

Ministère de l'Education Nationale

République du Mali

~~~~~

**Un Peuple- Un But- Une Foi**

UNIVERSITE DE BAMAKO  
Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-

Année Universitaire 2006- 2007

Thèse N° / ..... /

# TITRE

**PALUDISME PENDANT LA  
GROSSESSE DANS UNE ZONE DE  
FAIBLE TRANSMISSION DU  
MALI(TOMBOUCTOU ET NIAFUNKE)**

# THESE

Présentée et soutenue publiquement le / /200 à heures  
devant la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-  
Stomatologie du Mali

Par Monsieur **Nouhoum GUINDO**

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine  
(DIPLOME D'ETAT)

*Jury*

Président : Professeur Agrégé Mamadou TRAORE

Membres : Dr Boubacar TRAORE

Dr Georges DACKONO

Co-directeur: Docteur Kassoum KAYENTAO

**Directeur : Professeur Ogobara K DOUMBO**

## **DEDICACES**

***Je dédie ce modeste travail :***

### ***A DIEU***

Le Tout Puissant, le Tout Miséricordieux, de m'avoir donné  
La santé et le courage de venir à bout de ce travail. Que sa  
bénédiction et sa protection soient sur nous tous.

**Amin !**

### ***A la mémoire de mon père Feu Yiribéré Antimè GUINDO***

Cher père, je m'incline devant la volonté divine qui vous a  
arraché à l'affection de ceux qui vous ont connu. Vous qui  
avez conduit mes premiers pas à l'école, vous avez toujours  
été soucieux de l'avenir de votre famille. Vous nous avez  
suffisamment forgé pour affronter la vie.

Votre sens de l'honneur, votre amour du travail, de l'union et  
votre dégoût de l'injustice et de la paresse ont fait la renommé  
de notre famille.

Oui on vous disait fou du travail, c'est pourtant cet amour du  
travail que vous avez su inculquer à vos enfants qui attire  
l'admiration, le respect et la sympathie dont nous jouissons  
dans nos différents milieux. J'ai admiré votre calme qui n'est  
sans doute pas une indifférence. Il est celui de la sagesse et  
de la conviction religieuse.

Nous prions Dieu pour qu'il vous accueille dans son paradis,  
que votre dernier vœux qui est de préserver l'unité de la famille

soit accompli et que nous soyons pour nos enfants ce vous fûmes pour nous. Amin !

### ***A ma mère Woyo Mariam***

Chère mère éducatrice exemplaire de la famille, vous n'êtes jamais fatigué. En m'amenant à accepter et aimer les autres avec leurs différences, vous avez cultivé en moi les vertus de la tolérance et de l'amour du prochain sur un fond de tendresse et d'affectivité.

Trouvez ici chère mère l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon amour indéfectible.

### ***A ma bien aimée Lala Mariam***

Toi qui m'as offert ton cœur et toute ta tendresse dans les moments difficiles. Tu as enduré toutes les souffrances pendant mes longues périodes d'absence occasionnées par la réalisation de cette thèse. Ton soutien psychologique dans l'affection a été indispensable à la réussite de ce travail. Retrouves ici mon amour profond, toute mon affectivité et ma profonde reconnaissance.

*A mon grand frère: Oumar Yiribéré GUINDO, In Memorium*

Tu t'en es allé alors que tu avais toute la vie devant toi, ainsi en a décidé le bon Dieu. Mais en réalité ton image et même ta voix n'ont jamais quitté nos mémoires.

Nous nous souviendrons toujours de toi et nous ne cesserons de te pleurer.

Dors en paix Oumar !

### ***A mes frères et sœurs :***

Votre soutien ne m'a jamais fait défaut. Que nos liens fraternels se resserrent davantage !

***Aux orphelins et aux victimes de l'injustice dans le monde entier.*** Soyez courageux pour affronter tous les obstacles qui vous accablent.

Ce travail est le vôtre.

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

## **REMERCIEMENTS**

Seigneur, je te rends grâce de m'avoir donné la faculté d'accomplir cette œuvre selon ta volonté.

***Mes remerciements s'adressent :***

***A mes oncles et frères : feu Amagono GUINDO, Garba GUINDO, Boureima Amagono GUINDO, Abdoulaye Antimè GUINDO et Alamir TOURE.***

Je vous dis merci pour votre affection filiale et recevez ici ma profonde reconnaissance.

***A mes cousins et cousines.*** Je ne citerai pas de nom au risque d'en oublier certains. Je vous dis simplement merci pour votre affection.

***A mes neveux et nièces***

Je vous souhaite un avenir brillant en rappelant que le travail est libérateur.

***A toute la famille GUINDO, DIALLO, TOURE, CISSE, HAIDARA et MAIGA.***

A Bandiagara, Sevaré, Bamako, Doundiourou, Kadiolo, Koutiala, Tombouctou, Niafunké, Tonka, Dongo, Goundam  
Merci pour tout, je vous réitère toute ma reconnaissance

***A tous mes amis et collègues en thèse ou déjà docteur au DEAP : Dr Etienne GUIROU, Dr Rénion SAYE, Dr Cheick A.T. DABO, Dr Oumar YATTARA, Dr Kourané SISSOKO, Dr Modibo COULIBALY, Dr Souleymane DAMA, Dr Amadou NIANGALY, Dr Karim TRAORE , Dr Djelika DIABATE, Dr Abdoulbaky DIALLO, Dr Seidina DIAKITE ,Dr Hamidou TRAORE, M<sup>lle</sup>Aminata TRAORE, M<sup>lle</sup> Cristelle N'DONG, M<sup>lle</sup> Aminatou KONE, Dr Agnès GUINDO, Mr Zoumana I TRAORE et Josué KONE.***

***A mes collègues et membres de l'équipe de Tombouctou et Niafunké :***

***Dr Al hassane Ag HAÏBALLA, Dr Hamadoun BAH, Dr Hama MAIGA, Mr Amadou Abathina TOURE;*** nous avons constitué une famille. C'est le moment de vous dire merci pour votre collaboration sereine et votre esprit d'équipe.

***A mes cadets du DEAP: Antoine DARA, Mr youssouf TOLO, Mr Ousmane KANTE, Mr Mamadou DAO, Mr younous KONE, Mr Hamidou NIANGALY, Mr Etienne TOGO, Mr***

**Abdramane TRAORE, Mr Moussa DJIMDE**, à vous je dis courage et soutiens!

**Aux Médecins du centre de santé de Tombouctou et Niafunké, Dr Hamadoun BAH et Dr Albouhari TOURE** et à tout le personnel des deux centres, merci pour tout.

**A nos Logeurs: Sidi Abathina et Madame, Madame BAH et A toute la Population des deux Villes** je dis merci pour l'hospitalité légendaire.

**A mes amis et voisins:**

Vous avez été des conseillers au sein de la famille que nous avons hissée. La solidarité a été grande tant dans la compréhension que dans la disponibilité. A ce moment solennel je vous dis merci pour tout.

**Mr Abdouramane Handédéou MAIGA, Dr Ahamad Ag Mohamed Aly, Mr Soumaila SAYE, Dr Buh, Dr El Moctar, Mr Ataher, Mr Abdoulaye Ag Zakaria, Mr Moulaye HAIDARA, Mr Abdourahamane, Mr souleymane TOLOBA, Mr Sormoye Moulaye, Mr Boubacar Belco TOURE, Mr Boubacar GUINDO, Mr Sadio TANGARA, Mr David TOGO, Mr Zoungalo Thiangolo TRAORE, Mr Yacouba SIDIBE .**

Que dieu vous récompense !

**A tous les ressortissants de la région de MOPTI.** Je suis ravi pour la contribution apportée dans la réalisation de ce travail qui arrive à bon port.

**A la jeunesse Guina Dogon de la FMPOS.** J'ai été sensible pour le soutien et les encouragements.

**A mes maîtres : Dr Sory DIAWARA, Dr Boubacar MAIGA, Mr Mamadou BA, Mr Ousmane TOURE, Dr Issa DIARRA, Dr Modibo DAOU.**

Vous avez été pour moi des grands frères exemplaires. Vous avez suivi de près mon encadrement, en me prodiguant des conseils et encouragements. Vous avez été d'un grand apport dans la réalisation de ce travail. Merci pour votre collaboration franche, fructueuse, votre disponibilité et votre amour pour le travail bien fait ; vous avez été pour moi un idéal à suivre.

**Au Dr Belco POUDIOUGO** Votre présence à nos côtés durant toutes les étapes de la réalisation de ce travail révèle l'attention que vous portez à vos élèves et votre amour pour le travail bien fait. Votre disponibilité constante, votre enthousiasme et l'intérêt particulier que vous portez aux différentes activités du Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires (**D.E.A.P.**) sont connus de tous. Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude.

**Au Dr Aissata ONGOIBA** vos conseils, votre disponibilité, vos qualités humaines, votre amour pour le travail bien fait

font de vous un maître exemplaire. Trouvez ici l'expression de mes remerciements les plus sincères.

**Je ne dirais jamais assez toutes mes satisfactions**

***A tous mes maîtres et collaborateurs du DEAP : Pr Amagana DOLO, Pr Abdoulaye DABO, Dr Moctar DIALLO, Dr Daouda MINTA, Dr Abdoulaye DJMDE, Dr Mahamadou A THERA, Dr Mahamadou DIAKITE, Dr Alassane DICKO, Dr Issaka SAGARA, Dr Sory I DIAWARA, Dr Mounirou BABY, Dr Boureima KOURIBA, Dr Sory DIAWARA, Dr Daniel YALCOUE, Docteur Amed OUATTARA, Dr Boubacar MAIGA, Dr Ousmane GUINDO, Dr Abdoul Habib BEAVOGUI, Mr Mamadou WELE, Dr Doumbo Safiatou NIARE, Dr Didié DOUMTABE, Dr Charles ARAMA, Dr Falaye KEITA. Dr Aboubacar Allassane Oumar, Mr Seydou DIARRA, Dr Hama MAIGA, Dr Mamadou TEKETE, Dr Bakary FOFANA, Dr Dinkorma OULOGUEM, Monsieur Demba DEMBELE, Dr Bakary SIDIBE, Mr Sekou TOURE, Cheick O COULIBALY, Mr Sekou BOUMBO, M<sup>e</sup> Assa DAMBA, Mr Moctar TRAORE.***

Mes vifs remerciements s'adressent à vous tous pour vos enseignements et vos encadrements. Tout ce beau monde du laboratoire est un prolongement de la famille. Votre atmosphère familiale me restera longtemps en mémoire grâce à l'esprit d'unité qui règne dans ce service.

***A tous les chercheurs du DEAP/MRTC :*** Je ne citerai pas de nom au risque d'en oublier. Merci pour votre collaboration, votre contribution et surtout pour votre esprit d'équipe.

***A tout le personnel du DEAP/MRTC*** (informaticiens, gestionnaires, chauffeurs, secrétaires et manœuvres).

J'aimerais vous dire merci pour votre grande disponibilité et pour votre franche collaboration.

***A tout le corps professoral de la FMPOS*** : Je voudrais à travers ces mots vous dire toute ma gratitude en vous disant merci pour l'enseignement reçu et les différents encadrements pendant ma formation.

***A mes amis et camarades de promotion de la FMPOS :***

Vous qui m'aviez soutenu lors des dures épreuves par une assistance sereine, une franche collaboration dans un esprit d'unité, merci pour tout. Ce travail est le fruit de votre engagement de tous les jours. A vous tous je souhaite du courage car nous avons des défis à lever.

**AUX MEMBRES DU JURY :**

***A notre Maître et président du Jury***

**Professeur agrégé Mamadou TRAORE**

***Professeur de gynécologie et obstétrique à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.***

***Secrétaire général adjoint de la SAGO***

***Membre du réseau malien de lutte contre la mortalité maternelle***

***Médecin Chef du centre de santé de référence de la commune V***

Nous avons bénéficié de votre enseignement de qualité au sein de cette faculté.

Cher Maître, nous avons beaucoup admiré vos qualités scientifiques et pédagogiques. Votre simplicité et votre disponibilité font de vous un grand maître que nous gardons en mémoire.

Veillez trouver ici, cher Maître, l'expression de nos sentiments respectueux.

***A notre maître et juge***

**Docteur Boubacar TRAORE**

***Assistant d'immunologie à la Faculté de Médecine de pharmacie et d'Odonto-Stomatologie .***

Cher maître nous avons beaucoup admiré vos qualités humaines, scientifiques et pédagogiques.

Votre discrétion et votre dynamisme puis votre disponibilité constante font de vous un maître exemplaire, admiré de tous.

Permettez-nous cher maître de vous réitérer, l'expression de notre profonde gratitude et de notre indéfectible disponibilité.

***A notre maître et juge***

**Docteur Georges DAKONO**

***Coordinateur du Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP).***

Cher Maître nous sommes très touchés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de siéger dans ce jury.

Nous sommes très honorés de pouvoir bénéficier de votre apport pour l'amélioration de la qualité de ce travail.

Permettez-nous cher maître de vous exprimer toute notre profonde gratitude et notre respect.

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

**Docteur Kassoum KAYENTAO**

Cher maître, nous vous remercions de la confiance que vous avez placée en nous pour faire ce travail.

Nous avons admiré vos qualités scientifiques tout au long de ce travail. Votre supervision pendant la réalisation de cette thèse a été appréciable.

Cher maître nous vous remercions, pour la patience que vous avez eu à notre égard, durant toute notre formation et recevez ici toute l'expression de notre profonde gratitude et notre attachement total.

***A notre maître et directeur de thèse***

**Professeur Ogobara K DOUMBO**

***Professeur de parasitologie-mycologie,***

***Professeur titulaire de Parasitologie à la Faculté de Médecine de pharmacie et d'Odonto-Stomatologie .***

Cher maître, vous nous faites honneur en nous acceptant de travailler à vos cotés.

La qualité de votre enseignement et la valeur de vos connaissances ont de tous les temps suscités notre admiration.

Nous sommes très fiers de vous et de voir que nous sommes comptés parmi vos élèves.

Au-delà de votre compétence, votre savoir scientifique impose le respect.

Cher maître tout en vous remerciant, trouvez ici le témoignage de notre profonde gratitude et l'assurance de notre indéfectible attachement.

## **Abréviations et sigles.**

**Apo** : apposition placentaire

**BPC** : Bonnes Pratiques Cliniques

**BPL** : Bonnes Pratiques de Laboratoires

**CDC**: Centres for Disease Control and prevention

### **CEDREF**

**Cf**: Confere

**cm** : Centimètre

**COMANAV** : Compagnie malienne de navigation

**CPN** : Consultation Périnatale

**CSA**: Chondroïtine Sulfate A

**CSC** : Centre de Santé de Cercle

**CSCOM** : Centre de Santé Communautaire

**°C** : Degré Celsius

**DEAP** : Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires

**dl** : décilitre

**DNSI** : Direction Nationale de la Statistique et de l'Informatique

**DNS** : Direction Nationale de Santé

**DRC** : Dépôt Répartiteur de Cercle

**FMPOS** : Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie

**FPN** : Faible Poids de Naissance

**FRP** : Faire Reculer le Paludisme

**g** : gramme

**g/dl** : gramme par décilitre

**GE**: Groupe épaisse

**G6PD** : glucose-6-phosphate déshydrogénase

**Hb** : hémoglobine

**HLA-G** : human leucocyte antigen G

**HTA** : Hypertension Artérielle

**I** : Inclusion

**IDE** : Infirmier d'Etat  
**IP**: Indice Plasmodique  
< : Inférieur  
**X<sup>2</sup>** : Khi-carré  
**JC** : Jésus Christ  
**kg** : Kilogramme  
**M**: mère  
**mg** : milligramme  
**ml** : millilitre  
**mm<sup>3</sup>** : millimetre Cube  
**MRTC**: Malaria Research and Training Center  
**NB** : nota bene  
**NK** : natural killer  
**N-né**: Nouveau-né  
**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé  
**P** : Valeur de la probabilité  
**PAM** : Paquet Minimum d'Activité  
**PIB** : Produit intérieur brut  
**PNLP** : Programme Nationale de Lutte contre le Paludisme  
**SF** : Sage Femme  
**SP**: Sulfadoxine Pyriméthamine  
**TPI** : Traitement Préventif Intermittent  
**UNICEF**: United Nations International Children's Emergency Fund  
**US**: United States

## **SOMMAIRE**

|                                                                    |    |
|--------------------------------------------------------------------|----|
| I. INTRODUCTION.....                                               | 1  |
| Justification de l'étude.....                                      | .3 |
| II.OBJECTIFS.....                                                  | 5  |
| 1.Objectif général.....                                            | .5 |
| 2.Objectifs spécifiques.....                                       | 5  |
| III .GENERALITES                                                   |    |
| 1.Rappels sur le paludisme.....                                    | 6  |
| 1.1.Historique.....                                                | 6  |
| 1.2.Epidémiologie.....                                             | 7  |
| 2.Modification physiologique de la grossesse.....                  | 11 |
| 2.1 L'anémie physiologique .....                                   | 11 |
| 2.2 Le placenta .....                                              | 12 |
| 2.3 Les modifications immunologiques.....                          | 12 |
| 3.Anémies de la grossesse .....                                    | 13 |
| 4.Retentissements du paludisme sur la grossesse .....              | 13 |
| 4.1 Paludisme et anémie de la grossesse .....                      | 14 |
| 4.2 Paludisme et infection placentaire .....                       | 15 |
| 4.3 Paludisme et faible poids de naissance .....                   | 15 |
| 5.Généralités sur les antipaludiques .....                         | 17 |
| 5.1 les schizonticides .....                                       | 17 |
| 5.2 Les gamétocytocides.....                                       | 20 |
| 6.Mesures prophylactiques recommandées chez la femme enceinte..... | 20 |
| IV MATERIEL ET METHODES                                            |    |
| .....                                                              | 21 |
| 1.Type d'étude.....                                                | 21 |
| 2.Lieu d'étude .....                                               | 21 |
| 2.1 Présentation de la région de Tombouctou.....                   | 21 |

|                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------|----|
| 2.2 Situation sanitaire .....                             | 27 |
| 2.3 Situation du personnel .....                          | 27 |
| 2.4 Situation des équipements et moyens logistiques ..... | 28 |
| 2.5 Niafunké .....                                        | 28 |
| 3- Période d'étude .....                                  | 31 |
| 4.Population d'étude .....                                | 31 |
| 5Taille de l'échantillon.....                             | 31 |
| 5.1 Calcul de la taille de l'échantillon .....            | 31 |
| 5.2 Critères d'inclusion .....                            | 32 |
| 5.3 Critères de non-inclusion .....                       | 32 |
| 6.Personnel de l'étude .....                              | 32 |
| 7.Collecte des données .....                              | 32 |
| 8.Les variables mesurées .....                            | 33 |
| 8.1.Variables cliniques .....                             | 33 |
| 8.2Biologiques .....                                      | 34 |
| 9.Déroulement de l'étude .....                            | 37 |
| 9.1 Préalable .....                                       | 37 |
| 9.2 Pendant l'étude.. .....                               | 38 |
| 10.Considérations éthiques .....                          | 40 |
| 10.1 Consentement communautaire .....                     | 40 |
| 10.2 Consentement individuel éclairé .....                | 41 |
| 10.3 Confidentialité .....                                | 41 |
| 10.4 Sécurité du personnel impliqué .....                 | 41 |
| 11.Support et analyse des données .....                   | 42 |
| 12 Qualités des données.....                              | 42 |
| V RESULTATS .....                                         | 43 |
| 1- Résultats descriptifs .....                            | 43 |
| 1.1.Données recueillies à la consultation prénatale ..... | 43 |
| 1.2.Données recueillies à l'accouchement .....            | 46 |
| 2-Resultats analytiques .....                             | 50 |
| 2.1 Données recueillies à la consultation prénatale.....  | 50 |

|                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------|----|
| 2.2 Données recueillies à l'accouchement .....            | 54 |
| VI COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....                        | 62 |
| 1- Méthodologie .....                                     | 62 |
| 2.Variables sociodemographiques .....                     | 62 |
| 3.Résultats à la consultation prénatale.....              | 63 |
| 3.1 Indice plasmodique .....                              | 63 |
| 3.2 L'anémie .....                                        | 64 |
| 3.3 La prévention du paludisme pendant la grossesse ..... | 65 |
| 4.Resultats à l'accouchement .....                        | 67 |
| 4.1 L'infection maternelle .....                          | 67 |
| 4.2 L'infection placentaire .....                         | 67 |
| 4.3 Le faible poids de naissance .....                    | 68 |
| 4.4 La prématurité .....                                  | 68 |
| 4.5.La prévention du paludisme pendant la grossesse ..... | 69 |
| VII CONCLUSION .....                                      | 71 |
| VIII RECOMMANDATIONS .....                                | 72 |
| REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....                         | 73 |
| RESUME .....                                              | 81 |

## **I - INTRODUCTION**

Le paludisme appelé aussi malaria est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante due à un hématozoaire du genre *Plasmodium*. Il est transmis à l'homme par la piqûre infestante de la femelle d'un moustique appelé anophèle. Les quatre espèces inféodées à l'homme sont : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*, et *Plasmodium vivax* [17]. *P. falciparum*, l'espèce la plus redoutable du point de vue morbidité et mortalité est malheureusement la plus répandue en Afrique [16,26]. Il est responsable d'environ 95% de décès dûs au paludisme [35].

Le paludisme reste aujourd'hui un fléau mondial qui menace près de 2,3 milliards de personnes. Chaque année on compte entre 300 à 500 millions de personnes infectées et entre 1,5 et 2,7 millions de décès par an [16,37]. Plus de 90% des cas et la plupart des décès dûs au paludisme sont enregistrés dans les pays d'Afrique tropicale.

On estime à environ 2 milliards de dollar US les coûts globaux annuels liés au paludisme dans le monde [47].

En zone d'endémie palustre, deux groupes à risque ont été identifiés par l'OMS : les enfants de moins de 5 ans du fait du manque de prémunition et les femmes enceintes du fait des modifications immunologiques qu'entraîne cet état. En effet la survenue d'accès palustre pendant la grossesse entraîne des conséquences graves menaçant la vie de la mère et de l'enfant.

Les études ont montré que les femmes enceintes courent 4 fois plus de risque de contracter le paludisme et 2 fois plus de risque de mourir de cette maladie [44].

Chaque année en Afrique au sud du Sahara 200 000 à 500 000 femmes enceintes développent des formes sévères de paludisme [4].

Les taux de prématurité d'hypotrophie, de bas score d'Apgar à la naissance et de la mortalité périnatale sont trois fois plus élevés dans la population des gestantes impaludées [4].

Le Mali situé dans la zone intertropicale comprend 5 faciès épidémiologiques [10]. En effet le paludisme est l'une des principales causes de morbidité (15,6%) et de mortalité (13%) dans la population générale [8] et constitue 33% des motifs de consultation [8]. Les femmes enceintes de faible parité et jeunes sont les plus touchées [7]. Dans une étude réalisée à Koro et Bandiagara chez les primigestes et secondigestes Kayentao *et al* [19] ont observé une prévalence de 59%, 79% et 14,6% respectivement pour la parasitémie périphérique, l'anémie modérée et l'anémie sévère. L'auteur a aussi observé une prévalence de faible poids à la naissance de 18% [19].

Depuis 1986, l'OMS recommandait la chimioprophylaxie régulière à la chloroquine [1]. Cependant des récentes études ont montré les insuffisances de cette chimioprophylaxie [21,23]. Cette insuffisance serait due à la mauvaise observance et l'émergence des souches de *Plasmodium falciparum* résistantes à la chloroquine [39]. Dès lors la recherche de médicaments et de méthodes alternatives plus efficaces s'avère nécessaire pour la prévention du paludisme et ses conséquences morbides pendant la grossesse. C'est ainsi qu'une nouvelle piste a été explorée surtout pour les zones de transmission stable. Il s'agit du traitement préventif intermittent (TPI) à la sulfadoxine-pyriméthamine (SP).

Le manque de donnée sur le poids du paludisme pendant la grossesse dans les zones de transmission instable a justifié l'application du TPI dans ces zones. Par contre le besoin d'interventions spécifiques chez certaines gestantes constitue un facteur limitant pour cette pratique.

Notre étude vise à mieux cerner le problème du paludisme pendant la grossesse dans ces conditions épidémiologiques à fin de développer un outil efficace d'intervention.



## **JUSTIFICATION DE L'ETUDE**

La grossesse est considérée chez la femme comme une période à haut risque de paludisme. Les symptômes et les complications du paludisme au cours de la grossesse diffèrent selon l'intensité de la transmission et, par conséquent, l'immunité acquise par la femme enceinte.

Les efforts de recherche étaient précédemment dirigés vers les zones de transmission stable, où l'indice plasmodique est plus élevé surtout chez les primigestes (58,84%) et secondigestes (33,33%) [7]. Dans les zones de transmission stable, le paludisme pendant la grossesse serait à l'origine de 15% d'anémie maternelle gravidique, 10000 décès maternels par an, 8 à 15% des cas de faible poids à la naissance et 3 à 8% des décès de nourrissons [36]. Il est responsable de 15% de prématurités et 6,2% d'avortement [20].

Vu l'importance des conséquences liées au paludisme pendant la grossesse dans ce faciès épidémiologique, l'OMS recommande le TPI à la SP et l'utilisation de moustiquaire imprégnée.

Il existe peu de données concernant le paludisme chez la femme enceinte en zone de faible transmission. Récemment, les études réalisées dans certaines zones de faible transmission ont prouvé que le paludisme entraîne des conséquences sévères : paludisme maternel grave (œdème pulmonaire, anémie sévère), avortement au premier trimestre, accouchement prématuré, mort né [24].

Avec le changement progressif des politiques de prévention sur le paludisme dans nos pays, le CDC a développé un outil d'évaluation rapide du poids du paludisme approuvé par l'OMS. Cet outil a permis d'obtenir des données sur le paludisme dans certains pays d'Afrique de l'est (Soudan, Ethiopie).

Par ailleurs des insuffisances de données sur le paludisme et grossesse en zone de faible transmission ont été notées en Afrique de l'ouest. Cette politique de TPI est elle suffisante dans les zones de faible transmission, ou nécessite une amélioration ?

Une meilleure connaissance du problème pourra aider à définir les interventions les plus appropriées dans la lutte contre le paludisme chez les femmes enceintes vivant dans ces zones de faible transmission.

## **II – OBJECTIFS**

### **1 - OBJECTIF GENERAL :**

*Notre objectif général était d'évaluer l'impact du paludisme chez les femmes enceintes dans une zone de faible transmission du Mali.*

**2-OBJECTIFS SPECIFIQUES** : pour atteindre cet objectif général nous nous sommes fixés les objectifs spécifiques suivants :

- Déterminer la prévalence de la parasitémie périphérique et placentaire ainsi que celle de l'anémie chez les femmes enceintes vivant à Tombouctou et Niafunké.
  
- Déterminer la prévalence du faible poids à la naissance et de la prématurité due au paludisme chez les enfants nés de mères vivant à Tombouctou et Niafunké.

### III - GENERALITES

#### **1. Rappels sur le paludisme.**

##### 1.1 Historique.

Le paludisme est l'une des plus vieilles affections de l'homme. Son histoire se confond avec celle de l'humanité et il est très probable que les ancêtre d'Homo sapiens souffraient déjà de fièvre tierce ou quarte dont l'allure intermittente et souvent saisonnière en zone tempérée ainsi que les rapports avec les eaux stagnantes des étangs et marais ont, depuis la plus haute antiquité, frappé les observateurs les plus attentifs(34). . Plusieurs papyrus de l'Égypte 1600 avant Jésus-Christ, font référence à une maladie associant frissons, fièvre et splénomégalie. Au 5<sup>ème</sup> siècle avant J-C, Hippocrate décrit les fièvres tierces et quartes. Le mot paludisme vient du latin « palus » qui signifie marais. La première individualisation réelle du paludisme est d'ordre thérapeutique. En effet, Don Francisco Lopez s'avise en 1630, que ces fièvres intermittentes réagissent de façon spectaculaire à l'administration d'une poudre préparée à partir de l'écorce de *quinquina*.

En 1820, Pelletier et Caventon extraient la quinine du quinquina.

En 1880, Alphonse Laveran, découvre des parasites microscopiques dans le sang de paludéens. Cette découverte est ensuite confirmée à Paris, par Roux et Pasteur.

En 1895, en Inde, Ross démontra que le paludisme était provoqué par la piqûre de moustiques.

En 1960, apparition des premiers cas de résistance du plasmodium aux amino-4-quinoléines en Colombie et en Asie sud-est.

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

Ce programme ambitieux, basé sur la lutte antivectorielle, connaîtra vite de nombreux échecs en particulier dans les pays d'endémie intertropicaux. Ce qui a amené l'OMS en 1969, à réviser sa stratégie et à substituer le terme de contrôle à celui d'éradication (22<sup>ème</sup> Assemblée).

## 1.2. Epidémiologie.

### Vecteurs.

Les vecteurs du paludisme sont des anophèles c'est-à-dire des insectes de l'ordre des diptères de la famille des *Culicidae*, du genre *Anopheles*.

Parmi les 400 espèces d'anophèles actuellement décrites, environ une soixantaine peut avoir un rôle en tant que vecteurs du paludisme chez l'homme.

Les vecteurs majeurs sont : *Anopheles gambiae s.l.*, *Anopheles funestus*, *Anopheles maculipennis*, *Anopheles arabiensis*. Au Mali ce sont les membres du complexe *Anophèle gambiae sl* et *Anophèle funestus* qui transmettent le paludisme entre 18 heures et 6 heures (45). Leur durée de vie moyenne est de un mois.

### Agent pathogène.

Les plasmodies sont des protozoaires appartenant à l'embranchement des sporozoaires, de la classe des *Haemosporidae*, de l'ordre des *Haemosporida* et de la famille des *Plasmodidae*.

Quatre espèces plasmodiales sont inféodées à l'homme. Il s'agit de : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale* et *Plasmodium vivax*.

*P.falciparum* est l'espèce la plus redoutable (celle qui tue) et malheureusement la plus répandue en Afrique tropicale [16]. Il représente 85-90% de la formule parasitaire au Mali

### 1.2.3 Cycle évolutif des plasmodies

Le cycle évolutif des espèces plasmodiales humaines se déroule chez l'homme et l'anophèle.

#### 1.2.3.1 Cycle chez l'Anophèle:

Lors d'un repas sanguin sur un individu infecté, l'Anophèle femelle ingère des gamétocytes, à potentiel sexuel mâle ou femelle. Ceux-ci parviennent dans l'estomac du moustique et se transforment en gamètes. Le gamète mâle subit un processus d'exflagellation à la suite duquel les gamètes femelles sont fécondés. Il en résulte un zygote appelé ookinète ; celui-ci s'implante sous la paroi stomacale en formant l'oocyste. Cette brève phase diploïde s'achève par une division méiotique et est suivie par plusieurs milliers de mitoses qui conduisent au développement de sporozoïtes. L'éclatement de l'oocyste libère ces éléments mobiles et haploïdes dans l'hémolymphe. Les sporozoïtes gagnent préférentiellement les glandes salivaires du moustique d'où ils pourront être injectés avec la salive lors d'une piqûre infestante. Chez le moustique, l'ensemble de ce cycle se déroule en 10 à 40 jours, suivant la température extérieure et les espèces en cause.

#### 1.2.3.2. Cycle chez l'homme:

##### 1.2.3.2.1. Cycle *exo érythrocytaire*:

Au cours de la piqûre, l'Anophèle femelle infectée injecte dans un capillaire des sporozoïtes. Les sporozoïtes transitent dans la circulation générale et, en quelques minutes (30 à 45 mn), ils envahissent les hépatocytes grâce à une interaction spécifique entre la protéine majeure de surface du sporozoïte (MSP) et un récepteur spécifique situé sur la membrane plasmique de l'hépatocyte du côté de l'espace de Disse, espace directement en contact avec le sang circulant.

Le sporozoïte entre alors dans une phase de réplication, au sein de la vacuole parasitophore, et de prolifération intracellulaire qui repousse en

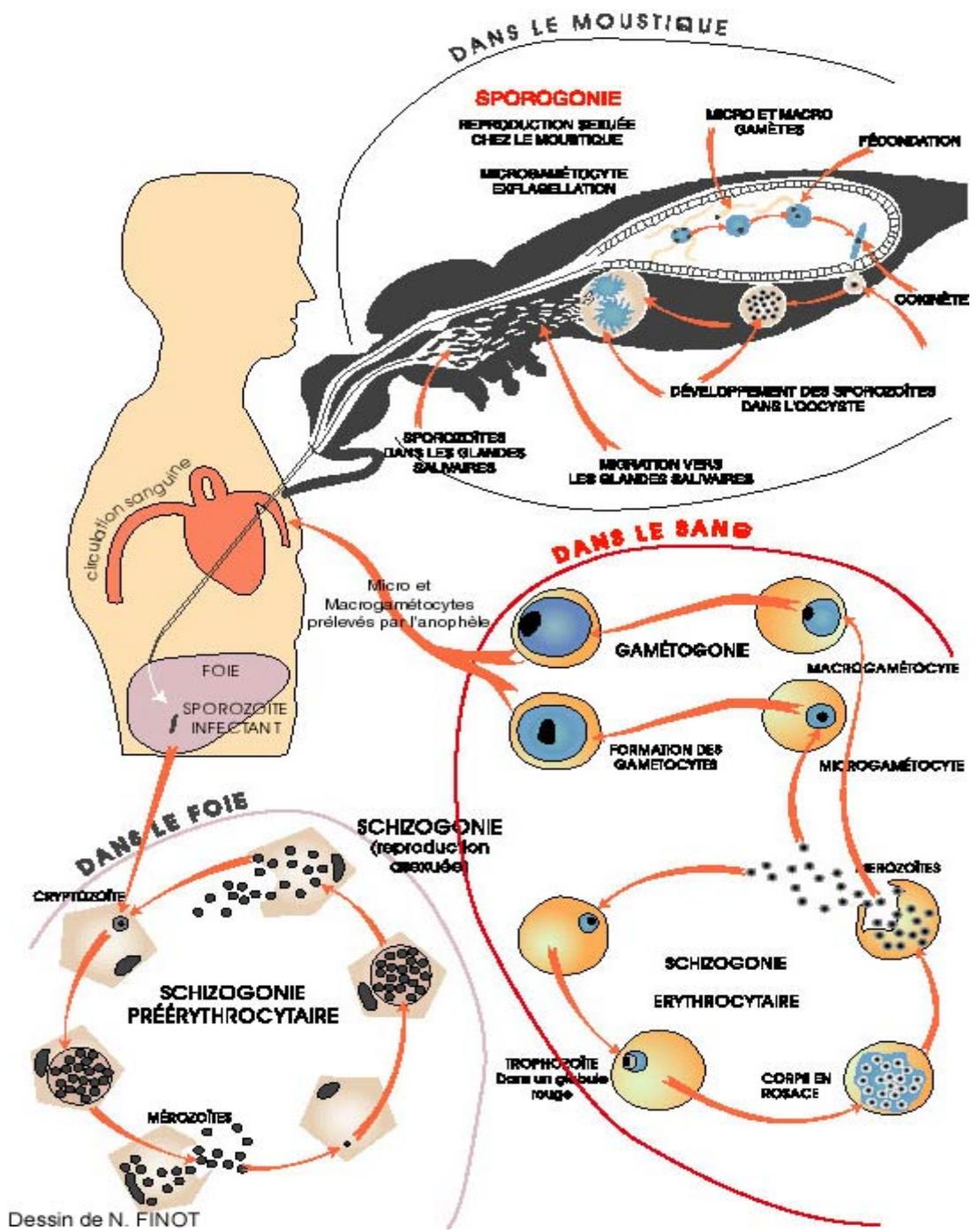
périphérie le noyau de la cellule et finit par constituer une masse multinucléée appelée schizonte qui conduit à la libération de plusieurs dizaines de milliers de mérozoïtes dans la circulation. Cette phase de multiplication est asymptomatique et dure de 8 à 15 jours, selon les espèces. Contrairement à *P. vivax*, *P. falciparum* ne possède pas de formes de persistance hépatique ou hypnozoïtes.

#### 1.2.3.2.2. Cycle intra-érythrocytaire:

Seule cette phase sanguine est responsable des symptômes qui peuvent être d'intensité variable. Les mérozoïtes libérés lors de la rupture de l'hépatocyte vont débiter le cycle sanguin asexué de prolifération de *P. falciparum* en infectant les érythrocytes. Le mérozoïte pénètre grâce à un processus parasitaire actif et se différencie au sein de la vacuole parasitophore en anneau, puis en trophozoïte, stade à partir duquel une intense phase répliative commence. Il donne alors naissance au schizonte, celui-ci après segmentation montre une forme caractéristique de rosace, puis libère 8 à 32 mérozoïtes qui rapidement réinfectent des érythrocytes sains. L'ensemble de ce cycle dure 48 heures chez *P. falciparum*.

L'apparition des gamétocytes a lieu en général la deuxième semaine qui suit l'infection et ces formes peuvent persister plusieurs semaines après la guérison. A la suite d'une nouvelle piqûre par une Anophèle, les gamétocytes mâles et femelles (au dimorphisme sexuel marqué) sont ingérés avec le repas sanguin.

Il est important de noter que l'érythrocyte, ne possédant pas de système de synthèse et de transport des protéines et n'exprimant pas de molécules du MHC de classe I ou II à sa surface, est un refuge idéal pour un parasite qui doit perdurer de longues périodes chez son hôte, afin d'être transmis au moustique.



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

**Source :** [http://david.roux6.free.fr/paludisme/affiche\\_palu.html](http://david.roux6.free.fr/paludisme/affiche_palu.html)

#### 1.2.4 Profils épidémiologiques.

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

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

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

Au Mali, cinq faciès épidémiologiques ont été décrits [10.] :

– la zone de transmission saisonnière longue de 4 à 6 mois au sud qui correspond à la zone soudano-guinéenne. Le paludisme y est holo-endémique avec un indice plasmodique (IP) supérieur à 85 % de juin à novembre.

– la zone de transmission saisonnière courte de 3 à 4 mois. Ce sont les zones de savane Nord soudanienne et le sahel. Le paludisme y est hyper-endémique avec un indice plasmodique variant entre 50 et 75 %.

**– la zone subsaharienne au Nord, la transmission y est sporadique voire épidémique. L'indice plasmodique est inférieur à 50 %.**

**– les zones de transmission bi ou plurimodale comprenant le delta intérieur du fleuve Niger et les zones de barrage. Le paludisme y est méso-endémique. L'indice plasmodique est inférieur à 40 %.**

– les zones peu propices à l'impaludation particulièrement les milieux urbains. Le paludisme y est hypo-endémique. L'indice plasmodique est inférieur à 10 %.

## **2. Modifications physiologiques de la grossesse.**

### 2.1 L'anémie physiologique.

Elle se caractérise par un taux d'hémoglobine < 11 g/dl. Elle survient à partir de la 6<sup>ème</sup> semaine de la grossesse et se poursuit jusqu'à la fin du 2<sup>ème</sup> trimestre. Elle n'est pas associée à une modification de l'hémogramme mais est plutôt due à l'hémodilution. Celle-ci est secondaire à une expansion de la masse plasmatique (40 %), qui n'est pas proportionnelle à celle de la masse érythrocytaire plus faible (25 %).

## 2.2 Le placenta.

Le placenta est un organe fœto-maternel d'échanges entre la mère et le fœtus.

Le placenta humain est de type hëmo-chorial qui réalise le plus intime contact entre les éléments maternels et fœtaux. Les éléments fœtaux pénètrent la muqueuse utérine remaniée sur toute leur surface.

Ce rôle d'échanges assure la nutrition en apportant les nutriments, les sels minéraux et les vitamines ; la respiration en permettant l'apport d'oxygène et l'élimination du gaz carbonique.

A ce rôle d'échanges, s'ajoute un rôle endocrinien et un rôle protecteur dévolu aux cellules du trophoblaste.

L'état de tolérance immunitaire entre la mère et le fœtus serait dû à la présence d'une nouvelle molécule d'histocompatibilité : "Human Leucocyte Antigen G" (HLA-G) [5]. Elle est exprimée de façon spécifique à la surface des cellules du trophoblaste, situées à l'interface maternofoetale. Cette molécule HLA-G inhibe l'activité des cellules tueuses ou "Natural Killer" (NK) [5] [42] .

D'autre part, le placenta intervient dans le mécanisme protecteur par la synthèse de substances dotées de propriétés immunosuppressives :

la progestérone qui joue un rôle immunorégulateur important ;

la phosphatase alcaline qui peut bloquer la réponse cellulaire et humorale ;

l'alpha-foetoprotéine qui favorise la différenciation des lymphocytes T en cellules suppressives [28].

### 2.3 Les modifications immunologiques.

Pendant la grossesse, les défenses spécifiques et non spécifiques sont déprimées, d'autant plus que la grossesse est avancée et plus profondément chez les primipares que chez les multipares [3].

Les interactions complexes entre le système immunitaire maternel et l'unité foetoplacentaire aboutissent à une situation immunitaire particulière. Cette situation est caractérisée par la tolérance par l'organisme de la mère de la greffe semi-allogénique que représente le fœtus. La mère reconnaît les allo-antigènes du fœtus d'origine paternelle. Elle est donc capable de réagir contre les antigènes du fœtus, mais cette réaction de rejet est bloquée par l'action prédominante du placenta.

Ces modifications immunologiques expliquent la fréquence et la gravité du paludisme chez la femme enceinte [16].

### **3. Anémies de la grossesse.**

Les anémies vraies de la grossesse sont caractérisées par un taux d'hémoglobine  $< 10$  g/dl [11].

Les anémies carencielles : les anémies par carence en fer et en folates souvent associées, sont plus fréquentes et plus sévères en région tropicale. Les réserves maternelles en fer sont épuisées dès le début de la grossesse ; par contre les nécessités maternelles augmentent ainsi que les demandes fœtales. On estime que 20 % des anémies sont liées à la déficience en folates.

Les autres causes sont : l'ankylostomiase, les hémoglobinopathies, la malnutrition protéino-calorique.

Dans les zones d'endémie palustre, le paludisme apparaît comme l'une des principales causes d'anémie chez la femme enceinte. Le paludisme et les autres facteurs peuvent être intriqués [16].

#### **4. Retentissements du paludisme sur la grossesse.**

L'association paludisme et grossesse est responsable d'une morbidité maternofoetale pouvant se compliquer de mortalité aussi bien pour la mère que pour le fœtus.

La survenue de complications dépend du faciès épidémiologique, du degré d'immunité de la femme et de l'espèce plasmodiale en cause. Les stimulations antigéniques continues dues aux piqûres répétées de moustiques, provoquent le maintien d'une certaine immunité (prémunition) ; différente selon que la femme vive en zone d'endémie ou non.

Dans les zones où la transmission est faible, les femmes enceintes sont peu immunisées et par conséquent, souffrent d'un paludisme symptomatique grave et compliqué. Les conséquences sont surtout la mortalité maternelle et foetale [16].

##### *4.1 Paludisme et anémie de la grossesse.*

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

D'après les estimations, le paludisme est la cause de 15 % d'anémie maternelle sévère en Afrique [36].

Dans une étude portant sur les primigestes et secondigestes au Mali, 61 % des femmes enceintes qui avaient une goutte épaisse positive étaient anémiques [25].

Plusieurs mécanismes interviennent dans la genèse de l'anémie :

- la destruction directe des hématies parasitées par hémolyse [27] ;
- la phagocytose des hématies parasitées ou non dans la rate ;
- la dysérythropoïèse [27].
- le déficit en folates ;
- les phénomènes d'auto-immunité [12].

L'anémie sévère, chez les femmes enceintes est un facteur de mortalité maternelle et fœtale essentiellement chez les primigestes.

L'anémie modérée est une cause de morbidité importante chez la femme enceinte, de prématurité et de retard de croissance intra-utérin chez le fœtus.

#### 4.2 Paludisme et infection placentaire.

L'infection placentaire est très fréquente au cours de la grossesse, existant parfois en l'absence de parasitémie périphérique [25, 29].

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

En effet, il a été établi que la chondroïtine sulfate A (CSA) joue un rôle majeur dans cette adhérence des hématies parasitées [26,40]. Le niveau des anticorps dirigés contre les hématies parasitées adhérant au syncytiotrophoblaste via la CSA, sont faibles lors des premières grossesses en zone d'endémie [15].

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

Selon l'importance de ces altérations histologiques et le terme de la grossesse on pourra observer un avortement, une mort foetale intra-utérine, un retard de croissance, une souffrance foetale aiguë à l'accouchement et un accouchement prématuré [38].

#### 4.3 Paludisme et faible poids à la naissance.

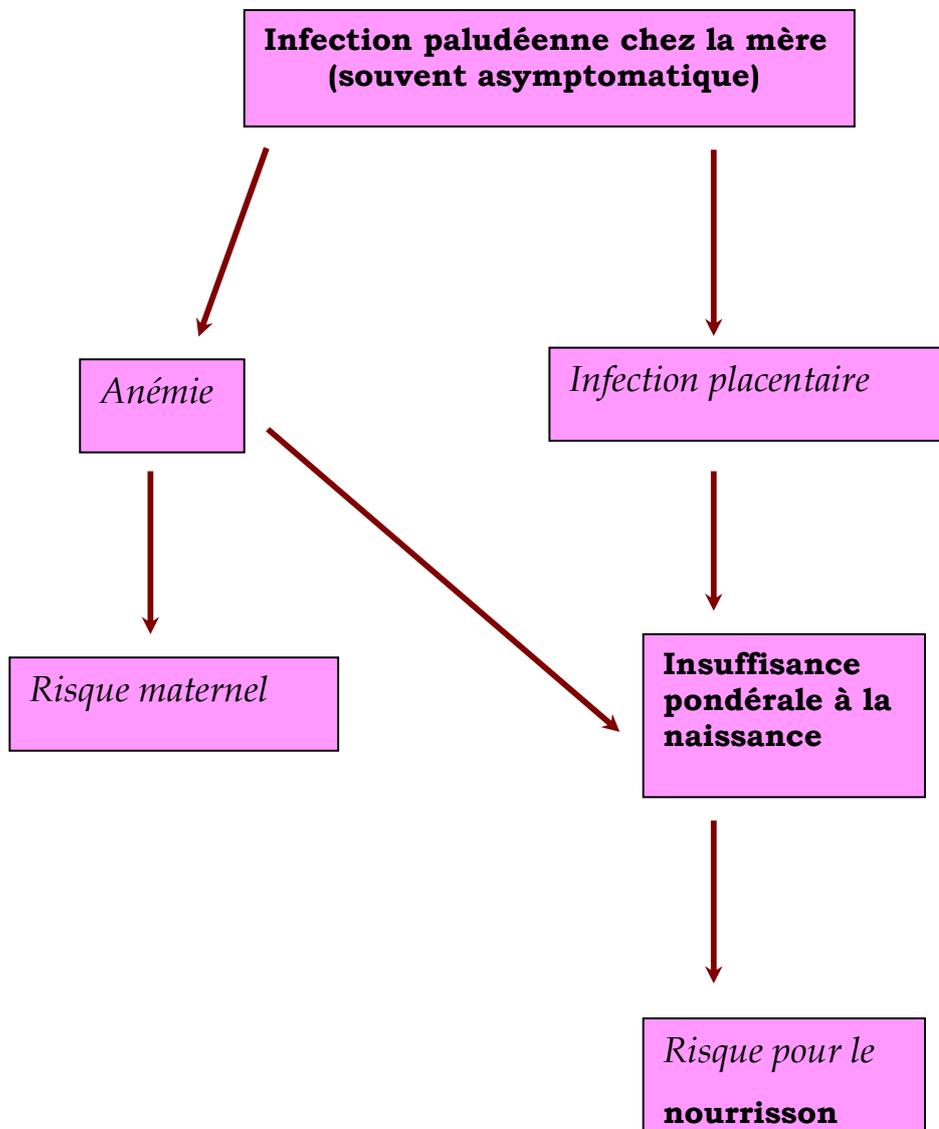
Le paludisme pendant la grossesse serait la cause de 35 % des cas évitables de faible poids à la naissance [36].

***Le paludisme de par l'anémie qu'il entraîne et l'hypoxie qui en résulte, est cause de retard de croissance intra-utérin et donc de faible poids à la naissance.***

L'infection placentaire entraîne une insuffisance placentaire avec perturbation des échanges entre la mère et le fœtus. Il en résulte une hypoxie et une baisse de l'apport de nutriments au fœtus.

L'anémie et l'infection placentaire sont des causes d'accouchement prématuré [20].

**Schéma des risques du paludisme pendant la grossesse.**



Source : [http://www.childsurvival.com/documents/Bookmarked/Malaria\\_Brochure\\_FR.PDF](http://www.childsurvival.com/documents/Bookmarked/Malaria_Brochure_FR.PDF)

### **5. Généralités sur les antipaludiques.**

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

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

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

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

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

#### **5.1 Les Schizontocides.**

**Quinine** : la quinine est le premier antipaludique naturel et demeure l'antipaludique majeur.

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

Effets secondaires : effet hypoglycémiant, vertiges, bourdonnements d'oreille.

**Amino-4-quinoléines** : les amino-4-quinoléines sont les antipaludiques les plus largement prescrits. Ce sont : la Chloroquine (Nivaquine®) et l'Amodiaquine (Flavoquine®).

La chloroquine est présentée en comprimés de 100 mg et 300 mg, en sirop de 25 mg par 5 ml et en injectable de 100 mg par ampoule de 2 ml.

Leur absorption est rapide, leur élimination lente.

La dose curative est de 25 mg/kg de chloroquine base répartie sur 3 jours ; 35 mg/kg pour l'amodiaquine répartie sur 3 jours.

Effets secondaires : de la chloroquine : prurit, éruptions, nausées, troubles oculaires et teinte ardoisée des phanères dans les traitements prolongés ; de l'amodiaquine : agranulocytose, hépatite.

**Amino-alcools** : comprennent la Méfloquine (Lariam®) et l'Halofantrine (Halfan®), toutes deux d'absorption rapide.

La dose curative est de 25 mg/kg/jour pour la méfloquine et de 24 mg/kg/jour pour l'halofantrine.

Effets secondaires :

Méfloquine : nausées, prurit, vertiges, manifestations neuropsychiatriques, troubles cardio-vasculaires.

Halofantrine : nausées, diarrhée, troubles du rythme ventriculaire, anémie hémolytique.

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

**Antifoliques** : cette catégorie comprend les sulfamides et les sulfones.

Ce sont des antipaludiques d'action lente.

Sulfamides : Sulfadoxine (Fanasil®), Sulfaméthoxazole

Sulfones : Diaminodiphenylsulfone (Dapsone®)

Effets secondaires : l'emploi des sulfamides comporte l'inconvénient des sulfamides en général et des sulfamides retardés en particulier : syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell, anémie mégalo-blastique, leucopénie.

Les sulfones exposent au risque de leucopénie, d'agranulocytose et d'anémie hémolytique chez les sujets déficitaires en G6PD.

En fait sulfamides et sulfones ne sont pas employés isolément, mais en association aux antifoliques.

**Antifoliniques** : les antifoliniques comprennent les Diguanides (ou Biguanides) et les Diaminopyrimidines.

Diguanides : Proguanil (Paludrine®), Chlorproguanil (Lapudrine®)

Diaminopyrimidines : Pyriméthamine (Malocid®), Triméthoprime.

Ce sont des antipaludiques du groupe II.

**Dérivés de l'artémisinine** : Artémisinine, Artésunate, Artééther, Artémether et Dihydroartémisinine.

**Il s'agit d'antipaludiques naturels extraits d'une plante, l'*Artemisia annua*. Ce sont les antipaludiques les plus actifs connus. Leur absorption et leur élimination sont rapides, ce qui nécessite un traitement long ou des associations.**

**Ils possèdent peu d'effets secondaires.**

L'innocuité chez la femme enceinte demande à être évaluée.

**Associations schizontocides :**

– Sulfadoxine + pyriméthamine

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

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

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

Il existe une forme injectable en ampoule de 2 ml dosée à 400 mg de sulfadoxine et 20 mg de pyriméthamine. La dose curative chez l'adulte est de 2 ampoules en une seule injection.

La sulfadoxine est contre-indiquée au 9<sup>ème</sup> mois de la grossesse (risque d'ictère nucléaire) et la pyriméthamine au 1<sup>er</sup> trimestre (risque tératogène).

Les autres associations d'antipaludiques sont :

– Méfloquine + sulfadoxine-pyriméthamine ;

- Chloroquine + proguanil;
- Artéméther + luméfantrine;
- Artésunate + méfloquine;
- Atovaquone + proguanil;
- Artésunate + amodiaquine ;
- Artésunate + sulfadoxine-pyriméthamine.
- Chlorproguanil + dapsonne

### 5.2 Les Gamétocytocides.

Les gamétocytocides agissent en inhibant la transformation des gamétocytes en gamètes chez le moustique. Ils entravent ainsi le cycle sporogonique et bloquent la transmission de l'espèce plasmodiale.

Ce sont les amino-8-quinoléines : Rhodoquine<sup>®</sup>, Primaquine<sup>®</sup>.

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

### **6. Mesures prophylactiques recommandées chez la femme enceinte.**

Depuis 1986, l'OMS recommande d'administrer aux femmes enceintes vivant en zone d'endémie ; un traitement antipaludique curatif à la chloroquine dès la 1<sup>ère</sup> consultation prénatale, suivi d'une prise hebdomadaire de 300 mg.

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

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

- le traitement préventif intermittent qui consiste à administrer à toutes les femmes enceintes, au moins deux doses de traitement curatif avec un antipaludique efficace lors des consultations prénatales régulières ;

*– l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide qui permet de réduire le contact homme-vecteur.*

Dans les zones de transmission instable la prévention de l'infection palustre est basée sur :

l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide ;  
le diagnostic et le traitement précoce du paludisme.

#### **IV – MATERIEL ET METHODES**

##### **1-Type d'étude**

Il s'agissait d'une étude multicentrique, transversale utilisant la méthode du 'Rapid assesment' chez les femmes lors de la consultation prénatale et à l'accouchement.

##### **2-Lieu d'étude**

###### *2-1-Présentation de la région de Tombouctou*

###### *2-1-1- Situation géographique et administrative de Tombouctou [13] :*

La région de Tombouctou est comprise entre le 15° et le 25° degré de latitude Nord et le 2° et 4° degré de la longitude Ouest en zone de transmission palustre épidémique avec un indice plasmodique inférieur à 25% . D'une superficie de 497.926 Km<sup>2</sup> soit environ 40% du territoire national, elle est limitée :

- au Nord par l'Algérie et la République Islamique de Mauritanie.
- au Sud par la région de Mopti et la République du Burkina Faso.
- à l'Est par la région de Gao et celle de Kidal.
- à l'Ouest par la République Islamique de Mauritanie et la région de Ségou.

Elle est la région la plus vaste du Mali et comprend 5 cercles, 3 communes urbaines, 49 communes rurales, 528 villages et 348 fractions nomades.

## 2- 1-2- Caractéristiques physiques :

### 2-1-2-a-Climat :

La région de Tombouctou, selon le type de climat, peut être subdivisée en deux parties Sud et Nord. Le climat sahélien s'étend depuis la vallée du fleuve Niger jusqu'à Goundam et Tombouctou, là où il y a encore un couvert végétal. Plus au Nord, on distingue le climat sahélo saharien.

Au cours de l'année on observe trois périodes climatiques : la saison sèche assez fraîche dure d'Octobre à Février, puis vient la période sèche chaude jusqu'en mi Juillet, enfin la saison pluvieuse qui commence en mi Juillet pour prendre fin en Septembre avec une moyenne pluviométrique annuelle dépassant rarement 200mm.

### 2-1-2-b-Relief et sol :

Le relief est dunaire à 90%. Il est peu accentué. Les boucliers pierreux sont présentés par des chaînes de montagne dans le cercle de Goundam. Là, on rencontre des côtes de 498m. Les zones les plus basses se localisent dans la vallée du Niger et contribuent à la formation des dépressions lacustres. D'une manière générale, le relief de la zone constitue une vaste plaine présentant çà et là des micro reliefs plus ou moins accentués.

Les sols non arables occupent plus de 90% de la zone qui est constituée par les sols sablonneux dunaires et les terres humides dont l'utilisation agricole est conditionnée aux aménagements hydro agricoles. Les sols des mares sont formés sur les alluvions fluviales de l'ancien delta intérieur ; leur texture est argileuse au centre des mares avec des intercalations sableuses d'autant plus importantes que l'on va vers la périphérie. Les sols du centre sont plantés de riz flottant, tandis que le long du fleuve, les alluvions argileux forment l'essentiel de la haute terrasse qui n'est cultivée qu'en irrigation.

### 2-1-2-c-Végétation :

Le zonage agro – climatique de la région atteste de sa grande diversité.

Sous un climat sahélo saharien, voire saharien, la végétation passe de la steppe arbustive à herbacée au Sud pour disparaître dans la zone désertique au Nord. Elle est essentiellement constituée d'arbustes épineux dont le genre *Acacia* prédomine. On y rencontre également *la Balanite aegyptica*, *le Leptadénia pyrotechnica*, *le Comnifora africana*, *le Boscia sénégaleensis* et *ziziphus*.

Les surfaces forestières couvrent 18% de la superficie de la région. On y rencontre 26 forêts classées totalisant 58.364 ha. La hauteur moyenne des arbres est de 2m et peut atteindre 5 à 7m dans les dépressions.

### 2-1-3-La faune :

Elle est constituée d'animaux résistant à la soif et bien adaptés à la course. Les espèces les plus répandues de la zone sont à l'heure actuelle la gazelle à front roux, la gazelle dorcas, l'outarde et la pintade commune.

Les herbivores et les phytophages comprennent les insectes comme le criquet pèlerin, le criquet migrateur, les termites et les fourmis. On rencontre également des tortues terrestres. Les oiseaux granivores sont abondants (le tisserin, les merles, les vanneaux, les tourterelles et les outardes.)

Rarement en plus des biches, on rencontre des phacochères, des lièvres, des écureuils, des chacals, des fennecs, des servals, les chats de Libye. Autour de la mare de Gossi, on rencontre des éléphants.

La faune aviaire aquatique est essentiellement constituée de canards sarcelles, de flamants roses, d'aigrettes et de canards armés. Le lac Horo constitue à cet effet un grand site.

### 2-1-4- Ressources en eau :

Malgré l'aridité du climat, la région dispose d'énormes potentialités en eaux de surface et souterraines. La profondeur des nappes varie entre 50 et 150m sur le bloc continental et 30m dans les couches alluviales à proximité du fleuve et dans la vallée du Niger.

Le fleuve Niger constitue le principal cours d'eau avec un débit de 1600m<sup>3</sup> à Diré correspondant à la côte 261m. Il traverse la région sur sa largeur de Niafunké à Rharous sur une distance de 390km et alimente de nombreux lacs, mares et marigots. Les principaux bras sont le Bara Issa sur 110km et le Haoussa.

Les marigots principaux sont le Farabango, Tassakan et le Kondi.

Les principaux lacs sont : le Faguibine ( 27.000ha ), le Télé ( 10.000ha ), le Horo ( 15.000ha ), le Fati, le Takara, le Kamango, le Gouber, le Niangaye, le Tanda, le Gourou ...

Comme mares nous avons : le Takadji, le Koboro, le Kassoum Soumpi, le Danga, Lossi Issay Adiora, Inadiatafane...

#### 2-1-5- Population :

Elle est estimée en 2004 à 545 206 hbts (DNSI 98) soit une densité de 1,09 hbts/km<sup>2</sup>. Elle est en majorité rurale et jeune. Plus de 28% ont moins de 15 ans et seulement 6% ont plus de 64 ans. La population se répartit entre 52% de femmes et 48% d'hommes. Le taux d'accroissement naturel est de 2.2% tandis que le taux de mortalité est en baisse.

Les ethnies principales sont les Sonrai (35%), les Tamasheq (30%), les Peuls (20%), les Bambaras (15%). Elles vivent d'agriculture, d'élevage, de pêche, de commerce et d'artisanat.

#### 2-1-6 Voies de communication :

Le transport au niveau de la région se fait par voie routière, fluviale et aérienne.

Le réseau routier ne possède que 142km de pistes et 40km de pistes améliorées soit des densités de 0,7km/100km<sup>2</sup> pour les routes et

0,04km/100km<sup>2</sup> pour les pistes. Plus de 2000km de pistes difficilement carrossables se répartissent la région, elles traversent des dunes et peuvent facilement disparaître sous le sable si les passages des véhicules ne sont pas rapprochés.

Le réseau aérien se caractérise par un aéroport à Tombouctou ville et une infrastructure sommaire à Goundam.

Le transport fluvial couvre une distance de 412km sur le fleuve Niger navigable pendant environ 5 mois de l'année. La COMANAV gère le réseau fluvial avec ses bateaux courriers et ses remorqueurs.

#### 2-1-7 Données culturelles :

Tombouctou de part la composition de sa population dispose de valeurs culturelles assez variées où le semi nomade tente peut-être de se sédentariser effectivement ou de redevenir nomade.

Cette somme de connaissances, d'expériences et de capacités acquises par l'homme de Tombouctou est perçue à travers son comportement de tous les jours : manière de se vêtir, de préparer ses repas, de construire sa maison etc.

Tombouctou a connu une succession de dominations dont la conséquence a été un brassage de civilisations très enrichissant. Placée à un carrefour intellectuel où se rencontrent l'Afrique blanche et l'Afrique noire, elle s'ouvrit simultanément au commerce des biens et à l'échange des connaissances, devenant du coût un foyer de création et d'inspiration, un cadre rayonnant d'une intense vie religieuse et de nombreuses activités scientifiques et artistiques. Tombouctou est l'héritière d'une longue tradition culturelle islamique. L'Islam intervient

partout dans la vie du citoyen de Tombouctou, et toutes les activités de la société sont régies par la loi du Coran.

Outre les savants du XVI<sup>ème</sup> siècle, l'influence des KOUNTA a été prépondérante. Les vieux marabouts constituent la classe aristocratique et sociale la plus influente en formant un conseil de sages, véritable sénat de cette société citadine organisée depuis des siècles. Parmi eux se recrutent les Imams des mosquées et les Cadis ainsi que les fabricants d'amulettes. La religion Islamique est florissante avec une solidité des institutions, un respect des mœurs, une sécurité des personnes et des biens avec une clémence et une compassion envers les pauvres et les étrangers, la courtoisie à l'égard des étudiants et des hommes de science. La prière est la plus importante manifestation de la foi. Il n'est pas de quartier qui n'ait pas sa mosquée construite.

Les tombeaux des Saints dont on dit qu'ils sont au nombre de 333 sont devenus des lieux de recueillement car dit-on ce furent des hommes ayant opéré des miracles. Ils sont le rendez-vous des hommes et Dieu accepte l'intercession des Saints en leur faveur. L'aumône est fortement pratiquée pendant les fêtes. Le jeun du Ramadan est observé sous sa forme classique (abstention d'aliments pendant la journée). Les fêtes sont nombreuses et célébrées avec beaucoup de soins.

Beaucoup de savants ont ouvert des écoles et ont enseigné à partir de l'Arabe une grande variété de disciplines tout en produisant des œuvres dont la valeur a été universellement reconnue. Tombouctou conservait dans ses murs plusieurs savants et juristes qui enseignèrent jadis à la mosquée université de Sankoré. Ils se livraient à des enseignements du Coran et aux débats théologiques, aux lectures publiques et aux prêches religieuses.

L'architecture est la résultante de plusieurs styles. Cependant le style Soudanais est prédominant. L'architecture est originale et est une forme d'expression privilégiée d'un art de vivre qui est régi par les lois de l'Islam, tout en restant fidèle aux traditions culturelles africaines en

tenant compte des exigences de l'environnement. Tombouctou conserve une architecture célèbre par ses motifs décoratifs particuliers. Ses principales mosquées de Sankoré, de Djingaréiber et de Sidi Yaya avec leurs minarets élancés, faites de pierre Alhor simplement taillées et posées les unes sur les autres relèvent par le seul art de leur agencement le défit des siècles. L'abondance des vestiges du passé, sites et monuments, outils préhistoriques témoignent de l'ancienneté de l'occupation de la ville par l'homme.

Tombouctou doit sa réputation de ville touristique et culturelle à ses mosquées célèbres, ses ruelles tortueuses, ses 333 Saints, ses cimetières anciens, sa place Bouctou et ses maisons de savants et d'explorateurs étrangers.

L'artisanat occupe une partie importante de l'activité des hommes et des femmes, constituant ainsi un des secteurs économiques essentiels malgré la compétition entre produits manufacturés et artisanaux.

Tombouctou a développé un art culinaire raffiné. La circoncision est partout pratiquée alors que l'excision y est inconnue. Les mariages sont célébrés selon la coutume musulmane.

### 2-2- Situation sanitaire:[13]

Au plan des infrastructures socio-sanitaires la région compte 5 services socio-sanitaires de cercle, un hôpital régional assurant le rôle de deuxième référence. Au niveau du 1<sup>er</sup> échelon, 28 Centres de Santé Communautaires (CSCom) privés à but non lucratif offrent le paquet minimum d'activités (PMA). Les Services de Développement social et de l'Economie Solidaire sont logés dans les locaux des centres de santé de cercle (CSC).

La région compte également un centre médical inter entreprise et un dispensaire de Garnison et 2 Centres de Développement Communautaire. Il n'existe pas de structures sanitaires privées à but lucratif offrant le PMA.

### 2-3-. Situation du personnel [13]

**Tableau I** : situation du personnel

| <b>Personnels</b>       | <b>Effectifs</b> |
|-------------------------|------------------|
| Médecins spécialistes   | 15               |
| Médecins généralistes   | 22               |
| Techniciens spécialisés | 17               |
| Pharmaciens             | 2                |
| Infirmiers d'état       | 30               |
| Sage femme              | 6                |
| Infirmier               | 35               |
| Matrone                 | 54               |
| Aide soignant           | 34               |

### 2-4-. Situation des équipements et moyens logistiques

De l'analyse de la situation des équipements et moyens logistiques il est à noter :

- Une amélioration du parc auto et moto des structures sanitaires de la région ;
- Une insuffisance d'équipement et de moyens logistiques au niveau des Services de développement Social des cercles;
- Une insuffisance d'équipements informatiques au niveau des Services de Développement Social et la difficulté de maintenance et d'entretien (des équipements et outils informatiques) de ceux-ci.

### 2-5-Niafunke

Ce site a été choisi afin de compléter l'échantillon du site de Tombouctou, situé à 200 km de ce dernier.

#### 2-5-1- Historique (CEDREF, 2004)

Le cercle de Niafunké, jadis appelé cercle de Issa Ber (grand fleuve) dénomination locale du fleuve Niger, est l'un des plus vieux cercles du Soudan Français. Niafunké aurait été vraisemblablement fondée vers le VII<sup>e</sup> siècle par des pêcheurs Bozos. L'histoire écrite de son premier peuplement remonte en 1400. Le chef lieu de cercle fut tout d'abord installé à Soumpi en 1896 (45 km à l'ouest de la ville de Niafunké). Il fut ensuite transféré à Saraféré puis à Niafunké en 1905. Le cercle appartenait à la cinquième région administrative du Mali jusqu'en Juillet 1978, date à la quelle il fut rattaché à la sixième région Tombouctou.

#### 2-5-2- Aspect géographique

Le relief est généralement plat, peu accidenté à l'exception des collines de Tondidarou et les chutes de Tondifarma. Le fleuve Niger divise le cercle en deux zones naturelles dont la zone Gourma ou rive droite et la zone Haoussa ou rive gauche.

La zone Haoussa est parsemée de mares et de lacs (Tanda, Kabara, Takadji, Koboro, Danga, Goubo et Konfin).

Le climat est de type sahélien avec une alternance de saison sèche (Octobre à Juin) et pluvieuse (Juillet à Septembre).

Les principales espèces végétales rencontrées sont: *Maerua crassifolia*, *Acacia nilotica*, *Leptadenia pyrotechnica*, *Piliostigma reticulatum*, *Prosopis juliflora*, *Leptadenia hastata*, *Commiphora africana*, *Balanites aegyptiaca*, *Ziziphus mauritiana*, *Guiera senegalensis*, *Salvadora persica*, *Echinochloa stagnina* (le bourgou), *Oryza longistaminata* (riz sauvage). Cependant, il faut noter un envahissement de la zone par de *Calotropis procera*.

La faune est constituée par des oiseaux migrateurs et résidents. L'hippopotame est devenu abondant dans le fleuve Niger avec une centaine d'espèces de poissons.

Les représentants typiques parmi les herbivores et les phytophages sont les lièvres, les gazelles, les rats et les porcs-épics. Les lions, les léopards, les hyènes ont disparu suite à une chasse trop intense motivée par la protection du bétail (CEDREF, 2005).

### 2-5-3- Aspect démographique

La population totale de la commune de Soboundou est à 29279 habitants (soit une densité de près de 16 habitants au Km carré).

La ville de Niafunké compte 7703 habitants.

La population de Niafunké est caractérisée par sa diversité ethnique avec une prédominance de sonrhaï.

Cette population est divisée comme suit:

|                          |       |
|--------------------------|-------|
| Sonrhaï:                 | 62%   |
| Peulh:                   | 22,5% |
| Maure et Tamacheque      | 12 %  |
| Bambara, bozo, Sarakolé: | 10%   |

### 2-5-4- Activité économique

Les différentes activités sont :

-activités Agropastorales, l'agriculture est pratiquée par les populations sédentaires (Sonrhaï, Bambara, Sarakolé). Les cultures principales sont le mil, le riz et le sorgho.

-L'élevage est l'apanage des populations nomades peulh et tamacheque. Elle est constituée de bovins, ovins, caprins, camelins.

-Le commerce est très peu développé ; il est entre les mains des petits détaillants, et porte sur des denrées de première nécessité (sucre, thé, riz, mil, sorgho, condiment et le bétail).

-La pêche est pratiquée par des bozos.

-L'artisanat repose sur la cordonnerie, la forge, la vannerie et le tissage.

#### 2-5-5- Structure sanitaire

Dans la ville de Niafunké est implanté un centre de santé de référence en bon état avec un bloc chirurgical fonctionnel et un CSCOM.

Au centre de santé de référence, on trouve des services médico-chirurgicaux, un bureau de programme élargi de vaccination, une maternité, un laboratoire, une dentisterie, un service social, un service d'hygiène et des dépôts de vente de médicaments.

Il existe dans la commune, trois nouveaux CSCOM en chantier ( Arabébé, Andiam et Nounou).

#### 2-5-6- Source d'approvisionnement en médicament

Il existe un système d'approvisionnement des médicaments génériques : le dépôt répartiteur de cercle (DRC) au niveau du centre de santé. Ce dépôt s'approvisionne au niveau du dépôt régional de Tombouctou et de deux dépôts de pharmacie privés.

Le panier de médicaments de base est constitué de chloroquine, de paracétamol, de sérum glucosé et salé, d'amoxicilline, de sels de quinine qui trop souvent sont en ruptures de stock.

### **3-Periode d'étude :**

Notre étude s'est déroulée de décembre 2004 à mars 2005. Il s'agit essentiellement de la phase de terrain, la phase de traitement et d'évaluation ayant pris 6 mois.

### **4-Population d'étude :**

Il s'agissait des femmes enceintes vues en consultation prénatale et les accouchées.

## **5-Taille de l'échantillon**

### 5-1 : Calcul de la taille de l'échantillon

#### 5-1-1 Poste de consultation prénatale

Nous ne disposons pas de données pour chaque site mais de résultats de deux études dont l'une portant sur l'anémie et l'autre l'infection palustre nous a permis de faire notre estimation.

La population étant supérieure à 10.000 habitants dans tous les 2 sites, Nous avons utilisé un « design effect » de 2 et une marge d'erreur de 10%. La prévalence P de 50% observée par Bouvier et al au Mali a été utilisée. En utilisant (EPIINFO STATCALC), notre taille d'échantillon pour évaluer l'anémie en consultation prénatale a été de 192 femmes enceintes. Le risque Alpha est de 5%.

#### 5-1-2 Poste d'accouchement

Nous ne disposons pas de données pour chaque site mais de résultats de deux études dont l'une portant sur l'infection périphérique maternelle et l'autre l'infection placentaire nous a permis de faire notre estimation.

La population étant supérieure à 10.000 habitants dans tous les 2 sites, Nous avons utilisé un « design effect » de 2 et une marge d'erreur de 10%. Les prévalences P de 26% et 30% observées par Kayentao et al au Mali ont été utilisées.

En utilisant (EPIINFO STATCALC), notre taille d'échantillon pour l'enquête en unité d'accouchement a été de 162 femmes. Le risque Alpha est de 5%.

5-2-Critères d'inclusion : étaient incluses dans notre étude, les femmes enceintes qui remplissaient les conditions suivantes

#### 5-2-1-CPN :

- être vue en consultation prénatale pendant la période d'étude ;

- être âgée d'au moins 15 ans ;
- être consentante ;

#### 5-2-2-Accouchement :

- être vue en salle d'accouchement pendant la période d'étude, pour accouchement, travail ou fausses couches ;
- être âgée d'au moins 15 ans ;
- être consentante ;

#### 5-3- Critères de non inclusion :

- toute femme enceinte reçue en dehors des centres choisis ;
- toute femme enceinte de moins de 15ans ;
- toute femme enceinte de plus de 15 ans ne consentant pas à participer à l'étude

#### **6-Personnel de l'étude :**

Les membres de l'équipe du département d'épidémiologique des affections parasitaires (DEAP) et les membres de l'équipe de santé des sites concernés ont réalisé l'étude en étroite collaboration.

Le personnel du DEAP était constitué de 3 médecins, un informaticien et un interne en médecine.

#### **7- Collecte des données**

La collecte des données a été faite au niveau des consultations prénatales, des maternités, des registres de CPN, et de laboratoire.

#### **8-Les variables mesurées :**

##### 8-1 Variables cliniques

##### 8-1-1- Variables

- l'âge de la mère
- la taille de la mère
- l'âge de la grossesse

- la hauteur utérine
- la notion de fièvre
- la température
- l'utilisation de moustiquaire imprégnée
- l'utilisation d'antipaludiques
- le nombre de CPN
- issue de la grossesse
- âge de la grossesse par l'examen de Ballard du nouveau-né
- poids du nouveau-né
- taille du nouveau-né

#### 8-1-2-Instruments de mesure :

- l'interrogatoire
- le mètre ruban
- thermomètre électronique
- la toise
- le pèse-personne
- le pèse-bébé
- le score de Ballard

#### 8-1-3 Technique de mesure

Quelques variables démographiques, socio-économiques, et cliniques ont été déterminées à partir de l'interrogatoire et de l'examen clinique. Il s'agit entre autres : l'âge de la mère, du niveau d'instruction, du statut matrimonial, de la gestité et parité, la notion de fièvre, l'utilisation de moustiquaire imprégnée, l'utilisation d'antipaludiques et le nombre de CPN.

**La hauteur utérine** a été mesurée pour estimer l'âge de la grossesse. Elle a été réalisée à l'aide d'un mètre ruban chez la femme enceinte en décubitus dorsal, en partant du bord supérieur du pubis au fond utérin suivant l'axe de l'utérus (unité de mesure = cm)

**L'âge de la grossesse** était estimé à partir de la hauteur utérine

**Le poids de la femme** en position debout était mesuré à l'aide d'une pèse personne, (unité de mesure = kg)

**La taille des femmes** était déterminée en position debout et mesurée à l'aide d'une toise (unité de mesure = cm)

**La température axillaire de la femme corrigée** était mesurée à l'aide d'un thermomètre électronique bien placé dans le creux axillaire (unité de mesure=Celsius) ; la fièvre était définie comme une température axillaire corrigée supérieure ou égale à 37,5

**Le poids du nouveau-né** était mesuré à l'aide d'un pèse-bébé très sensible

Le faible poids à la naissance a été défini comme tout poids de la naissance inférieur à 2500 g (unité = g)

Le mètre ruban servait à la mesure de la taille du nouveau-né (unité de mesure = cm)

**L'issue de la grossesse et la voie d'accouchement** étaient obtenues à partir de l'observation

**Le score de Ballard** est une mesure anthropométrique réalisée sur le nouveau-né pour apprécier l'âge gestationnel et par conséquent la prématurité.

## 8-2-Biologiques ;

### 8-2-1-Variables

- Le taux d'hémoglobine ; l'anémie modérée a été définie comme étant le taux d'hémoglobine compris entre 7 et 11g/dl [29]

L'anémie sévère a été définie comme un taux d'hémoglobine inférieur à 7g/dl [29]

- La parasitémie périphérique : elle a été définie comme étant la présence d'au moins 25 parasites asexués/mm<sup>3</sup> de sang prélevé à la périphérie.

- La parasitémie placentaire : elle a été définie comme étant la présence d'au moins 25 parasites asexués/mm<sup>3</sup> de sang prélevé à partir du placenta.

#### 8-2-2-Instruments de mesure :

- l'appareil HEMOCUE
- la goutte épaisse
- l'apposition placentaire

#### 8-2-3-Technique

##### **Goutte épaisse**

C'est une technique de recherche des hématozoaires du paludisme dans une goutte de sang : elle est basée sur la coloration de la chromatine en rouge et du cytoplasme en violet par le Giemsa et permet le diagnostic de la maladie, la quantification des parasites, et l'identification des espèces de *Plasmodium*.

##### **Mode opératoire :**

- Porter des gants avant l'opération,
- Marquer sur chaque lame le numéro d'identification de la femme,
- Désinfecter à l'aide d'un tampon d'alcool à 70° la pulpe du majeur ou l'annulaire de la main gauche,
- A l'aide d'un vaccinostyle stérile, piquer d'un coup sec la face latérale de la pulpe du doigt désinfecté,
- Eliminer la première goutte de sang avec du coton sec puis recueillir la goutte suivante au centre de la lame porte-objet pour confectionner la goutte,
- A l'angle non contaminé d'une autre lame procéder à la défibrillation mécanique par un mouvement circulaire centrifuge de façon à étaler le sang en cercle d'environ 1 cm de diamètre,
- Laisser sécher la goutte et garder la lame dans une boîte de collection OMS à l'abri des poussières et des mouches.

**- Coloration des lames :**

après séchage des gouttes épaisses les lames ont été colorées dans une solution de Giemsa dans de l'eau tamponnée. Les lames rangées une à une dans le bac de coloration sont immergées dans la solution de Giemsa à 5% pendant 30mn. Elles sont ensuite rincées à l'eau propre puis séchées à nouveau sur le râtelier.

**Lecture des lames et quantification :** elle se faisait au microscope binoculaire optique à l'objectif 100, après immersion, de la goutte épaisse à l'huile d'immersion. Chaque lame a été examinée pendant 10mn au moins.

- Le comptage des parasites et des leucocytes commençait par l'observation du premier parasite dans le champ visionné finissait lorsqu'on atteignait 300 leucocytes. Les parasites étaient comptés en même temps que les leucocytes.

- La densité parasitaire était évaluée par la formule suivante :

$$D = n \times 7500 / 300$$

D = densité parasitaire en nombre de parasites/mm<sup>3</sup> de sang.

n = nombre de parasites comptés.

7500 = moyenne leucocytaire dans un mm<sup>3</sup> de sang [30]

300 = nombre de leucocytes comptés.

**La goutte épaisse du placenta :**

Après avoir soigneusement nettoyé la face maternelle du placenta avec un papier hygiénique, inciser à l'aide d'un bistouri ; prélever une goutte de sang et la déposer sur une lame. La suite du protocole opératoire est identique à celle de la goutte épaisse.

**Dosage des taux d'hémoglobine :** le taux d'hémoglobine a été mesuré à l'aide de l'hémocue.

- Porter des gants

- Allumer l'appareil en appuyant sur le bouton <<POWER>> sur la position <<ON>>

- Tirer le port cuvette jusqu'à l'audition du déclic et attendre l'affichage du signal <<READ>>
- Procéder au calibrage de l'appareil à l'aide de la micro cuvette calibreur
- Désinfecter la pulpe d'un doigt de la main gauche au tampon d'alcool et laisser sécher.
- D'un coup sec piquer à l'aide d'un vaccino style la partie désinfectée puis essuyer la première goutte de sang.
- Remplir la micro cuvette de sang en une fois
- Placer le port cuvette dans la position de lecture
- Noter le résultat qui s'affiche sur l'écran : Hb g/dl.

## **9. Déroulement de l'étude.**

### 9-1. Préalable :

Le protocole de recherche finalisé a été soumis au comité d'éthique de la FMPOS de l'université de Bamako pour approbation.

Une rencontre d'information sur l'étude a été effectuée avec les autorités locales, au cours de cette rencontre la permission communautaire a été obtenue.

L'enquêteur a rencontré les responsables des centres de santé concernés pour parcourir ensemble le protocole, réaliser le pré test et l'adaptation du questionnaire, et puis la formation des personnels chargés de faire l'étude.

Ensuite une finalisation du questionnaire a été effectuée, puis une multiplication des questionnaires, l'achat des matériels et la rencontre avec les superviseurs.

### 9-2 .Pendant l'étude

#### 9-2-1 CPN :

##### Clinique

Après l'intervention de la sage femme, le clinicien était chargé de :

- Bien accueillir la femme ;
- Expliquer le protocole à la femme en insistant sur:

.la participation volontaire

.l'intérêt de l'étude

- S'assurer que l'âge de la femme est supérieur ou égal à 15 ans pour son inclusion ;
- Obtenir le consentement éclairé, écrit et signé de la femme (cf. document de consentement) ;
- Colliger les informations du questionnaire pour l'inclusion ;
- Envoyer la femme au poste de laboratoire avec une fiche de transition qui permet à la femme d'être identifiée par le laborantin pour les prélèvements biologiques ;
- Remercier la femme ;

Biologie :

Le biologiste était chargé de:

- Récupérer la fiche de transmission apportée par la femme (cette fiche est donnée à la femme par le clinicien qui a déjà fait son interrogatoire);
- Vérifier l'identité de la femme ;
- Inscrire le numéro de la femme sur la fiche de laboratoire ;
- Etiqueter la lame en marquant sur la page de garde le numéro d'identification (celle attribuée par le clinicien) en haut, puis marquer 'I' pour signifier inclusion au milieu, et en fin la date de confection de la goutte épaisse en dessous (voir exemple ci dessous) ;

|                                                      |
|------------------------------------------------------|
| <p><b>1.001</b><br/><b>I</b><br/><b>22/08/05</b></p> |
|------------------------------------------------------|

- Faire le prélèvement pour l'hémoglobine d'abord puis pour la goutte épaisse ;

- Marquer le résultat du taux d'hémoglobine sur la fiche de laboratoire ;
- Garder la fiche de transmission.

### 9-2-2-Accouchement :

#### 9-2-2-1-Pendant l'accouchement :

##### Clinique

Après l'intervention de la sage femme le clinicien était chargé de :

- Bien accueillir la femme ;
- Expliquer le protocole à la femme en insistant sur:
  - .la participation volontaire
  - .l'intérêt de l'étude
- S'assurer que l'âge de la femme est supérieur ou égal à 15 ans pour son inclusion ;
- Obtenir le consentement éclairé, écrit et signé de la femme (cf. document de consentement) ;
- Faire la goutte épaisse si possible lors du travail ;
- Remercier la femme et attendre l'accouchement pour colliger les informations du questionnaire

##### Biologie :

Le biologiste était chargé de:

- Faire trois lames pour chaque femme qui vient pour l'accouchement
  - a. Une lame pour la mère (étiquetée 'M')
  - b. Une lame pour le placenta (étiquetée 'P')
  - c. Une lame pour le cordon (étiquetée 'C')
- Etiqueter la lame en marquant sur la page de garde le numéro d'identification (celle attribuée dans le questionnaire) en haut ; puis au milieu de la lame, marquer 'M' pour signifier la mère, P pour signifier le placenta, et C pour signifier le cordon. En fin marquer la date de confection de la goutte (voir exemples ci-dessous) ;

### **GE mère**

|                                             |
|---------------------------------------------|
| <b>1.001</b><br><b>M</b><br><b>22/08/05</b> |
|---------------------------------------------|

### **Placenta**

|                                             |
|---------------------------------------------|
| <b>1.001</b><br><b>P</b><br><b>22/08/05</b> |
|---------------------------------------------|

### **Cordon**

|                                             |
|---------------------------------------------|
| <b>1.001</b><br><b>C</b><br><b>22/08/05</b> |
|---------------------------------------------|

- Faire le prélèvement pour la GE périphérique pendant le travail si possible.
- Faire la GE du cordon avant l'apposition placentaire

9-2-2-2- Après l'accouchement : le clinicien était chargé de :

- Peser le bébé juste après l'accouchement ou dans les 24 heures qui suivent l'accouchement
- Faire les mesures anthropométriques y compris le Ballard dans les 6 heures qui suivent l'accouchement
- vérifier le dossier individuel des accouchées afin de récupérer les données manquantes avant que la femme ne soit libérée.

### **10 Considérations éthiques :**

Le protocole a été soumis au comité d'éthique de la FMPOS pour approbation et les suggestions ont été prises en compte dans la version finale du protocole.

#### 10-1 -Consentement communautaire :

Avant le début de l'enquête les investigateurs ont eu un entretien avec les autorités politiques, communales et la population des sites. Lors de cet entretien nous avons expliqué le but de l'étude, les conditions de participation mais aussi les risques et bénéfices que la population en tire.

### 10-2- Consentement individuel éclairé :

Les femmes étaient incluses seulement après leur consentement éclairé, traduit en langue locale pour mieux comprendre le protocole. Si la femme n'était pas à mesure de donner son consentement (travail avancé, problème mental ou non consciente cliniquement) on attendait la fin de l'accouchement dans le premier cas et dans les autres cas, on demandait le consentement du parent accompagnateur.

Le consentement expliquait le but de l'étude, les risques et bénéfices et aussi le retrait volontaire de la participante à tout moment sans porter préjudice, à sa prise en charge conformément aux procédures des services de santé de la reproduction élaborées par le ministère de la santé au Mali.

### 10-3 Confidentialité :

Les informations recueillies auprès des femmes incluses ne seront utilisées que pour les besoins de l'étude et les numéros d'identifications garantissaient l'anonymat depuis la phase de terrain jusqu'à la publication des résultats.

### 10-4 Sécurité du personnel impliqué :

Pour raison de sécurité par rapport à certaines maladies transmissibles en particulier le VIH et l'Hépatite B lors des manipulations des prélèvements sanguins, certaines dispositions de sécurité ont été prises :

- Le port des gants ;

La décontamination du matériel utilisé ;

L'utilisation des boîtes de sécurité et incinération des déchets.

En conclusion les BPC et les BPL ont été observées.

### **11-Support et analyse des données :**

Les données étaient recueillies à partir de questionnaires testés et validés avant le début de l'étude. Les données recueillies ont été doublement saisies sur le logiciel Epi Info 2002 et analysées sur SPSS. Les tests statistiques utilisés étaient les fréquences le Chi2 de Pearson et le test exact de Fisher.

### **12-Qualités des données :**

La supervision était effectuée régulièrement par l'investigateur principal et le clinicien.

Une supervision a été effectuée un mois après le début de l'étude par l'équipe d'AFRO.

Le contrôle de qualité a été effectué pour 10% des lames par le superviseur des microscopistes.

## **V. RESULTATS**

### **1. RESULTATS DESCRIPTIFS**

#### **1-1. DONNEES RECUEILLIES A LA CONSULTATION PRENATALE**

**Tableau II :** Données socio-démographiques des femmes incluses pendant la CPN à Tombouctou et Niafunké

| <i>Variables</i>                      | <b>Effectif</b> | <b>Total</b> | <b>Pourcentage</b> |
|---------------------------------------|-----------------|--------------|--------------------|
| Provenance (urbaine)                  | 183             | 207          | 88,4               |
| Age < 20 ans                          | 78              | 207          | 37,7               |
| Statut matrimonial (mariées)          | 190             | 207          | 91,8               |
| Gestité (primi + secondigestes)       | 85              | 207          | 41,1               |
| Niveau d'instruction (non instruites) | 138             | 207          | 66,7               |

L'observation du tableau montre que parmi les femmes incluses:

- 88,4% provenaient du milieu urbain,
- 37,7% avaient moins de 20 ans,
- 91,8% étaient mariées,
- 41,1% étaient à leur première ou deuxième grossesse,
- 66,7% étaient analphabètes (n'ayant jamais été à l'école française ou medersa).

**Tableau III :** Méthodes de prévention utilisées contre le paludisme pendant cette grossesse à Tombouctou et Niafunké

| Type de prévention             | Effectif | Total | Pourcentage |
|--------------------------------|----------|-------|-------------|
| Chimio-prévention utilisée     | 124      | 207   | 59,9        |
| Chloroquine                    | 100      | 124   | 80,6        |
| Sulfadoxine-pyriméthamine      | 22       | 124   | 17,7        |
| Autres                         | 2        | 124   | 1,7         |
| Moustiquaires:                 |          |       |             |
| Utilisation de moustiquaires   | 89       | 207   | 43          |
| Imprégnation des moustiquaires | 32       | 89    | 36          |

Sur les 207 femmes interrogées, 59,9% utilisaient la chimio-prévention contre le paludisme pendant la grossesse.

- La Chloroquine était le plus souvent utilisée avec 80,6%, suivie de la sulfadoxine pyriméthamine en traitement préventif intermittent avec 17,7% et les autres médicaments dans 1,7% des cas.

- Moins de la moitié des femmes interrogées utilisaient une moustiquaire 43%, parmi lesquelles seulement 36% utilisaient des moustiquaires imprégnées.

**Tableau IV** : Données cliniques recueillies lors de la CPN à Tombouctou et Niafunké

| <i>Variables</i>                                           | <b>Effectif</b> | <b>Total</b> | <b>Pourcentage</b> |
|------------------------------------------------------------|-----------------|--------------|--------------------|
| Température à l'inclusion ( $T^{\circ} \geq 37^{\circ}5$ ) | 7               | 207          | 3,4                |
| ATCD de fièvre pendant la grossesse                        | 134             | 207          | 64,7               |
| Prise d'antipaludiques contre la fièvre                    | 91              | 134          | 67,9               |

- La température était mesurée chez 207 femmes parmi lesquelles, 3,4% s'étaient présentées avec une fièvre.

- Par rapport à la survenue de la fièvre (antécédent de fièvre) pendant leur grossesse actuelle, 64,7% des femmes interrogées avaient déclaré avoir fait au moins un épisode de fièvre pendant la grossesse.

Parmi les femmes qui avaient déclaré avoir eu au moins un épisode fébrile, 67,9% avaient déclaré avoir pris un médicament contre la fièvre.

**Tableau V** : Données biologiques recueillies chez les femmes enceintes vues en CPN à Tombouctou et Niafunké.

| <b>Variable</b>                              | <b>Effectif</b> | <b>Total</b> | <b>Pourcentage</b> |
|----------------------------------------------|-----------------|--------------|--------------------|
| Goutte épaisse (positive)                    | 9               | 207          | 4,3                |
| Taux d'hémoglobine:                          | 130             | 207          | 62,8               |
| pas d'anémie ( $> 11g/dl$ )                  | 72              | 207          | 34,8               |
| anémie modérée ( $<11g/dl$ et $\geq 8g/dl$ ) | 5               | 207          | 2,4                |
| anémie sévère ( $<8g/dl$ )                   |                 |              |                    |

- Le taux de goutte épaisse positive était de 4,3%.

- Le taux d'hémoglobine déterminé avait révélé 34,8 % d'anémie modérée et 2,4 % d'anémie sévère

## 2. DONNEES RECUEILLIES A L'ACCOUCHEMENT

Tableau VI: **Données socio-démographiques des accouchées à Tombouctou et Niafunké**

| <i>Variables</i>                      | <b>Nbre de cas</b> | <b>Total</b> | <b>Proportion%</b> |
|---------------------------------------|--------------------|--------------|--------------------|
| Provenance (Urbaine)                  | 159                | 213          | 74,6               |
| Âge < 20 ans                          | 56                 | 213          | 26,3               |
| Statut matrimonial (mariées)          | 184                | 213          | 86,4               |
| Gestité (primi + secondigestes)       | 104                | 213          | 48,8               |
| Niveau d'instruction (non instruites) | 138                | 213          | 64,8               |

L'analyse de ce tableau montre que:

74,6% des femmes provenaient du milieu urbain contre 25,4% du milieu rural.

26,3% des femmes avaient un âge inférieur à 20 ans.

La quasi-totalité 86,4% des femmes étaient mariées.

Plus de la moitié des femmes 51,2% étaient multipares (plus de 2 grossesses).

Parmi les accouchées, 64,8% n'ont jamais fréquenté un établissement d'enseignement (école française ou medersa)

**Tableau VII:** Méthodes de prévention utilisée contre le paludisme pendant la grossesse à Tombouctou et Niafunké

| <b>Type de prévention</b>    | <b>Effectif</b> | <b>Total</b> | <b>Pourcentage</b> |
|------------------------------|-----------------|--------------|--------------------|
| Chimioprévention utilisée    | 156             | 213          | 73,2               |
| Chloroquine                  | 108             | 156          | 69,2               |
| Sulfadoxine/Pyriméthamine    | 46              | 156          | 29,5               |
| Autres                       | 2               | 156          | 1,3                |
| Moustiquaires :              |                 |              |                    |
| Utilisation de moustiquaires | 104             | 213          | 48,8               |
| Moustiquaires imprégnées     | 36              | 104          | 34,6               |

La chimioprévention contre le paludisme était évoquée par 73,2 % des accouchées, et la chloroquine était utilisée dans 69,2 % contre 29,5 % pour la sulfadoxine/pyrimetamine en TPI. Les autres médicaments ont été utilisés dans 1,3%.

Les moustiquaires étaient utilisées par 48,8% des femmes, mais seulement 34,6 % des femmes avaient des moustiquaires imprégnées.

**Tableau VIII :** Données cliniques recueillies lors de l'accouchement à Tombouctou et Niafunké

| <b>Variables</b>                       | <b>Effectif</b> | <b>Total</b> | <b>Pourcentage</b> |
|----------------------------------------|-----------------|--------------|--------------------|
| Taille: < 150 cm                       | 8               | 213          | 3,8                |
| Femmes ayant fait la visite CPN        | 150             | 213          | 70,4               |
| Température à l'inclusion (t° >= 37°5) | 35              | 213          | 16,4               |
| ATCD de fièvre pendant la grossesse    | 133             | 213          | 62,4               |
| Prise d'antipaludéens contre la fièvre | 82              | 133          | 61,7               |
| Issue accouchement                     |                 |              |                    |
| Naissance vivante                      | 195             | 209          | 91,5               |
| Avortement                             | 10              | 209          | 4,7                |
| Mort né                                | 4               | 209          | 1,9                |
| Sexe des nouveau-nés (féminin)         | 93              | 208          | 44,7               |
| Accouchement de singleton              | 209             | 213          | 98,1               |
| Prématuré (< 37 SA)                    | 18              | 195          | 8,5                |
| Petit poids de naissance (Poids<2500g) | 30              | 201          | 14,1               |

- Parmi les femmes ayant accouché pendant la période d'étude seulement 8 avaient une taille inférieure à 150 cm soit 3,8%.
- Soixante dix virgule quatre pour cent des femmes avaient déjà fait une visite CPN.
- La température était mesurée chez 213 femmes parmi lesquelles 35(16,4%) s'étaient présentées avec une fièvre

- Soixante deux virgule quatre pour cent des femmes avaient déclaré avoir fait au moins un épisode de fièvre pendant cette grossesse. Parmi les femmes qui avaient déclaré avoir eu au moins un épisode fébrile, 61,7% avaient déclaré avoir pris un médicament contre la fièvre.
- La naissance vivante était la plus représentée avec 91,5%.
- Le sexe féminin représentait 44,7%.
- Nous avons recensé 4 accouchements gémellaires sur les 213 soit (1,9).
- Le taux de prématurité chez les singletons était de 8,5% déterminé à partir du score de Ballard.
- Le poids de naissance avait été déterminé pour 201 singletons parmi lesquels 14,1% avaient un faible poids (poids < 2500 g).

**Tableau IX:** Données biologiques recueillies lors de l'accouchement à Tombouctou et Niafunké.

| <b>Variables</b>                  | <b>Effectif</b> | <b>Total</b> | <b>Pourcentage</b> |
|-----------------------------------|-----------------|--------------|--------------------|
| Goutte épaisse (positive)         | 19              | 211          | 9,1                |
| Apposition placentaire (positive) | 22              | 213          | 10,3               |

- La Goutte épaisse (GE) périphérique de la mère était positive dans 9,1% des cas.
- la proportion des femmes ayant une apposition placentaire positive était de 10,3%.

## B-RESULTATS ANALYTIQUES

### 1-Données recueillies à la consultation prénatale

**Tableau X:** Relation entre la gestité et L'indice plasmodique

| Nombre de GE grossesse | GE               |                   | N (%)            |
|------------------------|------------------|-------------------|------------------|
|                        | Positif<br>n (%) | Négatif<br>n (%)  |                  |
| Primi et secondigestes | 3 (3,5)          | 82 (96,5)         | 85 (100)         |
| Multigestes            | 6 (4,9)          | 116 (95,1)        | 122 (100)        |
| <b>Total</b>           | <b>9 (4,3)</b>   | <b>198 (95,7)</b> | <b>207 (100)</b> |

**p Fisher = 0,739**

L'observation du tableau montre 4,9% de goutte épaisse positive chez les multigestes contre 3,5% chez les primi et secondigestes. Il n'avait pas de relation entre l'indice plasmodique et la gestité (**p=0,739**)

**Tableau XI :** Relation entre la gestité et l'anémie à la CPN

| Nombre de grossesse          | Anémie           |                   | Total<br>N (%)   |
|------------------------------|------------------|-------------------|------------------|
|                              | Oui<br>n (%)     | Non<br>n (%)      |                  |
| Primigestes et Secondigestes | 30 (35,3)        | 55 (64,7)         | 85 (100)         |
| Mutigestes                   | 47 (38,5)        | 75 (61,5)         | 122 (100)        |
| <b>Total</b>                 | <b>77 (37,2)</b> | <b>130 (62,8)</b> | <b>207 (100)</b> |

**X<sup>2</sup>= 0,22**

Nous avons observé 35,3% des femmes anémiques parmi les primi et secondigestes contre 38,5% parmi les multigestes. Il n'y avait pas de relation entre l'anémie et la gestité ( $p= 0,636$ )

**Tableau XII:** Relation entre fièvre et L'indice plasmodique

| Fièvre                        | n(%)             |                  |                 |
|-------------------------------|------------------|------------------|-----------------|
|                               | Positive<br>n(%) | Négative<br>n(%) |                 |
| Oui ( $T^{\circ} \geq 37.5$ ) | 0(0)             | 7(100)           | 7(100)          |
| Non ( $T^{\circ} < 37.5$ )    | 9(4,5)           | 191(95,5)        | 200(100)        |
| <b>Total</b>                  | <b>9(4,3)</b>    | <b>198(95,7)</b> | <b>207(100)</b> |

**p Fisher = 0,729**

Parmis les 9 femmes qui présentaient une goutte épaisse positive, aucune d'entre elle n'avait de la fièvre. La fièvre n'était pas liée au portage du plasmodium au moment de l'enquête ( $p=0,729$ ).

**Tableau XIII:** Relation entre l'anémie et L'indice plasmodique

| Anémie       | GE               |                  | Total<br>n(%)   |
|--------------|------------------|------------------|-----------------|
|              | Positive<br>n(%) | Négative<br>n(%) |                 |
| Oui          | 5(55,6)          | 72(36,4)         | 77(37,2)        |
| Non          | 4(44,4)          | 126(63,6)        | 130(62,8)       |
| <b>Total</b> | <b>9(100)</b>    | <b>198(100)</b>  | <b>207(100)</b> |

**X<sup>2</sup>= 0,660**

De l'analyse de ce tableau il ressort que 55,6% des femmes présentant une goutte épaisse positive étaient anémiques et 36,4% des femmes ayant une goutte épaisse négative étaient aussi anémiques. Mais il n'existait pas de lien entre l'anémie et l'indice plasmodique (**p= 0,417**).

**Tableau XIV:** Relation entre l'anémie sévère et L'indice plasmodique

| <b>Anémie sévère</b> | <b>GE</b>                      |                                | <b>Total</b><br><b>n(%)</b> |
|----------------------|--------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|
|                      | <b>Positive</b><br><b>n(%)</b> | <b>Négative</b><br><b>n(%)</b> |                             |
| Oui                  | 3(33,3)                        | 5(2,5)                         | 8(3,9)                      |
| Non                  | 6(66,7)                        | 193(97,5)                      | 199(96,1)                   |
| <b>Total</b>         | <b>9(100)</b>                  | <b>198(100)</b>                | <b>207(100)</b>             |

**p Fisher = 0,003**

Parmi les femmes parasitées, 33,3% présentaient une anémie sévère alors que 2,5% des femmes non parasitées souffraient d'anémie sévère. Il y avait une différence statistiquement significative entre les 2 groupes par rapport à la survenue de l'anémie sévère (**p= 0,003**).

**Tableau XV:** Relation entre L'indice plasmodique et la chimioprophylaxie

| <b>GE</b>    | <b>Prise médicament</b>   |                           | <b>Total</b><br><b>n(%)</b> |
|--------------|---------------------------|---------------------------|-----------------------------|
|              | <b>Oui</b><br><b>n(%)</b> | <b>Non</b><br><b>n(%)</b> |                             |
| Positive     | 3(2,4)                    | 6(7,4)                    | 9(4,4)                      |
| Négative     | 121(97,6)                 | 75(92,6)                  | 196(95,6)                   |
| <b>Total</b> | <b>124(100)</b>           | <b>81(100)</b>            | <b>205(100)</b>             |

**X<sup>2</sup>= 1,837**

Parmi les femmes sous chimioprophylaxie, 2,4% avaient une goutte épaisse positive alors que 7,5% des femmes sans chimioprophylaxie étaient parasitées. Il n'y avait pas une relation entre l'indice plasmodique et la chimioprophylaxie antipalustre (**p=0,175**).

**Tableau XVI:** Relation entre L'indice plasmodique et l'utilisation de moustiquaire

| <b>GE</b>    | <b>Total</b>   |                 |                 |
|--------------|----------------|-----------------|-----------------|
|              | <b>Oui</b>     | <b>Non</b>      | <b>n(%)</b>     |
|              | <b>n(%)</b>    | <b>n(%)</b>     |                 |
| Positive     | 3(3,4)         | 6(5,1)          | 9(4,3)          |
| Négative     | 86(96,6)       | 112(94,9)       | 198(95,7)       |
| <b>Total</b> | <b>89(100)</b> | <b>118(100)</b> | <b>207(100)</b> |

**p Fisher: 0.735**

Les résultats de ce tableau montrent, 3,4% des femmes qui dormaient sous moustiquaire étaient parasitées et 5,1% des femmes ne dormant pas sous moustiquaire étaient aussi parasitées. Il n'y avait pas une relation entre l'indice plasmodique et l'utilisation de moustiquaire (**p=0,735**).

## 2-2-DONNEES RECUELLIES A L'ACCOUCHEMENT

**Tableau XVII:** Relation entre la gestité et la goutte épaisse de la mère

| Nombre de grossesse    |  | Apposition placentaire |                  | Total<br>n(%)   |
|------------------------|--|------------------------|------------------|-----------------|
|                        |  | Positive<br>n(%)       | Négative<br>n(%) |                 |
| Primi et secondigestes |  | 7(6,7)                 | 97(93,3)         | 104(100)        |
| Multigestes            |  | 12(11,2)               | 95(88,8)         | 107(100)        |
| <b>Total</b>           |  | <b>19(9)</b>           | <b>192(91)</b>   | <b>211(100)</b> |

**$X^2= 1,294$**

Les résultats de ce tableau montrent que 6,7% des primi et secondigestes présentaient une Goutte épaisse positive contre 11,2% des multigestes. Il n'y avait pas de relation statistiquement significative entre la goutte épaisse de la mère et la gestité (**p= 0,255**).

**Tableau XVIII:** Relation entre la gestité et l'apposition placentaire

| Nombre de grossesse    | de | Apposition placentaire |                  | Total<br>n(%)   |
|------------------------|----|------------------------|------------------|-----------------|
|                        |    | Positive<br>n(%)       | Négative<br>n(%) |                 |
| Primi et secondigestes |    | 6(5,8)                 | 98(94,2)         | 104(100)        |
| Multigestes            |    | 16(14,7)               | 93(85,3)         | 109(100)        |
| <b>Total</b>           |    | <b>22(10,3)</b>        | <b>191(89,7)</b> | <b>213(100)</b> |

**$X^2= 4,561$**

Sur les 22 appositions placentaires positives, 16 étaient multigestes et 6 primi et secondigestes. Il y avait une relation statistiquement significative entre la gestité et l'apposition placentaire (**p= 0,033**)

**Tableau XIX:** Relation entre la gestité et la prématurité

| Nombre de grossesse    |  | Prématuré      |                  | Total<br>n(%)   |
|------------------------|--|----------------|------------------|-----------------|
|                        |  | Oui<br>n(%)    | n(%)             |                 |
| Primi et secondigestes |  | 11(11,5)       | 85(88,5)         | 96(100)         |
| Multigestes            |  | 7(7,1)         | 92(92,9)         | 99(100)         |
| <b>Total</b>           |  | <b>18(9,2)</b> | <b>177(90,8)</b> | <b>195(100)</b> |

**X<sup>2</sup>= 1,12**

Nous notons que 11,5%des femmes qui étaient à leur première ou seconde grossesse ont donné naissance à des prématurés contre 7,1% des multigestes.

Il n'y avait pas une relation entre la gestité et la prématurité ( **p= 0,290** ).

**Tableau XX:** Relation entre la gestité et le poids des singletons

| Nombre de grossesse    |  | Poids de naissance |                  | n(%)            |
|------------------------|--|--------------------|------------------|-----------------|
|                        |  | <2500<br>n(%)      | ≥2500<br>n(%)    |                 |
| Primi et secondigestes |  | 15(15)             | 85(85)           | 100(100)        |
| Multigestes            |  | 15(14,9)           | 68(85,1)         | 101(100)        |
| <b>Total</b>           |  | <b>30(14,9)</b>    | <b>171(85,1)</b> | <b>201(100)</b> |

**X<sup>2</sup>= 0,001**

Au total 30 nouveaux nés avaient un faible poids à la naissance dont 15 étaient nés de mères multigestes et 15 de mères primi et secondigestes. Nous n'avons pas observé de différence statistiquement significative entre la gestité et le poids des singletons ( **p= 0,976** ).

**Tableau XXI:** Relation entre goutte épaisse de la mère et prématurité

| GE           | Prématuré      |                  | Total<br>n(%)   |
|--------------|----------------|------------------|-----------------|
|              | Oui<br>n(%)    | n(%)             |                 |
| Positive     | 1(5,9)         | 16(94,1)         | 17(100)         |
| Négative     | 17(9,7)        | 159(90,3)        | 176(100)        |
| <b>Total</b> | <b>18(9,3)</b> | <b>175(90,7)</b> | <b>193(100)</b> |

**p Fisher = 0,513**

Sur les 18 prématurés, un seul était né de mère ayant une goutte épaisse positive soit 5,9%. Il n'y avait pas une relation statistiquement significative entre l'indice plasmodique et la prématurité (**p= 0,513**).

**Tableau XXII:** Relation entre goutte épaisse de la mère et l'utilisation des moustiquaires

| GE           | Utilisation     |                 | de Total<br>n(%) |
|--------------|-----------------|-----------------|------------------|
|              | moustiquaire    |                 |                  |
|              | Oui<br>n(%)     | Non<br>n(%)     |                  |
| Positive     | 10(9,8)         | 9(8,3)          | 19(9)            |
| Négative     | 92(90,2)        | 100(91,7)       | 192(91)          |
| <b>Total</b> | <b>102(100)</b> | <b>109(100)</b> | <b>211(100)</b>  |

**X<sup>2</sup>= 0,154**

Sur les 102 femmes utilisant les moustiquaires, 9,8% avaient une goutte épaisse positive contre 8,3% chez les femmes ne dormant pas sous

moustiquaire. Il n'existait pas de relation statistiquement significative entre la parasitémie périphérique et l'utilisation de moustiquaire ( $p=0,695$ ).

**Tableau XXIII:** Relation entre l'apposition placentaire et la prématurité

| <b>Apposition<br/>placentaire</b> | <b>Prématuré</b>    |                     | <b>Total<br/>n(%)</b> |
|-----------------------------------|---------------------|---------------------|-----------------------|
|                                   | <b>Oui<br/>n(%)</b> | <b>Non<br/>n(%)</b> |                       |
| Positive                          | 1(5,6)              | 17(94,4)            | 18(100)               |
| Négative                          | 17(9,6)             | 160(90,4)           | 177(100)              |
| <b>Total</b>                      | <b>18(9,2)</b>      | <b>177(91,8)</b>    | <b>195(100)</b>       |

**p Fisher = 0,486**

Les nouveaux nés prématurés issus de placenta parasité représentaient 5,6% et les prématurés issus de placenta non parasité étaient de 9,6%. Il n'y a pas de relation statistiquement significative entre l'apposition placentaire et la prématurité ( $p=0,486$ ).

**Tableau XXIV:** Relation entre apposition placentaire et poids chez les singletons

| <b>Apposition<br/>placentaire</b> | <b>Poids de naissance</b> |                       | <b>Total<br/>n(%)</b> |
|-----------------------------------|---------------------------|-----------------------|-----------------------|
|                                   | <b>&lt;2500<br/>n(%)</b>  | <b>≥2500<br/>n(%)</b> |                       |
| Positive                          | 2(11,1)                   | 16(88,9)              | 18(100)               |
| Négative                          | 28(15,3)                  | 155(84,7)             | 183(100)              |
| <b>Total</b>                      | <b>30(14,9)</b>           | <b>171(85,1)</b>      | <b>201(100)</b>       |

**p Fisher = 0,476.**

Une proportion de 11,1% de faible poids de naissance était observée chez les bébés dont les mères avaient des placentas infectés comparés à 15,3% chez les bébés issus des mères dont les placentas étaient négatifs.

Il n'y a pas de relation statistiquement significative entre la parasitémie placentaire et le petit poids de naissance (**p=0,476**).

**Tableau XXV:** Relation entre l'utilisation de moustiquaire et l'apposition placentaire

| <b>Apposition<br/>placentaire</b> | <b>Utilisation<br/>de moustiquaire</b> |                     | <b>Total<br/>n(%)</b> |
|-----------------------------------|----------------------------------------|---------------------|-----------------------|
|                                   | <b>Oui<br/>n(%)</b>                    | <b>Non<br/>n(%)</b> |                       |
|                                   | Positive                               | 13(59,1)            | 9(40,9)               |
| Négative                          | 91(47,6)                               | 100(52,4)           | 191(100)              |
| <b>Total</b>                      | <b>104(48,8)</b>                       | <b>109(51,2)</b>    | <b>213(100)</b>       |

**X<sup>2</sup> = 1,035**

Cinquante neuf virgule un pour cent des femmes présentant une parasitémie placentaire dormaient sous moustiquaire et 47,6% des femmes ne présentant pas une parasitémie placentaire dormaient sous moustiquaire

Il n'y a pas de relation statistiquement significative entre l'apposition placentaire et l'utilisation de moustiquaire (**p= 0,309**).

**Tableau XXVI:** Relation entre le résultat de l'apposition placentaire et la chimioprophylaxie antipalustre

| <b>Apposition<br/>placentaire</b> | <b>Prise<br/>de médicament</b> |                     | <b>Total<br/>n(%)</b> |
|-----------------------------------|--------------------------------|---------------------|-----------------------|
|                                   | <b>Oui<br/>n(%)</b>            | <b>Non<br/>n(%)</b> |                       |
|                                   | Positive                       | 17(10,9)            | 5(8,8)                |
| Négative                          | 139(89,1)                      | 52(91,2)            | 191(89,7)             |
| <b>Total</b>                      | <b>156(100)</b>                | <b>57(100)</b>      | <b>213(100)</b>       |

**X<sup>2</sup>= 0,204**

Le tableau montre que, 10,9% des femmes ayant une apposition placentaire positive prenaient des médicaments contre le paludisme lors de la grossesse contre 8,8% des femmes qui ne les prenaient pas. La différence n'était pas statistiquement significative (p= 0,652).

**Tableau XXVII:** Relation entre poids de naissance des singletons et chimioprophylaxie antipalustre de la mère.

| <b>Poids</b> | <b>Prise</b>      |                | <b>de Total</b> |
|--------------|-------------------|----------------|-----------------|
|              | <b>médicament</b> |                |                 |
|              | <b>Oui</b>        | <b>Non</b>     |                 |
|              | <b>n(%)</b>       | <b>n(%)</b>    |                 |
| <2500        | 22(14,5)          | 8(16,3)        | 30(14,9)        |
| ≥2500        | 130(85,5)         | 41(83,7)       | 171(85,1)       |
| <b>Total</b> | <b>152(100)</b>   | <b>49(100)</b> | <b>201(100)</b> |

$X^2= 0,100$

Quatorze virgule cinq pour cent de faibles poids de naissance ont été retrouvés chez les femmes utilisant des antipaludiques pour la prévention du paludisme pendant la grossesse contre 16,3% chez les femmes l'utilisant pas. Nous n'avons pas trouvé de relation statistiquement significative entre le faible poids de naissance et la chimioprophylaxie antipalustre (P=0,752).

**Tableau XXVIII:** Relation entre poids de naissance des singletons et utilisation de moustiquaire par les mères.

| <b>Poids</b> | <b>Utilisation</b>  |                 | <b>de Total</b> |
|--------------|---------------------|-----------------|-----------------|
|              | <b>moustiquaire</b> |                 |                 |
|              | <b>Oui</b>          | <b>Non</b>      |                 |
|              | <b>n(%)</b>         | <b>n(%)</b>     |                 |
| <2500        | 17(17)              | 13(12,9)        | 30(14,9)        |
| ≥2500        | 83(83)              | 88(87,1)        | 171(85,1)       |
| <b>Total</b> | <b>100(100)</b>     | <b>101(100)</b> | <b>201(100)</b> |

$X^2= 0,67$

Une proportion plus élevée (17%) de faible poids de naissance a été observée chez les bébés dont les mères dormaient sous moustiquaires comparées à 12,9% chez les bébés issus des mères ne dormant pas sous moustiquaire. La différence n'était pas statistiquement significative (**p=0,411**).

**Tableau XXIX:** Relation entre poids de naissance des singletons et état de prématuré des nouveaux nés.

| <b>Poids</b> | <b>Prématuré</b>    |                     | <b>Total<br/>n(%)</b> |
|--------------|---------------------|---------------------|-----------------------|
|              | <b>Oui<br/>n(%)</b> | <b>Non<br/>n(%)</b> |                       |
| <2500        | 8(32)               | 17(68)              | 25(100)               |
| ≥2500        | 10(5,9)             | 160(94,1)           | 170(100)              |
| <b>Total</b> | <b>18(9,2)</b>      | <b>177(90,8)</b>    | <b>195(100)</b>       |

**X<sup>2</sup> = 17,744 p = 0,000**

Nous avons observé une proportion plus importante 32% de prématurés chez les enfants de faible poids de naissance contre 5,9% chez les enfants de poids normal. Il y avait une relation statistiquement significative entre la prématurité et le poids de naissance (**p<0,001**).

**Tableau XXX:** Relation entre la fièvre et la goutte épaisse de la mère

| <b>Fièvre</b>    | <b>GE</b>               |                         | <b>Total<br/>n(%)</b> |
|------------------|-------------------------|-------------------------|-----------------------|
|                  | <b>positif<br/>n(%)</b> | <b>Négatif<br/>n(%)</b> |                       |
| Oui (T°≥37,5)    | 2(10,5)                 | 33(17,2)                | 35(16,6)              |
| Non<br>(T°<37,5) | 17(89,5)                | 159(82,8)               | 176(83,4)             |
| <b>Total</b>     | <b>19(100)</b>          | <b>192(100)</b>         | <b>211(100)</b>       |

**p Fisher : 0,746**

L'observation du tableau montre une proportion de 10,5% de goutte épaisse positive chez les femmes présentant une fièvre contre 17,2% de goutte épaisse négative chez les femmes présentant une fièvre. Il n'y avait pas une relation statistiquement significative entre la fièvre et la goutte épaisse de la mère (**p : 0,746**).

**Tableau XXXI:** Relation entre goutte épaisse de la mère et poids des singletons

| <b>GE</b>    | <b>Poids</b>    |                             | <b>Total</b>    |
|--------------|-----------------|-----------------------------|-----------------|
|              | <b>n(%)</b>     | <b>≥2500</b><br><b>n(%)</b> |                 |
| Positive     | 2(11,8)         | 15(88,2)                    | 17(100)         |
| Négative     | 28(15,4)        | 154(84,6)                   | 182(100)        |
| <b>Total</b> | <b>30(15,1)</b> | <b>169(84,9)</b>            | <b>199(100)</b> |

**p Fisher: 1**

La lecture du tableau montre que 11,8% des femmes ayant une goutte épaisse positive avaient donné naissance à des nouveaux nés de faible poids et 15,4% des femmes ayant une goutte épaisse négative avaient aussi donné naissance à des nouveaux nés de faible poids. Il n'existait pas une relation statistiquement significative entre la goutte épaisse de la mère et le poids chez les singletons (**p : 1,00**).

## *VI- Commentaires et discussion*

### **1- Méthodologie :**

**Il s'agissait d'une étude multicentrique transversale utilisant la méthode du « rapid assesement » chez les femmes lors de la CPN et à l'accouchement. C'est une méthode d'évaluation rapide utilisée pour estimer le poids du paludisme pendant la grossesse et faire une orientation de stratégie de lutte plus adaptée. Cette méthodologie peut être utilisée par les ministères de la santé pour recueillir des données en vue de la prise de décision concernant la lutte contre le paludisme pendant la grossesse ; elle peut également fournir des données de référence qui serviront à évaluer de futures interventions.**

La même méthode a été utilisée par d'autres auteurs, après sa validation par le CDC et l'OMS Afro [14, 22,31].

### **2- Variables sociodémographiques :**

Notre étude a porté sur un échantillon de 420 femmes, dont 207 à la CPN et 213 à l'accouchement.

L'âge moyen des femmes à la CPN et à l'accouchement était de 24,1 ans, l'âge minimum était de 15 ans à la CPN et à l'accouchement et l'âge maximum était de 45 ans et 44 ans respectivement à la CPN et à l'accouchement. Les femmes âgées de 20 ans et plus étaient les plus représentées avec 62,3% à la CPN et 73,7%, à l'accouchement. A Faladié Dabo avait trouvé une moyenne d'âge de 24 ans [6].

Dans notre étude 91,8% des femmes vues en CPN et 86,4% à l'accouchement étaient des mariées. Ces résultats sont superposables à ceux enregistrés à Bancoumana au Mali avec 90% en CPN [9] et ceux trouvés au Burkina Faso avec 90,8% en CPN et 88,2% à l'accouchement [44].

Par rapport au niveau d'instruction 66,7% des femmes vues en CPN n'ont jamais été à l'école contre 64,8% à l'accouchement. Ce niveau d'instruction faible expliquerait en partie la proportion de 29,6% de femmes à l'accouchement n'ayant jamais fait de CPN pendant toute leur grossesse. Ces résultats sont différents de ceux observés à Bancoumana au Mali par Guirou qui trouvait 83,1% en CPN [18] et ceux trouvés au Burkina Faso avec 16,1% en CPN et 22,6% à l'accouchement [44]. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que dans notre cas, la majorité des femmes provenait du milieu urbain.

Nous avons regroupé les femmes en deux catégories selon la gestité. Les primigestes et secondigestes représentaient 41,1% en CPN contre 48,8% à l'accouchement. La gestité moyenne était de 3,3 et 3,1 respectivement à la CPN et l'accouchement. Ces résultats sont comparables à ceux de Faladié au Mali par Dabo qui avait trouvé 3,66 [6]. Une étude réalisée dans la zone périurbaine de Bamako a trouvé une parité moyenne de deux enfants par femmes [32].

La provenance rurale était de 11,6% en CPN contre 25,4% à l'accouchement. Cette provenance rurale pourrait influencer aussi le début de la CPN compte tenu de la distance.

Plus de la moitié des femmes (62,4%) avaient fait au moins un épisode fébrile pour lequel 61,7% d'entre elles avaient pris un antipaludéen

### **3- Résultat à la consultation prénatale**

#### *3-1- L'indice plasmodique :*

L'indice plasmodique observé était de 4,3%. Ce taux est bas bien que nous soyons dans une zone de faible transmission. Ce faible taux pourrait s'expliquer par la saison de collecte des données d'une part et d'autre part l'utilisation importante de la chimioprévention contre le paludisme. Ce taux est inférieur à celui observé en zone périurbaine de Bamako avec 11,7% à la CPN [32]. Par contre ce taux est supérieur à ceux trouvés au Nigeria avec 2,77% [22] et en Ethiopie qui trouvait 1,8%

[31]. A Bancoumana au Mali Diarra et Guirou trouvaient respectivement 26,3% et 23,9% [9,18]. Mais toutes ces études se sont déroulées en zone de transmission stable.

*Malgré que les études antérieures [7, 19] aient mis en exergue la relation entre la gestité et l'indice plasmodique (les primigestes font plus de paludisme que les multigestes), nous n'avons pas trouvé de relation au cours de notre étude (tableau IX). Cela s'expliquerait par la période d'étude, d'une part et d'autre part le faciès épidémiologique qui est celui d'hypoendemicité. Nous n'avons pas observé de relation statistiquement significative entre l'anémie et l'indice plasmodique. Par contre l'anémie sévère était liée à l'indice plasmodique ( $p=0,003$ ) (tableau XIV). L'existence de lien confirme la thèse selon laquelle, l'infection palustre en zone de transmission instable entraîne l'anémie sévère [24]. Par ailleurs, l'utilisation de moustiquaire et la chimioprévention n'avaient pas une relation statistiquement significative avec l'indice plasmodique au cours de notre étude (tableaux XV, XVI). Cela s'expliquerait par le fait que les questions concernant l'utilisation de moustiquaire et la chimioprévention étaient subjectives.*

Nous n'avons pas observé de relation statistiquement significative entre la fièvre et l'indice plasmodique. La fièvre surtout en milieu tropical peut avoir des causes diverses comme les infections urinaires hautes et gynécologiques assez fréquentes chez les femmes enceintes.

### 3-2-L'anémie :

Le taux de prévalence de l'anémie des femmes enceintes de notre échantillon était de 37,2%.

Il s'agissait d'une anémie modérée dans la quasi totalité des cas avec 2,4% d'anémie sévère. Le taux d'anémie dans notre étude est semblable à ceux observés par Nosten F avec 35,4% [33] et Luxemburger avec 40% [24]. Par contre ce taux

d'anémie est inférieur à ceux rapportés par Sidibé avec 58,4% (42) et Diarra qui trouvait 54,5% d'anémie (9). Cette différence pourrait être due par le fait que Diarra et Sidibé ont tous les deux travaillé en zone de transmission stable.

Notre étude a confirmé la relation entre l'anémie sévère et le paludisme en zone de faible transmission (**P = 0,003**) (tableau XIV). La relation entre l'anémie et indice plasmodique n'a pas été établie (P =0,417) (tableau XIII).

Sirima *et al* trouvaient aussi une association significative entre la parasitémie et l'anémie sévère (**P <0,001**) chez les femmes lors de la CPN [43]. Ceci soutiendrait les résultats selon lesquels le *Plasmodium falciparum* peut être responsable de destruction massive des globules rouges bien que d'autres facteurs soient aussi pourvoyeurs d'anémie ( nutritionnel, physiologique, parasitaire, etc ). Contrairement à la plupart des études antérieures nous n'avons pas établi la relation entre l'anémie et la gestité. Les primi et secondigestes sont comparables aux multigestes par rapport à la survenue de l'anémie avec respectivement 35,3% et 38,5%. La période d'étude et la zone de transmission pourraient expliquer cette différence : en zone de faible transmission les femmes ne sont pas en contact permanent avec le parasite donc les femmes de toute gestité sont peu immunisées.

### 3-3-La prévention du paludisme pendant la grossesse :

#### 3-3-1-L'utilisation de moustiquaire :

Dans notre étude 43% des femmes vues en CPN avaient utilisé des moustiquaires, mais seulement 36% des femmes avaient des moustiquaires imprégnées (tableau II). Ce taux était supérieur à celui observé en zone périurbaine de Bamako où 32,98% de femmes enceintes affirmaient l'utiliser comme moyen de prévention contre le paludisme (32). Par contre, ce

taux était inférieur à celui des objectifs d'Abuja (60% d'utilisation de moustiquaire imprégnées).

Ce taux reste faible malgré la volonté politique manifeste, les campagnes autour de l'utilisation des moustiquaires imprégnées et l'organisation de leur vente promotionnelle (500 à 1000 Fcfa par moustiquaire).

### 3-3-2-Les médicaments utilisés :

A la CPN 59,5% des femmes enceintes avaient utilisé des médicaments pour prévenir le paludisme, parmi lesquelles 80,6% étaient sous chloroquine et 17,7% sous sulfadoxine-pyriméthamine (tableau II). Nos résultats sur la chimioprévention à la chloroquine et à la SP sont supérieurs de ceux observés par Diarra en 2002 à Bancoumana qui trouvait 68,7% pour la chloroquine et 1,6% pour la SP lors de la CPN [9]. L'utilisation de la SP reste largement inférieure aux objectifs d'Abuja (60% de TPI).

Nos résultats témoignent que la chloroquine reste largement utilisée devant la SP malgré l'introduction du TPI à la SP recommandée par l'OMS et le PNLN pour la prévention du paludisme pendant la grossesse. L'insuffisance de l'implémentation du TPI au niveau de la population et des prestataires de santé et l'épuisement du stock de sulfadoxine-pyriméthamine dans le site Niafunké pourraient expliquer cette insuffisance.

#### **4- Résultats à l'accouchement:**

##### 4-1- L'infection maternelle :

Le taux d'infection maternelle était de 9,1%. Ce faible taux pourrait s'expliquer par la prévalence élevée de la chimioprévention d'une part, et d'autre part la période d'étude (décembre – mars) surtout que l'étude s'est déroulée dans une zone de faible transmission du paludisme.

Notre taux est supérieur à celui observé par Elghazali G avec 5,6% [14] et Lamikanra avec 2,77% [22]. Il est inférieur à celui de Dabo avec 20,7% à Faladié [6] et Kayentao 25,9% à Bandiagara et Koro [19]. Cela pourrait s'expliquer par le fait que les études de Dabo et Kayentao se sont déroulées en zone de transmission stable et durant la période de forte transmission. Bien que certains auteurs aient rapporté un lien entre l'indice plasmodique et la gestité, dans notre étude, la relation entre les deux caractéristiques n'a pas été établie ( $P = 0,255$ ) (tableau XVII). Un constat similaire avait été observé au Soudan par Elghazali G [14]. Cela pourrait s'expliquer par le fait que l'étude s'est déroulée en zone de transmission instable et durant la période sèche, d'une part et d'autre part par la mauvaise pluviométrie enregistrée durant l'hivernage. Par ailleurs, nous n'avons pas observé une relation statistiquement significative entre l'infection maternelle et certaines caractéristiques telles que le faible poids à la naissance, la prématurité, l'utilisation de moustiquaire, la fièvre et la chimioprévention.

##### 4-2-L'infection placentaire :

Le taux d'infection placentaire était de 10,3%. Ceci peut être expliqué par la période d'étude (Décembre–Mars) pendant laquelle il y'a peu de transmission de paludisme sur les sites

d'étude. Une autre explication serait la mauvaise pluviométrie enregistrée l'année à laquelle l'étude s'est déroulée. Ce taux est semblable à celui observé au Sénégal en zone urbaine avec 8,4% [30]. Au Mali Kayentao a obtenu un taux supérieur au notre (27,8%) lors d'une étude pilote réalisée en milieu rural à Koro et Bandiagara (données non publiées) [19]. Cette différence s'expliquerait par la différence de faciès épidémiologique.

Nous avons observé dans notre étude que le taux d'infection placentaire était plus élevé chez les multigestes que chez les primigestes. Cette différence était statistiquement significative (**p = 0,033**). Contrairement aux études précédentes cela s'expliquerait par le faciès épidémiologique de notre site où les femmes ne sont pas prémunies.

La relation entre l'infection placentaire et certaines caractéristiques telles que la prématurité, l'utilisation des moustiquaires et la chimioprévention n'était pas significative.

#### 4-3-Le faible poids à la naissance :

Dans notre étude la prévalence du faible poids à la naissance était de 14,1% chez les nouveaux nés issus d'un accouchement unique. Ce résultat est supérieur à celui observé au Mali en zone rurale par Dembélé H, et Diarra qui trouvaient respectivement 8% et 10,9%[7,9]. Au Nigeria, Laminkara trouvait en milieu urbain 11.4% qui est comparable au notre [22].

Notre étude a confirmé la relation entre le faible poids de naissance et la prématurité. Les principaux facteurs cités dans la littérature comme la parité, le paludisme n'avaient pas de relation statistiquement significative avec le faible poids à la naissance dans notre étude. Ce manque de relation pourrait être liée à la période d'étude et au faciès

épidémiologique de notre site par rapport à la transmission du paludisme.

#### 4-4-La prématurité :

Le taux de prématurité était de 8,5%. Ce taux est supérieur à celui observé par Lamikanra avec 2% [22]. Au Togo Balaka *et al* trouvaient un taux de 12.2% qui se rapprochait du notre [2]. La relation entre la prématurité et le faible poids à la naissance était statistiquement significative (**p <0,001**). Ce qui confirme les données de la littérature. D'autres caractéristiques comme la gestité, l'indice plasmodique, l'infection placentaire, la chimioprévention, l'utilisation des moustiquaires pendant la grossesse n'étaient pas associées à la prématurité.

#### 4-5-La prévention du paludisme pendant la grossesse :

##### 4-5-1-L'utilisation de moustiquaire :

Les moustiquaires étaient utilisées par 48,8% des parturientes, mais seulement 34,6% des femmes avaient des moustiquaires imprégnées. Ce taux se rapproche de celui observé à l'office du Niger par Sagara où 44,29% des femmes affirmaient l'utiliser comme moyen de prévention contre le paludisme en zone irriguée (41). Par contre, ce taux était inférieur à celui des objectifs d'Abuja (60% d'utilisation de moustiquaire imprégnées). Malgré la volonté politique manifeste, les campagnes autour des moustiquaires imprégnées et l'organisation de leur vente promotionnelle (500 à 1000 Fcfa par moustiquaire), leur utilisation reste faible.

##### 4-5-2- Les médicaments utilisés :

Dans notre étude 73,2% des femmes vues à l'accouchement avaient utilisé une chimioprévention contre le paludisme. La chloroquine a été plus utilisée avec 69,2% et la SP la moins utilisée avec 29,5% à l'accouchement. Ce taux est superposable à celui de Sirima *et al* au

Burkina Faso qui trouvaient 69,2% pour la chimioprévention à la chloroquine à l'accouchement [44 ]. Par contre, au Nigeria Lamikanra avait trouvé une proportion de 41,8% de femmes sous chimioprophylaxie à l'accouchement [22]. L'utilisation de la SP reste largement inférieure aux objectifs d'Abuja (60% de TPI).

Malgré l'incorporation du TPI à la SP recommandée par l'OMS et le PNLN pour la prévention du paludisme pendant la grossesse seulement 29,5% des femmes avaient utilisé cette stratégie. Cela témoigne l'insuffisance de l'implémentation du TPI au niveau de la population et des prestataires de santé. Ce faible taux d'utilisation de la SP pourrait s'expliquer à Niamfunké suite à la rupture du stock de sulfadoxine-pyriméthamine.

## **VII. CONCLUSION**

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

-La chloroquine reste encore largement utilisée devant la SP Malgré l'avènement du TPI à la SP recommandé chez les femmes enceintes.

-Malgré la volonté politique manifeste, les campagnes de promotion autour des moustiquaires imprégnées et l'organisation de leur vente (500 à 1000 Fcfa par moustiquaire), leur utilisation reste faible.

-Nous avons observé une proportion de 34,8% de l'anémie modérée, 2,4% de l'anémie sévère et 4,3% de goutte épaisse périphérique positive à la CPN. A l'accouchement, l'indice plasmodique était de 9,1%, le taux d'infection placentaire de 10,3%, le faible poids de naissance de 8,2% et la proportion de prématurité de 8,5%.

## **VIII. RECOMMANDATIONS**

Aux autorités et aux décideurs:

1. Former et recycler les prestataires de santé en TPI
2. Rendre disponible un stock suffisant de SP dans les structures sanitaires
3. Continuer à vulgariser le TPI à la SP
4. Promouvoir la disponibilité des MII au sein de la population.
5. Renforcer et encourager les efforts entrepris par projet keneya Tchiwara à Tombouctou

Aux personnels de santé:

1. Améliorer la chimioprévention chez les femmes enceintes par l'utilisation du traitement préventif intermittent à la SP conformément aux recommandations du Programme National
2. Renforcer la sensibilisation, l'information et l'éducation des femmes sur l'utilisation des services de SR et des MII

Aux femmes enceintes :

De pratiquer les consultations prénatales et très tôt afin d'éviter les conséquences morbides du paludisme pendant la grossesse.

Aux chercheurs :

De mener une autre étude de cohorte dans les zones de faible transmission du paludisme pour réellement estimer le poids du paludisme chez les femmes enceintes.

Thèse de Médecine



## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :**

### **1-Alistair RO.**

Paludisme et grossesse. Rev Bureau Reg OMS afr janvier-juin **2000** ; vol 1.

### **2- Balaka B, Baeta S, Agbere A D, Boko K, et al.**

**Risk factor associated with prematurity at the University Hospital of Lomé, Togo.**

***Bull soc pathol Exot 2002 ;95 (4) :280-283.***

### **3- Bouree P, Lemetayer M F.**

Maladies tropicale et grossesse. Paris. Editions Pradel **1990**, 228 p.

### **4-Caroline Miaff et al.**

Malaria and anemia prevention in pregnant women of Faso *BMC Pregnancy and Childbirth* **2004**, 4:18.

### **5- Creput C, Durrbach A, Charpentier B, Carosella ED, et al.**

HLA-G: immunoregulatory molecule involved in allograft acceptance. *Nephrologie*, **2003**; 24(8): 451-456.

*Bull soc pathol Exot* **2003**; tome 96 (3): 161-164 .

### **6-Dabo CAT.**

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

*Thèse de Médecine*, Bamako **2005**, N°72.

### **7-Dembélé H.**

Paludisme et grossesse: saisonnalité et relation avec anémie et petit poids de naissance à Bougoula – Hameau (Sikasso, Mali).

*Thèse de Médecine* **1995** ENMP, N° 20.

**8-Diani F.**

Evaluation de la situation sanitaire au Mali.

*Thèse de Pharmacie*, Bamako, **1985** ; N°1 P145.

**9-Diarra A.**

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

*Thèse de Médecine* **2003**, N° 26.

**10-Doumbo O.**

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

*Thèse de Doctorat Sciences Biologique (Parasitologie, Pathologie, Ecologie)*, Montpellier, **1992**.

**11- Dreyfus B, Breton-Gorius J, Rochant H, Reyes F, Verart J P.**

Hématologie, **1986**, Flammarion, 2<sup>ème</sup> édition, Paris, 654p.

**12- Drouin J Rock G, Jolly E E.**

Plasmodium falciparum malaria mimicking autoimmune hemolytic anemia during pregnancy. *Can Med Assoc J* **1985**; 132(3): 265-267.

**13-Direction Régionale de la Santé de Tombouctou 2004.**

**14- Elghazali G et al., 2003.**

*Plasmodium falciparum* infection during pregnancy in an unstable transmission area in eastern Sudan.

East Mediterr Health J. **2003** 9(4): 570-80.

**15- Fied M, Nosten F, Brockman A, Brabin B J, Duffy P E.**

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

**16-Gentilini M.**

Médecine tropicale: in paludisme. 5<sup>eme</sup> édition, Paris. Flammarion Médecine-sciences **1993**: pp 91-122.

**17-Gentilini M, Duflo B.**

Médecine tropical, 81-83 Flammarion Médecine-science. **1996**.

**18-Guirou E A.**

Etude comparative de la Chloroquine et de la Sulfadoxine-pyriméthamine en traitement préventif intermittent dans la prévention du paludisme pendant la grossesse. à Bancoumana.

Thèse de Médecine **2005**, N° 192.

**19-Kayentao K. et al.**

Comparison of intermittent preventive treatment with chemoprophylaxis for the prevention of malaria during pregnancy in Mali.

*J Infect Dis.* **2005** Jan 1 ; 191(1) : 109-16.

**20-Kone B, Ouedrago C et Guiguimde TR.**

Affections tropicales et grossesse. Encycl Med Cir (Editions Scientifiques et médicales Elsevier SAS, Paris Gynécologie/Obstétrique, 5-043-a-40, **2002**, 17 p.

**21-Kouriba B.**

Thèse de Médecine

Epidemiologie de la chloroquino-resistance au Mali: intérêt d'un test rapide de detection de souches chloroquino-resistantes de *Plasmodium falciparum* par l'utilisation de l'hydrogène titrée (3H) et de verepamil.  
*Thèse de pharmacie* BKO **1992**. 146pp.

**22-Lamikanra O.**

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

**23-Linda J, Schult Z, Richard W, Steketee et al.**

The efficacy of anti malaria regimens containing sulfadoxine pyrimethamine and for chloroquine in preventing peripheral and placental *Plasmodium falciparum* infection among pregnant women in Malawi' (*Am. J. Trop. Med. Hyg.*), volume 51 N°5. 1994.

**24-Luxemburger C. et al.**

The epidemiology of severe malaria in an are of low transmission in Thailand. *Trans R Soc o Trop Med Hyg*, 1997,91(3): 95-100.

**25- Maiga H.**

Efficacité chez les primigestes et secondigestes de trois schémas de prophylaxie antipaludique au Mali. *Thèse de médecine*, Bamako **2002**, N° 123.

**26- Maubert B, Fievet N, Tami G, Cot M, et al.**

Cytoadherence of plasmodium-infected erythrocytes in the human placenta. *Parasite Immunology* **2000**; 22(4): 191-199.

**27- Mc Gregor IA.**

The significance of parasitic infectious in term of clinical disease : a personal view. Parasitology **1987** ; 94 : 159-178.

**28- Merger R, Levy J, Melchior J.**

Précis d'obstétrique : in Modifications physiologiques générales de l'organisme maternel. 6<sup>ème</sup> édition, Paris. Masson **1995** : pp56-69.

**29- Mulumba M P, Woto EE, Kabougou M.**

A propos de l'influence de la chloroquino-prophylaxie sur le poids à la naissance Congo médical **2003** ; vol 3, n°8 : 686-695.

**30- Ndao CT, N'diaye JL, Gaye A, Le Hesran JY.**

Infection du placenta par *Plasmodium falciparum* en zone urbaine au Sénégal. Bull Soc Pathol Exot, 2003, 96, 3, 161-164.

**31-Newman R et al.**

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

**32-Niangaly F.**

Efficacité de la chloroquine et de la sulfadoxine pyriméthamine dans la prévention du paludisme au cours de la grossesse en zone péri-urbaine de Bamako (Mali).

Thèse. Pharmacie, Bamako, 2001; p 147.

**33-Nosten F et al.**

Malaria during pregnancy in area of unstable endemicity. Trans R Soc Trop Med Hyg. **1991** Jul-Aug; 85 (4): 424-9.

**34-Nozais JP.**

Thèse de Médecine

Le paludisme dans le monde méditerranéen. Historique et répartition actuelle (article en français). Bull Soc Pathol Exot. 1988 ; 81 : 854-7.

**35- OMS (1997)**-Relevé Epidémiologie Hebdomadaire l'O. M. S, 36 :269-274,37 :277-283,38 :285-290.

**36- OMS.**

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

**37- Parise M B et al.**

Efficacy of sulfadoxine P ; for prevention of placenta malaria in a area of Kenya with ahigh prevention of malaria human immunodeficiency virus infection.

Am J Trop.Med Hyg.1998; 59(5) ; 813-22] .

**38- Philipe E, Walter P.**

Les lésions placentaires du paludisme. *Arch Fr Pediatr* **1985**; 42: 921-246.

**39- Plowe CV, Doumbo OK, Djimde A, Kayentao K, et al.**

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

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

**40- Pouvelle B, Fusai T Gysin J.**

*Plasmodium falciparum* and chondroitin-4-sulfate : the new key couple in sequestration. *Med Trop* **1998**; 58(2): 187-198.

**41-SAGARA I.**

Impact de la riziculture sur l'épidémiologie du paludisme dans la zone de l'office du Niger au Mali. Thèse, Médecine, Bamako, **1997** ; 92pp.

**42-SISSOKO S.**

Caracteristiques epidemiologiques et biologiques du paludisme gestationnel au Mali. Thèse, Médecine, Bamako, **2002** ; 65 p. ; 116 .

**43-Sidibé H.**

l anémie du couple mère, nouveau né à Bamako. Place de la carence en fer et en folates (à propos de 219 couples).Thèse médecine, Bamako **1992** N 17, page 110.

**44-Sodiomon B. Sirima et al.**

Failure of a chloroquine chemoprophylaxis Program to Adequately Prevent Malaria during pregnancy in Koupla District, Burkina Faso. CID. 2003 June 1;36 (11): 1374-82.

**45- Steketee R.W, Wirima J J, Slutssker, Heymonn DL, Breman JG.**

The problem of malaria and malaria control in pregnancy in sub-saharan Africa.

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

**46-TOURE Y. T.**

Bioecologie des anophèles [dipteria-culicidae] dans une zone rurale de savane soudanienne au Mali (village de Banambani). Incidence sur la transmission du paludisme et de la filariose de bancroft. Thèse 3<sup>eme</sup> cycle. Centre pédagogique supérieur, Bamako, **1979** ; 86pp.

**47- WHO.**

control of tropical diseases severe and complicated malaria, 2<sup>nd</sup> edition Trans.R.Soc.Trop.Med.Hyg, 1990 ; 84 (suppl 1.2) 1-65.

## **FICHE SIGNALÉTIQUE**

**Nom :** GUINDO

**Prénom :** Nouhoun

**Titre de la thèse :** Importance et conséquence du paludisme pendant la grossesse dans les zones de faible transmission du Mali (Tombouctou et Niafunké).

**Année de soutenance :** 2006-2007

**Ville de soutenance :** Bamako

**Pays d'origine :** Mali

**Lieu de dépôt :** bibliothèque de la FMPOS

**Secteurs d'intérêt :** Parasitologie, Obstétrique, Santé publique

### *Résumé*

Nous avons mené une étude pour évaluer rapidement le poids du paludisme pendant la grossesse dans les zones de faible transmission du Mali de décembre 2004 à Mars 2005. L'étude a porté sur 207 femmes enceintes vues en consultation prénatale (CPN) et 213 accouchées (ACC). L'âge moyen des femmes à la CPN et à l'accouchement était de 24 ans. Les femmes âgées de 20 ans et plus étaient les plus représentées soit 62,3% à la CPN et 73,7%, à l'accouchement. Les primigestes et secondigestes ont constitué 44,3% des femmes vues à la CPN et 45,2% des femmes vues à l'accouchement.

Dans les unités de CPN, 59,9%(124/207) des femmes avaient fait la prévention pendant la grossesse, contre 73,2%(156/213) en unité d'accouchement.

La proportion de femmes utilisant les moustiquaires était de 43%(89/207) en CPN et 48,8%(104/213) en unité d'accouchement. Il a été noté une prévalence chez les femmes enceintes sous moustiquaires

imprégnées soit 36%(32/89) en CPN et 34,6%(36/104) en unité d'accouchement.

La prévalence de l'anémie était de 37,2% et celle de l'anémie sévère de 2,4% chez les femmes vues en CPN. L'indice plasmodique était de 4,3%(9/207) lors de la CPN et 9,1%(19/211) en unité d'accouchement. La prévalence de l'infection placentaire était de 10,3%. Le taux de faible poids de naissance était de 14,1%(30/201) et celui de la prématurité de 8,5%(18/195). Le taux bas des indices paludométriques et leur non liaison avec le faible poids de naissance relèvent de la période d'étude allant de Décembre 2004 à Mars 2005 où le niveau de transmission est faible.

**Mots clés :** paludisme, grossesse, zone de faible transmission, Tombouctou, Niafunké

## **SIGNALETYC PAGE**

Name : GUINDO

First name : Nouhoum

Title of thesis : Malaria during pregnancy in areas of low transmission in Mali (Tombouctou and Niafunké)

Year : 2006-2007

City : Bamako

Country of origin : Mali

Place of deposit : Library of Faculty of Medicine, Pharmacy & Dentistry-Stomatology

Sectors of interest : Parasitology, Obstetric and Public Health.

**Summary:** we carried out a cross-sectional study to quickly evaluate the burden of malaria during pregnancy in areas of low transmission in Mali from December 2004 to March 2005. The areas of Tombouctou and Nianfunké had been selected as study sites. We enrolled 207 pregnant women during their antenatal clinic and 213 women at delivery. The mean age of the women in antenatal clinic and delivery unit was 24 years. Primigravidas and secundigravidas constituted 44.3% of the women seen at antenatal clinic and 45.2% of the women seen at delivery. In the unit of antenatal clinic, 59.9% of the women had used prevention during the pregnancy, against 73.2% in delivery unit. The rate of women using bednets was of 43% at antenatal clinic and 48.8% in delivery unit. The rate of pregnant women using impregnated bednets was 36% at antenatal clinic and 34.6% at delivery. The prevalence of anaemia was 37.2% and severe anaemia represented 2.4% among women seen in antenatal clinic. The prevalence of peripheral malaria infection was 4.3% and 9.1% at antenatal clinic and delivery unit respectively. The prevalence of placental infection was 10.3%. Low birth weight rate was 14.1% (30/201) and the one of the prematurity was 8.5% (18/195). The low rate of the paludometrics is maybe due to the period of study going

from December 2004 to March 2005 in which the level of malaria transmission is low.

**Key words:** malaria, pregnancy, areas of low transmission, Tombouctou, Niafunké

# SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

**J**e garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

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

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

**Q**ue les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

**Q**ue je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères. Si j'y manque.  
Je le jure!