8 mg/kg pendant 4h, à répéter toutes les 8heures en perfusion intraveineuse obligatoire pendant 7 jours.

La quinine peut être administré par voie intra-rectale biquotidienne : 15 à 20 mg/kg de quinine diluée (Quinimax® solution injectable), renouveler 12 heures après [Kit d'urgence à disposition] (95)

✓ Contre-indication

Les antécédents de Fièvre bilieuse hémoglobinurique.

✓ Pharmacocinétique:

L'absorption digestive de la quinine est quasi-complète (95%), la concentration plasmatique maximale par orale est atteinte entre 1-3 heures avec une bonne diffusion intra-érythrocytaire. 70 % du produit se lie aux protéines plasmatiques. Le volume de distribution est plus élevé en cas de paludisme grave que chez le sujet sain. La quinine est en majorité métabolisée par le foie en métabolite inactif. Son excrétion est biliaire à 80 % et urinaire à environ 20 % sous forme inchangée. La demi-vie de la quinine varie de 11 heures à 18 heures.

Le passage transplacentaire et les taux dans le lait sont faibles. De petites quantités pénètrent dans le liquide céphalorachidien (96).

✓ Effets indésirables:

- Risque de survenue d'hypoglycémie sévère chez la femme enceinte,
- Possibilité de survenue de signe de cinchonisme (acouphènes, vertiges, céphalées, troubles de la vision, baisse aiguë de l'acuité auditive, nausées)
- Convulsions à forte dose.
- Manifestations allergiques cutanées : prurit, urticaire, éruption cutanée
- Anémie hémolytique aiguë parfois grave et compliquée d'insuffisance rénale aiguë (fièvre bilieuse hémoglobinurique).
- Thrombopénie, purpura thrombocytopénique.
- Possibilité de modifications mineures aux doses thérapeutiques de l'électrocardiogramme (augmentation du QTc) sans retentissement clinique

✓ Toxicité

Le surdosage de la quinine peut conduire à une cardiotoxicité avec torsade de pointe, collapsus, endommager le nerf auditif, l'hypoplasie du nerf optique, mort-nés quand elle est utilisée lors du travail au moment de l'accouchement..., la posologie exprimée en quinine base doit être calculée avec attention, surtout chez l'enfant (97).

### 3.4.1.2. les gamétocytocides

#### Artémisinine et ses dérivés

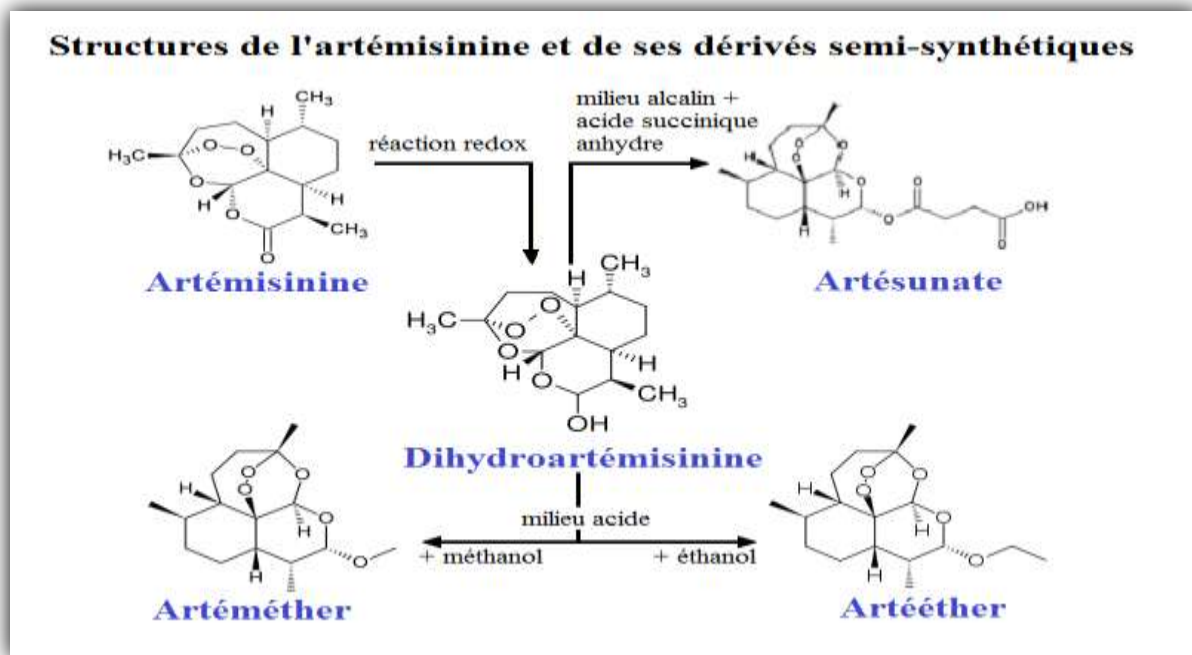
L'Artémisinine est une substance active médicamenteuse extraite en 1972 par des scientifiques Chinois, à partir d'une plante médicinale chinoise *Artémisia annua* L (Qinghao). Les vertus médicinales de la plante furent découvertes en Chine depuis plus de 2000 ans, pour baisser la fièvre et soulager les symptômes

palustres. L'Artémisinine et ses dérivés sont des lactones sesquiterpéniques qui possèdent de pont endoperoxyde responsable de leur pouvoir schizonticide. Les principaux dérivés: la dihydroartémisinine, l'artéméther, l'artésunate et l'arteether. Les dérivés artémisniques sont actifs sur tous les stades de développement du parasite, ils sont aussi gamétocytocides. L'artémisinine et ses dérivés, les 1,2,4-trioxanes, agissent rapidement et sont très actifs contre les parasites érythrocytaires mais ils ont une faible demi-vie (entre 45 min et 3 h), d'où l'intérêt de les combiner avec d'autres médicaments antipaludiques ayant une activité plus prolongée pour former les CTA. Artemether-lumefantrine et artesunate-amodiaquine sont utilisés comme thérapies combinées à base d'artémisinine de première intention en Afrique de l'Ouest (60).

Les CTA sont efficaces contre les souches multi résistantes et sont, depuis 2006, le traitement de première intention recommandé par l'OMS. L'artéméther combiné à la Luméfantrine nommé Coartem® est le premier CTA de haute qualité pour les enfants. L'artésunate est le meilleur médicament pour traiter les formes compliquées et sévères du paludismo (45). Il est formulé pour une injection sous le nom d'Artesun® et est également combinée à la méfloquine (Artequin®), à la pyronaridine (Pyramax®) ou encore à l'amodiaquine (Coarsucam®). La combinaison de la dihydroartémisinine avec la pipéraquine est vendue sous le nom d'Eurartesim® (44).

#### ✓ Structure Chimique





**Figure 7 :**structure chimique des CTA

✓ Mécanisme d'action

L'artémisinine est une lactone sesquiterpénique portant un groupe peroxyde qui semble être la clé de son efficacité. Elle bloquerait une enzyme qui permet au parasite de pomper le calcium et l'empêchant ainsi de se développer. Tandis que l'artéméthér, c'est-à-dire la molécule de peroxyde réduite de l'artémisinine, réagit avec le fer des globules rouges pour créer des radicaux libres qui, à leur tour, détruisent les membranes du parasite ou de certaines cellules cancéreuses et les tuent. À noter cependant que la présence de toute substance protégeant des dommages radicalaires (antioxydant) pourrait contrarier son efficacité. Leur métabolite actif la dihydroartémisinine interagit avec l'hémoglobine dans la vacuole parasitophore et provoque la libération de radicaux libres. Ces derniers inhiberont la synthèse protéique plasmodiale et bloquant ainsi la réplication des acides nucléiques du parasite (45).

**3.4.2.3. Les combinaisons**

**🚦 Les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA)**

### ➤ Définition et intérêt des CTA

Ce sont des combinaisons qui consistent à associer un antipaludique à courte durée d'action (un dérivé de l'Artémisinine) et un autre antipaludique à action prolongée (Amodiaquine, Luméfantrine, Méfloquine, Sulfadoxine-Pyriméthamine etc.) en vue de mettre à profit l'association synergique ou additive afin d'améliorer leur efficacité thérapeutique et de retarder l'apparition d'une résistance. Les combinaisons à base d'artémisinine ont de nets avantages en ce sens qu'elles permettent une guérison clinique et parasitologique rapide, qu'on ne leur connaît pour l'instant peu de résistance parasitaire, qu'elles réduisent la charge gamétocytaire et qu'elles sont généralement bien tolérées (98). On a entre autres:

L'association pyriméthamine-dapsone (Maloprim®).

Pyriméthamine 25 mg sulfadoxine 500 mg (Fansidar®).

Méfloquine-sulfadoxine-pyriméthamine (Fansimef®).

Chloroquine-proguanil (Savarine®).

Artémether + luméfantrine (Coartem®).

Artésunate + méfloquine (Artéquin®).

Artésunate + amodiaquine (Co-arinate®)

### 3.4.2. Traitement

#### ➤ Selon le programme national de la lutte contre le paludisme (PNLP)

✓ Actuellement les recommandations du programme sont:

#### -Au terme de prévention

- L'utilisation de moustiquaire imprégnée d'insecticides pour les enfants et les femmes enceintes
- TPI chez les femmes enceintes
- Et CPS chez les enfants de 3 à 59 mois

#### -Au terme du traitement

Le traitement du paludisme non compliqué se fait par voie orale tandis que celui du cas grave par voie injectable ensuite passer à la voie orale dès que l'état du patient le permet (49).

### ✚ **Traitement de paludisme non compliqué**

➤ **Au niveau du site association de santé communautaire (ASC):** L'ASC prend en charge les cas avec fièvre après confirmation par le test de diagnostic rapide (TDR) :

- Enveloppement humide,
- Paracétamol
- Traitement spécifique (CTA):
- Artéméther + Luméfantrine (AL)

**Tableau 1 :** Présentation et posologie de l'Artéméther 20 mg - Luméfantrine 120 mg, comprimé

Poids / Tranches d'âge	Jour1		Jour2		Jour3	
	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)	2cp	2cp	2cp	2cp	2cp	2cp
25 – 34 kg (7 à 10 ans)	3cp	3cp	3cp	3cp	3cp	3cp
≥ 35 Kg et adultes	4cp	4cp	4cp	4cp	4cp	4cp

Nb: pour les enfants de 2 mois à 6 ans (5 kg à 24 kg) les comprimés dispersibles sont utilisés.

### ❖ **Conseils à donner aux malades**

Quand revenir immédiatement?

- Si persistance de la fièvre;
- Si difficulté de boire et incapacité de manger

Chez l'enfant;

- Si convulsion (révulsion oculaire);
- Si incapacité de s'asseoir;
- Si persistance des vomissements;
- Si devient inconscient;
- Si pâleur ou ictère;
- S'il y a présence de sang dans les selles
- Si urines foncées;
- Si difficulté respiratoire

Insister sur:

- La visite de suivi après 3 jours de traitement si persistance du problème;
- La nécessité de continuer l'alimentation;
- Continuer à prendre le médicament même si le malade se sent mieux;
- La prévention du paludisme (utilisation de moustiquaire imprégnée d'insecticides longue durée pour les enfants et les femmes enceintes, TPI chez les femmes enceintes et CPS chez les enfants de 3 à 59 mois);
- Le recours précoce au CSCOM pour les épisodes ultérieurs.

NB : si TDR négatif, référer le patient

➤ **Aux niveaux CSCOM, CSREF, HOPITAUX ET autres structures sanitaires.**

Les agents à ces niveaux donneront après confirmation chez l'enfant de moins de 5 ans, l'adolescent ou l'adulte.

❖ Un traitement spécifique

**Tableau 2 :** Présentation et Posologie de l'Artéméther 20 mg - Luméfantrine 120 mg, comprimé (CP)

Poids / Tranches d'âge	Jour1		Jour2		Jour3	
	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)	2cp	2cp	2cp	2cp	2cp	2cp
25 – 34 kg (7 à 10 ans)	3cp	3cp	3cp	3cp	3cp	3cp
≥ 35 Kg et adultes	4cp	4cp	4cp	4cp	4cp	4cp

**Tableau 3 :** Présentation et Posologie de l'Artésunate-Amodiaquine

Intervalle de poids (Intervalle d'âge approximatif)	Présentation	1er jour de traitement	2ème jour de traitement	3ème jour de traitement
≥4,5 kg à <9 kg (2 à 11 mois)	25 mg/67,5 mg Plaquette de 3 cps	1 Comprimé	1 Comprimé	1 Comprimé
≥9kg à <18kg (1 à 5 ans)	50 mg/135 mg Plaquette de 3 cps	1 Comprimé	1 Comprimé	1 Comprimé
≥18kg à <36kg (6 à 13 ans)	100 mg/270 mg Plaquette de 3 cps	1 Comprimé	1 Comprimé	1 Comprimé
≥ 36kg (14 ans et plus)	100 mg/270 mg Plaquette de 6 cps	2 Comprimés	2 Comprimés	2 Comprimés

NB : la prise de la première dose doit être supervisée, si l'enfant vomit dans les 30 mn, reprendre la dose.

Conduite à tenir en cas de persistance de signes, il est important de réexaminer le malade et de refaire le diagnostic biologique.

Si le malade a bien suivi le traitement et que le test biologique est négatif:

- ✓ Chercher d'autres causes de fièvre ou l'orienter pour évaluation

En cas de non-respect du traitement,

- ✓ reprendre le traitement sous surveillance médicale.

Si les examens de laboratoires ne sont pas réalisables,

- ✓ référer à un niveau supérieur.

#### ❖ Traitement adjuvant

Médicaments et posologie à administrer:

- ✓ Paracétamol 500 mg : 15 à 20 mg/kg toutes les 6 heures ;
- ✓ Fer 200mg : 2 comprimés/jour (adulte) ou 10 mg /kg/jour (enfant) si anémie;
- ✓ Acide folique 5mg : 1 comprimés/jour si anémie

Conseils à donner aux malades

Quand revenir immédiatement ?

- ✓ Si persistance de la fièvre ;
- ✓ Si difficulté de boire et incapacité de manger chez l'enfant ;
- ✓ Si convulsion (révulsion oculaire) ;
- ✓ Si incapacité de s'asseoir ;
- ✓ Si persistance des vomissements ;
- ✓ Si devient inconscient ;
- ✓ Si pâleur ou ictère ;
- ✓ S'il y a présence de sang dans les selles
- ✓ Si urines foncées ;
- ✓ Si difficulté respiratoire

Insister sur:

- ✓ la visite de suivi après 3 jours de traitement si persistance du symptôme;
- ✓ la nécessité de continuer l'alimentation;
- ✓ continuer à prendre le médicament même si le malade se sent mieux ;
- ✓ La prévention du paludisme (utilisation de moustiquaire imprégnée d'insecticides longue durée pour les enfants et les femmes enceintes, TPI chez les femmes enceintes et CPS chez les enfants de 3 à 59 mois) ;
- ✓ Le recours précoce au CSCom pour les épisodes ultérieurs

### **Traitement de paludisme grave**

#### ➤ **Niveaux CSCom/Csréf /Hôpitaux:**

Le traitement du paludisme grave et compliqué chez l'enfant de moins de 5 ans, la femme enceinte, l'adolescent ou l'adulte se repose sur deux éléments essentiels:

- ✓ le traitement d'urgence des complications : qui est vital pour le malade. En effet, la survenue du décès peut être due à la maladie elle-même ou à ses complications.
- ✓ le traitement spécifique antipaludique : qui est indispensable et d'une extrême urgence doit être administré très rapidement pour arrêter l'évolution de la maladie

### **Le traitement d'urgence des complications**

Il s'agit de traitement symptomatique visant à corriger l'hypoglycémie, la déshydratation, l'anémie, faire baisser la fièvre, arrêter les convulsions et prendre en charge le coma et les problèmes respiratoires, rénaux et cardiovasculaires.

Le traitement de l'hypoglycémie:

Chez l'enfant ou l'adolescent administrer en IV lente :

- ✓ 3 à 5 ml /kg pour le sérum glucosé à 10% ou

- ✓ 1 ml/kg pour le sérum glucosé à 30 %.

Pour l'adulte administrer en IV lente:

- ✓ 3 à 5 ml /kg pour le sérum glucosé à 10% ou
- ✓ 1 ml/kg pour le sérum glucosé à 30 % ou
- ✓ 25 ml de sérum glucosé à 50%: Si l'on n'a que du glucosé à 50 %, on en dilue un volume dans 4 volumes d'eau stérile pour obtenir une solution à 10 % (par exemple, 0,4 ml/kg de glucosé à 50 % avec 1,6 ml/kg d'eau pour préparations injectables ou 4 ml de glucosé à 50 % avec 16 ml d'eau pour préparations injectables). Le glucosé hypertonique (> 20 %) n'est pas recommandé car il a un effet irritant sur les veines périphériques.

Lorsque l'administration par voie intraveineuse est impossible, donner du glucose ou toute autre solution sucrée par sonde naso-gastrique.

Le traitement de la déshydratation

- ✓ Administrer 100 ml/kg de solution de Ringer en 2 ou 4 heures,
- ✓ Réévaluer le malade après pour déterminer, les besoins hydriques et l'état de déshydratation.

Le traitement des convulsions

- ✓ Administrer du diazépam à la dose de 0,5 mg/kg en intra rectal (IR) ou IM,
- ✓ Si les convulsions persistent 10 à 15 mg / kg de phénobarbital en voie parentérale.

Le traitement de l'anémie:

- ✓ En cas d'anémie sévère (taux d'hémoglobine < 5g/dl) : transfuser d'urgence du sang : 20 ml /kg de sang total pendant 4 heures sous furosémide ou 10 ml /kg de culot Globulaire chez les enfants.



- ✓ Si la transfusion est impossible : faire un traitement pré transfert avant d'envoyer le malade dans un centre disposant de service de transfusion sanguine.

En cas de coma:

- ✓ Evaluer le stade du coma (Echelle de Blantyre ou Glasgow),
- ✓ Mettre le malade en position latérale de sécurité,
- ✓ Aspirer les sécrétions et libérer les voies respiratoires,
- ✓ Mettre en place une sonde naso-gastrique d'alimentation,
- ✓ Prendre une voie veineuse,
- ✓ Placer une sonde urinaire,
- ✓ Changer la position du malade toutes les 4 heures,
- ✓ Mesurer le volume des urines (diurèse).

En cas de difficultés respiratoires: (Œdème Aigu des Poumons)

- ✓ Mettre le malade en position demi assise, administré du furosémide en IV : 2 à 4 mg/kg et de l'oxygène
- ✓ Vérifier qu'il ne présente pas une insuffisance cardiaque due à l'anémie sévère,
- ✓ Evacuer si possible le malade vers un service de réanimation.

❖ En cas d'insuffisance rénale :

- ✓ Administrer des solutés si le malade est déshydraté : 20ml /kg de sérum salé isotonique, 1 à 2 mg/kg de furosémide,
- ✓ Placer une sonde vésicale,
- ✓ Si le malade n'émet pas d'urine dans les 24 heures qui suivent,
- ✓ Transférer dans un centre pour une dialyse.

N.B: les autres maladies graves doivent être traitées conformément au schéma approprié.

## ✚ Traitement spécifique antipaludique

### ➤ Artésunate

L'Artésunate est le médicament de choix pour le traitement du paludisme grave. Elle peut être administrée en injection intra veineuse (IV) ou intra musculaire (IM). La posologie est de 2,4 mg/kg de poids corporel administrés par voie intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM) à l'admission ( $t = 0$ ), puis 12 h et 24 h plus tard et, par la suite, une fois par jour pour les patients de 20 kg et plus jusqu'à ce que le patient puisse prendre ses médicaments par voie orale.

Pour les enfants de moins de 20kg: Artésunate 3mg/kg de poids corporel conformément aux temps indiqués précédemment.

### **Procédure de dilution de l'Artésunate**

Voie IV : un flacon contenant 60 mg d'Artésunate et sera dilué avec 1 ml de bicarbonate de sodium et 5 ml de chlorure de sodium, de telle sorte que la solution finale contienne 10 mg /ml d'Artésunate.

Voie IM: le flacon de 60mg de poudre d'Artésunate sera dilué avec 1ml de bicarbonate de sodium et 2 ml de chlorure de sodium, de telle sorte que la solution finale contienne 20 mg /ml d'Artésunate.

- ✓ Détacher le haut du flacon d'Artésunate et désinfecter le caoutchouc à l'aide de povidone iodé 10% ou d'un tampon d'alcool.
- ✓ Ouvrir à l'avance les deux ampoules de bicarbonate et de chlorure de sodium de manière à pouvoir tenir dans les mains la seringue avec l'aiguille pendant le processus.
- ✓ Soutirer 1 ml du bicarbonate de sodium à 5 % dans une seringue et l'injecter dans le flacon d'Artésunate.
- ✓ Secouer jusqu'à ce que la poudre d'Artésunate soit complètement dissoute et que la solution devienne transparente. Ne pas secouer trop vigoureusement pour éviter toute formation de mousse à la surface de la solution. Si la solution est trouble ou s'il existe un précipité, la préparation parentérale doit être jetée.

- ✓ L'aiguille est retirée en arrière de sorte qu'elle ne soit plus en contact avec le liquide et on retire le jet d'air du flacon pour assurer un espace suffisant dans le flacon pour injecter la solution de dilution.

NB : ne jamais utiliser l'eau distillée ou l'eau physiologique pour diluer l'Artésunate parce que l'eau pour injection n'est pas un diluant approprié.

- ✓ Soutirer 5 ml du chlorure de sodium à 0,9% dans une seringue et l'injecter dans le flacon d'Artésunate pour la voie IV.
- ✓ Soutirer 2 ml du chlorure de sodium à 0,9% dans une seringue et l'injecter dans le flacon d'Artésunate pour la voie IM.
- ✓ Soutirer le volume requis d'Artésunate du flacon (selon le schéma posologique).  
Jeter tout excédent de solution.
- ✓ La solution est administrée lentement par voie IV sur 2 à 3 minutes. Les voies d'administration sont la voie IV directe ou la voie IM.

Si l'on n'a pas d'Artésunate injectable, il peut être remplacé par l'Artéméther ou la quinine

#### ➤ **Artéméther**

### **Posologie et mode d'administration**

Traitement sur 5 jours par voie intramusculaire:

- ✓ la posologie est de 3.2mg/kg de poids corporel en une injection à l'admission du malade suivi de 1,6mg/kg en une injection par jour

### **Quinine**

### **Posologie recommandée**

Quinine administrée par perfusion en intraveineuse (IV)

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

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

## **Dose d'entretien**

### **Adulte**

10 mg/kg de sels de quinine (8,3 mg base) dilués dans 10 ml/kg d'un soluté hypertonique en perfusion pendant 4 heures glucose à 10%, dextrose à 4,3 % ou (sérum salé isotonique à 0,9 % chez les diabétiques)

- ✓ Intervalle entre le début des perfusions : 8 heures,
- ✓ Durée de la perfusion : 4 heures.
- ✓ La durée du traitement avec la quinine est de sept (7) jours.

NB : prendre les comprimés de quinine avec de l'eau sucrée pour prévenir l'hypoglycémie.

Quinine par voie intramusculaire (IM)

Si l'administration en perfusion intraveineuse (IV) est impossible, donnez alors la même dose (10 mg/kg) en intra musculaire (IM) toutes les 8 heures et continuer jusqu'à ce que le malade soit capable de prendre le traitement par voie orale. L'injection doit être faite à la face antéro-externe de la cuisse.

Donner au malade de l'eau sucrée pour prévenir l'hypoglycémie.

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

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

### **✚ Traitement du paludisme chez la femme enceinte**

#### **➤ Paludisme simple**

Premier trimestre de la grossesse: Sel de quinine comprimé en raison de 10mg/kg toutes les 8 heures pendant 7 jours.

Deuxième et troisième trimestre de la grossesse: CTA

#### **➤ Paludisme grave**

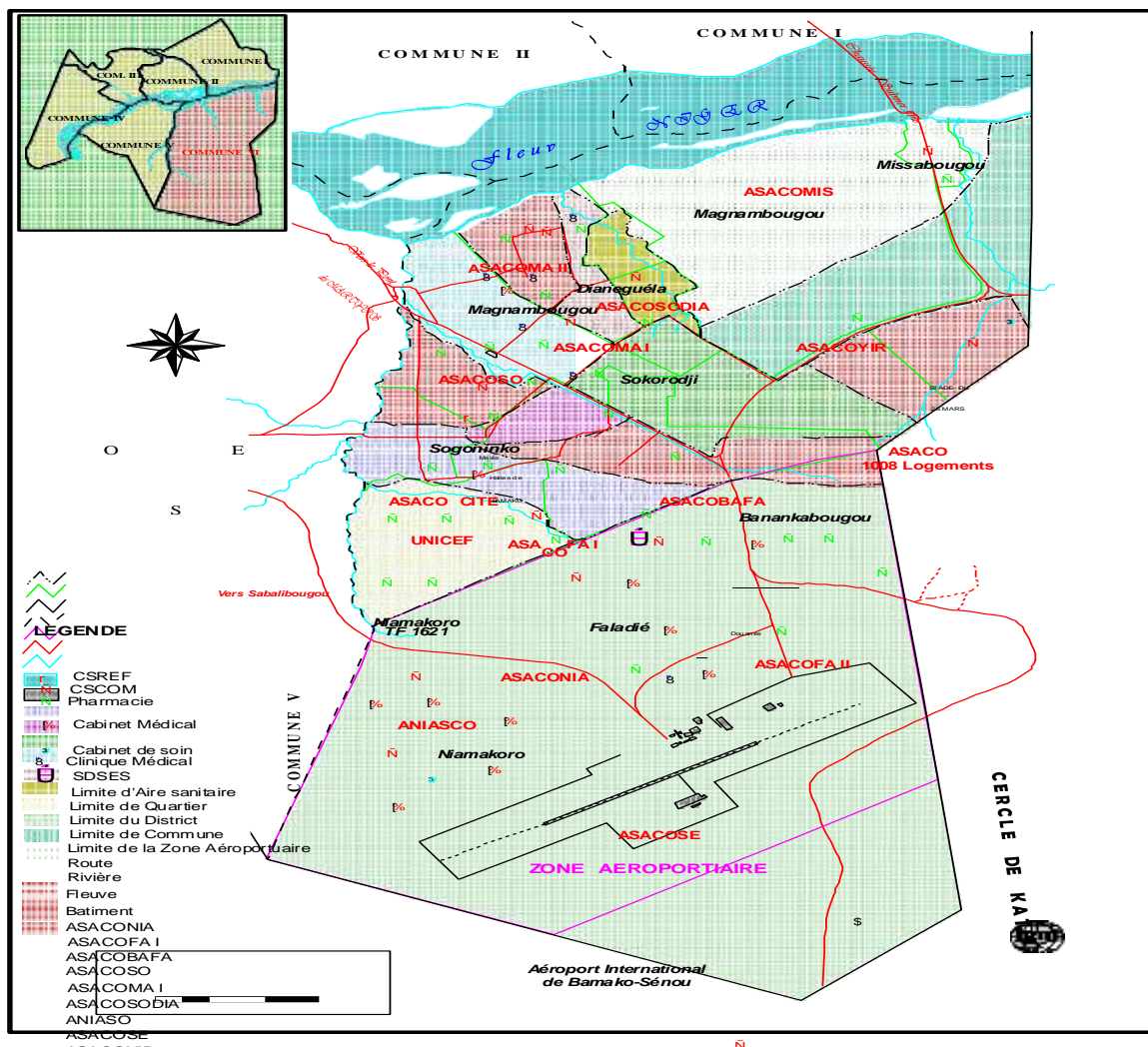
L'Artésunate constitue le traitement de choix. En cas d'indisponibilité de ce médicament, l'Artéméther est préférable à la quinine en fin de grossesse car la quinine est associée à un risque d'hypoglycémie à 50 %.

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

## 4. METHODOLOGIE

### 4.1. Cadre et lieu de l'étude

Elle s'est portée sur la prescription des antipaludiques chez la femme enceinte et elle s'est déroulée à Bamako dans les 7 CSCOM de la commune VI du district.



**Figure 8 :** Présentation géographique des aires de santé de la Commune VI du District de Bamako

Comme toutes les autres communes du district de Bamako, la commune VI est l'aboutissement d'un long processus historique dans le Domaine de l'organisation administrative héritée de la période coloniale.

Créée par ordonnance no 78-82/CMLN du 18 Août 1978, la commune VI est limitée :

- A l'Est par le cercle de Kati ;
- Au Nord par la portion du lit du fleuve Niger;
- A l'Ouest par la limite Est de la commune V;
- Au Sud par le cercle de Kati.

La commune VI issue de ce découpage administratif pour une meilleure participation des populations au développement local, compte aujourd'hui 10 quartiers (Niamakoro, Magnambougou, Missabougou, Faladié, Sokorodji, Dianéguila, Sogoniko, Banankabougou, Sénou, Yirimadio) dont 6 urbains et 4 ruraux. Chacun des quartiers a en son sein un CSCCom excepté Sokorodji-Dianéguila qui ont en commun un CSCCom, Niamakoro et Yirimadio qui en ont deux chacun.

#### **4.2. Type et Période d'étude**

- Il s'agissait d'une étude Prospective transversale portant sur la qualité de prescription des antipaludiques chez les femmes enceintes dans 7 CSCCom de la commune VI du district de Bamako.
- Du 1<sup>er</sup> janvier au 30 mars 2020

#### **4.3. Population d'étude**

Ce sont les ordonnances des malades ayant reçue dans les 7 centres de santé de la commune VI du district de Bamako durant notre période d'étude.

#### **4.4. Echantionnage**

L'échantillonnage a été fait de façon exhaustive et par conséquent aucun calcul de la taille de l'échantillon n'a été effectué au préalable.

Au terme de cette étude nous avons collecté 178 ordonnances.

#### **4.5. Critères d'inclusion**

Sont inclus dans notre étude :

- Toute ordonnance prescrite à une femme enceinte comportant au moins un antipaludique dans les 7 CSCCom de la commune VI retenus pour l'étude durant notre période étude.

#### **4.6. Critères de non inclusion**

- Toute ordonnance prescrite à une femme enceinte ne contenant aucun antipaludique dans les 7 CSCCom de la commune VI retenus pour l'étude durant notre période étude.
- Toute ordonnance prescrite à une femme non enceinte.

#### **4.7. Technique de collectes des données**

La sélection des CSCCom a été faite sur la base d'un tirage aléatoire ; ainsi 7 CSCCom ont été tirés qui sont : banankabougou, faladie, magnabougou, yirimadio, niamakoro, sogoniko et sénou.

Nous avons utilisé une fiche d'enquête pour la collecte des données figurant les ordonnances.

#### **4.8. Variables à étudier**

L'âge de la grossesse, la qualification du prescripteur, le nom de l'antipaludique prescrit, le dosage, la posologie et la durée du traitement.

#### **4.9. Aspects éthiques**

L'anonymat et la confidentialité ont été respectés dans l'ensemble des dossiers utilisés.



#### **4.10. Saisies et analyse des données**

Nous nous sommes servis du logiciel Microsoft Word office version 2010 pour la saisie des données et nous avons utilisé le logiciel SPSS version 26 pour analyser les données.

## 5. Résultats

Au cours de notre étude allant du 1 jan au mars 2020, 210 ordonnances prescrites à 210 femmes enceintes vu en consultation prénatale ont été recueilli. Après l'analyse des données de ces 210 ordonnances, 178 ont fait l'objet de recueil d'informations sur la prescription d'antipaludique.

### 5.1. Le profil socio-demographique des femmes enceintes

**Tableau 4:** Répartition des femmes enceintes en fonction de la tranche d'âge

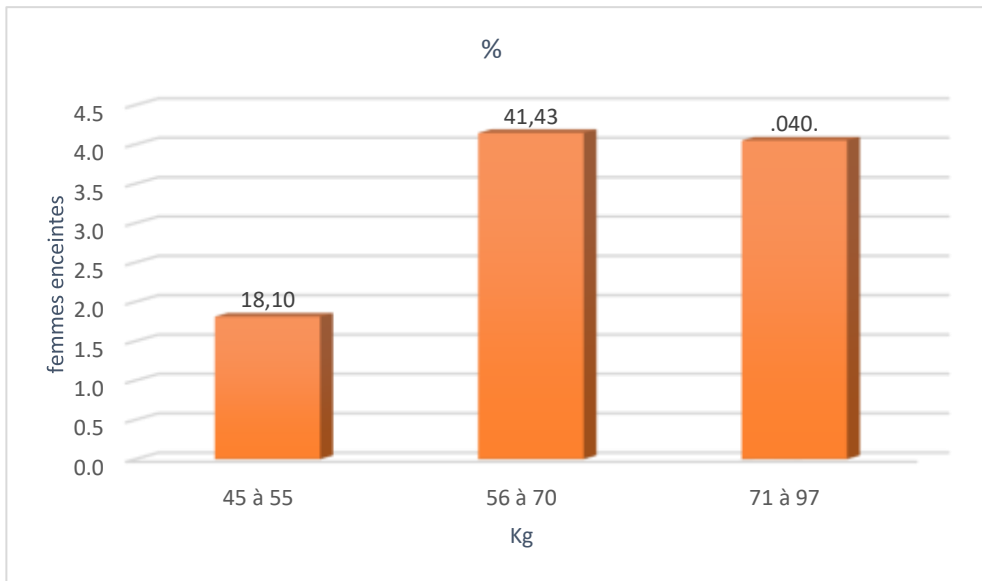
Tranche d'âge	Effectifs	Pourcentage
13 à 20 ans	30	16,85
21 à 30 ans	104	58,43
31 et 42 ans	44	24,72
Total	178	100,0

La tranche d'âge 21-30 ans a été la plus représentée avec 58,42%.

**Tableau 5 :** Répartition des femmes enceintes selon leur profession

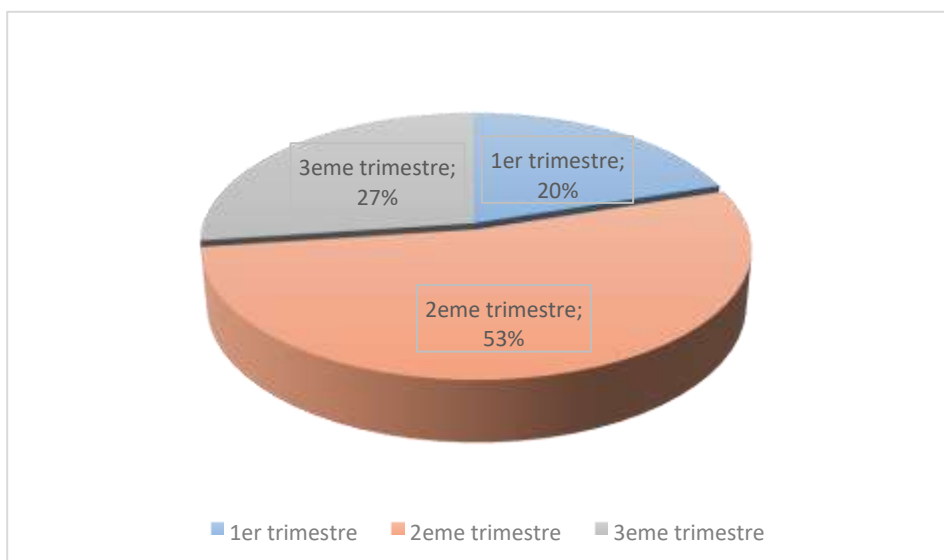
Profession	Effectif	Pourcentage
Commerçante	15	8,43
Etudiante	30	16,85
Fonctinaire	5	2,81
Ménagère	120	67,41
Autres	8	4,50
Total	178	100

Les ménagères ont été les plus représentées avec 67,41% soit un effectif de 120.



**Figure 9** : Répartition des femmes enceintes selon leurs poids (kg)  
La tranche de poids la plus représentée a été celle de 56 - 70Kg.

## 5.2. Repartition des gestantes selon la consultation prénatale et l'âge de la grossesse



**Figure 10** : Répartition des femmes enceintes selon l'âge de la grossesse  
Les femmes se trouvant dans le 2<sup>ème</sup> trimestre étaient les plus représentées avec 53%.

**Tableau 6:** Répartition des femmes enceintes selon le nombre de CPN

Nombre de CPN	Effectif	Pourcentage
1( Un)	120	67,41
2 (Deux)	50	28,10
3 (Trois) et plus	8	4,49
Total	178	100

Les femmes ayant fait au moins une CPN étaient majoritairement représentées avec plus de 67%.

**Tableau 7:** Répartition des femmes enceintes selon la qualification du prescripteur

Auteurs de CPN	Effectif	Pourcentage
Matrone	6	3,37
Medecin	0	0
Sage-Femme	172	96,63
Total	178	100

Les sage-femmes ont effectué plus CPN avec 96,63% soit un effectif de 172.

**Tableau 8 :** Répartition des femmes enceintes en fonction de la fréquence de prescription d'antipaludique

FEMME ENCEINTE	EFFECTIF	FREQUENCE
Antipaludique +	178	0,85
Antipaludique-	32	0,15
Total	210	1

Antipaludique +: femme enceinte ayant reçu un antipaludique

Antipaludique - : femmes enceintes n'ayant pas reçu un antipaludique

Les femmes enceintes ayant reçu un antipaludique étaient majoritaires avec une fréquence de 0,85 soit un pourcentage de 85%.

### 5.3. Répartition des gestantes selon les molécules utilisées en prévention du paludisme pendant la grossesse

**Tableau 9:** Répartition des femmes selon les molécules en chimioprophylaxie

Molécule de chimioprophylaxie	Effectifs	Pourcentage
SP	130	100
Atovaquone + proguanil (malarone®)	00	00
Proguanil + chloroquine (Savarine®)	00	00
Total	130	100

La SP a été la seule molécule utilisée en prophalaxie.

**Tableau 10 : Répartition des femmes en fonction du nombre de dose de SP**

Nombre de prise de SP	Effectif	Pourcentage
1	90	69,23
2	32	24,62
3	8	6.15
4 et plus	0	0
Total	130	100

Les femmes ayant reçu une dose de SP étaient les plus présentées avec 69,23 % soit un effectif de 90.

#### **5.4. Répartition des gestantes selon les molécules utilisées dans le traitement du paludisme**

**Tableau 11: Répartition des femmes enceintes en fonction du catégorie des médicaments**

Types	Effectifs	Pourcentage
DCI	30	16,85
SPECIALITE OFF	148	83,15
TOTAL	178	100

La grande majorité des médicaments a été prescrite en spécialité avec 148 soit 83,15%.

**Tableau 12:** Répartition des médicaments selon leurs formes galéniques administrées.

Antipaludiques	Effectifs	Pourcentage
Comprime	131	73,60
Injectables	47	26,40
Total	178	100

La plupart des médicaments a été prescrite en comprimé avec un effectif de 131 soit 73,60 %.

**Tableau 13:** Répartition des femmes enceintes selon la nature de traitement

Types de traitement	Effectifs	Pourcentage
Preventif	130	73
Curatif	48	27
Total	178	100

Les femmes enceintes ayant reçu un traitement préventif étaient les plus représentées avec un effectif de 130 soit 73%.

**Tableau 14:** Répartition des femmes enceintes selon les molécules prescrites en traitement curatif en fonction de l'âge de la grossesse

Molécule	AL	Quinine	Artesunate
<b>1<sup>er</sup> Trimestre</b>	3	3	0
<b>2<sup>ème</sup> Trimestre</b>	15	4	4
<b>3<sup>ème</sup> Trimestre</b>	12	7	0
<b>Total</b>	30	14	4

L'artemeter-lumefantrine (AL) a été la molécule la plus prescrite pendant les différents âges de la grossesse soit un effectif de 30 (62,5%).

**Tableau 15:** Répartition des ordonnances selon l'indication du dosage

Indication du dosage	Effectif	Pourcentage
OUI	150	88,77
NON	28	15,73
Total	178	100

Le dosage était mentionnés dans plus 88,77% des ordonnances.

**Tableau 16:** Répartition des femmes enceintes selon l'indication de la durée du traitement

DUREE TT/Molécule	AL	Quinine	SP	Artesunate
OUI	30	13	105	4
NON	0	1	25	0
<b>Total</b>	30	14	130	4

La durée du traitement n'était pas mentionnée dans 26 ordonnances soit un pourcentage de 14,60.

**Tableau 17:** Répartition des femmes enceintes selon l'indication de la posologie

Respect des contres indication	Effectif	Pourcentage
OUI	175	98,31
NON	3	1,69
TOTAL	178	100



Les contres indications ont été respectés dans 98,31% des ordonnances soit un effectif de 175.

### **5.5. Repartition des gestantes selon les directives du PNLP dans la prise en charge du paludisme pendant la grossesse**

**Tableau 18:** Répartition des ordonnances selon le respect de la conformité du directives du PNLP

Conforme au PNLP	Effectif	Pourcentage
Oui	175	98,31
Non	3	1,69
Total	178	100.00

98,31% des prescripteurs respectaient les directives du PNLP.

**Tableau 19:** Répartition des ordonnances selon le respect des contres indications

Respect des contres indication	Effectif	Pourcentage
OUI	167	93,82
NON	11	6,18
TOTAL	178	100

Les contres indications ont été respectés dans 93,82%.

### 5.6. Répartition des gestantes selon les effets indésirables rapportés

**Tableau 20 :** Répartition des effets indésirables liés a l'utilisation des antipaludiques par les gestantes

Effets indésirables	Effectif	pourcentage
Oui	12	6,7
Non	166	93
Total	178	100

6,7% femmes enceintes ont développés des effets indésirables.

**Tableau 21:** Répartition des effets secondaires rapportés

Effets secondaires	Effectif	Pourcentage
Vertiges + acouphènes	1	10
Nausées et Vomissements	7	70
Acouphènes	0	0
Vertiges +Nausées+ Acouphènes	2	20
Total	10	100

Nausées et vomissement ont été les effets les plus rencontrés pendant l'enquête

**Tableau 22:** tableau croisé entre les antipaludiques et les autres molécules prescrites

Antipaludique	SP	AL	QUIN	ARTESUN	TOTAL
Autres molécules					
Para	14	14	3	2	33
Fer Af	53	5	2	1	61
Buthyl	16	14	0	0	30
Phloro	25	3	0	1	29
Ery	2	1	1	0	4
Metro	10	0	0	0	10
Vit	3	1	0	0	4
Clotri	6	0	1	0	7
TOTAL	130	38	7	3	178

L'association fer acide folique a été la plus représentée pendant notre étude.

## **6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

Notre étude a porté sur la prescription des antipaludiques chez les femmes enceintes dans la commune VI du district de Bamako allant du 01 janvier au 30 mars 2020.

Au cours de notre étude nous avons recensé une population de 210 femmes enceintes parmi lesquelles 178 ont été retenues comme notre échantillon.

### **6.1. Profil socio-démographiques des femmes enceintes**

#### **6.1.1. Age des femmes enceintes**

Au terme de notre étude, la moyenne d'âge des femmes enceintes a été de 21-30 ans avec 58,43%. Comme extrêmes 13 et 42 ans.

Ce résultat est comparable à celui de Traore S en 2007 au Mali., qui a trouvé 53,5% pour les femmes dont la tranche était comprise entre 18 et 25 ans (75).

#### **6.1.2. Profession des femmes**

La couche professionnelle la plus représentée a été les ménagères avec 67,41%. Ce résultat est inférieur à celui de Traore A., qui a trouvé 79,4% des ménagères (76).

#### **6.1.3. Poids des femmes**

La tranche de poids la plus retrouvée a été de 56-70kg. Ce résultat est comparable à celui de Noemi M., qui a trouvé 57-105kg (77).

Ce constat s'explique par le fait que les jeunes femmes seraient plus susceptibles de prendre du poids de manière trop excessive pendant la grossesse comme stipulé par Noemi M., qui a travaillé sur la prise de poids excessive au cours de la grossesse au CHU d'Amiens entre juillet 2016-2017 en France.

## **6.2. Repartition des gestantes selon la consultation prénatale et l'âge de la grossesse**

### **6.2.1. Age de la grossesse**

Nous avons constaté qu'il existe plus de cas de paludisme chez les femmes enceintes se trouvant dans le deuxième trimestre de la grossesse avec 53%.

Les cas de paludisme au troisième trimestre de la grossesse étaient plus élevés que ceux du premier trimestre avec respectivement avec 27% et 20%. Ce faible cas de paludisme au premier trimestre pourrait être expliqué par la CPN tardive des femmes enceintes au début de la grossesse comme stipulé par Kamissoko M., qui a travaillé sur la prévalence du paludisme sur grossesse dans le district de Bamako (78).

### **6.2.2. Consultations prénatales**

Au terme de notre étude nous avons trouvé que toutes les femmes avaient fait au moins une CPN. Les femmes ayant fait une CPN étaient majoritaires avec 67,41%. Ce résultat est différent de celui de Kamissoko M., qui a trouvé 40,3% des femmes ayant fait deux CPN (78). Cette différence s'expliquerait par la taille des échantillons (750 contre 178).

### **6.2.3. Auteurs du CPN**

La CPN effectuée par les sage-femmes a été la plus représentée avec 96,63%. Ce résultat est supérieur de celui de Toure M., qui a trouvé 89,28% (79). Ce ci s'expliquerait par l'absence des médecins gynécologues dans les CSCom.

### **6.2.4. Fréquence de la prescription d'antipaludique**

La fréquence de la prescription d'antipaludique était élevée avec 0,85. Ce résultat est supérieur à celui de Dembélé K.D., qui a trouvé 0,48 (80).

Ce constat pourrait expliquer la vulnérabilité des femmes sur la survenue du paludisme pendant la grossesse.

### **6.3. En termes de prophylaxie**

La SP a été la seule molécule utilisée en prophylaxie et a été prescrite chez 130 femmes. 69,23% (90) des femmes ont reçu une seule dose du SP ce qui s'explique par le fait que les femmes enceintes commencent tardivement les CPN (79).

### **6.4. Repartition des gestantes selon les molécules utilisées dans le traitement du paludisme**

26,97% des femmes enceintes ont reçues un traitement curatif et La molécule d'antipaludique la plus prescrite a été Artemeter-lumefantrine (AL) avec un 30 comme effectif suivi de la quinine avec 14 prescriptions. Contrairement à Sidibé I.S., qui a trouvé 58,78% de prescriptions d'antipaludiques (81). Cette différence de prescriptions des molécules d'antipaludiques peut être expliquée par la particularité de notre étude sur un groupe (femmes enceintes) sensible aux autres molécules d'antipaludiques.

L'indication du dosage, de la posologie et la durée du traitement ne figuraient pas, respectivement sur 15,73%, 2,80% et 14,60% des ordonnances. Ce résultat est comparable à celui du Dombélé K.D., qui a trouvé 10,8% de posologie anormale ceci pourrait expliquer du fait que toutes les prescriptions s'effectuaient sous la supervision des sages-femmes (80).

Les comprimés étaient les plus prescrits avec 73,60%, notre résultat est inférieur à celui de Dombé I., qui a eu 81,4% (82) et supérieur à celui de Dombélé K., qui avait 47,3% (80).

La fréquence élevée de la prescription des antipaludiques par voie orale serait due à leur administration et leur conservation facilitent d'une part et d'autre part

pour notre cas précis, la non disponibilité des autres formes galéniques dans les spécialités prescrites de nos marchés pendant les CPN.

Les spécialités ont été les plus prescrites avec 83,15% contrairement aux génériques avec 16,85%. La fréquence élevée de la prescription des antipaludiques en spécialité serait due par le fait qu'il n'existe pas assez de forme générique.

#### **6.5. Repartition des gestantes selon les directives du PNLP de la prise en charge du paludisme pendant la grossesse**

Les directives du PNLP et les contres indications n'étaient pas respectés sur 1,68% des ordonnances. Ce resultat est superieur à celui de Toure M., qui a trouvé une seule contre indication soit 0,5% (79). Ce ci s'expliquerait par le fait que notre etude s'est déroule dans les CSCom.

#### **6.6. Repartition des gestantes selon les effets indésirables rapportés et interactions médicamenteuses**

Les effets indésirables ont été rapportés par les 6,7% des cas soit un effectif de 12 femmes ayant pris un antipaludique et aucun effet n'a nécessité une prise en charge. Ceci s'expliquerait par le fait que beaucoup de femmes prenaient la SP avant de manger.

La contre indications à été la prescription de AL au 1<sup>er</sup> trimestre, la non explication de l'interférence entre la prise du SP et du fer acide folique et quelques cas d'interactions médicamenteuses (erythromycine+artemeter lumefatine).

## **7. Conclusion et recommandation**

### **7.1. Conclusion**

Nous avons mené une étude avec comme objectif, l'étudier de la prescription des antipaludiques chez la femme enceinte dans les centres de santé de la commune VI du district de Bamako.

Au terme de notre étude nous avons identifié 178 femmes enceintes ayant reçu une prescription d'antipaludique sur un effectif de 210 femmes enceintes recensées. Ainsi, nous pouvons conclure que :

La fréquence de prescription des antipaludiques était de 85%.

Les paramètres comme le nom, le poids, l'âge de la femme et de la grossesse étaient tous indiqués sur les prescriptions.

Les spécialités des antipaludiques ont été la forme pharmaceutique la plus prescrite soit 85,72% et la prescription était faite en grande partie par les sages soit 97,1%.

La sulfadoxine-pyriméthamine a été la seule molécule prescrite en prophylaxie.

L'association artemeter et luméfanture a été l'antipaludique la plus prescrite en traitement curatif avec 62,5%.

Les contre-indications, l'indication de la posologie et du dosage ont été respectées respectivement dans 93,82% ; 98,31% et 88,77% des prescriptions.

Le schéma thérapeutique du PNLN était respecté dans 98,31% des prescriptions.



## **7.2. Recommandation**

Au terme de cette étude certaines recommandations ont été faites :

### **Aux autorités administratives et politiques**

- Initier des enquêtes périodiques dans l'intérêt de la santé publique sur la qualité de la prescription des antipaludiques chez la femme enceinte au Mali ;
- De promouvoir la tenue des séminaires visant les agents de santé dans le cadre de la formation continue ;

### **Aux Prescripteurs**

- De donner plus d'informations et sensibiliser les femmes sur l'importance de suivre correctement les CPN ;
- De sensibiliser les femmes sur l'impact que pourrait avoir le paludisme sur la femme enceinte et/ou le fœtus ;

### **Aux femmes enceintes**

- D'éviter l'automédication ;
- De commencer les CPN depuis le premier trimestre afin de bénéficier d'une prophylaxie adéquate contre le paludisme ;
- De respecter les conseils donnés par les Sages-femmes ;

## 8. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Sangaré I. Écologie des interactions *Anopheles gambiae* s.l.- *Plasmodium falciparum* et implications dans la transmission du paludisme. BURKINA FASO. 2014; 155.
2. Rapport mondial sur le paludisme en 2019 : des progrès à soutenir pour l'élimination du paludisme [Internet]. Rapport mondial sur le paludisme en 2019 : des progrès à soutenir pour l'élimination du paludisme. [cité 5 févr 2021]. Disponible sur: <http://www.mesvaccins.net/web/news/15000-rapport-mondial-sur-le-paludisme-en-2019-des-progres-a-soutenir-pour-l-elimination-du-paludisme>
3. Fried M, Duffy PE. Malaria during Pregnancy. Cold Spring Harb Perspect Med. 1 juin 2017;7(6).
4. Benaissi M. Paludisme et grossesse Revue de la littérature [Internet] [Thesis]. 2009 [cité 5 févr 2021]. Disponible sur: <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/handle/123456789/14310>
5. Al Khaja KAJ, Sequeira RP. Drug treatment and prevention of malaria in pregnancy: a critical review of the guidelines. Malar J. déc 2021;20(1):62.
6. Anya SE. Seasonal variation in the risk and causes of maternal death in the Gambia: malaria appears to be an important factor. Am J Trop Med Hyg. mai 2004;70(5):510-3.
7. Prevalence of placenta *Plasmodium* parasitemia and pregnancy outcome in asymptomatic patients at delivery in a University Teaching Hospital in Nigeria Basse G, Nyengidiki T K, John C T - Niger J Clin Pract [Internet]. [cité 25 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.njcponline.com/article.asp?issn=1119-3077;year=2015;volume=18;issue=1;spage=27;epage=32;aulast=Basse>
8. Guyatt HL, Snow RW. Impact of malaria during pregnancy on low birth weight in sub-Saharan Africa. Clin Microbiol Rev. oct 2004;17(4):760-9, table of contents.
9. Epidemiology and burden of malaria in pregnancy - The Lancet Infectious Diseases [Internet]. [cité 24 mai 2021]. Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(07\)70021-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(07)70021-X/fulltext)
10. PRIME PubMed | Developing effective strategies for malaria prevention programs for pregnant African women [Internet]. [cité 24 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.unboundmedicine.com/medline/citation/8702046/Developing>

\_effective\_strategies\_for\_malaria\_prevention\_programs\_for\_pregnant\_African\_women\_

11. Seder RA, Chang L-J, Enama ME, Zephir KL, Sarwar UN, Gordon IJ, et al. Protection against malaria by intravenous immunization with a nonreplicating sporozoite vaccine. *Science*. 20 sept 2013;341(6152):1359-65.
12. Agnero MA, Konan K, Tokou ZGCS, Kossonou YTA, Dion BS, Kaduki KA, et al. Malaria-Infected Red Blood Cell Analysis through Optical and Biochemical Parameters Using the Transport of Intensity Equation and the Microscope's Optical Properties. *Sensors* [Internet]. 10 juill 2019 [cité 24 mai 2021];19(14). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6678084/>
13. Iro A, Lamine MM, Lazoumar RH, Alkassoum I, Maman D, Laouali HAM, et al. Transfusional Malaria and Associated Factors at the National Blood Transfusion Center of Niamey-Niger. *J Trop Med* [Internet]. 1 avr 2019 [cité 24 mai 2021];2019. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6463555/>
14. Dia I, Konate L, Samb B, Sarr J-B, Diop A, Rogerie F, et al. Bionomics of malaria vectors and relationship with malaria transmission and epidemiology in three physiographic zones in the Senegal River Basin. *Acta Trop*. 1 févr 2008;105(2):145-53.
15. Matubi EM, Bukaka E, Luemba TB, Situakibanza H, Sangaré I, Mesia G, et al. [Determination of biological and entomological parameters of *Anopheles gambiae* sl in malaria transmission in Bandundu city, Democratic Republic of Congo]. *Pan Afr Med J*. 2015;22:108.
16. Toro-Moreno M, Sylvester K, Srivastava T, Posfai D, Derbyshire ER. RNA-Seq Analysis Illuminates the Early Stages of Plasmodium Liver Infection. *mBio*. 4 févr 2020;11(1).
17. Baird JK, Basri H, Purnomo null, Bangs MJ, Subianto B, Patchen LC, et al. Resistance to chloroquine by *Plasmodium vivax* in Irian Jaya, Indonesia. *Am J Trop Med Hyg*. mai 1991;44(5):547-52.
18. Collins WE, Schwartz IK, Skinner JC, Morris C, Filipiski VK. The susceptibility of the Indonesian I/CDC strain of *Plasmodium vivax* to chloroquine. *J Parasitol*. avr 1992;78(2):344-9.
19. Sutherland CJ, Tanomsing N, Nolder D, Oguike M, Jennison C, Pukrittayakamee S, et al. Two nonrecombining sympatric forms of the human malaria parasite *Plasmodium ovale* occur globally. *J Infect Dis*. 15 mai 2010;201(10):1544-50.
20. Singh B, Kim Sung L, Matusop A, Radhakrishnan A, Shamsul SSG, Cox-Singh J, et al. A large focus of naturally acquired *Plasmodium knowlesi*

- infections in human beings. *Lancet Lond Engl.* 27 mars 2004;363(9414):1017-24.
21. Cox-Singh J, Davis TME, Lee K-S, Shamsul SSG, Matusop A, Ratnam S, et al. *Plasmodium knowlesi* malaria in humans is widely distributed and potentially life threatening. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 janv 2008;46(2):165-71.
  22. Human Infections and Detection of *Plasmodium knowlesi* [Internet]. [cité 24 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3623376/>
  23. The malaria merozoite, forty years on | *Parasitology* | Cambridge Core [Internet]. [cité 24 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.cambridge.org/core/journals/parasitology/article/abs/malaria-merozoite-forty-years-on/9CA8716ED1D46460A108D5CAC3F9DCD0>
  24. Foxman B, Riley L. Molecular epidemiology: focus on infection. *Am J Epidemiol.* 15 juin 2001;153(12):1135-41.
  25. Dei-Cas E, Maurois P, Vernes A. Physiopathologie du paludisme. *MS Médecine Sci Rev Pap* ISSN 0767-0974 1986 Vol 2 N° 6 P322-330 [Internet]. 1986 [cité 24 mai 2021]; Disponible sur: <https://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/3513>
  26. Newton CR, Krishna S. Severe falciparum malaria in children: current understanding of pathophysiology and supportive treatment. *Pharmacol Ther.* juill 1998;79(1):1-53.
  27. Chaouat G. Regulation of T-Cell Activities at the Feto-Placental Interface—by Placenta? *Am J Reprod Immunol.* 1999;42(4):199-204.
  28. Id H. Paludisme associé à la grossesse: Conséquences immunologiques chez la femme enceinte et le nouveau-né. :174.
  29. Jamieson DJ, Theiler RN, Rasmussen SA. Emerging Infections and Pregnancy - Volume 12, Number 11—November 2006 - Emerging Infectious Diseases journal - CDC. [cité 16 juin 2021]; Disponible sur: [https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/12/11/06-0152\\_article](https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/12/11/06-0152_article)
  30. Fourrier F, Vinatier D, Ducloy-Bouthors AS. Les modifications physiologiques de la grossesse favorisent-elles la gravité des infections obstétricales ? *Médecine Mal Infect.* 1 nov 1994;24:1024-30.
  31. Modifications de l'organisme maternel au cours de la grossesse - Encyclopédie médicale - Medix [Internet]. [cité 16 juin 2021]. Disponible sur: <https://medixdz.com/sim/modifications-organisme-maternel.php>
  32. *Grossesse\_2012.pdf* [Internet]. [cité 16 juin 2021]. Disponible sur: [https://www.recherchecliniquepariscentre.fr/wp-content/uploads/2012/03/Grossesse\\_2012.pdf](https://www.recherchecliniquepariscentre.fr/wp-content/uploads/2012/03/Grossesse_2012.pdf)

33. Mounier-Vehier C, Madika A-L, Boudghène-Stambouli F, Ledieu G, Delsart P, Tsatsaris V. [Hypertension in pregnancy and future maternal health]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. août 2016;45(7-8 Pt 1):659-66.
34. Beyne-Selmi H, El Goulli M, Chelli M. [Gastro-duodenal ulcers with pregnancy. Condition of shock in labour due to intestinal haemorrhage from an ulcer (author's transl)]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. sept 1978;7(6):1087-96.
35. Muir JF, Defouilloy C, Broussier PM. [Chronic respiratory diseases and their decompensation during pregnancy (asthma excluded)]. *Rev Mal Respir*. 1988;5(3):269-74.
36. Ovale A, Levancini M. Urinary tract infections in pregnancy. *Curr Opin Urol*. janv 2001;11(1):55-9.
37. Institut Pasteur de Madagascar. Paludisme et grossesse: : physiopathologie [Internet]. 09:13:46 UTC [cité 16 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.slideshare.net/atelier-paludisme/app-2009-s3sujet1r>
38. Pradines B, Robert M-G. [Current situation of malaria in the world]. *Rev Prat*. févr 2019;69(2):146-9.
39. The effect of malaria control on Plasmodium falciparum in Africa between 2000 and 2015 [Internet]. [cité 24 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4820050/>
40. Insecticide Resistance in African Anopheles Mosquitoes: A Worsening Situation that Needs Urgent Action to Maintain Malaria Control: Trends in Parasitology [Internet]. [cité 24 mai 2021]. Disponible sur: [https://www.cell.com/trends/parasitology/fulltext/S1471-4922\(15\)00254-8?\\_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1471492215002548%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/trends/parasitology/fulltext/S1471-4922(15)00254-8?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1471492215002548%3Fshowall%3Dtrue)
41. Characterizing, controlling and eliminating residual malaria transmission [Internet]. [cité 24 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4159526/>
42. Chaccour C, Hammann F, Rabinovich NR. Ivermectin to reduce malaria transmission I. Pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations regarding efficacy and safety. *Malar J* [Internet]. 24 avr 2017 [cité 24 mai 2021];16. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5402169/>
43. Killeen GF, Tatarsky A, Diabate A, Chaccour CJ, Marshall JM, Okumu FO, et al. Developing an expanded vector control toolbox for malaria elimination. *BMJ Glob Health* [Internet]. 26 avr 2017 [cité 24 mai 2021];2(2). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5444090/>

44. John Libbey Eurotext - Cahiers d'études et de recherches francophones / Santé - Prévalence du paludisme maternel, placentaire et du petit poids de naissance au cours du travail d'accouchement et en post-partum en milieu périurbain à Bamako (Mali) [Internet]. [cité 24 mai 2021]. Disponible sur: [https://www.jle.com/fr/revues/san/e-docs/prevalence\\_du\\_paludisme\\_maternel\\_placentaire\\_et\\_du\\_petit\\_poids\\_de\\_naissance\\_au\\_cours\\_du\\_travail\\_daccouchement\\_et\\_en\\_i\\_289176/article.phtml](https://www.jle.com/fr/revues/san/e-docs/prevalence_du_paludisme_maternel_placentaire_et_du_petit_poids_de_naissance_au_cours_du_travail_daccouchement_et_en_i_289176/article.phtml)
45. OMS | Traitement du paludisme - tour d'horizon [Internet]. [cité 24 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/malaria/areas/treatment/overview/fr/>
46. 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.
47. Diarra SS, Konaté D, Diawara SI, Tall M, Diakité M, Doumbia S. Factors Associated with Intermittent Preventive Treatment of Malaria During Pregnancy in Mali. *J Parasitol.* avr 2019;105(2):299-302.
48. Webster J, Hoyt J, Diarra S, Manda-Taylor L, Okoth G, Achan J, et al. Adoption of evidence-based global policies at the national level: intermittent preventive treatment for malaria in pregnancy and first trimester treatment in Kenya, Malawi, Mali and The Gambia. *Health Policy Plan.* 12 nov 2020;35(10):1364-75.
49. Guidelines for the Treatment of Malaria [Internet]. 3rd éd. Geneva: World Health Organization; 2015 [cité 24 mai 2021]. (WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK294440/>
50. OMS | Chimio-prévention du paludisme saisonnier (CPS) [Internet]. [cité 24 mai 2021]. Disponible sur: [https://www.who.int/malaria/areas/preventive\\_therapies/children/fr/](https://www.who.int/malaria/areas/preventive_therapies/children/fr/)
51. OMS | Paludisme: informations aux voyageurs [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 24 mai 2021]. Disponible sur: <http://www.who.int/malaria/travellers/fr/>
52. Memoire Online - Contribution à l'étude de la qualité des comprimés d'Artésunate en coblistère douze mois après la péremption - Glorry PANZU MAVWANDA [Internet]. [cité 5 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.memoireonline.com/09/09/2731/Contribution-a-letude-de-la-qualite-des-comprimes-dArtesunate-e.html>

53. Njonjo C.E., [Internet]. [cité 24 mai 2021]. Disponible sur: <http://www.keneya.net/fmpos/theses/2013/med/pdf/13M303.pdf>
54. Antipaludéaux - PubMed [Internet]. [cité 2 juin 2021]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6165744/>
55. Antimalarial agents. Chemistry and pharmacology. [Internet]. [cité 25 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/19732902365>
56. Médecine et Maladies Infectieuses | Vol 29, Suppl 3, Pages S253-S436 (December 1999) | ScienceDirect.com by Elsevier [Internet]. [cité 25 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/journal/medecine-et-maladies-infectieuses/vol/29/suppl/S3>
57. Développement et Santé | Paludisme grave [Internet]. [cité 25 mai 2021]. Disponible sur: <https://devsante.org/articles/paludisme-grave>
58. Badshah SL, Ullah A, Ahmad N, Almarhoon ZM, Mabkhot Y. Increasing the Strength and Production of Artemisinin and Its Derivatives. *Mol Basel Switz.* 3 janv 2018;23(1).
59. Quinine : substance active à effet thérapeutique - VIDAL [Internet]. [cité 25 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/quinine-2993.html>
60. West African Network for Clinical Trials of Antimalarial Drugs (WANECAM). Pyronaridine-artesunate or dihydroartemisinin-piperaquine versus current first-line therapies for repeated treatment of uncomplicated malaria: a randomised, multicentre, open-label, longitudinal, controlled, phase 3b/4 trial. *Lancet Lond Engl.* 7 avr 2018;391(10128):1378-90.
61. RTS, S Clinical Trials Partnership. Efficacy and safety of the RTS, S/AS01 malaria vaccine during 18 months after vaccination: a phase 3 randomized, controlled trial in children and young infants at 11 African sites. *PLoS Med.* juill 2014;11(7):e1001685.
62. Eve S, Samba D, Benoît D, Diawara S, Diakite S, Doumbia S, et al. [Evaluation of the quality of prescription and dispensing of artemisinin-based therapeutic combinations in the Bamako District, Mali]. *Mali Méd.* 1 janv 2010; 25:31-40.
63. pfhrp2 and pfhrp3 Gene Deletions That Affect Malaria Rapid Diagnostic Tests for Plasmodium falciparum: Analysis of Archived Blood Samples From 3 African Countries [Internet]. [cité 24 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6761929/>
64. The discovery of artemisinin and the Nobel Prize in Physiology or Medicine | SpringerLink [Internet]. [cité 24 mai 2021]. Disponible sur: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11427-015-4948-7>

65. Leblanc C, Vasse C, Minodier P, Mornand P, Naudin J, Quinet B, et al. Erratum to « Management and prevention of imported malaria in children. Update of the French guidelines » [Med Mal Infect 50 (2020) 127-140]. Med Mal Infect. août 2020;50(5):396.
66. Lefèvre A, Léonard P. [Artesunate and severe malaria in paediatrics]. Rev Med Liege. oct 2019;74(10):503-7.
67. Fanello C, Onyamboko M, Lee SJ, Woodrow C, Setaphan S, Chotivanich K, et al. Post-treatment haemolysis in African children with hyperparasitaemic falciparum malaria; a randomized comparison of artesunate and quinine. BMC Infect Dis. 17 août 2017;17(1):575.
68. Song Y, Lee S-J, Jang S-H, Kim TH, Kim H-D, Kim S-W, et al. Annual Wormwood Leaf Inhibits the Adipogenesis of 3T3-L1 and Obesity in High-Fat Diet-Induced Obese Rats. Nutrients. 28 mai 2017;9(6).
69. Casalino E. Paludisme. EMC - Médecine. 1 déc 2004;1(6):580-91.
70. Oumarou ZM, Lamine MM, Issaka T, Moumouni K, Alkassoum I, Maman D, et al. [Malaria infection during pregnancy in Niamey, Niger]. Pan Afr Med J. 2020; 37:365.
71. FMPMC-PS - Pharmacologie - Niveau DCEM1 [Internet]. [cité 7 févr 2021]. Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/ordonnance.html>
72. Needham R, Elkin AP. Prescription. Oceania. 1973;43(3):166-81.
73. Définition | Grossesse | Futura Santé [Internet]. [cité 5 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-grossesse-3443/>
74. Les Combinaisons thérapeutiques antipaludiques: rapport d' une consultation technique de l' OMS, 4-5 avril 2001 [Internet]. [cité 24 mai 2021]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/67179>
75. OUOLOGUEM D.S., [Internet]. [cité 25 mai 2021]. Disponible sur: <http://www.keneya.net/fmpos/theses/2011/med/pdf/11M17.pdf>
76. Famanta A, Diakite M, Diawara SI, Diakité SA, Doumbia S, Traoré K, et al. Prevalence of maternal and placental malaria and of neonatal low birth weight in a semi-urban area of Bamako (Mali). Cah Santé. janv 2011;21(1):3-7.
77. Marissal N. LA PRISE DE POIDS EXCESSIVE AU COURS DE LA GROSSESSE. :60. SIDIBE SI. THESE
78. Mamady - Présentée et soutenue publiquement le 1er avril .pdf [Internet]. [cité 1 juill 2021]. Disponible sur: <http://www.keneya.net/fmpos/theses/2015/med/pdf/15M57.pdf>.



79. Touré M. Qualité de prescription des antihypertenseurs chez les femmes en période gravido-puerpérale dans le service de gynécologie obstétrique du CHU du point G. 2012 [cité 5 févr 2021]; Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/1886>
80. DEMBELE K.D., [Internet]. [cité 5 févr 2021]. Disponible sur: <http://www.keneya.net/fmpos/theses/2008/pharma/pdf/08P10.pdf>
81. Sidibé I.S., étude de la conformité des prescription antipaludiques aux normes et directives du programme national de lutte contre le paludisme dans le centre de santé de référence de la commune III du district de Bamako. thèse de pharmacie. Bamako. 91p
82. Doumbia I. Etude de la prescription et de la dispensation des antipaludiques dans les officines privées de Bamako. 2014 [cité 5 févr 2021]; Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/1057>
83. Repurposing Drugs to Fight Hepatic Malaria Parasites [Internet]. [cité 1 août 2021]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7435416/>
84. 4-Aminoquinoléine. In: Wikipédia [Internet]. 2020 [cité 21 juill 2021]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=4-Aminoquinol%C3%A9ine&oldid=170084169>
85. Wurtz N, Fall B, Pascual A, Fall M, Baret E, Camara C, et al. Role of Pfmdr1 in In Vitro Plasmodium falciparum Susceptibility to Chloroquine, Quinine, Monodesethylamodiaquine, Mefloquine, Lumefantrine, and Dihydroartemisinin. *Antimicrob Agents Chemother.* déc 2014;58(12):7032-40.
86. Diawara S, Madamet M, Kounta MB, Lo G, Wade KA, Nakoulima A, et al. Confirmation of Plasmodium falciparum in vitro resistance to monodesethylamodiaquine and chloroquine in Dakar, Senegal, in 2015. *Malar J.* 16 mars 2017;16:118.
87. Navarro M, Castro W, Madamet M, Amalvict R, Benoit N, Pradines B. Metal-chloroquine derivatives as possible anti-malarial drugs: evaluation of anti-malarial activity and mode of action. *Malar J.* 3 déc 2014;13:471.
88. Koranda FC. Antimalarials. *J Am Acad Dermatol.* juin 1981;4(6):650-5.
89. 8-Aminoquinoline Therapy for Latent Malaria [Internet]. [cité 1 août 2021]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6750137/>

90. González R, Pons-Duran C, Piqueras M, Aponte JJ, Ter Kuile FO, Menéndez C. Mefloquine for preventing malaria in pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev.* 14 nov 2018;11:CD011444.
91. An Individual Participant Data Population Pharmacokinetic Meta-analysis of Drug-Drug Interactions between Lumefantrine and Commonly Used Antiretroviral Treatment [Internet]. [cité 1 août 2021]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7179577/>
92. Kloprogge F, McGready R, Hanpithakpong W, Blessborn D, Day NPJ, White NJ, et al. Lumefantrine and Desbutyl-Lumefantrine Population Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Relationships in Pregnant Women with Uncomplicated Plasmodium falciparum Malaria on the Thailand-Myanmar Border. *Antimicrob Agents Chemother.* oct 2015;59(10):6375-84.
93. Histoire de l'écorce de quinquina. In: Wikipédia [Internet]. 2020 [cité 6 févr 2021]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Histoire\\_de\\_1%27%C3%A9corce\\_de\\_quinquina&oldid=176717628](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Histoire_de_1%27%C3%A9corce_de_quinquina&oldid=176717628)
94. Safety of epoietin beta-quinine drug combination in children with cerebral malaria in Mali [Internet]. [cité 1 août 2021]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2723129/>
95. El Mezouari EM, Belhadj A, Ziani M, Boughanem M, Moutaj R. Le paludisme grave d'importation chez l'adulte: étude rétrospective de treize cas admis en réanimation à Marrakech. *Pan Afr Med J.* 21 nov 2016;25:179.
96. Differential Association of Plasmodium falciparum Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> Exchanger Polymorphism and Quinine Responses in Field- and Culture-Adapted Isolates of Plasmodium falciparum [Internet]. [cité 1 août 2021]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3232819/>
97. Les Combinaisons thérapeutiques antipaludiques : rapport d' une consultation technique de l' OMS, 4-5 avril 2001 [Internet]. [cité 24 mai 2021]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/67179>
98. 08M223.pdf [Internet]. [cité 1 juill 2021]. Disponible sur: <http://www.keneya.net/fmpos/theses/2008/med/pdf/08M223.pdf>
99. Marissal N. LA PRISE DE POIDS EXCESSIVE AU COURS DE LA GROSSESSE. :60.
100. Singh B, Kim Sung L, Matusop A, Radhakrishnan A, Shamsul SSG, Cox-Singh J, et al. A large focus of naturally acquired Plasmodium knowlesi

infections in human beings. Lancet Lond Engl. 27 mars  
2004;363(9414):1017-24.

101.Mamady - Présentée et soutenue publiquement le 1er avril .pdf [Internet].  
[cité 1 juill 2021]. Disponible sur:  
<http://www.keneya.net/fmpos/theses/2015/med/pdf/15M57.pdf>

## Annexes 1

Annexel Fiche d'enquête N°....

### I. Identification du sujet

Age.....ans

Poids.....kg

Profession.....

Age de la grossesse..... Mois

Motif de consultation.....

Statut matrimonial  Célibataire  Marié(e)  Divorcé(e)

CPN

Nombre.....

Matrone

Sagefemme

Auteurs de la CPN

Infirmière

Médecin généraliste

Gynécologue

Non précisé

Les antécédents

#### 1) Antécédents obstétricaux

Gestité

Primigeste

Paucigeste(2-4 grossesses)

Multigeste(5-7 grossesses)   
Gde Multigeste>7

Parité

Nullipare (0 accouchement)   
Paucipare (1-4)   
Multipare (5-7)   
Gde Multi>7 accouch   
Avortement

Nombre.....

Spontané   
Thérapeutique   
Précoce   
Tardif

Complications à préciser.....

II. Identification du prescripteur

OUI

NON

Nom du prescripteur

Date de prescription

Niveau du prescripteur

Si OUI :

Médecin généraliste

CES (ou en CES)

Internes / faisant fonction d'interne

Infirmier(es) ou techniciens de santé

Sage-femme

Tampon du service ou du prescripteur Oui  Non

Sigle du CSCCom

Prescription lisible

Cachet

Confirmation biologique Oui  Non

Si oui préciser le type d'examen biologique utilise Oui  Non

Test de Diagnostic Rapide (TDR)

La microscopie (GE/FM)

### III. Les molécules prescrites :

La voie d'administration de l'antipaludiques

IM  IV  VOIE RECTALE  VOIE ORALE

Molécules prescrites avec les antipaludiques	Forme galénique	Dosage	Posologie	Durée du Traitement	DCI/Sécial

Les effets indésirables liés à l'utilisation chez les femmes

Enceintes (en fonction des antipaludiques)

OUI

NON

Si oui lesquels :

.....  
.....

Evolution des effets indésirables

.....  
.....  
.....  
.....

## Fiche signalétique

**Nom :** SIDIBE

**Prénom :** SAMOU

**Titre de la thèse:** Etude de la prescription des antipaludiques chez la femme enceinte dans les CSCom de la commune VI du district de Bamako

**Année:** 2020-2021

**Pays d'origine:** Mali

**Ville de soutenance:** Bamako

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Pharmacie de Bamako.

**Secteurs d'intérêt:** pharmacologie, thérapeutique, parasitologie.

### Résumé:

Le présent travail a porté sur l'étude de la prescription des antipaludiques chez les femmes enceintes selon les directives du programme national de la lutte contre le paludisme PNLPM Mali dans la commune VI du District de Bamako.

Nous avons réalisé une étude prospective de type descriptif pour apprécier la qualité de prescription des antipaludiques chez les femmes enceintes dans les CSCom de la commune VI du district de Bamako.

Au total 178 femmes enceintes ont été incluses sur 210. La fréquence de la prescription des antipaludiques chez la femme enceinte était de 85%. 130 femmes enceintes ont reçu le traitement préventif et 47 le traitement curatif.

La tranche d'âge la plus représentée était de 21-30 ans. La majeure partie de la prescription était faite par les sages femmes (96,63%). 69,23% des femmes ayant bénéficiées le traitement préventif ont reçu 1 dose de SP. L'artemeter-lumefantrine a été la molécule d'antipaludique la plus prescrite en traitement curatif. La conformité de la prescription selon le schéma thérapeutique préconisé par le PNLPM était respectée par la grande partie des prescripteurs (97,20%).

**Mots clés:** paludisme, femme enceinte, artemeter-lumefantrine, sulfadoxine-puriméthamine, Mali.



### **Abstract :**

The present work focused on the study of the prescription of antimalarial drugs among pregnant women according to the guidelines of the national program of the fight against malaria PNLP Mali in the commune VI of the District of Bamako.

We conducted a prospective descriptive study to assess the quality of antimalarial drug prescription among pregnant women in the CSCom of the VI commune of the district of Bamako.

A total of 178 pregnant women were included out of 210. The frequency of prescription of antimalarials in pregnant women was 85%. 130 pregnant women received preventive treatment and 47 received curative treatment.

The age group most represented was 21-30 years. Most of the prescriptions were made by midwives (96.63%). 69.23% of women who received preventive treatment received 1 dose of SP. Artemeter-lumefantrine was the most prescribed antimalarial drug for curative treatment. The majority of prescribers (97.20%) complied with the therapeutic scheme recommended by the NMCP.

**Key words:** malaria, pregnant women, artemeter-lumefantrine, sulfadoxine-purimethamine, Mali.

## SERMENT DE GALIEN

*Je jure en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :*

*D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;*

*D'exercer dans l'intérêt de la Santé Publique ma profession, avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;*

*De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*

*En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*

*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 !***