

**MINISTERE DE L'EDUCATION
NATIONALE DU MALI**

**REPUBLIQUE DU MALI
UN PEUPLE – UN BUT – UNE FOI**

UNIVERSITE DE BAMAKO

**Faculté de Médecine, de Pharmacie
et d'Odonto-stomatologie**

ANNEE UNIVERSITAIRE 2005 – 2006

**EFFICACITE DE LA CHIMIO PREVENTION
DE LA SULFADOXINE-PYRIMETHAMINE
SUR LE PALUDISME CHEZ LES FEMMES
ENCEINTES DANS LE CERCLE
DE BARAOUELI**

THESE

**Présentée et soutenue publiquement
devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie
Par Monsieur Kariba dit Ousmane SAMAKE
Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie**

Jury

Président : Professeur Amadou DIALLO

Membres : Docteur Massambou SACKO
Docteur Ibrahima COULIBALY

Directeur de thèse : Professeur Flabou BOUGOUDOGO

Codirectrice de thèse : Docteur DIAKITE Oumou S. MAIGA

HOMMAGE AUX MAITRES

A notre Maître et président du jury Professeur Amadou DIALLO

Vice Recteur de l'Université de Bamako

Agrégé de Biologie

**Professeur de Biologie animale et de zoologie à la Faculté de Médecine
de Pharmacie et d'Odontostomatologie.**

C'est pour nous un grand honneur de vous avoir comme président et maître de jury de ce travail, au su de votre très haute sollicitation. Nous avons bénéficié auprès de vous d'un enseignement de très grande qualité.

Chère maître votre rigueur pour le travail bien fait et votre simplicité font de vous un pédagogue émérite.

Cher maître, veuillez accepter l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

A notre maître et juge Docteur Massambou SACKO

Chargé de Lutte contre la Maladie à l'O.M.S

Maître assistant et chargé de cours en santé publique

à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie

Nous vous remercions pour avoir accepté à l'amélioration de ce travail. Vos remarques et suggestions ont été louables pour sa réalisation. Nous avons su apprécier en vous un scientifique émérite.

Recevez cher maître l'expression de notre profond respect.

A notre juge Docteur Ibrahima COULIBALY

**Chef de l'unité biologie du CNAM point focal du programme
de formation action EPIVAC.**

La spontanéité avec laquelle vous avez accepté ce travail nous honore. Votre désir profond de valoriser la profession fait de vous un homme respectable.

Recevez ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre maître et directeur de thèse Professeur Flabou BOUGOUDOGO

Agrégé en Bactériologie et en Virologie

Directeur Général de l'I.N.R.S.P

**Professeur de Bactériologie et de Virologie à la faculté de Médecine
de Pharmacie et d'odontostomatologie.**

C'est pour nous un grand privilège de vous avoir comme directeur de thèse. La rigueur de votre personne alliée à un sens élevé fait de vous un homme respecté. La compréhension facile de votre cours suscite un grand intérêt pour la matière.

Recevez ici, cher maître, l'expression de notre profonde gratitude.

A notre co-directrice Docteur Diakité Oumou S. MAIGA

Chef de section Système d'Information Sanitaire (S.I.S).

C'est pour nous un grand honneur de vous avoir comme co-directrice de thèse.

La rigueur et la spontanéité avec lesquelles vous avez dirigé ce travail font de vous un scientifique émérite.

Il m'est d'un réel plaisir de vous présenter nos sincères remerciements.

DEDICACE

Je dédie cette thèse :

A **Allah** le Tout Puissant pour m'avoir donné la force et le courage ; je rends grâce à son Prophète Mahomet (Paix et Salut à son âme)

A mon père Komoko Samaké. Ta simplicité et ton courage restent toujours une inspiration pour moi, tu as veillé sur mon éducation, surtout scolaire, tu as été et resteras toujours une référence pour la famille. C'est un père qui m'a répondu avec satisfaction dès que le besoin se faisait sentir matériellement ou financièrement, tu as toujours été exceptionnel pour moi, voilà un père je n'oublierai jamais. Qu'**Allah** le tout puissant te protège et t'accorde longue vie

A ma mère Kanfing Traoré. Ta bravoure, ton courage font de toi une mère inoubliable. Je n'oublierai jamais tes larmes et les mots que tu prononçais lors de mon départ de la famille à Ségou, le premier pour affronter la première année des études supérieures. Ce travail est le vôtre, tu as partagé avec moi, l'angoisse des examens, le stress des résultats et la joie des réussites. Tu m'as appris les valeurs fondamentales de la vie : le sens du partage, le travail, la discipline et la responsabilité. Que **Dieu** te donne une longue vie et surtout une bonne santé

Au Dr Dia Cheick Oumar : Ta rigueur et ton courage font de toi un scientifique confirmé. Toutes mes bénédictions à ta Pharmacie (pharmacie du 2^{ème} PONT). Que **Dieu** t'accorde une longue vie et toute ta famille.

Aux agents de la Pharmacie du 2^{ème} PONT : Bakary, Dr Fané, Lassi, Sékou

A père Dr Fodé Coulibaly. Ta franchise et ta rigueur font de toi un père exemplaire, que le bon **Dieu** te remercie, qu'il te donne une longue vie et surtout une bonne santé

A Bakoumou et Bafadiala, vous avez tous, mes bénédictions et que **Dieu** le tout puissant vous accorde une longue vie et surtout une bonne santé

A mère Mâh Sanogo. Merci pour les conseils et les encouragements que tu me donnais lors des examens, que **Dieu** te donne une longue vie et surtout une bonne santé

Au génie informaticien Kalifa KEITA. Tu m'as beaucoup soutenu, puisse **Dieu** t'accorde une longue vie et beaucoup de bonheur.

A mon ami et frère Salif Coulibaly. Les mots me manquent pour tes remerciements. C'est

seulement le Dieu tout puissant qui pourra te récompenser. Je te souhaite une longue vie, une bonne santé et un grand succès dans ton travail en France. Petit, la distance qui nous sépare sera zéro mètre un jour, si Dieu le veut

A la famille Coulibaly à Djicoroni-Para pour les meilleurs moments passés ensemble et ceux venant après. Je n'oublierai jamais les moments où les deux familles se confondaient en une seule et unique famille. J'ai été considéré comme un membre de cette famille et je ne me suis senti autre que cela.

A mon ami et compagnon de lutte Dr Lamine Konaté pour les bons moments passés ensemble à Ségou et à Bamako. C'est un ami qui je n'ai pas de limites. Que Dieu nous aide et qu'il renforce nos liens

A Namory dit grand, Mamadou communément appelé Waou ou GMC, Yacouba , Ibrahim dit Broi, Bassirou dit Bass, Baïry, Mamadou dit AB etc....pour les merveilleux moments passés ensemble à « Queens » et à « Afghanistan » . Je pense toujours aux merveilleux moments que j'ai passés chez vous pendant mes études. Votre générosité, votre simplicité et votre joie de vivre font de vous des parents exemplaires. Sans oublier Nana, Daka, Maï, Djodjo, Bafili, Bamaramou etc.... qui sont d'une gentillesse et d'une disponibilité sans faille, trouvez tous ici l'expression de ma profonde reconnaissance et soyez en remercier

Au Dr Diakité Oumou Maïga et toute la famille. Votre gentillesse et votre considération font de vous une mère exemplaire. Que Dieu vous donne une longue vie et une bonne santé.

A Mme N'Diaye Maimouna Diarra et toute la famille, dont le mari Mr N'Diaye, et sa fille Zeinab, pour tout le soutien qu'avez-vous eu envers ma personne, que Dieu vous en remercie, qu'il vous donne une longue vie, beaucoup de bonheur et surtout une bonne santé.

A Bintou Traoré, ta franchise, ton courage, et ta disponibilité font de toi une femme idéale. Que Dieu te remercie pour tous ceux que tu as pu supporter pour moi. Je te souhaite une longue vie et une bonne santé.

Au Dr Traoré et Dr Fofana du centre de santé de référence de Baraoueli, bonne chance à vous tous

A mes frères et sœurs Oumou, Rokia, Modibo, Abdou, Alhassane et Ramata dite Ra, prenez bien soin de nos parents.

REMERCIEMENTS

Au Dr Ibrahima Coulibaly, pour votre assistance envers moi, votre rigueur, votre conscience professionnelle, font de vous une référence à mes yeux, merci d'avoir pris en main ma formation et que toutes vos entreprises soient couronnées de succès, surtout beaucoup de bonheur dans votre foyer et surtout un avenir radieux

A mon père Komoko et ma mère Kanfing. Pour la considération et la confiance que vous avez pour moi, je ne vous oublierai jamais

A mon ami et frère Salif, pour les bons moments passés ensemble depuis l'adolescence. Puisse Dieu raffermir nos liens

A mon ami Dr Lamine, généreux et modeste, je n'oublierai jamais le soutien moral et matériel que tu m'as apporté. Bonheur et longévité à toi et toute ta famille

Au Dr Fodé, trouve ici l'expression de mes sentiments sincères de reconnaissance

A ma grande sœur Dr Ouli, votre rigueur, votre franchise, et votre disponibilité font de vous un parent exemplaire, je dirai plutôt une sœur attentionnée, plein de succès dans toutes vos entreprises

A tous les personnels de la direction nationale de la santé pour la disponibilité, le respect, et l'affection à mon égard. Longévité et bonheur à vous tous.

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN : Acide désoxyribonucléique

AP : Apposition placentaire

ARN..... : Acide ribonucléique

ASACO : Association des centres de santé communautaire

AT : Accoucheuse Traditionnelle

BKO : Bamako

CNAM..... Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie

CPN : Consultation Périnatale

CQ : Chloroquine

CSCOM : Centre de Santé Communautaire

CSREF : Centre de Santé de Référence

DEAP : Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires

DNS : Direction nationale de la santé

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

EDSM : Enquête Démographique et de Santé Mali

EPIVAC..... : Programme de formation en Management et en Vaccinologie Pratique

FAP..... : Femme en âge de procréer

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

GE..... : Goutte épaisse

HIV : Virus d'Immuno déficience Humaine

IEC : Information Éducation Communication

INRSP..... : Institut National de Recherche en Santé Publique

MII : Moustiquaire Imprégné d'Insecticide

NA : Naissance attendue

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONG : Organisation non Gouvernementale

PIB : Produit intérieur brut

PMA : Paquet minimum d'activité

PNLP: Programme National de Lutte Contre le Paludisme

PPN: Petit Poids de Naissance

PYR..... : Pyriméthamine

RBM : Roll Back Malaria

SASDE: Stratégie d'Accélération et de Survie pour le Développement de L'Enfant

SDX : Sulfadoxine

SLIS: Système Local d'Information Sanitaire

SNL: Saving Newborn Lives

SP: Sulfadoxine – Pyriméthamine

TPI: Traitement Préventif Intermittent

UNICEF: United Nations Children Funds

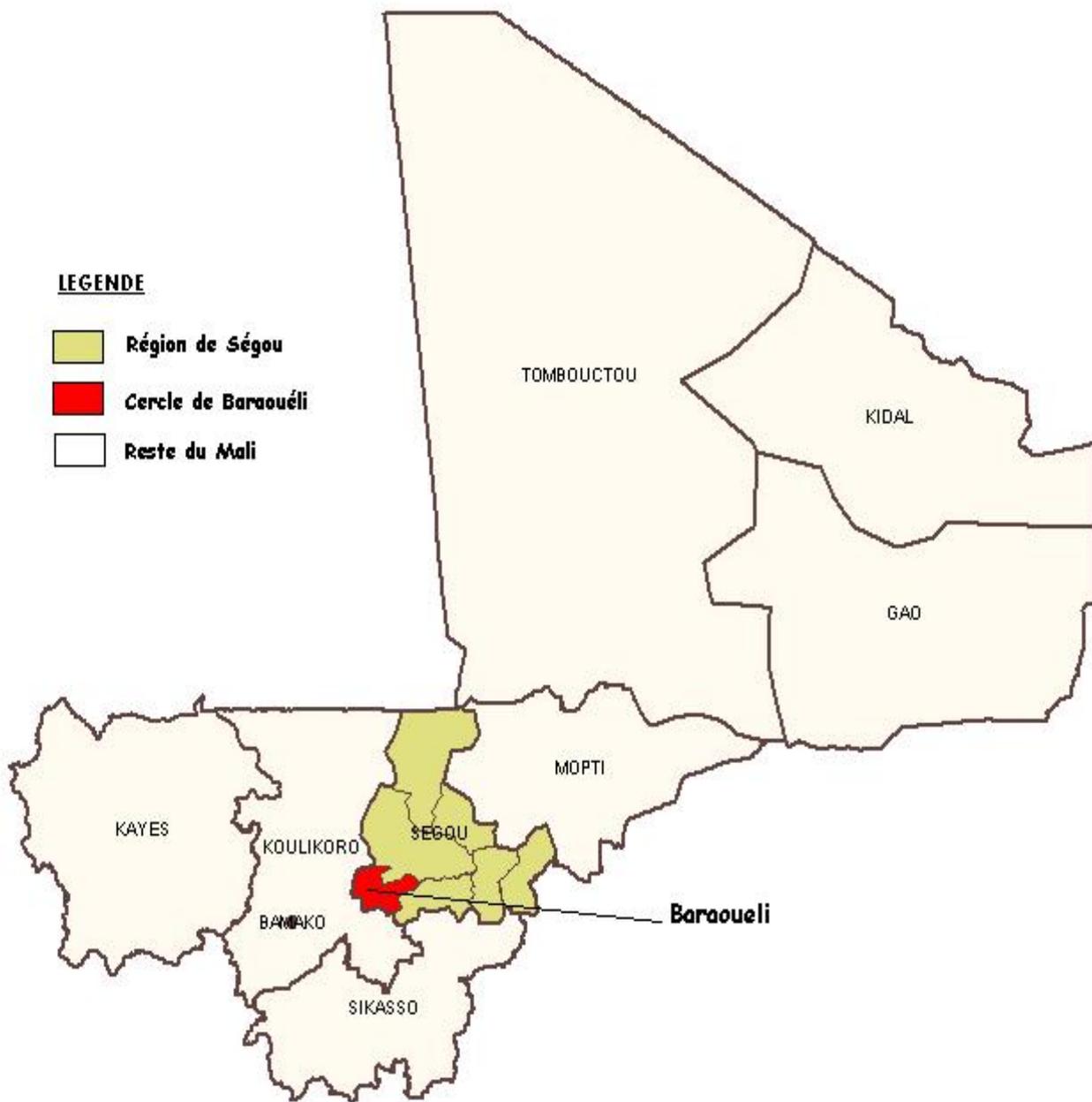
SOMMAIRE

PAGES

| | |
|--|-----------|
| I INTRODUCTION..... | 1 |
| I-1- Contexte et justification..... | 1 |
| I-2- Hypothèses de recherche..... | 3 |
| I-3- Objectifs..... | 3 |
| I-3-1- Objectifs généraux..... | 3 |
| I-3-2- Objectifs spécifiques..... | 3 |
| II-GENERALITES..... | 4 |
| II-1- GENERALITES SUR LE PALUDISME ET LA GROSSESSE..... | 4 |
| II-1-1- Le Vecteur..... | 4 |
| II-1-2- Le Parasite..... | 4 |
| II-1-3- Le cycle parasitaire..... | 5 |
| II-2- GENERALITES SUR LES ANTIPALUDIQUES..... | 6 |
| II-2-1- Définition | 6 |
| II-2-2- Classification | 6 |
| II-2-3- Les antifolates..... | 7 |
| II-2-3-1-Historique..... | 7 |
| II-2-3-2- Mécanisme d'action..... | 7 |
| II-2-3-3- Classification des antifolates..... | 10 |
| II-2-3-3-1- Les antifoliniques | 10 |
| a- Les Biguanides..... | 10 |
| b- Les diaminopyrimidiques..... | 11 |
| b-1- La pyriméthamine..... | 11 |
| b-2- Autres familles | 12 |
| II-2-3-3-2- Les antifoliques..... | 12 |
| II-2-3-3-3- Associations antifoliques | 13 |
| III- METHODOLOGIE..... | 16 |
| III-1- Cadre de l'étude..... | 16 |
| III-1-1- Présentation Sommaire du Mali..... | 16 |
| III-1-2- Présentation Sommaire de la région de Ségou et du cercle de Baraouéli (site de l'étude)..... | 17 |
| III-2- Type d'étude..... | 19 |
| III-3- Population d'étude | 19 |
| III-4- Echantillonnage | 19 |
| III-4-1- Critères d'exclusion | 20 |
| III-4-2- Taille de l'échantillon pour l'infection placentaire..... | 20 |

| | |
|--|-----------|
| III-5- Protocole de recueil des données | 20 |
| III-5-1- Durée de l'enquête | 20 |
| III-5-2- Instruments de collecte des données | 20 |
| III-5-3- Techniques et matériel utilisés..... | 21 |
| III-5-4- Le personnel d'enquête | 21 |
| III-6- Méthodes d'analyse..... | 21 |
| III-6-1- Variables mesurées..... | 21 |
| III-6-2- Définitions Opératoires | 22 |
| III-6-3- Traitement et analyse des données | 22 |
| III-6-4- Aspects éthiques | 22 |
| IV-RESULTATS..... | 25 |
| IV-1- Caractéristiques Générales des enquêtées..... | 25 |
| IV-2- Caractéristiques obstétricales des enquêtées..... | 26 |
| IV-3- Caractéristiques médicales des enquêtées..... | 27 |
| IV-4- Données enregistrées lors de l'accouchement..... | 30 |
| IV-5- Connaissances et Attitudes Pratiques des enquêtées en matière de Prophylaxie Palustre..... | 32 |
| IV-6- Analyse et Impact de la chimioprévention dans la zone de Baraouéli (Infection placentaire, faible poids de naissance, et observance)..... | 33 |
| IV-6-1- Niveau d'infection placentaire..... | 33 |
| IV-6-2- Relation entre l'infection placentaire et les autres variables..... | 34 |
| IV-6-2-1 Infection placentaire et type de médicament utilisé pour la chimioprévention..... | 34 |
| IV-6-2-2 Infection placentaire et poids du placenta..... | 34 |
| IV-6-2-3 Infection placentaire et parité..... | 35 |
| IV-6-2-4 Infection placentaire et visite prénatale..... | 35 |
| IV-6-2-5 Infection placentaire et Age..... | 36 |
| IV-6-3- Relation entre le faible poids de naissance et les autres co-variables..... | 36 |
| IV-6-3-1- Faible poids de naissance et infection placentaire..... | 36 |
| IV-6-3-2- Faible poids de naissance et poids du placenta..... | 37 |
| IV-6-3-3- Faible poids de naissance et parité..... | 37 |
| IV-6-3-4- Faible poids de naissance du nouveau-né et âge de la parturiente..... | 38 |
| IV-6-4- Observance du traitement..... | 38 |
| IV-6-5- Disponibilité -Stock des antipaludéens Période 2003-2004..... | 39 |
| IV-6-6- Consommation des antipaludéens Période 2003-2004..... | 40 |
| V- COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS..... | 41 |
| VI- CONCLUSION..... | 45 |
| VII- RECOMMANDATIONS..... | 46 |
| VIII- RESUME..... | 47 |
| IX- REFERENCES | 49 |

CARTE DU MALI AVEC LA REGION DE SEGOU ET LE CERCLE DE BARAOUELI



PLAN

**PREMIERE PARTIE : INTRODUCTION, OBJECTIFS
ET GENERALITES**

DEUXIEME PARTIE : METHODOLOGIE

TROISIEME PARTIE : TRAVAUX PERSONNELS

ANNEXE

PREMIERE PARTIE

I- INTRODUCTION

I. 1. Contexte et justification

Le paludisme, endémie mondiale, constitue un problème majeur de santé publique avec plus de 2 milliards de sujets exposés à travers le monde, soit 40% de la population mondiale. On enregistre chaque année 300 à 500 millions de cas cliniques. Le nombre annuel de décès est estimé entre 1,5 et 2,7 millions dont 90% en Afrique subsaharienne [1] (OMS, 1998). Cette hémospordiose tue un enfant sur cinq en Afrique subsaharienne et représente 20 à 30% des motifs de consultation (OMS, 1996). Les enfants de moins de 5 ans sont exposés aux risques de développement des formes graves et compliquées de la maladie [2] et les femmes enceintes en payent un lourd tribut.

En Afrique, au moins 24 millions de grossesses sont menacées par le paludisme chaque année [3]. Moins de 5% des femmes enceintes ont accès à des interventions efficaces. Selon les dernières estimations, 15% des cas d'anémie maternelle et 35% des cas d'insuffisance pondérale à la naissance en Afrique pourraient être évitées par la chimioprophylaxie de la femme enceinte [4]. Partout où existe le paludisme, les femmes enceintes courent un risque important. En effet toutes les femmes enceintes dans une région endémique ont une susceptibilité accrue à l'infection palustre à cause d'une diminution de l'immunité [5] liée à leur état gravidique. Cependant, les primipares sont les plus vulnérables suivies par les secondipares.

En ce qui concerne les nourrissons, l'infection placentaire est cause d'insuffisance pondérale à la naissance, et aussi un des grands facteurs de morbidité et de mortalité infantiles.

Au Mali, le paludisme est un problème majeur de santé publique. Il constitue la principale cause de mortalité (13%) et de morbidité (15,6%) au sein de la population générale. Les enfants et les femmes enceintes payent un lourd tribut à la maladie : 80 à 90% des enfants de 0 à 5 ans peuvent être porteurs de plasmodium en saison d'intense transmission correspondant à la saison des pluies (juin – décembre) avec des pics en septembre, octobre et novembre [6]. La mortalité infanto juvénile est très élevée au Mali : 229 p. mille. La mortalité spécifique infanto juvénile liée au paludisme est estimée entre 25 et 35% [7]. L'analyse de la situation effectuée en 1999 a révélé que le paludisme représente 33 % des motifs de consultations. Les enfants et les femmes enceintes, surtout les primipares et les secondipares sont les plus affectés. Deux études menées au Mali et principalement dans la région de Sikasso [8, 9] ont

montré que le paludisme était la cause majeure du petit poids de naissance (PPN) et de l'anémie maternelle. D'après les données hospitalières, le PPN est la troisième cause majeure des décès

néonataux après la détresse respiratoire et les infections respiratoires. On peut penser que la réduction du pourcentage de nouveau-nés de petit poids aboutira à la réduction du taux de mortalité néonatale.

La résistance à la CQ est connue depuis les années 1960. En effet, en 1959 YOUNG et MOORE ont signalé l'échec à la CQ dans le traitement d'une infestation de *Plasmodium falciparum* en Colombie. Ailleurs, des cas ont été rapportés au Venezuela, au Brésil et le 1^{er} cas a été décrit en Taillade en 1961 [10, 11]. La chimiorésistance en général est favorisée par la pression médicamenteuse ; les mouvements des populations et des vecteurs

En Afrique, des taux élevés de chloroquino- résistance dans certaines régions particulièrement au centre a conduit certains pays comme le Malawi, la Tanzanie, l'Afrique du sud, à l'utilisation de la SP comme traitement de 1^{ère} ligne [12,13]. Des travaux de surveillance dynamique de la sensibilité des souches plasmodiales maliennes montre différents niveaux de chloroquino- résistance en fonction du temps et des faciès de transmission. La résistance des vecteurs à des insecticides et celle des parasites aux antipaludiques, la réapparition du paludisme dans certaines zones où il avait disparu, la complexité et le grand polymorphisme antigénique mis en œuvre par le plasmodium pour circonscrire les défenses immunitaires de l'hôte [14], les difficultés d'obtention rapide de vaccin.

Dans la plupart des pays d'endémie palustre, il existe un programme national de lutte contre le paludisme qui édicte des directives pour le contrôle et la prise en charge des cas. En effet, depuis 1993, le Gouvernement du Mali a créé le Programme National de Lutte Contre le Paludisme (PNLP), pour coordonner la prévention et le contrôle du paludisme dans le pays (Présentation du Programme National de Lutte contre le Paludisme, 2002 [15]).Le médicament de choix pour le traitement et la prophylaxie du paludisme étaient la chloroquine pour laquelle les plasmodies avaient encore récemment des niveaux de résistance relativement faibles.

Le Gouvernement du Mali s'est également engagé dans l'Initiative Roll Back Malaria (Faire Reculer le Paludisme) et a inclus dans ses objectifs, pour 2005, de prévenir le paludisme chez au moins 60% des femmes enceintes avec les médicaments anti-palustres et d'autres moyens de prévention notamment les moustiquaires imprégnées d'insecticide (MII) rémanent. Les perspectives de prévention par la vaccination étant encore loin d'être envisagées faute de vaccin efficace, le schéma de traitement préventif (avec l'utilisation systématique de supports imprégnés d'insecticide) a une importance particulière et son impact mérite d'être évalué chez les femmes enceintes et les nouveau - nés.

I-2- HYPOTHESES DE RECHERCHE

- La proportion de faible poids de naissance est plus élevée chez les femmes enceintes sous CQ.
- L'observance du traitement par la SP pourrait être meilleure à celle de la chloroquine.

I-3- OBJECTIFS :

I-3-1/Objectifs généraux

- Evaluer l'impact de la chimio prévention anti- paludéenne à travers une intervention de santé publique dans le cercle de Baraouéli.
- Evaluer la disponibilité des médicaments antipaludiques pendant l'intervention.

I-3-2/Objectifs spécifiques

- Déterminer le taux d'infection placentaire sur un échantillon de femmes enceintes dans le cercle de Baraouéli.
- Déterminer le taux de faible poids de naissance chez les nouveau-nés dans le cercle de Baraouéli
- Mesurer le taux de rupture du stock de chloroquine ou de SP durant la période 2003-2004 dans les formations sanitaires publiques, parapubliques, confessionnelles, privées, et communautaires du cercle de Baraouéli.
- Déterminer les niveaux d'utilisation et d'observance des femmes vis à vis des 2 schémas de prévention (SP et CQ).
- Faire des recommandations

II- GENERALITES

II-1- GENERALITES SUR LE PALUDISME ET LA GROSSESSE

Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante due à la présence et au développement dans l'organisme, d'abord dans le foie ensuite dans les hématies, d'un protozoaire sanguicole du genre *Plasmodium*. Il est transmis à l'homme par la piqûre infestante de l'anophèle femelle [16]. Quatre espèces sont inféodées à l'homme : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* et *Plasmodium vivax*. Parmi ces espèces seul le *Plasmodium falciparum* est responsable des formes graves et des anémies.....

La transmission du paludisme fait intervenir 3 éléments : le vecteur, le parasite et l'hôte humain.

II-1-1- Le Vecteur

Plus de 50 espèces d'anophèles assurent la transmission du paludisme de manière plus ou moins efficace suivant leur anthropophilie et leur longévité. Chaque espèce a une aire de distribution bien délimitée dans l'ensemble biogéographique mondiale. A l'intérieur de cette aire, les facteurs climatiques, édaphiques et humains conditionnent la présence du gîte larvaire, donc de la densité et de la dynamique des populations d'anophèles vecteurs. Les vecteurs du paludisme humain appartiennent tous au genre anophèles, les aèdes, les culex. Les femelles sont hématophages et transportent les parasites tandis que les mâles se nourrissent uniquement du nectar des fleurs [17].

II-1-2- Le Parasite

Les *Plasmodies* sont des protozoaires appartenant à l'embranchement des sporozoaires et à l'ordre des Haemosporididae. Il existe 120 espèces plasmodiales dont 22 se rencontrent chez les primates, 19 chez les rongeurs, environ 70 chez les oiseaux et les reptiles. Parmi les 4 espèces de *Plasmodium* inféodées à l'homme, *Plasmodium falciparum* est, de loin la plus importante, à cause de sa fréquence et de sa pathogénicité. Elle est responsable de l'accès pernicieux, *Plasmodium vivax* entraîne rarement la mort, mais elle provoque une morbidité importante ; *Plasmodium malariae*, comme chez l'homme et les grands singes d'Afrique, cette espèce est moins fréquente et serait responsable des troubles rénaux ; *Plasmodium ovale* est considérée comme peu pathogène [18]. Au Mali, les 4 espèces existent avec une nette prédominance de *Plasmodium falciparum* 80 à 95 % de la formule parasitaire.

II-1-3- Le cycle parasitaire

Le cycle de vie se déroule chez 2 hôtes successifs : le moustique, hôte définitif et l'homme hôte intermédiaire. Chez l'anophèle femelle, le cycle (sporogonie) est sexué. Les éléments asexués, trophozoïtes et schizontes absorbés au cours du repas sanguin du moustique sont digérés. Les gamétocytes seuls poursuivent leur développement pour donner l'ookinète après fécondation des gamètes mâles et femelles. L'ookinète donne à son tour l'oocyste dans lequel s'individualisent les sporozoïtes. Les sporozoïtes libérés par l'éclatement de l'oocyste mûr gagnent les glandes salivaires de l'anophèle d'où ils sont inoculés au cours d'un repas sanguin.

Chez l'homme, le cycle (schizogonie) est asexué. Les sporozoïtes injectés par la salive du moustique pénètrent dans les hépatiques où ils se divisent en de très nombreuses fois. C'est la schizogonie exo-erythrocytaire. Cette multiplication aboutit à un éclatement des hépatocytes et la libération de plusieurs mérozoïtes qui iront envahir à leur tour les globules rouges. Dans les globules rouges, les mérozoïtes se développent en schizontes qui éclatent pour donner à leur tour des mérozoïtes de deuxième génération qui peuvent infecter d'autres globules rouges : C'est la schizogonie endo-erythrocytaire.

A la fin du cycle endo-erythrocytaire, certains mérozoïtes se transforment en éléments parasites à potentiel sexué : les gamétocytes mâles et femelles. Ces derniers poursuivent leur développement chez l'anophèle qui les ingère au cours du repas sanguin.

II-2- GENERALITES SUR LES ANTIPALUDIQUES

Il existe un arsenal d'antipaludiques, mais nous nous intéresserons ici aux antifolates en particulier la sulfadoxine – pyriméthamine en association (commercialisée sous le nom de Fansidar) qui a fait l'objet de cette étude.

II-2-1. Définition :

Un antipaludique est un produit naturel ou de synthèse qui, administré par voie orale ou parentérale ou encore rectale, à dose unique ou à doses répétées permet de détruire le parasite du paludisme ou de bloquer sa croissance dans le but de prévenir ou de guérir la maladie palustre.

II-2-2- Classification :

Les antipaludiques naturels connus aujourd'hui sont la quinine et le qinghaosu. Tous les autres sont des antipaludiques de synthèse.

Les antipaludiques sont divisés en deux groupes selon leur rapidité d'action en :

- Groupe 1 : La quinine et les amino-4 quinoléines antipaludiques d'action rapide.
- Groupe 2 : Les antifoliques (sulfones et sulfamides) et les antifoliniques (biguanides et diaminopyridines), antipaludiques d'action lente
 - Selon le point d'impact des médicaments on distingue :
 - Des schizontocides (Chloroquine, amodiaquine, quinine, méfloquine, arthémisinine)
 - Des gamétocytocides (amino-8-quinoléine : Primaquine)
 - Selon la structure chimique des médicaments on distingue :
 - Les Amino – 4 quinoléine : (Chloroquine, Hydroxychloroquine, Oxychloroquine, Novaldiamine, Dabequine, Amodiaquine, Amopyroquine, Cycloquine, Tebuquine, Sentoquine).
 - Les Quinoléine-méthanol : (Quinine, Cinchonine, Quinidine, Cinchonidine, Halophantrine, Méfloquine).
 - Les Amino-8-quinoléine : (primaquine, Pamaquine, Pentaquine, Plasmocide, Quinocide).
 - Antifoliques et antifoliniques : (Proguanil, Pyriméthamine, Chlorproguanil).

Médicaments (chandelier et al. 1998).

Il existe actuellement un nombre assez limité d'antipaludiques. Compte tenu de la progression de la résistance aux médicaments dans de nombreuses parties du monde, il devient de plus en plus difficile de traiter efficacement le paludisme. Plusieurs classes de produits ont successivement vu le

jour, avec chacune leurs avantages et inconvénients. Dans leur grande majorité ces produits sont uniquement actifs sur les formes sanguines (intra-érythrocytaires asexuées) du parasite et n'ont pas d'activité sur les stages initiaux intra-hépatiques, ni sur les gamétocytes sanguins.

II-2-3-Les antifolates

II-2-3-1-Historique

Le paludisme a sans doute accompagné l'homme au cours de son expansion à la surface de la terre. Cependant la plupart des antipaludiques utilisés de nos jours l'ont été de façon empirique.

Ainsi la date de naissance exacte de ces molécules est difficile à préciser.

Les antifolates ne constituent pas une classe chimique homogène. Ils se caractérisent par un même mode d'action : inhibition de la synthèse de l'acide folique.

La découverte de l'activité antibactérienne des sulfamides en 1936 par G. DOGMAGK et des sulfones par 2 équipes indépendantes en 1937, a été le point de départ des antifolates. En effet, en 1937 Diaz De Léon a été le 1^{er} à signaler l'activité des sulfamides dans le traitement du paludisme, mais ils n'ont été reconnus en thérapeutique qu'en 1943 comme inhibiteur compétitif de l'acide para amino benzoïque (PABA) [19]

Certains dérivés, inhibiteurs non spécifiques de la dihydrofolate réductase (DHFR)

(Aminoptérine, methotrexate) ont vu le jour mais ils n'ont été utilisés qu'exceptionnellement dans le traitement du paludisme. En 1951, FERONE démontre que les 2,4 diaminopyridine et le cycloguanil, ont le même site d'action sur l'inhibition de la dihydrofolate réductase (DHFR).

Les sulfonamides agissent en amont de la chaîne de la synthèse de l'acide folique par inhibition de la dihydropteroate-synthetase (DHPS).

II-2-3-2- Mécanisme d'action :

Les érythrocytes sains sont incapables de synthétiser la purine. Ils incorporent les nucléotides (adénosine) et les purines (adénines, hypoxantine, guanine) présents dans le plasma de l'hôte.

Le plasmodium est incapable d'utiliser l'acide folique de l'hôte. Il doit donc assurer la synthèse de novo des folates à partir de la PABA (acide para amino benzoïque). Ainsi, le parasite pour survivre doit modifier d'une part, la perméabilité membranaire des érythrocytes infectés, ce qui augmente l'influx des purines. D'autres parts, il doit fabriquer des enzymes requises pour le cycle de récupération des purines et de synthèse de novo des pyrimidines indispensables pour synthèse des acides nucléiques (ARN, ADN).

La spécificité d'action des antimétabolites contre les plasmodies est basée sur la haute affinité de ces antipaludiques pour les enzymes du parasite par rapport à celle de la cellule hôte.

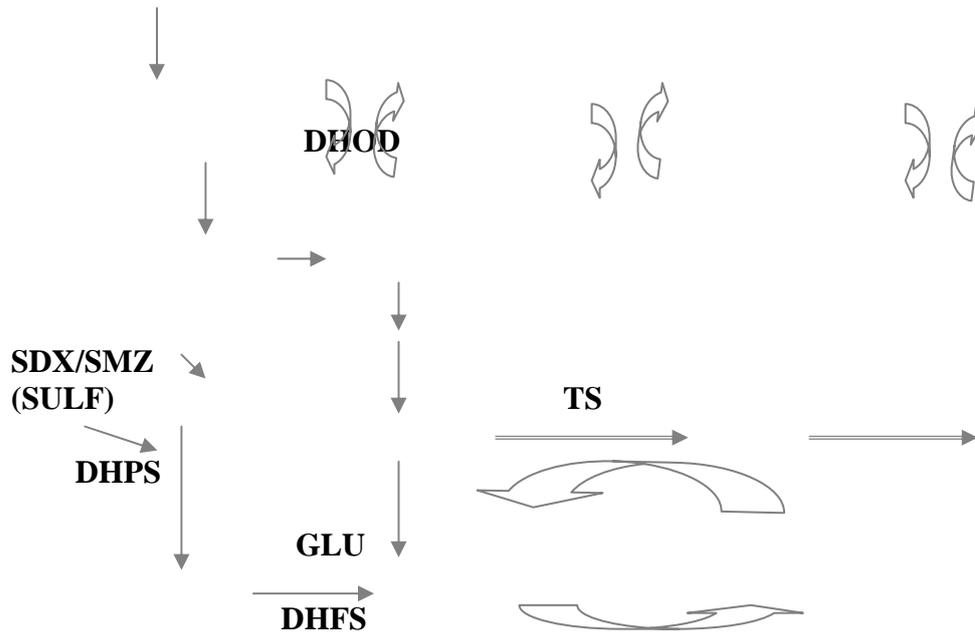
Les sulfamides et les sulfones, plus rencontrés dans les hématies parasitées que les hématies saines, inhibent par compétition avec la PABA l'action de la DHPS. Cette DHPS est une enzyme qui catalyse la synthèse de l'acide dihydrofolique à partir de ce substrat (PABA).

Les diaminopyrimidines comme les biguanides ont pour cible la dihydrofolate réductase (DHFR) qui, chez les plasmodies, a la particularité d'être bi-fonctionnelle en ce sens qu'elle est couplée dans la même protéine avec une thymidilate synthétase (TS). Cette DHFR est composée de 607 acides aminés avec un poids moléculaire de 71KDa.

La DHFR réduit la dihydrofolate en tétrahydrofolate. L'acide tétrahydrofolique (THF) sert de co-enzyme à de nombreuses réactions biochimiques : la synthèse des bases puriques et des bases pyrimidiques. Il intervient également dans le métabolisme de la sérine et de la méthionine le gène *dhfr*, codant pour l'enzyme DHFR est situé sur le quatrième chromosome.

Pendant les 48 heures du cycle intra-érythrocytaire, la synthèse de la DRFR-TS coïncide avec celle de l'ADN et l'activité de l'enzyme commence 18 heures avant l'invasion des hématies par le mérozoite puis s'exerce jusqu'à la fin de la schizogonie [20].

VOIE METABOLIQUE DES PYRIMIDES
CHEZ *Plasmodium falciparum* ET MECANISME
D'ACTION DES ANTIFOLATES



Mécanisme d'action des antifolates

Légende :

- SDX** :Sulfadoxine
SMZ :Sulfométhoxazole
PYR :Pyriméthamine
TMP :Triméthoprime
UDP :Uridilate Diphosphate
DUTP :Désoxy Uridilate Triphosphate
DUDP :Désoxy Uridilate Diphosphate.
DUMP :Désoxy Uridilate Mono Phosphate
TS :Thymidilate synthase
DTMP :Dexoxy thymidilate Mono Phosphate
THF :Tetra Hydro Folate
GTP :Guanine Triphosphate
DHFS :Di Hydro Folate Synthase
DHFR :Di Hydro Folate Reductase
DHPS :Di Hydro Pteroaate Synthétase
DNA :Desoxyribo Nucléique Acide
PABA :Acide para aminobenzoïque.
DHOP :Di Hydro orotate Deshydrogenase

II-2-3-3- Classification des antifolates

On peut classer schématiquement les antifolates en deux grands groupes suivant leur cible enzymatique :

- En inhibiteurs de la dihydropteroase synthétase (DHPS qui sont représentés par les sulfamides et les sulfones, et
 - En inhibiteur de la dihydrofolate réductase.

Groupe I ou antifoliques :

Ce sont les inhibiteurs de la dihydropteroate synthétase (DHPS). Ils sont représentés essentiellement par les sulfamides et les sulfones. On distingue deux classes thérapeutiques, antibactériens et antimalariques.

Groupe II ou antifoliniques :

Ils inhibent la DHFR et sont représentés par les biguanides, les diaminobenzylpyrimidines, les quinazolines et les triazine.

Dans ce groupe on distingue :

- Trois classes thérapeutiques : les anticancéreux, les antibactériens, et les antiparasitaires.
- Trois classes chimiques : les benzylpyrimidines, les triasinopyrimidines, et les dérivés cyclique (pteridine, pyrido (2,3) pyrimidines, quinazoline). Ces antifoliniques peuvent être spécifiques ou non spécifiques.

Devant l'émergence précoce de résistances aux antifolates classiques, et dans le souci d'avoir des molécules plus actives, des synthèses chimiques plus récentes ont permis la découverte de nouveaux médicaments comme les quinazolines, le WR152122. Les associations médicamenteuses ont également permis de limiter les résistances à un seul antipaludique, parmi lesquelles on peut noter le Fansidar (Sulfadoxine + Pyriméthamine).

II-2-3-3-1- Les antifoliniques

a/ Les Biguanides : Nés des chercheurs Britanniques et Indiens, cette molécule chimique est utilisée non seulement en malariologie mais aussi dans le traitement du diabète non insulino-dépendant. On peut citer le Proguanil, le Chloroproguanil et le Nitroproguanil [21]. (Paludrine) : le Paludrine a été introduit au Mali à partir de 1989 dans le cadre d'une nouvelle stratégie de chimioprophylaxie qui l'associe à la CQ [22].

Sa demi-vie d'élimination plasmatique après biotransformation hépatique est de 12-16 heures.

L'élimination est essentiellement urinaire sous forme inchangée (60% de la dose absorbée),

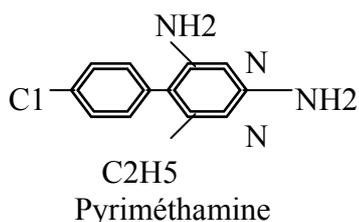
30% sous forme de dérivés triazine actif (cycloguanil) et 10% par les fèces. Il passe dans le lait maternel et la salive, il traverse la barrière placentaire.

Le proguanil est une pro drogue qui agit essentiellement par l'intermédiaire de son métabolite actif (cycloguanil).

b/ Les diaminopyrimidiques

b-1- La pyriméthamine

Structure :



C'est un schizontocide sanguin avec un mode d'action antimétabolique. La pyriméthamine a une action gaméticide vis à vis de *Plasmodium vivax*. Elle s'est montrée la plus intéressante parmi toutes les Diaminopyrimidines utilisées. Elle est la plus efficace des inhibiteurs de la dihydrofolate réductase utilisable. Un produit voisin, le triméthoprime s'est révélé surtout être un antibactérien et n'est pas retenu comme un antipaludique.

Eléments pharmacologiques :

La pyriméthamine est un schizontocide sanguin d'action lente et un sporotocide.

Mais elle est sans action sur les formes intra-hépatiques. Cependant son activité schizonticide est plus marquée que celle du proguanil, parce qu'il agit directement et non par l'intermédiaire d'un métabolite. Elle est active également sur *Toxoplasma gondii* et *Pneumocystis carinii*. A la différence du triméthoprime elle n'a pas de propriétés antibactériennes.

Une prise unique de 100mg donne un taux plasmatique d'environ 0,60ng/ml à la 24^{ème} heure et des traces 30 jours après.

Elle est bien absorbée avec un pic plasmatique obtenu 2 à 3 heures après l'administration une demi-vie longue de 4 à 5 jours. Son efficacité sur les schizontes érythrocytaires des plasmodies est lente mais bonne. Le taux plasmatique efficace sur les souches sensibles est de 10 ug/ml.

Cette concentration est présente dans le sérum pendant environ 15 jours. Elle a une cinétique voisine de celle des sulfamides retard, il apparaît donc licite de les associer.

La pyriméthamine est généralement bien tolérée aux doses préconisées en prophylaxie à raison de 25 à 50mg par semaine chez l'adulte. Cependant lors de l'administration prolongée, chez les enfants malnutris, des anémies mégalo-blastiques peuvent être observées.

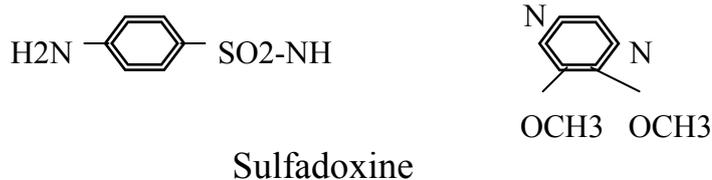
Chez la femme enceinte le risque d'anémie est très important. L'élimination très prolongée se fait par voie urinaire et fécale sous forme métabolisée. La pyriméthamine passe dans le lait maternel et traverse la barrière placentaire. Les dérivés les plus intéressantes sont la METOPRIME et TRIMETHOPRIME qui sont plutôt des antibactériens que des antimalariques.

b-2- Autres familles : les quinazolines : WR158122, les triazines : cycloguanil

II-2-3-3-2- Les antifoliques

La sulfadoxine : C'est un antifolique de la famille des sulfamides.

-Structure:



- Élément de pharmacologie

Actuellement les sulfamides à longue demi-vie (sulfadoxine dans FANAZIL et sulfalène dans KELFINE) sont les plus utilisés, surtout associé à un antifolique. La sulfadoxine a une bonne absorption, une demi-vie d'élimination plasmatique de 7 à 8 jours.

Les sulfamides retard sont presque totalement absorbés puis ils se fixent partiellement sur les protéines plasmatiques. Une prise orale de 1500mg, donne au bout de 3 heures un taux plasmatique de 15 à 20mg. Ce taux décroît lentement avec une demi-vie de 120 à 180 heures pour la sulfadoxine. Ce taux sérique est maintenu pendant une semaine, cependant on note des variations individuelles qui paraissent dépendre de l'acétylation rapide ou lente.

L'élimination se fait après acétylation hépatique par les urines, en grande partie (80%) sous forme libre et le reste sous forme acétylée ou glucuronoconjuguée.

Son activité sur les schizontes érythrocytaires de *Plasmodium falciparum* est bonne, quelques fois

peu lente, mais nulle sur *Plasmodium ovale* et *Plasmodium vivax*. La tolérance est bonne, cependant elle détermine des allergies cutanées limitées à un simple érythème dans la plupart des cas, mais parfois s'étendant aux toxidermies bulleuses graves (syndrome de Lyell ou de Stevens Jonson) engageant le pronostic vital. Les manifestations graves surviennent un cas pour 5000 traitements après prises répétées et on déplore 1 mort pour 20000 lors d'utilisation prophylactique.

- Mode d'action :

La sulfadoxine est un antifolique inhibant la dihydroptéroate synthase « DHPS » par compétition avec son substrat, l'acide para-amino-benzoïque (PABA). Il est inactif sur les gamétocytes et les formes pré érythrocytaires, peu actif sur les trophozoites, modérément actifs sur les schizontes érythrocytaires. Son rôle essentiel est la potentialisation des antifoliques, notamment de la pyriméthamine (qui est un antifolique d'action lente, inhibant la dihydrofolate réductase « DHFR »).

- autres familles : les sulfones (Promine, Dapsone).

Dans ce groupe on retient également la Sulfalène et la Sulfométhoxazole.

II-2-3-3-3- Associations antifoliques :

La sulfadoxine-pyriméthamine (FANSIDAR).

Elle est constituée par une association de deux molécules :

- Un antifolique, Diaminopyrimidine : la pyriméthamine
- Un antifolique, sulfamide : la sulfadoxine

Cette association a démontré dans les années 1960 une potentialisation d'effets telle qu'on obtient souvent une guérison lorsque la souche de *Plasmodium falciparum* est modérément résistante à chacun des composants (mécanismes d'action complémentaires de la sulfadoxine découverte en 1960 et pyriméthamine découverte en 1950)

- Mode d'utilisation de la sulfadoxine-pyriméthamine

Il est utilisé en traitement curatif dans les zones de chloroquinorésistance sous forme de comprimé (contenant 500mg de sulfadoxine et 25mg de pyriméthamine) ou en solution injectable par voie intramusculaire (contenant 400mg de sulfadoxine et 20mg de pyriméthamine) à la dose unique de 25mg/kg de sulfadoxine et 1,25mg/kg de pyriméthamine.

- Indication et contre-indication

Il est indiqué dans le traitement curatif des souches de Plasmodies plus précisément dans le traitement du Paludisme à *Plasmodium falciparum* chloroquinorésistant.

Il est contre indiqué dans les antécédents d'hypersensibilité, chez les nouveau-nés (moins de 3 mois), dans les atteintes hépatiques rénales sévères. La tératogénicité n'a jamais été observée chez l'homme. La contre indication est donc relative chez la femme enceinte.

- Avantages et inconvénients :

L'observance thérapeutique est excellente puisque le traitement s'administre en dose unique (oral ou intramusculaire).

Ces médicaments ont une longue durée d'action et les inconvénients majeurs sont donc la sélection des parasites, le risque d'agranulocytose et les réactions allergiques cutanées gravissimes.

Les autres associations sont entre autre Triméthoprime-sulfaméthoxazole (Bactrim), Dapson + Pyriméthamine : Maloprim

DEUXIEME PARTIE

III- METHODOLOGIE

III-1- Cadre de l'étude

III-1-1- Présentation Sommaire du Mali

La République du Mali est un pays continental qui couvre une superficie de 1241248 Km². Elle partage près de 7200 Km de frontières avec l'Algérie au Nord, le Niger à l'Est, le Burkina Faso au Sud-est, la Côte d'Ivoire et la Guinée au Sud, la Mauritanie et le Sénégal à l'Ouest. Le relief est peu élevé et peu accidenté. L'altitude moyenne est de 500 mètres.

Le réseau hydrographique, tributaire de la configuration géographique, qui s'étend entre les 11° et 25° de latitude Nord, du relief, de la pluviométrie et du climat, est essentiellement constitué par les bassins du Haut Sénégal et du Niger, les deux principaux fleuves qui traversent le Mali. Le régime de l'ensemble du réseau est tropical: hautes eaux en période d'hivernage et basses eaux en saison sèche.

Le Mali est composé de huit régions administratives, en plus du district de Bamako. Chaque région est divisée en cercles, soit un total de 56 cercles pour l'ensemble du Pays. Sa population est de 11.374.347habitants avec un taux d'accroissement de 2,2 % (DNSI, recensement 1998). Cette population est essentiellement rurale (78% selon le dernier recensement). Elle est en outre, caractérisée par sa jeunesse: 46% d'enfants âgés de moins de 15 ans. Les femmes en âge de procréer (15-49ans) représentent 23% de la population totale.

Le Quotient de mortalité infanto juvénile égal à 229‰, rend compte de la situation sanitaire du pays. Ceci explique en grande partie la faible espérance de vie à la naissance (53 ans).

Les décès néonataux comptent pour 49% de tous les décès au cours de la première année de vie. Dans les zones rurales, la mortalité néonatale est de plus de 75 décès pour 1000. 16% des nouveaux - nés naissent avec un petit poids selon l'analyse situationnelle réalisée dans le cadre du projet « Sauver la vie des nouveaux nés » (SNL Mali, 2001).

Comme dans beaucoup de pays d'Afrique subsaharienne, le paludisme est endémique au Mali.

Le niveau de transmission diminue théoriquement au fur et à mesure que l'on va vers le Nord du pays. Contrairement aux régions du sud et du centre, les régions du nord constituent des zones de paludisme instable avec des épidémies sporadiques (Kidal 1999, Tombouctou et Rharhous 2003). Selon TOURE 1979, *Plasmodium falciparum* est l'espèce dominante (90 %) et la plus dangereuse car responsable de toutes les complications.

La politique nationale de lutte contre le paludisme recommandait jusqu'en 2004, au cours du

premier trimestre de la grossesse, que toutes les femmes enceintes aient une dose complète de traitement de chloroquine administrée à raison de 25 mg/kg au cours des trois premiers jours (10mg/kg le premier jour, 10mg/kg le deuxième jour, et 5mg/kg le troisième jour), suivie par une dose hebdomadaire de 300mg de chloroquine tout le long de la grossesse et deux mois après l'accouchement. Ce schéma a été inspiré des recommandations de l'OMS de 1986 qui stipulaient que les femmes dans les zones endémiques devaient recevoir une dose initiale de traitement suivie par une prophylaxie régulière avec un médicament anti-paludique efficace et sûr (WHO, 1986). Depuis juin 2004 la politique recommande le traitement préventif intermittent (TPI) à la Sulfadoxine – Pyriméthamine qui doit être administré entre le quatrième mois et le septième mois de la grossesse à l'occasion des CPN avec un intervalle minimum de 1 mois entre les prises. Ce traitement doit être associé à une prise d'acide folique et de fer. En raison de l'antagonisme entre l'acide folique et la Sulfadoxine Pyriméthamine (SP[®]), il est conseillé de donner l'acide folique une semaine après la prise de SP.

Ce traitement intermittent chez la femme enceinte consiste à la prise de 3 comprimés de SP en deux cures espacées au minimum d'un mois. La sulfadoxine - pyriméthamine est contre indiquée chez la femme enceinte au cours du premier trimestre de la grossesse et au cours du 9ème mois de la grossesse. L'utilisation systématique des supports imprégnés d'insecticide est également préconisée

III-1-2- Présentation Sommaire de la région de Ségou et du cercle de Baraouéli (site de l'étude)

La région de Ségou est la quatrième région économique du Mali. Elle est divisée en sept cercles dont Baraouéli. Sa superficie totale est de 64821 Km². Sa population en 2004 est estimée à 1.905.458 habitants. La ville de Ségou se situe le long du fleuve Niger et s'étend sur plus de huit kilomètres d'Ouest en Est sur la rive droite du Niger. Les principales ethnies rencontrées dans la Commune sont : les Bambara, les Sarakollés, les Bozos, les Somonos, les Peulhs et les Bobos. L'ethnie dominante est le Bambara et par conséquent est la langue la plus parlée.

De par sa position géographique dans le pays, Ségou constitue un carrefour commercial occupant environ 35% de la population. Mis à part le commerce, les habitants de la « cité des balazans » mènent des activités économiques qui sont : l'agriculture, l'élevage, la pêche, l'artisanat et le commerce. L'économie de la région est principalement axée sur l'agriculture occupant plus de 80% de la population active. Ce qui justifie la présence de l'Office du Niger, de la CMDT

(Compagnie malienne de développement textile) et de l'opération riz. Par ailleurs, la région de Ségou est l'une des régions les mieux servies en infrastructures socio- sanitaires (1 hôpital régional, 123 CSCOM, des structures privées, parapubliques et confessionnelles).

Selon le dernier annuaire statistique du SLIS 2004, la morbidité palustre notifiée représente la première morbidité enregistrée, au cours de la consultation curative avec 122 461 cas soit 65 pour 1000 habitants. Cette morbidité palustre notifiée représente les cas de fièvre dus à un paludisme présumé.

Dans le cadre de la célébration de la journée africaine de lutte contre le paludisme, 5470 moustiquaires imprégnées du PNLN ont été réparties pour la vente promotionnelle dans tous les cercles de la région. De plus, par l'intermédiaire de la SASDE, 78.700 moustiquaires imprégnées ont été distribuées gratuitement dans les cercles de Bla, Niono, Macina, San et Baraouéli aux femmes enceintes vues en CPN et aux enfants complètement vaccinés.

Le cercle de Baraouéli, couvre la partie Ouest de la région de Ségou. Sa superficie est de 4710km². Il est limité : au Nord par le fleuve Niger, à l'Est par le cercle de Ségou, au Sud par le Bani (affluent du fleuve Niger), à l'Ouest par les cercles de Dioïla et de Koulikoro.

La pluviométrie moyenne annuelle du cercle est de 616,1mm et son relief, formé de plateaux moyens et de plaines couverts d'une végétation de savane herbacée parsemée de balanzans et de karités avec deux forêts classées (une située à Koulala dans la commune rurale de Baraouéli et l'autre à Dioforongo dans la commune de Sanando).

La population du cercle est d'environ 191 861 habitants en 2004 (estimée à partir des données du recensement général de population et de l'habitat de 1998). La densité moyenne de la population est de 35,96 habitants/km² avec un taux d'accroissement de 2,4%. Les groupes ethniques dominantes sont : le Bambara, le Sarakolé, le Peuhl, le Somono et le Bozo. Le cercle de Baraouéli est issu du royaume Bambara de Ségou et constitue le centre de la zone du Dô.

Le cercle de Baraouéli comprend onze communes rurales et compte un CSRref au chef lieu de cercle et treize CSCOM.

L'islam, principale religion de la localité, cohabite pacifiquement avec le christianisme et l'animisme. L'agriculture, l'élevage, la pêche constituent les principales activités

économiques de la population. Les principales cultures sont : le riz, le mil, le maïs, le fonio, l'arachide. Le riz constitue la principale source de revenus des paysans. [23]

C'est une zone de paludisme stable à forte transmission saisonnière de 3 à 4 mois.

Les indicateurs de couverture socio sanitaire pour l'ensemble du cercle demeurent faibles. L'analyse de la situation sanitaire de l'année 2003 montre que la fièvre attribuable au paludisme constitue la première pathologie dominante (10204 cas avec une incidence enregistrée de 54,46 pour 1000 habitant).

Le taux d'accouchement Assisté en 2004 est de 668.

III-2- Type d'étude :

Il s'agit d'une étude d'observation transversale comparative de deux schémas thérapeutiques du paludisme chez la femme enceinte. L'étude a été menée pendant les mois de mars, avril, mai et juin 2004 dans 10 CSCom et le CSRéf du Cercle de Baraouéli.

III-3- Population d'étude :

Cette étude a porté sur :

- Les femmes parturientes et leurs nouveau-nés (ayant accouché pendant la durée de l'étude). Un recueil rétrospectif sur les informations de la grossesse a été également effectué.
- Les structures de santé : organisation des CPN et dépôt de médicaments.
- Les agents de santé et les responsables des dépôts (interviews).

III-4- Echantillonnage :

La méthode utilisée est le choix raisonné de la zone basé sur:

- l'intervention d'un partenaire ;
- le faciès épidémiologique de la zone ;
- la proximité de la zone de Bamako. Ce qui permet de faciliter la double lecture au DEAP;
- et la fréquentation des services de santé.

Elle vise surtout à évaluer l'efficacité des 2 schémas prophylactique. Nous avons procédé ensuite à un sondage aléatoire des structures de premier niveau. Le CSCOM Central du chef lieu de cercle et le CSRéf ont été automatiquement intégrés dans l'étude.

III-4-1- Critères d'exclusion :

- Femmes parturientes vivant en dehors des zones ciblées ;
- Absence de consentement éclairé de la femme, du mari et des parents ou des tuteurs légaux (concernant l'apposition placentaire).

III-4-2- Taille de l'échantillon pour l'infection placentaire

Pour obtenir le nombre de sujets nécessaire au départ dans la zone concernant l'infection placentaire, le poids de naissance et les autres données, nous avons procédé au calcul de la taille de l'échantillon avec l'aide du logiciel Epi- info, en se fixant :

- Un risque α d'erreur de 1^{ère} espèce = 5%,
- Une puissance $(1-\beta) = 80\%$,
- Une prévalence supposée d'infection placentaire de 18% dans la zone de Baraouéli selon une étude réalisée au Mali en 2002. Le nombre de sujets nécessaires a été estimé à 627. En tenant compte des refus et des perdues de vues, nous avons décidé de recruter au moins 670. Compte tenu de l'activité supposée des CSCOM (20 accouchements par mois au minimum), 10 CSCOM ont été tirés aléatoirement. Ainsi toutes les femmes parturientes de ces CSCOM ont été incluses dans l'échantillon.

III-5- Protocole de recueil des données**III-5-1- Durée de l'enquête :**

L'enquête s'est déroulée sur une période de 4 mois afin d'avoir un échantillon suffisant.

III-5-2- Instruments de collecte des données :

La collecte des données a été réalisée sur :

- un questionnaire d'observation axé sur le prélèvement des placentas et incluant des données portant sur les caractéristiques des parturientes, le poids du placenta, la lecture des lames et le poids de naissance des nouveau-nés ;
- un questionnaire « opinions sur les soins CPN » adressé au patient à sa sortie de l'établissement ;
- un questionnaire « opinions sur l'organisation des soins CPN » adressé aux agents de santé;

- un questionnaire sur les structures (organisation, IEC CPN, Disponibilité médicaments) adressé au chef de poste, à l'agent responsable de l'activité CPN, au gérant du dépôt.

III-5-3- Techniques et matériel utilisés:

L'apposition placentaire a été réalisée sur lame chez toutes les femmes de l'étude.

Recueil du placenta et technique d'apposition placentaire :

Une goutte de sang placentaire du côté maternel (sur les cotylédons) a été prélevée à l'aide d'une pince stérile. La face maternelle a été d'abord nettoyée avec du papier hygiénique afin d'enlever les caillots de sang. La goutte de sang prélevée a été ensuite déposée, sur une lame numérotée (avec initial du nom et prénom, date de prélèvement conformément à la fiche) et étalée de la manière d'une goutte capillaire. Ensuite la lame a été séchée sur une paillasse quelques minutes (3 à 5mn). Le prélèvement a été fait dans la plupart des cas immédiatement après la délivrance, et dans certains cas quelques heures après délivrance sans dépasser 6 heures. Après séchage, la lame a été fixée au méthanol pendant dix secondes, puis colorée par la solution de Giemsa à 10% pendant 20mn.

Ces prélèvements ont été transportés après une première lecture au niveau des CSRéf, au laboratoire du DEAP de la faculté de médecine (FMPOS) pour une deuxième lecture toutes les deux semaines. Le résultat a été exprimé en nombre de parasites pour 300 globules blancs. La parasitémie a ensuite été donnée en nombre de parasites par microlites en adoptant une formule leucocytaire standard de 7500 globules blancs /mm³.

III-5-4- Le personnel d'enquête :

Ce personnel était composé de médecins, des agents de santé des structures concernées pratiquant l'accouchement et d'un technicien supérieur en santé (biologiste) pour la lecture des lames pour chaque zone.

Le contrôle de qualité des lames (double lecture) a été effectué avec l'appui de l'équipe du laboratoire DEAP de la faculté de Médecine Pharmacie et d'Odontostomatologie du Point G.

III-6- Méthodes d'analyse

III-6-1- Variables mesurées :

- L'efficacité de la prévention est basée sur : l'absence d'infection placentaire chez la parturiente, le poids de naissance supérieur ou égal à la norme (2kg500), l'observance ou prise continue de CQ ou

de SP par la femme.

- Les caractéristiques des patients (âge, sexe, profession, niveau d'instruction), zone de provenance, antécédents obstétricaux.
- L'accueil lors des soins CPN,
- Le nombre de séances d'IEC portant sur l'avantage de la chimioprévention chez la femme enceinte réalisé par rapport au nombre prévu,
- La disponibilité de médicaments (Taux de rupture CQ, SP),
- L'utilisation des services de CPN.

III-6-2- Définitions Opératoires :

Dans le cadre de la présente étude **l'efficacité de la chimioprévention** a été mesurée par rapport :

- A l'infection placentaire
- Au poids de naissance
- A l'observance de la prise de médicament (SP, chloroquine) par les femmes enceintes pendant la grossesse.

L'impact de l'intervention est mesuré au moyen des deux indicateurs suivants: le taux d'infection placentaire et le poids de naissance du nouveau-né.

La chimioprévention a été définie par l'administration du TPI à la SP, ou de la prophylaxie à la chloroquine chez la femme enceinte.

L'observance : a été définie par l'utilisation complète de deux doses de SP (2^{ème} et 3^{ème} Trimestres), ou de 300mg de CQ par semaine du 1^{er} trimestre jusqu'à l'accouchement.

La parasitémie placentaire a été définie par l'existence de parasites asexués à la lecture d'une lame d'apposition placentaire.

III-6-3- Traitement et analyse des données :

Les données ont été saisies, nettoyées et ensuite analysées (après validation) sur le *logiciel Epi info version 6.04 FR et SPSS. Nous avons utilisés les tests de X2 pour les variables qualitatives et de Student/Anova pour les variables quantitatives.

III-6-4- Aspects éthiques :

Cette étude a été approuvée par le comité d'éthique de la faculté de Médecine de pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS) du Mali. Nous avons également obtenu l'accord du directeur national, ainsi que celui du directeur régional, et du médecin chef de cercles. Le consentement éclairé a été obtenu oralement auprès des femmes enceintes et/ou de leurs maris avant le recueil du placenta (qui est sans conséquences morbides). Cette étude apporte plus de bénéfice aux femmes enceintes enquêtées, car parallèlement à l'enquête il y a une promotion de l'utilisation du TPI et des supports imprégnés d'insecticide. Nous avons assuré en terme de compensation la prise en charge de toutes les maladies aiguës rencontrées chez les enquêtées.

TROISIEME PARTIE

IV- RESULTATS

IV-1- Caractéristiques Générales des enquêtées

L'enquête a concerné 668 parturientes provenant de 10 aires de santé et du CSRéf du cercle de Baraouéli. Cf. tableau I annexe

Tableau II : Caractéristiques générales de la population d'étude. Région de Ségou, Mali (cercle Baraouéli), mars juin 2004.

| Caractéristiques générales | Effectif) | (% |
|------------------------------|-----------|-------------|
| Age des parturientes | | |
| - 14 – 20 | 220 | 32,9 |
| - 21 – 39 | 427 | 63,9 |
| - 40 et plus | 21 | 3,1 |
| Total | 668 | 100 |
| Scolarisation | | |
| - Oui | 147 | 22.0 |
| - Non | 521 | 78.0 |
| Total | 668 | 100 |
| Alphabétisation | | |
| - Oui | 110 | 16.5 |
| - Non | 558 | 83.5 |
| Total | 668 | 100 |
| Occupation principale | | |
| Agriculteur - éleveur | 42 | 6,3 |
| Salariée | 3 | 0,4 |
| commerçante | 55 | 8,2 |
| Artisane | 20 | 3 |
| Sans occupation principale | 548 | 82.1 |
| Total | 668 | 100 |
| Statut matrimonial | | |
| - Mariée monogame | 383 | 57.3 |
| - Mariée polygame | 105 | 15.7 |
| - Célibataires | 180 | 27 |
| | 668 | 100 |
| Total | | |

* Les élèves et étudiantes ont été incluses dans la catégorie sans occupation principale

L'âge minimum des parturientes était de 14ans, l'âge maximum de 53 ans, l'âge médian de 24 ans, l'âge moyen de 25,33 ans et l'âge modal de 20 ans. En plus 75 % des parturientes avaient un âge au dessous de 30 ans. La tranche d'âge de 21-39 ans est majoritaire avec 63,9%.

En ce qui concerne la scolarisation/alphabétisation la majorité des parturientes n'était ni scolarisée (78%), ni alphabétisée (83,5%). Par ailleurs la plupart des parturientes de notre échantillon étaient sans occupation (82,1% des parturientes). Quant au statut matrimonial les monogames étaient de loin majoritaires avec 57,3%.

IV-2- Caractéristiques obstétricales des enquêtées

Tableau III : Caractéristiques obstétricales des enquêtées selon la zone de provenance. Région de Ségou, Mali (cercle de Baraouéli), mars juin 2004.

| Caractéristiques Obstétricales | Effectif (n) | (%) |
|--------------------------------|--------------|------|
| Nombre de grossesses | | |
| - Primigestes (1 grossesse) | 146 | 21,7 |
| - 2 grossesses | 106 | 15,7 |
| - 3 grossesses | 94 | 14,1 |
| - 4-5 grossesses | 135 | 20,2 |
| - 6 et plus | 188 | 28,1 |
| Total | 668 | 100 |
| Avortements | | |
| - Oui | 64 | 9.6 |
| - Non | 604 | 90.4 |
| Total | 668 | 100 |
| Morts nés | | |
| - Oui | 48 | 7.2 |
| - Non | 620 | 92.8 |
| Total | 668 | 100 |
| Décès d'enfants | | |
| - Oui | 223 | 33.4 |
| - Non | 445 | 66.6 |
| Total | 668 | 100 |
| Visite prénatale | | |
| 0 CPN | 115 | 17,4 |
| 1-2 CPN | 277 | 41,8 |
| 3 et plus | 270 | 40,8 |
| Total | 662 | 100 |

Par rapport aux caractéristiques obstétricales des enquêtés, nous constatons que les parturientes avec plus de 6 grossesses étaient majoritaires (28,1%). Quant aux morts nés/avortements, la plupart des parturientes avaient signalés dans leurs antécédents l'absence de morts nés (92,8% des cas) et d'avortements (90,4% des cas). Par ailleurs nous avons enregistré 33,4% de décès d'enfants chez les parturientes enquêtées. Concernant la visite prénatale, les parturientes ayant effectué 1-2 CPN sont majoritaires (soit 41,8%).

Cf. tableau III ci-dessus

IV-3- Caractéristiques médicales des enquêtées

Tableau IV : Caractéristiques médicales des enquêtées pendant la grossesse. Région de Ségou, (cercle de Baraouéli), Mali mars- juin 2004.

| Caractéristiques Médicales | Effectif | (%) |
|---|-----------------|------------|
| Fièvre pendant la grossesse | | |
| - Oui | 217 | 32,5 |
| - Non | 451 | 67,5 |
| Total | 668 | 100 |
| Consultation à L'occasion fièvre | | |
| - Oui | 173 | 79,7 |
| - Non | 44 | 20,3 |
| Total | 217 | 100 |
| Prise de médicaments /décoctions pendant la fièvre | | |
| - Oui | 163 | 94,2 |
| - Non | 10 | 5,8 |
| Total | 173 | 100 |

| | | |
|---------------------------------|-----|------|
| Prise de prophylaxie | | |
| - Oui | 550 | 82,3 |
| - Non | 118 | 17,7 |
| Total | 668 | 100 |
| ----- | | |
| Type de prophylaxie | | |
| - CQ | 373 | 67,8 |
| - SP | 161 | 29,3 |
| - Autres médicaments | 16 | 2,9 |
| Total | 550 | 100 |
| ----- | | |
| Régularité de la prise | | |
| - Régulier | 321 | 68,4 |
| - Irrégulier | 229 | 41,6 |
| Total | 550 | 100 |
| ----- | | |
| Dormir sous moustiquaire | | |
| - Oui | 459 | 68,7 |
| - Non | 209 | 31,3 |
| Total | 668 | 100 |
| ----- | | |
| MII | | |
| - Oui | 337 | 73,4 |
| - Non | 122 | 26,6 |
| Total | 459 | 100 |
| ----- | | |
| Rythme d'utilisation MI | | |
| - Régulier | 188 | 55,8 |
| - Saison de pluies | 106 | 31,4 |
| - Après saison de pluies | 43 | 12,8 |
| Total | 337 | 100 |

La plupart des parturientes (soit 67,5%) n'ont pas fait de fièvre pendant leur grossesse. Plus de Trois quarts (79,7%) des parturientes ayant eu la fièvre pendant leur grossesse ont consulté à cette occasion un agent de santé. Parmi celles qui ont consulté, 94,2% ont pris des médicaments/décoctions.

Par rapport à la chimioprévention, la plupart des parturientes (soit 82,3%) ont observé la chimioprévention (en prenant un antipaludéen) pendant leur grossesse. Parmi celles qui ont effectué la prise d'antipaludéens à titre préventif, 68,4% (soit plus de la moitié) ont observé la prise de façon régulière. Quant aux types de chimioprévention, la CQ et la SP ont été utilisées dans la majorité des cas avec respectivement : 67,8% et 29,3%.

Concernant l'utilisation des moustiquaires, la majorité des parturientes (soit 68,7%) ont utilisé sur affirmation une moustiquaire pendant leur grossesse. La plupart des parturientes ont utilisé les moustiquaires imprégnées (73,4%). Parmi celles qui ont utilisés les MII, 55,8 % (soit la majorité) ont affirmé l'utilisation régulière (toute l'année) pendant leur grossesse.

IV-4- Données enregistrées lors de l'accouchement

Tableau V: Données enregistrées chez les parturientes et nouveau-nés pendant l'accouchement. Région de Ségou, (cercle de Baraouéli), Mali mars -juin 2004.

| Caractéristiques | Effectif | (%) |
|----------------------------------|----------|------|
| Taille à la naissance | | |
| Normale (48 – 52cm) | 375 | 55,5 |
| Anormale (< 48cm) | 297 | 44,5 |
| Total | 668 | 100 |
| Faible poids de naissance | | |
| - < 2500 | 99 | 14,8 |
| - ≥ 2500 | 569 | 85,2 |
| Total | 668 | 100 |
| APGAR | | |
| - < 7 | 18 | 2,7 |
| - > ou = 7 | 650 | 97,3 |
| Total | 668 | 100 |
| Infection placentaire | | |
| OUI | 118 | 17,7 |
| NON | 550 | 82,3 |
| Total | 668 | 100 |
| nbre trophozoïtes | | |
| 0 | 550 | 82,3 |
| 01-mars | 18 | 2,7 |
| 04-juin | 53 | 7,9 |
| 07-sept | 24 | 3,6 |
| 10-déc | 10 | 1,5 |
| >12 | 13 | 1,9 |
| Total | 668 | 100 |
| nbre de schizontes | | |
| 0 | 664 | 99,4 |
| 01-mars | 0 | 0 |
| 04-juin | 1 | 0,1 |
| 07-sept | 0 | 0 |
| 10-nov | 3 | 0,4 |
| Total | 668 | 100 |
| Poids du placenta | | |
| - <500 | 241 | 36,1 |
| - 500-1500 | 399 | 59,7 |
| - >1500 | 28 | 4,2 |
| Total | 668 | 100 |

| | | |
|---------------------------|-----|------|
| Sexe du nouveau-né | | |
| - féminin | 320 | 47,9 |
| - masculin | 348 | 52,1 |
| Total | 668 | 100 |
| Complications | | |
| - oui | 21 | 3,1 |
| - non | 647 | 96,9 |
| Total | 668 | 100 |

Le poids moyen des enfants à la naissance était de 2893,92g avec un écart type de 602,69. Le poids médian était de 2900g et le poids modal de 2800g.

La plupart des nouveau-nés (85,2%) avaient un poids de naissance supérieur ou égal à 2500g.

Plus de la moitié des nouveau-nés enregistrés avaient une taille supérieure ou égale à 48 cm. Dans la majorité des cas le score d'apgar était normal (supérieur ou égal à 7) chez les nouveau-nés (97,3%). Par ailleurs la proportion de parturientes ayant un placenta infecté était de 17,7% versus 82,3%. Les placentas étaient infectés dans la plupart des cas par les trophozoïtes. Dans la majorité des cas, le poids du placenta était compris entre 500-1500 grammes (59,7%). Quant aux complications survenues à l'accouchement, elles étaient de l'ordre de 3,1%. **Cf. .Tableau V**

IV-5- Connaissances et Attitudes Pratiques des enquêtées en matière de Prophylaxie Palustre.

Tableau VI : Connaissances et attitudes pratiques des parturientes en matière de Prophylaxie Palustre. Région de Ségou, (cercle de Baraouéli), Mali mars- juin 2004.

| Caractéristiques | Effectif | (%) |
|-----------------------------------|------------|------------|
| ont entendu parler de PP** | | |
| Oui | 550 | 82,3 |
| Non | 118 | 17,7 |
| Total | 668 | 100 |
| ----- | | |
| Source d'information | | |
| Agents santé | 335 | 50,2 |
| Animateurs | 14 | 2,1 |
| Mère relais | 8 | 1,2 |
| Parent / ami | 33 | 4,9 |
| Radio / télé | 111 | 16,6 |
| Autres | 167 | 25 |
| Total | 668 | 100 |
| ----- | | |
| Buts de prophylaxie Cités | | |
| Anémie de la mère | 11 | 1,6 |
| Contre avortement | 9 | 1,3 |
| Santé de l'enfant. | 72 | 10,8 |
| Santé de la mère | 36 | 5,4 |
| Santé mère et enfant | 68 | 10,2 |
| Autres | 233 | 34,9 |
| Total | 668 | 100 |

La plupart des parturientes enquêtées ont entendu parler de la prévention du paludisme (82,3%). Les sources d'information citées en majorité étaient les agents de santé et la radio- télé avec respectivement : 50,2%, 16,6%. En ce qui concerne la connaissance du but de la prophylaxie palustre par les femmes : la santé de l'enfant (10,8%), la santé de la mère et l'enfant (10,2%) ainsi que les autres buts (34,9%) étaient les plus cités. **Cf. Tableau VI**

** PP : Prophylaxie Palustre

IV-6- Analyse et Impact de la chimioprévention dans la zone de Baraouéli (Infection placentaire, faible poids de naissance, et observance)

IV-6-1- Niveau d'infection placentaire.

Sur les 668 placentas des parturientes enquêtées **118** étaient infectés par *Plasmodium falciparum* en majorité soit **17,7%**. Les charges parasitaires vont de 1 à 28 par champ pour les trophozoïtes, et de 1 à 11 pour les schizontes

.

IV-6-2- Relation entre l'infection placentaire et les autres variables.

IV-6-2-1- Infection placentaire et type de médicament utilisé pour la chimioprévention.

Tableau VII: Répartition de l'infection placentaire chez les parturientes selon le type de médicament utilisé pour la chimioprévention (SP ou CQ). Région de Ségou (cercle de Baraouéli), Mali mars- juin 2004.

| Type médicament utilisé | Infection | | | | Total |
|-------------------------|-----------|-------------|------------|-------------|-------------|
| | Oui | | Non | | |
| | effectif | % | Effectif | % | |
| CQ | 69 | 18,5 | 304 | 81,5 | 373 (69,9%) |
| SP | 19 | 11,8 | 142 | 88,2 | 161 (30,1%) |
| Total | 88 | 16,5 | 446 | 83,5 | 534 |

* $p = 0,05$; $ddl = 1$; $X^2 = 3,66$

Les parturientes qui ont utilisé la chimioprévention par la SP pendant leur grossesse étaient moins infectées (11,8%) que celles qui ont utilisé la CQ (18,5%). Ces proportions sont différentes ($p = 0,05$). Cf. **Tableau VII**.

IV-6-2-2- Infection placentaire et poids du placenta.

Tableau VIII : Répartition de l'infection placentaire chez les parturientes selon le poids du placenta. Région de Ségou (cercle de Baraouéli), Mali : mars- juin 2004.

| Poids du placenta (en grammes) | Infection | | | | Total |
|--------------------------------|------------|-------------|------------|-------------|-------------|
| | OUI | | NON | | |
| | Effectif | % | Effectif | % | |
| <500 | 55 | 22,8 | 186 | 77,2 | 241 (36,1%) |
| 500-1500 | 56 | 14,0 | 343 | 86,0 | 399 (59,7%) |
| >1500 | 7 | 25,0 | 25 | 75,0 | 28 (4,2%) |
| Total | 118 | 17,7 | 550 | 82,3 | 668 |

$p = 0,01$; $ddl = 2$; $X^2 = 9,06$

Les parturientes ayant les poids de placentas inférieurs à 500 et supérieur à 1500 sont les plus infectées avec respectivement 22,8% et 25,0%. Ces proportions sont significativement différentes ($p = 0,01$)

IV-6-2-3- Infection placentaire et parité.

Tableau IX: Répartition de l'infection placentaire chez les parturientes selon la parité. Région de Ségou (cercle de Baraouéli), Mali : mars- juin 2004.

| Nombre de grossesse | Infection | | | | Total |
|----------------------|------------|-------------|------------|-------------|-------------|
| | Oui | | non | | |
| | effectif | % | effectif | % | |
| 1 grossesse | 31 | 21,2 | 115 | 78,8 | 146 (21,9%) |
| 2 grossesses | 25 | 23,8 | 80 | 76,2 | 105 (15,7%) |
| 3 grossesses | 12 | 12,8 | 82 | 87,2 | 94 (14,1%) |
| 4-5 grossesses | 23 | 17,0 | 112 | 83,0 | 135 (20,2%) |
| 6 grossesses et plus | 27 | 14,4 | 161 | 85,6 | 188 (28,1%) |
| Total | 118 | 17,7 | 550 | 82,3 | 668 |

$p = 0,1$ ddl = 4 ;

Les primigestes primipares et les secondipares sont les plus infectées avec respectivement 21,2% et 23,8%. La proportion de placenta infecté est significativement plus élevée chez les secondigestes secondipares que celles qui ont contracté 3 grossesses ($p = 0,04$).

Cf. Tableau IX.

IV-6-2-4- Infection placentaire et visite prénatale.

Tableau X : Répartition de l'infection placentaire chez les parturientes selon le nombre de visite CPN effectué. Région de Ségou (cercle de Baraouéli), Mali : mars- juin 2004.

| Nombre de visite CPN effectué | Infection | | | | Total |
|-------------------------------|------------|-------------|------------|-------------|-------------|
| | Oui | | Non | | |
| | effectif | % | effectif | % | |
| 0 CPN | 22 | 19,1 | 93 | 80,9 | 115 (17,4%) |
| 1-2 CPN | 51 | 18,4 | 226 | 81,6 | 277 (41,8%) |
| 3 CPN et plus | 42 | 15,6 | 228 | 84,4 | 270 (40,8%) |
| Total | 115 | 17,7 | 547 | 82,3 | 662 |

$p = 0,6$; ddl = 2 ; $X^2 = 1,1$

Les parturientes qui n'ont pas effectuée de visites prénatales sont les plus infectées (19,1%). Cependant nous tenons à signaler que les différences constatées entre les proportions ne sont pas statistiquement significatives ($p=0,6$). **Cf. Tableau X.**

IV-6-2-5- Infection placentaire et Age.

Tableau XI : Répartition de l'infection placentaire chez les parturientes selon l'âge. Région de Ségou (cercle de Baraouéli), Mali : mars- juin 2004.

| Age | Infection | | | | Total |
|----------------|-----------|------|----------|------|------------|
| | Oui | | Non | | |
| | Effectif | % | Effectif | % | |
| 14-20 ans | 45 | 20,5 | 175 | 79,5 | 220(32,9%) |
| 21-39ans | 71 | 16,6 | 356 | 83,4 | 427(63,9%) |
| 40 ans et plus | 2 | 9,5 | 19 | 90,5 | 21(3,1%) |
| Total | 118 | 17,7 | 550 | 82,3 | 668 |

$p= 0,3$ ddl = 2; $X^2=2,4$

Les parturientes âgées de 14 à 20 ans sont les plus infectées (20,5%). Nous constatons que le niveau d'infection placentaire diminue avec l'âge de la parturiente et va de 20,5% (pour les 14-20 ans) à 9,5% (pour les 40 et plus). Cf. **Tableau XI**.

IV-6-3- Relation entre le faible poids de naissance et les autres co-variables.

IV-6-3-1- Faible poids de naissance et infection placentaire.

Tableau XII: Répartition du faible poids de naissance du nouveau-né selon le niveau d'infection de la mère. Région de Ségou (cercle de Baraouéli), Mali : mars- juin 2004.

| Infection | Poids de naissance (grammes) | | | | Total |
|--------------|------------------------------|-------------|------------|-------------|-------------|
| | < ou = 2500 | | > 2500 | | |
| | Effectif | % | Effectif | % | |
| + | 25 | 21,2 | 93 | 78,8 | 118 (17,7%) |
| - | 74 | 13,5 | 476 | 86,5 | 550 (82,3%) |
| Total | 99 | 14,8 | 569 | 85,2 | 668 |

$p= 0,03$ ddl = 1; $X^2= 4,6$

La fréquence des petits poids de naissance (< 2500g) est plus basse chez les nouveau-nés issus de mère non infectée (13,5%) par rapport à ceux issus de mère infectée (21,2%). Ces proportions sont significativement très différentes ($P= 0,03$). Cf. **tableau XII ci- dessus**

La moyenne des poids de naissance est plus élevée chez les nouveau-nés issus de mère infectée (2819,2 g avec un écart type de 630,1) par rapport à ceux issus de mère non infectée (2910 g avec un écart type de 596). La différence entre les deux moyennes de poids est estimée à 90,8 gr.

IV-6-3-2- Faible poids de naissance et poids du placenta.

Tableau XIII: Répartition du faible poids de naissance du nouveau-né selon le poids du placenta. Région de Ségou (cercle de Baraouéli), Mali : mars- juin 2004.

| Poids du placenta (grammes) | Poids de naissance (grammes) | | | | Total |
|-----------------------------|------------------------------|-------------|------------|-------------|-------------|
| | < 2500 | | > 2500 | | |
| | Effectif | % | Effectif | % | |
| <500 | 54 | 22,4 | 187 | 77,6 | 241 (36,1%) |
| 500-1500 | 40 | 10 | 359 | 90 | 399 (59,7%) |
| >1500 | 5 | 17,9 | 23 | 82,1 | 28 (4,2%) |
| Total | 99 | 14,8 | 569 | 85,2 | 668 |

p<0,001 X²=18 ddl=2

Les parturientes ayant les poids de placentas (inférieurs à 500 et supérieur à 1500 grammes) ont enregistré plus de nouveau-nés de faible poids de naissance avec respectivement 22,4% et 17,4% contre 10% chez celles ayant un poids de placenta compris entre 500 et 1500. Ces proportions sont significativement très différentes (P < 0,001). Cf. tableau XIII ci- dessus

IV-6-3-3- Faible poids de naissance et parité.

Tableau XIV: Répartition du faible poids de naissance du nouveau-né selon la parité. Région de Ségou (cercle de Baraouéli), Mali : mars- juin 2004.

| Grossesse | Poids de naissance (grammes) | | | | Total |
|----------------------|------------------------------|-------------|------------|-------------|-------------|
| | <2500 | | >2500 | | |
| | Effectif | % | Effectif | % | |
| 1 Grossesse | 29 | 19,9 | 117 | 80,1 | 146 (21,9%) |
| 2 grossesses | 24 | 22,9 | 81 | 77,1 | 105 (15,7%) |
| 3 grossesses | 11 | 11,7 | 83 | 88,3 | 94 (14,1%) |
| 4 à 5 grossesses | 20 | 14,8 | 115 | 85,2 | 135 (20,2%) |
| 6 grossesses et plus | 15 | 8,0 | 173 | 92,0 | 188 (28,1%) |
| Total | 99 | 14,8 | 569 | 85,2 | 668 |

p<0,003 X²=16 ddl=4

Nous avons enregistré un pourcentage élevé de nouveau-nés avec faible poids de naissance chez les parturientes primipares et secondipares avec respectivement 19,9% et 22,9% contre 8% chez les

grandes multipares (6 grossesses et plus). Les proportions sont significativement très différentes ($p = 0,003$). Cf. tableau XIV ci- dessus

IV-6-3-4- Faible poids de naissance du nouveau-né et âge de la parturiente.

Tableau XVI: Répartition du faible poids de naissance du nouveau-né selon l'âge de la mère. Région de Ségou (cercle de Baraouéli), Mali : mars- juin 2004.

| Age | Poids de naissance | | | | Total |
|----------------|--------------------|-------------|------------|-------------|-------------|
| | <2500 | | >2500 | | |
| | Effectif | % | Effectif | % | |
| 14 à 20 ans | 43 | 19,5 | 177 | 80,5 | 220 (32,9%) |
| 21 à 39 ans | 54 | 12,6 | 373 | 87,4 | 427 (63,9%) |
| 40 ans et plus | 2 | 9,5 | 19 | 90,5 | 21 (3,1%) |
| Total | 99 | 14,8 | 569 | 85,2 | 668 |

$p = 0,05$ $X^2 = 5,9$; $ddl = 2$

Nous avons enregistré un pourcentage élevé de nouveau-nés avec faible poids de naissance (19,5%) chez les parturientes très jeunes (âgées de 14-20 ans) contre 9,5% seulement chez les plus âgées (40 ans et plus). Les proportions sont significativement différentes ($P = 0,05$).

Cf. tableau XVI

IV-6-4- Observance du traitement.

Tableau XVII : Répartition de l'observance du traitement selon le type de médicament Région de Ségou (cercle de Baraouéli), Mali : mars- juin 2004.

| Type de médicament | Observance | | | | Total |
|--------------------|------------|-------------|------------|-------------|--------------|
| | OUI | | Non | | |
| | Effectif | % | Effectif | % | |
| CQ | 88 | 23,6 | 285 | 76,4 | 373 (69,9 %) |
| SP | 70 | 43,5 | 91 | 56,5 | 161 (30,1 %) |
| Total | 158 | 29,6 | 376 | 70,4 | 534 |

$P < 0,001$; $Khi^2 = 139,56$; $ddl = 2$

La SP est significativement mieux observée en chimioprévention par les parturientes (43,5%) que la CQ (23,6%) avec $p < 0,001$. Cf. tableau XVII

IV-6-5- Disponibilité -Stock des antipaludéens Période 2003-2004

Dans les neuf centres du cercle de Baraouéli, la moyenne de stock de chloroquine était de 3533 comprimés dont un centre sur trois a plus de 4000 comprimés de chloroquine. Le niveau de stock de chloroquine varie entre 1000 à 8000 dans l'ensemble.

Quant à la SP, son niveau de stock était nettement inférieur à celui de la CQ. En effet, la moyenne du stock de SP est 560 comprimés, un centre sur neuf n'avait pas de stock. Dans l'ensemble, le niveau de stock de SP varie de 0 à 1500 comprimés au niveau des structures. Il est à noter qu'au niveau de Baraouéli, la flavoquine n'existait presque pas. De façon générale au niveau du cercle les stocks de CQ et de SP enregistrés étaient respectivement de 31795 et 5040 comprimés. Il est à noter qu'au niveau de Baraouéli, la flavoquine n'existait presque pas.

Dans la zone de Baraouéli, six centres sur neuf (6/9) n'ont pas observé de rupture de CQ tandis qu'en flavoquine et SP on a huit sur neuf (8/9). La durée maximale de rupture (pour la CQ) était en moyenne 5 jours par mois au niveau du CSCom de Sanando, soit un taux de rupture de 18% par mois.

Au niveau du CSCom de Dougoufè ce taux était 7% par mois et celui de Somo est de 5%. Il est à noter qu'un seul CSCOM de cette localité (Konobougou) a connu une rupture de stock pendant toute l'année en flavoquine, soit un taux de rupture de 100%. Le taux de rupture SP était de 4,7% au niveau du CSCom de Dotembougou.

Tableau XVIII : Répartition par nombre de jours de rupture du stock en 2003

| Désignation | Janv | Fév | Mars | Avril | Mais | Juin | Juil | Août | Sept | Octo | Nov | déc | Total |
|--------------------|-------------|------------|-------------|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------|------------|--------------|
| CQ | 8 | 8 | 8 | 2 | 11 | 5 | 10 | 14 | 12 | 8 | 13 | 6 | 105 |
| SP | 0 | 4 | 0 | 0 | 3 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 17 |
| Flavoquine | 31 | 28 | 31 | 30 | 31 | 30 | 31 | 31 | 30 | 31 | 30 | 31 | 365 |

Le stock de flavoquine est toujours resté nul du début jusqu'à la fin de l'enquête, tandis que la CQ et la SP ont fait respectivement 105 et 17 jours de ruptures

IV-6-6- Consommation des antipaludéens Période 2003-2004

La consommation des antipaludéens a varié selon les centres pendant les années 2003-2004.

Dans la zone de Baraouéli, la consommation moyenne est de 3126 comprimés pour la CQ et 150 pour la SP à Baraouéli.

V- COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

Notre étude s'est déroulée de mars à juin 2004 et a concerné l'efficacité de la chimioprévention du paludisme au cours de la grossesse dans la région de Ségou au Mali, et plus précisément dans le cercle de Baraouéli.

Il s'agissait d'une étude transversale, focalisée uniquement sur les parturientes ayant fréquenté les structures de santé.

Notre objectif en effectuant cette étude était d'évaluer l'efficacité de la chimioprévention antipaludéenne par la SP chez la femme enceinte dans la zone de Baraouéli, afin de proposer des mesures correctives pour rehausser le niveau de la prévention contre le paludisme au cours de la grossesse. Cet objectif a été atteint et notre enquête a bien mis en évidence une modification du comportement des femmes dans la zone d'intervention, contribuant à améliorer les principaux indicateurs paludométrique.

Le choix de la zone de Baraouéli est lié :

- à l'intervention menée en matière de lutte antipaludique,
- à sa proximité de Bamako (facilitant la double lecture au DEAP) ;
- et à la fréquentation des services de santé.

En effet l'UNICEF, dans le cadre de ses interventions au profit de la « survie de l'enfant » a développé depuis 2003 dans le cercle de Baraouéli, une stratégie reposant sur le ravitaillement en vitamine A, la distribution de moustiquaires imprégnées à la perméthrine, de SP et de CQ destinées aux groupes vulnérables (femmes enceintes et enfants pour la vitamine A). Dans ce cadre, une série de formations de « mères relais » à la prise en charge des cas de paludisme à domicile a été réalisée.

Le choix de l'antipaludéen est lié aux politiques menées par le PNLP visant à lutter contre le paludisme en recommandant la chimioprévention par la SP.

La période d'étude a été choisie sur la base des données relatives à la dynamique saisonnière de transmission du paludisme.

Les données ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire auprès des parturientes dans les centres de la zone pendant quatre mois d'enquête. De ce fait, les enquêtées sont au total de 668 parturientes. Cf. répartition Tableau I annexe.

Rappelons que notre échantillon était constituée de femmes avec les caractéristiques générales

(prédominantes) suivantes : l'âge 21-39 ans (64%) ; le faible taux de scolarisation (22%) ; d'alphabétisation (16,5%) ; sans occupation (82%) et le statut matrimonial monogame (57%).

Sur le plan obstétrical, les caractéristiques prédominantes de ces femmes étaient les suivantes : grande multiparité (6 grossesses et plus avec 28%), décès d'enfants (33%) et le nombre moyen de CPN effectué par ces femmes pendant leur grossesse était de l'ordre de 2 visites prénatales).

Par rapport aux effets de l'intervention, l'efficacité de la chimioprévention du paludisme a été définie dans notre présente étude par les critères suivants:

- poids de naissance normal (supérieur ou égal à 2500g);
- absence d'infection du placenta;
- observance ou prise régulière de CQ (hebdomadaire) à partir du 1er trimestre de la grossesse et de la SP (2 prises espacées d'au moins un mois) à partir du 2^{ème} trimestre de la grossesse.

Selon les résultats de notre étude, la moyenne des poids de naissance des nouveau-nés était plus élevée chez les nouveau-nés issus de mère non infectée (2910g) par rapport à ceux issus de mère infectée (2819g).

La SP et les moustiquaires imprégnées ont été utilisées à Baraouéli avec respectivement : 29% ; 68%. Malgré les efforts fournis par les services techniques, les ONG et les partenaires seulement 29% utilisent à Baraouéli la SP qui est distribuée gratuitement.

Dans les enquêtes démographiques et de santé la connaissance d'une méthode prophylactique, signifie uniquement qu'un répondant se rappelle avoir entendu parler de la prophylaxie, sans que cela ne signifie forcément que le répondant sache comment utiliser la méthode ou ne comprenne son efficacité ou ses effets secondaires. L'étude montre que, 82,3% ont entendu parler de la prophylaxie palustre. Les sources d'information les plus citées par les enquêtées, sont l'agent de santé et la radio télé.

Le bon niveau de connaissance de la prophylaxie palustre dans la zone pourrait s'expliquer par les campagnes de médiatisation, la formation des mères relais et l'IEC réalisées au niveau des centres de santé. Ces actions sont développées dans le cadre de la lutte contre le paludisme (FRP) au cours de ces dernières années à l'endroit des populations.

Concernant les déterminants de l'infection placentaire, l'étude montre que l'infection est liée au type de médicament utilisé pour la prévention. Ainsi les femmes qui ont utilisé la SP étaient moins infectées (11,8%) que celles qui ont utilisé la CQ (18,5%).

Bien que notre étude ait été fondée pour le recueil de certains renseignements, sur l'interrogatoire des parturientes et du personnel, et que nous n'ayons pas pu la compléter par un regard

anthropologique, socio - économique et biologique approfondi, nous ne pensons pas qu'il y ait pu y avoir de biais majeur de nature à influencer nos résultats.

Nos résultats sont en accord avec les autres études réalisées. C'est ainsi qu'une enquête effectuée au Mali en 2004 par Kayentao et al [24] a démontré une meilleure efficacité du TPI à la SP comparé à la chimioprophylaxie utilisant la CQ avec respectivement : 24,5% et 32% (de taux d'infection placentaire). Un résultat similaire a été observé par Van Eijk et al au Kenya [25].

Les résultats de nos travaux sont également en accord avec d'autres études plus anciennes réalisées sur cette thématique (Greenwood 1989 [26], Cot 92 [27]).

Selon les résultats de notre étude, l'infection placentaire a une influence sur le poids de naissance du nouveau-né, nous avons constaté que le taux de faible poids de naissance était plus élevé chez les mères ayant un placenta infecté (21,2%) que chez les mères non infectées (13,5%). $P= 0,03$

La différence entre les poids moyens de naissance selon que le placenta était infecté ou non a été estimée à 91gr. La prévalence d'infection placentaire chez les parturientes était de l'ordre de 17,7%. L'étude menée par Cot au Burkina Faso [28] en 1992 a recensé une différence de poids de naissance de 245g, entre des enfants issus de placentas infectés par rapport aux enfants issus de placentas non infectés et une prévalence d'infection placentaire de 10,3%.

Pour Brabin [29] le lien entre le poids de naissance et le paludisme est tellement important qu'il propose de faire de la prévalence des faibles poids de naissances un indicateur du succès des programmes de lutte contre le paludisme.

En ce qui concerne l'infection placentaire et le poids du placenta, l'étude a montré que les placentas de poids inférieurs à 500g et ceux de poids supérieurs à 1500g étaient les plus infectés ($p = 0,01$). La même tendance se dessine concernant le faible poids de naissance et le poids du placenta ($p<0,001$). Cf. tableau XIII

Par ailleurs, l'étude a aussi montré que, le taux de faible poids de naissance du nouveau-né est nettement influencé par la parité puisqu'il est significativement ($p = 0,003$) plus élevé chez les primipares (20%) et secundipares (23%) par rapport aux grandes multipares avec 6 grossesses et plus (8%).

Le faible poids de naissance du nouveau-né est également influencé par l'âge. En effet le taux de faible poids de naissance est plus élevé chez les parturientes jeunes âgées de 14 à 20 ans (19,5%) que chez celles âgées de 40 ans et plus (9,5%). Nous constatons à travers nos résultats que la fréquence de faible de naissance du nouveau- né est inversement proportionnel à l'âge de la mère.

Cf. tableau XVI.

Par rapport à l'observance de la chimioprévention pendant la grossesse, nous avons trouvé que le taux d'observance était significativement plus élevé ($p < 0,001$) pour la SP (43,5%) par rapport à la CQ (23,6%).

Cependant malgré les gros efforts déployés dans la zone par le Gouvernement du Mali et ses partenaires, 29% des femmes seulement ont utilisé la chimioprévention par la SP, et 43,5% ont observé le traitement conformément aux normes. Cette situation s'expliquerait par :

- le taux bas de scolarisation,
- l'insuffisance d'IEC dans les centres de santé et à l'endroit des populations.

Par rapport aux médicaments, notre étude a montré que la zone de Baraouéli est plus régulièrement fournie en CQ qu'en SP. Ce qui pourrait influencer l'utilisation et l'observance du traitement par la SP. Cependant nous avons enregistré un taux maximum de rupture plus élevé pour la CQ (18%) que pour la SP (4,7%). Parmi les raisons évoquées pour les ruptures de médicament antipaludiques, la plupart étaient attribuables à une rupture au niveau du dépôt répartiteurs de cercle (soit 90% des ruptures).

VI- Conclusion

Notre étude dont la collecte a été réalisée de mars à juin 2004 dans la zone de Baraouéli a montré un taux assez élevé d'infection placentaire, un gain d'environ 91g sur la moyenne des poids de naissance chez les parturientes non infectées, une meilleure efficacité et observance du traitement par la SP dans la zone d'intervention. Les résultats positifs enregistrés dans la zone sont en rapport avec : la réduction de la morbidité liée au paludisme, la réduction de l'infection placentaire avec la SP, l'application des recommandations du PNLP (Importance des mères relais dans l'information sur la prophylaxie, l'utilisation de la SP et MII), l'augmentation de l'observance de la chimioprévention par la SP.

Malgré le faible taux d'infection placentaire observé dans le cercle de Baraouéli, l'utilisation et l'observance de la chimioprévention (SP, CQ) restent encore trop faibles dans cette zone où 29% seulement des femmes ont utilisé le TPI à la SP et 43,5% ont observé la chimioprévention (SP). L'utilisation et l'observance de la chimioprévention doivent s'améliorer avec une prise en charge de qualité des femmes lors de la Consultation prénatale.

L'étude révèle que la SP occupe une place prépondérante dans la chimioprévention; son utilisation chez la femme devrait être conseillée et suivie par le programme national de lutte contre le paludisme.

VII- RECOMMANDATIONS

Pour rehausser la qualité et le niveau de la prévention contre le paludisme pendant la grossesse, nous avons formulé quelques recommandations compte tenu des insuffisances décelées.

1. A l'endroit du personnel de santé :

- Donner le maximum d'information aux populations sur les méthodes de prévention contre le paludisme
- Former et recycler le personnel de la santé,
- Renforcer la qualité de la prise en charge des femmes lors des CPN,
- Augmenter le nombre de causeries sur le paludisme et la grossesse lors des CPN en stratégie fixe et avancée.

2. A l'endroit de la communauté :

Renforcer l'IEC santé paludisme en direction de toutes les couches, tout en impliquant davantage les associations de santé communautaire, les organisations féminines, les privées et les ONG.

3. A l'endroit des autorités sanitaires et politiques :

- Renforcer les stratégies d'utilisation des services en matière de Prophylaxie du paludisme en particulier chez la femme enceinte,
- Renforcer la coordination des actions des différents acteurs
- Intensifier le suivi des activités à travers la supervision, le monitoring et l'évaluation périodique des activités de lutte contre le paludisme.
- Etendre le programme d'interventions utilisant le TPI aux autres cercles du Mali
- Impliquer les mères relais dans les autres zones pour l'IEC prévention paludisme,
- Introduire et renforcer l'IEC sur le paludisme dans les curricula de formation de base,
- Renforcer la collaboration entre les différents acteurs

Perspectives d'avenir

Il serait souhaitable de mener une étude de validation à la recherche d'une association entre :

- le poids placentaire et l'infection placentaire.
- le poids placentaire et le faible poids de naissance du nouveau-né.

La mesure du poids du placenta pourrait éventuellement être conseillée et utilisée comme un estimateur de l'infection placentaire.

VIII- RESUME

Prénom et Nom : **Kariba dit Ousmane Samaké**

Nationalité : **Maliennne**

Ville de soutenance : **Bamako**

Année de soutenance : **Mars 2006**

Lieu de dépôt : **Bibliothèque de la faculté de médecine, de pharmacie et d'odonto-stomatologie du Mali, Bamako**

Titre de la thèse : **Efficacité de la chimio prévention de la sulfadoxine-pyriméthamine sur le paludisme chez les femmes enceintes dans le cercle de Baraouéli.**

RÉSUMÉ SIGNALÉTIQUE

Introduction : Au Mali, le paludisme est un problème majeur de santé publique. Les enfants et les femmes enceintes payent un lourd tribut à la maladie. Les perspectives de prévention par la vaccination étant encore loin d'être envisagées faute de vaccin efficace, le schéma de traitement préventif a une importance particulière et son impact sur la situation du paludisme mérite d'être évalué chez les femmes enceintes et les nouveau-nés. Dans le cadre de ses interventions au profit de « la survie de l'enfant » l'UNICEF a développé depuis 2001 une stratégie reposant sur un ravitaillement en Vit A, Fer, Chloroquine, SP et une *série* de formation de « mères relais » à la prise en charge des cas de paludisme à domicile.

Objectifs : Nous avons entrepris d'évaluer l'efficacité de la chimioprévention antipaludéenne chez la femme enceinte dans la zone de Baraouéli.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude d'observation transversale, avec recueil prospectif des données effectuées en mars, avril, mai et juin 2004 dans dix centres de santé communautaire et le centre de santé de référence. La méthode utilisée était le choix raisonné de la zone visant à évaluer l'efficacité d'une intervention prophylactique. Le poids de naissance et l'infection placentaire ont été mesurés, collectés sur un échantillon de femmes parturientes sur la base d'un sondage aléatoire des structures de premier niveau.

Résultats : L'enquête a concerné 668 parturientes réparties dans la zone d'étude. Les résultats montrent que le taux d'infection placentaire est élevé dans la zone (17,7%). Les parturientes qui ont utilisé la chimioprévention par la SP pendant leur grossesse étaient moins infectées que celles qui avaient fait recours à la chloroquine ($p < 3.10^{-5}$). Notre étude a aussi révélé une fréquence plus élevée de cas de fièvre pendant la grossesse ($p < 2.10^{-3}$).

Malgré les efforts déployés, l'utilisation et l'observance de la chimioprévention (SP, CQ) pourraient être davantage développés dans la zone d'étude.

Conclusion : Ce travail démontre un impact positif du programme d'intervention qui mérite d'être développé dans l'ensemble du pays.

Mots Clefs : Paludisme, femmes enceintes, intervention, CQ, sulfadoxine-pyriméthamine, TPI

IX- REFERENCES

- 1- **Edinton G.M., Laig W.N.:** Relationship Between haemoglobin C and malaria in Ghana. *B. Med.J.* 1967; 2: 143-145

- 2- **Doumbia O.,** Paludisme : passé, présent, avenir. Thèse Médecine, Bamako, 1977

- 3- **Mouchet J., Carnavale P.,** le vecteur de transmission in paludisme, Université Franco UREF édition Ellipses 1991

- 4- **Mother – Baby Package:** Implementing Safe Motherhood in Countries. *World Health Organization*, 1994; pages 27 à 29.

- 5- **Diagne N, Roger C, Cissé B, Trape JF.** Incidence of clinical malaria in pregnant women exposed to intense perennial transmission. *Trans. R Soc Trop Med Hyg.* 1997 Mar-Apr; 91(2):166-70.

- 6- **MINISTERE DE LA SANTE DU MALI.** Politique Nationale de Lutte contre le Paludisme, Bamako Mali, année 2000.

- 7- **Kemp D. J., Cowman A. F., Walker.** Genetic diversity in Plasmodium falciparum. *ADV. Parasitol.*1990; 29:75-149

- 8- **BOUVIER P, BRESLOW N, DOUMBO O, et coll.** Seasonality, malaria, and impact of prophylaxis in a West African village. II. Effect on birthweight. *Am J Trop Med Hyg.*1997 Apr; 56 (4):384-9.

- 9- **BOUVIER P, DOUMBO O, et coll.** Seasonality, malaria, and impact of prophylaxis in a West African village I. Effect of anemia in pregnancy. *Am J Trop Med Hyg.* 1997 Apr; 56(4):378-83.
Med Hyg. 1997 Apr; 56(4):378-83.

- 10- **OMS** 1992 Vector control for malaria and mosquito borne diseases, report of a WHO Geneva, 1995

- 11- **Kain K., et al.** In vivo response of Plasmodium falciforme malaria to chloroquin in morthen Thailand; *J. Inf. Dis.* 170 1994.

- 12- Torimo D S, Minjas N J, Bygbjerg I C** Perception of chloroquin efficacy and alternative treatment of uncomplicated Malaria in children in holoendemic area of Tanzania: implication for change of treatment policy. Trop into Health 2001 Dec; 6 (12): 992-7
- 13- In Rippert C, Pajot Fx, Vincenzo P, Esquerdo Gomez F.**
Chap. II. Paludisme. Epidémiologie des maladies parasitaires 1996; 1: 69-79
- 14- Peter W.,** Chemotherapy and drug resistance in malaria. Londres, Academic Press ed. 1970
- 15- Ministère de la santé du Mali,** politique national de lutte contre le paludisme, Bamako MALI 2000, liste des abréviations VII
- 16- Nazier D.** Cycle biologique du Plasmodium in paludisme, Université Franco UREF 1991
Présentation PNLP / 2002
- 17- Bryskier A., Labro M T.,** paludisme et médicaments. Arnette, Paris, Ed sept-1998 ; n°3742
- 18- Inselburg J., Bzik D., Li W. B. P.,** falciparum: three amino acid changes in the dihydrofolate reductase of a pyrimethamine resistance mutant. Exp. Parasitol 1988; 67: 361-363
- 19- DEAP/malaria Research and training center;** projet palu urbain. Impact des supports imprégnés de perméthrine sur l'anémie de la grossesse et morbidité palustre chez les enfants en milieu périurbain ENMP 1996
- 20- Doumbo O.:** Epidémiologie du paludisme au Mali. Etude de la chloroquinoresistance. Essai de stratégie de contrôle basé sur l'utilisation de rideaux imprégnés associée au traitement systématique des accès fébriles.
Thèse de doctorat sciences biologiques (Parasitologie, pathologie, écologie), Montpellier, 1992
- 21- Doumbo O., Touré A., Coulibaly B., Koita O., Traoré B., Dolo O., Diallo A N., Quilici M.**
Incidence du paludisme et HBs en milieu hospitalier pédiatrique a Bamako au Mali.
Med. Trop. 1992 ; 52 :169-174

22-Ministère de la santé Mali, plan quinquénal de développement socio sanitaire du cercle de Baraoueli, Bamako, 2002

23-BALLO MAMADOU B. et coll. Enquête Démographique et de Santé du Mali (EDSIII). Calverton, Maryland, USA : Cellule de la Planification et de Statistique du Ministère de la Santé, Direction de la Statistiques et de l'Information et Macro international. 2000-2001

24-KAYENTAO K. et Coll. Comparison of intermittent preventive treatment with chemoprophylaxis for the prevention of malaria during pregnancy in Mali. *In press to Journal of Infectious diseases*. 2004. (MS# 32981).

25-VAN EIJK AM, AYISI JG, et Coll. Effectiveness of intermittent preventive treatment with sulphadoxine-pyrimethamine for control of malaria in pregnancy in western Kenya a hospital-based study. *Trop Med In Health*. 2004 Mars; 9(3):351-60.

26-GREENWOOD BM, GREENWOOD AM, SNOW RW et Coll - The effects of malaria chemoprophylaxis given by traditional birth attendants on the course and outcome of pregnancy. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1989; 83: 589-594.

27-COT M, ROISIN A, BARRO D et Coll - Effect of chloroquin chemoprophylaxis during pregnancy on birth weight: results of a randomized trial. *Am J Trop Med Hyg* 1992; 46: 21-27.

28- COT M, LE HESRAN JY, MIALHES P et coll - Effect of chloroquine prophylaxis during pregnancy on maternal haematocrit. *Ann Trop Med Parasitol* 1998; 92: 37- 43.

29- BRABIN B.J, Les risques du paludisme pendant la grossesse ; santé du Monde, *magazine de l'OMS* sept-octobre, 1991 : 26.

IX- ANNEXES

Annexe 1

Tableau I : liste des centres de retenus de la zone d'enquête

| CERCLE | CENTRE DE SANTE |
|-----------|---------------------|
| BARAOUELI | BARAOUELI CSREF |
| | 1. CSCOM BARAOUELI |
| BARAOUELI | CENTRAL |
| BARAOUELI | 2. CSCOM BOIDIE |
| BARAOUELI | 3. CSCOM DOTEBOUGOU |
| BARAOUELI | 4. CSCOM SEQUELA |
| BARAOUELI | 5. CSCOM KALAKE |
| BARAOUELI | 6. CSCOM KONOBOUGOU |
| BARAOUELI | 7. CSCOM DOUGOUFE |
| BARAOUELI | 8. CSCOM SANANDO |
| BARAOUELI | 9. CSCOM SOMO |
| BARAOUELI | 10. TAMANI |

Annexe 2

QUESTIONNAIRE CONSULTATION DE LA PARTURIENTE

Bonjour, nous menons une enquête pour le Ministère de la santé du Mali dans le but d'améliorer l'état de santé des populations. Je voudrais, avec votre autorisation, vous poser quelques questions.

Nom de l'enquêteur : _____
Date du questionnaire : ___/___/___
Nom de la parturiente : _____ Prénom : _____
Date de naissance : ___/___/___ Age parturiente : /___/

LIEU D'HABITAT :
Cercle : _____
Commune : _____
Village/Quartier : _____
Hameau : _____

Depuis quand habitez-vous dans ce lieu :
Mois depuis : /___/ ou Années depuis : /___/

Voyage hors zone dans les trois derniers mois :
Si oui, combien de temps?
Jours temps : /___/ ou mois temps : /___/

Occupation principale du conjoint : /___/
Eleveur 1
Agriculteur/Maraîcher 2
Salarie 3
Artisan 4
Commerçant 5
Elève..... 6
Etudiant 7
Sans emploi 8
Autre (préciser) 88
Autre occupation _____

I. CARACTERISTIQUES SOCIO-ECONOMIQUES DES ENQUETEES

90. Age de l'enquête : /___/ ans
91. Ethnie : /___/
Bambara 1
Malinké 2
Peuhl 3

| | |
|------------------------------|----|
| Sarakolé/Soninké/Marka | 4 |
| Sonrai | 5 |
| Dogon | 6 |
| Tamashek | 7 |
| Senoufo/Minianka | 8 |
| Bobo | 9 |
| Autre ethnique..... | 88 |
| Etranger | 11 |
| Autre ethnie : | |

92. Quelle est votre religion ? / ___/

| | |
|---------------------|----|
| Musulmane | 1 |
| Protestante | 2 |
| Catholique | 3 |
| Animiste | 4 |
| Sans religion | 5 |
| Autre..... | 88 |

Autre religion :

93. Avez-vous été à l'école? / ___/

| | |
|-----------|---|
| Oui | 1 |
| Non | 2 |

(Si non, allez à la question 96)

94. Si oui, quel type d'école avez-vous fréquenté ? / ___/

| | |
|-----------------|---|
| Classique | 1 |
| Medersa | 2 |

95. Si oui, quel est votre niveau d'instruction : / ___/

| | |
|------------------|---|
| 1er cycle | 1 |
| 2eme cycle | 2 |
| Secondaire..... | 3 |
| Supérieur | 4 |

96. Avez-vous été alphabétisée dans une langue locale ? / ___/

| | |
|-----------|---|
| Oui | 1 |
| Non | 2 |

97. Quelle est votre occupation principale actuellement ? / ___/

| | |
|----------------------------|---|
| Eleveur | 1 |
| Agriculteur/Maraîcher..... | 2 |
| Salarie | 3 |
| Artisan | 4 |
| Commerçant | 5 |
| Elève | 6 |
| Etudiant | 7 |
| Sans emploi/Ménagère | 8 |

Autre (préciser) 88
Autre occupation : _____

98. Quel est votre statut matrimonial actuel ? / ___ /
Mariée monogame 1
Mariée polygame..... 2
Fiancée 3
C, libateur 4
Divorcée 5
Séparée 6
Veuve 7
Autres 88
Autre statut / _____ /

II. DONNEES OBSTETRIQUES

99. Nombre total de grossesse, grossesse actuel comprise: / ___ /
100. Nombre d'enfant (s) vivant (s) : / ___ /
101. Nombre d'avortement : / ___ /
102. Nombre de mort-nés : / ___ /
103. Nombre d'enfant décédés après la naissance : / ___ /
104. NB de visites prénatales : / ___ / Date 1e CPN : ___ / ___ / ___

III. HISTOIRE MEDICALE

105. La mère a-t-elle eu de la fièvre pendant la grossesse actuelle? Oui/Non / ___ /
Si oui, combien de fois : / ___ / (**Si non allez à la question 108**)
Pouvez vous préciser la date du dernier épisode fébrile :
106. Avez vous consulté à cette occasion? : Oui / Non / ___ /
107. Si oui, avez vous pris des médicaments ou décoctions (précisez) ? : _____
108. La mère a-t-elle eu de la fièvre ($T^{\circ} > 37,5$) lors de l'accouchement : Oui/Non / ___ /
109. Prise de prophylaxie anti-palustre (médicaments ou décoctions) pendant la grossesse :
Oui/Non / ___ / (**Si non allez à la question 116**)

Si oui, laquelle? : / ___ /
Chloroquine 1
Flavoquine 2
Sulfadoxine Pyriméthamine (Fansidar) 3
Autre à préciser : 4

Si sulfadoxine Pyriméthamine (Fansidar) pourquoi ? _____

112. Si prise de chimioprévention anti-palustre, à quelle occasion ? : / ___ /
Systématique 1
A l'occasion de fièvre..... 2

113. Si prise de chimioprévention anti-palustre ; à partir de quand? : / ___ /
1^{er} trimestre grossesse 1
2^{ème} trimestre grossesse 2
3^{ème} trimestre grossesse 3

114. Si prise de chimioprévention anti-palustre, à quel rythme? : / ___ /
Régulier 1
Irrégulier 2

115. Si irrégulier, pourquoi ? / ___ /
Coût élevé 1
Non informé 2
Effets secondaires 3
Rupture stock médicament 4
Distance centre de santé 5
Autres 88

Effets secondaires Oui / Non : / ___ /
Si oui : _____

116. Dormez-vous sous une moustiquaire ? Oui/Non / ___ /
Est-ce une moustiquaire imprégnée ? Oui/Non / ___ /

117. Si oui à quel rythme? / ___ /
Régulier 1
Saison pluies 2
Mois qui suivent la saison des pluies 3 NB de mois : / ___ /

118. Quel type d'activités avez-vous mené pendant la grossesse ? (**Plusieurs réponses sont possibles**) :

Taches domestiques Oui / Non / ___ /
Riziculture Oui / Non / ___ /
Maraîchage/Travaux champs / ___ /
Commerce / ___ /
Autres à préciser _____

IV. LORS DE L'ACCOUCHEMENT (poids et placenta)

Date de l'accouchement : / ___ / ___ / ___
Sexe du nouveau-né : / ___ / (M/F)
Complication (O/N) : / ___ /
Complications :
Poids du placenta : / ___ / (g)

Score d'apgar : / ____ / ____
Poids de naissance du nouveau-né : / ____ / ____ (g)
Taille du nouveau-né : / ____ / ____

V. A LA SORTIE APRES L'ACCOUCHEMENT

119. Avez-vous entendu parler de la prophylaxie contre le paludisme : / ____ /
Oui..... 1
Non..... 2 (**Si non allez à la question 123**)

120. Si oui, par quelle sources d'informations? :
Agents de santé du CS Oui / Non / ____ /
Parent/Ami Oui / Non / ____ /
Radio - été Oui / Non / ____ /
Mère relais..... Oui / Non / ____ /
Animateurs projets Oui / Non / ____ /
Autres à préciser : _____

Si c'est par un agent de santé, est-ce à l'occasion de la CPN : Oui / Non / ____ /

121. Si oui, quel en est le but (**plusieurs réponses sont possibles**) ?
Protège maman/Santé, maman Oui / Non / ____ /
Protège enfant/Santé, enfant Oui / Non / ____ /
Protège maman+enfant Oui / Non / ____ /
Lutte contre les avortements Oui / Non / ____ /
Lutte contre le faible poids de naissance Oui / Non / ____ /
Lutte contre l'an,mie de la maman..... Oui / Non / ____ /
Autres à préciser : _____

122. Si oui, citez les méthodes de prophylaxie que vous connaissez ?
Chloroquine (cp) Oui / Non / ____ /
Sulfadoxine Pyrimét/Fansidar (cp) Oui / Non / ____ /
Injectables (quinine, sulfa/Fansidar) Oui / Non / ____ /
Moustiquaires imprégnées Oui / Non / ____ /
Moustiquaires non imprégnées Oui / Non / ____ /
Autres à préciser : _____
Ne sait pas Oui / Non / ____ /

123. Avez-vous déjà utilisé, une méthode de prophylaxie contre le palu : / ____ /
Oui 1
Non..... 2 (**Si non allez à 128**)

124. Si oui, laquelle? :
Chloroquine (cp) Oui / Non / ____ /
Sulfadoxine Pyrim,t/Fansidar (cp)..... Oui / Non / ____ /
Injectables (quinine, sulfa/Fansidar) Oui / Non / ____ /
Moustiquaires imprégnées Oui / Non / ____ /

Moustiquaires non imprégnées Oui / Non / ___/

Autres à préciser : _____

Ne sait pas Oui / Non / ___/

125. Si oui, ou est-ce que vous vous procurez les médicaments

Centre de santé Oui / Non / ___/

Boutique Oui / Non / ___/

Mère relais Oui / Non / ___/

Pharmacie Oui / Non / ___/

Marché, par terre Oui / Non / ___/

Autres Oui / Non / ___/

Autres médicament à préciser : _____

126. Si c'est au centre de santé, avez-vous été satisfaite de l'accueil ? / ___/

Oui.....1

Non2

127. Avez-vous eu des problèmes d'approvisionnement ? / ___/

Oui.....1

Non2

Si oui, lesquelles : _____

128. Si pas de prophylaxie, pourquoi? (**Plusieurs réponses sont possibles,**

Question à poser uniquement pour le NON à la question 123)

Effets secondaires Oui / Non / ___/

Non informé/Ne sait pas ou trouver..... Oui / Non / ___/

Raisons culturelles/Religieuses Oui / Non / ___/

Raisons ,économiques Oui / Non / ___/

Ne croit pas à l'efficacité Oui / Non / ___/

Distance centre de santé..... Oui / Non / ___/

Autres à préciser : _____

Ne sait pas..... Oui / Non / ___/

Si effets secondaires, lesquelles : _____

Résultat placentaire : / _____/

Trophozoïde : Oui / Non / ___/

Nombre de Trophozoïde : / _____/

Schizontes : Oui / Non / ___/

Nombre de Schizontes : / _____/

Infection placentaire : Oui / Non / ___/

Annexe 3

QUESTIONNAIRE STRUCTURE SANTE / STOCK ANTIPALUDIQUES Gérant Structure / Responsable

Nom de l'enquêteur : _____
Nom personne enquêtée : _____ Prénom : _____
Région de : _____
Cercle : _____
CSREF : _____
CSCOM / CSA : _____
Date de l'enquête : ____ / ____ / ____ N° d'enregistrement : / ____ /

Disponibilité des anti-paludiques le de l'enquête

| | CQ | SP | FLAVOQUINE |
|---------------|----|----|------------|
| Etat du stock | | | |
| Péremption | | | |

(Etat du stock = Nb de comprimés)

SI stock CQ = 0 : raisons

- R1 : _____
- R2 : _____
- R3 : _____

SI stock SP = 0 : raisons

- R1 : _____
- R2 : _____
- R3 : _____

SI stock FLAVOQUINE = 0 : raisons

- R1 : _____
- R2 : _____
- R3 : _____

Nombre de jours de rupture en 2003

| | Jan | Fév. | Mars | Avril | Mai | Juin | Juillet | Août | Sept | Oct. | Nov. | Déc. | Total |
|--------|-----|------|------|-------|-----|------|---------|------|------|------|------|------|-------|
| CQ | | | | | | | | | | | | | |
| SP | | | | | | | | | | | | | |
| FlavoQ | | | | | | | | | | | | | |

Normes de condition de stockage anti-paludéen respectées : Oui/Non/Partiellement / _____/

1. $T^{\circ} < 39^{\circ}c$: Oui/Non / ____/
2. Absence d'humidité dans le dépôt : Oui/Non / ____/
3. Aération : disposition/Distance par rapport au sol ou plafond (contiguïté)

NB : Pour cocher le oui, les trois conditions (1, 2,3) doivent être réunies

Consommation d'anti-paludéens en 2003.

| | Total année 2003 | Moyenne mensuelle |
|------------|------------------|-------------------|
| CQ | | |
| SP | | |
| Flavoquine | | |

Coût moyen de la prophylaxie mensuelle en 2003 :

- CQ : _____ / FCFA
- SP : _____ / FCFA
- Flavoquine : _____ / FCFA

SERMENT DE GALIEN

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

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

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

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

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

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

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

Je le jure !