

**MINISTÈRE DES ENSEIGNEMENTS
SECONDAIRE, SUPERIEUR ET DE
LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

RÉPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple—Un But—Une Foi

UNIVERSITÉ DE BAMAKO

**FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO –
STOMATOLOGIE**

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2007-2008

N°/

**Pharmacovigilance chez la femme
enceinte sous traitement préventif
intermittent (T.P.I.) à la Sulfadoxine-
Pyriméthamine (S-P)
dans le Cercle de Bougouni**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le ...05.../ 07.../2008

A la Faculté de Médecine, de Pharmacie
et d'Odonto-stomatologie

Par

Mme : Fanta COULIBALY (épouse YATTARA)

Pour obtenir le Grade de Docteur en Pharmacie

(DIPLOME D'ETAT)

Jury

PRESIDENT :

Professeur Amadou DIALLO

MEMBRES :

Docteur Adama DIAWARA

Docteur Saïbou MAIGA

Docteur Hammadou Aly SANGO

DIRECTEUR DE THESE : Professeur Abdourahamane S. MAIGA

Cette thèse a été financée par l'Université de Bamako

DEDICACES

Je dédie Ce travail tout d'abord à mon Créateur, le Tout Puissant ALLAH, qui m'a accordé longue vie, santé, force et courage de réussir dans mes entreprises. Pour cela je lui rends grâce.

A mon père : Salif COULIBALY

Tu as su m'inculquer une éducation irréprochable en m'apprenant à ne compter que sur mes propres forces pour arriver à mes fins, et tu n'as lésiné sur aucun moyen, tant financier que moral, pour que je puisse réussir ma vie. A toi, je dis merci. Que Dieu t'accorde longue vie dans la santé, la joie et qu'il te rende tout ce que tu as fait pour moi en comblant les désirs secrets de ton cœur.

A ma mère : feu Ténimba DIALLO

Tu nous as donné tout l'amour qu'une mère pouvait donner à ses enfants et nous a aussi inculqué certaines vertus telles que la patience et l'amour du prochain. C'est toi qui as semé la graine que je suis aujourd'hui, mais malheureusement tu n'as pas eu longue vie pour voir ce que je suis devenue. Que la paix soit sur toi et que les portes du paradis te soient grandement ouvertes, maman.

Mon père : Feu Nouhoum MALLE

A travers lui, toute la famille MALLE qui m'a élevée par ses sages conseils et son soutien moral et matériel. Tu as investi pour ma réussite. Tu a été un véritable père pour moi et une deuxième famille ; Repose en paix.

A mon père : feu Hassane GUINDO

Grâce à qui je suis au Mali et qui m'a encadrée durant tout mon cycle primaire et m'a donné toute son affection. Il n'est pas là aujourd'hui mais je tiens à lui rendre grâce, qu'il repose en paix.

A Madame SISSOKO Fatimata DIALLO

Merci à toi et à ton mari Moussa SISSOKO d'avoir pris soin de mes enfants et de moi même pendant les moments les plus difficiles de ma vie. Ta capacité d'écoute, ton savoir faire et ta gentillesse font de toi ma « Tantie » bien aimée. Je n'oublie pas Tantie DIAW au passage.

Mention spéciale à ma Tante Araba COULIBALY

L'infatigable, qui est toujours présente au moment convenu, reconnaissance à toi. Que le Tout Puissant t'accorde santé et longévité.

Mes sœurs :

Aminata COULIBALY, qui s'est toujours souciée de mon avenir à travers ses tendres conseils. Qu'elle soit heureuse ainsi que son fils Zana.

Assita COULIBALY, la doucette qui est toujours disponible et sensible à tout ce qui m'arrive.

Aminata COULIBALY dite Dédé, qui m'a supporté et m'a accepté chez elle durant la rédaction de cette thèse. Qu'elle soit heureuse dans son foyer.

Housnatou COULIBALY, grâce à qui j'ai obtenu ce sujet de thèse et qui a participé de manière significative à sa rédaction ; que ses désirs secrets soient comblés.

Mon mari : Moussa YATTARA

A César ce qui est à César, grâce à qui j'ai pu poursuivre et terminer mes études, à travers son implication et son accompagnement. Merci à toi.

Mes enfants : Aïssata et Housseyni YATTARA, qui ont souffert de mon absence, qui m'ont procuré la joie, le courage, et l'amour nécessaire de poursuivre mes études. Vous êtes mon bonheur pour la vie, je vous souhaite la même chance pour vos études afin que vous soyez une relève pour moi et pour tous.

REMERCIEMENTS

A tous mes oncles et tantes

Merci à tous de m'avoir entourée d'affection, d'amour, d'avoir été toujours là pour moi. Vous m'avez inculqué l'esprit de famille et l'amour pour les autres. Je suis fière de vous. Que Dieu vous accorde longue vie et beaucoup de bonheur, et qu'il préserve la grandeur de notre famille. Amen !

A mes cousins et cousines

L'éducation de notre famille est un atout pour la réussite de chacun. Le savoir est un capital inestimable, c'est la vie et l'avenir. Restez persévérant et accrochés à vos études. La réussite est à la portée de vos mains. Je suis fière de vous.

Merci à tous de m'avoir aidée et encouragée.

Que Dieu préserve l'unité, la cohésion et la force de notre famille. Amen !

A ma copine Gande BOLLY

Tu as toujours été une compagne fidèle, les mots me manquent ; le seul mot qui me reste c'est de te dire merci.

A mon amie et grande sœur Madame TRAORE Fatoumata DICKO ; je ne t'oublie pas, tant ta participation a compté pour ma réussite. Au nom de mon père, de toute ma famille et en mon nom personnel je te dis merci.

A SYLLA Mimi et KEITA Djénéba, je serais toujours là pour vous, le prolongement de notre amitié, Mimi, me fait remonter jusqu'à ta mère Madame DOUMBIA Awa KEITA à qui je fais un clin d'œil.

A ma belle famille : familles YATTARA et BARRY qui ont su tisser et entretenir les liens parentaux, merci à vous. Mes pensées vont également vers Alsouna BARRY qui peut se reconnaître pour services rendus.

A Hamadoun YATTARA et famille, pour sa compréhension à mon endroit, pour son dévouement infini. C'est Dieu seul qui pourra te récompenser à juste titre.

A Navigué TRAORE et famille, pour leur contribution et leur effort ; leur bonne collaboration avec mon époux, pour qui il a eu de la considération. Je vous serai toujours reconnaissante.

Aux amis de mon mari : DIARRA, BA, MALLE, KEITA, COULIBALY, TRAORE, CISSE, DIAKITE, SIDIBE, DAFPE.

Que Dieu vous garde.

A mes amis et collègues de la Tontine. Merci pour l'idée.

A mes amis et collègues du service : Les Docteurs DIAWARA, KOUREICHI, Salif et Zoumana. Je rémunère ici votre réconfort.

A mon ami Issa KONATE, du nom de son établissement « Tandja et fils », je reconnais ta bonté et ta disponibilité qui ne sont plus à citer.

A Nouhoum TIMBINE, qui a intervenu et facilité ce travail, merci à toi.

Aux amies de ma mère : Tanties Ina et Awa, qui n'ont ménagé aucun effort pour nous soutenir depuis le décès de notre mère, je leur dis merci pour ce soutien moral. A Tantie Ina à qui nous reconnaissons la place de notre mère, nous te souhaitons longue vie.

Au Docteur OUATTARA, Médecin chef du Centre de Santé de Référence de Bougouni

Pour votre soutien et pour votre disponibilité, trouvez ici l'assurance de ma sincère reconnaissance.

A Madame MAIGA et à toutes les matrones des CSCOM Sud-Ouest-Est, pour votre aide, votre simplicité, votre chaleur et votre apport dans ma formation. Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude.

A tout le personnel du Centre de Santé de Référence de Bougouni, plus particulièrement à celui du laboratoire et au Docteur YATTARA, merci pour l'entraide, la bonne ambiance et l'union sans lesquelles rien ne se construit. Votre enthousiasme n'a pas été négligeable dans l'accomplissement de ma mission à mon passage à Bougouni.

AUX HONORABLES MEMBRES DU JURY

A mes honorables maîtres, je vous remercie d'avoir accepté de siéger dans ce jury.

Il est dit que l'enseignement est un « sacerdoce » mais aussi un métier noble, toute la noblesse vous revient, vous avez toute ma considération de m'avoir conduit, guidé dans mes études. Je n'ignore pas votre disponibilité et votre capacité, nous les étudiants nous vous devons cette appréciation, bonne chance et bonne continuation dans le temple du savoir, qui ne mérite ce nom que de par votre efficacité dans le travail. Je vous souhaite aussi bonheur et succès dans votre vie.

Le suivi a été parfait et mes remerciements ne sont pas suffisants pour vous le signifier.

A notre Maître et Président du jury**Professeur Amadou DIALLO****Professeur de Biologie animale et de Zoologie****Vice-recteur de l'Université de Bamako**

Je suis comblée par l'honneur que je vous dois. En fait vous êtes un des maîtres d'œuvre de cette thèse. Donc je ne vous remercierai jamais assez. Je suis une étudiante comblée, je vous dois ce moment tant attendu. Merci à vous.

A notre Maître et Juge**Docteur Adama DIAWARA****Maître assistant de Santé Publique à la FMPOS****Chef de Division Assurance Qualité et Economie du Médicament à la Direction de la Pharmacie et du Médicament**

Merci de m'avoir fait confiance en me guidant dans ce travail ; votre orientation m'a été tellement utile que je ne mesure pas la connaissance acquise dans l'établissement de cette thèse. Vous êtes un maître pour moi et merci pour votre participation

A notre Maître et Juge**Docteur Saïbou MAIGA****Maître assistant en Législation à la FMPOS**

Vous êtes aussi concerné par l'hommage rendu aux autres. Je tiens personnellement à vous dire merci car vous êtes un homme de mérite dans vos entreprises. Merci à vous.

A notre Maître et Juge

Docteur Sango Hammadoun Aly

Maître Assistant de Santé Publique à la FMPOS

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de siéger dans ce jury et nous offre l'occasion de vous exprimer notre profond respect. Vos qualités humaines ainsi que vos connaissances scientifiques font de vous un des Maîtres les plus appréciés de tous.

Cher maître, recevez le témoignage de notre sincère reconnaissance.

A notre Maître et Directeur de Thèse

Professeur Abdourahamane Sideye MAIGA

Professeur de Parasitologie et Mycologie à la FMPOS

Chef de Service de Parasitologie et Mycologie à l'INRSP

Votre temps n'a pas compté pour l'accomplissement de ce travail, tant il a été suivi. Seul Dieu pourra vous récompenser pour votre engagement de ce travail si minutieux, qui a demandé tant de sérieux pour sa réussite. Merci à vous.

SOMMAIRE

	Pages
I- INTRODUCTION	1
II- OBJECTIFS	
II-1 Objectif général	3
II-2 Objectifs spécifiques	3
III- GENERALITES	4
1- Définition et historique	4
2- Agent pathogène et mode de transmission	4
3. Vecteur	6
4- Transmission	6
5- Physiopathologie	12
6-Clinique	17
6.1 Formes cliniques	19
6.2. Paludisme viscéral évolutif	20
6.3. Fièvre bilieuse hémoglobinique	21
6.4. Paludisme de la femme enceinte	21
6.5. Paludisme congénital	24
6.6. Paludisme accidentel	24
6.7. Paludisme des aéroports	25
7. Diagnostic	25
8. Gestion du paludisme au cours de la grossesse par le TPI à la S.P	26
8.1. Historique des antipaludiques	26
8.2. Mode d'action des antipaludiques	27
IV- METHODOLOGIE	38
1. Cadre d'étude	38
1.1. Présentation du cercle de Bougouni	38
1.2. Situation géographique	39

1.3. Milieu physique	40
1.4. Etat de la végétation	41
1.5. Population	43
1.6. Situation socio sanitaire 2006	43
1.7. Centre de Santé de Référence (CSREF)	46
1.8. Centres de Santé communautaires (CSCOM)	48
1.9. Autres structures	48
2. Type d'étude et période d'étude	49
3. Critères d'inclusion	49
4. Critères de non inclusion	49
5. Population d'étude	49
6. Echantillonnage	50
7. Matériel technique et méthode au laboratoire	50
7.1. Technique de confection d'une goutte épaisse	51
7.2. Dosage de l'hémoglobine par la méthode de SAHLI	53
8. Supports de l'enquête	55
9. Déroulement de l'enquête	55
10. Critères de jugement du TPI	55
11. Informatisation des données	55
12. Tests statistiques	56
13. Considérations éthiques	56
14. L'action sanitaire de SAVE THE CHILDREN AU MALI	56
V- RESULTATS	58
VI- COMMENTAIRES ET DISCUSSION	75
VII- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	82
VIII- REFERENCES	84
IX- ANNEXES	

Abréviation

CSREF :	Centre de Santé Référence
CPN :	consultation prénatale
TPI :	traitement préventif intermittent
SP1 :	sulfadoxine pyriméthamine (1 ^{ère} dose)
SP2 :	sulfadoxine pyriméthamine (2 ^{ème} dose)
CSCOM :	Centre de Santé Communautaire
FPN :	faible poids de naissance
TxHb :	taux d'hémoglobine
GE :	goutte épaisse
PN :	poids de naissance
CAP :	connaissance d'attitude pratique
CQ :	chloroquine
DCI :	dénomination commune internationale
FMPOS :	Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie
g/l :	gramme par litre
g/dl :	gramme par décilitre
Hb :	hémoglobine
TxHb :	taux d'hémoglobine
PNLP :	Programme National de Lutte Contre le Paludisme
PNUD :	Programme des Nations Unies pour le Développement
PRODESS :	Programme de Développement Socio- Sanitaire
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
MII :	moustiquaire imprégnée d'insecticides
HU :	hauteur utérine
EDTA :	Acide diamino-tétracarboxylique

I- INTRODUCTION

Au Mali, l'introduction du traitement préventif intermittent (TPI) par l'administration de 3 comprimés de sulfadoxine pyriméthamine (S-P) à la première visite prénatale (4^{ème} mois) et à la deuxième visite (7^{ème} et 8^{ème}) a été adoptée par le Programme National de Lutte contre le Paludisme du Mali (PNLP) en lieu et place de la chimioprophylaxie à la chloroquine chez la femme enceinte en 2004. Cette politique a pour but d'améliorer l'état de santé des futures mères (diminution de la fréquence du paludisme et de l'anémie) et des nouveaux-nés (réduction des faibles poids de naissance (FPN), du risque de prématurité et de mortinatalité) mieux que la classique chimioprophylaxie à la chloroquine. L'observance de cette stratégie est très bonne comparée à celle de la chloroquine, mais il faut soigneusement surveiller et notifier les réactions cutanées, hématologiques tant chez les futures mères que chez les nouveaux-nés.

Il n'existe pas d'études disponibles de pharmacovigilance au Mali quant à l'utilisation des sulfamides à grande échelle chez la femme enceinte et sur les réactions indésirables pouvant être observées immédiatement ou tardivement. Toutes les études effectuées au Mali (thèses de médecine et de pharmacie sur le T.P.I à la S-P) n'ont abordé que le seul aspect <<Efficacité>>de la pharmacovigilance de la S-P par rapport à la chloroquine sur le paludisme de la femme enceinte [4, 5, 14, 15, 21, 26]. Or, la pharmacovigilance a principalement pour but, d'identifier les problèmes relatifs à la qualité, à la stabilité et à l'efficacité d'un médicament d'une part et de détecter les réactions indésirables et la pharmaco-résistance qui peuvent se produire immédiatement ou tardivement d'autre part [27].

La revue de la littérature fait cas (OMS/CDS/RBM/2001-33) ça et là à travers le monde de la survenue de ces effets indésirables ci-dessous cités [21, 27, 34, 40]:

➤ L'acide folique, administré de façon concomitante avec la S-P est antagoniste de la sulfadoxine et de la pyriméthamine à la fois.

Cet effet antagoniste diminue, voire inhibe l'action schizonticide des deux antifolates et entraîne une baisse de l'efficacité de la S-P sur le parasite ;

➤ La S-P traverse la barrière placentaire, et elle est excrétée dans le lait maternel et peut faire courir au nouveau-né, le risque d'ictère nucléaire (kernicterus) par compétition dans certains cas des sulfamides avec la bilirubine pour les sites des liaisons plasmatiques ;

➤ Les réactions cutanées aux sulfamides sont plus courantes chez les malades porteurs du VIH.

Il faut donc craindre que le T.P.I à la S-P n'entraîne des effets toxiques cutanés chez les femmes enceintes VIH positives.

Un autre intérêt de cette étude de la pharmacovigilance portant sur un antipaludique autorisé par la politique nationale des médicaments au Mali est aussi le transfert de compétence au personnel chargé de la CPN quant à l'utilisation de la S-P chez les femmes enceintes venant en CPN.

II. OBJECTIFS :

II.1. Objectif général :

Evaluer l'impact du T.P.I à la S-P chez la femme enceinte vivant en zone holo endémique sur l'issue de la grossesse.

II.2. Objectifs spécifiques :

- Déterminer le degré d'anémie chez les femmes enceintes avant et après introduction du T.P.I à la S-P et à l'accouchement ;
- Déterminer la fréquence du faible poids de naissance chez les nouveau-nés ;
- Inventorier les éventuels effets indésirables immédiats et tardifs de la S-P chez les femmes enceintes soumises au T.P.I ;
- Inventorier la survenue d'ictère nucléaire chez les nouveau-nés de mères ayant été soumises au T.P.I à la S-P
- Inventorier les réactions cutanées chez les femmes enceintes séropositives ayant la S-P.

III- GENERALITES

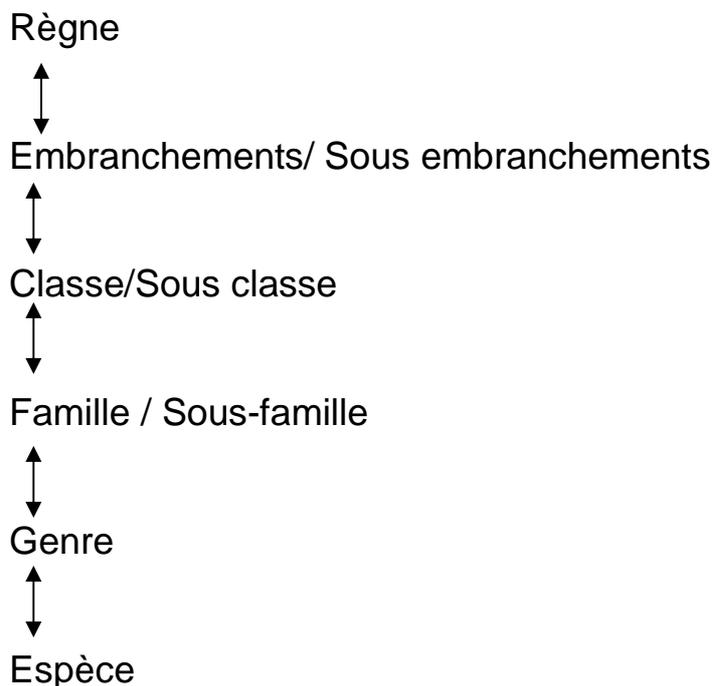
1- DEFINITION ET HISTORIQUE [21]

Le paludisme est une maladie parasitaire fébrile et hémolysante des globules rouges.

Il est due à un parasite hématozoaire du genre plasmodium. Maladie potentiellement mortelle, à l'origine, on pensait qu'elle provenait des zones marécageuses de la Chine d'où son ancien nom de palud =marais= malaria ou maladie des marais. Dans ces zones les conditions climatiques étaient propices au développement des moustiques. Mais c'est vers 1880 que les scientifiques ont découvert ce protozoaire polymorphe intra érythrocytaire de 2 à 5 microns de diamètre dans le sang d'un malade, ce qui valut en 1881 un prix Nobel à Alphonse Laveran (1845-1922).

2- AGENT PATHOGENE ET MODE DE TRANSMISSION

La classification selon Linné :



Exemple : classification du *Plasmodium*

- ↓↑ Règne → animal
- ↓↑ Embranchement → Protozoaire
- ↓↑ Sous embranchement → Sporozoaire
- ↓↑ Classe → *Telosporidea*
- ↓↑ Sous-classe → *Haemosporidia*
- ↓↑ Famille → *Plasmodiidea*
- ↓↑ Genre → *Plasmodium*
- ↓↑ Espèces → *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* et *P. ovale*.

L'agent pathogène est le *plasmodium*. Quatre espèces de *plasmodium* parasitent l'homme (*P. ovale*, *P. vivax*, *P. malaria*, et *P. falciparum*. *Plasmodium falciparum* est l'espèce la plus répandue au Mali (85 à 90%) de la formule parasitaire et la plus dangereuse car responsable des cas de neuro-paludisme qui peuvent entraîner la mort chez les jeunes enfants et les sujets non immuns [25].

Le paludisme se transmet habituellement par la piqûre de l'anophèle femelle infectée qui est le vecteur de la maladie [31] ou par voie transfusionnelle (transfusion de sang d'un paludéen non traité et contenant les formes infectantes du parasite à un patient réceptif) ou par voie congénitale de la mère paludéenne e à son enfant par le passage trans-placentaire des parasites [2].

Une fois dans l'organisme, le *plasmodium* s'installe dans le foie (schizogonie tissulaire) puis il parasite les globules rouges (schizogonie endo-érythrocytaire) qu'il détruit en libérant des substances pyrogènes responsables de la fièvre (hemozoine ou pigment malarique).

3- LE VECTEUR : [4]

Il existe 300 espèces d'anophèles.

En Afrique, les deux principales espèces vectrices sont : le complexe *Anopheles gambiae* (s.l.) et *Anopheles funestus*. Tandis que les mâles se nourrissent du nectar des fleurs, les femelles piquent les humains et mammifères surtout la nuit car les protéines du sang sont indispensables à la maturation de leurs œufs.

C'est au cours de ce repas sanguin que plasmodium contenu dans la glande salivaire est injecté avec la salive dans les vaisseaux sanguins du sujet.

L'anophèle vit environ 1 mois, et pond tous les 3 jours 150 œufs à la surface des eaux stagnantes d'où les larves se transforment en adultes 2 à 4 semaines plus tard.

4- TRANSMISSION :

Elle dépend des conditions de température (supérieure à 19° pour *P.falciparum*), d'altitude (inférieure à 1500 mètres en Afrique) et de pluviométrie.

Selon l'importance de la transmission traduite par l'indice de stabilité, les aires géographiques sont classées en zones de paludisme stable ou de paludisme instable.

Le paludisme instable a une transmission saisonnière (intermittente), la vie de l'Anophèle est courte, il y a peu de prémunition et une forte mortalité surtout chez les enfants de moins de 5 ans.

Quant au paludisme stable : la transmission et la circulation anophélienne sont pérennes (toute l'année). L'anophèle est anthropophile et a une espérance de vie longue. La prémunition est rapide, mais la mortalité infantile est importante.

Au Mali, le paludisme sévit de façon endémique avec une intense transmission au cours de l'hivernage, ce qui fait que l'écosystème climatique a permis de décrire 5 modalités de transmission [7]:

- ✓ La zone soudano- guinéenne avec une transmission saisonnière longue de 4-6 mois allant de Juin à Novembre et le paludisme est instable. Il est holo endémique avec un indice plasmodique supérieur à 75%.
- ✓ La zone sahélienne avec une transmission courte de 3 à 4 mois et où le paludisme est instable. Elle correspond aux zones de la savane nord soudanienne et le sahel. Le paludisme y est hyper endémique avec un indice plasmodique compris entre 50% et 75%.
- ✓ La zone subsaharienne avec une transmission sporadique voire épidémique où le paludisme est instable : indice plasmodique inférieur à 50%.
- ✓ Les zones irriguées de transmission bi ou plurimodale (en début d'hivernage et de mise en eau des casiers rizicoles). Ces zones correspondent au delta intérieur du fleuve Niger et barrages de retenue d'eau comme Markala, Sélingué, Manantali. L'indice plasmodique est inférieur à 50% (paludisme stable)
- ✓ Les zones peu propices à l'impaludation, comme le milieu urbain où le paludisme est hypo endémique avec un indice inférieur à 10%, le paludisme instable. Dans le milieu périurbain (bidons villes), le paludisme est méso-endémique avec IP inférieur à 50%.

Les pics de transmission se situent entre Octobre et Novembre.

Classification des endémies palustres

D'après la conférence de Kampala (1950) Selon l'IS (indice splénique)	D'après Yaoundé (1959) Selon l'IP (indice plasmodique)
	Chez les enfants de 2 à 9 ans autochtones
Hypoendémie : IS de 0 à 10%	Hypoendémie : IP de 0 à 10%
Mésoendémie : IS de 11 à 50%	Mésoendémie : IP de 11 à 50%
Hyperendémie : IS de 51 à 75% (adultes et enfants)	Hyperendémie : IP de 51 à 75% (adultes et enfants)
Holoendémie : IS >75%	Holoendémie : IP >75%

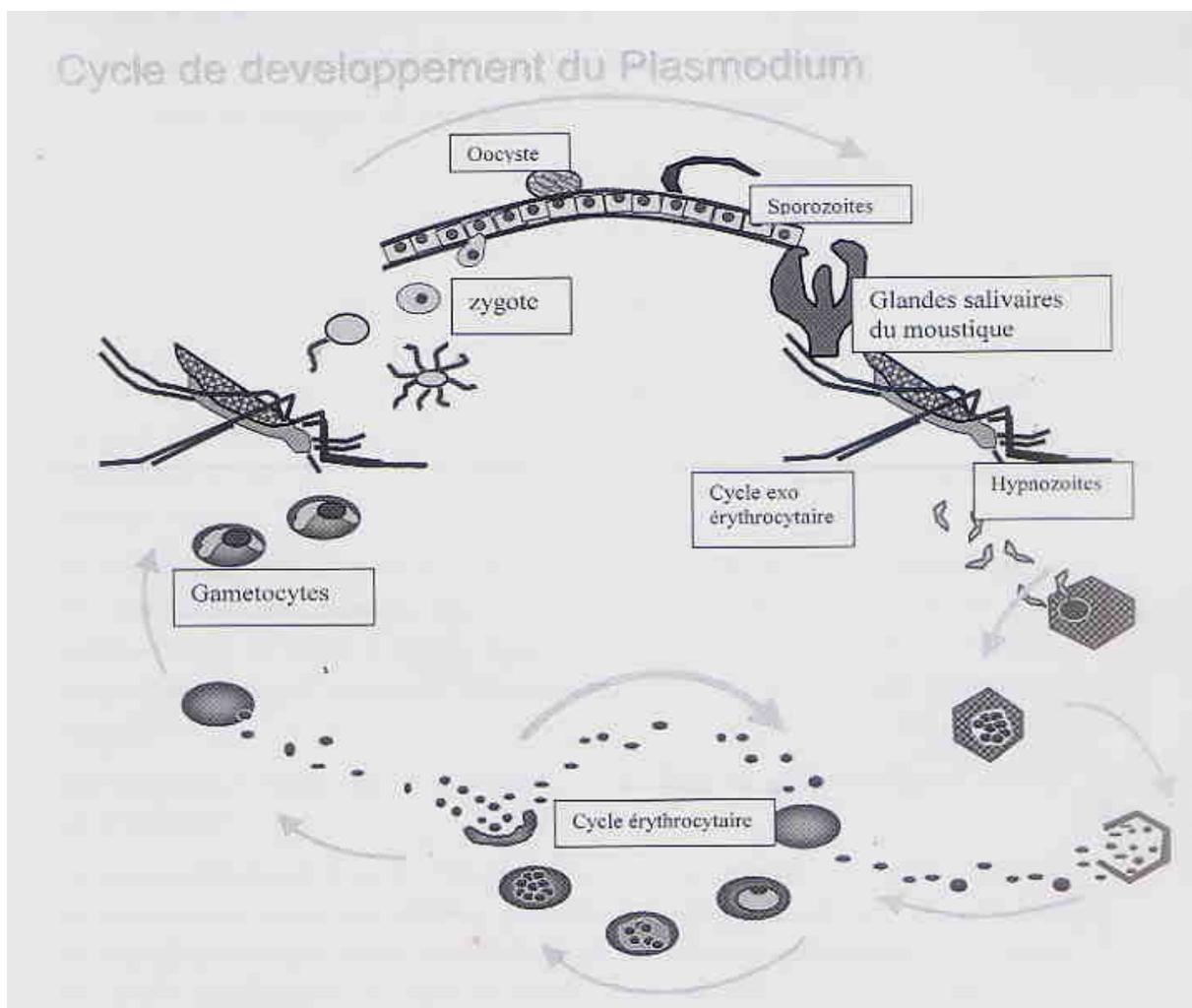
Cycle biologique ou évolutif de *plasmodium falciparum* :**Cycle de développement du plasmodium**

Figure1 : cycle de développement du *plasmodium* : doc oms (cadre conceptuel du paludisme pendant la grossesse CDC2003 [4])

On appelle cycle parasitaire du *plasmodium*, l'ensemble des étapes indispensables pour que le parasite passe d'une génération à la suivante par reproduction sexuée.

Ces étapes ont lieu successivement chez l'anophèle et chez l'homme.

Le cycle dure en moyenne 10 à 40 jours. Il commence chez l'anophèle femelle après la piqûre et la digestion des hématies.

Les gamétocytes se transforment alors en gamètes mâles et femelles qui fusionnent en un œuf libre (ookinète) dans le tube digestif de l'anophèle et se fixent sur la paroi externe de l'estomac. Ils sont alors appelés oocystes.

Dans l'oocyste des milliers de sporozoïtes se forment et rejoignent les glandes salivaires par tropisme électif puis sont éjectés à l'homme sain lors d'un repas sanguin. Les sporozoïtes ainsi inoculés circulent dans le sang pendant 30 minutes avant de se réfugier dans les hépatocytes où ils se multiplient pour se transformer en corps bleu.

Ce sont ces corps bleus dont l'éclatement libère de très nombreux mérozoïtes de 1^{ère} génération qui passent dans le sang : c'est le cycle hépatique ou exo-érythrocytaire. Il dure 6 jours pour *Plasmodium falciparum* ; 8 jours pour *Plasmodium vivax* ; 9 jours *Plasmodium ovale* ; et 15 jours pour *Plasmodium malariae*.

Une fois dans le sang, chaque mérozoïte pénètre dans un globule rouge et devient trophozoïte.

Le trophozoïte grossit pour donner un shizonte âgé puis un corps en rosace. Le corps en rosace éclate à son tour et libère des mérozoïtes de 2^{ème} génération qui infectent de nouvelles hématies. Ils se transforment de nouveau en trophozoïte et en corps en rosace qui éclatent et ainsi de suite : c'est le cycle endo-érythrocytaire.

L'éclatement synchrone de ces rosaces (chaque 48 heures ou 72 heures selon l'espèce) entraîne la fièvre tierce ou quarte.

Au cours de plusieurs cycles asexués endo-érythrocythaires, certains merozoïtes se différencient en gamétocytes mâles et femelles qui seront ingérés avec le sang par l'anophèle femelle lors de son repas sanguin.

Le délai du cycle asexué endo érythrocytaire (chez l'homme) varie selon l'espèce plasmodiale.

Chez *Plasmodium falciparum*, le cycle peut commencer dès le 7^{ème} jour de l'infestation et durer un mois (dépassé rarement 2 mois).

Par contre chez *Plasmodium vivax* et *Plasmodium ovale* des formes intra-hépatiques peuvent rester dominantes (hypnozoïtes) pendant plusieurs mois ou années (3 à 5 ans) expliquant ainsi les accès fébriles tardifs (rechute tardive).

Mais chez *Plasmodium malariae* les reviviscences tardives (20 ans) sont mal expliquées car la présence d'hypnozoïtes n'a pas été démontrée.

6- PHYSIOPATHOLOGIE : [2]

De la physiopathologie de l'accès palustre simple à celle de l'accès pernicieux on note l'action toxique des substances libérées par le parasite et par les cellules hôtes en réponse à l'agression parasitaire.

Tableau I : effets du parasite chez l'homme au cours de l'accès palustre simple

<u>Eclatement des rosaces</u> →	Substances pyrogènes (pigment malariques) Hemozoïne →	Fièvres
	Phénomènes immunologiques →	thrombopénie
Eclatement des hématies parasitées →	hémolyse →	Anémie hémolytique
	Débris d'hématies dans la rate →	Splénomégalie
	Hémoglobine/bilirubine →	Sub-ictère

Tableaux II : effets du parasite chez l'homme au cours de l'accès pernicieux.

Multiplication massive dans les capillaires viscéraux	Eclatement des globules rouges parasités →	Hémolyse massive →	Anoxie anémique
	KNOBS = protubérances →	Ralentissement circulatoire →	Anoxie circulatoire
	Cytokine (TNF) cellulaire →	Métabolismes cellulaires →	Anoxie cytotoxique
	Substances pyrogènes →	Thermorégulation →	fièvre

C'est la parasitémie et l'éclatement synchrone des rosaces contenues dans les globules rouges qui déclenchent les troubles cliniques et biologiques. En l'absence de traitement, il se répète tous les deux jours (fièvres tierce maligne de *Plasmodium falciparum*, bénigne de *Plasmodium ovale* et *Plasmodium vivax*) ou 3 jours (fièvre quarte bénigne de *Plasmodium malariae*). Les conséquences de cette situation sont imputables aussi bien au *Plasmodium* qu'à l'hémolyse (destruction massive des globules rouges).

➤ **Conséquences dues au *plasmodium* :**

L'hyperthermie et les convulsions : la fièvre est due à la libération du pigment malarique pyrogène ou l'hémozoïne (pigment du fer issu de la dégradation de l'hémoglobine) et le potassium par suite de l'éclatement synchrone des rosaces contenues dans les globules rouges. Toute élévation de la température corporelle supérieure ou égale à 37°5 en zone d'endémie peut être considérée d'origine palustre.

Les convulsions sont des conséquences de l'hyperthermie à cause de la libération synchrone rapprochée des substances pyrogènes (hémozoïnes) sur les cellules nerveuses. Ceci entraîne chez celles-ci une hyperactivité.

Elles correspondent à une décharge électrique synchrone des terminaisons nerveuses.

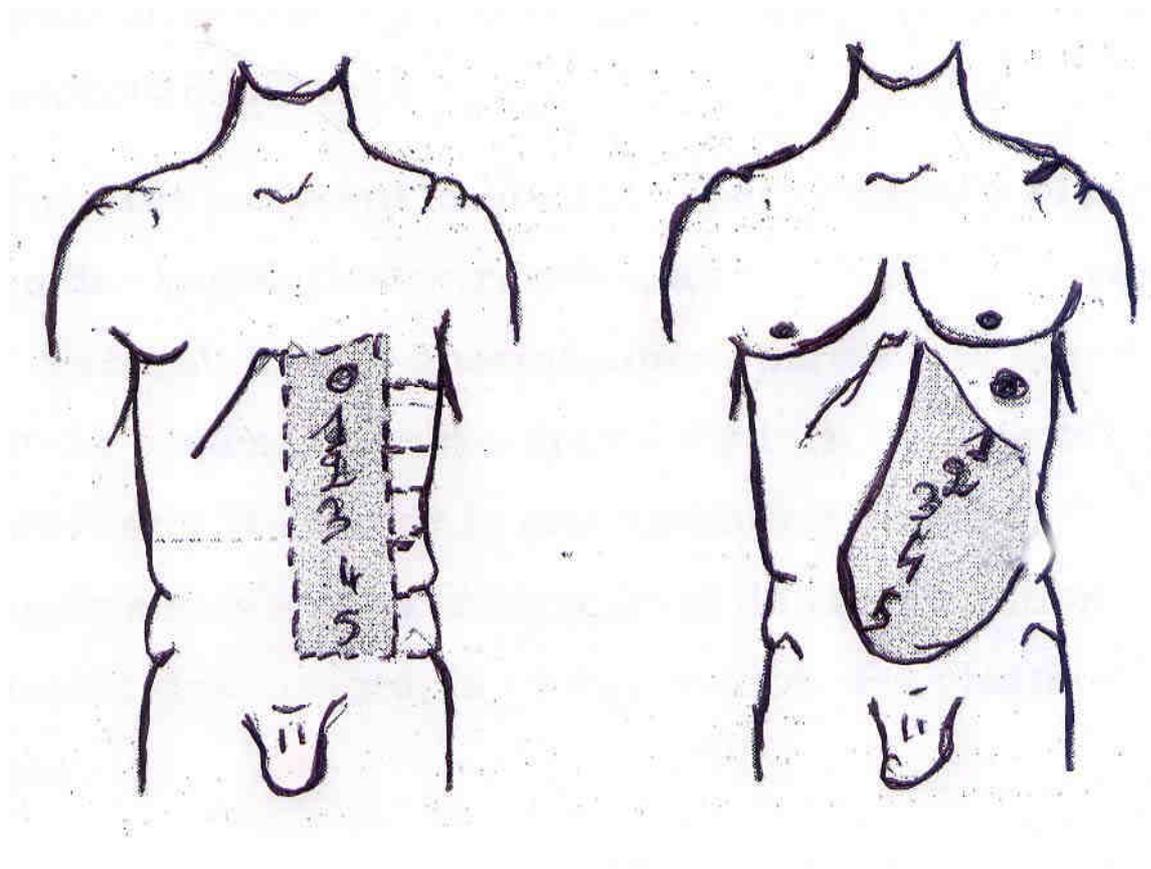
- Thrombopénie : fréquente et due à des phénomènes immunologiques.
- L'hypoglycémie : due à la consommation du glucose sanguin par les plasmodia et le cerveau (principal substrat nutritif du tissu cérébral). Dans certains cas d'accès pernicieux, on peut observer une hyperinsulinémie associée [6].

On classe l'hypoglycémie en deux stades :

- * Riposte neurovégétative
- * Coma hypoglycémique ou hypoglycémie sévère inférieure à 2,2mmol /dl

➤ **Conséquences liées à l'hémolyse**

- Splénomégalie : la rate constitue la voirie du corps humain, l'augmentation anormale du volume de la rate est due à la phagocytose accrue des débris d'hématies. En effet l'hépatosplénomégalie est la conséquence de l'hyperactivité du système histiomonocytaire (cellules de Kuppfer pour le foie et les formations lymphoïdes et histiocytes pour la rate). Normalement la rate n'est pas palpable, même en inspiration profonde sauf chez les enfants dont l'âge est inférieur à 2 ans (ou elle est à peine touchée sous le volet costal) son hypertrophie à différents stades selon le degré de l'infection palustre entraîne :
 - ✚ un stade S1 : rate à peine touchée sous le volet costal
 - ✚ un stade S2 : rate palpable à deux travers de doigts
 - ✚ un stade S3 : rates palpable sur la ligne xiphoïdienne
 - ✚ un stade S4 : rate palpable sur la ligne ombilicale
 - ✚ un stade S5 : rate palpable dans le pelvis

Figure 2 : classification des splénomégalies selon HACKETT [4]

La mesure de la splénomégalie dans une zone définit l'indice splénique (chez les enfants de 2 à 9 ans) et classe les différentes zones d'endémie palustre :

Hypo-endémie (moins de 50% des enfants ont I.S) méso- endémie (50%)
hyper endémie (moins de 75%) et holo- endémie (supérieur à 75%)

- **L'anémie** : due à la destruction des globules rouges. Elle se définit comme une quantité d'hémoglobine inférieure à la norme. C'est lorsque selon l'OMS le taux d'hémoglobine ou l'hématocrite est bas inférieur à 11 g/l ou 33% d'Hte. Ainsi on définit l'anémie légère (le taux d'hémoglobine inférieur ou égal à 10 g/dl, moyenne (taux inférieur ou égal à 9 grammes) et sévère (taux inférieur à 7 grammes par décilitre)
- **Le sub-ictère** : du à l'hémoglobine libérée et transformée en bilirubine par le foie.

L'accès pernicieux est exclusif de *Plasmodium falciparum* et peut entraîner la mort. En effet, c'est la multiplication rapide et massive des plasmodia dans les capillaires viscéraux (cerveau, reins, poumons, foie) qui entraîne une anoxie de ces viscères en particulier le cerveau. Il se crée un trouble de la microcirculation, l'éclatement des hématies et la lyse renforcée par les phénomènes cytotoxiques.

Les hématies parasitées par certaines souches de *plasmodium* développent à leur surface des protubérances (KNOBS) les rendant adhésives de l'endothélium des capillaires, ce qui entraîne un encombrement de la lumière vasculaire, une formation de micro-thrombus capillaires. Les hématies ainsi agglutinées se lysent et libèrent une substance phospholipidique qui amorce le processus de coagulation intravasculaire diffuse. Au niveau du cerveau, l'endothélium cérébral devenu anormalement perméable laisse s'échapper le plasma du cerveau et du système cérébro-spinal d'où un œdème cérébral.

C'est ce manque de plasma qui est à la base de la concentration de globules rouges dans les vaisseaux sanguins suivis d'un blocage total de circulation source d'anoxie, outre l'éclatement des rosaces, la multiplication des plasmodies aboutit à trois mécanismes anoxiques :

- Anoxie anémique par hémolyse des globules rouges parasités et non parasités (action des cytokines)
- Anoxie cytolytique par ralentissement des métabolismes biochimiques des cellules tumor-necrosis factor (TNF).
- Anoxie circulatoire par ralentissement du flux sanguin capillaire.

Des points sombres restent à élucider dans la physiopathologie de l'accès pernicieux car on ignore encore pourquoi seules les hématies parasitées par les formes matures de plasmodium adhèrent à l'endothélium des vaisseaux alors que les hématies contenant des schizontes de *Plasmodium malaria* et *vivax* peuvent présenter des protubérances KNOBS ne modifiant en rien l'adhésivité. Par ailleurs il existe des souches au sein de la même espèce plasmodiale (*Plasmodium falciparum*) qui ne provoquent jamais in vitro des protubérances de la membrane érythrocytaire [36].

Cela porte-t-il à croire l'hétérogénéité se trouve in vivo ce qui impliquerait alors que seules certaines souches de *Plasmodium falciparum* sont responsables de l'accès pernicieux.

7- CLINIQUE

A- Les accès de paludisme simple : lors de l'accès de primo-invasion chez le sujet non immun les symptômes apparaissent après une incubation silencieuse dans un délai variable de 11 jours ; généralement entre le 7^{ème} et le 14^{ème} jour après la piqûre infectante de l'anophèle femelle. Elle peut être plus longue chez le sujet sous chimioprophylaxie inadéquate (en règle inférieur à 1 an).

Il s'agit d'une fièvre (hyperthermie supérieure à 38°) frissons, sueurs, céphalées, myalgies, malaise générale, asthénie. Parfois, il s'y associe un tableau de gastro-entérite, une fièvre continue soit en plateau ou poussées pluriquotidiennes irrégulières, les urines peuvent être foncées.

A ce stade la palpation abdominale retrouve une petite hépatomégalie sensible mais sans splénomégalie. Des tableaux plus trompeurs ne se manifestent que par un syndrome grippal avec fièvres modérées, cytopénie isolée chez le sujet sous chimioprophylaxie incorrecte. Par contre, chez le sujet immun, elle est mieux tolérée (paludisme asymptomatique). on note également des reviviscences schizogoniques (accès intermittents) qui se manifestent par des frissons, chaleur, accès se répétant tous les deux jours (fièvres tierce bénigne ou maligne) ou tous les 3 jours (fièvre quarte bénigne avec splénomégalie). L'accès palustre simple se déroule en 3 phases successives [2].

► **Phase de frissons** : (une heure) sensation de froid intense ; claquement des dents ; élévation de la température (39-40°) rate palpable ; chute de la pression artérielle.

► **Phase de chaleur** : (3 heures) disparition des frissons, peau sèche et brûlante ; température à 40-41°C ; la splénomégalie régresse.

► **Phase de sueur** : (3 heures) la fièvre disparaît ; il n'y a aucune sueur abondante et la tension artérielle remonte.

Cette crise est suivie d'une sensation de soulagement et de fatigue.

L'évolution est rapidement favorable sous traitement adéquat. En l'absence de traitement les accès se renouvellent et entraînent un accès pernicieux ou un paludisme viscéral évolutif.

7-1- Les formes cliniques

7-1-1- Les paludismes graves : on parle de paludisme grave chaque fois que l'on retrouve une parasitémie positive à *plasmodium*

Falciparum associé à au moins un des signes suivants :

Critères de gravité de l'OMS :

- Hyperparasitémie (supérieur ou égal à 4% des hématies)
 - Anémie grave (taux d'hémoglobine inférieur à 6g /dl)
 - Oligurie (diurèse inférieure à 400ml/jour)
 - Hypoglycémie (inférieur à 2,2.mmol/l)
 - Convulsion généralisée
 - Œdème pulmonaire
 - Collapsus cardio-vasculaire
 - Syndrome hémorragique
 - Hémoglobinurie
 - Acidose sanguine (pH inférieur à 7,25)

7-2- L'accès pernicieux : ou neuro-paludisme est la première complication d'un paludisme grave à *plasmodium falciparum* survenant chez le sujet non immun (enfant et adultes arrivés depuis peu en zone d'endémie)

Le début est brutal ou progressif en quelques heures avec des symptômes évoquant une primo-invasion (fortes céphalées voire prostration). L'accès pernicieux peut aussi compliquer un accès simple non ou mal traité.

La phase d'état est marquée par une hyperthermie à 40-41°. Les troubles neurologiques sont très marqués : troubles de la conscience allant de la confusion au coma profond, calme, hypotonique avec parfois crises hypertoniques et attitude de décérébration. Les convulsions généralisées peuvent se répéter jusqu'au stade de mal convulsif.

En outre on peut observer une abolition des réflexes, une paralysie faciale ou un déficit pyramidal.

Eléments de diagnostic positif :

- Anémie sévère responsable d'une dyspnée et d'une tachycardie avec bruit de galop à l'auscultation cardiaque
- Hypoglycémie
- Ictère et hépatomégalie sensible
- Splénomégalie
- Œdème aigu du poumon (OAP)
- Oligurie fonctionnelle
- Syndrome hémorragique
- Coma

L'évolution spontanée est mortelle. Sous traitement rapide, les troubles régressent et disparaissent sans séquelles. Mais l'enfant peut garder quelques troubles neurologiques résiduels

Le traitement constitue une urgence et doit être entrepris le plus rapidement possible.

7-3- Le paludisme viscéral évolutif : ou ancienne cachexie palustre est due à des infections palustres réputées chez l'enfant de 2 à 9 ans non encore prémunis vivant en zone d'endémie l'européen dans les zones où existent des souches chloroquino-résistantes. Il se manifeste par une anémie avec dyspnée ; une volumineuse splénomégalie ; une cytopénie ; une fièvre modérée constante ; la recherche d'hématozoaire est positive par intermittence avec une parasitémie faible. Le titre des anticorps est très élevé (immunoglobuline gamma). L'enfant accuse un retard staturo-pondéral, un amaigrissement important et des troubles digestifs. La réponse au traitement est assez rapide avec une immunité relativement efficace. La rupture traumatique de la rate est la principale complication à

craindre du fait de son développement important ainsi que l'infarctus splénique.

7-4- La fièvre bilieuse hémoglobinurique : est une réaction anaphylactique qui se traduit par une fièvre élevée plus hémoglobinurie macroscopique (urines vin porto) due à une hémolyse intra vasculaire aigue. On note aussi un choc, une hypotension artérielle, un ictère, une anémie aigue et une insuffisance rénale aigue, la pathologie est en rapport avec la prise intempestive de quinine en zone d'endémie de *Plasmodium falciparum* avec résurgence. Mais quelques cas ont été récemment signalés avec la méfloquine le bilan biologie sanguin confirme l'hémolyse massive : anémie et bilirubinémie. La parasitémie est faible ou même absente. En pareil cas, le traitement en urgence nécessite une épuration extra rénale et se poursuit avec les dérivés de l'artémisinine.

7-5- Paludisme de la femme enceinte : la femme en ce moment constitue la couche adulte la plus fragile, exposée au fort risque de développer un paludisme grave si elle se trouvait en contact avec le plasmodium. La grossesse entraîne des modifications biologiques et physiologiques chez la femme. Ces modifications affectent en particulier [21].

- Le métabolisme : prise de poids pouvant atteindre 20kg, augmentation des lipides sanguins et de certaines protéines alors que d'autres diminuent, perturbation enzymatique et du métabolisme du sucre avec flambée de l'insuline et présence de cétonurie d'où le jeun accéléré (le fœtus mange entre les repas)
- La circulation sanguine : Masse sanguine plasmatique atteignant 150% pour mieux assurer les besoins d'oxygène du fœtus avec baisse de l'hématocrite et hémodilution (anémie physiologique),

augmentation du débit et de la fréquence cardiaque .la tension artérielle se trouve abaissée surtout la minimale avec l'augmentation des résistances périphériques et baisse de la pression veineuse dans les membranes inférieurs exposant aux œdèmes.

- La respiration : la ventilation passe à 60%supérieur à la normale alors que consommation d'oxygène ne s'élève que de 20%. l'action de la progestérone sur les centres respiratoires est en partie responsable de ces modifications ainsi que de la baisse de la pression en gaz carbonique.
- La fonction rénale avec l'élévation du flux sanguin rénal et de la filtration glomérulaire .les déchets à éliminer transmis par le placenta entraînent une modification des fonctions des tubes rénaux.
- Et les fonctions endocriniennes avec l'hypophyse antérieure qui double ou triple son volume à la base d'une hyperprolactinémie croissante et une baisse de toutes les autres hormones (sauf TSH et T4)

Le placenta étant l'organe d'échange qui réalise le contact le plus intime entre les éléments maternels et fœtaux (nutrition et respiration du fœtus) est aussi celui qui a un rôle endocrine essentiel. C'est encore lui qui est le protecteur capital du fœtus (rôle dévolu au trophoblaste des villosités).

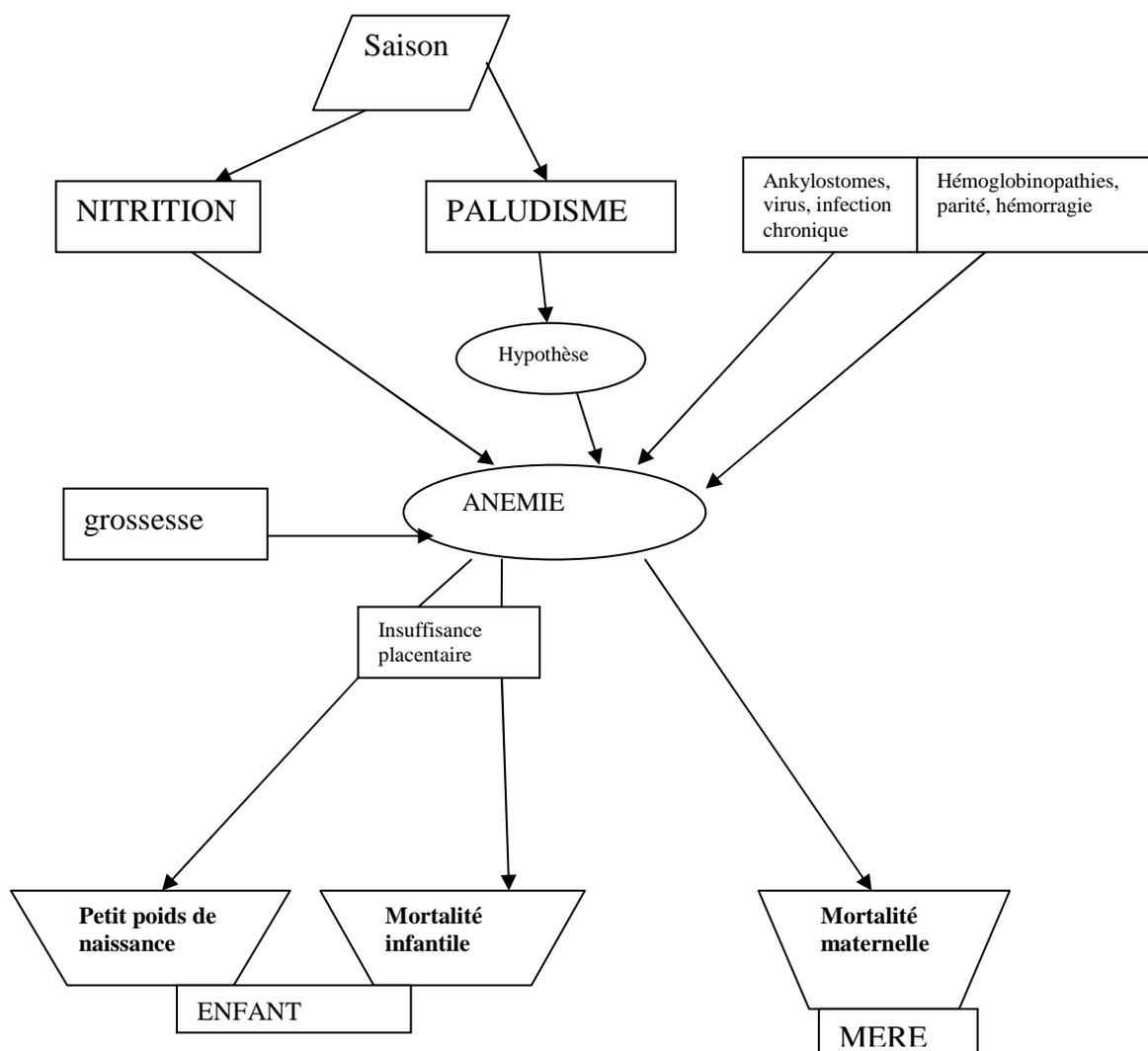
C'est également lui qui est à l'origine de la formidable déviation immunitaire maternelle entraînant un non rejet du produit de conception et une protection antimicrobienne du fœtus et même du nouveau-né (production et passage des immunoglobulines G)

Le plasmodium reste l'une des principales causes de l'anémie durant la grossesse en zone d'endémie [37].

La grossesse est également source d'anémie chez la femme. Cette anémie dite physiologique est hémolytique, normochrome et normocytaire [26].

SHEMAS DES EFFETS NEFASTES SUR LA GROSSESSE

Figure 3 : facteurs impliqués dans la genèse de l'anémie de la grossesse [4].



I

SANTE INFANTILE

SANTE MATERNELLE

Liljstrand 1986

7-6- Paludisme congénital : est caractérisé par la transmission in – utero, une rare en zone d'endémie à cause des anticorps maternels transmis par la mère qui confèrent à l'enfant une certaine immunité. Les espèces les plus fréquemment rencontrées sont *plasmodium falciparum* et *vivax* ; mais toutes les autres espèces peuvent être retrouvées. Le diagnostic ne sera affirmé qu'après avoir éliminé toute possibilité de contamination anophélienne (enfant en Europe) ; identifié le parasite dans le sang du cordon après la naissance et retrouvé la même espèce plasmodiale chez la mère.

Trois tableaux sont possibles :

- ▶ L'infestation congénitale se manifeste par une simple transmission du parasite (20-30% des enfants nés de mères infestées en zone d'endémie). Cette parasitémie est spontanément régressive chez l'enfant.
- ▶ Par contre la maladie congénitale (beaucoup plus rare 3%) se traduit par des manifestations du paludisme : fièvre, souffrance foétale, hépatomégalie d'évolution mortelle le plus fréquemment .si l'ictère et la pâleur sont des signes rares, la mauvaise ossification, un faible poids de naissance et un retard de croissance sont fréquents.
- ▶ Quant au paludisme périnatal du à la contamination au moment de l'accouchement il ne se déclare qu'après plusieurs semaines de vie. Dans les accouchements gémellaires c'est un seul jumeau qui est contaminé.

7-7- le paludisme accidentel : comme pour le sida et hépatite B le risque de transmission accidentelle au personnel soignant (par une aiguille souillée) ou des malades (par l'utilisation du même matériel d'injection non stérile) ou des toxicomanes existe.

7-8- Paludisme des aéroports : se voit dans les pays tempérés chez le personnel en travaillant sur les sites d'aéroports internationaux. C'est pourquoi le règlement sanitaire international ordonne en zone impaludée, la désinsectisation des avions avant le décollage (article 96) et à l'arrivée dans les zones où l'importation des vecteurs pourraient provoquer la transmission du paludisme (article 50)

8- DIAGNOSTIC : il est clinique et ou biologique.

Le diagnostic de certitude est apporté par l'observation directe du *plasmodium* dans le sang prélevé au moment des pics fébriles [2].

Si l'examen direct entre lame et lamelle utilisé par L'AVERAN ne permet que de mesurer la mobilité du *plasmodium* la goutte- épaisse (étalement d'une goutte de sang de trois à 5 microlitre couvrant 1 centimètre de diamètre) est la technique de concentration de *plasmodium* (10 à 20 fois celle du frottis mince) et permet le diagnostic d'espèce ainsi que numération des parasites (densité parasitaire).

Le frottis mince, quant à lui est rapide et permet le diagnostic différentiel entre les espèces. Les autres techniques indirectes de diagnostic sont : le Quantity buffy coat (QBC), l'optimal R, le PARASIGHTF, L'ELISA. Toutes ces méthodes sont onéreuses. L'hémogramme a un intérêt capital : les principales anomalies constatées sont : l'anémie hémolytique avec anisocytose, poikilocytose, ptychromatophilie, et hyper reticulocytose. Une hyperleucocytose suivie d'une leuco neutropénie (accès répétés ou paludisme viscéral évolutif) leucocytes mélanifères ; une thrombopénie majeure (10.000 plaquettes par millilitre de sang). Pan cytopénie, hypergammaglobulinémie, hypertriglycémie, hypercholestérolémie sont aussi à noter à la phase aigue [20].

9- GESTION DU PALUDISME AU COURS DE LA GROSSESSE PAR LE TPI A LA S.P

9-1- Historique des Antifolates

Les antifolates tels que le proguanil, la sulfadoxine, la pyriméthamine, le dapsonne, ont été utilisés seuls vers les années 1950 à des fins de prophylaxie pour les voyageurs exposés aux risques d'infection palustre se rendant dans les zones d'endémie palustre à travers le monde.

Historique de deux antifolates utilisés en association (la Pyriméthamine et la Sulfadoxine) pour traiter le paludisme.

9-1-1- La pyriméthamine (Daraprim®) est un dérivé de la diamino-pyrimidine synthétisée par Russelet Hitchings en 1951.

Elle a été utilisée seule à des fins prophylactiques contre le *Plasmodium falciparum* et *Plasmodium vivax* dans le cadre de la médecine des voyages (appelée Amporiatrie).

Son utilisation seule a été déconseillée pour la prophylaxie des voyageurs dans de nombreuses parties du monde où la résistance des parasites est survenue facilement.

9-1-2- La sulfadoxine est un dérivé sulfamide d'action très prolongée synthétisée par Bret Schneider en 1960, qui utilisée seule a connu une inefficacité contre les plasmodies.

La 1^{ère} association Sulfadoxine-Pyriméthamine a été développée par les Laboratoires Roche en 1960 sous la spécialité Fansidar®.

Les résistances très importantes sont apparues en Asie du Sud-Est (Thaïlande) et dans toute une partie de l'Amérique latine (Colombie, Venezuela).

L'association S-P a été largement utilisée en Afrique dans la zone de chloroquino-résistance.

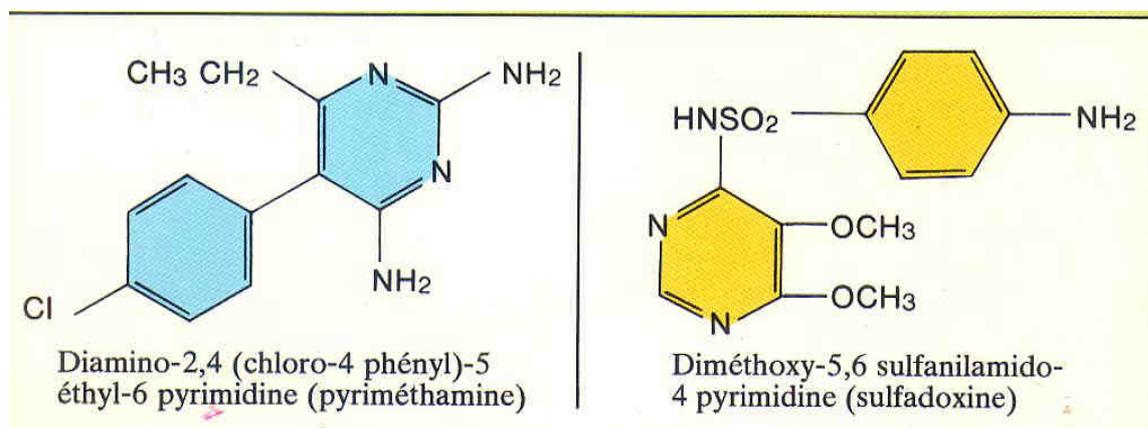
Cette résistance a été reconnue en 1968 dans la péninsule indochinoise où elle était en augmentation.

En Thaïlande, au Kampuchéa [19] des résistances de type RII et RIII ont été signalées.

Les premières résistances en Afrique apparurent au Kenya et Tanzanie (1978).

L'activité des sulfamides dans le paludisme humain était connue depuis les travaux de Findlay Schneider et Carum. Cette possibilité n'a toutefois pas pu être exploitée qu'à partir des sulfamides retard et de celle de la synergie sulfadoxine-Pyriméthamine.

Formules chimiques de la S-P.



9-2- Mode d'action des Antifolates

- ✚ Les antifolates interfèrent avec la voie métabolique fondamentale permettant la production d'ADN et d'ARN du parasite.
- ✚ La sulfadoxine est un antifolate du type 1 qui inhibe l'enzyme spécifique parasitaire (la Dihydropteroate synthetase) permettant la

transformation des acides para-aminobenzoïques (APAB) en acide dihydrofolique (ADHF).

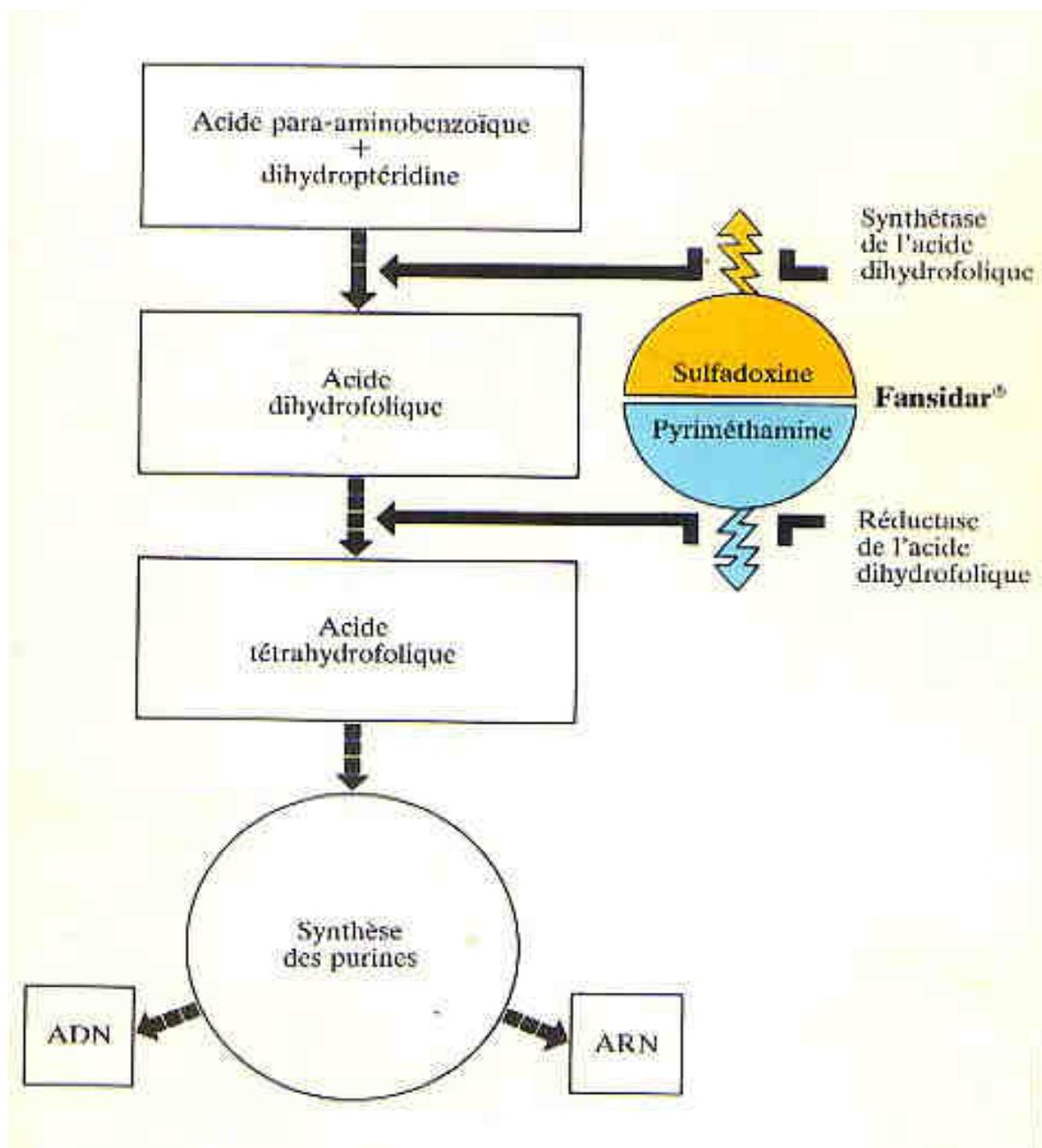
- ✚ La pyridoxine est un antifolate de type 2, qui inhibe l'enzyme spécifique du parasite (la dihydrofolate-reductase) permettant la conversion des acides dihydrofoliques en acide tétrahydrofoliques.
- ✚ La combinaison des 2 antifolates agissant de façon synergique en inhibant les voies métaboliques du parasite.

9-2-1- Mode d'action de la S-P.

a) Le mode d'action général de la S-P.

Le mode d'action de la S-P repose sur la potentialisation de ses deux composants obtenue par le blocage séquentiel de deux enzymes intervenant dans la biosynthèse de l'acide folique du parasite.

Figure 4 : représentation schématique du mode d'action de la S-P chez les protozoaires (Fansidar®) et chez les bactéries (Bactrim®) [31]



La sulfadoxine inhibe de manière réversible la déhydroptérorate synthétase (dihydrofolate-synthétase) ; la pyriméthamine, la tétrahydrofolate-déshydrogénase (dihydrofolate-réductase). Cette double action à deux niveaux différents sur une même voie métabolique est synergique, identique à celle d'autres préparations comme Bactrim® en chimiothérapie anti-infectieuse.

Il en résulte une interruption de la synthèse des nucléotides puriques et pyrimidiques, donc une inhibition de la production d'acides nucléiques. L'effet obtenu avec l'association dépasse de beaucoup celui que produit chacun des composants utilisés seuls, même à doses plus élevées. C'est cette synergie qui permet ainsi de réduire la posologie de chacun des deux composants.

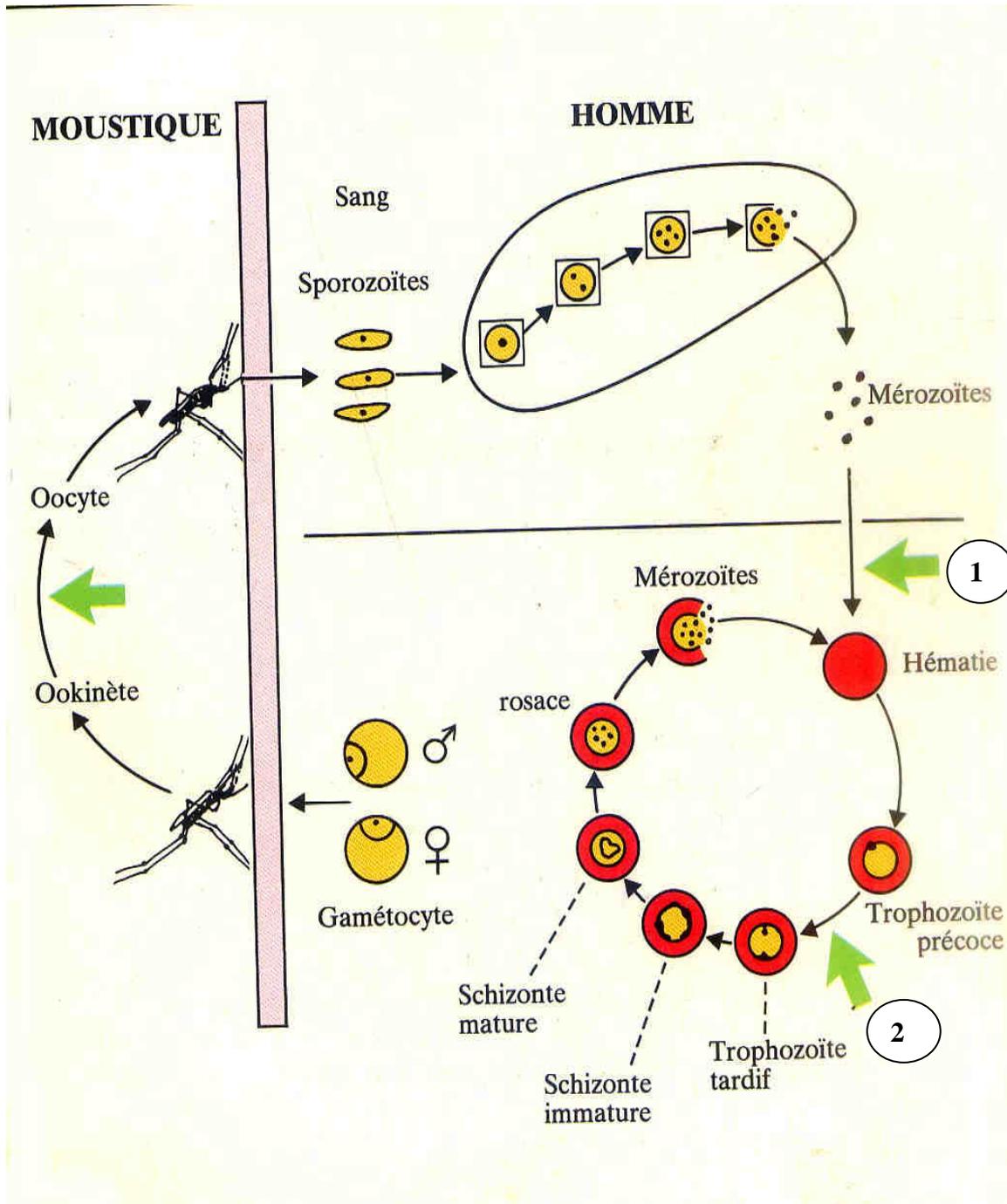
b) Le mode d'action dans le paludisme chez l'homme

La S-P, exerce son action sur le Plasmodium en inhibant la synthèse de l'acide folique. Le cycle du Plasmodium sera bloqué aux stades où intervient la synthèse d'acides nucléiques [16, 26]

Le site d'action principal chez l'homme est intra-érythrocytaire : la S-P provoque une inhibition au stade érythrocytaire asexué en agissant sur les trophozoïtes et en empêchant la maturation des shizontes [3]. Il agit également par inhibition au stade pré-érythrocytaire.

Peters [28] a en particulier, bien démontré la synergie extrêmement marquée des constituants de S-P dans son action schizonticide.

Figure 5 : Cycle parasitaire [31]



Niveau d'action de la S.P.

1= Cycle exo-érythrocytaire chez l'homme

2= Cycle endo-érythrocytaire chez l'homme

c) Utilisation

Les combinaisons sulfamide-pyriméthamine sont utilisées avec succès dans les régions où la résistance de *P. falciparum* à la chloroquine est fortement implantée ou encore au cours des épidémies. Comme il s'agit d'un traitement en dose unique, l'observance est élevée. C'est la combinaison sulfadoxine-pyriméthamine qui est la plus répandue, la combinaison sulfalène-pyriméthamine étant largement utilisée dans le sous-continent Indien. On admet généralement que ces deux combinaisons sont d'activité équivalente bien que l'on ne possède pas d'éléments de comparaison à l'appui de cette hypothèse.

On pense que l'acide folique, administré même à doses physiologiques, en même temps que la sulfadoxine-pyriméthamine, peut s'opposer à l'action de la sulfadoxine [32]. Il a été proposé de s'abstenir d'administrer des suppléments d'acide folique pendant le traitement par une combinaison sulfamide-pyriméthamine ainsi que pendant une semaine après le traitement, afin d'éviter cette inhibition de l'efficacité antipaludique. Toutefois, on ne possède pour l'instant d'aucune donnée clinique à l'appui de cette assertion.

d) Traitement recommandé

La sulfadoxine-pyriméthamine et la sulfalène-pyriméthamine sont recommandées chez l'adulte en dose unique de 1500 mg de sulfamide plus 75 mg de pyriméthamine (soit 25 mg de sulfamide par kg et par prise). La dose est répartie en 3 comprimés. Les détails de la posologie pour l'ensemble des tranches d'âge sont donnés au tableau 10.

La dose de sulfadoxine-pyriméthamine doit être calculée en fonction du poids du malade. Si l'on n'a pas la possibilité de connaître ce poids, on se basera au moins sur l'âge.

e) Utilisation pendant la grossesse

Selon des études effectuées au Kenya et au Malawi, l'administration d'une dose thérapeutique complète pour adulte de sulfadoxine-pyriméthamine, lors de la première visite à un dispensaire de soins prénatals, au cours du second trimestre d'éliminer ou de prévenir efficacement une infection placentaire ou une parasitémie périphérique par *P. falciparum* et de réduire le risque de faible poids de naissance [17, 19]. En Afrique, il existe plusieurs programmes nationaux de lutte contre le paludisme au cours de la grossesse.

Sur le plan clinique rien n'indique que l'utilisation de combinaisons sulfamide-pyriméthamine pour traiter le paludisme chez la femme enceinte ait un effet quelconque sur le fœtus [39]. Bien qu'il existe un risque théorique d'ictère chez le prématuré né de mère ayant reçu des sulfamides au cours du troisième trimestre, il ne semble pas qu'il y ait un risque accru d'ictère nucléaire [32].

La pyriméthamine et la sulfadoxine sont excrétées en petites quantités dans le lait maternel. On estime que la pyriméthamine est sans danger pendant l'allaitement au sein. On a signalé des cas de diarrhée et d'érythème chez les nourrissons exposés à des sulfamides présents dans le lait maternel ; toute fois, ce sont des cas rares et on n'a pas connaissance de réactions plus graves. Le passage de sulfamides dans le lait maternel ne paraît donc pas constituer un risque important pour la plupart des nourrissons

f) Pharmacocinétique

La sulfadoxine, le sulfarène et la pyriméthamine sont très largement liés aux protéines et possèdent une demi-vie moyenne d'élimination relativement longue, respectivement égale à 180h, 65h et 95h [42]. La pyriméthamine est largement métabolisée, la sulfadoxine ne l'étant qu'en

faible proportion sous forme de dérivé acétylé et de glucuronide. L'excrétion est principalement urinaire. Ces trois composés traversent la barrière placentaire et peuvent également être mis en évidence dans le lait maternel.

La demi-vie moyenne d'élimination de la pyriméthamine pourrait n'être que de 23 heures chez les malades atteints du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) [27].

g) Effets indésirables

Les combinaisons sulfamide-pyriméthamine sont en général bien tolérées lorsqu'on les administre aux doses recommandées pour le traitement du paludisme. Les manifestations indésirables plus graves sont liées à une hypersensibilité au sulfamide présent dans l'association ; elles intéressent la peau et les muqueuses et apparaissent en principe lorsqu'on répète l'administration. Il est rare que des réactions cutanées graves se produisent après une seule prise. Sur 12 cas de manifestations cutanées signalés au producteur après usage thérapeutique de cette combinaison, aucun patient n'avait reçu la dose unique recommandée (Hoffmann-La Roche, communication personnelle, 1995).

Toutefois, des manifestations de ce genre et notamment un érythème polymorphe engageant le pronostic vital (syndrome de Stevens-Johnson) ainsi qu'une nécrolyse épidermique toxique ont été signalés dans la proportion de 1/5000 à 1/8000 chez des sujets ayant pris le médicament en prophylaxie hebdomadaire [42]. Cette combinaison n'est donc plus recommandée en prophylaxie. On manque de données sur l'incidence des manifestations cutanées graves après administration de sulfalène-pyriméthamin.

Les réactions cutanées au médicament sont plus courantes chez les malades porteurs du VIH [27]. On peut donc craindre que la forte

prévalence des infections à VIH dans certaines régions de l'Afrique n'entraîne des effets toxiques d'origine sulfamidique chez les sujets VIH positifs traités par une association sulfamide-pyriméthamine pour une infection palustre concomitante.

Certains rapports isolés font état d'une augmentation passagère des enzymes hépatiques ainsi que de cas d'hépatite après administration de sulfadoxine-pyriméthamine. Des anomalies hématologiques, et notamment une thrombocytopénie, une anémie mégaloblastique et une leucopénie ont également été observées. D'une façon générale, ces anomalies régressent après cessation du traitement.

L'administration simultanée ou consécutive de triméthoprime lors d'un traitement par une combinaison sulfamide-pyriméthamine ou l'administration d'associations sulfamide-triméthoprime comme le cotrimoxazole, sont susceptibles de perturber davantage le métabolisme de l'acide folique et d'intensifier les réactions hématologiques indésirables qui lui sont liées ; ils peuvent également accroître le risque de réactions cutanées indésirables graves. Il faut donc les éviter.

h) Contre-indications

Les associations de sulfadoxine ou de sulfalène-pyriméthamine sont contre-indiquées :

- ✚ chez les sujets ayant une hypersensibilité connue aux sulfamides ou à la pyriméthamine,
- ✚ en prophylaxie,
- ✚ chez les sujets présentant des troubles hépatiques ou rénaux graves (sauf si l'aspect bénéfique du traitement l'emporte sur les risques encourus),
- ✚ chez les nourrissons au cours des deux premiers mois.

i) Surdosage

A doses élevées, ces combinaisons peuvent être mortelles. L'absorption de doses excessives entraîne des symptômes tels que céphalées, anorexie, nausées, vomissements, excitation et éventuellement convulsions et anomalies hématologiques. En cas d'intoxication aiguë, faite vomir le patient ou procéder à un lavage gastrique est utile si l'on agit dans les quelques heures qui suivent l'ingestion. L'administration de diazépam permet de maîtriser les convulsions et on peut traiter la dyscrasie sanguine par injection intramusculaire d'acide folique.

IV- METHODOLOGIE

1- Cadre d'étude :

Notre travail s'est déroulé dans le centre de santé de référence de Bougouni et les CSCOM suivants : Bougouni Ouest, Bougouni Est, Bougouni Sud.

1.1. Présentation du cercle de Bougouni

Le cercle de Bougouni est situé dans la partie Ouest de la troisième région administrative du Mali (Sikasso). Il couvre une superficie de 20028Km². Il est limité au Nord par le cercle de Kati:et Dioila (région de Koulikoro.), au sud par la République de la Côte d'Ivoire, à l'Ouest par le cercle de Yanfolila, à l'Est et au Sud –Est par le cercle de Kolondiéba et Sikasso. La population générale du cercle pour l'année 2006 était de 341552 Habitants selon le recensement administratif DNSI de 1998 actualisé, soit une densité de 17habitants au km². Les enfants de moins de 12 ans sont estimés à 14459, quant aux enfants de moins de 15 ans leur nombre est estimé à 202429. De plus en plus, le cercle attire de nombreux immigrants venant des 4^{ème} - 5^{ème} et 6^{ème} régions du Mali (Ségou- Mopti- Tombouctou) et des pays voisins à cause des activités d'exploitation d'or.

L'immigration se fait en direction des pays Côtiers notamment la Côte d'Ivoire. Cependant le cercle a enregistré ces dernières années, un retour massif d'émigrants originaires du cercle ou d'autres localités du pays à cause des événements en Côte d'Ivoire. Les principales activités de la population sont: l'agriculture, l'élevage, et la pêche. Le cercle connaît de plus en plus des activités industrielles qui contribuent à l'essor économique des populations. Les usines d'égrainage du coton emploient

les jeunes pendant au moins 6 mois de l'année (campagne). La cueillette de noix de karité et le néré constitue une source importante pour les femmes. Il existe une usine de traitement de noix de karité à Zantiébougou, situé à 30 km de Bougouni, sur l'axe routier Bougouni-Sikasso. L'exploitation de la mine d'or de Morila a débuté au cours de l'année 2000 avec comme conséquence un flux massif des jeunes venant aussi bien de l'intérieur du pays que d'autres pays africains. La pêche est pratiquée en toute saison. L'artisanat est peu développé. Sur le plan socio- culturel, le cercle de Bougouni ancien canton de l'empire Almami Samori Touré, carrefour de plusieurs peuples et civilisations, est une zone de brassage de cultures et traditions par excellence. L'ethnie majoritaire est le Bambara, suivie du Peuhl du Wassolou, les Sarakolés, les Sénoufos, les Miankas, les Dogons, des Bobos et des Bozos.

Les différentes religions sont: l'animisme, le christianisme et l'islam qui prend de plus en plus de l'ampleur. Les relations sociales respectent la gérontocratie. La solidarité inter- villageoise et inter- ethnique existe dans la plupart des villages.

Sur le plan administratif le cercle compte 540 villages repartis entre 26 communes dont une commune urbaine et 25 communes rurales.

1-2. Situation géographique

Jouissant d'une situation géographique confortable en zone sud du Mali, le Cercle de Bougouni est limité au Nord par le Cercle de Dioila, à l'Est par le Cercle de Kolondièba, à l'ouest par le Cercle de Yanfolila et au Sud par la République de Côte d'Ivoire.

1-3. Milieu Physique

1-3.1 Superficie : Situé dans la 3^{ème} Région administrative du Mali, le Cercle couvre une superficie de 20.028 km². Il est découpé en neuf ex-arrondissements (Central ; Koumantou ; Dogo ; Sanso ; Manankoro ; Kéléya ; Zantièbougou ; Faragouaran).

1-3.2 Relief : Le relief est un peu accidenté caractérisé par la présence de trois Collines :

- ❖ Coline Kokoun dans la commune rurale de Dogo
- ❖ Coline Kouroulamini dans la commune rurale de Madina-Kouroulamini
- ❖ Coline Keïkoro dans la commune rurale de Sanso.

Les plaines de Baoulé et du Mono servent à la riziculture et à la culture des légumineuses.

1-3.3 Sols : les types de sols rencontrés sont des sols ferrugineux tropicaux très sensibles à l'érosion hydrique.

1-3.4 Climat : Le cercle de Bougouni bénéficie d'un climat de type soudano-guinéen. Il possède une saison sèche de 5 à 6 mois et une saison pluvieuse de six mois, la pluviométrie moyenne annuelle oscille autour de 1200 mm.

1-3.5 Hydrographie : Le cercle de Bougouni est arrosé par les rivières suivantes : Baoulé, Bafing-Bagoé et quelques marigots dont un des plus importants : le Mono, les pluies sont très régulières pendant les mois successifs : Août Septembre et elles finissent en Octobre.

1-4. Etat de la végétation :

Le cercle de Bougouni regorge d'énormes potentialités en ressources naturelles et sa position géographique lui confère une végétation abondante et fournie en espèces présentant différents types de formations que sont : savane boisée et arborée ; galeries forestières, forêts claires.

- **Savanes boisées et arborées :**

Ces formations végétales sont composées d'arbres et d'arbustes disséminés dans un tapis herbacé assez fourni, dont la hauteur varie entre 6 à 8 m. Elles se caractérisent essentiellement par des jachères en voie de reconstitution dont le couvert est ouvert et laissant pénétrer la lumière. Les principales espèces dominantes sont : *Bombax costatum* (Boumboum), *Azelia africana* (Lingué), *Daniela oilveri*(Sanan), *Isobervillea doka*(Chò), *Pterocarpus erinaceus* (Guénou), *Parkia biglobosa* (Néré), *Vitellaria paradoxa* (Shi), *Andansonina digitata* (Zira), *Tamarindus indica* (Tomi).

- **Galeries forestières :**

Ce sont des formations rizicoles dont le couvert végétal est entièrement formé d'arbres assez grands qui se distinguent des autres formations par une frange étroite large de 30 à 100 m, à couvert transversalement non interrompu et à voûtes floristiques spécifiques.

Les essences dominantes sont : *Carapa procera* (Kòbi), *Berlina sp* (kòchò), *Alaëis guinéensis* (N'té), *Raphia soudanaise* (N'Pan) avec une hauteur généralement supérieure ou égale à 17 m.

- **Forêts claires :**

Ce sont des formations caduques caractérisées par des arbres de taille moyenne avec un sous bois discontinu. La strate arborescente est généralement dominée par *Isoberlinia doka*, caractérisée par la présence de quelques espèces économiques telles que *Khaya senegalensis*, *Azelia africana*, *Pterocarpus*, *erinaceus*. La hauteur dominante est supérieure à 12 m.

Le Cercle de Bougouni dispose de six forêts classées à savoir :

- ❖ La forêt Classée de Dialakoro à Garalo : 33.200 ha
- ❖ La forêt Classée de Siankandougou à Zantiébougou : 11.600 ha
- ❖ La forêt Classée de Keikoro à Sanso : 52.000 ha
- ❖ La forêt Classée de Banifing Baoulé à Dogo : 13.880 ha
- ❖ La forêt Classée de Tièmedougoula à Dogo : 28.640 ha
- ❖ La forêt Classée de Foulaboula dans la commune urbaine de Bougouni : 200 ha.

Les forêts classées demeurent les seules réserves en terres fertiles et en ressources ligneuses du cercle qui, de nos jours font l'objet de fortes pressions humaines liées à l'occupation illicite et le défrichement à outrance qui constituent de sérieuses menaces pour la survie de ces forêts classées.

- **Faune :**

La situation géographique du cercle offre aux animaux un biotope propice à leur développement. On y rencontre : le Cob de Buffon (Soom) ; le *Sylvicapa gruma* (Mangala) ; le Guib hamaché (Minan) ; l'hippopotame (mali) ; l'Hypotrague (Dadjè).

(Bamako, Dioila, Yanfolila, Côte d'Ivoire...) Les reptiles (diverses espèces de serpent) et l'avifaune sont assez bien représentés.

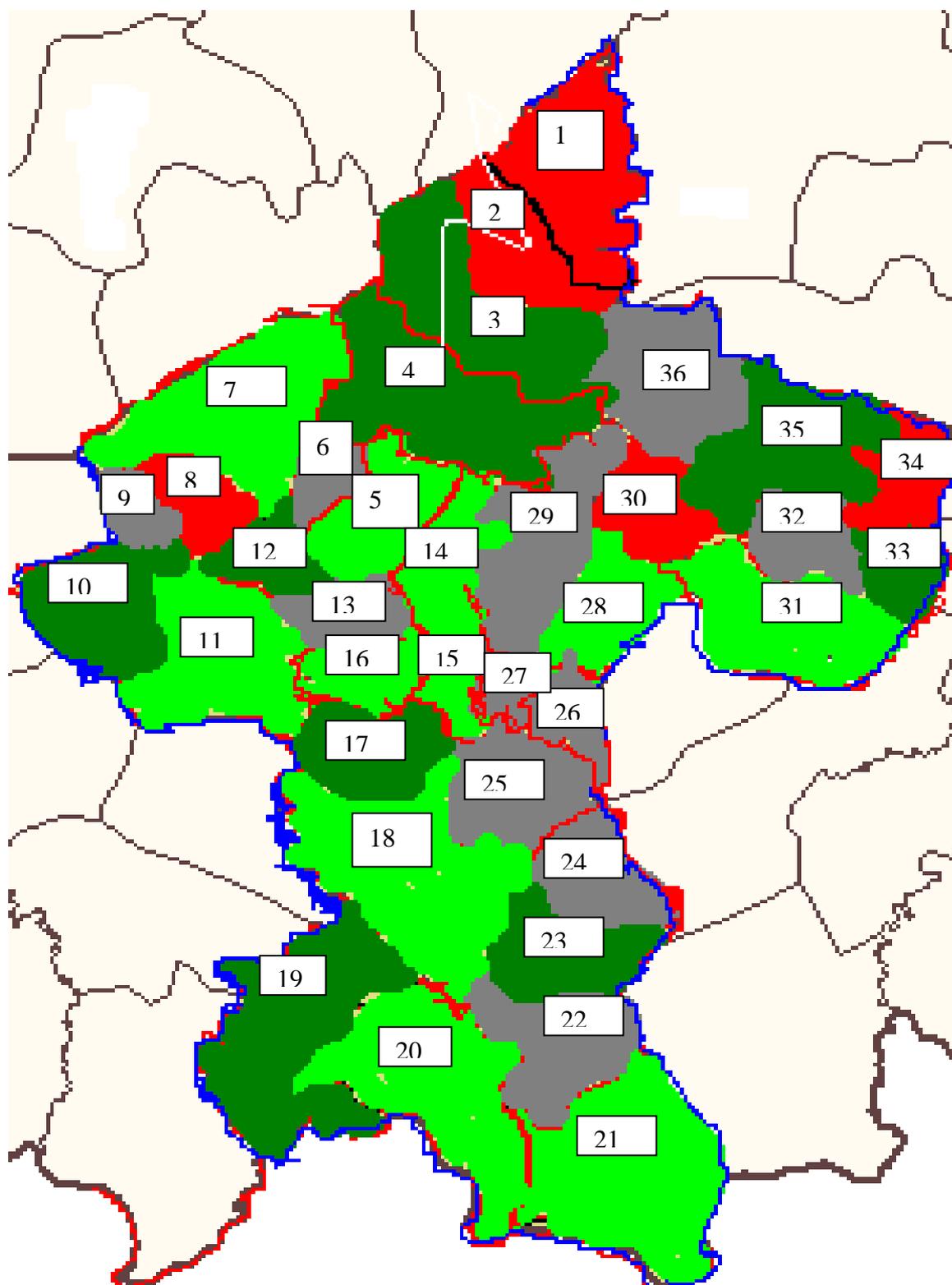
1-5. Population :

La population du Cercle est de 341.552 habitants selon le recensement administratif DNSI de 1998 actualisé, soit une densité de 17 habitants au km². Le taux d'accroissement de la population est de 2,90%. Les principaux groupes ethniques sont les Bambaras et les peulhs auxquels cohabitent les Senoufos, les Miniankas, les Dogons, les Sonrhais, les Bobos et les Sarakolés.

1.6 Situation socio- sanitaire 2006

Conformément à la politique sectorielle de santé et de population, le cercle de Bougouni dispose d'une carte sanitaire qui prévoit la création de 36 CSCOM prévus dont 29 sont déjà fonctionnels. Le tableau en annexe illustre la situation des aires de santé, leur population, la distance, qui les sépare du CSREF

Figure 1 : Carte sanitaire du cercle de Bougouni:



1 : Méridiéla	19 : Mafèlè
2 : Diban	20 : Manankoro
3 : Dogo	21 : Bamba
4 : Toba	22 : Bazana
5 : Sido	23 : Ouroumpana
6 : Banantoumou	24 : Dèfina
7 : Kéléya	25 : Djinè
8 : Ouroun	26 : Kléssokoro
9 : Sientoula	27 : Todougou kolondiè
10 : Tora	28 : Zantiébougou
11 : Faragouaran	29 : Mamissa
12 : Sakoro	30 : Dèbelin
13 : Kokélé	31 : Koumantou
14 : Bougouni-Est	32 : Kola
15 : Bougouni-Sud	33 : Niamala
16 : Bougouni-Ouest	34 : Wola
17 : Kologo	35 : Sanso
18 : Garalo	36 : Domba

Non fonctionnel



1.7 Le Centre de santé de Référence (CSREF) :

Ce centre fut un dispensaire à partir de 1946 dirigé par un médecin colonial ensuite érigé en CSREF en 1996. Il est situé en plein centre de la ville de Bougouni à droite, au bord de la route bitumée allant de Massablacoura à la préfecture.

L'accessibilité entre les CSCOM et le CSREF est difficile à cause de la défectuosité des routes.

Il existe des CSCOM à 175 km du CSREF à 4 heures de route par ambulance.

Les bâtiments construits depuis la période coloniale sont en mauvais état dans la plupart des cas et la situation de ces bâtiments se présente de la façon suivante :

- ✚ Un bloc d'hospitalisation de médecine et laboratoire en mauvais état
- ✚ Un bloc d'odontostomatologie et de salle d'injection en mauvais état
- ✚ Une salle de consultation en état passable
- ✚ Une salle de radiologie et de grande endémie non adaptée et en très mauvais état
- ✚ Un bloc de chirurgie vétuste ;
- ✚ Un bloc administratif avec une salle de réunion existe et non équipé ;
- ✚ Une antenne de santé mentale avec des salles non adaptées ;
- ✚ Une antenne d'ophtalmologie en bon état ;
- ✚ Des dépôts de vente de médicaments essentiels assurant la disponibilité permanente.

Des produits pharmaceutiques (3).

- ✚ Un bloc de maternité en bon état mais avec des installations électriques et sanitaire défectueuses
- ✚ Et enfin un circuit d'adduction d'eau et d'électricité qui connaît des pannes fréquentes.

► Le Personnel du Centre de Santé de référence

Il est composé de :

- ✚ 4 Médecins généralistes à compétence chirurgicale ;
- ✚ 8 Techniciens de santé
- ✚ 3 Techniciens de laboratoire ;
- ✚ 5 Sages femmes ;
- ✚ 4 Infirmières obstétriciennes ;
- ✚ 3 matrones
- ✚ 1 Assistant médical en santé mentale ;
- ✚ 1 Assistant médical en odontostomatologie ;
- ✚ 1 Assistant médical en santé publique
- ✚ 1 Assistant médical en anesthésie ;
- ✚ 1 Technicien sanitaire ;
- ✚ 1 Secrétaire dactylo ;
- ✚ 2 Gestionnaires ;
- ✚ 1 Aide comptable ;
- ✚ 2 Gardiens ;
- ✚ 2 Chauffeurs ;
- ✚ 1 Chauffeur mécanicien ;

✚ 4 Manœuvres ;

✚ 3 Aides-soignants.

1.8. Les centres de santé communautaires (CSCOM)

La plupart des CSCOM a été construit sur financement propre des communautés.

Ce qui fait qu'il ne répond pas aux normes de structures de CSCOM. Sept d'entre eux seulement répondent à ces normes (Mafélé, Diban, Sido, faragouara, Bougouni sud, sarkoro, Niamala,)

Dans chaque CSCOM il existe un CPM (chef de poste médical) qui pourrait être un technicien de santé, un technicien supérieur de santé ou un médecin

Les RACS sont fonctionnels dans tous les CSCOM sauf les quatre niveaux : Sakoro, Bamba Klessokoro, Meridiela.

Le système de maintenance mis en place par le ministère de la santé s'est beaucoup amélioré cette année et très peu de difficultés et de plaintes ont été enregistrées.

Par rapport à la logistique du centre de santé de référence, deux ambulances en état passable sont disponibles et assurent les évacuations à tous les niveaux. Ces ambulances ont été mises en circulation en 2001 et 2002 sur financement de Save the Children (USA) et de l'Etat malien.

1.9. Autres Structures

Il existe de nombreux dispensaires ruraux et de maternité dans toutes les aires de santé gérées par les aides-soignants et matrones.

Ces structures en banco sont pour la plupart en ruine. Il existe aussi :

- ✚ Une clinique médicale tenue par deux médecins généralistes à la Mine d'or de Morila ;
- ✚ Deux infirmeries pour les usines CMDT de Bougouni ;
- ✚ Deux cabinets de soins à Bougouni ;
- ✚ Deux cabinets médicaux à Bougouni et à Koumantou ;
- ✚ Deux infirmeries scolaires au lycée et à l'IFM

2- Type d'étude et période d'étude

Etude longitudinale avec observations transversales répétées avant et après TPI du 07 octobre 2005 au 12 mai 2006 dans chacun des trois CSCOM et CSRéf de Bougouni.

3- Critères d'inclusion : pour le suivi en CPN

- ✚ Femmes enceintes autochtones ou résidant depuis 9 mois dont l'âge de la grossesse est égal à 4 mois au moment de l'inclusion ;
- ✚ Femmes enceintes sans contre-indications aux anti-paludéens ;
- ✚ Femmes avec une adhésion totale au protocole soumis.

4- Critères de non inclusion

- ✚ Grossesse de moins de 4 mois et plus de 8 mois ;
- ✚ Contre-indications aux antipaludéens ;
- ✚ Non adhésion au protocole soumis (refus de CPN) ;
- ✚ Résidence hors de la zone d'étude.

5- Population d'étude

Femmes enceintes venant en visites prénatales dans ladite maternité du centre de santé de référence et des CSCOM.

6- Echantillonnage

Ces différents critères ont abouti à la sélection de 210 femmes enceintes sur lesquelles a porté notre étude.

$$\text{Taille : } n = \frac{\varepsilon \alpha^2 (pq) d}{i^2} = \frac{4(15 \times 85) \times 2}{7^2} = 208$$

n=taille de l'échantillon

d=effet de grappe

i=précision

p=proportion du paludisme dans la zone

q=1-85%

p=15%

pour les perdus de vue = 1%

7- Matériel technique et méthode au laboratoire

Les matrones disposaient :

- ✚ d'une balance pèse-personne,
- ✚ d'un tensiomètre,
- ✚ d'un stéthoscope,
- ✚ d'un registre,
- ✚ un bic rouge et bleu,
- ✚ un doigtier,
- ✚ de l'alcool 90°.

Pour cette étude spécifique nous disposons des matériels suivants :

- ✚ d'un registre,
- ✚ des lames,
- ✚ du coton,
- ✚ des gants,

- + des tubes de prélèvement,
- + des aiguilles de prélèvement,
- + un marqueur,
- + un garrot,
- + de l'alcool 90°,
- + un bic bleu,
- + une fiche d'enquête.

Les prélèvements étaient ramenés au laboratoire au niveau du CSRéf pour être examinés.

Au niveau du laboratoire du CSRéf nous disposions :

- + de l'eau de Javel,
- + du savon,
- + du giemsa,
- + un bac de coloration,
- + un microscope,
- + une minuterie,
- + des éprouvettes,
- + d'huile d'immersion,
- + du coton,
- + des gants,
- + une poubelle.

7-1- Technique de confection d'une goutte épaisse

7-1-1- Principe

Une goutte de sang est déposée sur une lame où elle est étalée et séchée. Elle est ensuite colorée et examinée au microscope pour la recherche d'hématozoaires responsables du paludisme (la goutte épaisse peut aussi servir à la recherche de micro filaires ou de trypanosomes).

La goutte épaisse permet une concentration des parasites ; la lecture est rapide donc très utile dans les faibles infestations.

Pendant la coloration de la goutte de sang séchée, l'hémoglobine des hématies est dissoute et enlevée par l'eau du colorant (solution de Giemsa). Après coloration, il ne reste que les parasites, les globules blancs et les plaquettes.

7-1-2- Prélèvement

Sang capillaire ou à défaut du sang veineux recueilli sur EDTA.

7-1-3- Mode opératoire

- ✚ Bien dégraisser une lame en l'essuyant avec une gaze ou une compresse.
- ✚ Etaler cette goutte de sang en tournant de façon centrifuge avec le coin d'une lame dans le sens des aiguille d'une montre jusqu'à obtenir une couche uniforme.
- ✚ Mettre la lame ayant servi à l'étalement de la goutte dans un récipient avec de l'eau de Javel (les lames seront récupérées).
- ✚ Incrire au crayon gras le numéro d'identification du patient au bout de la lame.
- ✚ Laisser sécher à la température ambiante du laboratoire, à l'abri de la poussière et des mouches ou pendant 1 à 2 heures ou à l'étuve à 37°C. Ce temps de séchage évite le décollement de la goutte lors de la coloration.

Coloration de la goutte épaisse et du frottis mince

- ✚ Préparer une fois par jour une dilution au 1/10 de Giemsa dans de l'eau tamponnée à pH 7,2 (exemple: 2 ml de Giemsa pur + 18ml

d'eau tamponnée); filtrer (cette dilution ne se conserve qu'une journée).

- ✚ Recouvrir la goutte épaisse et le frottis mince (préalablement fixé au méthanol) avec la dilution de Giemsa.
- ✚ Laisser agir 30 minutes.
- ✚ Rincer délicatement les lames avec l'eau du robinet.
- ✚ Egoutter les lames rincées, les faire sécher sur un râtelier en les inclinant la face avec le sang coloré tournée vers le bas pour les protéger des poussières de l'air.

Lecture

La recherche de plasmodium se fera à l'objectif (X100) à immersion. On examinera au moins 100 champs.

En cas de positivité ; l'identification de l'espèce peut se faire sur le frottis mince.

Noter la densité parasitaire comme suit :

- ✚ faible : (≤ 1 parasite/champ)
- ✚ moyenne : (2 à 19 parasites/champ)
- ✚ élevée : (≥ 20 parasites/champ)

7-2- Dosage de l'hémoglobine par la méthode de SAHLI

7-2-1- principe

Le sang est dilué dans une solution d'acide chlorique à 0,1 N. Cette solution d'acide transforme l'hémoglobine en hémoglobine acide qui a une coloration brunâtre. On dilue le sang jusqu'à ce que la couleur du sang soit comparable à celle du tube témoin.

7-2-2- Prélèvement

Sang capillaire ou sang veineux recueilli sur EDTA.

7-2-3- Matériels et réactifs nécessaires utilisés

- ✚ hémoglobinomètre de Sahli (comparateur)
- ✚ tube gradué de Sahli
- ✚ pipette de Sahli (graduée à 0,02 ml)
- ✚ petit agitateur de verre
- ✚ pipette compte goutte ou pipette de transfert
- ✚ papier absorbant
- ✚ solution de HCl à 0,1N

7-2-4- Mode opératoire

Verser la solution d'HCl dans le tube gradué du comparateur jusqu'à atteindre la marque 2 g/100 ml.

Prélever à l'aide de la pipette de Sahli exactement 20 μ l de sang en aspirant le sang jusqu'à la marque.

Le mélange sang-acide se colore en brun au bout de 5 minutes

Ajouter dans le tube gradué la solution d'acide goutte à goutte, pour diluer la coloration.

Mélanger à l'aide d'un agitateur après chaque goutte ajoutée. Stopper l'ajout d'acide dès que la coloration du tube gradué et celle du comparateur sont identiques.

Lecture :

Noter la graduation atteinte. Ce chiffre correspond au taux d'hémoglobine exprimé en g/100 ml.

8- Supports de l'enquête

Pour mener cette enquête, nous avons utilisé un questionnaire (cf annexe), avec lequel nous avons interrogé les femmes enceintes dans les trois CSCOM et le CSRef sur les connaissances et les comportements des populations face au paludisme.

9- Déroulement de l'enquête

Un contact a été pris avec les autorités sanitaires, administratives et communales pour leur expliquer l'objet de l'enquête afin d'avoir l'adhésion de tous à la réalisation de cett²e enquête.

10- Critères de jugement du TPI

- ✓ Paludisme (IP) :
 - * Goutte épaisse maternelle (sang capillaire) négative à la 2^{ème} CPN,
 - * Goutte épaisse négative à l'accouchement ;
 - * Apposition placentaire (goutte épaisse placentaire) négative
- ✓ Anémie
 - * Taux d'hémoglobine supérieur ou égale à 10 g/dl
- ✓ Poids de naissance :
 - * supérieur ou égal 2500g
- ✓ Age de la grossesse à l'accouchement : (entre 8 mois ½ - 9 mois)
- ✓ Prématurité si grossesse <37 SA.

11- Informatisation des données

Le questionnaire, le masque, la saisie et l'analyse des données ont été réalisés dans le logiciel Epi-Info 6.04dfr (version française).

La rédaction du texte a eu lieu dans le Word 2003, les graphiques ont été effectués dans Excel.

12- Tests statistiques

Le test de Fischer a été utilisé pour un seuil de signification à 95% ($p < 0,05$).

13- Considérations éthiques :

Au cours de l'étude nous avons eu à demander le consentement éclairé des femmes enceintes et à expliquer également l'innocuité du traitement et le but des prélèvements sanguins à effectuer.

Chaque gestante incluse dans l'étude a reçu gratuitement des comprimés de S-p et de sulfate de fer nécessaires pour la prévention.

L'étude a permis de recueillir des informations importantes sur les connaissances CAP et les comportements des populations face au paludisme et ses conséquences morbides ainsi que le transfert de compétence au personnel chargé de la CPN.

14- L'Action Sanitaire de SAVE THE CHILDREN AU MALI

Save the Children a commencé ses interventions au Mali en 1987 dans le cercle de Kolondiéba pour aider à l'installation des populations déplacées du Nord à cause de la sécheresse. Sa stratégie d'intervention est basée sur une approche communautaire avec un programme de développement intégré s'appuyant sur le système de parrainage des enfants.

Save the Children intervient au Mali dans les domaines de l'Education, de la santé, des Opportunités Economiques (Crédit/Epargne, Maraîchage, Hydraulique villageoise) .

La fusion de l'Antenne du Mali avec celle du Burkina Faso est intervenue en 1995. A cette fusion viendra s'ajouter la création de l'Antenne de la Guinée en 1997 pour former une Antenne commune appelée Antenne du Sahel. La Direction de l'antenne du Sahel est basée à Bamako, au Mali.

Les zones d'intervention sont Kolondiéba et Bougouni au Mali, Saponé au Burkina Faso, Mandiana en Guinée.

VISION

En mobilisant des citoyens à travers le monde, Save the Children envisage un monde dans lequel chaque enfant est assuré du droit de survie, de protection, de développement, et d'intégration tel que prévu par la Convention des Nations Unies sur les droits de l'enfant.

Nos programmes reflètent les principes de la Convention et démontrent notre croyance que chaque enfant quelque soit son sexe, sa nationalité, son ethnie, ou son niveau socio-économique a droit :

- aux soins de santé de qualité
- à une bonne éducation
- à un niveau de vie convenable
- à la protection en cas de conflit
- à l'environnement d'une famille affectueuse
- à une atmosphère saine où il peut grandir, jouer, et apprendre.

MISSION

La mission de Save the Children est d'apporter des changements positifs et durables dans la vie des enfants nécessiteux.

VALEUR

La responsabilité vis à vis des enfants et des bailleurs de fonds, l'engagement à servir les enfants, l'excellence dans la qualité du travail, l'innovation esprit créatif et le courage d'essayer de nouvelles idées.

V- RESULTATS

Résultats descriptifs

1- Caractéristiques sociodémographiques

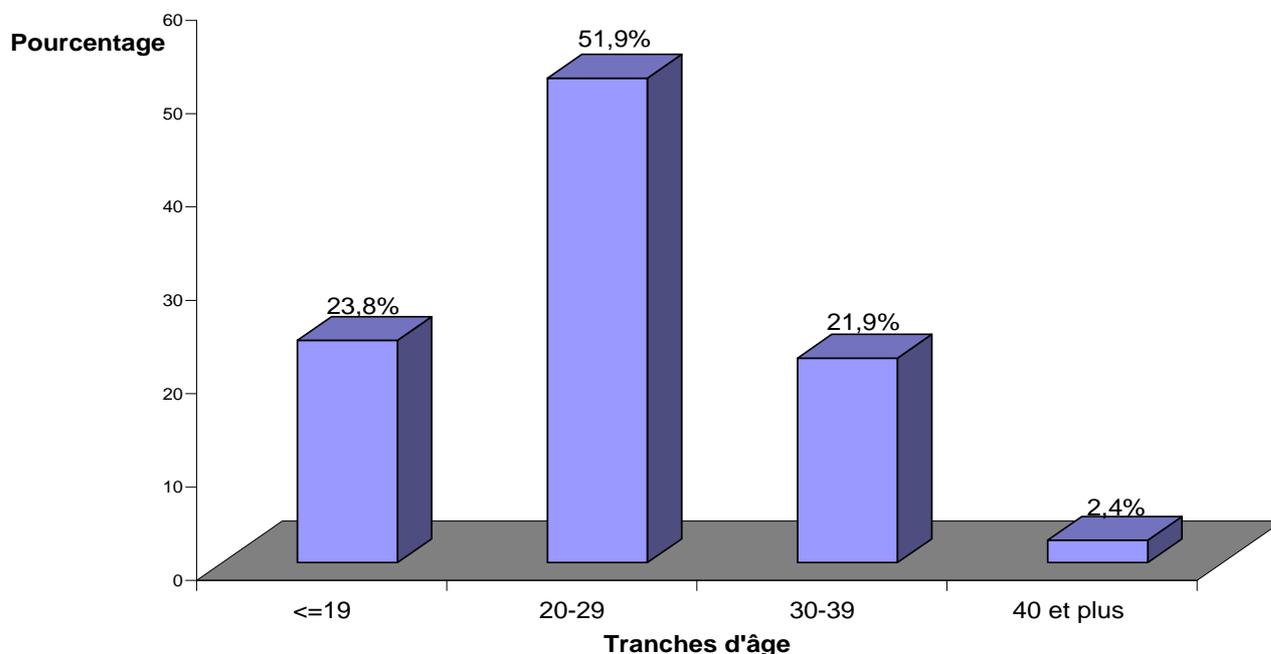


Figure 2 : Répartition des femmes enceintes selon l'âge

La tranche d'âge 20-29 ans était plus représentée avec 51,9% des cas.

L'âge moyen était de 24,6 ans \pm 6,44.

Les extrêmes étaient de 14 et 47 ans.

Tableau III : Répartition des femmes enceintes selon la profession

Profession	Effectif	Pourcentage (%)
Ménagères	143	68,1
Commerçantes	48	22,9
Elève/Étudiantes	15	7,1
Fonctionnaires	4	1,9
Total	210	100

Les ménagères représentaient 68,1% des femmes enceintes contre 1,9% des fonctionnaires.

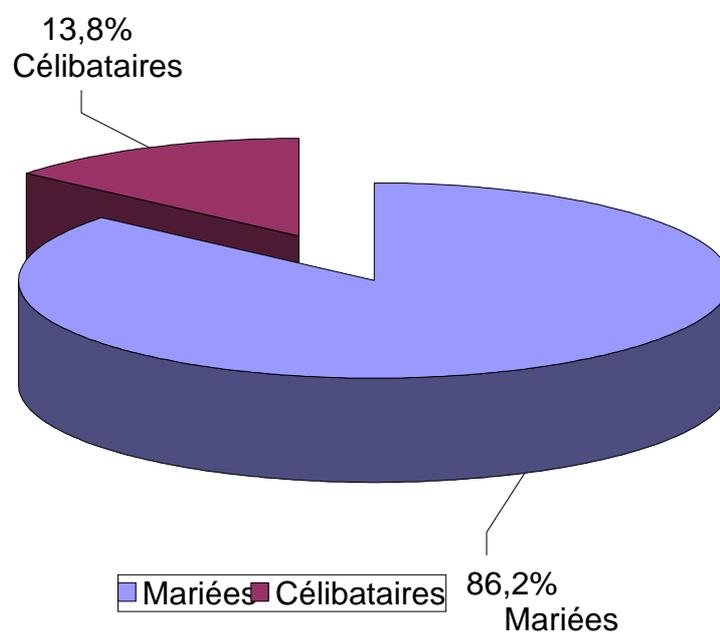


Figure 3 : Répartition des femmes enceintes selon statut matrimonial

86,2% des femmes enceintes étaient mariées dans notre échantillon

2- Antécédents gynéco-obstétricaux

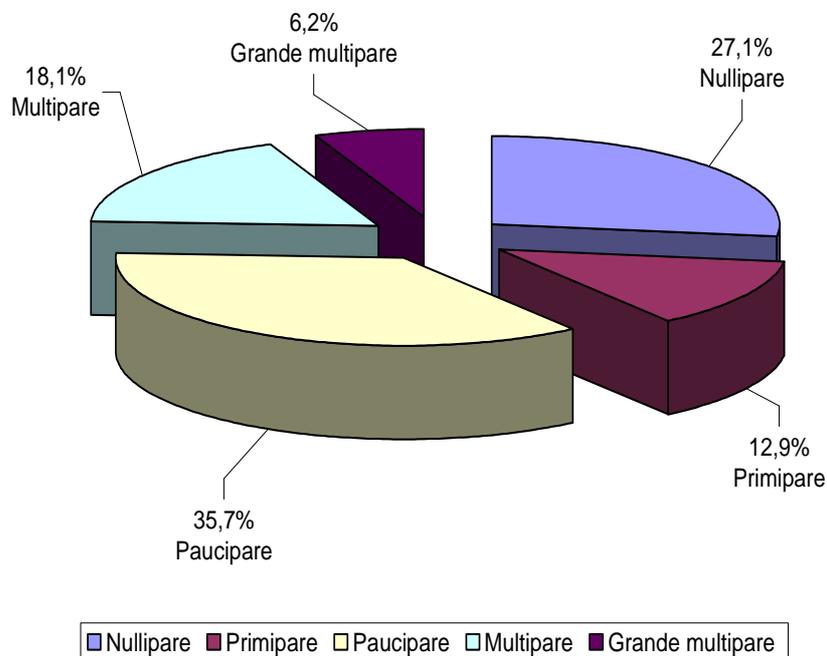


Figure 4 : Répartition des femmes enceintes selon la parité

NB :

- ✓ **Nullipare** : femmes qui n'ont pas accouché.
- ✓ **Primipare** : femmes qui sont à leur premier accouchement.
- ✓ **Paucipare** : femmes qui ont fait deux et trois accouchements
- ✓ **Multipare** : femmes qui ont fait quatre et cinq accouchements
- ✓ **Grande multipare** : femmes qui ont fait six accouchements ou plus.

Les paucipares représentaient 35,7% des femmes enceintes.

Tableau IV : Répartition des femmes enceintes selon la gestité

Gestité	Effectif	Pourcentage (%)
Primigeste	53	25,2
Paucigeste	54	25,7
Multigeste	66	31,5
Grande multigeste	37	17,6
Total	210	100

NB :

- ✓ **Primigeste** : il s'agit des femmes qui sont à leur première grossesse.
- ✓ **Paucigeste** : il s'agit des femmes qui ont fait deux et trois grossesses.
- ✓ **Multigeste** : il s'agit des femmes qui ont fait quatre et cinq grossesses.
- ✓ **Grande multigeste** : il s'agit des femmes qui ont fait six grossesses ou plus.

31,5% des femmes enceintes étaient des multigestes.

Tableau V : Répartition des femmes enceintes selon les antécédents gynécologiques

Antécédents gynécologiques	Effectif	Pourcentage (%)
Avortement	36	17,1
Césarienne	1	0,5

Un antécédent d'avortement était retrouvé chez 17,1% des femmes ; et 0,5% d'antécédent de césarienne.

3- Connaissance, attitudes et pratiques des femmes enceintes vis-à-vis du paludisme

Tableau VI : Répartition des femmes enceintes selon leur CAP

Connaissance, attitudes et pratiques du paludisme		Effectif	Pourcentage (%)
Connaît un traitement	Oui	208	99
Connaît la définition	Oui	178	84,8
Connaît un signe	Oui	167	79,5
Connaît la transmission	Oui	121	57,6
Connaît une complication	Oui	110	52,4
Recours aux soins en première intention	Automédication	86	40
	Centre de santé	66	31,4
	Tradipraticien	58	27,6
Recours aux soins en deuxième intention	Centre de santé	167	79,5
	Tradipraticien	24	11,4
	Automédication	19	9
Possession de MII	Oui	18	8,6
Utilisation de MII	Oui	30	14,3

- ✓ 84,8% des femmes enceintes connaissent la définition du paludisme.
- ✓ le mode de transmission du paludisme était bien répondu par 57,6% des femmes enceintes ;
- ✓ la connaissance d'un des signes du paludisme était bien répondue par 79,5% des femmes enceintes;
- ✓ 99% des femmes enceintes connaissaient un traitement contre le paludisme.
- ✓ 52,4% des femmes ont cité une des complications du paludisme.

4- Degré d'anémie chez les femmes enceintes avant l'introduction du TPI à la SP

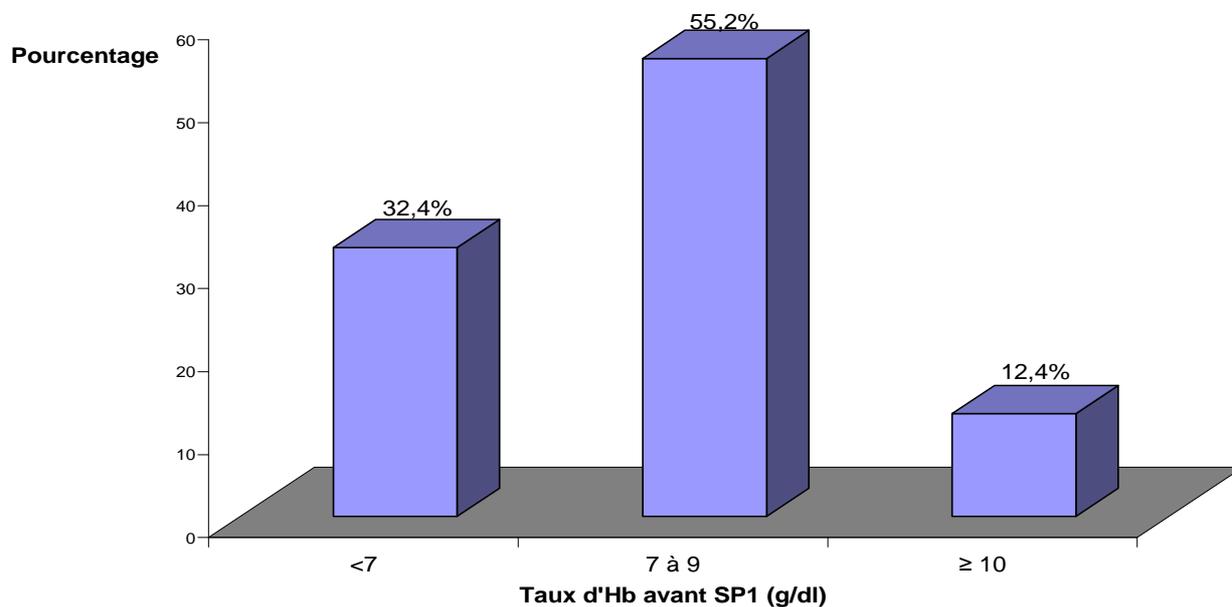


Figure 5 : Répartition des femmes enceintes selon le taux d'Hb avant SP1
Le taux d'Hb était <10 g/dl dans 87,6%.

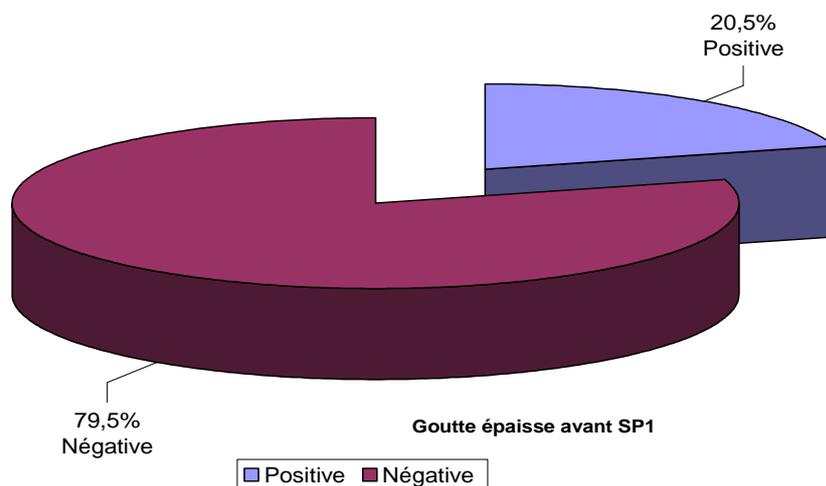


Figure 6 : Répartition des femmes enceintes selon la goutte épaisse avant SP1

La goutte épaisse était positive chez 20,5% des femmes à l'introduction.

5- Degré d'anémie chez les femmes enceintes après l'introduction de la SP1

Tableau VII : Répartition des femmes enceintes selon le taux d'Hb après SP1

Taux d'Hb après SP1 (g/dl)	Effectif	Pourcentage (%)
<7	64	30,5
7-9	115	54,8
≥ 10	31	14,7
Total	210	100

Le taux d'Hb après S-P1 était <10 g/dl chez 85,3% des femmes enceintes.

Tableau VIII : Répartition des femmes enceintes selon la goutte épaisse après SP1

Goutte épaisse après SP1	Effectif	Pourcentage (%)
Positive	2	1
Négative	208	99
Total	210	100

La goutte épaisse était positive dans 1% des cas après la S-P1.

Tableau IX : Répartition des femmes enceintes selon les effets secondaires après SP1

Effets secondaires après SP1	Effectif	Pourcentage (%)
Nausées	4/210	1,9
Vomissements	3/210	1,4
Prurit	1/210	0,5
Embarras gastriques	4/210	1,9

Les effets secondaires retrouvés étaient les nausées dans 1,9%, les vomissements dans 1,4%, les embarras gastriques dans 1,9% et les prurits dans 0,5% des cas.

Tableau X : Répartition des femmes enceintes selon effets secondaires après SP2

Effets secondaires après SP2	Effectif	Pourcentage (%)
Nausées	2/210	1
Embarras gastriques	2/210	1

Après la SP2 les effets secondaires nous avons constaté l'absence de vomissements et de prurits et une diminution de la nausée et de l'embarras gastrique : 1% chacun

6- Accouchement

Tableau XI : Répartition des femmes enceintes selon le terme de la grossesse

Terme de la grossesse	Effectif	Pourcentage (%)
A terme	98	97
Prématurité	3	3
Total	101	100

97% des grossesses étaient à terme et 3% de prématurité.

Tableau XII : Répartition des femmes enceintes selon le taux d'Hb à l'accouchement

Taux d'Hb après SP2 (g/dl)	Effectif	Pourcentage (%)
<7	28	27,7
7-9	55	54,5
≥ 10	18	17,8
Total	101	100

Le taux d'Hb après S-P1 était <10 g/dl chez 82,2% des femmes enceintes, et 17,8% du taux était ≥10 g/dl

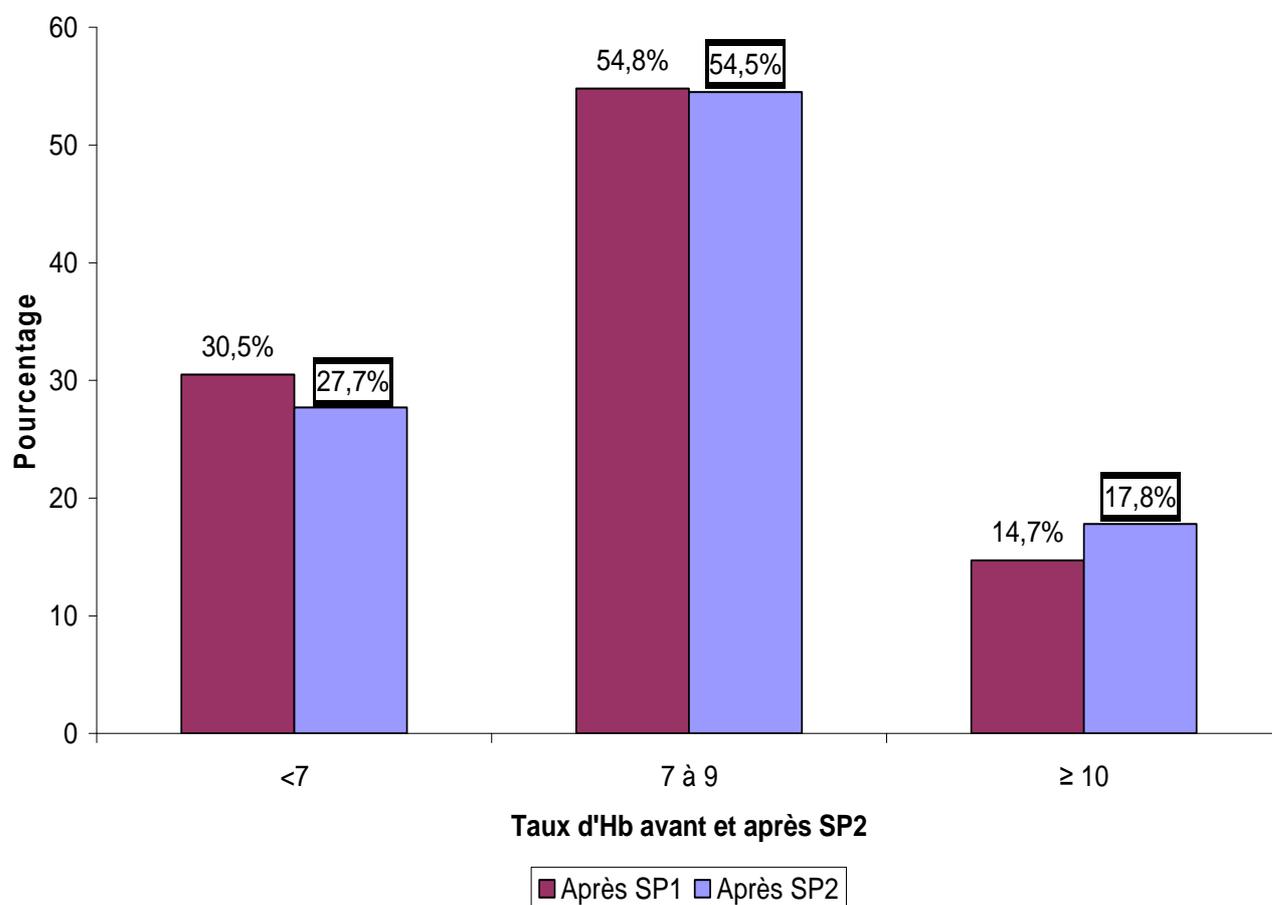


Figure 7 : Répartition des femmes enceintes selon le taux d'Hb avant et après SP2

7- Caractéristiques du nouveau-né

NB : Chez les 101 femmes accouchées nous avons eu une grossesse gémellaire, ce qui explique les 102 nouveaux-nés.

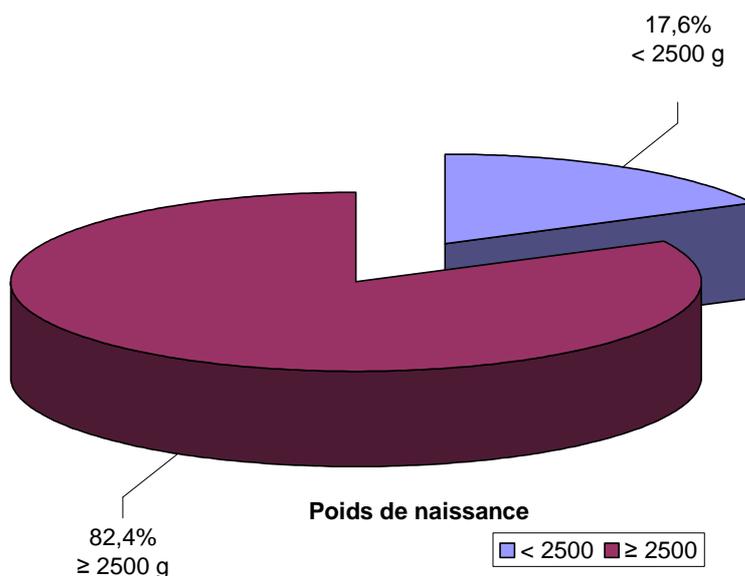


Figure 8 : Répartition des nouveaux-nés selon le poids de naissance

Le poids de naissance des nouveaux-nés était ≥ 2500 g dans 82,4% et 17,6% des poids de naissance étaient <2500 g

Tableau XIII : Répartition des nouveaux-nés selon le sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage (%)
Masculin	50	49
Féminin	52	51
Total	102	100

Le sexe féminin prédominait légèrement avec 51%.

Le sex-ratio était de 1,04.

8- Résultats Analytiques

Tableau XIV : Répartition des femmes enceintes selon l'âge de la femme et le terme de la grossesse

Terme de la grossesse Tranches d'âge (ans)	Prématurité	A terme	Total
≤ 19	0 (0%)	24 (24,2%)	24
20-29	1 (33,3%)	50 (50,5%)	51
30-39	2 (66,7%)	22 (22,2%)	24
40 et plus	0 (0%)	3 (3,1%)	3
Total	3 (100%)	99 (100%)	102

Test de Fisher $p=0,35$

La prématurité affecte les différentes classes d'âge de la même façon.

Nous avons retrouvé 2 cas (66,7%) de prématurité dans la tranche d'âge 30-39 ans et 1 cas (33,3%) de prématurité dans la tranche 20-29 ans.

La grossesse était à terme chez 50,5% dans la tranche d'âge 20-29 ans.

Tableau XV : Répartition des femmes enceintes selon l'âge et le taux d'Hb avant SP1

Taux d'Hb (g/dl) avant SP1 Tranches d'âge (ans)	Anémie	Pas d'anémie	Total
≤ 19	40 (21,7%)	10 (38,5%)	50
20-29	97 (52,7%)	12 (46,1%)	109
30-39	42 (22,8%)	4 (15,4%)	46
40 et plus	5 (2,8%)	0 (0%)	5
Total	184 (100%)	26 (100%)	210

Test de Fisher $p=0,31$

L'anémie se répartit de façon identique dans les différentes classes d'âge.

Tableau XVI : Répartition des femmes enceintes selon l'âge et le poids de naissance

Poids de naissance Tranches d'âge (ans)	Petit poids de naissance	Poids normal	Total
19-29	11 (61,1%)	64 (76,2%)	75
30 et plus	7 (38,9%)	20 (23,8%)	27
Total	18 (100%)	84 (100%)	102

Test de Fisher $p=0,35$

La distribution du petit poids de naissance se fait similairement selon l'âge.

Tableau XVII : Répartition des femmes enceintes selon la gestité et le taux d'Hb avant SP1

Taux d'Hb (g/dl) avant SP1	Anémie	Pas d'anémie	Total
Gestité			
Primigeste	40 (21,7%)	13 (50%)	53
Paucigeste	51 (27,7%)	4 (15,4%)	55
Multigeste	59 (32,1%)	6 (23,1%)	65
Grande multigeste	34 (18,5%)	3 (11,5%)	37
Total	184 (100%)	26 (100%)	210

Test de Fisher $p=0,03$

Comparaison 2 à 2 :

Primigeste-paucigeste : $p=0,01$

Primigeste-multigeste : $p=0,02$

Primigeste-grande multigeste : $p=0,03$

D'une façon générale l'anémie est associée à la gestité avant la SP1.

32,1% d'anémie était retrouvée chez les multigestes.

Tableau XVIII : Répartition des femmes enceintes selon la gestité et le taux d'Hb après SP1

Taux d'Hb (g/dl) après SP1 \ Gestité	Anémie	Pas d'anémie	Total
Primigeste	38 (21,2%)	15 (48,4%)	53
Paucigeste	53 (29,6%)	2 (6,4%)	55
Multigeste	55 (30,7%)	10 (32,2%)	65
Grande multigeste	33 (18,4%)	4 (13%)	37
Total	179 (100%)	31 (100%)	210

Test de Fisher $p=0,003$

Comparaison 2 à 2 pour savoir l'impact de l'anémie entre les groupes:

Primigeste-paucigeste : $p=0,06$

Primigeste-multigeste : $p=0,03$

Primigeste-grande multigeste : $p=0,37$

D'une façon générale l'anémie était associée à la gestité après la SP1.

30,7% d'anémie était retrouvé chez les multigestes ; 48% des primigestes n'avaient pas d'anémie après SP1.

Tableau XIX : Répartition des femmes enceintes selon la gestité et le poids de naissance

Poids de naissance \ Gestité	Petit poids de naissance	Poids normal	Total
Primigeste	6 (33,3%)	20 (23,8%)	26
Paucigeste	6 (33,3%)	20 (23,8%)	26
Multigeste	3 (16,7%)	26 (31%)	29
Grande multigeste	3 (16,7%)	18 (21,4%)	21
Total	18 (100%)	84 (100%)	102

Test de Fisher $p=0,53$

Le petit poids de naissance affectait les différentes catégories de la gestité identiquement

Tableau XX : Répartition des femmes enceintes selon le taux d'Hb avant SP1 et le poids de naissance

Poids de naissance \ Degré d'anémie avant SP1	Petit poids de naissance	Poids normal	Total
Anémie	15 (83,3%)	73 (86,9%)	88
Pas d'anémie	3 (16,7%)	11 (13,1%)	14
Total	18 (100%)	84 (100%)	102

Test de Fisher $p=0,46$

Le petit poids de naissance n'avait pas influencé sur l'anémie à l'analyse de ce tableau avant SP1.

Tableau XXI : Répartition des femmes enceintes selon le taux d'Hb après SP1 et le poids de naissance

Poids de naissance \ Degré d'anémie après SP1	Petit poids de naissance	Poids normal	Total
Anémie	13 (72,2%)	69 (82,2%)	82
Pas d'anémie	5 (27,8%)	15 (17,8%)	20
Total	18 (100%)	84 (100%)	102

Test de Fisher $p=0,25$

Après la SP1 la variation du taux d'Hb était la même quelque soit le poids à la naissance.

Tableau XXII : Répartition des femmes enceintes selon la goutte épaisse avant SP1 et le poids de naissance

Poids de naissance \ Goutte épaisse Avant SP1	Petit poids de naissance	Poids normal	Total
Positive	11 (61,1%)	24 (28%)	35
Négative	7 (38,9%)	60 (71,4%)	67
Total	18 (100%)	84 (100%)	102

Test de Fisher

$p=0,01$

Les petits poids de naissance étaient beaucoup exposés au paludisme que les enfants de poids normal avant la SP1.

Tableau XXIII : Répartition des femmes enceintes selon la goutte épaisse après SP2 et le poids de naissance

Poids de naissance \ Goutte épaisse après SP2	Petit poids de naissance	Poids normal	Total
Positive	0 (0%)	0 (0%)	0
Négative	18 (100%)	84 (100%)	102
Total	18 (100%)	84 (100%)	102

La goutte épaisse était négative dans 100% des cas après la SP2.

Tableau XXIV : Répartition des femmes enceintes selon la goutte épaisse avant SP1 et le taux d'Hb avant SP1

Degré d'anémie avant SP1	Anémie	Pas d'anémie	Total
Goutte épaisse avant SP1			
Positive	41 (22,3%)	2 (7,7%)	33
Négative	143 (77,7%)	24 (92,3%)	167
Total	184 (100%)	26 (100%)	210

Test de Fisher $p=0,06$

La présence de trophozoïtes chez les femmes enceintes pourrait être un facteur favorisant de l'anémie.

Tableau XXV : Répartition des femmes enceintes selon la goutte épaisse avant SP2 et le taux d'Hb avant SP2

Degré d'anémie avant SP2	Anémie	Pas d'anémie	Total
Goutte épaisse avant SP2			
Positive	2 (3,1%)	0 (0%)	2
Négative	177 (96,9%)	31 (100%)	208
Total	179 (100%)	31 (100%)	210

NB : les 2 cas de goutte épaisse positive s'explique par la non prise des 3 comprimés de la S-P en 1 seule fois chez une femme et l'autre dit avoir pris le médicament après la rupture du jeun.

Test de Fisher $p=0,72$

L'absence de signification statistique pourrait s'expliquer par la compliance au traitement par la SP.

VI- COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Notre étude qui s'est déroulée du 07 octobre 2005 au 12 mai 2006 dans le CSRéf de Bougouni et les CSCOM de : Bougouni Ouest, Bougouni Est, Bougouni Sud, qui avait pour objectif d'évaluer l'impact du TPI à la SP chez les femmes enceintes vivant en zone halo endémique sur l'issue de la grossesse (paludisme, anémie maternelle et faible poids de naissance chez les nouveaux-nés).

1- Limites et difficultés de l'étude

Notre préoccupation en menant cette étude était d'éclairer la politique nationale au Mali sur la pharmacovigilance et le transfert de compétence aux personnels chargés de la consultation prénatale (CPN), cependant, les femmes adhérentes aux protocoles que nous avons perdues de vue et dont nous n'avons pas pu participer à leur accouchement peuvent influencer nos résultats.

En effet certaines femmes ont accouché à domicile, ou en dehors de Bougouni (Bamako, Ségou, Sikasso...) dont on n'a pas pu avoir les résultats suivants :

- ✚ la date d'accouchement,
- ✚ le terme de leur grossesse,
- ✚ les caractéristiques du nouveau-né,
- ✚ le taux d'hémoglobine de la mère après accouchement,
- ✚ la goutte épaisse après accouchement,
- ✚ l'état du placenta.

2- Caractéristiques sociodémographiques

❖ Age des femmes

La tranche d'âge 20-29 ans était plus représentée avec 51,9%. L'âge moyen des femmes était de 24,6 ans \pm 6,44. Les extrêmes étaient de 14 ans et 47 ans.

Dansoko D [4] a trouvé la même tranche d'âge dominante et les mêmes moyennes d'âge.

❖ Profession

Dans notre étude les ménagères étaient plus représentées soit 68,1% ; seulement 1,9% étaient des fonctionnaires.

Ceci reflète les données d'enquête démographique et de santé du Mali (EDSM-III) [9].

❖ Statut matrimonial

Les femmes étaient à majorité mariées soit 86,2% ; et 13,8% étaient des célibataires.

2- Antécédents gynéco-obstétricaux

❖ Parité

Dans notre échantillon les paucipares étaient les plus représentées avec 35,7% ; 27,1% étaient des nullipares.

❖ Gestité

Les multigestes représentaient 31,5% ; suivies des paucigestes et des primigestes respectivement avec 25,7% et 25,2%.

Comme antécédents gynécologiques, nous avons recensé :

- ✚ 38,1% des femmes avaient au moins un enfant décédé ;
- ✚ 17,1% d'antécédent d'avortement ;
- ✚ 0,5% d'antécédent de césarienne.

3- Connaissances, attitudes et pratiques des femmes enceintes du paludisme

L'évaluation des connaissances de base ; les attitudes et pratiques des femmes enceintes de 14 ans à 47 ans, nous avons eu les résultats suivants :

- ✚ sur les 210 femmes enceintes 84,8% connaissent la définition du paludisme.
 - ✚ le mode de transmission du paludisme a été bien répondu par 57,6% des femmes ;
 - ✚ la connaissance d'un des signes du paludisme a été bien répondu par 79,5% des femmes ;
 - ✚ 99% des femmes connaissent un traitement contre le paludisme.
 - ✚ 52,4% des femmes ont cité une des complications du paludisme.
-
- ✚ Le premier recours des femmes aux soins était de 31,4% dans un centre de santé ; 27,6% chez un tradipraticien et 41% faisaient l'automédication.
 - ✚ Le recours aux soins en deuxième intention était de 79,5% dans un centre de santé ; 11,4% chez un tradipraticien et 9% pratiquaient l'automédication. Ceci peut s'expliquer par le fait que les femmes avaient recours au centre de santé lorsque leur état de santé après automédication ne s'améliorait pas.

- ✚ Nous avons trouvé seulement 8,6% des femmes qui ont reçu une MII par les agents de santé. Ceci peut s'expliquer par le faible taux de distribution ou même l'arrêt de distribution de ces MII par les agents de santé dans les CSCOM de Bougouni Ouest et Bougouni Est qui englobaient la majeure partie des femmes enceintes dans notre étude.
- ✚ Les MII étaient utilisés par 14,2% des femmes et 85,7% n'utilisaient ou n'en possédaient pas.

4- Degré d'anémie chez les femmes enceintes avant l'introduction du TPI à la SP

Le taux d'anémie était de 87,6% dans notre étude avant l'introduction du TPI à la SP. Il s'agissait d'une anémie modérée en majorité des cas soit 55,2% et 32,4% des cas d'anémie sévère.

Haidara [15] en 2000 à l'Hôpital Gabriel Touré a trouvé 58,3% d'anémie sévère ;

Guirou A [14] à Bancoumana a trouvé 56,9% d'anémie sévère.

Notre taux est inférieur à ceux trouvés par d'autres auteurs : Kayentao et al [20] à Koro : 78,6% ; Sirima et al [37] au Burkina-Faso : 76,2%. Cette différence peut s'expliquer par le type de population étudié et la période d'étude par ces auteurs.

L'association anémie et grossesse est une réalité dans les régions pauvres et impaludées du globe. Cette anémie revête un caractère multifactoriel [10].

Il n'existait pas une différence statistiquement significative entre la survenue de l'anémie et l'âge des femmes, toutes les tranches d'âges avaient presque le même degré d'atteinte ($p=0,31$).

La gestité par rapport à la présence d'anémie avant l'introduction du TPI à la SP révélait que 32,1% des multigestes et 27,7% des paucigestes

étaient anémiées. Il existe une différence statistiquement significative entre la survenue de l'anémie et la gestité ($p=0,03$).

5- Degré d'anémie chez les femmes enceintes après l'introduction du TPI à la SP

Le degré d'anémie chez les femmes enceintes a baissé considérablement après introduction du TPI à la SP. Il est passé de :

- ✚ 32,4% à 30,5% pour l'anémie sévère ($Hb < 7g/dl$);
- ✚ 55,2% à 54,8% pour l'anémie modérée ($Hb = 7-9 g/dl$);
- ✚ 12,4% à 14,7% pour le taux normal ($Hb \geq 10 g/dl$) ;

Il n'existait pas une différence statistiquement significative entre les deux taux. ($p > 0,05$)

6- Accouchement

- Terme de la grossesse

* **Le taux global de prématuré** s'élevait à 3% et les causes restaient non détectées ou indéterminées.

Les placentas de ces prématurés n'étaient pas infectés de plasmodium. Dansoko D [4] avait trouvé 8,8% de prématurés.

Par ailleurs nous avons constaté que l'âge de la femme gestante n'avait pas d'incidence sur le bon déroulement et l'arrivée à terme de la grossesse.

Nous avons recensé 1 cas de prématuré dans la tranche d'âge 20-29 ans et 2 cas de prématurés dans la tranche d'âge 30-39 ans.

* **Le taux d'hémoglobine à l'inclusion** était $< 10 g/dl$ dans 87,6% des cas. Après la prise de la 2^{ème} dose de la SP nous avons constaté une légère baisse de ce pourcentage qui était de 85,35% et l'accentuation de la baisse jusqu'à l'accouchement avec un taux de 82,2%.

Ces améliorations pourraient être dues non seulement au bénéfice du TPI à la SP, mais aussi à la supplémentation en fer+acide folique prise 8 jours après la SP, à l'utilisation de moustiquaires imprégnées, distribuées au cours de la CPN et à l'amélioration des régimes alimentaires par des conseils pour un bon apport nutritionnel qui sont prodigués lors des causeries au cours de la CPN.

* **La parasitémie (goutte épaisse)** avant la SP1, était positive dans 20,5%. Ce pourcentage diminuait progressivement avec : 1% à la SP2 et 0% à l'accouchement. Cette diminution pourrait être plus significative si toutes les femmes recevaient et utilisaient les MII pendant les périodes allant de la SP1 à la SP2 (5 mois).

* **Les effets secondaires** : nonobstant les résultats escomptés obtenus, quelques effets secondaires avaient été évoqués par les 210 femmes enceintes soumises au TPI à la SP, notamment nous pouvons citer :

- ✚ les gastralgies : 1,9%,
- ✚ les nausées : 1,9% ;
- ✚ les vomissements : 1,4% ;
- ✚ les prurits : 0,8%.

Certains effets secondaires avaient disparu après la SP2, tels que les vomissements et les prurits cutanés ; et une diminution des nausées, et des gastralgies qui étaient à proportion de 1% pour chacun de ces effets.

* **Les réactions cutanées dues à la SP en relation avec le VIH/SIDA chez les femmes enceintes.**

Un suivi particulier a été effectué dans le but de mettre en évidence une réaction cutanée quelconque chez la femme enceinte porteuse du VIH-SIDA. Mais notre étude ne faisant pas de particularité entre femme

enceinte porteuse et non porteuse du VIH, car les réactions cutanées n'ont pas été signalées par les femmes enceintes porteuses du VIH durant la CPN.

7- Caractéristiques du nouveau-né

❖ Poids du nouveau-né à la naissance

L'insuffisance pondérale à la naissance a été définie par l'OMS comme un poids inférieur à 2500 g.

Dans notre étude, les poids inférieurs à 2500 g étaient de 17,6% et 82,4% des poids étaient supérieurs à 2500g. Nos résultats sont comparables à ceux de Dansoko D à Kita [4] en 2004, qui avait trouvé 17,1% de poids inférieurs à 2500g.

Beaucoup d'auteurs attribuaient le petit poids de naissance au paludisme et à la malnutrition de la mère [34].

❖ Sexe du nouveau-né : dans notre échantillon le sexe féminin dominait légèrement avec 51%. Conforme à l'EDSM III [9].

❖ Infection du placenta à l'accouchement : malgré les accouchements en dehors des lieux indiqués, toutes les femmes qui ont été soumises à l'examen du placenta (goutte épaisse placentaire), il n'y a pas eu un seul placenta infecté. Ce qui nous amène à supposer que l'application du TPI à la SP préserve l'infestation du placenta et dénote son efficacité.

VII- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

1- CONCLUSION

Notre étude portant sur la pharmacovigilance du TPI à la S.P chez la femme enceinte nous a permis d'évaluer l'efficacité du TPI à la SP d'une part et de rechercher des effets secondaires comme prévus par la revue de la littérature d'autre part.

Au regard de ces résultats, l'absence de parasitémie ; le gain de poids de naissance ainsi que sa bonne tolérance à Bougouni, le TPI à la SP pourrait être retenu comme stratégie de lutte du paludisme chez les femmes enceintes.

D'autres études seraient nécessaires pour réduire la mortalité et la morbidité dues au paludisme à un niveau tel que la maladie ne constitue plus un problème majeur de santé publique.

2- RECOMMANDATIONS

Au terme de cette étude, les recommandations suivantes sont proposées et s'adressent :

Au Ministère de la Santé

- ✚ Rendre effective la politique de la CPN ;
- ✚ Promouvoir la formation et l'information sur les nouvelles stratégies de lutte contre le paludisme ;
- ✚ Le renforcement des capacités d'intervention des acteurs à tous les niveaux ;
- ✚ Rendre la CPN gratuite avec l'introduction obligatoire du bilan prénatal.

Au PNLP

- ✚ Le suivi et l'évaluation réguliers de cette politique du TPI à la S-P à l'échelle nationale ;
- ✚ Collaboration étroite entre le PNLP, le service de nutrition et les responsables de la CPN pour une meilleure coordination des activités curatives de l'anémie et de la parasitémie.

Aux prestataires au niveau des CSREF et CSCOM

- ✚ Promouvoir le bilan prénatal avec BW, HIV, GE, Hte, Hb, Toxo... ;
- ✚ Distribution gratuite des MII ; de l'acide folique+fer ; de la SP pendant la grossesse ;
- ✚ Faire en sorte que la femme accouche dans la mesure du possible dans le centre de santé où elle a effectué la CPN ;
- ✚ S'assurer de la prise effective de la SP sur place au cours de la CPN.

Aux femmes enceintes

- ✚ Prêter attention aux messages de sensibilisation par les médias ; lors des causeries de campagne ; et lors des CPN pour le changement favorable de comportement des femmes enceintes face au paludisme ;
- ✚ Se coucher sous MII durant toute la durée de la grossesse.

VII- REFERENCES

1- Aubry Pierre :

<http://medcinetropicale.free.fr/cours/paludisme.htm>,

Paludisme- Actualités 2002, Mise à jour le 22/05/2003.

2- Bourre P.

Maladies tropicales et grossesse.

In : Traité d'obstétrique : Volker R et al. Paludisme et grossesse. Rev Fr Gyn Obst. 1986.

3- Bruce-Chwatt L.J.

Chemoprophylaxis of malaria in Africa: the spent « magic bullet ».

Brit Med Jr 1982; 285: 674-6.

4- Dansoko DD.

Impact du TPI à la SP sur la prévention du paludisme maternel au Mali (Kolokani-Kita).

These Med, Bamako, 2004.

5- Diarra A.

Epidémiologie du paludisme dans la région de Mopti en vue de l'élaboration d'un programme régional de lutte.

Thèse Med, Bamako, 1995.

6- Diani F.

Evaluation de la situation sanitaire au Mali.

Thèse Pharm, Bamako. 1985, N°1.

7- Doumbo O et al.

Approche éco-géographique du paludisme en milieu urbain. La ville de Bamako au Mali.

Ecol Hum 1989 ; 8 : (2-3) : 15.

8- Dreyfus B, Breton-Gorius J, Rochant H, Reyes F, Verat JP.

Hématologie, Flammarion, 2^{ème} édition, Paris, 1986. 654p.

9- EDSM III. Enquête démographie et de santé. Mali 2001.**10- Eduardo DC, Maurois P, Vernes A.**

Physiopathologie du paludisme.

Médecine et Science, 1986, 2, 6, 322-330.

11- Ekanem O J.

Suppression and treatment of malaria with Fansidar compared with chloroquine in Nigerian School children.

J Med Pharmaceut 1978; 4: 181-4.

12- Fléming AF.

Anémie maternelle dans le nord du Nigeria, causes et solutions.

Forum mondial de la santé 1987 ; 8 : 441-448.

13- Gregor IA, Wilson ME, Billewicz.

Malaria infection of the placenta in the Gambia, West Africa; its incidence and relationship to stillbirth, birthweight and placenta weight.

Trans R Soc Trop Med Hyg 1983; 77: 173-177.

14- Guirou A.

Etude comparative de la chloroquine et de la sulfadoxine pyriméthamine en TPI dans la prévention du paludisme pendant la grossesse à Bancoumana.

Thèse Med, Bamako, 2005. N°192.

15- Haïdara M.

Paludisme et grossesse dans le service de gynéco-obstétrique de l'Hôpital Gabriel Touré.

Thèse Med, Bamako, 2000. N°84.

16- Harrytaghor, Jane Bruce, Edmund Browne, Anna Randal, Brian Green Wood, Daniel Chandramahan.

Efficacy, Safety, and tolerability of amodiaquine plus Sulphadoxine-pyrimethamine used alone or in combination for malaria treatment in pregnancy; a randomised trial.

The Lancet.com vol 368 October 14/2006

17- Herrero J.

The use of long-acting sulfonamides, alone or with pyrimethamine in malaria (coith special reference to sulformethoxine).

Rev Soc Bras Med Trop 1966; 5: 3-18.

18- Hitchings GH, Burchall JJ, Ferone R.

Comparative enzymology of dihydrofolate reductases as abasis for chemotherapy. The control of Grooth processes by chemical agents Proc. 3rd Intern Pharmacol meeting, Saopaulo, Braz. Juillet 1966. 5: 3-18.

19- Hofler W.

Sulfadoxin-pyrimethamin resistente Falciparum malaria aus kambodscha.
Dtsch. med. Coochenschr 1980 ; 105 : 350-1.

20- Holzer B, Keller H, Frossard E, Sturchler D.

Its Plasmodium falciparum, der erreger der malaria tropica, jetzt auchgegen Fansidar resistent?
Schweiz Med. Coochenschr 1980 ; 110 : 324-8.

21- Kayentao et al.

Epidémiologie du paludisme et évaluation de l'accès palustre simple à la chloroquine dans le village de Doneguebougou.
Thèse Med, Bamako, 1997.

22- Laing ABG.

Malaria suppression with fortnightly doses of pyrimethamine with sulfadoxine in the Gambia.
Bull WHO 1970; 43: 513-20.

23- Lewis A N, Ponnampalam J T.

Suppression of malaria with monthly administration of combined sulfadoxine and pyrimethamine.
Ann Trop Med Parasitol 1975; 69: 1-2.

24- Lucas AO, Hendrickse RG, Okubadejo OA, Richards WHG, Neel RA, Kofie BAK.

The suppression of malaria parasitaemia by pyrimethamine in combination with dapsone or sulfamethoxine.
Trans R Soc Trop Med Hyg 1969; 63: 216-29.

25- Maiga M.

Efficacité sur les primigestes et secondigestes de 3 schémas de prophylaxie antipaludique au Mali.

Thèse Med, Bamako. 2002.

26- Malet 2004.

Combinaison thérapeutique SP-Quinine dans le traitement du paludisme simple à plasmodium falciparum chez les enfants âgés de 6 à 59 mois à Sélingué.

Thèse Pharma, Bamako, 2004.

27 Marie lindquist

The Need for definitions in pharmacovigilance Drug safety 2007, 30(10);825-830 / WHO special Article.

28- Pearlman E J et coll.

Chemosuppressive field trials in Thailand. The suppression of plasmodium falciparum and plasmodium vivax parasitemias by a sulfadoxine pyrimethamine combination.

Ann J Trop Med Hyg 1977; 26: 1108-15.

29- Pelletier I et coll.

Endémie palustre en Guyane française. Place de l'association sulfadoxine-pyriméthamine injection unique dans le traitement de l'accès palustre.

Bull Soc Pathol Exot Filiales 1973 ; 66 : 631-41.

30- Peters W.

The experimental basis for the use of sulphonamides and sulphones against malaria in african communities. Scientific Conference of the East African Medical Research Council, (27-31 janvier 1970).

31- Ponnampalam J T

A Comparative study of malaria prophylaxis in peninsular malayria using chloroquine and a combination of sulfadoxine and pyrimethamine.
J Trop Med Hyg 1978; 81: 198.

32- PNLP/SNL

Guide du formateur pour la prise en charge du paludisme. Version 2002.

33- Roche.

Fansidar : (sulfadoxine-pyriméthamine).
52 boulevard du Parc, (Paris). Bro. Fan. 0418174.12. 1984. 36p.

34- Robert W, Taylor J, Nicholas J.

Antimalarial drug toxicity (Abstract).
S-P. (use in pregnant women).
Whrite Drug Society 2004: 34-35.

35- Rougemont A, Boisson ME et al.

Paludisme et anémie de la grossesse en zone de savane africaine.
Bull Soc Path Exo 1997 ; 70 : 265-273.

36- Royston E.

La prévalence de l'anémie chez les femmes des pays en développement.

Etude critique des données.

World Health Stat Quart 1981, 35 : 52-91.

37- Revue FRP d'information du PNLN : N°1 Décembre 2002.**38- Sangaré M.**

Paludisme et grossesse.

Vie et Santé 1992 ; 10 : 13-14.

39- Sirima et al.

Failure of a chloroquine chemoprophylaxis program to adequately prevent malaria during pregnancy in Koupela district, Burkina-Faso.

Clin Infect Dis 2003; 36: 1374-1382.

40-Stephen Award, Esperancaf JP sevene, I an M Hastings, Francois Nosten, Rose Mc Gready.

Antimalarial drugs and pregnancy : safety, pharmacokinetics and pharmacovigilance.

Review the lancet vol 7. February 2007.

41- Thomas PA, Carnaval P, Felix A et al.

Le paludisme. Encycl Med Chir, Paris (France), Maladies infectieuses, 1984 ; 80-89 A10-A30

42- Timm U, Weidekamm E.

Determination of pyrimethamine in Human plasma after administration of Fansidar of Fansidar-Mefloquine by means of high performance liquide chromatography with fluorescence detection.

J Chromatogr 1982; 230: 107-17.

43-Ushma Mehta, David Durheim, Aaron Mabuza, Lucille Blumberg, Elizabeth Allen, and Karen, Barnes.

Malaria phamacovigilance in Africa Lessons froma pilot project in Mpamalanga province, South Africa Drug safety 2007:30 (10) 899-910.
Original recherche article.

44- Van Dongen PWJ, Van't Hof MA.

Sickle celle traut, malaria and anaemia in pregnant Zambia women.

Trans R Soc Trop Med Hyg 1983; 77: 402-404.

45- WHO.

Nitruational anemias. Genève, Technical Report Series 1972, 503.

46- WHO.

WHO/CDS/RBM/2001-33: 58-62

Annexe 1 :**ENQUETE CAP SUR LE PALUDISME ET GROSSESSE**

ENQUETE CAP SUR LE PALUDISME ET GROSSESSE (Nombre de femme enceinte enquêtée)

1. Identité :

Nom :

Prénom :

2. Age : /__//__/ années**3. Profession :**

Ménagère

Commerçante/ Vendeuse / Artisan

Elève / Etudiante :

Fonctionnaire salarié

Autre à préciser

4. Statut matrimonial :

Célibataire

Marié

Divorcée

Veuve

5. Antécédents Personnels :

Paludisme

Pâleur conjonctivale

Autres à préciser

6. Antécédents gynéco – obstétricaux et chirurgicaux :

Parité

Gestité

Avortement

Décédés

Césarienne

Autres à préciser

7. Antécédents médicaux :

HTA

Anémie

Diabète

Ictère

Nombre de CPN effectué / // /

8. Age gestationnel : / // / Semaine

9. Nombre d'épisode de fièvre palustre au cours des 4 derniers mois précédents l'enquête / / / /

10. Examen :

Taille / // // / cm

Poids / // kg

Température / // ° C

Conjonctives pale /

Absence de pâleur /

Hauteur utérine / // cm

G E /

Hte / //

Connaissance – Attitudes – Pratiques

Quels sont les autres noms couramment donnés au paludisme (soumaya)

Soumaya /

Souma /

Parigan /

Djangoro /

Palu /

Autre /

Selon vous qu'est ce que c'est que le paludisme

Comment se transmet – il ?

Piqûre de moustiques : /

Aliments : /

Pluie : /

Autres : _____

Quels sont selon vous les signes :

Fièvre /

Céphalées /

Vomissement /

Sueur /

Frisson /

Jaunisse /

Autres à préciser : _____

Le paludisme peut – il se compliquer ?

Oui /

Non /

Si oui, quelle sont les signes montrant que le paludisme s'est compliqué ?

Convulsions /

Obnubilations /

Coma

Prostration

Vertige

Anémie

Autres _____

Y – a – il selon vous des traitements contre le paludisme

Oui

Non

Lesquels ?

Médicaments Pharmaceutique

Traditionnel

Acupuncture

Autres _____

Lequel préférez vous

Médicaments Pharmaceutique

Traditionnel

Acupuncture

Autres _____

Lorsque vous pensez avoir attrapé le paludisme qu'est ce que vous faites

En première intention _____

S'il n'y a pas d'amélioration qu'est – ce que vous faites

alors _____

Peut – on prévenir les complications de paludisme ?

Oui

Non

Comment _____

Peut – on prévenir le paludisme ?

Oui

Non

Si oui, comment ?

Médicaments

Moustiquaires

Moustiquaires imprégnées

Rideaux

Serpentin
 Repellant
 Autres à préciser _____

Avez-vous entendu parler d'une moustiquaire imprégnée ?

Oui
 Non

Avez-vous une moustiquaire ?

Oui
 Non

Votre moustiquaire est-elle imprégnée ?

Oui
 Non

Si oui, depuis combien de mois

Avez-vous dormi sous une moustiquaire la nuit dernière ?

Oui
 Non

Si non

pourquoi ? _____

Si oui pourquoi ? _____

Savez vous où on peut se procure de MII

Oui
 Non

Quels sont selon les bénéfices de MII pour une femme enceinte ?

II. FICHE D'ENQUETE : CPN (228 femmes enceinte)

I. Identité

Nom :

Prénom :

II. Age : années

1. Profession :

Ménagère
 Commerçante/ Vendeuse / Artisan
 Elève / Etudiante :
 Fonctionnaire salarié
 Autre à préciser

2. Statut matrimonial :

Célibataire
 Marié
 Divorcée
 Veuve

3. Antécédents Personnels :

Paludisme
 Pâleur conjonctivale
 Autres à préciser

4. Antécédents gynéco – obstétricaux et chirurgicaux :

Parité

Gestité

Vivants

Avortement

Décédés

Césarienne

Autres à préciser

5. Antécédents médicaux :

HTA

Anémie

Diabète

Ictère

Nombre de CPN effectué /

III. CPN actuelle :

Taille =

Poids =

T° =

H.U =

Conjonctive (Hte) =

Fièvre (GE) =

TAS =

TAD =

Brûlure mictionnelle

Oui

Non

Pertes (leucorrhées)

Oui

Non

V.A.T =

1 =

2 =

IV. Prévention du Palu : (TPI) (4^{ème} mois) *1^{er} CPN SP

date.....

* Compliance / observance :

GE.....

* Effets secondaires :

T°.....

Nausées

Vomissement

Hte/ Hb

(taux).....

Prurit

Fièvre

Rash

Embarras gastriques

Autres à

préciser.....

* Sulfate de fer + acide folique = (8 jours après le prise de la SP) =.....

* Compliance (= observance) :

* Effets secondaires (dermatose, urticaire, prurit – cutané).....

V. CPN suivante : SPE : date.....

Poids = - Embarras

gastrique.....

Hauteur utérine = - **Observance** - Fièvre

T° = - Nausées

TAS = - Vomissement.....

TAD = - Prurit.....

GE = - Rash.....

Hte = - **Effets secondaire** - Urticaires.....

B.M = - Dermatose.....

Pertes =

Prise de fer + acide folique (8 jours après)

VI. Réception MII : oui non (MII = moustiquaires imprégnées, d'insecticide)

Date de réception =

Utilisation de MII = (demander la dernière nuit passée sous MII).

VII. Date d'accouchement.....

VIII. Terme de la grossesse =

IX. Servie du nouveau né =.....

X. Poids de naissance =.....

XI. Sexe du nouveau né =.....

XII. Apgar =.....

XIII. Ictère =.....

XIV. Taux d'hémoglobine de la mère =

Ou taux d'hématocrite

XV. Apposition placentaire = oui /___/ non /___/ (goûte épaisse placentaire = apposition placentaire).

Présence de trophozoïtes = oui /___/ non /___/

Nombre de trophozoïtes/mm³ =

Présence de Schizontes = oui /___/ non /___/

Nombre de Schizontes =.....

Infection du placenta = oui /___/ non /___/

XVI. Goûte épaisse au doigt : oui /___/ non /___/

Nombre de parasites/mm³ oui /___/ non /___/

Annexe 2 :**AIRES DU CENTRE DE SANTE DE REFERENCE DU CERCLE (ANNEE 2006)**

No Ordre	Aire	Population totale	Distant du CSRef	Population DeO-5KM	Population DE 6-15KM
1	Dogo	15619	85	3568	4543
2	Mamissa	11872	25	540	825
3	Mafele	6251	175	1219	3954
4	Bougouni Sud	11763	0	10563	3356
5	Bougouni Ouest	23979	0	12844	4949
6	Bougouni Est	19459	0	9250	7917
7	Ouron	11955	85	2200	8999
8	Ouropana	15126	95	2194	5692
9	Bamba	11608	150	791	2035
10	Manankoro	9138	150	3781	580
11	Garalo	23501	60	4984	6204
12	Kologo	11234	30	3554	6296
13	Debelin	8936	75	1816	6576
14	Sanso	13728	115	6270	10138
15	Wola	9245	150	2565	6290
16	Niamala	14310	100	3575	6461
17	Koumantou	29862	75	7846	7545
18	Zantiebouyou	18248	30	2382	8240
19	Meridiela	5752	150	1351	4638
20	Didian	8574	95	2127	4540
21	Toba	8750	60	2237	4604
22	Keleya	22396	60	3872	10255
23	Sido	11812	30	2942	5339
24	Sakoro	4388	25	1506	2463
25	Saragouaran	12799	30	3198	7988
26	Tora	11240	80	3444	6154
27	Klessokoro	3834			
28	Domba	9853			
29	Djine	6915			
30	Total	372147	1500	100619	271528
	Pourcentage			100%	

Annexe 3 :**STATION –METEO BOUGOUNI 2005**

	Températures en °c		Humidités en %		Pluviométrie	
	Maxi	Mini	Maxi	Mini	Quantité en mn	Nbre de jours
Janvier	33,40	17 ,33	45,3	21,3	0,9	1
Février	37,37	23,41	48,6	26,1	Traces	1
Mars	39,35	25,01	62,5	30,0	41,7	2
Avril	39,60	26,49	72,8	35,8	23,6	4
Mai	37,12	24,60	84,4	47,5	67,5	11
Juin	33,87	23,49	90,7	62,4	200,6	17
Juillet	31,61	22,12	94,4	68,4	364,5	20
Août	31,01	22,16	94,4	71,7	292,4	22
Septembre	32,57	22,05	93,9	65,7	174,7	15
Octobre	34,72	21,92	91,9	55,2	55,7	7
Novembre	36,28	18,98	83,4	38,1	6,7	1
décembre	35,65	16,87	65,6	29,8	–	–

STATION-METEO BOUGOUNI 2006

	Températures en °c		Humidités en %		Pluviométrie	
	Maxi	Mini	Maxi	Mini	Quantité en mn	Nbre de jours
Janvier	34,54	16,80	43,0	16,0		
Février	37,17	20,27	33,3	16,6	Traces	1
Mars	39,48	23,36	46,5	16,2	3,0	1
Avril	39,55	25,92	66,5	27,9	2,9	4
Mai	37,16	24,70	83,5	38,7	99,2	12
Juin	34,74	23,23	90,7	49,4	96,5	10
Juillet	32,70	22,44	93,9	60,6	222,8	18
Août	30,96	22,24	94,5	67,5	216,6	21
Septembre	31,94	21,78	95,0	65,1	210,3	19
Octobre	34,00	22,52	94,5	55,6	114,5	14
Novembre	35,85	17,07	81,2	25,06	–	–
Décembre	33,81	14,15	59,6	19,0	–	–

FICHE SIGNALÉTIQUE**Nom :** COULIBALY**Prénom :** Fanta**Titre de la Thèse :** Pharmacovigilance chez le Femme Enceinte sous Traitement Préventif Intermittent (TPI) à la Sulfadoxine-Pyriméthamine (sp.) dans le Cercle de Bougouni**Année Universitaire :** 2007-2008**Ville de Soutenance :** Bamako**Pays d'origine :** Mali**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie**Secteurs d'intérêt :** Parasitologie, Santé Publique.**Résumé**

Notre travail a porté sur l'étude de la pharmacovigilance du TPI à la Sp chez la femme enceinte, qui devient un problème de santé publique.

L'enquête CAP nous a permis d'interroger 210 femmes enceintes au niveau des trois CSCOM de (Bougouni Ouest, Est et Sud) et du CSRef.

Elle a concerné les femmes enceintes venues en CPN au cours de leur 2^{ème} et 3^{ème} trimestre de grossesse qui résidaient à Bougouni.

Après l'évaluation et le suivi de la pharmacovigilance du TPI à la Sp chez les femmes enceintes nous avons constaté que :

- ✚ Le taux d'anémie est passé de 87,6% avant la SP1 à 82,2% à l'accouchement ;
- ✚ La parasitémie était à 0% lors de l'accouchement ;
- ✚ Les accouchements prématurés étaient de 3% ;
- ✚ Le taux de faible poids de naissance a été de 17,6% ;
- ✚ une diminution considérable des effets secondaires dont la nausée et l'embaras gastrique qui étaient de 1,9% chacune sont réduits à 1% chacun.
- ✚ aucun cas de placentas infectés et de réactions cutanées en relation avec le VIH-SIDA n'a été retrouvé.

Nous pouvons conclure que, la baisse de parasitémie ; le gain de poids ainsi que la bonne tolérance du TPI à la SP à Bougouni pourrait être retenu comme stratégie de prévention du paludisme chez les femmes enceintes.

Mots-clés : Femme enceinte, pharmacovigilance, paludisme, TPI à la Sp.

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 de 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'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le Jure.