



N°

Année : 2018 – 2019

THESE

Présentée en vue de l'obtention du

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

KOUASSI FRANCK ARTHUR

**ETUDE DE L'EFFICACITE DU TRAITEMENT PREVENTIF
INTERMITTENT (TPI) CHEZ LA FEMME ENCEINTE DANS
SIX SITES SENTINELLES DE COTE D'IVOIRE : CAS DE LA
VILLE D'ABENGOUROU (CÔTE D'IVOIRE)**

Soutenue publiquement le

COMPOSITION DU JURY :

Président	: Madame AKE Michèle , Professeur Titulaire
Directeur de thèse	: Madame KIKI Pulchérie Christiane épse BARRO , Maître de Conférences Agrégé
Assesseurs	: Monsieur KASSI Kongo Fulgence , Maître de Conférences Agrégé
	: Madame DIAKITE Aïssata , Maître de Conférences Agrégé

**ADMINISTRATION ET PERSONNEL
ENSEIGNANT
DE L'UFR DES SCIENCES
PHARMACEUTIQUES ET
BIOLOGIQUE**

I. HONORARIAT

Directeurs/Doyens Honoraires

Professeur RAMBAUD André

Professeur FOURASTE Isabelle

Professeur BAMBA Moriféré

Professeur YAPO Abbé †

Professeur MALAN Kla Anglade

Professeur KONE Moussa †

Professeur ATINDEHOU Eugène

II. ADMINISTRATION

Directeur

Professeur KONE-BAMBA Diénéba

Sous-Directeur Chargé de la Pédagogie

Professeur Ag IRIE-N'GUESSAN Amenan

Sous-Directeur Chargé de la Recherche

Professeur Ag DEMBELE Bamory

Secrétaire Principal

Madame NADO-AKPRO Marie Josette

Documentaliste

Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert

Intendant

Monsieur GAHE Alphonse

Responsable de la Scolarité

Madame DJEDJE Yolande

III. PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT

1- PROFESSEURS TITULAIRES

M. ABROGOUA Danho Pascal

Pharmacie Clinique

Mmes AKE Michèle

Chimie Analytique, Bromatologie

MM. AMARI Antoine Serge G.

Législation

AMIN N'Cho Christophe

Chimie Analytique

Mme ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L.

Biochimie et Biologie Moléculaire

MM.	DANO Djédjé Sébastien	Toxicologie
	GBASSI K. Gildas	Chimie Physique Générale
	INWOLEY Kokou André	Immunologie
Mme	KONE BAMBA Diéneba	Pharmacognosie
M.	KOUADIO Kouakou Luc	Hydrologie, Santé Publique
Mme	KOUAKOU-SIRANSY Gisèle	Pharmacologie
MM.	MALAN Kla Anglade	Chimie Analytique, Contrôle de Qualité
	MENAN Eby Ignace	Parasitologie - Mycologie
	MONNET Dagui	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme	SAWADOGO Duni	Hématologie
M.	YAVO William	Parasitologie-Mycologie

2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M.	AHIBOH Hugues	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme	AKE-EDJEME N'guessan Angèle	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme	BARRO-KIKI Pulchérie	Parasitologie – Mycologie
	BONY François Nicaise	Chimie Analytique
	DALLY Laba Ismael	Pharmacie Galénique
	DEMBELE Bamory	Immunologie
Mme	DIAKITE Aïssata	Toxicologie
M.	DJOHAN Vincent	Parasitologie –Mycologie
Mmes	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Pharmacognosie
	IRIE-N'GUESSAN Amenan	Pharmacologie
MM.	KASSI Kondo Fulgence	Parasitologie-Mycologie
	KOFFI Angely Armand	Pharmacie Galénique
Mme	KOUAKOU-SACKOU Julie	Santé Publique
MM.	KOUASSI Dinard	Hématologie

MANDA Pierre	Toxicologie
OGA Agbaya Stéphane	Santé Publique et Economie de la Santé
OUASSA Timothée	Bactériologie-Virologie
OUATTARA Mahama	Chimie Organique, Chimie Thérapeutique
Mme SANGARE TIGORI Béatrice	Toxicologie
MM. YAPI Ange Désiré	Chimie Organique, Chimie Thérapeutique
YAYO Sagou Eric	Biochimie et Biologie Moléculaire
ZINZENDORF Nanga Yessé	Bactériologie-Virologie

3- MAITRES ASSISTANTS

MM.	ADIKO Aimé Cézaire	Immunologie
	ADJAMBRI Adia Eusebé	Hématologie
	ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Pharmacognosie
Mmes	ABOLI-AFFI Mihessé Roseline	Immunologie
	AKA ANY-GRAH Armelle Adjoua S.	Pharmacie Galénique
	ALLA-HOUNSA Annita Emeline	Santé Publique
M.	ANGORA Kpongbo Etienne	Parasitologie-Mycologie
Mmes	AYE-YAYO Mireille	Hématologie
	BAMBA-SANGARE Mahawa	Biologie Générale
	BLAO-N'GUESSAN Amoin Rebecca J.	Hématologie
MM.	CABLAN Mian N'Dédey Asher	Bactériologie-Virologie
	CLAON Jean Stéphane	Santé Publique
	COULIBALY Songuigama	Chimie organique, Chimie Thérapeutique
Mme	DONOU-N'DRAMAN Aha Emma	Hématologie
MM.	EFFO Kouakou Etienne	Pharmacologie
	KABRAN Tano Kouadio Mathieu	Immunologie
Mme	KABLAN-KASSI Hermance	Hématologie
	KONAN-ATTIA Akissi Régine	Santé Publique
M.	KONAN Konan Jean Louis	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme	KONATE Abibatou	Parasitologie-Mycologie
M.	KOUAME Denis Rodrigue	Immunologie
Mme	KOUASSI-AGBESSI Thérèse	Bactériologie-Virologie
MM.	KPAIBE Sawa André Philippe	Chimie Analytique
	N'GUESSAN Alain	Pharmacie Galénique
	N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Chimie Organique, Chimie Thérapeutique
Mme	VANGA-BOSSON Henriette	Parasitologie-Mycologie

4- ASSISTANTS

MM.	AMICHIA Attoumou Magloire	Pharmacologie
Mmes	AKOUBET-OUAYOGODE Aminata	Pharmacognosie
	ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille	Législation
	APETE-TAHOU Sandrine	Bactériologie-Virologie
	BEDIAKON-GOKPEYA Mariette	Santé Publique
MM.	BROU Amani Germain	Chimie Analytique
	BROU N'Guessan Aimé	Pharmacie clinique et thérapeutique
	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Pharmacologie
	DJATCHI Richmond Anderson	Bactériologie-Virologie
	DOFFOU Oriadje Elisée	Pharmacie clinique et thérapeutique
Mmes.	DOTIA Tiepordan Agathe	Bactériologie-Virologie
	HE-KOUAME Linda Isabelle	Chimie Minérale
M.	KACOU Alain	Chimie Organique, Chimie Thérapeutique
Mme	KAMAGATE Tairatou	Hématologie
MM.	KAMENAN Boua Alexis Thierry	Pharmacie clinique et thérapeutique
	KOFFI Kouamé	Santé Publique
	KONAN Jean Fréjus	Biophysique
Mmes	KONE Fatoumata	Biochimie et Biologie Moléculaire
	KONE-DAKOURI Yekayo Benedicte	Biochimie et Biologie Moléculaire
MM.	KOUAHO Avi Kadio Tanguy	Chimie Organique, Chimie thérapeutique
	KOUAKOU Sylvain Landry	Pharmacologie
	KOUAME Jérôme	Santé Publique
Mme	KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde	Bactériologie-Virologie
MM.	LATHRO Joseph Serge	Bactériologie-Virologie
	MIEZAN Jean Sébastien	Parasitologie-Mycologie

N'GBE Jean Verdier	Toxicologie
Mmes N'GUESSAN Kakwokpo Clémence	Pharmacie Galénique
N'GUESSAN-AMONKOU Anne C.	Législation
ODOH Alida Edwige	Pharmacognosie
SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Biochimie et Biologie moléculaire
SICA-DIAKITE Amelanh	Chimie Organique, Chimie Thérapeutique
TANOH-BEDIA Valérie	Parasitologie-Mycologie
M. TE BONLE Leynouin Franck-Olivier	Pharmacie hospitalière
Mme TIADE-TRA BI Marie Laure	Santé publique - Biostatistiques
M. TRE Eric Serge	Chimie Analytique
Mmes TUO-KOUASSI Awa	Pharmacie Galénique
YAO Adjoa Marcelle	Chimie Analytique
MM. YAO Jean Simon N'Ghorand	Chimie Générale
YAPO Assi Vincent De Paul	Biologie Générale
Mmes YAPO-YAO Carine Mireille	Biochimie
YEHE Desiree Mariette	Chimie Générale
ZABA Flore Sandrine	Bactériologie-Virologie

5- CHARGEES DE RECHERCHE

Mmes ADIKO N'dri Marcelline	Pharmacognosie
OUATTARA N'gnôh Djénéba	Santé Publique

6- ATTACHE DE RECHERCHE

M.	LIA Gnahoré José Arthur	Pharmacie Galénique
----	-------------------------	---------------------

7- IN MEMORIUM

Feu	KONE Moussa	Professeur Titulaire
Feu	YAPO Abbé Etienne	Professeur Titulaire
Feu	OUATTARA Lassina	Professeur Titulaire
Feu	COMOE Léopold	Maître de Conférences Agrégé
Feue	POLNEAU-VALLEE Sandrine	Maître de Conférences Agrégé
Feu	GUEU Kaman	Maître-Assistant
Feu	ALLADOUM Nambelbaye	Assistant
Feu	COULIBALY Sabali	Assistant
Feu	TRAORE Moussa	Assistant
Feu	YAPO Achou Pascal	Assistant

IV. ENSEIGNANTS VACATAIRES

1- PROFESSEURS

MM.	DIAINE Charles	Biophysique
	OYETOLA Samuel	Chimie Minérale

2- MAITRES DE CONFERENCES

MM.	KOUAKOU Tanoh Hilaire	Botanique et Cryptogamie
	YAO N'Dri Athanase	Pathologie Médicale

3- MAITRE-ASSISTANT

M.	KONKON N'Dri Gilles	Botanique, Cryptogamie
----	---------------------	------------------------

4- NON UNIVERSITAIRES

MM.	AHOUSSE Daniel Ferdinand	Secourisme
	COULIBALY Gon	Activité sportive
	DEMPAH Anoh Joseph	Zoologie
	GOUEPO Evariste	Techniques officinales
Mme	KEI-BOGUINARD Isabelle	Gestion
MM	KOFFI ALEXIS	Anglais
	KOUA Amian	Hygiène
	KOUASSI Ambroise	Management
	N'GOZAN Marc	Secourisme
	KONAN Kouacou	Diététique
Mme	PAYNE Marie	Santé Publique

**COMPOSITION
DES DÉPARTEMENTS
DE L'UFR DES SCIENCES
PHARMACEUTIQUES
ET BIOLOGIQUE**

I. BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

Professeur	ZINZENDORF Nanga Yessé	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeurs	OUASSA Timothée	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CABLAN Mian N'Dédey Asher	Maître-Assistant
	KOUASSI-AGBESSI Thérèse	Maître-Assistante
	APETE-TAHOU Sandrine	Assistante
	DJATCHI Richmond Anderson	Assistant
	DOTIA Tiepordan Agathe	Assistante
	KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde	Assistante
	LATHRO Joseph Serge	Assistant
	ZABA Flore Sandrine	Assistante

II. BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION ET PATHOLOGIE MEDICALE

Professeur	MONNET Dagui	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	HAUHOUOT-ATTOUNGBRE M.L.	Professeur Titulaire
	AHIBOH Hugues	Maître de Conférences Agrégé
	AKE-EDJEME N'Guessan Angèle	Maître de Conférences Agrégé
	YAYO Sagou Eric	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	KONAN Konan Jean Louis	Maître-Assistant
	KONE-DAKOURI Yekayo Benedicte	Assistante
	KONE Fatoumata	Assistante
	SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Assistante
	YAPO-YAO Carine Mireille	Assistante

III. BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Professeur	SAWADOGO Duni	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	INWOLEY Kokou André	Professeur Titulaire
	DEMBELE Bamory	Maître de Conférences Agrégé
	KOUASSI Dinard	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	ABOLI-AFFI Mihessé Roseline	Maître-Assistante
	ADIKO Aimé Cézaire	Maître -Assistant
	ADJAMBRI Adia Eusèbe	Maître-Assistant
	AYE-YAYO Mireille	Maître-Assistante
	BAMBA-SANGARE Mahawa	Maître-Assistante
	BLAO-N'GUESSAN A. Rebecca S.	Maître-Assistante
	DONOU-N'DRAMAN Aha Emma	Maître-Assistante
	KABLAN-KASSI Hermance	maître-Assistante
	KABRAN Tano K. Mathieu	Maître-Assistant
	KOUAME Denis Rodrigue	Maître-Assistant
	KAMAGATE Tairatou	Assistant
	YAPO Assi Vincent De Paul	Assistant

IV. CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE, TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE

Professeur	MALAN Kla Anglade	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	AKE Michèle	Professeur Titulaire
	AMIN N'Cho Christophe	Professeur Titulaire
	GBASSI Komenan Gildas	Professeur Titulaire
	BONY Nicaise François	Maître de Conférences Agrégé

Docteurs	KPAIBE Sawa André Philippe	Maître-Assistant
	BROU Amani Germain	Assistant
	HE-KOUAME Linda Isabelle	Assistante
	TRE Eric Serge	Assistant
	YAO Adjoa Marcelle	Assistante
	YAO Jean Simon N’Ghorand	Assistant
	YEHE Desiree Mariette	Assistante

V. CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE

Professeur	YAPI Ange Désiré	Maître de Conférences Agrégé
		Chef de Département
Professeur	OUATTARA Mahama	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	COULIBALY Songuigama	Maitre-Assistant
	N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Maître-Assistant
	KACOU Alain	Assistant
	KOUAHO Avi Kadio Tanguy	Assistant
	SICA-DIAKITE Amelanh	Assistante

VI. PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE

Professeur	MENAN Eby Ignace H.	Professeur Titulaire
		Chef de Département
Professeurs	YAVO William	Professeur Titulaire
	BARRO KIKI Pulchérie	Maître de Conférences Agrégé
	DJOHAN Vincent	Maître de Conférences Agrégé
	KASSI Kondo Fulgence	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	ANGORA Kpongbo Etienne	Maître-Assistant
	KONATE Abibatou	Maître-Assistante
	VANGA-BOSSON Henriette	Maître-Assistante

MIEZAN Jean Sébastien

Assistant

TANOH-BEDIA Valérie

Assistante

VII. PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, COSMETOLOGIE, GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE

Professeur	KOFFI Armand A.	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeurs	AMARI Antoine Serge G.	Professeur Titulaire
	DALLY Laba Ismaël	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	AKA ANY-GRAH Armelle A.S.	Maître-Assistante
	N'GUESSAN Alain	Maître-Assistant
	ALLOUKOU-BOKA P.-Mireille	Assistante
	LIA Gnahoré José Arthur	Attaché de recherche
	N'GUESSAN Kakwokpo Clémence	Assistante
	N'GUESSAN-AMONKOU A. Cynthia	Assistante
	TUO-KOUASSI Awa	Assistante

VIII. PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTOGRAMIE

Professeur	KONE BAMBA Diénéba	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeur	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	ADJOUGOUA Attoli Léopold	Maître-Assistant
	ADIKO N'dri Marcelline	Chargée de recherche
	AKOUBET-OUAYOGODE Aminata	Assistante
	ODOH Alida Edwige	Assistante

**IX. PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE ET
PHYSIOLOGIE HUMAINE**

Professeur	KOUAKOU SIRANSY N'Doua G.	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	ABROGOUA Danho Pascal	Professeur Titulaire
	IRIE N'GUESSAN Amenan G.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	EFFO Kouakou Etienne	Maître-Assistant
	AMICHIA Attoumou M.	Assistant
	BROU N'Guessan Aimé	Assistant
	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Assistant
	DOFFOU Oriadje Elisée	Assistant
	KAMENAN Boua Alexis	Assistant
	KOUAKOU Sylvain Landry	Assistant
	TE BONLE Leynouin Franck-Olivier	Assistant

**X. PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES, STATISTIQUES
ET INFORMATIQUE**

Professeur	GBASSI Komenan Gildas	Professeur Titulaire
		Chef de Département
Docteur	KONAN Jean-Fréjus	Assistant

XI. SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE

Professeur	KOUADIO Kouakou Luc	Professeur Titulaire
		Chef de département
Professeurs	DANO Djédjé Sébastien	Professeur Titulaire
	DIAKITE Aissata	Maître de Conférences Agrégé
	KOUAKOU-SACKOU J.	Maître de Conférences Agrégé
	MANDA Pierre	Maître de Conférences Agrégé
	OGA Agbaya Stéphane	Maître de Conférences Agrégé
	SANGARE-TIGORI Béatrice	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CLAON Jean Stéphane	Maître-Assistant
	HOUNSA-ALLA Annita Emeline	Maître-Assistante
	KONAN-ATTIA Akissi Régine	Maître-Assistante
	OUATTARA N'gnôh Djénéba	Chargée de Recherche
	BEDIAKON-GOKPEYA Mariette	Assistante
	KOFFI Kouamé	Assistant
	KOUAME Jérôme	Assistant
	N'GBE Jean Verdier	Assistant
	TIADÉ-TRA BI Marie Laure	Assistante

DEDICACES

Je dédie ce travail,

À Dieu, le Père, le Fils, et l'Esprit Saint.

Je me prosterne devant ta Grandeur pour te remercier de m'avoir comblé de ta grâce et de m'avoir assisté tout au long de ce voyage dans ce jardin du savoir.

Merci surtout Seigneur pour le souffle de vie et la santé que tu as accordé à moi et à toute ma famille. J'implore ta bénédiction et que ta lumière guide mes pas.

Que toute la gloire te revienne.

À la vierge Marie

Très sainte vierge Marie, mère du Christ et notre mère, je te suis infiniment reconnaissant pour toutes mes prières que tu as exaucées. Tu n'as cessé d'intercéder en ma faveur auprès de Dieu. Alors ma langue et mes lèvres chantent allègrement tes louanges, et plus particulièrement la salutation angélique, annonciatrice du salut du monde, remède et protection de tous les hommes.

Daigne donc accepter que moi, ton petit serviteur, je te loue et te dise et redise

doucement : "Réjouis-toi, Marie, comblée de grâces."

À mon père : Kouassi Kouadio

Tu as toujours voulu que tes enfants ne manquent de rien et tu nous as inculqué le sens de l'honnêteté, de l'humilité et de la générosité. Ta sympathie, ta courtoisie et ton sens de l'humour n'ont jamais fait défaut.

Pour l'amour que tu m'as donné, pour tes enseignements, je veux te rendre hommage ici et te remercier pour tout.

À ma Mère : N'zian Eba Honorine.

Douce mère, tendre mère, courageuse mère, Ce travail est le fruit de tes efforts, de ton amour, de tes prières et de tes encouragements. Tu as consacré le meilleur de toi-même à notre éducation et à notre réussite. Puisse le Seigneur me permettre de te le rendre au centuple.

Tes peines, tes privations, tes sacrifices n'ont pas de mesure à mes yeux. Je t'admire car tu as eu maintes fois des occasions de t'effondrer mais avec ta foi, tu as toujours su te relever.

Ni le Larousse, ni le Robert ne me suffisent pour exprimer à sa juste valeur ce que je ressens pour toi. Aujourd'hui j'aimerais t'offrir la récompense de tes efforts en te disant toute la fierté et le bonheur que j'ai de t'avoir comme mère...

Sois rassurée chère maman de mon indéfectible attachement.

Que DIEU t'accorde longue vie auprès de nous,

Je t'aime.

A mes frères et sœurs

Je déplore le manque de mots adéquats pour vous témoigner mon amour et mon attachement. Sachez que nous partageons les peines et les joies et que rien au monde ne pourra nous séparer. Ensemble, œuvrons dans l'esprit de fraternité et de solidarité afin de pérenniser l'unité de la famille.

À mes amis d'enfance

Djédjé, Eli, Anselme, ange, Nayehoun, Léocadie, arthur, Edgard, marc, Justin...
quand l'amitié atteint son paroxysme devenant fraternité, l'amour est à son comble.

Je vous dédie ce travail avec l'assurance que le meilleur reste à venir...

Au 'Noyau'

Abdoul, Aubin, Aymar, Benor, Brahima, Carole, Dorgelès, Dean-Kader, Franck-Olivier, Judicaël, Kolo, Laurianne, Maryse, Max, Nasselin, Pacôme, Sonia, Stéphane, Vincent, merci pour toute la joie et le réconfort...

Plus que des amis, des frères et sœurs...

À ma promotion, au « chef du village » et à tous les « notables »,

Merci pour la confiance que vous avez mise en moi en me choisissant comme président. Avec l'aide de Dieu, je tacherai de ne pas vous décevoir. Maintenant que nous sommes à la sortie de ce beau parcours ensemble, je vous exprime toute ma gratitude, certains que nous réaliserons ensemble de belles choses.

PHARMA 32, Réussir ensemble...

À nos amis disparus

Kouassi N'da Franck, Siagbé Clément, Kouamé Joseph. On avait ensemble de grands projets, vous êtes partis trop tôt. Je vous dédie ce travail avec un sentiment de symphonie inachevée...

Reposez en paix...

REMERCIEMENTS

Ce travail est l'aboutissement d'un long cheminement au cours duquel j'ai bénéficié de l'encadrement, des encouragements et du soutien de plusieurs personnes, à qui je tiens à dire profondément et sincèrement merci.

À Docteur KONATÉ Abibatou

Mes sincères remerciements pour votre extrême courtoisie, et votre précieuse aide dans la rédaction de ce document. Vous avez été très bienveillante et aimable pendant tout le temps de mon passage au service.

Je vous remercie pour votre gentillesse, votre disponibilité et les conseils que vous m'avez prodigués.

Je vous respecte énormément.

À Monsieur ISSIAKA

Je vous adresse mes remerciements pour votre aide dans la réalisation de ce travail. Vous m'avez montré le chemin à suivre à chaque étape. Votre disponibilité et votre simplicité nous ont beaucoup marqués...

Merci pour tout...

À tout le personnel du CRLP

J'exprime toute ma reconnaissance à Monsieur AKA, Monsieur COULIBALY sans lesquels je n'aurais très certainement pas pu terminer ce travail. Il en est de même pour le « doyen » N'CHO dont le soutien a très fortement contribué à la réussite de cette thèse.

Je souhaite à tout le monde de pouvoir compter sur le soutien sans failles de personnes de cette qualité.

À NOS MAÎTRES ET JUGES

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENTE DU JURY

Madame le Professeur AKE MICHELE

- *Professeur Titulaire en chimie analytique à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan ;*
- *Doctorat de l'Université de Montpellier I, option Sciences des Aliments ;*
- *Pharmacien chef de la pharmacie et du laboratoire de nutrition de l'INSP d'Abidjan ;*
- *Docteur en pharmacie ;*
- *DESS en Nutrition, Diététique et Contrôle des Aliments Université Paris XI ;*
- *DEA option Sciences des aliments de l'université de Montpellier I, option sciences des aliments ;*
- *Membre de la Société Ouest Africaine de Chimie ;*
- *Membre de l'Association of Official Analytical Chemists (AOAC) ;*
- *Membre de la Société des Experts Chimistes de France.*

Chère maître,

*Malgré vos charges, vous avez accepté spontanément de présider notre jury de thèse
Vous êtes d'une simplicité et d'une humilité qui étonnent mais qu'on ne peut
qu'admirer.*

Nous avons eu la chance et le plaisir de profiter de vos enseignements limpides.

Nous en sommes à la fois honorés et reconnaissant

*Qu'il nous soit permis de vous exprimer ici notre vive gratitude et notre profond
respect*

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Madame le Professeur BARRO-KIKI PULCHERIE

- *Maître de conférences Agrégé de Parasitologie Mycologie au Département de parasitologie Mycologie Zoologie de l'UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Université Félix Houphouët-Boigny ;*
- *Docteur en Pharmacie diplômé de L'Université de Cocody ;*
- *Docteur en Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université de l'Université Félix Houphouët-Boigny*
- *Biologiste des hôpitaux, titulaire de plusieurs CES, d'un DEA de biologie humaine tropicale ;*
- *Chef-adjoint du laboratoire de Biologie et de Recherche Médicale à l'Institut National de Santé Publique, Adjamé;*
- *Responsable de l'Unité de Parasitologie Mycologie au Laboratoire de Biologie et de Recherche Médicale à l'Institut National de Santé Publique, Adjamé ;*
- *Ancienne Interne des hôpitaux d'Abidjan ;*
- *Membre de la Société Ouest Africaine de Parasitologie*
- *Membre de la société Ivoirienne de Parasitologie.*

Chère Maître,

Vous avez bien voulu accepter de diriger ce travail ; nous en sommes honorés. La qualité et la clarté de votre enseignement nous ont séduits. Nous sommes fiers de nous compter parmi vos élèves. Votre abord facile, votre esprit d'ouverture, votre rigueur scientifique et votre abnégation, associés à votre qualité de Maître formateur font de vous un modèle à suivre. Veuillez accepter, cher Maître, nos remerciements pour la qualité de l'enseignement tout au long de ce travail.

Que Dieu vous garde encore longtemps

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur YAVO WILLIAM

- *Professeur Titulaire de Parasitologie-Mycologie à l'UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan au Département de Parasitologie-Mycologie*
- *Docteur en pharmacie diplômé de l'université de Cocody*
- *Titulaire d'une maîtrise en Santé Publique*
- *Titulaire d'un Doctorat unique de Biologie Humaine et Tropicale, option Parasitologie*
- *Biologiste des hôpitaux (CES de Parasitologie-Mycologie, de Biochimie clinique et Hématologie)*
- *Pharmacien-biologiste au laboratoire de Microbiologie de l'INSP d'Adjamé*
- *Chef du Centre de Recherche et de Lutte contre le Paludisme de l'INSP*
- *Sous-directeur de la formation et de la recherche à l'INSP*
- *Ancien interne des hôpitaux de Côte d'Ivoire (Lauréat du Concours d'Internat de 1997),*
- *Membre titulaire de la Société de Pathologie Exotique (France)*
- *Vice-Président de la Société Africaine de Recherche et de Contrôle de la résistance aux antimicrobiens*
- *Membre de la Société Africaine de Parasitologie*
- *Vice-Président de la Société Ivoirienne de Parasitologie et de Mycologie.*

Chère Maître,

Vous nous faites honneur en acceptant de juger ce travail. Nous vous remercions sincèrement pour votre disponibilité et la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de participer à ce jury.

Que Dieu vous bénisse.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Madame le Professeur DIAKITE AÏSSATA

- *Maître de Conférences Agrégée en Toxicologie, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Université Félix Houphouët-Boigny*
- *Doctorat (PhD) en Toxicologie (Université Claude Bernard Lyon 1, France)*
- *Master en Santé Environnementale et Santé au Travail, option : Toxicologie (Université de Montréal, Canada)*
- *Diplôme d'Études Supérieures Spécialisées en Toxicologie et Analyse du Risque (Université de Montréal, Canada)*
- *Doctorat d'État en Pharmacie (Université Félix Houphouët-Boigny, Côte d'Ivoire)*
- *Titre d'Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan*
- *Pharmacien-Toxicologue au Laboratoire National de la Santé Publique (LNSP)*
- *Secrétaire Générale de la Société Ivoirienne de Toxicologie (SITOX)*
- *Membre de la Société Française de Santé et Environnement (SFSE)*
- *Membre de la Société Africaine de Médecine Légale (ASFM)*
- *Membre de la Société Savante Pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI)*
- *Membre nommé représentant le Ministre de l'Enseignement Supérieur au Conseil de la Région Pharmaceutique de l'Est de l'Ordre National des Pharmaciens de Côte d'Ivoire*

Cher Maître,

Toujours ouvert, disponible, accueillant et bon conseiller, votre rigueur scientifique, nous impose une grande admiration et un profond respect.

Veuillez trouver ici, cher Maître, l'expression de notre infinie gratitude et surtout notre profonde admiration.

Que Dieu vous bénisse.

SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS.....	XXX
LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES	XXXIV
INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE	5
I-DEFINITION	6
II-HISTORIQUE.....	6
III-EPIDEMIOLOGIE.....	10
IV-PHYSIOPATHOLOGIE DU PALUDISME	37
V- FORMES CLINIQUES DU PALUDISME	40
VI- DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DU PALUDISME	49
VII- MEDICAMENTS ANTIPALUDIQUES [52].....	71
DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE	78
Chapitre I : Matériel et méthodes.....	79
Chapitre II : Résultats et commentaires	94
I-RESULTATS	95
I-1. CARACTERISTIQUES GENERALES DES PARTUTIENTES A	
L'INCLUSION	95
I-2- CARACTERISTIQUES GYNECO-OBSTETRIQUES.....	98
II- INFECTION PALUSTRE	103
III- DONNES ANALYTIQUES	108
Chapitre III : Discussion	118
CONCLUSION	126
RECOMMANDATIONS	129
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	130
ANNEXES	138

LISTE DES ABREVIATIONS

°C : Degré Celsius

µl : Microlitre

Ac : Anticorps

ADN : Acide Désoxyribonucléique

ARN : Acide Ribonucléique

CHR : Centre Hospitalier Régional

CNRA : Centre National de Recherche Agronomique

CRLP : Centre de Recherche et de Lutte contre le Paludisme

CTA : Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine

DARC: Duffy Antigen Receptor of Chemokine

EDTA: Ethylène Diamine Tétra Acétate

ELISA: Enzyme Linked Immunosorbent Assay

FM : Frottis Mince

FS : Frottis Sanguin

GE : Goutte Epaisse

GPS : (Global Positioning System) Système de géolocalisation par satellite

GR: Globule Rouge

Hb: Hémoglobine

HRP: Histidine Rich Protein

Hte : Hématocrite

IEP : Inspection de l'Enseignement Primaire

IFI : Immunofluorescence Indirect

IFN : Interferon

IgG : Immunoglobuline G

IgM : Immunoglobuline M

IL : Interleukine

INSP : Institut National de Santé Publique

IP : Indice Plasmodique

IRCC : Institut de Recherche Café-Cacao

IS : Indice Splénique

Km : Kilomètre

LDH : Lactate Déshydrogénase

MII : Moustiquaire Imprégnée d’Insecticide

MSLS : Ministère de la Santé et de Lutte contre le SIDA

mmHg : millimètre de mercure

mmol : millimole

NASBA: Nucleic Acid Sequence Based Amplification

NO : Oxyde Nitrique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAS : Pression Artérielle Systolique

PCR : Polymerase Chain Reaction

pH : potentiel Hydrogène

P.f : *Plasmodium falciparum*

P.m: *Plasmodium malariae*

P.o: *Plasmodium ovale*

P.v : *Plasmodium vivax*

PIB : Produit Intérieur Brut

PMI : Protection Maternelle et Infantile

PNLP : Programme National de Lutte contre le Paludisme

QBC : Quantitative Buffy Coat

SPB : Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

TDR : Test de Diagnostic Rapide

TNF- α : Tumor necrosis factor alpha

UFR : Unité de Formation et de Recherche

TPI : Traitement préventif intermittent

TPI-SP : Traitement préventif intermittent à base de Sulfadoxine-Pyriméthamine

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

TABLEAUX

Tableau I : Identification des espèces dans la goutte épaisse après coloration au Giemsa	67
Tableau II : les médicaments antipaludiques.....	73
Tableau III : répartition des parturientes selon les tranches d'âges	95
Tableau IV : répartition des parturientes selon la profession	96
Tableau V : répartition des parturientes selon le niveau d'étude	97
Tableau VI : répartition des parturientes selon le nombre de CPN effectuées	99
Tableau VII : répartition des parturientes selon les moyens de protection utilisés contre les piqûres d'anophèles.....	100
Tableau VIII : répartition des parturientes selon le nombre de doses de TPI-SP pris au cours de la grossesse.....	101
Tableau IX : répartition des nouveaux nés selon leur poids de naissance	102
Tableau X : proportion de parturientes ayant présenté une infestation plasmodiale .	103
Tableau XI : répartition des parturientes selon la densité parasitaire dans le sang périphérique.	105
Tableau XII : répartition des parturientes selon la densité parasitaire du sang du cordon	105
Tableau XIII : répartition des parturientes selon la densité parasitaire du sang placentaire.....	106
Tableau XIV : répartition des parturientes selon la densité parasitaire de l'apposition placentaire.....	107
Tableau XV : Influence de l'âge et observance du TPI-SP.....	108
Tableau XVI : Influence du niveau de scolarisation et observance du TPI-SP	109
Tableau XVII : Influence de la gestité sur le nombre de doses de TPI-SP	110
Tableau XVIII : Influence des CPN sur le nombre de doses de TPI-SP.....	111
Tableau XIX : Influence des tranches d'âge sur l'infestation palustre	112
Tableau XX : Influence de la gestité sur l'infestation palustre	114

Tableau XXI : Influence du nombre de doses de TPI-SP observées sur l'infestation palustre.....	116
Tableau XXII : répartition des poids de naissances en fonction du nombre de doses de TPI-SP	117

FIGURES

Figure 1 : Anophèle femelle adulte	12
Figure 2 : <i>Plasmodium falciparum</i> à différents stades d'évolution	14
Figure 3: <i>Plasmodium malariae</i> à différents stades d'évolution	16
Figure 4 : <i>Plasmodium ovale</i> à différents stades d'évolution	18
Figure 5 : <i>Plasmodium vivax</i> à différents stades d'évolution	20
Figure 6 : <i>Plasmodium knowlesi</i> à différents stades d'évolution	23
Figure 7: Anophèle femelle prenant son repas sanguin	26
Figure 8 : Cycle évolutif du <i>Plasmodium</i>	29
Figure 9 : Répartition géographique du paludisme	34
Figure 10 : Lame mixte Goutte Epaisse / Frottis Sanguin	56
Figure 11 : Stade trophozoïte	61
Figure 12 : Stade schizonte	62
Figure 13 : Stade gamétocyte	63
Figure 14 : Différenciation des espèces de Plasmodium dans le frottis, d'après les modifications des hématies hôtes et la présence de granulations	64
Figure 15 : Différenciation des espèces de Plasmodium dans les gouttes épaisses d'après les caractéristiques du cytoplasme des trophozoïtes et les granulations.....	65
Figure 16 : Situation géographique du département d'Abengourou	83
Figure 17 : répartition des parturientes selon la gestité	98
Figure 18 : répartition des parturientes selon la parité.....	98
Figure 19 : Proportion de femmes accouchantes en fonction de l'infestation palustre placentaire, du cordon et à l'apposition placentaire	104

INTRODUCTION

Endémie parasitaire majeure, le paludisme est une maladie tropicale due à des hématozoaires du genre *Plasmodium* et transmis par la piqûre d'un moustique, l'anophèle femelle infestée [1].

D'après le rapport sur le paludisme dans le monde 2018, il y aurait eu 219 millions de cas de paludisme en 2017. Les dix pays africains les plus touchés ont enregistré 3,5 millions de cas supplémentaires de paludisme en 2017 par rapport à l'année précédente [2]. Le paludisme continue de faire plus de 435 000 victimes chaque année, principalement en Afrique. Les enfants de moins de 5 ans sont particulièrement vulnérables. Le fait qu'un enfant meurt toutes les deux minutes de cette maladie évitable et curable est inacceptable. La région Afrique représente la plupart des cas de paludisme et des décès associés (88%), et les enfants de moins de 5 ans en représentent (77%) de ces cas [3].

Entre 2000 et 2015, les différentes stratégies de lutttes contre le paludisme ont permis une diminution des taux de mortalité estimés imputables au paludisme de 42% dans le monde et de 49% dans la région Afrique. Chez les enfants de moins de 5 ans, les décès ont diminué de 48% dans le monde et de 54% dans la région Afrique [3].

Chaque année, plus de 30 millions de femmes africaines qui vivent dans des régions endémiques de paludisme tombent enceintes et sont exposées au risque d'infections dues aux parasites *Plasmodium falciparum* [4]. Pour ces femmes, le paludisme est à la fois un danger pour elles-mêmes et pour leur bébé et entraîne chez ce dernier un paludisme congénital. Aussi estime-t-on à environ 200 000 cas de décès néonataux morts chaque année dus à ce paludisme congénital [5-6]. Située en zone subsaharienne, la Côte d'Ivoire est touchée par de nombreuses affections infectieuses à transmission vectorielle dont le paludisme. En effet, le paludisme représente la première cause de consultation dans les formations sanitaires du pays d'après le rapport d'activité du PNLP en 2015. Toute la population est exposée mais la majorité des victimes est constituée par les enfants de moins de

cinq ans et les femmes enceintes [2]. La volonté du gouvernement de parvenir à une maîtrise de la maladie s'est concrétisée par l'inscription de l'endémie au tableau des maladies prioritaires du Plan National de Développement Sanitaire (PNDS) et la création du Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP) en 1996. Dans le cadre de ses missions, la direction de coordination du PNLN a identifié deux axes stratégiques prioritaires que sont la prise en charge des cas et la prévention. La prévention comporte trois volets essentiels :

- i) la promotion de l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide (MII) et autres matériaux,
- ii) la gestion du cadre de vie
- iii) le traitement préventif intermittent (TPI) chez la femme enceinte.

Le paludisme de la femme enceinte est une priorité de santé publique en zone d'endémie palustre de par son retentissement sur la santé de la mère (anémie), sur celle du fœtus (avortement, retard de croissance) et sur celle du nouveau-né (prématuré, petit poids de naissance) [7-8]. C'est pourquoi, la Côte d'Ivoire, tout comme les autres pays d'Afrique subsahariennes, recommande à travers le PNLN l'utilisation de la Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP) en Traitement Préventif Intermittent (TPI) afin d'éviter les conséquences néfastes de l'association « grossesse-paludisme ». Les études antérieures menées sur l'efficacité de la SP dans le TPI avec la SP ont montré que cette association médicamenteuse demeure encore efficace [9] malgré des niveaux de prévalences élevés des mutations des gènes de résistance *dhfr* et *dhps* à la SP dans le pays [10].

Alors cette chimioprophylaxie avec la SP recommandée par la politique antipaludique et suivie dans ces conditions protège-t-elle toujours les femmes enceintes contre le paludisme ?

Ainsi, l'étude que nous soumettons est une approche opérationnelle qui permet de vérifier l'efficacité du TPI par la SP pendant la grossesse en conditions réelles d'utilisation (effectiveness), 10 ans après son déploiement.

L'objectif principal de l'étude était d'évaluer l'efficacité du traitement préventif intermittent par l'utilisation de la sulfadoxine-pyriméthamine chez la femme enceinte sur les indicateurs parasitaires, néonataux et obstétricaux.

Les objectifs secondaires étaient :

- d'estimer les prévalences et la densité parasitaire plasmodiale au niveau du sang placentaire et dans le sang périphérique selon la prise du TPI
- de mesurer le poids de naissance du nouveau-né selon la prise de TPI (PNN)
- de rechercher l'influence des antécédents gynéco-obstétricaux sur l'infestation plasmodiale selon la prise de TPI sur les paramètres néonataux.

Notre travail se présente en 2 grandes parties :

- la première consacrée à la revue de la littérature sur le paludisme,
- la seconde partie comporte la méthodologie, les résultats obtenus et la discussion qui en découle suivront ensuite la conclusion et les recommandations.

Première Partie :
REVUE DE LA LITTERATURE

I DEFINITION

Le paludisme (du latin palus=marais) ou malaria (de l'italien mal' aria=mauvais air) est une érythrocytopathie fébrile due à un hématozoaire du genre *Plasmodium*. Il est transmis par la piquêre de la femelle d'un moustique, l'anophèle, qui représente le seul vecteur [1].

II HISTORIQUE

Le paludisme est une maladie très ancienne, et on pense que l'homme préhistorique a dû en souffrir. La maladie est probablement originaire d'Afrique et a suivi les migrations humaines vers les côtes de la Méditerranée, jusqu'en Inde et en Asie du Sud-est. Dans le passé, le paludisme était fréquent dans les marais pontins, autour de Rome, et son nom a été tiré de l'italien (malaria ou "mauvais air"). Il était aussi connu sous le nom de "fièvre romaine" [11].

L'histoire de la maladie peut être envisagée sur plusieurs plans : clinique, biologique et thérapeutique.

II.1 Au plan clinique

Les symptômes de fièvre intermittente ont été décrits par Hippocrate au V^{ème} siècle avant Jésus Christ. Il lie ces fièvres à certaines conditions climatiques et environnementales, et les divise en trois types selon leur périodicité: quotidienne, tierce ou quarte [12].

Au II^{ème} siècle avant Jésus Christ, les Grecs et les Romains avaient déjà établi un lien entre les fièvres intermittentes et la proximité des marécages [13].

Avicenne et Avenzoar décrivent la splénomégalie palustre et envisagent, après les Romains, le rôle du moustique dans la transmission du paludisme [14].

II.2 Au plan biologique

En 1878, l'hématozoaire du paludisme fut découvert par Alphonse Laveran (1er prix Nobel français de médecine en 1907), médecin militaire français, à Bône, en Algérie (maintenant devenu Annaba). Cette découverte fut confirmée à Constantine (Algérie) en 1880 par l'observation d'une exflagellation. Il démontre la nature parasitaire de l'affection en détectant l'agent pathogène dans le sang des patients atteints de fièvre intermittente : le *Plasmodium*.

De 1885 à 1897, en Italie, les travaux de Marchiafava, Celli, Golgi, Grassi, Welch et Fatelli confirment l'origine parasitaire de la maladie, et ils découvrent les trois premières espèces [15,16] :

- *Plasmodium vivax* ;
- *Plasmodium falciparum* ;
- *Plasmodium malariae*

En 1897, Ross, médecin de l'armée des Indes, prouve le rôle des moustiques dans la transmission du paludisme.

En 1898, Grassi confirme la thèse de Ross et démontre que l'anophèle femelle est le vecteur de la maladie.

En 1922, Stephens décrit une quatrième espèce plasmodiale : *Plasmodium ovale*.

En 1930, Raffaele décrit la schizogonie exo-érythrocytaire.

En 1948, Short et Garnham découvrent l'étape intra-hépatique du développement du parasite dans l'organisme humain [17].

En 1976, Trager et Jensen réussissent la culture *in vitro* de *P. falciparum*.

En 1980, Krotoski publie la mise en évidence par immunofluorescence d'hypnozoïte, forme intermédiaire latente entre sporozoïte et schizonte intrahépatique, responsable des rechutes tardives observées dans le paludisme à *P. vivax* et *P. ovale* [18,19].

En 2004, *Plasmodium knowlesi* a été admise comme une cinquième espèce plasmodiale humaine [20,21]. Elle fut découverte en 1930 chez un macaque par Knowless et Das Gupta à Calcutta en Inde. C'est seulement autour des années 1960 que seront décrits des cas de transmission humaine. Après plusieurs observations d'infestation naturelle de l'homme dans certains pays d'Asie du Sud-est, *P. knowlesi* sera finalement admise comme 5^{ème} espèce plasmodiale humaine en 2004 [20,21].

II.3 Au plan thérapeutique

En 1630, au Pérou, Don Francisco Lopez, prêtre jésuite découvre les vertus de l'écorce du quinquina appelé « l'arbre à fièvre » grâce aux indiens incas qui l'utilisaient pour des vertus antipyrétiques avant que le paludisme et le parasite qui le provoque ne soient clairement identifiés [22].

En 1820, les pharmaciens Pierre Joseph Pelletier et Joseph Bienaimé Caventou isolent et identifient chimiquement l'alcaloïde actif du quinquina : la quinine [14]. Ils ne font pas breveter leur procédé et cette générosité leur vaudra le titre de "bienfaiteurs de l'humanité".

Vers 1932, François Clément Maillot codifie son emploi dans les fièvres intermittentes en précisant les modalités du traitement curatif et son usage à titre prophylactique lors de l'exploration et la conquête de l'Afrique notamment la campagne d'Algérie [13,22].

En 1891, Erlich et Guttman observent les propriétés antiplasmodiales du bleu de Méthylène [15].

En 1926, le premier antipaludique de synthèse est obtenu : la primaquine ; il s'agit d'une Amino-8-quinoléine.

En 1934, Andersa synthétisa des dérivés 4-amino-quinoléines dont la sentoquine et la chloroquine. En cette même année l'amodiaquine fut synthétisée et constitua, avec la chloroquine, la base de la thérapeutique antipalustre.

En 1939 Paul Hermann Müller (prix Nobel de médecine 1948) établit les propriétés insecticides du DDT (dichlorodiphényltrichloro-éthane).

En 1944 Curd et collaborateurs mettent en évidence l'activité antimalarique de certains biguanides ; la première molécule synthétisée est le proguanil [23].

En 1961, on assiste à l'émergence simultanée de résistance des souches de *P. falciparum* à la chloroquine et des souches d'anophèles aux insecticides.

Dès 1963, les recherches s'orientent vers la mise au point de molécules actives sur les souches de *Plasmodium* chloroquinorésistantes.

En 1971, ces travaux aboutissent à la naissance de la méfloquine et de l'halofantrine.

En 1972, les chercheurs de l'institut de Shanghai, sous la direction de la pharmacologue Youyou Tu, mettent en évidence l'activité antiplasmodiale d'un extrait d'*Artemisia annua* L. (Asteraceae) : l'artémisinine ou qinghaosu [24].

III EPIDEMIOLOGIE

III.1 Agents pathogènes

III.1.1 Taxonomie [25]

Les plasmodies sont des parasites unicellulaires, polymorphes qui appartiennent :

Au règne des Protistes ;

Au sous-règne des Protozoaires (*Protozoa*) ;

Au phylum des *Apicomplexa* ;

A la classe des Sporozoaires (*Sporozoea*) ;

A la sous-classe des *Coccidia* ;

A l'ordre des *Eucoccidiidia* ;

Au sous-ordre des *Haemosporiina* ;

A la famille des *Plasmodiidae* ;

Au genre *Plasmodium*.

Cinq espèces seulement parasitent l'homme. Il s'agit de :

Plasmodium falciparum ;

Plasmodium vivax ;

Plasmodium ovale ;

Plasmodium malariae ;

Plasmodium knowlesi [31]

Récemment, un cas de contamination humaine par *Plasmodium cynomolgi*, parasite d'origine simienne, a été rapporté en Malaisie [36].

III.1.2 Morphologie et anatomie

➤ Œufs

Les œufs ont une forme incurvée d'environ 0,5 mm de longueur. Latéralement, ils sont pourvus de flotteurs de taille variable selon les espèces et sont remplis d'air. Les œufs éclosent généralement après un à deux jours chez les anophèles ; et ils résistent mal à la dessiccation.

➤ Larves

Ce sont des éléments vermiformes, mesurant 1 mm à environ 1 cm de long (stade 4). Ces larves présentent trois parties distinctes : tête, thorax, abdomen.

➤ Nymphes

Elles sont en forme de virgule, avec une masse antérieure portant les cornets respiratoires. A la fin de son évolution, la nymphe se positionne à la surface de l'eau, et son enveloppe chitineuse se fend longitudinalement, libérant l'adulte.

Cette éclosion inaugurale dure quelques minutes et représente une phase très délicate dans la vie de l'insecte.

Le développement pré-imaginal dure une à trois semaines, selon les conditions biotiques (alimentation, compétition intra et interspécifique) et abiotiques (température, pH) du gîte larvaire.

➤ Adulte ou imago

Il comprend trois parties bien distinctes : la tête, le thorax et l'abdomen. Au repos, la position des anophèles est caractéristique.

Le corps fait un angle aigu avec le support sur lequel l'insecte est posé (au contraire, le corps des *Culex* est parallèle au support).

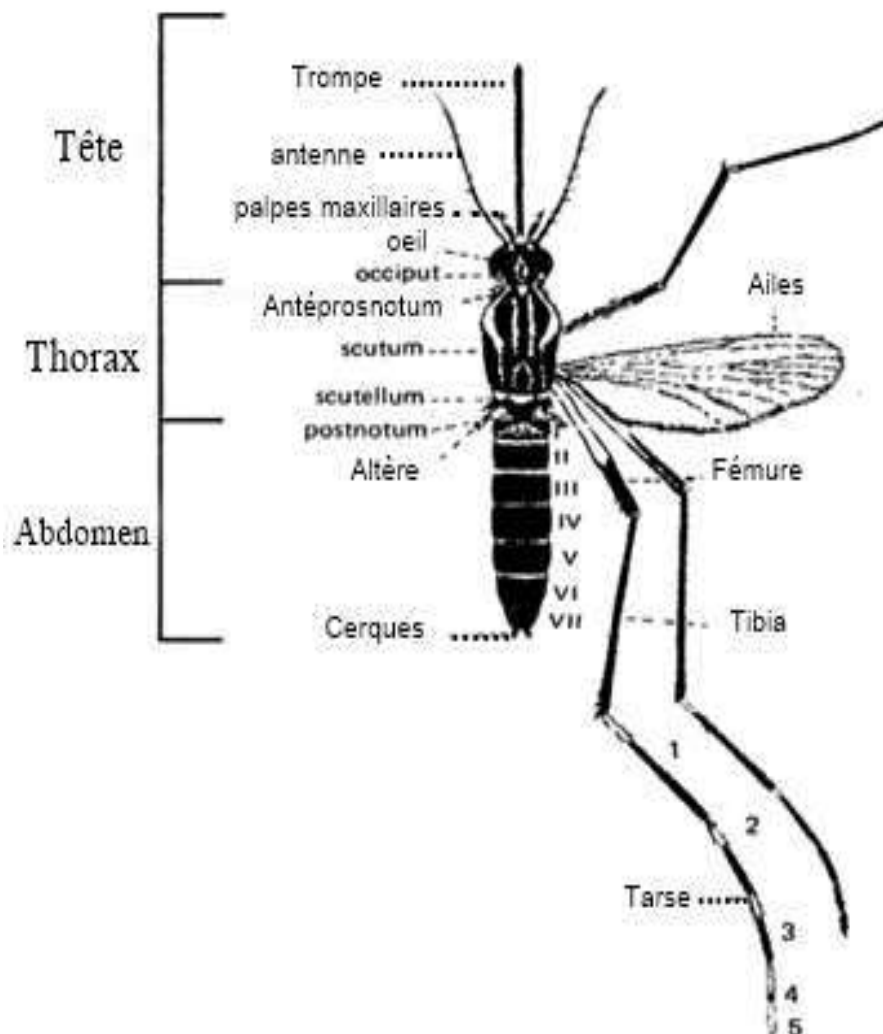


Figure 1 : Anophèle femelle adulte [32]

III.1.3 Caractéristiques morphologiques et biologiques différentielles des espèces plasmodiales

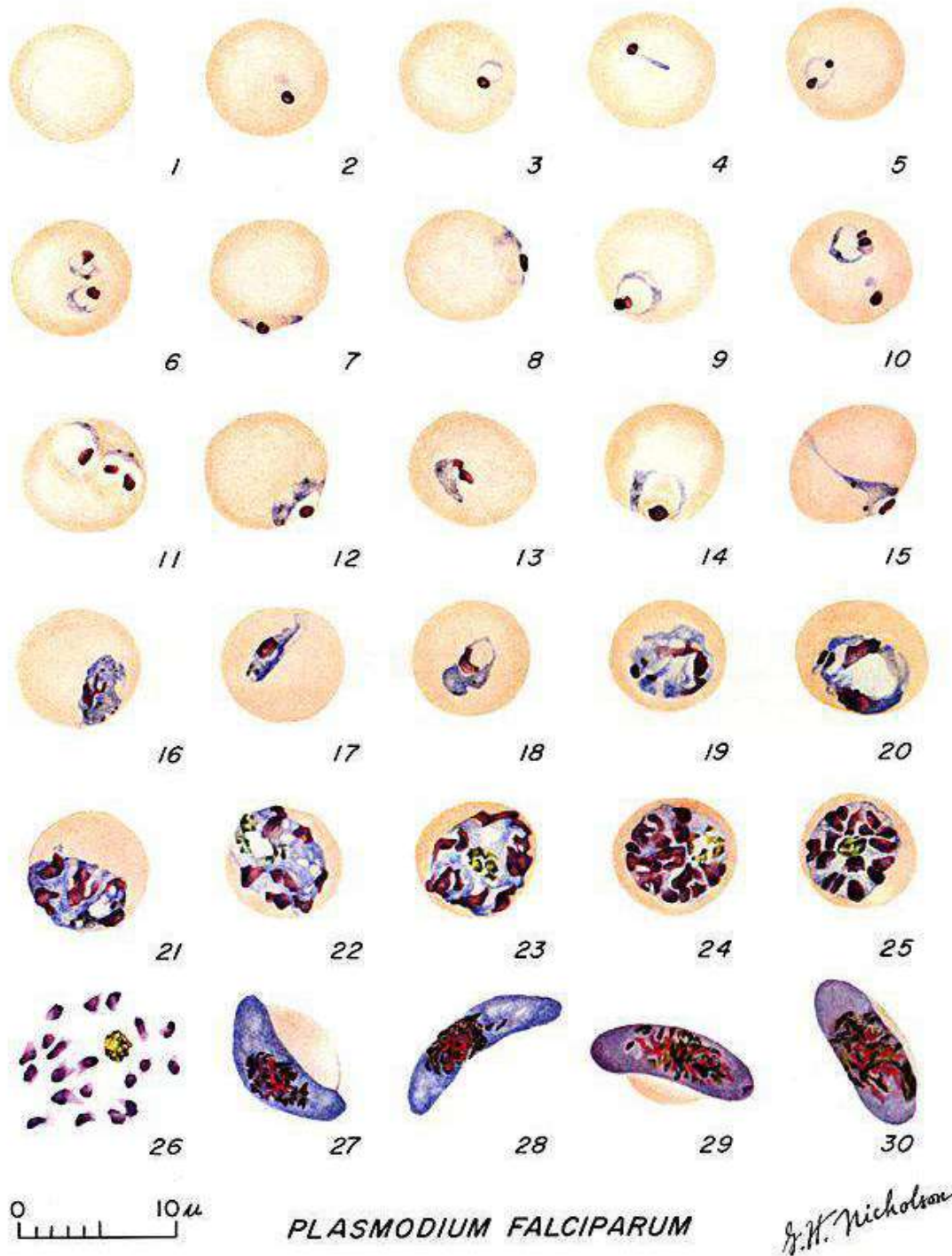
III.1.3.1 *Plasmodium falciparum*

Plasmodium falciparum est l'espèce la plus redoutable et la plus répandue, notamment dans les régions tropicales. Elle est responsable d'une fièvre tierce maligne. Son cycle exo-érythrocytaire dure 7 à 15 jours. La schizogonie

érythrocytaire dure habituellement 48 heures, parfois moins, et s'effectue presque exclusivement dans les capillaires viscéraux et principalement encéphaliques. Sa longévité est de 2 mois en moyenne, mais peut atteindre 6 mois voire 1 an. Cette espèce n'est pas à l'origine de rechutes à distance. Sa complication principale est le neuropaludisme.

Les critères de diagnostic sont les suivants :

- Il parasite toutes les hématies quel que soit l'âge, la taille ou la forme ;
- La taille des hématies parasitées n'est pas modifiée ;
- Les trophozoïtes en forme d'anneaux apparaissent fins et graciles. Il peut y en avoir plusieurs à l'intérieur d'une hématie : c'est le polyparasitisme ;
- Certains trophozoïtes peuvent avoir deux noyaux : ce sont des trophozoïtes binucléés ;
- Les schizontes et les rosaces ne sont en général pas visibles dans le sang périphérique ; les schizontes possèdent 8 à 24 noyaux ;
- Les gamétocytes sont en forme de bananes ou de faucilles, d'où le nom de cette espèce plasmodiale ;
- Des taches de Maurer peuvent être présentes dans les hématies parasitées



1 : Hématie normale ; 2 à 18 : Trophozoïtes dont 2 à 10 : Trophozoïtes au stade anneau ou bague en chaton ; 19 à 26 : Schizontes dont 26 : Schizonte rompu ; 27 et 28 : Macrogamètes mûrs (gamète femelle) ; 29 et 30 : Microgamètes mûrs (gamète mâle)

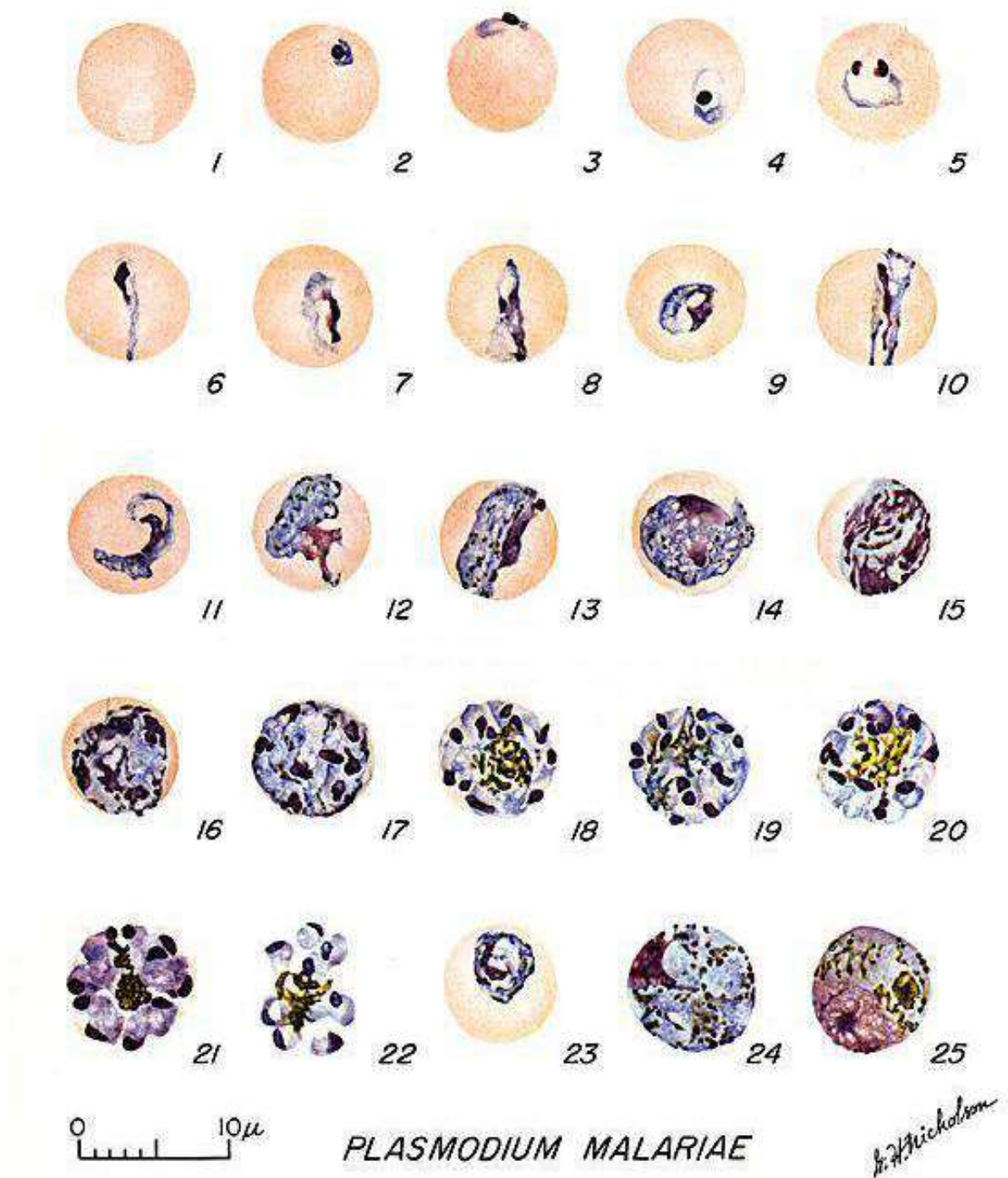
Figure 2 : *Plasmodium falciparum* à différents stades d'évolution [27]

III.1.3.2 *Plasmodium malariae*

Cette espèce est retrouvée en Afrique et en Asie, et est à l'origine d'une fièvre quarte à recrudescence tardive. Son cycle exo-érythrocytaire dure 18 à 40 jours. La schizogonie érythrocytaire dure 72 heures. Sa longévité est de 10 à 20 ans, et est due à la réactivation de formes érythrocytaires latentes (pas d'hypnozoïtes) qui s'exprimeraient à l'issue d'une intervention abdominale telle qu'une splénectomie. Sa complication principale est une néphropathie quartane pouvant entraîner une insuffisance rénale grave.

Ses critères diagnostiques sont les suivants :

- Les hématies parasitées sont, en général, de vieilles hématies. Elles sont de petite taille et de forme normale ;
- Le trophozoïte est de forme annulaire et peut paraître ovale, avec un pigment malarique précoce ;
- Les formes en bandes longitudinales caractérisent cette espèce, et on parle de trophozoïte en bande équatoriale ;
- Le schizonte mature peut avoir une forme typique « en marguerite » grâce à ses noyaux, au nombre de 6 à 8, disposés à la périphérie, avec un pigment malarique au centre.



1 : Hématie normale ; 2 à 5 : Jeunes trophozoïtes (bagues) ; 6 à 13 : Trophozoïtes ; 14 à 22 : Schizontes ; 23 : Gamétocyte en développement ; 24 : Macrogamète (gamète femelle)
; 25 : Microgamète (gamète mâle)

Figure 3: *Plasmodium malariae* à différents stades d'évolution [27]

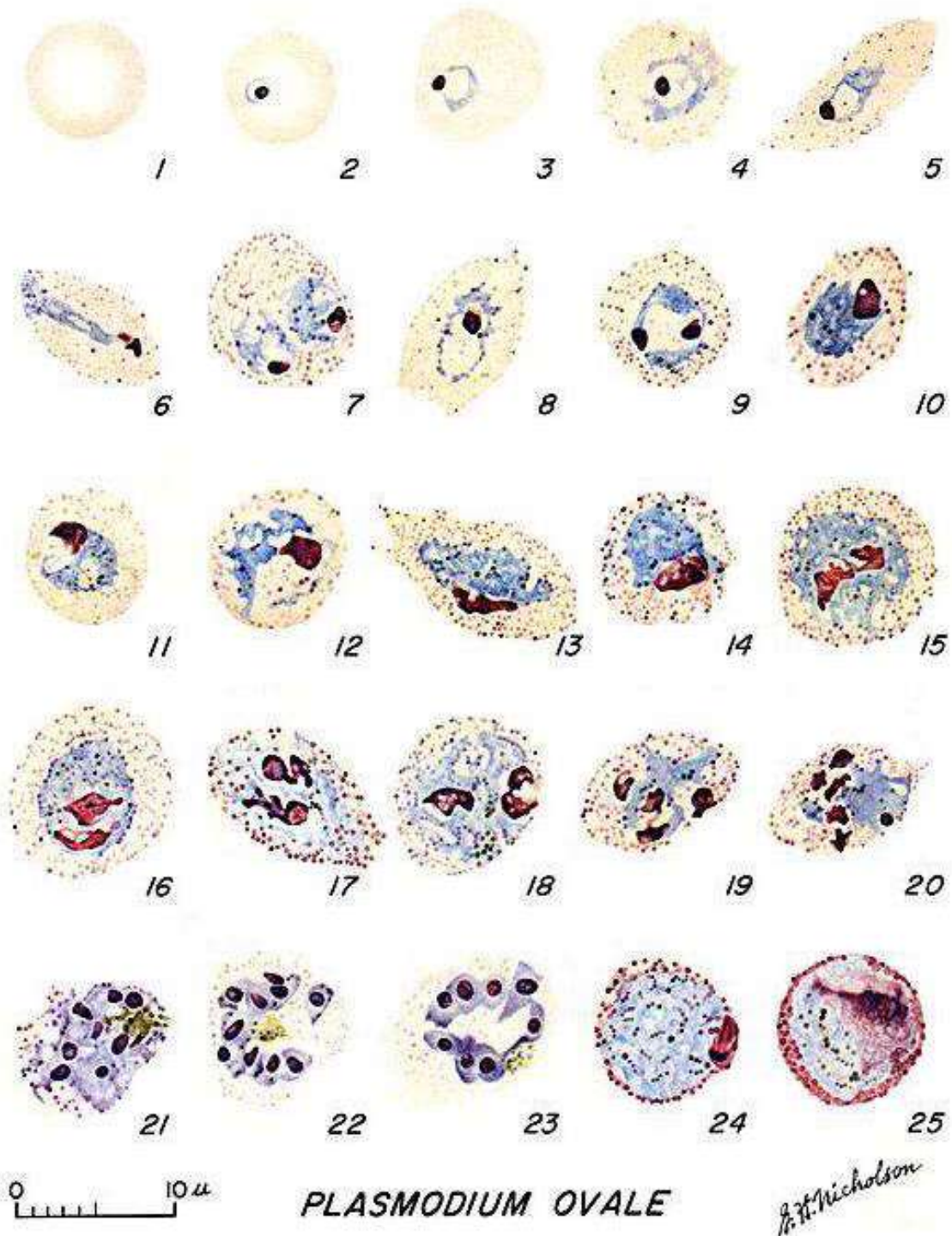
III.1.3.3 *Plasmodium ovale*

Longtemps confondu avec *P. vivax*, il est responsable d'un paludisme bénin, avec rechutes. Il est localisé surtout en Afrique, notamment en Afrique occidentale et centrale. Il est à l'origine d'une fièvre tierce bénigne.

Son cycle exo-érythrocytaire dure de 15 jours à plusieurs mois. Sa schizogonie érythrocytaire dure 48 heures. Sa longévité, d'environ 5 ans, est due aux hypnozoïtes.

Ses critères de diagnostic sont les suivants :

- Les hématies parasitées sont hypertrophiées, parfois de forme ovale, avec des bords frangés, et ont précocement des granulations de Schüffner ;
- Les trophozoïtes, proches de ceux de *P. vivax* lorsqu'ils sont jeunes, sont larges et grossiers, avec une pigmentation prononcée ;
- Le schizonte possède 8 à 12 noyaux. Lorsqu'il est mûr (rosace), les noyaux sont régulièrement répartis à la périphérie, avec un pigment malarique au centre, d'où la ressemblance avec celui de *P. malariae* ;
- Le gamétocyte, de forme arrondie, présente un pigment malarique.



1 : Hématie normale ;2à 5 : Jeunes trophozoïtes ;6 à 15 : Trophozoïtes ;16 à 23 : Schizontes ;24 : Macrogamètes (gamète femelle) ; 25 : Microgamète (gamète mâle)

Figure 4 :*Plasmodium ovale* à différents stades d'évolution [27]

III.1.3.4 *Plasmodium vivax*

Moins répandu, *P. vivax* est responsable d'un paludisme bénin, avec rechutes à distance. Il est à l'origine d'une fièvre tierce bénigne.

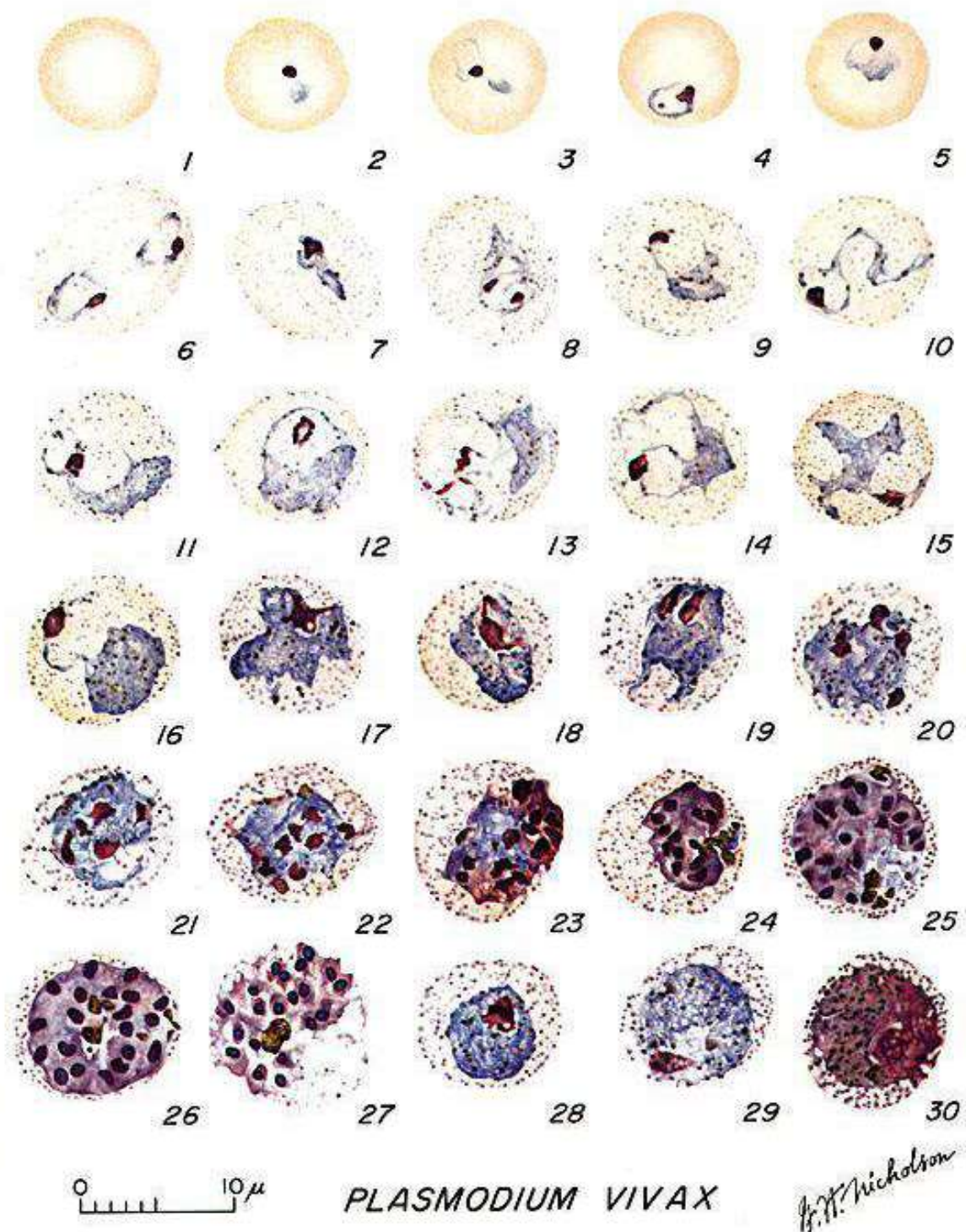
Son cycle exo-érythrocytaire dure 10 à 20 jours et peut atteindre 9 à 10 mois et sa schizogonie érythrocytaire dure 48 heures.

Sa longévité est de 3 à 4 ans et est due aux hypnozoïtes.

Plasmodium vivax est plus présent chez les sujets Duffy (+) : l'antigène Duffy sur la paroi de l'érythrocyte étant nécessaire à la pénétration du mérozoïte *P. vivax*. Il est donc exceptionnel dans la race noire.

Les critères diagnostiques sont les suivants :

- Les hématies parasitées sont habituellement hypertrophiées ;
- Les granulations de Schüffner sont fréquemment observées dans les hématies ;
- Les trophozoïtes matures, de forme ovale, ont tendance à devenir plus larges et grossiers. Ils ont une forme amiboïde et un cytoplasme abondant ;
- Les formes en développement (schizontes, rosaces) sont fréquemment rencontrées ;
- Les schizontes ont 12 à 24 noyaux ;
- Les gamétocytes sont plus ou moins ovoïdes et remplissent le globule rouge.



1 : Hématie normale ; 2 à 6 : Jeunes trophozoïtes ; 7 à 18 : Trophozoïtes ; 19 à 27 : Schizontes ; 28 et 29 : Macrogamètes (gamète femelle) ; 30 : Microgamète (gamète mâle).

Figure 5 : *Plasmodium vivax* à différents stades d'évolution [27]

III.1.3.5 *Plasmodium knowlesi*

Plasmodium knowlesi, décrit par Knowles en 1932, est un parasite des singes d'Asie, genres *Presbytis* et *Macaca* (*Macamulata*, *Macafascicularis*, *Macanemestrina*), vivant en forêt dans la canopée. *P.knowlesi* est « le 5^{ème} agent » du paludisme humain.

Il est transmis par un anophèle de forêt, *Anopheles leucosphyrus*, accessoirement *Anopheleslatens* et *Anophelesdirus*. Celui-ci pique surtout le singe, mais peut aussi piquer l'homme [21].

Les humains sont à risque, lorsqu'ils se rapprochent de l'habitat des singes (forestiers, chasseurs) ou lorsqu'inversement les singes se rapprochent de celui de l'homme (déforestation, plantation).

Plasmodium knowlesi est considéré comme agent émergent en Asie : Bornéo (Malaisie/Indonésie), Thaïlande, Vietnam, Myanmar, Philippines, etc.

Plasmodium knowlesi fut longtemps confondu avec *P. malariae* parce que :

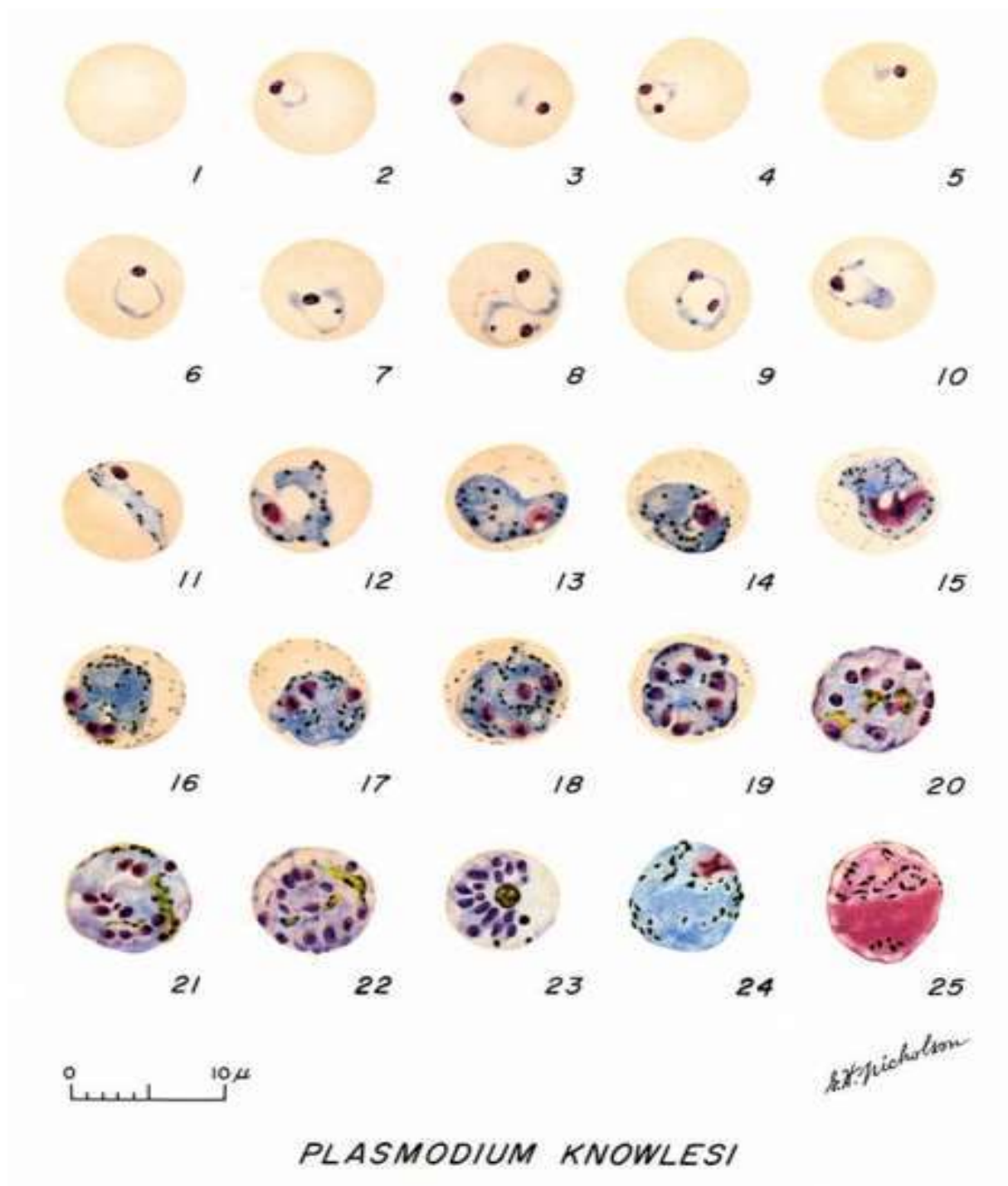
- l'aspect sur frottis au microscope est identique et
- il a fallu les techniques moléculaires (PCR) pour les différencier.

Ainsi *P. knowlesi* n'a émergé qu'en 2004 à Bornéo en Malaisie). *Plasmodium knowlesi* cause, chez les hommes exposés au milieu forestier, des accès de paludisme à cycle court (24h), fièvre quotidienne sans récurrences. Il n'y a pas d'hypnozoïtes dans le foie et donc absence de rechutes à distance. Des formes létales ont été observées [20,21]. Les sujets Duffy(-) sont protégés vis-à-vis de *P. knowlesi* car leurs érythrocytes sont dépourvus de DARC (Duffy Antigen Receptor of Chemokine), récepteurs naturels à des agents du paludisme : *P. vivax* et *P. knowlesi* [28].

Les critères de diagnostic sont les suivants :

- les hématies parasitées sont de forme normale, arrondie, pas élargie, pas déformée ;
- tous les stades parasitaires sont rencontrés dans le sang périphérique ;
- le polyparasitisme est possible (2 ou 3 parasites dans l'érythrocyte) ;
- le trophozoïte jeune, en forme d'anneau, possède un cytoplasme dense avec 1 ou 2 voire 3 noyaux à l'intérieur ;
- le trophozoïte âgé possède un cytoplasme dense, légèrement amiboïde et irrégulier, forme en bande avec un pigment brun-foncé ;
- le schizontes mûr occupe tout l'érythrocyte avec 10 à 16 noyaux dispersés ou regroupés en grappes de raisin et des pigments dispersés ou réunis en une seule masse ;
- le gamétocyte arrondi, compact, occupe toute l'hématie avec des pigments dispersés ou réunis en une seule masse [21].

En pratique, le diagnostic microscopique conventionnel de *P. knowlesi* reste très limité. Les jeunes trophozoïtes sont morphologiquement similaires à ceux de *P. falciparum*, et tous les autres stades de développement sont semblables à ceux de *P. malariae* ; ce qui a occasionné des erreurs diagnostiques notamment dans les régions endémiques où coexistent *P. knowlesi* et les autres espèces [20,21,29].



1 : Hématie normale ; **2 à 6** : Jeunes trophozoïtes (bagues) ; **7 à 11** : Trophozoïtes ; **12 à 23** : Schizontes ; **24** : Macrogamète (gamète femelle) ; **25** : Microgamète (gamète mâle)

Figure 6 : *Plasmodium knowlesi* à différents stades d'évolution [27]

III.2 Agents vecteurs et modes de transmission

III.2.1 Agents vecteurs [1]

L'agent vecteur du paludisme est l'anophèle femelle qui appartient :

- au règne Animal;
- au sous-règne des Métazoaires;
- au phylum des *Arthropoda* (Arthropodes) ;
- au sous-phylum des *Tracheata*;
- à la classe des Insectes;
- à la sous-classe des Ptérygotes;
- à l'ordre des *Diptera* (Diptères) ;
- au sous-ordre des Nématocères;
- à la famille des *Culicidae*;
- à la sous-famille des *Anophelinae* ;
- au genre *Anopheles*.

En Afrique subsaharienne, les principaux vecteurs sont :

- *Anopheles funestus* ;
- *Anopheles gambiae s.s* ;
- *Anopheles arabiensis*

En Côte d'Ivoire, la diversité bioclimatique du sud forestier au nord savanicole induit des faciès de transmission variés. Plusieurs travaux réalisés par le passé dans le pays ont montré l'implication d'*Anopheles gambiae* principalement dans la transmission du paludisme.

Ce profil ne se détache pas de celui reconnu en zone de forêt et de savane humide d'Afrique tropicale où *Anopheles gambiae* est le vecteur majeur du paludisme [23].

III.2.2 Biologie du vecteur

Comme chez la plupart des moustiques, le mâle se nourrit exclusivement de nectar de fleurs et de sucs de fruits ; il ne pique jamais. Quant à la femelle, elle pique la nuit, du crépuscule à l'aube.

La femelle doit absorber du sang pour la maturation de ses œufs. Elle vit de deux semaines à un mois, en fonction des conditions climatiques, et ne s'accouple qu'une seule fois pour toute sa vie. Le stock de spermatozoïdes déposé dans son corps (spermathèque) par le mâle lui permet d'assurer la fécondation de tous les œufs des pontes successives.

Elle pond une fois tous les deux à trois jours, 30 à 150 œufs, et doit absorber un repas de sang avant chaque ponte. Les œufs sont pondus dans l'eau (stagnante ou mouvante selon les espèces) ; une petite flaque peut suffire. Les larves qui en sortent sont aquatiques.

Elles restent à la surface de l'eau, horizontalement à celle-ci, et se nourrissent d'algues unicellulaires. Leur développement les conduit au stade de nymphe, duquel sortiront les insectes adultes, aériens.

Selon les conditions climatiques, il s'écoule une à trois semaines entre le stade œuf et le stade adulte [13].

Dans les conditions naturelles, la transmission du paludisme se fait principalement du sujet infesté, avec ou sans signe clinique, au sujet réceptif par la piqûre infestante de l'anophèle femelle le soir et surtout la nuit (figure 7).

Les autres modes de transmission à savoir l'inoculation lors d'une transfusion ou lors d'une injection avec du matériel souillé par du sang contenant les parasites et la transmission de la mère à l'enfant (congénitale) restent mineurs et n'influencent pas l'épidémiologie.

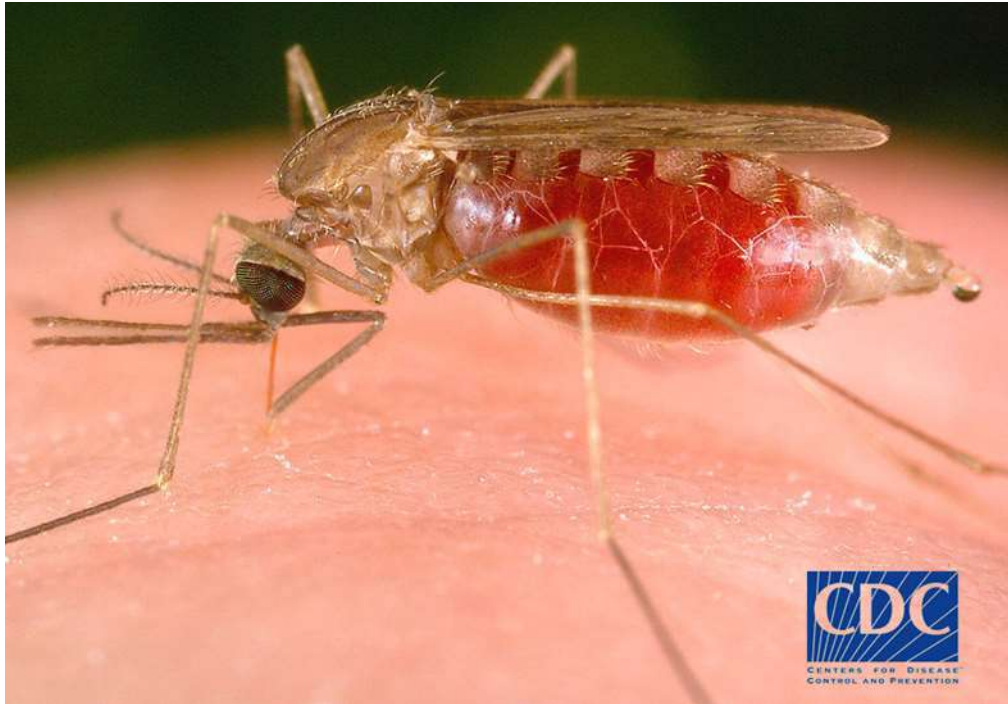


Figure 7: Anophèle femelle prenant son repas sanguin [34]

III.2.3 Cycle évolutif de l'agent pathogène

Ce cycle évolutif comporte deux parties distinctes :

- un cycle schizogonique ou asexué qui a lieu chez l'homme
- un cycle sporogonique ou sexué qui a lieu chez l'anophèle

III.2.3.1 Cycle schizogonique ou asexué chez l'homme

Le cycle du parasite fait suite à l'inoculation par l'anophèle femelle de formes infestantes (sporozoïtes) lors de son repas sanguin. Il comporte deux phases :

- La phase tissulaire ou schizogonie exo-érythrocytaire qui a lieu dans le foie ;
- La phase sanguine ou schizogonie endo-érythrocytaire qui se déroule dans le sang.

➤ **Schizogonie exo-érythrocytaire**

Cette phase a lieu dans le foie et est asymptomatique. Elle débute après la piquûre de l'anophèle femelle infestée qui inocule à l'homme sain des sporozoïtes au cours d'un repas sanguin.

Ce sont des éléments arqués de petite taille, mobiles, qui restent très peu de temps dans la circulation sanguine (30 minutes environ).

Ils pénètrent dans les cellules hépatiques où ils prennent le nom de cryptozoïtes. Ces cryptozoïtes se multiplient par division nucléaire pour donner les schizontes exo-érythrocytaires. Le schizonte mûr prend le nom de « corps bleu » à l'intérieur duquel s'individualise chaque noyau en s'entourant d'un fragment de cytoplasme pour donner des mérozoïtes.

Le corps bleu à maturité éclate et libère les mérozoïtes qui gagnent la circulation sanguine pour entamer la phase endo-érythrocytaire.

Lorsqu'il s'agit de *P. ovale* ou de *P. vivax*, une partie des cryptozoïtes se transforment en éléments quiescents (endormis) appelés hypnozoïtes.

Ces hypnozoïtes restent à ce stade pendant un temps variable selon l'espèce plasmodiale et peuvent être à l'origine des rechutes à distance appelées « accès de reviviscence ».

➤ **Schizogonie endo-érythrocytaire**

Les mérozoïtes libérés dans le sang circulant pénètrent à l'intérieur des hématies et se transforment en trophozoïtes. Après plusieurs divisions nucléaires, le trophozoïte se transforme en schizonte endo-érythrocytaire. Le schizonte mûr, appelé corps en rosace, contient des mérozoïtes et le pigment malarique appelé hémozoïne. L'hémozoïne est une substance pyrogène qui est à l'origine de la fièvre du paludisme. Les signes cliniques, dans le paludisme, sont synchrones à l'éclatement des rosaces. Les mérozoïtes libérés vont envahir d'autres globules rouges pour donner des trophozoïtes, des schizontes et des

rosaces. Ainsi, après plusieurs cycles, certains mérozoïtes qui ont pénétré dans les hématies saines se transforment en des éléments à potentiel sexuel, les gamétocytes mâles et femelles.

Chaque cycle est de 48 heures pour *P. vivax*, *P. ovale* et *P. falciparum* ; et de 72 heures pour *P. malariae* et 24 heures pour *P. knowlesi*.

III.2.3.2 Cycle sporogonique ou sexué chez l'anophèle femelle

Ce cycle a lieu chez le vecteur et dure 10 à 40 jours selon la température et l'espèce plasmodiale. L'anophèle, au cours de son repas sanguin chez un sujet impaludé, ingère des trophozoïtes, des schizontes, des rosaces et des gamétocytes.

Seuls les gamétocytes survivent à la digestion dans l'estomac du moustique. Ils se transforment ensuite en gamètes mâles et en gamètes femelles dont la fusion donne naissance à un œuf mobile appelé ookinète.

Celui-ci traverse la paroi stomacale de l'anophèle et s'enkyste sur la face externe de la paroi formant ainsi l'oocyste dans lequel s'individualisent les sporozoïtes.

L'oocyste mûr prend le nom de sporocyste et éclate pour libérer des centaines de sporozoïtes qui migrent et s'accumulent dans les glandes salivaires de l'anophèle femelle.

A l'occasion d'un nouveau repas sanguin, l'anophèle va injecter dans la plaie de la piqûre les sporozoïtes, et le cycle reprend.

Ce cycle sexué s'arrête lorsque la température moyenne est inférieure à 16°C, pour *P. vivax* et de 18°C, pour *P. falciparum*.

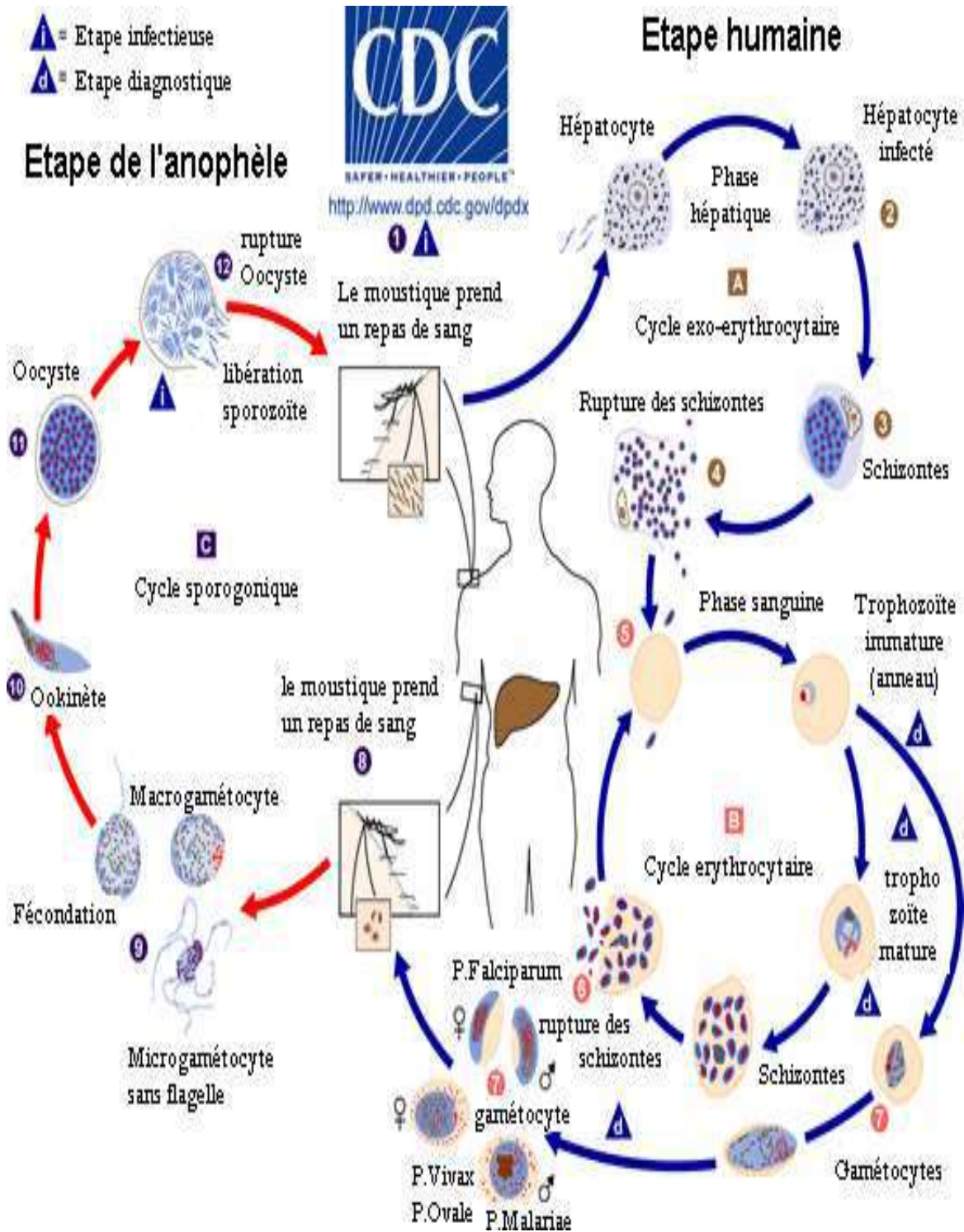


Figure 8 : Cycle évolutif du *Plasmodium* [30]

III.2.4 Modalités épidémiologiques

Dans une zone donnée, le niveau de transmission nécessite des conditions climatiques, telles que le régime des précipitations, la température et l'humidité (température $> 18^{\circ}\text{C}$ pour *P. falciparum* et $> 16^{\circ}$ pour *P. vivax*) et d'altitude (< 1500 m en Afrique); d'où la notion de stabilité du paludisme [33].

Le paludisme instable est caractérisé par une transmission brève et épisodique, une vie de l'anophèle brève, peu de prémunition et une forte mortalité à tout âge. Quant au paludisme stable, il est caractérisé par une transmission prolongée, une circulation anophelienne pérenne, un anophèle anthropophile et à espérance de vie longue, une prémunition rapide, mais une mortalité infantile importante.

III.3 Paramètres de surveillance épidémiologique [33,35]

Certains indices permettent de suivre l'évolution épidémiologique du paludisme et de réaliser une classification. Ce sont :

L'indice splénique (IS) : pourcentage de sujets examinés porteurs d'une splénomégalie notamment la proportion d'enfants de 2 à 9 ans ayant une splénomégalie ;

L'indice plasmodique (IP) : pourcentage de sujets examinés présentant des *Plasmodium*. Il est mesuré chez les enfants d'âge compris entre 2 à 9 ans.

Ces deux premiers indices permettent une classification des zones d'endémie :

- Zone hypo-endémique : $\text{IS} < 10\%$, $\text{IP} < 10\%$;
- Zone méso-endémique : $\text{IS} = 11\% - 50\%$, $\text{IP} = 10\% - 50\%$;
- Zone hyper-endémique : $\text{IS} = 51\% - 75\%$, $\text{IP} = 51\% - 75\%$;
- Zone holo-endémique : $\text{IS} > 75\%$, $\text{IP} > 75\%$.

D'autres indices sont également recensés :

- L'indice gamétocytaire qui mesure le pourcentage de personnes examinées ayant des gamétocytes dans le sang et permet de connaître le potentiel infestant d'une population vis-à-vis du vecteur ;

- L'indice sporozoïtique qui donne la proportion d'anophèles femelles examinées ayant des sporozoïtes dans les glandes salivaires et l'indice oocystique qui donne le pourcentage des anophèles femelles présentant des oocystes ;

- L'indice d'inoculation entomologique (I.I.E) qui mesure l'intensité de la transmission (nombre de piqûres infectantes reçues par personne et par unité de temps).

Le poids du paludisme sera également estimé par :

- la prévalence des infections plasmodiales (nombre d'individus infectés),
- l'incidence des infections (nombre de nouvelles infections par unité de temps),
- la densité parasitaire moyenne et la multiplicité moyenne des infections (nombre de populations plasmodiales distingués par génotypage dans un échantillon de sang).

III.4 Répartition géographique

Le paludisme sévit actuellement dans la zone intertropicale entre le 30^{ème} degré de latitude nord et le 30^{ème} degré de latitude sud. En 2000, la transmission du paludisme était active dans 106 pays et territoires, contre 95 à la fin 2015 [36].

➤ En Europe

Le paludisme a disparu des foyers anciens, mais, du fait de l'augmentation des déplacements fréquents entre les pays tropicaux et ceux de l'Europe, et de la

négligence de la chimioprophylaxie, ce continent doit faire, de plus en plus, face à :

- un paludisme des aéroports, observé à proximité des ports et des aéroports internationaux, causé par les anophèles femelles infectés transportés depuis les pays tropicaux ;
- un paludisme d'importation ou paludisme des voyages, rencontré chez des personnes revenant de voyage en zone tropicale.

➤ **En Amérique**

L'Amérique du nord n'est pas touchée par le paludisme, mais l'Amérique centrale et le bassin amazonien sont affectés. L'on rencontre surtout *P. falciparum* et *P. vivax*.

➤ **En Océanie**

Le paludisme sévit dans les îles comme la Nouvelle- Guinée et les îles Salomon. On y rencontre des souches résistantes à la chloroquine.

D'autres îles sont, par contre, indemnes de paludisme ; c'est le cas de la Nouvelle Calédonie et de Tahiti.

➤ **En Asie**

Le paludisme y sévit, avec *P. falciparum* et *P. vivax* comme espèces prédominantes. On rencontre des souches résistantes à la plupart des antipaludiques y compris des dérivés de l'artémisinine.

➤ **En Afrique**

En Afrique du nord, le paludisme est relativement rare, mais on y rencontre *P. vivax* et *P. malariae*.

En Afrique intertropicale, le paludisme est très répandu. Il prend des allures de pandémies, avec des souches de *P. falciparum* chloroquinorésistantes et des souches toutes aussi résistantes à l'association sulfadoxine-

pyriméthamine. En Afrique de l'est, *P. malariae*, *P. ovale* et *P. falciparum* sont des espèces qui prédominent.

En Côte d'Ivoire, le paludisme est endémique, avec *P. falciparum* comme espèce prédominante.

Malaria 2015

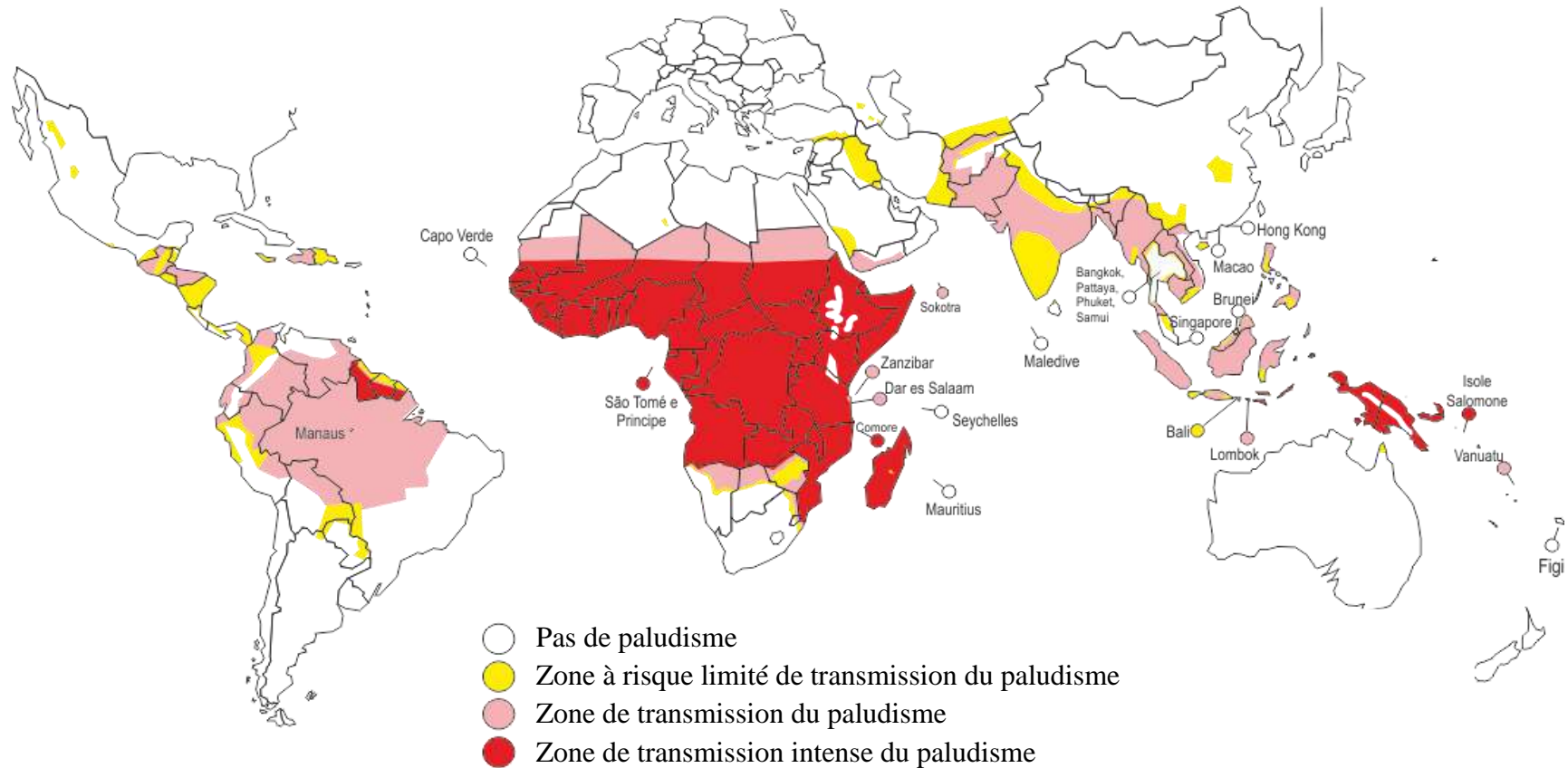


Figure 9 : Répartition géographique du paludisme [36].

III.5 Immunité dans le paludisme

L'immunité contre le paludisme est complexe et soulève de nombreuses questions. L'immunité dans le paludisme se définit comme la capacité à résister à l'infection résultant de tous les processus qui contribuent à détruire les plasmodies ou à en limiter la multiplication.

Deux types d'immunité sont observés dans le paludisme: l'immunité naturelle ou innée et l'immunité acquise [28].

III.5.1 Immunité naturelle ou innée

Elle correspond à l'état réfractaire d'un hôte vis-à-vis d'un parasite relevant de la constitution génétique de l'hôte. Certaines espèces plasmodiales ne se développent que chez des hôtes particuliers qui possèdent des conditions biologiques optimales pour leur développement avec, par exemple :

- le type d'hémoglobine du globule rouge ;
- l'équipement enzymatique intra érythrocytaire ;
- et la nature des récepteurs membranaires du globule rouge [28,37].

Certains types hémoglobiniques peuvent en effet inhiber la croissance intracellulaire de *P. falciparum* : l'hémoglobine S semble protéger les paludéens contre les fortes parasitémies, l'hémoglobine F inhiberait la croissance de *P. falciparum*, ce qui expliquerait en partie le faible taux d'accès palustres chez le nourrisson. Les désordres quantitatifs portant sur une chaîne hémoglobinique (thalassémie) peuvent aussi ralentir la croissance du *Plasmodium*.

Des déficits enzymatiques, notamment en glucose-6-phosphate déshydrogénase, auraient aussi un rôle protecteur. Les récepteurs membranaires du globule rouge interviennent dans la protection contre le paludisme.

Des GR humains dépourvus du groupe Duffy semblent réfractaires à l'invasion par *P. knowlesi* et *P. vivax* [37].

Cependant, le parasite peut éviter la plupart des mécanismes de défense et assurer sa survie chez cet hôte immunologiquement hostile, en changeant la composition antigénique de sa membrane, en se réfugiant dans certaines cellules ou en dérégulant le système immunitaire de l'hôte [28,37].

III.5.2 Immunité acquise ou prémunition

Elle est soit active, soit passive.

L'immunité acquise active est un état immunitaire (permanent en zone endémique) conférant une protection relative acquise progressivement (2 à 6 mois), provoquée et entretenue par la présence du parasite dans l'organisme de l'hôte. Elle est labile et s'estompe après le départ de la zone endémique (12 à 24 mois), donc disparaît en l'absence de contacts fréquents entre l'hôte et le parasite. On parle alors de prémunition. L'effet protecteur est spécifique pour l'espèce plasmodiale à l'origine de l'infection antérieure et non envers toutes les espèces plasmodiales [28].

L'immunité acquise passive correspond à la transmission à *l'enfant in utero*, par passage transplacentaire, d'immunoglobulines G (IgG) synthétisées par la mère prémunie. Le nouveau-né sera ainsi protégé pendant environ les six premiers mois de la vie contre les accès graves [37].

IV PHYSIOPATHOLOGIE DU PALUDISME

IV.1 Paludisme simple ou non compliqué

La fièvre est causée par l'action au niveau des cellules hôtes (monocytes, macrophages en particulier) de molécules parasitaires (hémotoïne) qui induisent la sécrétion de "pyrogènes endogènes" (TNF- α surtout) qui à leur tour agissent au niveau de l'hypothalamus (centre de la thermorégulation) pour augmenter la température [39]. Ainsi, l'éclatement des schizontes est responsable de la fièvre observée au cours du paludisme.

Lorsque cet éclatement est asynchrone, il détermine une fièvre irrégulière ou apparemment continue. Mais, s'il est synchrone, la fièvre est intermittente (tierce ou quarte).

L'anémie palustre, d'installation progressive, résulte de la destruction des érythrocytes (parasités ou non) et du ralentissement de la production. L'hémolyse fait intervenir plusieurs mécanismes :

La lyse des globules rouges parasités (circulants ou séquestrés dans les micro-vaisseaux) ;

La phagocytose des globules rouges parasités et des globules rouges non parasités, sensibilisés par des antigènes plasmodiaux solubles ou modifiés par des enzymes relarguées par le parasite, pourrait être responsable de la persistance ou de l'aggravation de l'hémolyse observée dans les semaines qui suivent l'élimination du parasite. Elle pourrait aussi expliquer certaines discordances entre la parasitémie et la gravité de l'anémie.

L'hypersplénisme : la rate est le site principal de destruction des globules rouges parasités, et contribue donc de manière importante à l'anémie des accès palustres.

La diminution de la production des globules rouges fait intervenir également plusieurs mécanismes :

L'érythroblastopénie par suppression de la libération d'érythropoïétine sous l'action des cytokines comme le TNF ;

Le déséquilibre entre cytokines: le rapport entre cytokines pro et anti-inflammatoires joue un rôle important dans la genèse des anémies sévères [40].

Les cytokines de type Th1 (TNF- α , IFN-g) favorisent l'insuffisance médullaire, la dysérythropoïèse et l'érythrophagocytose, tandis que les cytokines de type Th2 (IL-10 et IL-12) semblent prévenir le développement des anémies palustres graves [40,41].

La splénomégalie et l'hépatomégalie sont le reflet de l'hyperactivité et de la congestion de ces organes (la rate par le système monocyte-macrophage et le foie par les cellules de Küpffer) [39].

IV.2 Paludisme grave ou compliqué

Les cytokines pro-inflammatoires régulent l'expression de la forme inductible de l'oxyde nitrique (NO) synthétase, et sont donc susceptibles d'entraîner la production soutenue et abondante de NO dans des tissus où sa concentration est habituellement faible et contrôlée par la forme non inductible.

L'augmentation de NO dans certaines régions critiques du cerveau pourrait rendre compte de manifestations neurologiques réversibles. Le coma observé dans certaines formes graves du paludisme, globalement diagnostiquées comme neuropaludisme, serait donc un élément d'un syndrome général dû à une libération excessive de cytokines et de NO, plutôt qu'un phénomène local secondaire à l'obstruction des vaisseaux cérébraux [40].

En cela, il serait plus proche de certaines encéphalopathies métaboliques qu'une simple hypoxie suite à la réduction du flux cérébral générée par la cytoadhérence des hématies parasitées par les formes âgées de *P. falciparum*. Ces derniers développent à la surface des érythrocytes infestés, des protubérances ou "knobs", qui sont des protéines malariques à potentiel antigénique. Ils constituent de véritables ponts cellulaires qui entraînent la liaison des globules rouges parasités aux hématies non parasitées formant des "rosettes" et aux récepteurs spécifiques des endothélocytes [39].

Cependant, l'hypoxie conserve clairement un rôle important car elle a un effet synergique avec les cytokines inflammatoires dans l'induction de la NO-synthétase. En ce sens, le rôle décisif de la séquestration des globules rouges parasités serait, *via* l'hypoxie secondaire, d'amplifier l'effet des cytokines inflammatoires au point de compromettre la survie de l'hôte [40].

IV.3 Paludisme congénital

L'infection du placenta par le *plasmodium falciparum* se traduit par un poids de naissance faible, tout particulièrement quand il s'agit d'un premier accouchement (primipare). Quand la quantité de parasites dans le sang est relativement peu importante (c'est le cas dans les zones de transmission stable), les femmes ne présentent pas de signes alors que les parasites qui envahissent les globules rouges de la circulation, et plus précisément de la petite circulation du placenta, sont présents. Dans les zones où la transmission est instable (on parle d'hypo ou de méso-endémie), les femmes enceintes présentent des infections sévères associées à des quantités élevées de parasites dans le sang avec une anémie, une hypoglycémie et des œdèmes des poumons. La grossesse est alors émaillée de problèmes à type de contractions prématurées, d'avortement spontané et de mortalité au moment de l'accouchement.

V- FORMES CLINIQUES DU PALUDISME

V.1 Accès palustre simple ou non compliqué

L'accès palustre simple est caractérisé par des accès fébriles, avec une fièvre souvent élevée, supérieure à 39 °C, des frissons, suivis d'une chute de température accompagnée de sueurs abondantes et d'une sensation de froid [38]. A côté de cette triade (fièvre, frissons, sueur), on peut observer également des céphalées, myalgies, anorexie, malaise général et troubles digestifs.

V.2 Accès palustre grave ou compliqué ou pernicleux

Le paludisme grave est défini par la présence de formes asexuées de *P. falciparum* dans le sang, associée à au moins un des critères de gravité édités en 2000 par l'OMS [38,42].

Les critères définissant le paludisme grave sont :

1. neuropaludisme (Score de Glasgow <9 ou Score de Blantyre < 2) ;
2. trouble de la conscience (Score de Glasgow < 15 et > 9, ou Score de Blantyre < 5 et > 2) ;
3. convulsions répétées (>1/24 heures) ;
4. prostration ;
5. syndrome de détresse respiratoire ;
6. ictère ;
7. acidose métabolique (bicarbonates plasmatiques < 15 mmol/l) ;
8. anémie sévère (Hémoglobine (Hb) < 5g/dl ou Hématocrite (Hte) < 15%)
9. hyper parasitémie (> 4% chez le sujet non immun, ou > 20% chez le sujet immun) ;
10. hypoglycémie (<2,2 mmol/l ou 0,4 g/l) ;

11. insuffisance rénale (diurèse < 12 ml/kg/24 h ou créatininémie élevée pour l'âge) ;
12. collapsus circulatoire (TAS < 50 mm Hg avant 5 ans, TAS < 80 mm Hg après 5 ans) ;
13. hémorragie (digestive, saignements spontanés) ;
14. hémoglobinurie massive ;
15. œdème pulmonaire

Cependant, ces critères établis sur la base des travaux effectués dans des zones d'endémie, ne pourraient s'appliquer dans les zones de paludisme d'importation chez des voyageurs non immuns notamment en Europe.

En effet de nouveaux critères (comprenant des critères de dysfonctions d'organes et de dysfonctions métaboliques) basés sur le modèle de la définition du sepsis sévère et du choc septique, rendent mieux compte du fait que le paludisme grave de réanimation peut être assimilé à un sepsis sévère à *P. falciparum* [43].

V.3 Paludisme et grossesse

Au cours de la grossesse, il y a adaptation de l'immunité pour éviter le rejet du fœtus. Cette forme d'immunosuppression, tout en étant favorable au maintien de la grossesse, peut potentiellement augmenter le risque d'infestation palustre.

V.3.1 Gestité

La gestité est le nombre total de grossesses antérieures (et actuelle) : grossesse évolutive, fausse couche, mort fœtale, grossesse extra-utérine.

V.3.2 Parité

La parité est le nombre total d'accouchements antérieurs.

V.3.3 Retentissement du paludisme sur la grossesse

Il varie selon l'immunité préalable de la femme. Les stimulations antigéniques continues, dues aux piqûres répétées de moustique, entraînent le maintien d'une certaine immunité, différente selon qu'il s'agisse d'une femme vivant en zone d'endémies ou zone non endémique

Chez la femme vivant en zone d'endémies

La grossesse s'accompagne d'une certaine diminution de l'immunité acquise, surtout chez la primigeste, entraînant une augmentation de la fréquence et de l'intensité de la parasitémie. Le taux des anticorps antipalustres est peu modifié.

La première grossesse est plus sensible au paludisme que les grossesses ultérieures : le paludisme apparaît plus grave chez les primigestes et leurs nouveaux nés.

En effet, l'utérus et le placenta constituent une nouvelle localisation pour les parasites. Il est probable que cela induise une réponse locale, entraînant ensuite une protection contre les réinfestations. Il existerait un certain degré de protection fœtale (mais pas absolue) par les anticorps maternels.

En outre, au cours de la grossesse, la prévalence et l'intensité du paludisme augmentent dans les premières semaines pour revenir à un taux équivalent à celui de la population environnante dans les dernières semaines.

En fonction du lieu où l'on se trouve, la transmission du paludisme pendant la grossesse peut être stable en zone d'endémie ou instable en zone non endémique avec des conséquences différentes sur la mère et le fœtus.

Chez la femme non immunisée

En zone tropicale, toutes les formes de paludisme peuvent se rencontrer. Les accès fébriles peuvent provoquer un avortement en début de grossesse ou

un accouchement prématuré en fin de grossesse. C'est essentiellement en cas de paludisme contracté en fin de grossesse que peut survenir une infestation du fœtus, à l'origine du paludisme congénital.

En absence de diagnostic et de traitement rapide, le pronostic est réservé pour la mère et le fœtus, l'évolution pouvant être rapidement fatale.

Chez toute femme enceinte

Le paludisme expose au risque d'avortements ou d'accouchements prématurés. L'enfant naît avec un poids plus faible que l'enfant né de mère non impaludée.

V.3.4 Retentissement de la grossesse sur le paludisme

La grossesse, véritable <<stress>> immunologique, peut provoquer une chute de l'immunité acquise et démasquer un paludisme latent ou favoriser la survenue d'une forme grave.

Le taux d'infestation du placenta est toujours supérieur à celui du sang. Les conséquences sont différentes selon le niveau d'endémicité paludéen de la région considérée. En zone d'hyper-endémie, l'immunité est solide, et les manifestations rares. En zones d'hypo-endémies, l'immunité est précaire, et le risque d'infestations est assez élevé chez la femme enceinte.

En 1953, à Ceylan, une épidémie importante de paludisme a fait deux fois plus de victimes chez les femmes enceintes que chez celles qui ne l'étaient pas.

Les symptômes classiques du paludisme sont accentués, mais les premiers troubles peuvent se résumer à une intensification des signes sympathiques de la grossesse. Quel que soit le stade de la grossesse, l'infestation par *p. falciparum* risque toujours d'évoluer, sans traitement, vers le paludisme grave.

En fin de grossesse, il n'est pas rare de constater un accouchement prématuré lors d'une crise aigüe de paludisme, avec parfois mort subite du

nouveau-né. La découverte de l'hématozoaire est inconstante en zone d'endémie ou l'auto-traitement particulièrement fréquent suffit à masquer le diagnostic.

En somme, le paludisme reste, en zone tropicale, la principale cause d'anémie au cours de la grossesse.

Cette anémie apparaît autour de la vingtième semaine et atteint son maximum vers les vingt sixièmes semaines. Elle est hémolytique, normocytaire et normochrome. L'anémie sévère augmente la mortalité maternelle et fœtale. Cela implique l'importance d'une chimio prophylaxie correcte et démontrée par la suite la disparition des anémies hémolytiques.

Les formes graves sont rares et semblent plus fréquentes en fin de grossesse. Elles sont responsables d'un taux de mortalité maternelle et fœtale élevé. Ceci impose un traitement avec les sels de quinine par voie intraveineuse. L'insuffisance rénale aigue est une complication rare mais grave, fréquente à l'approche du terme. Le déclenchement de l'accouchement doit être très rapide car cela facilite la reprise de la diurèse.

V.4 Paludisme placentaire

Le paludisme placentaire se traduit par l'infestation du placenta par des parasites du genre plasmodium. Il est caractérisé par la présence de parasites et leucocytes à l'intérieur de l'espace intervillaire, de pigment dans les macrophages, de dépôt de fibrine, d'une prolifération des cellules cytotrophoblastiques et d'un épaissement de la membrane basale trophoblastique.

L'atteinte placentaire par ces parasites en grande quantité, perturbe les échanges entre la mère et le fœtus. Cela contribue à diminuer le poids de

l'enfant à la naissance, source indirecte d'une morbidité et d'une mortalité néonatale élevée dans les pays en développement et endémique du paludisme.

Les parasites sont séquestrés au niveau du placenta, du fait d'une cytoadhérence des hématies parasitées au tissu placentaire. Cette cytoadhérence est considérée comme le principal événement à l'origine de la séquestration.

Il s'agit de phénomènes complexes faisant intervenir des molécules d'adhésion et des récepteurs dont le plus connu est la chondroïtine sulfate A (CSA), identifiée sur les syncytiotrophoblastes. La sensibilité des femmes enceintes au paludisme s'expliquerait par la présence de sources de parasites qui se fixeraient spécifiquement au CSA présent dans les tissus placentaires.

Par ailleurs, cette séquestration ne survient qu'au niveau des capillaires et des veinules post-capillaires, et fait principalement intervenir des hématies parasitées par des trophozoïtes âgés ou schizontes mures de *P. falciparum*.

L'infestation par *P. falciparum* apparaît plus fréquemment et plus intensément chez les primigestes. Ceci s'expliquerait par le fait qu'à la suite d'une première grossesse, les femmes pourraient développer une défense immunitaire dirigée spécifiquement contre les souches de parasites capable d'adhérer au placenta.

V.5 Paludisme congénital

Le paludisme congénital est une infestation parasitaire transmise de la mère au fœtus, *in utero*, par voie transplacentaire. Il est caractérisé par la mise en évidence d'hématies parasitées chez le nouveau-né avant le septième jour de la vie.

Il est rare en zone d'endémie palustre, car les anticorps transmis par la mère confèrent à l'enfant d'une certaine immunité.

Toutes les espèces peuvent être incriminées, mais *P. falciparum* et *P. malariae* sont les plus fréquemment retrouvées.

L'infestation due à *P. falciparum* au cours de la grossesse a des conséquences néfastes sur le fœtus et le nouveau-né. On peut citer :

- des avortements spontanés ;
- des accouchements de mort-nés ;
- des accouchements prématurés ;
- des faibles poids de naissance

Seuls les examens parasitologiques sur la mère, le nouveau-né, et l'étude anatomo-pathologique du placenta ont permis une approche du problème. Pour affirmer un paludisme congénital, il faut :

- éliminer toute possibilité de contamination par l'anophèle ;
- identifier le *plasmodium* dès la naissance (sang du cordon) ;
- retrouver la même espèce chez la mère et le nouveau-né ;
- exclure les autres modes de transmission, comme une transfusion de sang infesté.

En zone d'endémie, afin d'affirmer un paludisme congénital, il faut également que le délai entre la naissance et la découverte du parasite soit inférieur à la durée d'incubation de l'espèce plasmodiale concernée.

Ce point soulève beaucoup de divergences selon les auteurs. Certains admettent le caractère anophélien du paludisme après le huitième jour de vie ; d'autres seulement au cours de la deuxième, voire la troisième année de vie.

Nous rappelons les durées d'incubation en fonction de l'espèce plasmodiale

- P. falciparum* : 7 à 15 jours ;
- P. vivax* : 15 jours à 9 mois ;
- *P. ovale* : 15 jours à plusieurs mois ;

-*P. malariae* : environ 3 semaines.

Cette imprécision de la durée d'incubation explique la difficulté rencontrée pour déterminer une limite entre le paludisme congénital et le paludisme anophélien.

Le paludisme congénital se présente sous deux formes cliniques :

- le paludisme congénital infestation ;
- le paludisme congénital maladie.

Paludisme congénital infestation

C'est une simple transmission du *plasmodium*. Il n'y a pas de manifestations cliniques. Il se traduit uniquement par la mise en évidence d'une parasitémie spontanément régressive chez le nouveau-né.

Paludisme congénital maladie

Il a un caractère atypique et trompeur. Sa symptomatologie simule une infection bactérienne néonatale. Il est rare, avec une prévalence inférieure à 1%. Les manifestations les plus souvent observées sont :

- la souffrance fœtale ;
- le faible poids de naissance ;
- la fièvre ;
- l'hépatomégalie ;
- la splénomégalie ;
- l'ictère et la pâleur sont rares.

L'évolution spontanée est fréquemment mortelle. Chez le nouveau-né survivant, on a observé une mauvaise ossification et un retard de croissance. Le diagnostic de certitude repose sur la goutte épaisse et le frottis sanguin.

V.6 Autres formes cliniques du paludisme

V.6.1 Paludisme viscéral évolutif

L'apparition de la chloroquinorésistance, l'inobservance fréquente de la prophylaxie et l'automédication en zone d'endémie sont responsables de l'apparition du paludisme viscéral évolutif, anciennement appelé cachexie palustre [44]. La population la plus concernée reste les enfants de 2 à 5 ans (pendant la période d'acquisition de l'immunité) dans les zones d'endémies et soumis à des infestations massives et répétées [38].

Les symptômes sont limités à une anémie, une asthénie, fièvre modérée et une splénomégalie. La sérologie donne un titre en anticorps très élevé (IgG)[45].

En cas de diagnostic précoce, le traitement permet une sédation des symptômes et une normalisation des paramètres biologiques sans séquelles. Rarement, le paludisme viscéral évolutif peut être responsable d'une situation clinique plus précaire; mais non traitée, cette forme peut évoluer vers un accès pernicieux s'il s'agit de *P. falciparum* [1,45].

V.6.2 Fièvre bilieuse hémoglobinurique

La fièvre bilieuse hémoglobinurique, également appelée "blackwaterfever" par les anglo-saxons, est une réaction immuno-allergique grave, caractérisée par une hémolyse intra-vasculaire aiguë survenant classiquement après la reprise de quinine par un sujet résidant de longue date en zone d'endémie à *P. falciparum*, de manière irrégulière [46,47].

Aujourd'hui des études récentes montrent que l'halofantrine, la méfloquine et la luméfantrine, des molécules apparentées à la quinine (famille des amino-alcools) peuvent causer aussi cet accident [47].

Cliniquement, la symptomatologie apparaît brutalement et intensément avec émission d'urines de couleur rouge-porto, ictère, pâleur, nausées, fièvre

élevée et insuffisance rénale aiguë. L'anémie aiguë de type hémolytique est d'emblée profonde [47].

La parasitémie est faible ou nulle avec une nécrose tubulaire pouvant aboutir à une insuffisance rénale aiguë [46].

La physiopathogénie est mal connue mais il semble que la conjonction d'une double sensibilisation des hématies à *P. falciparum* et aux amino-alcools soit indispensable au déclenchement de l'hémolyse.

La gravité du tableau impose souvent une prise en charge initiale en réanimation. Mais de nos jours, le pronostic connaît une amélioration [38].

VI- DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DU PALUDISME

Le paludisme est une maladie grave potentiellement mortelle en l'absence d'une prise en charge rapide et appropriée. Son diagnostic, est par conséquent, une urgence médicale. Le diagnostic correct du paludisme est fondé non seulement sur l'histoire complète de la maladie, l'examen clinique, mais aussi sur les examens de laboratoire.

Deux groupes de méthodes sont utilisées :

- Le diagnostic de présomption
- Le diagnostic de certitude [48].

VI.1 Arguments de présomption

C'est le diagnostic du paludisme sur la base d'arguments biologiques qui ne lui sont pas spécifiques. Ce sont l'hémogramme et d'autres examens.

VI.1.1 Hémogramme

Il met en évidence :

- Une anémie hémolytique associée à une baisse de l'hématocrite, du nombre de globules rouges et du taux d'hémoglobine, avec *P. Falciparum* en général ;
- Une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles et à monocytes dans l'accès palustre grave à *P. Falciparum* chez l'enfant ;
- Une leucopénie dans les accès de reviviscence et au cours du paludisme viscéral évolutif ;
- Une thrombopénie [49].

VI.1.2 Examens sérologiques

La sérologie n'a aucun intérêt dans le diagnostic des accès palustres aigus en raison de l'apparition tardive des anticorps (Ac) antipalustres par rapport à l'émergence des parasites dans le sang [48].

Elle repose sur la mise en évidence dans le sérum d'immunoglobulines spécifiques (IgG ; IgM) de *Plasmodium*. Les antigènes utilisés en routine de biologie clinique ou d'épidémiologie sont ceux des formes asexuées du sang.

Les techniques les plus utilisées sont: l'immunofluorescence indirecte (IFI), méthode de référence en raison de sa sensibilité, et le test immunoenzymatique ELISA [49].

Les indications :

- En région afro-tropicale principalement pour le diagnostic du paludisme viscéral évolutif et de la splénomégalie palustre hyper-immune au cours desquelles les anticorps sont à des taux élevés alors que les recherches parasitologiques sont le plus souvent négatives ;
- Dans le dépistage des donneurs de sang dans le cadre de la prévention du paludisme post-transfusionnel et dans les enquêtes épidémiologiques pour apporter la preuve d'une infection à *Plasmodium* ;

- Dans la recherche vaccinale pour surveiller les anticorps protecteurs [48,49].

VI.1.3 Examens biochimiques

Ils sont effectués à la recherche d'une :

- hypertransaminasémie marquant une atteinte hépatique,
- hypercréatininémie en faveur d'une insuffisance rénale,
- hypoglycémie,
- hypercholestérolémie et une hypertriglycéridémie [49].

VI.2 Diagnostic de certitude

Diagnostic parasitologique

Prélèvements

Pour chaque parturiente incluse dans l'étude ont été effectué :

- un prélèvement veineux au pli du coude pour la réalisation de Goutte épaisse / frottis sanguin sur une lame
- un prélèvement du sang placentaire pour la réalisation de Goutte épaisse / frottis sanguin sur une lame
- une apposition sur lame de la partie maternelle du placenta

Pour le Nouveau-né :

- Un prélèvement du sang du cordon.

VI.2.1 Examens directs

La confirmation du paludisme repose sur le diagnostic direct. C'est un diagnostic d'urgence qui consiste à mettre en évidence des formes sanguines de *Plasmodium* [48]. Le sang doit être prélevé le plus tôt possible, avant le début du traitement médicamenteux. Le diagnostic de l'espèce est indispensable à

cause des risques de neuropaludisme dû à *P. falciparum* pouvant conduire à un pronostic sombre [49].

Les moyens diagnostics directs sont :

- Goutte épaisse et frottis sanguin ;
- Quantitative Buffy Coat (QBC) ;
- Tests de diagnostic rapide ;
- Technique de Polymérase Chain Réaction (PCR) [48].
- Histologie

VI.2.1.1 Goutte épaisse (GE) / Frottis sanguin (FS)

L'examen microscopique de la GE et du FS est la technique de référence préconisée par l'OMS. Il a une bonne sensibilité et une bonne spécificité pour la détection du *Plasmodium* [48].

La GE est une technique de micro-concentration de *Plasmodium* (10 à 20 fois par rapport au FS) sur une petite surface permettant de dépister une parasitémie même faible. Pendant la coloration, l'hémoglobine des hématies se dissout (hémolyse) de sorte qu'on peut examiner facilement et rapidement une grande quantité de sang. Elle peut permettre un contrôle de l'efficacité du traitement antipaludique par le suivi de la parasitémie.

Le FS permet le diagnostic rapide et l'identification de l'espèce plasmodiale.

Le diagnostic de l'espèce permet d'apprécier la gravité et la possibilité d'une résistance au traitement, s'il s'agit de *P. falciparum* et de tenir compte d'éventuelles rechutes lorsqu'il s'agit de *P. vivax* et de *P. ovale* [48,49].

L'association de ces deux techniques doit être systématique.

Pour ces techniques, l'échantillon de sang doit être recueilli par ponction veineuse sur tube contenant un anticoagulant (EDTA) ou à partir d'un prélèvement capillaire par piqûre au bout du doigt avec un vaccinostyle stérile [48].

VI.2.1.1.1 Technique de réalisation [50]

Après avoir consigné les informations concernant le patient sur le formulaire ou le registre et mis les gants de protection en latex, tenez la main gauche du patient, paume tournée vers le haut et prenez le quatrième doigt de la main, celui qu'on appelle « annulaire ». Pour les nourrissons, on peut prendre le gros orteil.

Nettoyez le doigt avec un tampon de coton hydrophile légèrement imbibé d'alcool. Frottez vigoureusement pour enlever la graisse et la saleté de la pulpe du doigt.

Essuyez le doigt avec un chiffon de coton propre en exerçant plusieurs pressions fermes pour stimuler la circulation du sang. [50]

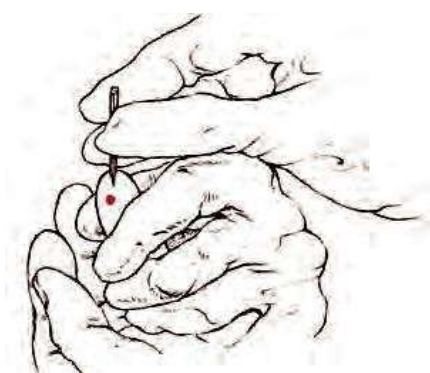


Avec une lancette (ou vaccino style) stérile, piquez la pulpe du doigt ou de l'orteil en faisant un mouvement de rotation rapide.

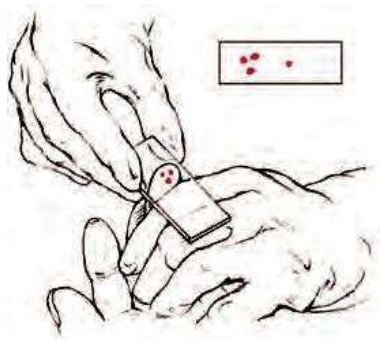
En appuyant légèrement sur le doigt ou l'orteil, exprimez la première goutte de sang. Essuyez-la avec du coton hydrophile sec, en vous assurant de ne pas laisser des fibres de coton susceptibles de se mélanger ensuite avec le sang.

En tenant les lames propres uniquement par les bords, procédez rapidement au recueil du sang comme suit :

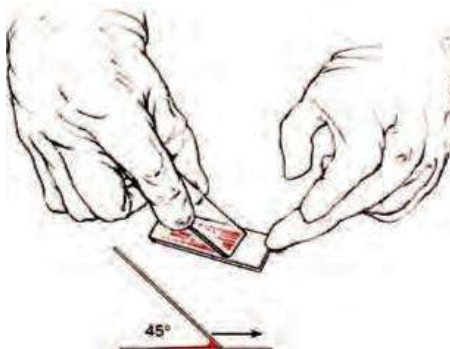
Appuyez doucement sur le doigt pour recueillir une seule goutte de sang, de cette taille environ, au milieu de la lame, pour le frottis.



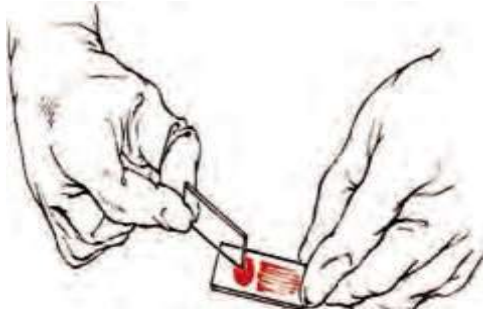
En continuant d'appuyer doucement, exprimez ensuite deux ou trois gouttes de sang plus grosses que vous mettrez sur la lame à environ 1 cm de la première goutte devant servir pour le frottis. Essuyez le sang restant sur le doigt avec un coton.



Frottis : La lame des étalements reposant sur une surface dure et plane, mettez en contact le bord d'une deuxième lame propre avec la petite goutte de sang et laissez celui-ci se répartir le long du bord. Poussez fermement et sans à-coups la deuxième lame, en la tenant inclinée à 45° le long de la première avec les gouttes de sang. Veillez bien à ce que la deuxième lame reste en contact régulier avec la surface de la première pendant que vous procédez à l'étalement.



Goutte épaisse : Tenez toujours les lames par les bords ou par un coin. Avec le coin de la deuxième lame, faites la goutte épaisse en réunissant les trois gouttes de sang et étalez-les pour former une couche épaisse uniforme. La goutte épaisse, de forme circulaire, doit avoir 1 cm de diamètre environ.



Etiquetage de la lame :

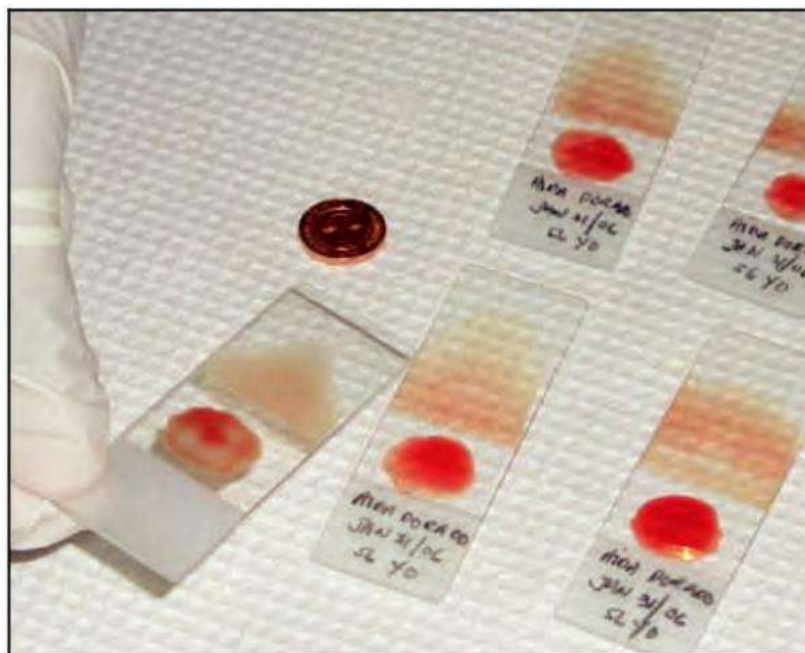
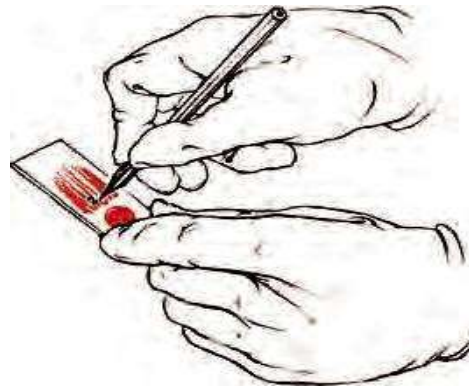


Figure 10 : Lame mixte Goutte Epaisse / Frottis Sanguin [50]

VI.2.1.1.2 Technique de Coloration au Giemsa [50] :

Il y a deux méthodes de coloration avec le Giemsa : la méthode rapide (colorant à 10 %) et la méthode lente (colorant à 3 %). On utilise la première dans les dispensaires et les laboratoires très fréquentés où la rapidité du diagnostic est un élément essentiel des soins aux patients. On emploie la méthode lente pour colorer un plus grand nombre de lames, comme c'est le cas dans les enquêtes transversales ou épidémiologiques et pour les travaux de recherche sur le terrain.

➤ Méthode rapide (10 %)

C'est la méthode la plus courante pour colorer simultanément de 1 à 15 lames. On l'emploie dans les laboratoires qui doivent donner rapidement les résultats pour déterminer le statut d'un patient en ce qui concerne le paludisme. Cette méthode est efficace, mais demande plus de colorant. L'obligation d'aller vite justifie le coût supplémentaire.

Les gouttes épaisses doivent être complètement sèches avant d'être colorées. On peut accélérer le séchage avec de l'air chaud provenant d'un petit sèche-cheveux ou en les chauffant avec précaution sur une lampe ou une ampoule. Il faut toutefois éviter de surchauffer les lames, faute de quoi la chaleur fixe les étalements de sang qui prennent mal la coloration ensuite.

Méthode :

Fixer le frottis en le tamponnant avec un petit morceau de coton imbibé de méthanol, ou en le faisant tremper quelques temps dans une cuve contenant du méthanol. Éviter tout contact entre la goutte épaisse et le méthanol ou ses émanations qui la fixeraient rapidement, ce qui l'empêcherait de bien prendre la coloration.

Dans un tube à essai ou un petit récipient, préparer une solution de Giemsa à 10 % en diluant le colorant dans de l'eau tamponnée. Pour cela, à l'aide de la pipette Pasteur, introduire 1 volume de solution mère de Giemsa pour 9 volumes d'eau tamponnée.

Suivant qu'on utilise une cuve, un plateau ou un bac de coloration, les lames à colorer seront face vers le bas dans une cuve de coloration incurvée ou face vers le haut sur un plateau ou un bac.

Verser délicatement la solution de colorant diluée sous la cuve de coloration jusqu'à ce que chaque lame soit recouverte ou sur les lames face vers le haut si vous utilisez un plateau ou un bac.

Laisser les étalements en contact avec le colorant pendant 10 à 15 minutes.

Éliminer doucement le colorant de la lame en ajoutant goutte à goutte de l'eau propre. Ne jamais éliminer le colorant en renversant directement les lames car, dans ce cas, la pellicule d'un vert métallique à la surface du liquide adhérerait à l'étalement de sang et empêcherait l'examen au microscope.

Une fois le colorant éliminé, mettre les lames sur le râtelier pour les égoutter et faire sécher, la face portant les étalements vers le bas.

Veillez à ce que les bords de l'égouttoir n'arrachent pas des lambeaux de goutte épaisse.

➤ **Méthode lente (3 %)**

Cette méthode convient moins bien lorsqu'on a besoin d'un résultat rapide, mais elle est excellente pour colorer un grand nombre de lames (20 ou plus). Elle est idéale pour la coloration des étalements dans le cadre d'enquêtes, de travaux de recherche ou de lots pour l'enseignement. Elle donne les meilleurs résultats lorsqu'on a laissé sécher les étalements de sang toute la nuit. Elle est moins coûteuse car on utilise beaucoup moins de colorant (concentration à 3 % au lieu de 10 %)

Méthode :

Fixer chaque frottis en le tamponnant délicatement avec un petit morceau de coton imbibé de méthanol ou en le faisant tremper quelques temps dans une cuve contenant du méthanol. Évitez tout contact entre la goutte épaisse et le méthanol ou ses émanations qui peuvent entraîner une fixation rapide de la goutte épaisse, ce qui l'empêcherait de bien prendre la coloration.

Mettre les lames dos à dos dans la cuve de coloration, en veillant à mettre toutes les gouttes épaisses du même côté de la cuve.

Préparer une solution de Giemsa 3 % en ajoutant 3 ml de la solution mère de Giemsa à 97 ml d'eau tamponnée (Ph 7,2), ou utiliser des multiples de cette proportion si vous avez besoin de plus de colorant.

Verser le colorant dans la cuve. Ne pas verser directement sur les gouttes épaisses, ce qui pourrait les détacher des lames.

Laisser tremper les lames dans le colorant pendant 45 à 60 minutes.

Verser doucement de l'eau propre dans la cuve pour faire remonter la pellicule irisée. Pour ne pas perturber les gouttes épaisses, verser l'eau du côté des frottis.

Une manière moins satisfaisante de rincer les lames consiste à immerger toute la cuve dans une cuvette remplie d'eau propre et en prenant soin d'éviter la pellicule irisée au moment d'enlever la cuve de ce récipient.

Eliminer délicatement le reste de colorant et rincer avec de l'eau propre.

Enlever les lames avec soin, une par une, et les mettre sur l'égouttoir où, les faces portant les étalements sont vers le bas, pour les faire sécher.

VI.2.1.1.3 identification des espèces plasmodiale sur frotti sanguin

La parasitémie est la quantité des parasites présents dans le sang. Elle permet de faire le diagnostic de la maladie, d'apprécier le degré d'infestation, l'efficacité ou la non efficacité du traitement antipaludique.

La parasitémie consiste à observer les étalements au microscope, à l'objectif à immersion, dans le but de compter simultanément le nombre de plasmodies selon le stade de développement et de leucocytes.

D'une manière générale les éléments retrouvés dans le sang selon les espèces sont :

- Les Trophozoïtes
- Les Schizontes
- Les gamétocytes

- **Les trophozoïtes**

Le Trophozoïte, est le stade que l'on observe le plus fréquemment. Souvent appelé stade en anneau, il arrive que le parasite prenne la forme d'un « anneau » incomplet dans les gouttes épaisses. Sa taille est variable dans la cellule hôte, de petite à assez grande. En général, il y a une tache de chromatine, mais on en observe couramment deux avec *P. falciparum*. Le cytoplasme peut prendre différentes formes, allant d'un anneau fin bien défini à des formes irrégulières appelées « amiboïdes ». Avec la croissance du parasite, le pigment apparaît. Il ne prend pas la coloration et sa teinte varie du brun doré au brun foncé, voire au noir.

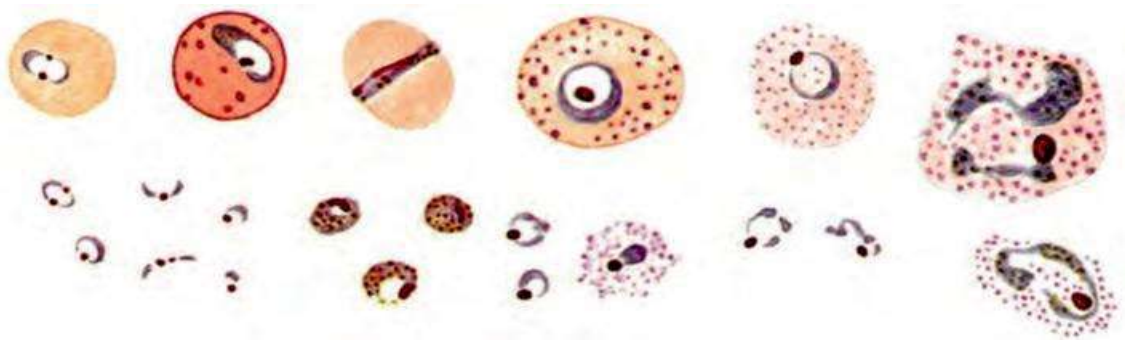


Figure 11 : Stade trophozoïte [50]

- Ligne du haut : parasites dans les frottis.
- Ligne du bas : parasites dans les gouttes épaisses

- **Les schizontes**

Ce stade est facile à reconnaître. Il commence quand le trophozoïte a atteint son plein développement et la chromatine se divise en deux. Le parasite

commence à se reproduire de manière asexuée, c'est-à-dire que la cellule se divise en « cellules filles » appelées mérozoïtes, par division simple.

Plusieurs divisions successives de la chromatine vont avoir lieu, indiquant la croissance du schizonte, jusqu'à ce qu'il y ait de nombreuses masses chromatinienne, chacune d'entre elles avec son propre cytoplasme.

Le nombre de taches de chromatine et de mérozoïtes aide à identifier les espèces. Les nouveaux parasites, clairement délimités, sont désormais prêts à quitter la cellule hôte pour aller envahir de nouvelles hématies.

De manière générale la schizogonie de *P. falciparum* se fait dans les organes profonds ce qui fait qu'il est assez rare de les trouver sur le frottis ou la goutte épaisse.

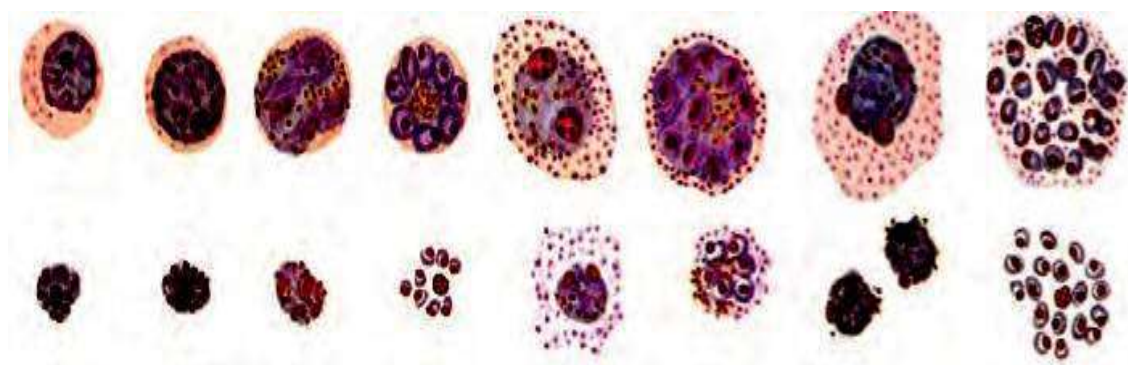


Figure 12 : Stade schizonte [50]

- Ligne du haut : schizontes dans les frottis minces.
- Ligne du bas : schizontes dans les gouttes épaisses.

La formation des schizontes (reproduction asexuée) intervient aussi bien pendant la phase hépatique (exo érythrocytaire) que dans le sang (phase érythrocytaire). Dans les deux cas, on parle de « schizogonie ».

- **Les gamétocytes**

Le parasite développe ensuite des gamétocytes mâles ou femelles en préparation de la phase sexuée, qui se déroule dans l'organisme de l'anophèle femelle. Selon les espèces, les gamétocytes sont ronds ou en forme de banane. La manière dont le parasite prend la coloration aide à distinguer les gamétocytes mâles (microgamétocytes) des gamétocytes femelles (macrogamétocytes) dans les frottis. Il est en revanche difficile de les différencier dans les gouttes épaisses.

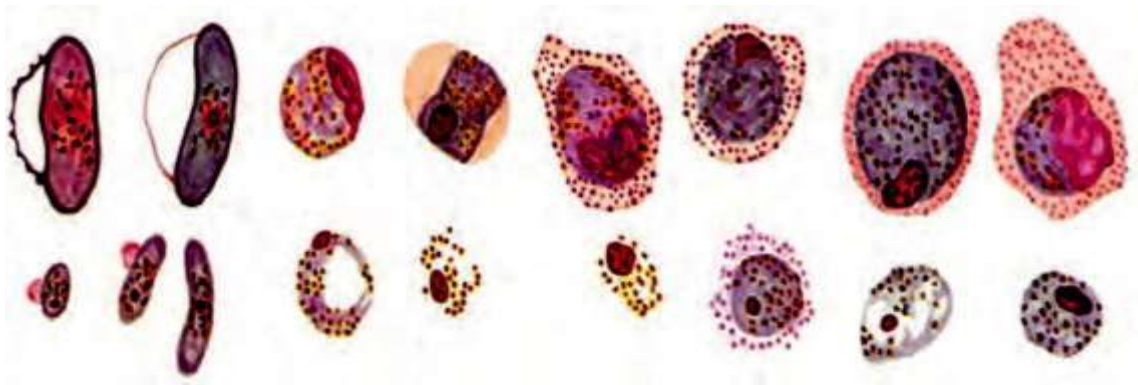


Figure 13 : Stade gamétocyte [50]

- Ligne du haut : gamétocytes mâles et femelles dans les frottis.
- Ligne du bas : gamétocytes dans les gouttes épaisses.

VI.2.1.1.4 Différenciation des espèces

Dans la détermination de la parasitémie il est indispensable de préciser les espèces Plasmodiales pour chaque élément trouvé dans le frottis et la goutte épaisse c'est à dire donner l'espèce des trophozoïtes des schizontes et des gamétocytes.

- Différenciation des espèces sur frottis sanguin

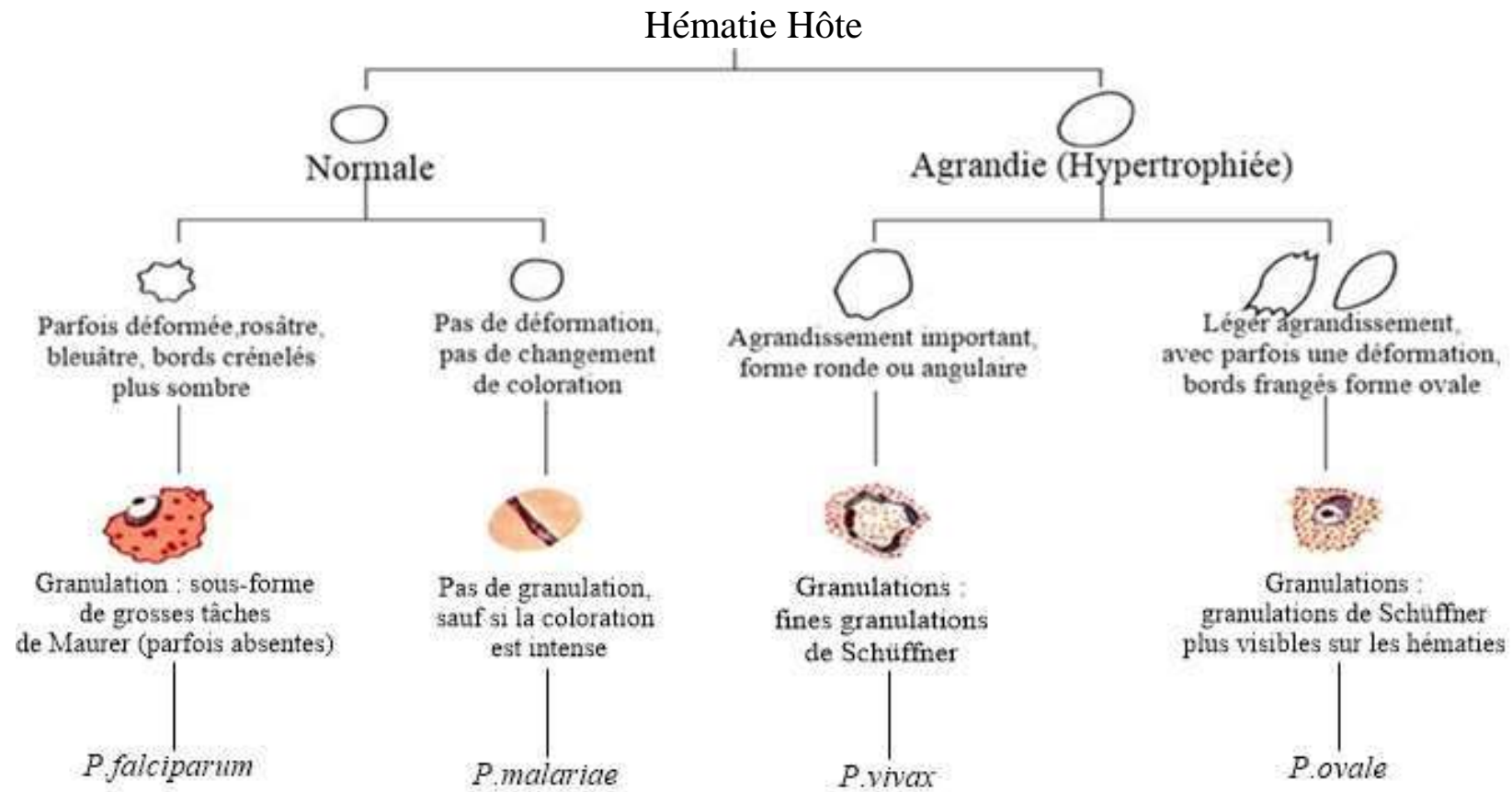


Figure 14 : Différenciation des espèces de Plasmodium dans le frottis, d'après les modifications des hématies hôtes et la présence de granulations [50]

- Différenciation des espèces sur la goutte épaisse

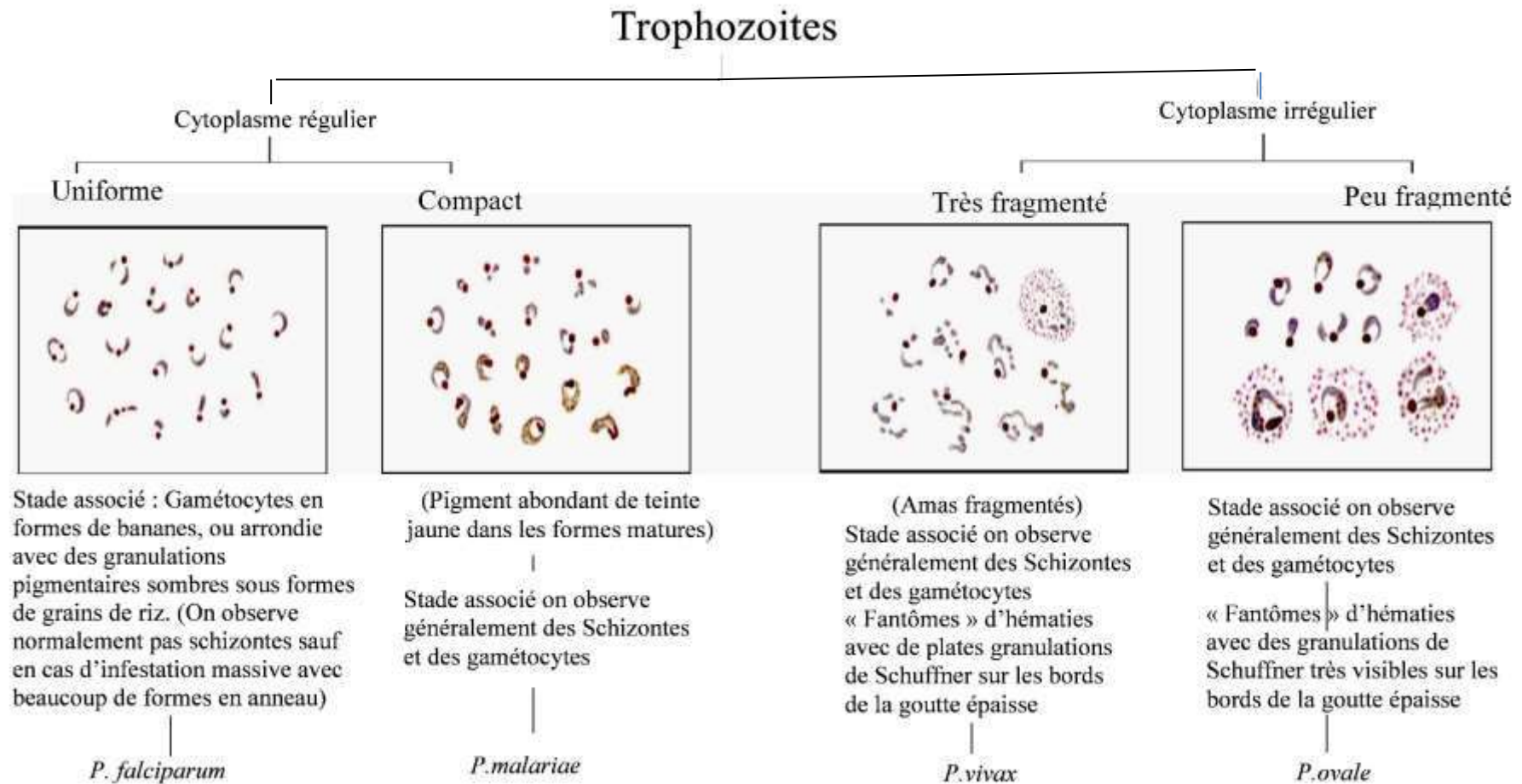


Figure 15 : Différenciation des espèces de Plasmodium dans les gouttes épaisses d'après les caractéristiques du cytoplasme des trophozoïtes et les granulations [50]

- Identification des espèces dans les gouttes épaisses avec la coloration au Giemsa

Tableau I : Identification des espèces dans la goutte épaisse après coloration au Giemsa (Première partie) [50]

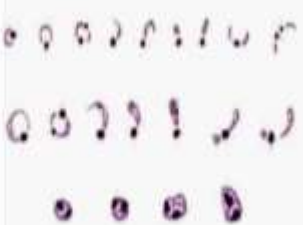



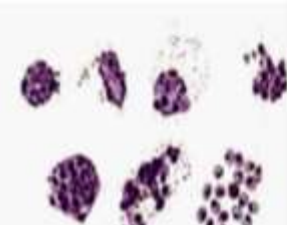

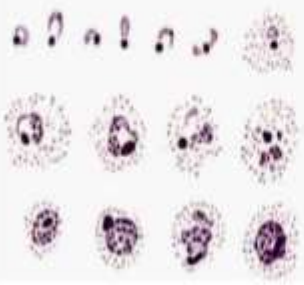





Espèces	Trophozoïtes	Schizontes	Gamétocytes
<i>P. falciparum</i>	 <p>Taille : petits à moyen. Nombre : souvent nombreux. Forme : couramment en anneau. Chromatine : souvent 2 taches. Cytoplasme : régulier, fin à charnu. Formes matures : compactes avec pigment en masse ou sous forme de gros grains.</p>	 <p>Habituellement associés à de nombreuses formes annulaires jeunes. Taille : petits, compacts ; nombre : peu nombreux, rares, en général dans le paludisme grave ; formes matures 8-24 mérozoïtes, voire plus, en amas compacts ; pigment : une seule masse sombre</p>	 <p>Formes immatures à extrémité en pointe peu courantes ; formes matures en forme de banane ou arrondies chromatine : une seule tache bien définie ; pigment : dispersé, en gros grains en forme de grains de riz, avec parfois une excroissance rose. Présence fréquente de formes usées ne contenant que la chromatine et le pigment.</p>
<i>P. vivax</i>	 <p>Taille : petits à grands. Nombre : faible à moyen. Forme : anneaux ouverts ou forme irrégulière. Chromatine : une tache, parfois deux. Cytoplasme : irrégulier ou fragmenté. Formes matures : compactes, denses, pigment : dispersé, fin</p>	 <p>Taille : grands ; nombre : faible à moyen formes matures : 12-24 mérozoïtes généralement 16, en amas irréguliers pigment : masse diffuse.</p>	 <p>Formes immatures difficiles à distinguer des trophozoïtes matures ; formes matures : rondes, grandes ; chromatine une seule tache bien définie ; pigment dispersé, fin. Présence de formes usées avec un cytoplasme rare ou absent ou ne contenant que la chromatine et le pigment.</p>

Tableau I : Identification des espèces dans la goutte épaisse après coloration au Giemsa (Suite) [50]

Espèces	Trophozoïtes	Schizontes	Gamétocytes
<i>P. ovale</i>	 <p>Taille : plus petits que ceux de <i>P. vivax</i>. Nombre : habituellement peu nombreux. Forme : annulaire à arrondie et compacte. Chromatine : une seule tache nettement visible. Cytoplasme : assez régulier, charnu. Pigment : dispersé, en gros grains</p>	 <p>Taille : voisine de <i>P. malariae</i> ; nombre peu nombreux ; formes matures 8-12 mérozoïtes, en général 8, en amas diffus ; pigment : masse concentrée</p>	 <p>Formes immatures difficiles à distinguer des trophozoïtes matures ; formes matures : rondes, peuvent être plus petites que celles de <i>P. vivax</i> ; chromatine : une seule tache bien définie ; pigment : dispersé, en gros grains. Présence de formes usées ne contenant que la chromatine et le pigment.</p>
<i>P. malariae</i>	 <p>Taille : petits. Nombre : en général peu nombreux. Forme : annulaire à arrondie et compacte. Chromatine : une seule grosse tache. Cytoplasme : régulier dense. Pigment : dispersé, abondant, de nuance jaunâtre chez les formes âgées .</p>	 <p>Taille : petits, compacts ; nombre généralement peu nombreux ; formes matures : 6-8 mérozoïtes, en amas diffus ; certaines formes apparemment sans cytoplasme pigment : concentré.</p>	 <p>Présence de formes usées ne contenant que la chromatine et le pigment. Formes immatures et certaines formes matures difficiles à distinguer des trophozoïtes matures ; formes matures rondes, compactes ; chromatine : une seule tache bien définie ; pigment dispersé, en gros grains.</p>

VI.2.1.2 QBC Malaria Test ou Quantitative Buffy Coat

Le principe de cette technique microscopique de fluorescence repose sur l'utilisation d'un fluorochrome, l'acridine orange, capable de se fixer sur le noyau (ADN) du parasite. La recherche du *Plasmodium* se fait dans 50 µl de sang recueillis dans un tube à hématocrite, après concentration par centrifugation (gravimétrie) et lecture au microscope à épifluorescence (lumière ultraviolette).

Cette technique de concentration est sensible, comparable à la GE pour des infections supérieures à 100 parasites/µl. La lecture est plus rapide (1 à 3 minutes), aisée et le test est adapté à l'urgence [36,48]. Mais, le QBC ne permet pas le diagnostic d'espèce des plasmodies, le calcul de la parasitémie et le matériel est relativement onéreux [48].

VI.2.1.3 Test de diagnostic Rapide (TDR)

Les TDR consistent en la détection des antigènes (Ag) plasmodiaux. Ils reposent sur le principe de l'immunochromatographie en utilisant des bandelettes sensibilisées par des anticorps monoclonaux spécifiques détectant des antigènes plasmodiaux [36,48]. Les antigènes détectés sont :

L'Histidine Rich Protein 2 (HRP2), glycoprotéine spécifique de l'espèce *P. falciparum* est produite par tous les stades érythrocytaires asexués du parasite ; la lactate déshydrogénase (LDH) et l'aldolase parasitaires, enzymes glycolytiques communes aux 4 espèces plasmodiales (*P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale* et *P. vivax*) et détectées à tous les stades sexués et asexués du parasite [48].

Les TDR sont d'exécution rapide, de lecture facile pouvant être réalisés par un personnel peu expérimenté, d'emploi facile, d'un coût accessible et leur positivité permet une prise en charge adéquate et rapide des patients. En revanche, leur négativité ne doit pas écarter le diagnostic [48,51].

L'avènement des tests de diagnostic rapide ainsi que la diminution des fièvres associées à un *Plasmodium* ont poussé l'OMS à modifier la recommandation de prise en charge pour les patients chez qui le paludisme est suspecté. Ainsi, du traitement présomptif, l'on est passé au traitement antipaludique basé sur un test parasitologique positif.

Cette nouvelle stratégie a démontré sa sécurité et a conduit dans une étude pilote à une réduction de la consommation des antipaludiques de plus de 75%.

VI.2.1.4 Polymérase Chain Réaction (PCR)

La PCR est la technique actuellement la plus sensible qui permet de détecter de très faibles parasitémiées de l'ordre de 0,3 parasite/ μ l avec une possibilité de quantification de l'ADN plasmodial en utilisant la PCR quantitative. L'amplification du gène codant pour la petite sous unité 18S de l'ARN ribosomal permet aussi l'identification des espèces plasmodiales en cause en utilisant une "Nested" PCR [40]. Le test de PCR est d'un apport appréciable pour le suivi post-thérapeutique (notamment les essais d'efficacité des médicaments antipaludiques) en permettant de faire la différence entre réinfestation et recrudescence, par l'identification de la souche plasmodiale en cause. Ce test est également utilisé pour l'étude des gènes impliqués dans la résistance aux antipaludiques [36,48,49]. Mais, ses exigences en matériel (sophistiqué), en personnel spécialisé et son coût font que cette technique est encore réservée aux laboratoires spécialisés [48].

VI.2.1.5. Diagnostic histologique

Un échantillon de biopsie a été prélevé sur chaque placenta fraîchement livré. Il s'agit d'une section de 1 cm² d'épaisseur complète a été prélevée sur la surface maternelle du placenta et placée immédiatement dans une solution de formol.

VI.2.2 Examens indirects

Il est basé sur la formation et la mise en évidence *in vitro* des complexes antigènes-anticorps. Il peut être réalisé par des tests sérologiques.

VI.2.2.1 Tests sérologiques

Ce sont des tests de mise en évidence indirecte de la présence du *Plasmodium* dans un organisme. Ils permettent de poser le diagnostic du paludisme, non par la recherche directe du parasite, mais par la mise en évidence des anticorps antiplasmodiaux fabriqués par l'organisme infesté par le parasite.

Les anticorps, fabriqués par le corps humain contre les antigènes d'un *Plasmodium*, apparaissent à partir du 20^{ème} jour après l'infestation. Ils augmentent vers le 3^{ème} mois, puis diminuent progressivement jusqu'à disparaître en 1 an, si l'organisme n'est plus en contact avec le parasite. Quand les accès palustres sont nombreux, les anticorps sont nombreux.

Pour ce qui concerne le paludisme, la présence d'anticorps ne signifie pas que la personne concernée est immunisée contre cette maladie. Les tests sérologiques sont plus volontiers utilisés pour la sécurité transfusionnelle dans les pays non endémiques et dans le cadre d'études épidémiologiques, mais pas pour faire un diagnostic d'urgence.

VI.2.2.2 Immunofluorescence Indirecte (IFI)

Elle utilise les antigènes de *Plasmodium* pour faire réagir les anticorps fabriqués par l'organisme infesté par ce parasite.

La liaison entre les antigènes du test et les anticorps du malade est rendue visible par la fluorescéine, et donne une IFI positive.

Une sérologie positive veut donc dire que l'organisme est en contact avec le parasite, et lorsque le test est négatif, cela n'exclut pas un paludisme.

VI.2.2.3 Technique ELISA

C'est un test immuno-enzymatique qui met en contact un antigène plasmodial spécifique avec le sérum du malade contenant l'anticorps à tester et un conjugué enzymatique anti globuline humaine.

La réaction positive se traduit par une réaction colorée dont l'intensité de la coloration est proportionnelle au taux d'anticorps plasmodial dans le sérum.

VII- MEDICAMENTS ANTIPALUDIQUES [52]

Les antipaludiques sont des médicaments actifs vis-à-vis de l'infestation de l'organisme par *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* et *P. ovale*.

Parmi les produits actuellement disponibles, seule la quinine extraite de l'écorce de quinquina et l'artémisinine (qinghaosu) provenant d'une armoise (*Artemisia annua* L.) sont naturels.

Tous les autres sont des produits de synthèse chimique. Selon la phase du cycle parasitaire ou l'action du médicament a lieu, on distingue deux catégories de substances :

- Les schizonticides ou schizontocides

Ces médicaments sont actifs sur les formes endo-érythrocytaires du cycle schizogonique. Ils regroupent la quasi-totalité des médicaments antipaludiques

- Les gamétocytocides ou gamétocides

Ce sont les amino-8-quinoléines. Ils agissent en inhibant la transformation des gamétocytes du sang humain en gamètes chez le moustique. Ils entravent le cycle sporogonique et bloquent la transmission de l'espèce plasmodiale. Ces

antipaludiques présentent de nombreux effets secondaires, d'où la restriction de leur usage.

Classés selon leur site et mode d'action, les antipaludiques se distinguent en deux groupes :

- **Les schizonticides**
- **Les gamétocytocides ou Gaméticides**

VII.1 médicaments antipaludiques

Le **tableau II** résume la liste des médicaments antipaludiques.

Tableau II : les médicaments antipaludiques

Classes	Molécules (exemples)	Sites et Modes d'action
Antipaludiques naturels Oud'hémisynthèse	<ul style="list-style-type: none"> Quinine Artémisinine et dérivés 	Gamétocytocides, Schizontocides endoérythrocytaires actifs sur les trophozoïtes endoérythrocytaires de <i>P. falciparum</i>
Antipaludiques de synthèse <ul style="list-style-type: none"> 4-Aminoquinoléïnes 	<ul style="list-style-type: none"> Amodiaquine Chloroquine Piperaquine 	Schizontocides sur les formes érythrocytaires du <i>Plasmodium</i>
<ul style="list-style-type: none"> 8-Aminoquinoléïnes 	<ul style="list-style-type: none"> Primaquine Tafénoquine 	Gamétocytocides, Schizontocides sur les formes intrahépatiques et endoérythrocytaires
<ul style="list-style-type: none"> Arylamino-alcools 	<ul style="list-style-type: none"> Halofantrine Luméfántrine Méfloquine 	Schizontocides sur les formes endoérythrocytaires du <i>Plasmodium</i>
<ul style="list-style-type: none"> Sulfonamides 	<ul style="list-style-type: none"> Sulfamides + Diaminopyrimidines (Sulfadoxine/Sulfaméthop yrazine + Pyriméthamine) Sulfones (Dapsone) 	Schizontocides endoérythrocytaires par inhibition de la dihydroptéroate synthétase
<ul style="list-style-type: none"> Diaminopyrimidines Biguanides 	<ul style="list-style-type: none"> Pyriméthamine Proguanil 	Schizontocides endoérythrocytaires par inhibition de la dihydrofolate réductase
<ul style="list-style-type: none"> Hydroxy-naphtoquinones 	<ul style="list-style-type: none"> Atovaquone 	Inhibe le transport des électrons dans la mitochondrie, et donc la synthèse de l'ATP
Antibiotiques <ul style="list-style-type: none"> Cyclines 	<ul style="list-style-type: none"> Tétracyclines Doxycycline 	Schizontocides
<ul style="list-style-type: none"> Macrolides 	<ul style="list-style-type: none"> Clindamycine Spyramicyne Azithromycine 	Schizontocides

VIII.1 Politique de prise en charge s'appliquant à tous les niveaux de la pyramide sanitaire de la Cote d'Ivoire

VIII.1.1 En cas de paludisme simple

Chez toute personne en général, le traitement du paludisme simple se fera en première intention avec l'une des combinaisons fixes suivantes en 3 jours consécutifs par voie orale :

- Artésunate + Amodiaquine à la posologie de 4 mg/kg/jour d'artésunate + 10 mg/kg/jour d'amodiaquine,
- Artéméther + Luméfantrine à la posologie de 4 mg/ kg/jour d'artéméther + 24 mg/kg/ jour de luméfantrine.

En cas d'échec ou de contre-indication ou de non disponibilité de l'une ou l'autre de ces combinaisons, l'alternative est la quinine orale qui devient ainsi le médicament de deuxième intention à la dose de 25 mg/kg/jour de quinine base fractionnée en 3 prises pendant 5 à 7 jours.

Cas particulier : Chez la femme enceinte, il faut utiliser la quinine base par voie orale, quel que soit l'âge gestationnel, à la posologie de 25 mg/kg/j en 3 prises, pendant 5 à 7 jours. En cas de non disponibilité de la quinine orale et uniquement au 2^{ème} ou 3^{ème} trimestre de la grossesse :

Artésunate + Amodiaquine ou Artéméther + Luméfantrine par voie orale.

VIII.1.2 En cas de paludisme grave

Le schéma thérapeutique en cas de paludisme grave repose sur l'utilisation de l'un des antipaludiques suivants : Artésunate injectable par voie intra veineuse ou Artéméther injectable par voie intra musculaire ou Quinine injectable par voie intra veineuse.

L'artésunate injectable sera administré à la posologie de 2,4 mg/kg en intraveineuse à H0, H12, H24, H48 et H72.

- L'artéméther injectable sera administré à la posologie de :
 - Chez l'enfant : 3,2 mg/kg de poids en intramusculaire dès l'admission, puis 1,6 mg/kg par jour pendant 5 jours ;
 - Chez l'adulte : 160 mg en IM le 1^{er} jour, puis 80 mg les jours suivants pendant 5 jours.
- La quinine injectable sera administrée à la posologie de 24 mg/kg de quinine base par jour répartie dans 3 perfusions le premier jour, soit 8 mg/kg de quinine base par perfusion ; puis à partir du 2^{ème} jour, poursuivre par 2 perfusions par jour soit 12 mg/kg de quinine base par perfusion pendant 4 à 6 jours

Cas particulier : En cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique, l'antipaludique à utiliser est l'artéméther en injection intramusculaire à la posologie de 4 mg par jour pendant 3 jours consécutifs.

VIII.1.3 En cas de formes chroniques du paludisme

En cas de paludisme viscéral évolutif ou de splénomégalie palustre hyperactif, le traitement va reposer sur l'utilisation de la combinaison Artésunate + Amodiaquine ou Artéméther + Luméfantrine en une cure, puis l'utilisation de la Sulfadoxine – Pyriméthamine en une dose tous les 15 jours pendant 6 mois par voie orale.

VIII.2 Politique de prise en charge au niveau communautaire

Le schéma thérapeutique au niveau communautaire pour la prise en charge du paludisme simple, en dehors de toute contre-indication (allergie, 1^{er} trimestre de grossesse) est le suivant :

La combinaison Artésunate + Amodiaquine à la posologie de 4 mg/kg/jour d'Artésunate et 10 mg/kg/jour d'Amodiaquine.

La combinaison artéméther + luméfantrine à la posologie de 4 mg/kg/jour d'Artéméther et 24 mg/kg/jour de luméfantrine pendant 3 jours.

En cas d'apparition de signes de gravité (hyperthermie, vomissements répétés, convulsions, troubles neurologiques), il faut se référer au centre de santé le plus proche.

Chez l'enfant de moins de 5 ans, avant de référer :

- Envelopper l'enfant avec une serviette ou un drap humide ;
- Administrer de l'eau sucrée par voie orale, si possible.
- Administrer le dérivé de l'artémisinine par voie rectale (suppositoire).

VIII.3 Politique de prévention chez les groupes particuliers

En plus de l'utilisation régulière de la moustiquaire imprégnée d'insecticide, le schéma de prévention du paludisme chez les groupes particuliers en dehors de toute contre-indication est le suivant :

VIII.3.1 Chez la femme enceinte

Le régime retenu est le traitement préventif intermittent (TPI) à la sulfadoxine-pyriméthamine (SP) administrée par voie orale à partir du 2^e trimestre de la grossesse en trois doses séparées d'au moins un mois.

La SP est dosée à sulfadoxine 500 mg + pyriméthamine 25 mg.

La SP se présente comme un blister de trois comprimés et une dose correspond à la prise de ces trois comprimés par la parturiente.

Chez la séropositive (VIH) ne prenant pas de Cotrimoxazole en régime de prophylaxie primaire des infections opportunistes, utiliser le traitement préventif intermittent (TPI) à la sulfadoxine-pyriméthamine (SP) administrée par voie orale à partir du 2^{ème} trimestre de la grossesse en trois doses séparées d'au moins un mois.

Chez la séropositive sous Cotrimoxazole, pour des raisons de toxicité, on n'administrera pas la sulfadoxine-pyriméthamine (l'association de deux sulfamides entraînant une potentialisation de leurs toxicités).

VIII .3.2 Chez les personnes transfusées

Les personnes transfusées doivent bénéficier d'un traitement antipaludique suivi d'un contrôle.

VIII.3.3 Chez les personnes venant des zones non impaludées

Il faut administrer, trois semaines avant de quitter son pays de résidence, un traitement préventif à base de méfloquine ou atovaquone-proguanil ou encore la doxycycline à raison d'un comprimé par jour.

Ce traitement sera poursuivi dans le pays de résidence pendant 6 semaines maximum.

**Deuxième partie :
ETUDE
EXPERIMENTALE**

Chapitre I : Matériel et méthodes

I.1 Présentation de la zone d'étude

Dans le cadre de la surveillance de l'efficacité du TPI chez la femme enceinte, le Programme national de lutte contre le paludisme avait identifié 6 sites sentinelles qui sont Abidjan, Man, Abengourou, San Pedro, Yamoussoukro, Korhogo. Depuis 2018 le nombre de sites est passé à 12.

Notre étude s'est déroulée à Abengourou, l'un de ces sites sentinelles. Abengourou est le chef-lieu de la région de L'Indénié-Djuablin dans le district de la Comoé. Le département d'Abengourou d'une superficie avoisinant les 5200 km² et est situé dans la partie sud-est de la Côte d'Ivoire entre les latitudes 5°45 et 7°10 Nord et les longitudes 3°10 et 3°50 Ouest [54] (figure17).

Ce département est limité :

- Au nord par le district sanitaire d'Agnibilékrou,
- Au sud par le district sanitaire d'Aboisso et d'Alépé,
- À l'ouest par le district sanitaire de Daoukro
- À l'est par le Ghana

Du point de vue topographique, la région d'Abengourou est composée dans l'ensemble d'un relief relativement plat et monotone avec une altitude comprise entre 100 et 280m, caractéristique du sud de la Côte d'Ivoire

La densité du réseau hydrographique montre qu'Abengourou est l'un des départements les moins irrigués de Côte d'Ivoire [54].

Les principaux cours d'eau sont la Comoé et ses principaux affluents que sont le Manzan, la Béki, le Brassué, le Bossématié et le Songan dans l'extrême sud-est du département qui est un affluent de la Bia et qui sert de limite entre le département d'Abengourou et celui d'Aboisso.

Le département d'Abengourou est situé dans la branche sud-est du V Baoulé, et est couvert de forêts denses mésophiles dans sa partie nord et de forêts denses ombrophiles dans sa partie sud. Ces forêts sont en voie de disparition à cause de l'action anthropique qui a modifié les paysages naturels par le déboisement et la pratique de certaines cultures telles que le cacao, le café et l'hévéa.

C'est un département à vocation agricole. Les régimes climatiques sont le régime de type équatorial de transition atténuée dans le nord et équatorial de transition dans l'extrême sud (Béttié). Ces climats sont marqués par quatre saisons dont la grande saison des pluies (mi-mars à mi-juillet), la petite saison sèche (mi-juillet à août), la petite saison des pluies (septembre à mi-novembre) et la grande saison sèche (mi-novembre à mi-mars)

Dans l'ensemble, la précipitation moyenne annuelle calculée par la méthode des isohyètes dans la période 1990-2010 est de 1241,45 mm dans le département d'Abengourou. Ce faisant, la zone d'étude est très influencée par le régime équatorial de transition atténué.

La population d'Abengourou est estimée en 2014 à plus de 336 148 habitants (55). C'est une population cosmopolite de diverses régions du pays et de la sous-région. En plus des autochtones Agni, on y trouve les autres ethnies de la Côte d'Ivoire et les ressortissants des autres pays africains, surtout ceux de la sous-région (Maliens, Burkinabés, Guinéens, Ghanéens, Sénégalais, Nigériens,) enfin une colonie de Libano-syriens, d'Européens, d'Asiatiques et d'Américains.

Les enquêtes menées auprès du District Sanitaire d'Abengourou en février 2015 ont révélé qu'il existe 47 formations sanitaires publiques.[56]

Elles sont réparties de la manière suivante : 22 dans la sous-préfecture d'Abengourou ; 2 dans la sous-préfecture d'Amélékia ; 5 dans la sous-préfecture d'Aniassué ; 2 dans la sous-préfecture d'Ebilassokro ; 4 dans la sous-préfecture de Bettié ; 4 dans la sous-préfecture de Niablé ; 4 dans la sous-préfecture de Yakassé-Féyassé ; et 4 dans la sous-préfecture de Zaranou.

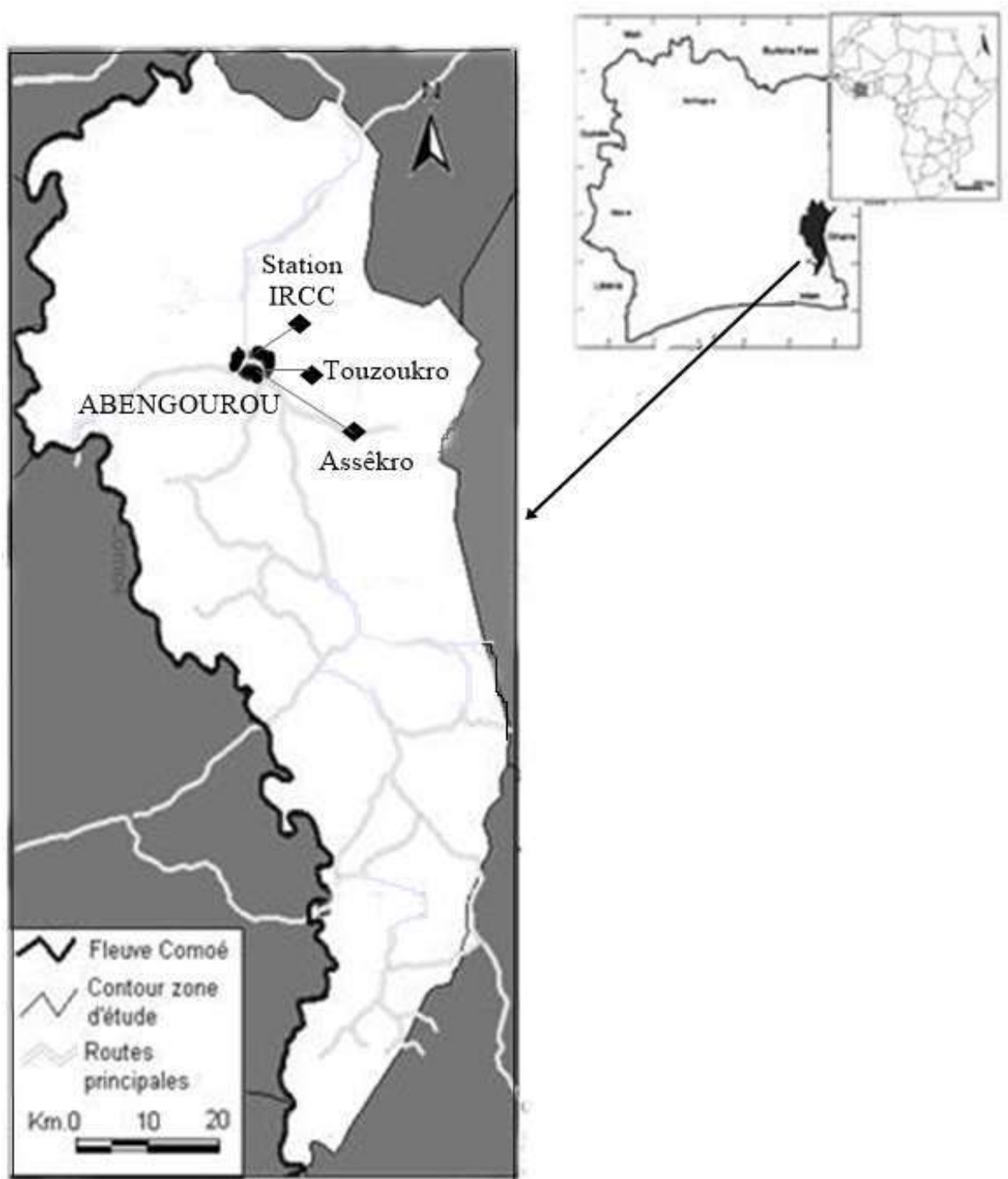


Figure 16 : Situation géographique du département d'Abengourou [54]

I.2 Période et lieu de l'étude

Notre étude s'est déroulée de mai à septembre 2017, à la maternité Henriette Konan Bédié d'Abengourou. Cette maternité a servi de cadre pour l'enrôlement des patients, le recueil des données socio-démographiques, épidémiologiques, les prélèvements sanguins et la confection des frottis de sang mixtes. La lecture des lames a été réalisée au laboratoire du dit établissement.

I.3 Population d'étude

La population d'étude est constituée par un groupe de femmes parturientes c'est-à-dire accouchantes.

➤ Détermination de la Taille de l'échantillon

Le calcul du nombre de sujets nécessaires a été fait pour répondre à la question de l'impact du TPI sur le poids de naissance. Ceci est réalisé en comparant la prévalence des petits poids de naissance (PPN) dans les groupes avec ou sans TPI. Les données de base issues d'enquêtes préliminaires sont : PPN 12% TPI- / TPI+ 3%. Pour être capable de prouver une différence significative entre ces deux groupes avec une puissance de 90% et un pourcentage habituel de femmes TPI+ de seulement 30% dans la cohorte, il faut donc : 1043 femmes dont 695 TPI- et 348 TPI +. Nous proposons un groupe de 1100 femmes au total soit 200 accouchées récentes par sites.

Critères d'inclusion

Ont été inclus dans l'étude les femmes enceintes qui :

- effectuaient leurs accouchements à la maternité ou s'y étant rendu après avoir ayant accouché à domicile.

- ayant données leur accord à participer à l'étude après signature du formulaire de consentement éclairé. Le consentement a été signé par le parent ou le tuteur légal pour les mineurs.

➤ **Critères d'exclusion**

N'ont pas été inclus dans l'étude les parturientes :

- ayant une mauvaise compréhension des questions introduisant un doute sur la validité des réponses ;
- ayant refusées ou retirées leur acceptation de participation ;
- pour lesquelles le prélèvement placentaire était impossible ;
- pour lesquelles la mesure du poids de naissance du nouveau-né était impossible

I.4 Matériel de travail

I.4.1 Fiche d'enquête

Des fiches d'enquête ont été établies pour recueillir des informations socio-démographiques, obstétricaux et les antécédents cliniques de chaque participante (annexe1).

I.4.2 Matériel utilisé et réactifs

➤ **Appareil**

Un microscope optique type OLYMPUS BH-2

➤ **Petit matériel**

Le petit matériel est composé de :

- Aiguilles stériles à prélever
- Alcool à 90°
- Bacs de coloration

- Boîtes de sécurité
- Chronomètres
- Coffrets de rangement de lames
- Compteurs manuels de cellules
- Corps vacutainer
- Coton hydrophile
- Eau de javel
- Eau distillée
- Embouts
- Gants propres
- Glacières
- Lames porte-objet
- Micropipettes
- Papier essuie-tout
- Pipettes
- Portoirs pour tube de prélèvement
- Savon liquide
- Stylos et marqueurs
- Tubes de prélèvement sous vide

Réactifs

- GIEMSA dilué au 1/10^e
- Méthanol
- Huile à immersion

II- METHODE

II-1 Type d'étude

Notre étude transversale a été initiée par le programme national de lutte contre le paludisme (PNLP) en collaboration avec le département de Parasitologie- Mycologie- Zoologie et Biologie animale de l'Unité de Formation et de Recherche (UFR) des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny d'Abidjan

II-2 Recueil des données

Chaque patiente retenue pour l'étude a été soumise à un questionnaire interrogatoire. Il est constitué d'une série de questions portant les paramètres cliniques (âge, gestité, parité, niveau d'étude, profession, nombre de CPN effectué, nombre de TPI prescrit) et biologiques (infestation palustre périphérique et placentaire) de chaque parturiente.

Le carnet de la parturiente a permis de vérifier les informations fournies par cette dernière et de compléter les données de la fiche d'enquête.

En dehors de l'interrogatoire, les parturientes on chacune fait l'objet de différents prélèvements.

Prélèvement à l'accouchement

Prélèvement du sang périphérique de la mère

Pour chaque parturiente, un prélèvement veineux au pli du coude a été réalisé. Après avoir désinfecté la zone à prélever avec un tampon imbibé d'alcool éthylique, le sang est recueilli dans un tube EDTA (tube violet), à l'aide d'une aiguille de prélèvement montée sur le corps vacutainer.

Prélèvement du sang du cordon ombilical

Le sang du cordon ombilical ou funiculaire en recueillant le sang directement du cordon ombilical du nouveau-né.

Biopsie du placenta

Une incision de 2 cm² d'épaisseur sur 1cm de profondeur a été effectuée sur la face maternelle du placenta. Cette biopsie a permis de réaliser l'apposition placentaire, qui a consisté à l'apposer en fine couche sur une lame porte-objet.

Prélèvement du sang placentaire

Après le prélèvement du morceau de placenta, du sang placentaire a été recueilli à l'aide d'avec une pipette de prélèvement.

Après les prélèvements, tous les tubes de sang ont été acheminés au laboratoire de la maternité pour la réalisation, de la goutte épaisse, du frottis sanguin, la coloration à la solution de GIEMSA et la lecture des lames.

Technique de recherche des plasmodies

Pour chaque examen, et pour minimiser les risques d'erreurs, les lectures des lames ont été effectuées par au moins deux microscopistes.

II-3 Modes opératoires des différents examens réalisés

II-3-1 Le frottis sanguin et la goutte épaisse

Confection des lames

➤ Frottis sanguin

A partir des prélèvements veineux, on a recueilli à l'aide du coin d'une lame L2 une petite goutte de sang (environ 5 μ l) qu'on a posé sur une autre lame L1 bien dégraissée et étiquetée au préalable. La lame L2, placée à 45° par rapport à la première est mise en contact avec la goutte, le sang s'étale par capillarité sur les bords de L2. D'un mouvement régulier L2 est poussé vers l'avant de manière à étaler le sang uniformément sur la première moitié de la lame L1.

L'étalement doit être d'une épaisseur à travers laquelle il soit possible de voir les caractères d'un journal. Le frottis est rapidement séché par agitation pour ne pas que les hématies soient crénelées. La lame est ensuite fixée par du méthanol.

➤ Goute épaisse

Une goutte de sang d'environ deux fois le volume utilisé pour le frottis est déposé à l'extrémité de la lame L1 et, à l'aide d'un coin de L2, on procède à la défibrination : lyse des hématies par des mouvements circulaires de l'intérieur vers l'extérieur jusqu'à obtenir un diamètre d'1cm pendant 2 minutes. On laisse sécher les étalements à la température du laboratoire.

➤ L'apposition placentaire

Il s'agit de l'apposition d'un morceau de placenta (partie centrale de la face maternelle) sur une lame.

L'empreinte du fragment de placenta laissée sur la lame a été séchée et colorée. La lecture a été faite au microscope à l'immersion à l'objectif X100.

Elle a permis de visualiser des pigments malariques, stigmates d'une infection ancienne, et/ou des parasites à différents stades schizogoniques traduisant une atteinte actuelle.

De façon pratique, à l'aide d'une paire de ciseau, nous avons effectué une entaille dans le placenta au niveau de la face maternelle, à l'endroit correspondant à l'implantation du cordon ombilical sur la face fœtale.

Un fragment d'environ 2x2 cm sur 1 cm de profondeur a été prélevé.

Le fragment prélevé a été épongé puis passé sur une lame porte-objet bien dégraissée pour laisser une empreinte. La lame a été séchée, puis colorée avec une solution de GIEMSA diluée à 10%. Après rinçage et séchage, la recherche des parasites a été faite au microscope.

II-2-2 Coloration des lames

La coloration a été réalisée à l'aide des bacs à coloration.

Les lames ont été placées dans les bacs dos à dos de telle sorte que les faces où se trouvent les étalements de sang ne se touchent pas. La coloration a été faite par une solution de GIEMSA diluée au 1/10e (9 volumes d'eau distillée pour 1 volume de solution-mère de GIEMSA) préparée de manière extemporanée.

La coloration a été versée dans le bac de coloration contenant les lames jusqu'à immersion complète des lames pendant 10mn. Une fois les lames colorées elles ont été retirées du bac à l'aide d'une pince et rincées à l'eau du robinet de manière délicate de sorte à ne pas décoller le frottis ou effacer la goutte.

La lecture des lames s'est faite au microscope optique à l'objectif à immersion après un temps de séchage.

II-2-3 Détermination de la parasitémie

La détermination de la parasitémie a concerné les trophozoïtes.

Parasitémie des trophozoïtes

Elle a été obtenue en comptant simultanément tous les trophozoïtes et leucocytes présents par champs jusqu'à atteindre 200 leucocytes en laissant un intervalle de 2 à 3 champs entre 2 comptages.

Soit N le nombre de trophozoïtes compté pour 200 leucocytes par intervalle de 2 à 3 champs, la parasitémie P a été calculée comme suit :

$$P = (N \times 8.000) / 200 \text{ (avec une moyenne de 8.000 leucocytes}/\mu\text{l de sang)}.$$

Après avoir compté 200 leucocytes, pour un nombre N de trophozoïte est inférieur à 100 alors ont été compté 300 leucocytes supplémentaires et la parasitémie a été donné en fonction des 500 leucocytes comptés.

$$P = (N \times 8000) / 500$$

Nombre de prise de TPI et taux de couverture

L'observance du TPI a été considérée comme bonne lorsque la parturiente a reçu au moins 3 doses de SP à partir du deuxième trimestre de la grossesse, notamment de la 16ème semaine de la grossesse ; chaque dose étant espacée d'au moins un mois. Une dose complète de TPI-SP comprend 1.500 mg/75 mg de la SP (c'est-à-dire, trois comprimés de 500 mg/25 mg de la SP).

Le taux de couverture acceptable au niveau du TPI-SP préconisé par le PNLN est de 80 à 90%.

Le seuil de la densité parasitaire était de 2000 trophozoïtes par microlitre de sang conformément aux normes de l'Organisation Mondiale de la Santé, en zone de haute transmission (OMS,2003).

Les professions des parturientes ont été regroupées en 4 sous-groupes d'activités. Il s'agit :

- ménagères
- élèves et étudiants
- secteur informel (commerçantes, coiffeuses, couturière, servantes et cultivatrices)
- salarié (enseignante, informaticienne, infirmière, aide-soignante, caissière)

Les critères de jugement de l'étude ont été défini comme suite :

*Ont été considérés comme négatifs, tous les prélèvements dans lesquels aucun trophozoïte n'a été détecté après un comptage de 500 leucocytes par intervalle de 2 à 3 champs.

*Le traitement par la SP a été considéré comme efficace en l'absence de parasites dans le sang maternelle, dans le placenta ou dans le sang du cordon (funiculaire).

II-3 Gestion et analyse des données

Toutes les données obtenues pour chaque patiente étaient confidentielles et soigneusement inscrites sur des cahiers patients identifiés par les initiales de chaque accouchante. Ces supports ont servi de documents de base à la saisie informatique des données dans les logiciels EpiData version 3.1, Word 2013 et Excel 2013.

L'analyse descriptive a consisté à décrire les données recueillies sous forme d'effectifs, de pourcentages, de moyennes au moyen de tableaux et de graphiques.

Le seuil de signification des tests statistiques a été fixé à 0,05 au risque α .

Ainsi l'interprétation statistique utilisant la probabilité p a été fait comme suit :

- Si $p \geq 0,05$, alors la différence observée n'est pas significative ;
- Si $p < 0,05$, alors la différence observée est significative.

II-4 Considérations Ethiques

Cette étude a été réalisée conformément aux recommandations du Comité National d’Ethique et de la Recherche. Le consentement éclairé écrit du patient et ou de son représentant légal était formellement exigé avant son enrôlement pour l’étude, et ce après qu’il ait eu connaissance du formulaire d’information (objectif, déroulement de l’étude, contraintes et risques probables ainsi que les bénéfices de l’étude). En sus, ce dernier pouvait retirer son consentement à tout moment, sans que cela n’affecte la qualité de sa prise en charge par le personnel de l’équipe de recherche. Cette étude a été menée conformément au protocole et à la déclaration d’Helsinki (version 2013) concernant la recherche médicale sur l’homme.

Chapitre II : RESULTATS ET COMMENTAIRES

I-RESULTATS

I-1. CARACTERISTIQUES GENERALES DES PARTUTIENTES A L'INCLUSION

1-Age

Tableau III : répartition des parturientes selon les tranches d'âges

Tranches d'âge	Effectifs (n)	Pourcentages (%)
<20 ans	15	7,5
[20-30[ans	116	58,0
[30-40[ans	59	29,5
≥40 ans	10	5,0
Total	200	100,0

L'âge moyen des parturientes était de 27,25 ans avec un écart type de 6,19. La parturiente la plus jeune avait 18 ans et la plus âgée 46 ans.

2- Profession

Tableau IV : répartition des parturientes selon la profession

Profession	Effectifs (n)	Pourcentages (%)
Ménagère	95	47,5
Elève et étudiante	21	10,5
Secteur informel	75	37,5
Salarié	9	4,5
Total	200	100,0

Dans notre étude, les ménagères représentaient 47,5% des parturientes, suivi par celles exerçant dans le secteur informel (37,5%). Les parturientes scolarisées et les salariés représentaient respectivement 10,5% et 4,5% de la population d'étude.

3- Niveau d'étude

Tableau V : répartition des parturientes selon le niveau d'étude

Niveau d'étude	Effectifs (n)	Pourcentages (%)
Jamais scolarisée	91	45,5
Primaire	61	30,5
Secondaire	36	18,0
Supérieur	12	6,0
Total	200	100,0

Parmi les parturientes, celles qui n'avaient jamais été scolarisé représentaient (45,5%), suivi par celles du niveau primaire (30,5%).

I-2- CARACTERISTIQUES GYNECO-OBSTETRIQUES

1-Gestité

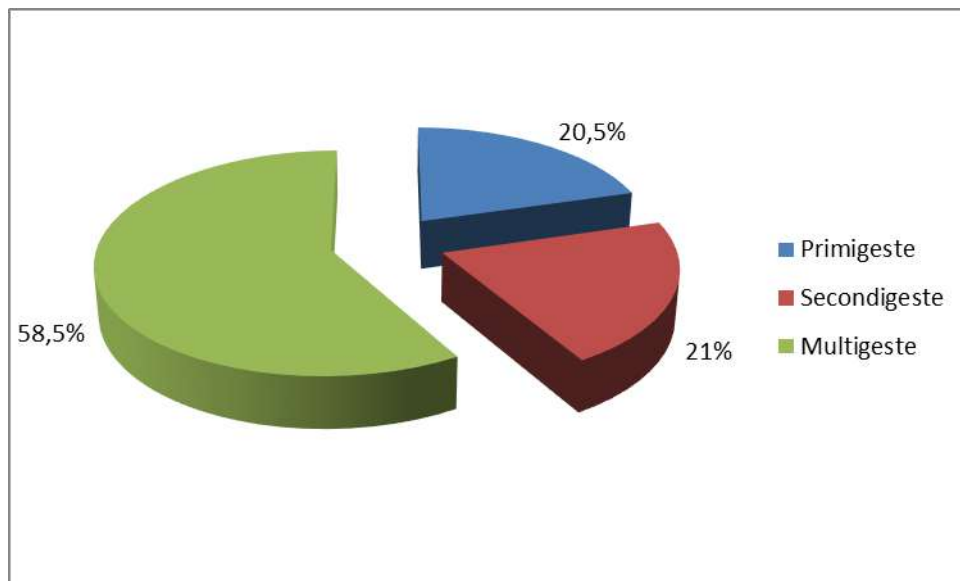


Figure 17 : répartition des parturientes selon la gestité

Parmi les parturientes, 20,5 % étaient des primigestes, 21 % des secondigestes et 58,5 % des multigestes.

2- Parité

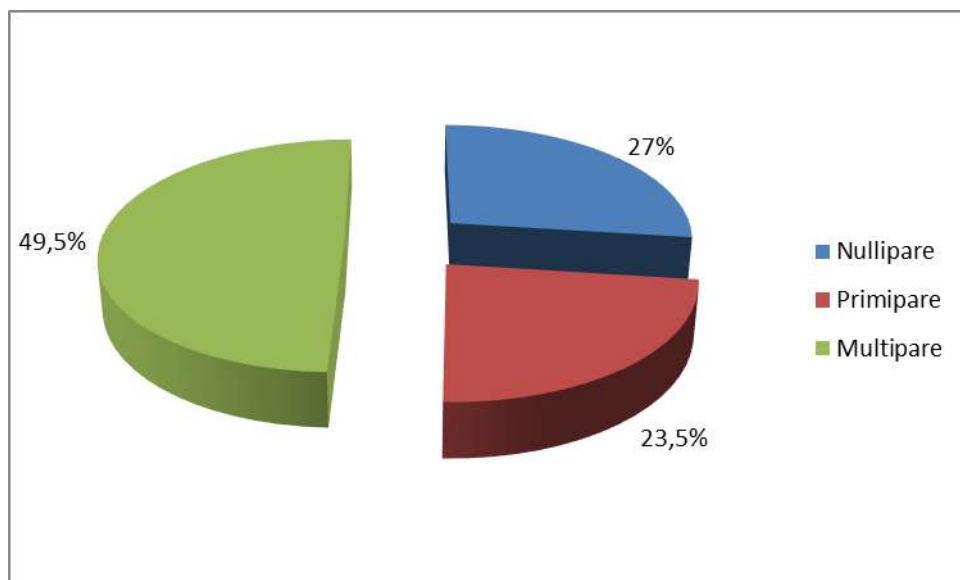


Figure 18 : répartition des parturientes selon la parité

Près de la moitié (49,5%) étaient des multipares. Les nullipares et les primipares représentaient respectivement 27% et 23,5% des parturientes.

3- Nombre de consultation prénatale (CPN) effectuées avant l'accouchement

Tableau VI : répartition des parturientes selon le nombre de CPN effectuées

Nombre de CPN	Effectifs (n)	Pourcentages (%)
Aucune	1	0,5
Une	19	9,5
Deux	31	15,5
Trois	43	21,5
Quatre et plus	106	53,0
Total	200	100

Les proportions de femmes accouchantes ayant effectuées une, deux, trois, et au moins quatre (CPN) étaient de 9,5%, 15,5% 21,5%, et 53,0% respectivement.

I-3-Utilisation de moyens de prévention contre le paludisme

1- Protection contre les piqûres d'anophèle

Tableau VII : répartition des parturientes selon les moyens de protection utilisés contre les piqûres d'anophèles

Moyens	Effectifs (n)	Pourcentages (%)
Repellents	02	1,0
Insecticides	53	26,5
MILDA	109	54,5

Plus de la moitié (54,5 %) des parturientes ont déclaré dormir sous moustiquaire, 26,5% avaient déclaré utiliser les insecticides tandis que 1% ont dit utiliser les repelents.

2- Prise de TPI prescrite

Tableau VIII : répartition des parturientes selon le nombre de doses de TPI-SP pris au cours de la grossesse

Nombre de dose TPI-SP	Effectifs (n)	Pourcentages (%)
TPI 0	8	4,0
TPI 1	40	20,0
TPI2	52	26,0
TPI 3 et plus	100	50,0
Total	200	100,0

Sur la base des informations recueillies à partir du carnet des parturientes, nous avons noté que la proportion de femmes accouchantes ayant reçu 1 dose de SP en TPI au cours de leur grossesse (TPI1) est de 20% ; celles ayant reçu deux doses (TPI2) étaient de 26%. Quant aux accouchantes ayant déclaré avoir reçu au moins 3 doses de SP en TPI, elles représentaient 50%. Huit parturientes avaient déclaré n'avoir reçu aucune dose de SP en TPI pendant la grossesse (TPI0).

L'observance du traitement a été bonne pour 50% d'entre elles.

I-4-Données sur le nouveau-né

1-Poids de naissance

Tableau IX : répartition des nouveaux nés selon leur poids de naissance

Poids de naissance	Effectifs (n)	Pourcentages (%)
<2500	24	12,0
2500-3000	73	36,5
>3000	103	51,5
Total	200	100,0

Le poids moyen de naissance était de 2952,25 grammes avec un écart type de 524,38 et un minimum de 1950 gramme pour un maximum de 4000 grammes. On a noté aussi que 24 (12%) nouveaux nés avait un poids de naissance (inférieur à 2500 grammes).

II- INFECTION PALUSTRE

II-1 INFECTION PALUSTRE A L'ACCOUCHEMENT

1- 1- Prévalence de l'infestation plasmodiale dans la population d'étude à l'inclusion

Tableau X : proportion de parturientes ayant présenté une infestation plasmodiale

Infestation plasmodiale	Effectifs (n)	Pourcentages (%)
Positif	29	14,5
Négatif	171	85,5
Total	200	100,0

La proportion des parturientes ayant des hématozoaires dans le sang était de 14,5 %.

2- 2- Infestation palustre placentaire et dans le sang du cordon

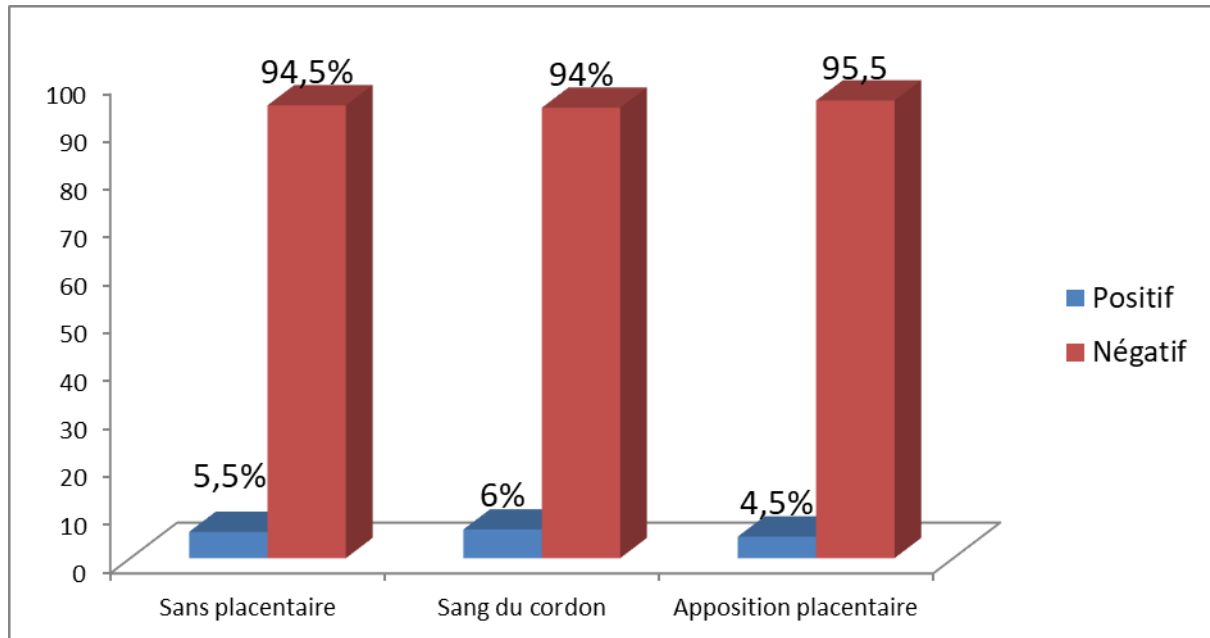


Figure 19 : Proportion de femmes accouchantes en fonction de l'infestation palustre placentaire, du cordon et à l'apposition placentaire

L'atteinte placentaire palustre a été diagnostiquée chez onze parturientes soit 5,5 % d'entre elles. Le sang du cordon a été retrouvé infesté chez 6% des parturientes.

II-1- Densité parasitaire des prélèvements réalisés à l'accouchement

1-Sang de la parturiente

Tableau XI : répartition des parturientes selon la densité parasitaire dans le sang périphérique.

Densité parasitaire (trophozoïtes/ μ l de sang)	Effectifs (n)	Pourcentages (%)
1-1000	17	58,6
1001-2000	1	3,4
>2000	11	37,9
Total	29	100,0

La proportion des parturientes ayant des hématozoaires dans le sang était de 14,5 %. Parmi elles 37,9 % avaient une parasitémie supérieure à 2000 trophozoïtes/ μ l de sang.

2- Sang du cordon

Tableau XII : répartition des parturientes selon la densité parasitaire du sang du cordon

Densité parasitaire (trophozoïtes/ μ l de sang)	Effectifs (n)	Pourcentages (%)
<500	10	83,33
>500	2	16,67
Total	12	100

L'infestation plasmodiale du sang du cordon a été diagnostiquée chez 6% des accouchantes avec des parasitémies toutes inférieures à 2000 trophozoïtes/ μ l de sang.

3- Sang placentaire

Tableau XIII : répartition des parturientes selon la densité parasitaire du sang placentaire

Densité parasitaire (trophozoïtes/ μ l de sang)	Effectifs (n)	Pourcentages (%)
1-1000	6	54,55
1001-2000	1	9,09
>2000	4	36,36
Total	11	100

L'atteinte placentaire palustre a été diagnostiquée chez onze parturientes soit 5,5 % d'entre elles. Parmi elles 36,36 % avaient une parasitémie supérieure à 2000 trophozoïtes/ μ l de sang.

4-Parasitémie de l'apposition placentaire

Tableau XIV : répartition des parturientes selon la densité parasitaire de l'apposition placentaire.

Densité parasitaire (trophozoïtes/ μ l de sang)	Effectif (n)	Pourcentage (%)
<2000	7	77,8
>2000	2	22,2
Total	9	100

Les parturientes ayant une apposition placentaire à parasitémie faible représentaient 4,5%. Parmi elles 22,22% avaient une parasitémie supérieure à 2000 trophozoïtes/ μ l de sang.

III- DONNES ANALYTIQUES

III-1 CARACTERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES, GYNECO-OBSTETRIQUES ET OBSERVANCE DU TPI

1-Influence de l'âge et observance du TPI-SP

Tableau XV : Influence de l'âge et observance du TPI-SP

Age	Nombre de doses TPI par la SP		Total
	< 3	≥3	
	n (%)	n (%)	N
<20ans	16 (16)	13 (13)	29
21-35ans	73 (73)	76 (76)	149
>35 ans	11 (11)	11 (11)	22
Total	100(100)	100(100)	200

Les parturientes qui avaient déclaré avoir pris au moins trois doses de TPI appartenaient en majorité à la classe d'âge 21-35 ans. Cependant l'influence de l'âge sur le nombre de doses de TPI pris par les parturientes n'est pas statistiquement significative ($p=0,81$).

2- Influence du niveau de scolarisation et observance du TPI

Tableau XVI : Influence du niveau de scolarisation et observance du TPI-SP

Niveau d'étude	Nombre de doses TPI par la SP		
	< 3	≥3	Total
	n (%)	n (%)	N (%)
Jamais scolarisée	54(54)	37(37)	91 (45,5)
Primaire	30(30)	31(31)	61 (30,5)
Secondaire	14(14)	22(22)	36 (18)
Supérieur	2(2)	10(10)	12 (6)
Total	100(100)	100(100)	200 (100)

Dans notre étude, parmi les parturientes ayant déclaré avoir reçu trois doses de TPI-SP, les analphabètes représentaient 37%, suivi par celle du niveau primaire (31%). Quant aux gestantes de niveau secondaire et supérieur elles représentaient respectivement 22 et 10% de ces parturientes.

Le nombre de prise de TPI-SP par les parturientes était significativement corrélé au niveau de scolarisation ($p=0,01$).

3-Influence de la gestité et observance du TPI-SP

Tableau XVII : Influence de la gestité sur le nombre de doses de TPI-SP

Gestité	Nombre de doses de TPI par la SP		Total
	< 3	≥3	
	n (%)	n (%)	N (%)
Primigeste	19(19)	22(22)	41(20,5)
Secondigeste	21(21)	21(21)	42 (21)
Multigeste	60(60)	57(57)	117 (58,5)
Total	100(100)	100(100)	200 (100)

La proportion de primigeste, de secondigeste et de multigeste ayant pris au moins trois doses de TPI-SP étaient de 22%, 21% et 57% respectivement, sans différence significative (p=0,86).

4-Influence du nombre de CPN et observance du TPI-SP

Tableau XVIII : Influence des CPN sur le nombre de doses de TPI-SP

Nombre de doses de TPI par la SP	Nombre de CPN		Total
	< 4	≥4	
	n (%)	n (%)	N (%)
0	5 (5,9)	3 (2,6)	8(4)
1 n	36 (42,4)	4 (3,5)	40(20)
2 n	24 (28,2)	28 (24,4)	52(26)
≥3 n	20(23,5)	80(69,5)	100(50)
Total	85(100)	115(100)	200(100)

Parmi les parturientes ayant effectué au moins 4 CPN, la proportion des gestantes ayant déclaré avoir pris moins de 3 doses de TPI-SP et celles ayant pris au moins 3 doses de TPI-SP était respectivement de 30,5% et 69,5%. Le nombre de CPN était significativement corrélé au nombre de doses de TPI-SP ($p=0,00001$).

III-2 FACTEURS INFLUENCANT L'INFESTATION PALUSTRE

1-Influence des tranches d'âge sur l'infestation palustre

Tableau XIX : Influence des tranches d'âge sur l'infestation palustre

Infestation palustre	Age			Total	P
	<20 ans	21-35 ans	>35 ans		
	n (%)	n (%)	n (%)	N	
Sang de la parturiente					
Positif	5(17,2)	16(55,2)	8(27,6)	29	0,021
Négatif	10(5,8)	133(77,8)	28(16,4)	171	
Sang du cordon					
Positif	2(16,7)	7(58,3)	3(25)	12	0,328
Négatif	13(6,9)	142(75,5)	33(17,6)	188	
Sang du sang du placenta					
Positif	1(9)	4(36,4)	6(54,6)	11	0,004
Négatif	14(7,4)	145(76,7)	30(15,9)	189	
Apposition placentaire					
Positif	0(0)	4(44,4)	5(55,6)	9	0,009
Négatif	15(7,9)	145(75,9)	31(16,2)	191	

A propos de tranches d'âge, les parturientes de 21-35 ans étaient les plus infestés (55,2%) avec une différence statistiquement significative ($p=0,021$).

A propos de tranches d'âge, les parturientes de 21-35 ans étaient les plus infestées au niveau du sang du cordon ombilical (58,3%). La différence n'était pas statistiquement significative ($p=0,328$).

A propos de tranches d'âge, les parturientes de plus de 35 ans étaient les plus infestées au niveau du sang du placenta (54,6%) avec une différence statistiquement significative ($p=0,041$).

A propos de tranches d'âge, les parturientes de plus de 35 ans étaient les plus infestées au niveau de l'apposition placentaire (55,6%) avec une différence statistiquement significative ($p=0,009$).

2- Influence de la gestité sur l'infestation palustre

Tableau XX : Influence de la gestité sur l'infestation palustre

Infestation palustre	Gestité			Total	P
	Primigeste	Secondigeste	Multigeste		
	n (%)	n (%)	n (%)	N	
Sang de la parturiente					
Positif	9 (31)	16(55,2)	13(44,9)	29	0,21
Négatif	32(19)	133(77,8)	104 (61)	171	
Sang du cordon					
Positif	6 (50)	3 (25)	3 (25)	12	0,018
Négatif	35 (19)	39 (21)	114 (61)	188	
Sang du sang du placenta					
Positif	3 (27,3)	1 (9)	7 (63,7)	11	0,57
Négatif	38 (20)	41 (22)	110 (58)	189	
Apposition placentaire					
Positif	1(11,1)	0 (0)	8 (88,9)	9	0,14
Négatif	40 (21)	42 (22)	109 (57)	191	

A propos de la gestité, les multigestes étaient les plus infestés au niveau du sang périphérique (44,9%). La différence n'était pas statistiquement significative (p=0,21).

A propos de la gestité, les primigestes étaient les plus infestés au niveau du cordon ombilical (50%) avec une différence statistiquement significative (p=0,018).

A propos de la gestité, les multigestes étaient les plus infestés au niveau du sang du placenta (63,7%). La différence n'était pas statistiquement significative ($p=0,57$).

A propos de la gestité, les multigestes étaient les plus infestés au niveau de l'apposition placentaire (88,9%). La différence n'était pas statistiquement significative ($p=0,14$).

3-Influence du nombre doses TPI-SP observées sur l'infestation palustre

Tableau XXI : Influence du nombre de doses de TPI-SP observées sur l'infestation palustre

Infestation parasitaire	Nombre de doses de TPI par la SP		Total	P
	< 3	≥3		
	n (%)	n (%)	N	
Sang de la parturiente				
Positif	16 (55,1)	13 (44,9)	29	0,54
Négatif	84 (49)	87 (51)	171	
Sang du cordon				
Positif	8 (66,7)	4 (33,3)	12	0,23
Négatif	92 (49)	96 (51)	188	
Sang du placenta				
Positif	6 (54,5)	5 (45,5)	11	0,75
Négatif	94 (49,7)	95 (50,3)	189	
Apposition placentaire				
Positif	5 (55,6%)	4 (44.4%)	9	0,51
Négatif	95 (49,7%)	96 (50,3%)	191	

Les proportions d'infestations palustres diagnostiquées chez les parturientes, au niveau du sang du cordon et du placenta dans le groupe des parturientes pour lesquelles moins de trois doses ont été prescrite au cours de la

grossesse étaient de 55,1%, 66,7%, 54,6% respectivement *versus* 44,9%, 33,3%, 45,5% dans le groupe des accouchantes pour lesquelles au moins trois doses ont été prescrites.

Les différences observées n'étaient pas statistiquement significatives, respectivement ($p=0,54$), ($p=0,23$), ($p=0,75$).

FACTEURS INFLUENCANT LE POIDS DE NAISSANCE

1- Influence du nombre de doses de TPI-SP sur le poids de naissance

Tableau XXII : répartition des poids de naissances en fonction du nombre de doses de TPI-SP

Nombre de doses de TPI par la SP	Poids (grammes)		Total
	<2500	>2500	
	n (%)	n (%)	N (%)
<3	11(11)	89(89)	100 (100)
≥3	13(13)	87(87)	100 (100)
Total	24 (12)	176 (88)	200 (100)

Chez les parturientes ayant déclaré avoir pris au moins 3 doses de TPI-SP, les proportions de nouveau-nés ayant un poids de naissance inférieur à 2500g et ceux ayant un poids supérieur à 2500g étaient respectivement de 13% et 87% respectivement.

Les différences observées entre le poids de naissance nouveau-nés en rapport avec le nombre de prise de TPI ne sont pas significatives ($p=0,66$).

Chapitre III : DISCUSSION

I-CARACTERISTIQUES GENERALES DES PARTURIENTES A L'INCLUSION

I-1-Caractéristiques sociodémographiques des parturientes

Cette étude a été menée dans le cadre d'une étude princeps à Abengourou et dans d'autres faciès épidémiologiques de la Côte d'Ivoire, afin d'évaluer l'efficacité du traitement préventif chez les femmes enceintes.

Nous avons donc réalisé une étude à la maternité Henriette Konan Bédié (cafetou) d'Abengourou. Au total 200 parturientes ont participé à l'étude.

L'âge moyen des parturientes était de 27,25 ans. La tranche d'âge la plus représentée (74%) était celle des 21 à 35 ans. Ces résultats sont semblables à ceux réalisés par Essé Sonia-Estelle et al à Abidjan en 2018 [57]. En effet, cette étude avait réparties en quatre classes d'âge les femmes en grossesse reçues en consultation au service de gynécologie-obstétrique du CHU de Cocody et celles dont l'intervalle d'âge compris entre 30 et 39 ans étaient en majorité avec un taux de 47,62 %, suivi des femmes âgées de 20 et 29 ans (41,67 %).

En ce qui concerne les caractéristiques socio-professionnelles des parturientes, les ménagères représentaient 47,5%, les élèves et étudiants étaient d'environ 10%. Ce résultat est semblable à celui rapporté par Serge Billong et al dans une étude réalisée au Cameroun en 2015. Cette étude avait montré que la moitié de ces femmes (49,7%) étaient des ménagères, tandis que 14,2% des enquêtées étaient des étudiantes ou élèves [58].

A propos du niveau de scolarisation, 45,5% des femmes accouchantes enquêtées étaient des analphabètes, contre 48,5% qui avaient été scolarisées avaient atteint les niveaux primaire ou secondaire, et 6% le niveau supérieur. L'étude portant sur situation socio-démographique, culturelle et comportement nutritionnel des femmes enceintes en consultation prénatale au Chu de Cocody-

Abidjan (Côte d'Ivoire) réalisée par Essé Sonia-Estelle et al a montré des résultats différents. Selon cette étude, le taux de femmes gestantes n'ayant jamais été scolarisées, donc analphabètes, était estimé à 17,46 %. Les autres ont été scolarisées, avec des niveaux scolaires répartis comme suit : 18,25 % de niveau primaire ; 30,56 % de niveau secondaire et enfin 33,73 % de niveau supérieur [57].

I-2- Caractéristiques gynéco-obstétricales

Au cours de notre étude les primigestes représentaient 20,5% des parturientes. Ce chiffre est inférieur à celui rapporté par Aminata Famanta et al au Mali en 2011(27,4%) [59].

Concernant la parité, près de la moitié des parturientes étaient des multipares. Les nullipares et les primipares représentaient respectivement 27% et 23,5% des parturientes. Une étude menée au Mali en 2009 par Youssouf Traore et al, a montré un résultat similaire avec un pourcentage de primipares de (26,31%) et de multipares de (73,69%) respectivement [60].

Pour ce qui est du nombre de visites de CPN la présente étude a noté que 53% des parturientes avaient fait au moins 4 CPN. Le nombre minimal de consultations prénatales suggéré en Côte d'Ivoire est de 4. Par ailleurs 99,5% des parturientes avaient effectué au moins une CPN. Ce résultat est comparable à celui d'une thèse au Mali portant sur le paludisme et grossesse sur le plateau Dogon en zone nord sahélienne au Mali : cas du centre de santé communautaire (CSCOM) de Sangha qui avait montré un pourcentage de 93% [61].

Le taux de parturientes ayant effectuées au moins 4 CPN (53%) pourrait s'expliquer par le fait que les gestantes ignoraient l'importance des consultations. En effet certaines femmes venaient à la première CPN pour avoir le carnet de maternité et ne revenaient qu'à l'accouchement. Des raisons financières peuvent être évoquées car des gestantes ont déclaré que le manque

de moyens économiques pour la réalisation du bilan prénatal avait constitué un frein à la continuité des CPN.

I-3-Utilisation de moyens de prévention contre le paludisme

Plus de la moitié des femmes (54,5%) affirmaient avoir dormi sous des moustiquaires. Ce résultat est similaire à celui rapporté par Aminata Famanta et al dans leur étude au Mali en 2011 qui estimait à 50,2% les parturientes utilisant les moustiquaires [59].

Il ressort de la présente étude que 46% des parturientes ont déclaré avoir reçu au moins trois doses de TPI-SP comme recommandé par l'OMS et le PNLP. En outre, notre étude indique que 96% des parturientes ont dit avoir pris au moins une dose de TPI-SP. Ce taux est supérieur à celui publié dans un rapport de l'OMS en 2015 qui mentionnait que 52% des femmes pouvant bénéficier de TPI ont reçu au moins une dose et 17% au moins trois doses [62]. Cependant ce rapport indiquait que le pourcentage de femmes enceintes ayant bénéficié du TPI variait en Afrique. En effet, dans 10 pays, plus de 60% des femmes enceintes avaient reçu au moins une dose, alors que dans 9 autres pays, elles sont plus de 90%.

Ce faible taux de prescription du nombre de dose de TPI-SP est en lien avec le nombre de CPN effectué par les parturientes au cours de la grossesse. En effet l'étude a montré que c'est dans le groupe des parturientes qui ont effectué au moins 4 CPN qu'a été enregistré le pourcentage le plus élevé de femmes accouchantes pour lesquelles plus de trois doses de TPI-SP ont été prescrites.

II- RESULTATS DES EXAMENS BIOLOGIQUES A LA RECHERCHE DE L'INFESTATION PLASMODIALE

La prévalence du portage asymptomatique du paludisme est de 14,5%. Ce faible indice plasmodique à l'accouchement pourrait être dû à une adhésion des communautés périurbaines aux directives nationales de la lutte contre le paludisme. Il s'agit essentiellement de l'utilisation combinée des MILDA et du TPI-SP à trois doses. Ce « paquet » est offert gratuitement dans les centres de santé reconnus comme tels. Nos résultats sont semblables à celui de Kamissoko lors d'une thèse au Mali. Cette étude avait montré une prévalence du paludisme chez les parturientes de 13,9% [63]. Cependant une revue de la littérature sur la prévalence du paludisme maternel, placentaire et du petit poids de naissance au cours du travail d'accouchement et en *post-partum* en milieu périurbain à Bamako au Mali en 2011 avait montré la parasitémie périphérique de 2,4 % [59]. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait, que les femmes enceintes débutent tardivement les consultations prénatales donc ne bénéficiant pas très tôt les moyens de prévention de lutte contre le paludisme et aussi par le bas niveau socio-économique dans la majorité de la population d'étude.

La présence d'une parasitémie placentaire semble être le principal indicateur parasitologique et le plus approprié pour évaluer les stratégies de prévention du paludisme au cours de la grossesse. Notre étude a retrouvé un taux d'infection placentaire de 5.5%. Ce résultat est inférieur à celui d'une étude réalisée au Mali en 2007 qui rapportait des taux d'infestation placentaire de 17,1% et 42,3% respectivement à Koro et à Bandiagara [64].

L'apposition placentaire montre un taux d'infestation placentaire de 4,5% superposable à celui trouvé sur les prélèvements de sang placentaires (5,5%). Ce résultat est inférieur à celui rapporté (8,1%) par une étude menée au Sénégal en 2003 [65]. Le niveau d'endémicité des zones d'étude peut être un facteur explicatif.

Dans notre étude, l'infestation plasmodiale du sang du cordon était de 6%. Ce résultat est supérieur à celui de l'étude réalisée par Aminata Famanta et al au Mali en 2011 qui était de 0,5% [59]. La différence pourrait s'expliquer par la large couverture en TPI-SP (71%) et en MILDA (81%) lors de l'étude au Mali.

L'infestation du sang du cordon est équivalent à l'infestation placentaire. Cela montre un lien entre les deux infestations. La discussion de la présente étude va donc se baser principalement autour de l'infestation périphérique de la parturiente et des infestations placentaires.

III- DONNÉES ANALYTIQUES

Les facteurs influençant l'observance du TPI pourraient être l'âge, le niveau de scolarisation de la gestante et la gestité. En effet les parturientes de niveau d'étude supérieur auraient une meilleure observance au TPI car elles comprendraient mieux l'importance de la chimioprévention et le risque du paludisme pendant la grossesse. Notre étude a montré que le niveau de scolarisation avait une influence sur les prises de TPI. Cependant l'âge de la gestante et la gestité, notre étude n'a montré aucune influence sur l'observance du TPI. Aminata Famanta et al au mali en 2011 avaient abouti à l'observation qu'il n'y'avait également aucun lien entre l'âge et l'observance de TPI [59].

La présente étude n'a montré aucun lien de la gestité ni avec l'indice plasmodique des parturientes ni avec l'infestation placentaire. Ceci concorde avec les résultats d'une thèse réalisé au Mali par Melle Kodio en 2008 [61]. Cependant une thèse menée par Bernard Kanouté au Mali en 2007 avait quant à elle, trouvé un lien entre la gestité à la fois avec l'infestation plasmatique et aussi avec l'infestation placentaire [66]. Cette différence peut être due à la faible proportion des accouchées qui ont présentés une parasitémie périphérique et placentaire et aussi par la proportion importante des multigestes dans notre étude.

Par ailleurs le taux d'infestation du sang du cordon ombilical était plus élevé chez les accouchées de 1ère et 2ème grossesse (75%) que chez les multigestes (25%) de notre étude : notre étude a permis de mettre en évidence l'influence de la gestité sur l'infestation du cordon ombilical ($p=0,018$). En effet il a été démontré que les multigestes possèdent des anticorps anti-CSA dirigés contre les parasites empêchant ainsi leur cytoadhérence au syncytiotrophoblaste placentaire via la chondroïtine sulfate A (CSA).

Concernant le nombre de doses de TPI-SP prescrites, cette étude n'a pas montré de lien statistique ($p=0,74$) entre sur la survenue d'infection palustre périphérique ou placentaire et la mauvaise observance du TPI-SP. Une thèse de médecine réalisée par Binta Barry au Mali a abouti à cette même conclusion [60]. Toutefois, dans la revue de la bibliographie, il paraît clair que l'influence du TPI-SP n'est plus à démontrer. En effet, au Malawi, Feng et al, en 2010, ont montré que l'utilisation combinée de MILDA et de TPI-SP réduirait de façon significative les parasitémies périphériques et placentaires [67].

L'influence du nombre de prise de TPI sur le petit poids de naissance des nouveau-nés n'a pas été mis en évidence dans la présente étude ($p=0,21$). Une étude menée par Bernard Kanouté au Mali a abouti à la même observation [66]. Cependant d'autres auteurs ont bien prouvé que la prise de TPI-SP diminuait la proportion de petit poids de naissance. C'est le cas de Likwela et al, lors de leur étude au Rwanda, avaient montré que la prise de TPI-SP augmenterait de 54 à 70 grammes le poids de naissance [71]. Aussi Aminata Famanta et al avaient-ils trouvé dans leur étude au Mali, que la fréquence du petit poids de naissance était de 10,5 % chez les mères ayant utilisé le TPI-SP contre 16 % chez celles n'ayant pas pris du TPI-SP [59].

La relation entre l'infection placentaire et le faible poids de naissance n'a pas statistiquement été démontrée dans notre étude ($p=0,77$). Une thèse au Mali portant sur l'étude comparative de la chloroquine et de la sulfadoxine-

pyriméthamine en traitement préventif intermittent dans la prévention du paludisme pendant la grossesse à Bancoumana avait abouti à cette même observation en 2005 [69]. Cependant d'autres études, menées au Mali par Bernard Kanouté au Mali et Newman et al, en Ethiopie avaient rapporté un lien entre infection palustre placentaire et faible poids à la naissance [66, 70]. Nos données concordent avec celles de la littérature qui démontrent d'autres facteurs entraînant un faible poids à la naissance sont : la parité de la mère, l'état nutritionnel de la mère, l'anémie maternelle et le paludisme maternel [70].

CONCLUSION

Le paludisme chez la femme enceinte constitue un véritable problème de santé publique en Afrique avec près de 30 millions de femmes exposées par an. En effet, le paludisme vient potentialiser entre autres les risques d'avortement spontané et le faible poids de naissance. De nombreuses mesures de prévention ont été mises en place par le programme national de lutte contre le paludisme dont l'utilisation de la sulfadoxine-pyriméthamine chez la femme enceinte.

Cette étude se proposait d'évaluer l'efficacité du traitement préventif intermittent (TPI) par la sulfadoxine-pyriméthamine chez la femme enceinte : étude des indicateurs parasitaires, néonataux et obstétricaux à l'accouchement dans la ville de Abengourou. Deux cent femmes accouchantes avaient participé à l'enquête. Chaque parturiente a été confronté à un questionnaire puis a subi une série de prélèvement sanguin veineux pour la réalisation de frottis mixtes et d'appositions placentaires.

Pour ce faire, nous avons mené une étude transversale en 2017 à la maternité Henriette Konan Bédié à Abengourou.

Les principaux résultats sont les suivants :

- Le paludisme des parturientes à l'accouchement était de 14,5%. Il y'avait une relation statistiquement significative entre l'infestation plasmodique et l'âge de ces parturientes.

- La prévalence de l'infection placentaire était de 5,5%. Il y'avait une relation statistiquement significative entre l'infestation placentaire et l'âge des parturientes.

- La prévalence du faible poids était de 12% et elle n'était pas liée significativement au nombre de TPI par la SP observée.

- la proportion des parturientes ayant déclaré avoir pris les trois doses de TPI par la SP observée était de 50%. Le nombre de doses de TPI-SP était

statistiquement corrélé au nombre de CPN et au niveau de scolarisation des accouchantes.

- Les moustiquaires imprégnées longues durées d'action étaient utilisées dans 54,5% des cas.

- la proportion des accouchantes ayant effectué au moins 4 CPN comme préconise les directives nationales était seulement de 53%.

Ainsi au terme de notre étude, il ressort clairement que le paludisme chez la femme enceinte continue d'être un problème de santé publique. Le TPI confirme son efficacité dans la prévention du paludisme et de ses conséquences chez la femme enceinte et le nouveau-né aux vues des faibles proportions des infestations périphériques, placentaires et du faible taux de petit poids de naissance.

Cependant force est de constater que près de la moitié des parturientes ne respectaient pas toutes le nombre de consultations prénatales ainsi que le nombre de TPI par la SP proposé par le PNLP. Il en est de même pour l'utilisation des moustiquaires imprégnées.

Enfin, l'ensemble des mesures préventives mises en place par la Cote d'Ivoire en vue de limiter les ravages du paludisme pendant la grossesse ont porté leur fruit même si des efforts doivent être encore fait en vue d'atteindre les objectifs fixés par l'OMS. Néanmoins, ces progrès constituent une note d'espoir pour les autorités, mais surtout pour les populations.

RECOMMANDATIONS

Aux autorités et aux décideurs :

- Continuer de promouvoir l'utilisation du TPI à la SP et les MILDA dans la lutte contre le paludisme gestationnel non seulement auprès des communautés, des femmes mais aussi des prestataires de santé.

Aux chercheurs :

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

- Explorer la résistance à la SP et aux insecticides.

Aux personnels de santé

- Renforcer la sensibilisation et l'information des femmes enceintes sur l'importance de l'utilisation du TPI à la SP et des MILDA pendant la grossesse et dans le post partum.

Aux Femmes enceintes :

- Commencer tôt les CPN afin de bénéficier du paquet d'interventions aux fenêtres indiquées, minimiser ainsi les conséquences morbides liées au paludisme et les autres risques liés à la grossesse.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Danis M, Mouchet J. Paludisme. Paris: Ellipses; 1991. 240 p.
2. WHO. World Malaria Report. World Health Organization; 2018.14 p.
3. WHO. World Malaria Report. World Health Organization; 2017 p. 42-51.
4. S Dellicour, AJ Tatem, CA Guerra, RW Snow. Quantifying the Number of Pregnancies at Risk of Malaria in 2007: A Demographic Study - PLoS medicine, 2010.
5. Steketee RW et al. 2001. The burden of malaria in pregnancy in malaria-endemic areas. Am J Trop Med Hyg 64 (Suppl 1–2): 28–35.
6. M Desai, FO Ter Kuile, F Nosten, R McGready. Epidemiology and burden of malaria in pregnancy - The Lancet infectious diseases, 2007.
7. Clara Menéndez, Azucena Bardaji, Betuel Sigauque, Sergi Sanz, John J. Aponte, Samuel Mabunda, Pedro L. Alonso. Malaria Prevention with IPTp during Pregnancy Reduces Neonatal Mortality. PLoS ONE; Feb 2010; Vol.5, Issue 2.
8. F Nosten, NJ White - The American journal of tropical medicine and hygiene, 2007
9. AT Offianan, LK Penali, M Coulibaly, NL Tiacoh et al. Comparative efficacy of uncontrolled and controlled intermittent preventive treatment during pregnancy (IPTp) with combined use of LLTNs in high resistance area to sulfadoxine-pyrimethamine in Côte d'Ivoire - Infection and drug resistance, 2012
10. JA Djaman, PC Kauffi, W Yavo, LK Basco, M Kone. Evaluation in vivo de l'efficacité thérapeutique de l'association sulfadoxine-pyriméthamine au cours du paludisme non compliqué chez les enfants de Yopougon (Abidjan, Côte d'Ivoire). - Bull Soc Pathol Exot, 2004

11. Knell A. Malaria: A publication of the tropical programme of the wellcome trust. Instituto de medicina tropical. 1992:42- 62.
12. Cox F. History of Human Parasitology. Clinical Microbiology Reviews.2002 :595-612.
13. Desowitz R. The Malaria capers: more tales of parasites and people, research and reality. Medecine Tropicale. 1991 :288-313.
14. Gentilini M, Nozoais J. Historique du paludisme. Ellipses-Aupelf. 1991 :17-21.
15. Bryskier A, Labro M-T. Paludisme et médicaments. Paris : Arnette ; 1988.276 p.
16. Gentilini M. Généralités. Paludisme, sous la coordination de Danis M et Mouchet J. 1991 :13-26.
17. Gentilini M, Danis M, Duflo B, *et al.* Maladies parasitaires. 4 ed. Paris : Baillière ; 1980. 380 p.
18. Levinovitz A, Ringertz N. The Nobel Prize: the first 100 years. London, and World Scientific Publishing. London: Imperial College Press, Singapore; 2001. 236 p.
19. Pays JF. Cycle exo érythrocytaire asexué des *Plasmodiums* humains : une découverte laborieuse. Bulletin de la Société de pathologie exotique. 2010 :272-9.
20. Martinez-Salazar E, Tobon-Castaño A, Blair S. Malaria en humanos por infecciones naturales con *Plasmodium knowlesi*. Biomédica. 2012:121- 30.
21. Subbarao SK. Centenary celebrations article: *Plasmodium knowlesi*: from macaque monkeys to humans in South-east Asia and the risk of its spread in India. J Parasit Dis. 2011 :87-93.
22. Seigneuric C, Camara B, Delmont J, *et al.* Quinquina and man. Med Trop.2008:459-62.

23. Curd F, Davey D, Rose F, *et al.* Studies on synthetic antimalarial drugs; some biguanide derivatives as new types of antimalarial substances with both therapeutic and causal prophylactic activity. *Ann Trop Med Parasitol.*1980:208-16.
24. Tu Y. Artemisinin-A gift from traditional Chinese medicine to the world. *Angew Chem Int Ed Engl.* 2016:10210-26.
25. Levine ND, Corliss JO, Cox FE, *et al.* A newly revised classification of the protozoa. *J Protozool.* 1980:37-58.
26. Ta TH, Hisam S, Lanza M, *et al.* First case of a naturally acquired human infection with *Plasmodium cynomolgi*. *Malar J.* 2014 ; 13 :68.
27. Malaria Comparison [Internet]. [Cité 21 déc 2016]. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/resources/pdf/malaria/comparison-p3-6.pdf>
28. Gualde N. Épidémie et démorésilience : La résistance des populations aux épidémies. *Corps.* 2008 :15-22.
29. Barber B, Wiliam T, Grigg M, *et al.* Limitations of microscopy to differentiate *Plasmodium* species in a region co-endemic for *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax* and *Plasmodium knowlesi*. *Malaria Journal.*2013:80-105.
30. CDC-Centers for Disease Control and Prevention. Life Cycle-Malaria [Internet]. [Cité 21 déc 2016]. Disponible sur : [https : www.cdc.malaria.html](https://www.cdc.malaria.html)
31. Adja A, N’Goran K, Kengne P, *et al.* Vectorial transmission of malaria in shrubby Savannah area at Ganse, Ivory Coast. *Med Trop.* 2006:449- 55.
32. CDC-Centers for Disease Control and Prevention. Diagram of female adult mosquito [Internet]. [Cité 24 déc 2016]. Disponible sur : [https ://www.cdc.gov/malaria/biology /female-diagram.html](https://www.cdc.gov/malaria/biology/female-diagram.html)

33. Baudon D. Les faciès épidémiologiques des paludismes en Afrique subsaharienne conséquences pour la lutte antipaludique. Sciences médicinales Africaines. 2010 :60.
34. CDC-Centers for Disease Control and Prevention. Female anopheline taking her blood meal [Internet]. [Cité 31 août 2017]. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/malaria/images/mosquitoes.jpg>
35. Rogier C, Henry M-C, Trape J-F. Evaluation épidémiologique du paludisme en zone d'endémie. Médecine tropicale. 2009 :123- 42.
36. OMS. Rapport sur le paludisme dans le monde 2015 : Résumé. Genève.2016 ;32.
37. Boudin C, Baudon D, Devoucoux R, *et al.* Immunologie du paludisme : Les relations hôte-parasite dans l'infection paludéenne. Etudes Médicales.1984 :91-104.
38. Aubry P. Paludisme : Actualités. Med Trop. 2015 ;1(2) :25.
39. Laroche R, Hovette P, Godon P. Physiopathologie Du Neuropaludisme. In:Dumas M, Giordano C, GentiliniI M, *et al.* Neurologie Tropicale. AUPELFUREF. Paris: Eurotext; 1994. 425 p.
40. Druilhe P, Perignon J-L. Mechanisms of defense against Plasmodium falciparum asexual blood stages in humans. Immunology letters.1994:115- 20.
41. Clark IA, Budd AC, Alleva LM, *et al.* Human malarial disease: a inflammatory cytokine release. Malaria Journal. 2006:85.
42. WHO. Severe falciparum malaria. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 2000 :1-90.
43. Nau A, Cordier P, Pouliquen G, *et al.* L'accès palustre : Diagnostic-Critères de gravité. Prise en charge initiale. Urgences. 2011 :453-62.

44. Mayxay M, Khanthavong M, Chanthongthip O, *et al.* Efficacy of artemether-lumefantrine, the nationally-recommended artemisinin combination for the treatment of uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria, in southern Laos. *Malaria Journal*. 2012 :12-14.
45. Naldjinan K. Mise en place de la surveillance in vivo de l'accès palustre simple au Char de Cayenne : Bilan D'Etape [Internet] [Thèse de doctorat : Parasitologie]. Université Bordeaux 2 ; 2010. Disponible sur : <http://www.u-bordeaux2-medtrop.org/doc/Soutenances/drNaldjinan-2010.pdf>
46. Bruneel F, Gachot B, Wolff M, *et al.* Fièvre bilieuse hémoglobínurique. *La Presse médicale*. 2002 :1329- 34.
47. Daubrey-Potey T, Die-Kacou H, Kamagate M, *et al.* Fièvre bilieuse hémoglobínurique au cours du traitement antipaludique à Abidjan: à propos de 41 cas. *Bull Soc PatholExot*. 2004 :325- 8.
48. Siala E, Abdallah RB, Bouratbine A, *et al.* Actualité Du Diagnostic Biologique Du Paludisme. Current Biological Diagnosis of Malaria. *Revue Tunisienne d'Infectiologie-Janvier*. 2010 :5- 9.
49. Bouchaud O. Mémento thérapeutique du paludisme en Afrique. Doin Edition ; 2008. 139 p.
50. OMS. Techniques de base pour le diagnostic microscopique du paludisme. Genève. 2014;40.
51. Rosenthal PJ. How do we best diagnose malaria in Africa. *Am Trop Med Hyg*. 2012 ;86(2) :192-3.
52. Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique. Arrêté N° 109/CAB/MSLS du 14 Juillet 2014, modifiant l'arrêté 144/MSHP/CAB du 23 septembre 2010 portant institution d'un schéma thérapeutique de prise en charge du paludisme en Côte d'Ivoire.

53. OMS, Ministère de la Santé et de la Lutte Contre le SIDA. Recueil Des Protocoles Thérapeutiques Nationaux Des Pathologies. Vol. 01. Côte d'Ivoire : PNDAP ; 2013. 196 p.
54. Aka N, Bamba-Siaka B, Soro G, *et al.* Etude hydrochimique et microbiologique des nappes d'Altérites sous climat tropical humide : Cas du Département d'Abengourou (Sud-est de la Côte d'Ivoire). Les Cahiers d'Outre-Mer. 2013 :207-9.
55. Wikipédia. Démographie d'Abengourou. In : Abengourou [Internet]. 2016 [cité le 19 avril 2017]. Disponible sur : <https://fr.wikipedia.org/Abengourou>
56. Aka K. L'accessibilité des populations rurales aux soins de santé dans le département d'Abengourou (Côte-d'Ivoire). Les Cahiers d'Outre-Mer. 2010 :439-59.
57. Essé Sonia-Estelle, Yeboué Kouamé Hermann, et al. Situation Socio-Démographique, Culturelle Et Comportement Nutritionnel Des Femmes Enceintes En Consultation Périnatale Au Chu De Cocody-Abidjan (Côte d'Ivoire) - *European Scientific Journal, ESJ*, 2018.
58. S Billong, J Fokam, et Al. Distribution épidémiologique de l'infection à VIH chez les femmes enceintes dans les dix régions du Cameroun et implications stratégiques pour les programmes de prévention. Pan African Medical Journal, 2015.
59. Aminata Famanta, Mahamadou Diakite et al. Prévalence du paludisme maternel, placentaire et du petit poids de naissance au cours du travail d'accouchement et en post-partum en milieu périurbain à Bamako (Mali). Cahiers d'études et de recherches francophones / Santé. 2011 ;21(1) :3-7.
60. Y Traore, M Traore, et Al. Traumatisme et grossesse : Aspects clinique et pronostic à propos de 152 cas colligés au CHU Gabriel Toure. Mali Médical, 2009
61. Melle Kodio Paludisme et grossesse sur le plateau Dogon en zone nord sahélienne au Mali : Cas du CSCOM de Sangha. Thèse de médecine. 2008

62. WHO. World malaria report.2015
63. M Kamissoko, la prévalence du paludisme sur grossesse dans le district de Bamako. Thèse de médecine. 2015
64. Kabore Patrick, Donnen Philippe, et Al. Facteurs de risque obstétricaux du petit poids de naissance à terme en milieu rural sahélien. Santé Publique, 2007/6 (Vol. 19), p. 489-497.
65. CT Ndao, JL Ndiaye, A Gaye, JY Le Hesran. Infection du placenta par *Plasmodium falciparum* en zone urbaine au Sénégal. Bull Soc PatholExot. 2003
66. Bernard Kanouté. Paludisme pendant la grossesse en zone péri urbaine de Bamako (Mali) : cas du cscom de Banconi. Thèse de médecine 2007.
67. G Feng, JA Simpson, Et al. Decreasing burden of malaria in pregnancy in Malawian women and its relationship to use of intermittent preventive therapy or bed nets. PLoS One ; 2010 ; 5
68. Binta Barry, Evaluation de deux stratégies de prévention du paludisme pendant la grossesse à Djenné (Mali). Thèse de médecine. 2009
69. E Guirou Etude comparative de la chloroquine et de la sulfadoxine-pyriméthamine en traitement préventif intermittent dans la prévention du paludisme pendant la grossesse à Bancoumana. Thèse de médecine, Bamako.2005 no192.
70. Newman R. et al. The burden of malaria during in areas of stable and unstable transmission in Ethiopia during a nonepidemic year. J Infect Dis, 2003; 187 :1765-1772
- 71.JL Likwela, U d'Alessandro, BL Lokwa, EM Sorongane. Effet du traitement préventif intermittent (TPI) de la femme enceinte à la sulfadoxine-pyriméthamine (SP) sur le poids de naissance des enfants dans un milieu à résistance élevée du *Plasmodium falciparum* à la SP à l'Est de la - Revue Médicale Rwandaise, 2010

ANNEXES

CAHIER D'ENQUETE
version 1 du 19/12/2016

Protocole : Etude TPI PNLP 2016

Identification : N° Parturiente/_____/_____/_____/_____/

Coordonnateur : Professeur BISSAGNENE Emmanuel

Responsable de centre :

-Yamoussoukro : Pr BISSAGNENE Emmanuel
-Abengourou et San Pédro : Pr MENAN Hervé
-Korhogo : Pr KOFFI Daho Adoubryn
-Man et Abidjan : Dr TOURE André Offianan

Titre :

« EVALUATION DE L'EFFICACITE DU TRAITEMENT PREVENTIF
INTERMITTENT (TPI) PAR LA SULFADOXINE-PYRIMETHAMINE (SP)
CHEZ LA FEMME ENCEINTE : ETUDE DES INDICATEURS
PARASITAIRES, NEONATAUX ET OBSTRETRICAUX A L'ACCOUCHEMENT
DANS SIX SITES SENTINELLES EN COTE D'IVOIRE (ABENGOUROU,
ABIDJAN, KORHOGO, MAN, SAN-PEDRO, YAMOUSSOUKRO)

PROMOTEUR : **Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP)**
BP V 4 Abidjan : Tel 00 225 22 47 02 12

EQUIPE DE COORDINATEUR :

Professeur BISSAGNENE Emmanuel, UFR Sciences Médicales, UFHB Abidjan, Côte d'Ivoire

Professeur MENAN Hervé, Département de parasitologie Mycologie, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, UFHB Abidjan, Côte d'Ivoire

Professeur KOFFI Daho Adoubryn, Département de parasitologie Mycologie, UFR Sciences Médicales, UAO, Bouaké Côte d'Ivoire

Docteur TOURE André Offianan, Unité de Paludologie, Institut Pasteur de Côte d'Ivoire

Pr DJAMAN Allico Joseph, UFR Biosciences, UFHB Abidjan, Côte d'Ivoire

Pr YAVO William, Département de parasitologie Mycologie, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, UFHB Abidjan, Côte d'Ivoire/ Centre Recherche et de lutte contre le paludisme de l'INSP Abidjan Côte d'Ivoire

Dr ABA Yapo Thomas, SMIT Bouaké, UFR Sciences Médicales, UAO, Bouaké Côte d'Ivoire

Dr ASSI Serge-Brice, Service Recherche Programme National de Lutte contre le paludisme Côte d'Ivoire, Laboratoire de parasitologie de l'Institut Pierre Richet/ INSP Bouaké, Côte d'Ivoire

INFORMATION DU CENTRE	
Nom du centre de santé : / _____ /	Nom de l'Investigateur:
Localité : / _____ /	Num parturiente : / ____ / ____ / ____ / ____ /
District : / _____ /	Date de l'enquête (jj-mm-aa) : / ____ / ____ / ____ / 201 ____ /
Région : / _____ /	
DONNÉES DEMOGRAPHIQUES	
Date de naissance (jj-mm-aa) : / ____ / ____ / ____ /	ou âge estimatif : _____ en années
Taille (cm) : / ____ /, / ____ /	Poids (kg) : / ____ /, / ____ /
Quartier d'habitation : / _____ /	
Adresse: _____	
Profession : Ménagère <input type="checkbox"/> , Commerçante <input type="checkbox"/> , Coiffeuse <input type="checkbox"/> , Couturière <input type="checkbox"/> , Elève <input type="checkbox"/> , Etudiante <input type="checkbox"/> , Enseignante <input type="checkbox"/> , Autres (préciser) : _____	
Statut matrimonial : Mariée <input type="checkbox"/> En couple <input type="checkbox"/> Divorcée <input type="checkbox"/> Veuve <input type="checkbox"/> Célibataire <input type="checkbox"/>	
Niveau d'étude: Jamais scolarisée <input type="checkbox"/> Primaire <input type="checkbox"/> Secondaire <input type="checkbox"/> Supérieur <input type="checkbox"/>	
UTILISATION DES METHODES DE PREVENTION	
Chimio-Prophylaxie suivie :	
TPI-sp	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Nombre de prises (type de TPI) : TPI 1 <input type="checkbox"/> TPI 2 <input type="checkbox"/> TPI 3 <input type="checkbox"/>	
Si NON :	
• Raison du non prise de TPI:	
• Molécule Utilisée :	
Autres méthodes de Prévention :	
	Oui Non
Avez-vous reçu une MILDA au cours de la grossesse	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Utiliser une MILDA ?	
- Toutes les nuits	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
- De temps en temps	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
- Jamais	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Avez-vous dormi sous une MILDA la nuit précédant votre	
venu au centre de santé pour accouchement ?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Utilisez-vous des Repellents ?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Utilisez-vous des insecticides ?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

ANTECEDENTS GYNECO-OBSTETRIQUES

DDR: / / / / / / / / ou Age de la Grossesse: (SA)

Gestité : Parité :

Est-ce que la parturiente a effectué au moins une CPN avant l'accouchement ?

OUI ☐ NON ☐

Si OUI :

- Age de la Grossesse à la 1^{ère} CPN : en SA

- Nombre de CPN effectuées avant l'accouchement :

Menace d'avortement précoce ☐ Menace d'avortement tardif ☐ Accouchement prématuré ☐

Hémorragie de délivrance ☐ Mort *in utero* ☐ Petit poids de naissance ☐ Préciser le poids de naissance

Autres (préciser) :

BILAN PRÉNATAL RÉALISÉ

Bilan Prénatal	Oui	Non	Résultats significatifs
Echographie (M3, M6, M9)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
NFS (Taux Hb, Plaquettes)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Electrophorèse de l'Hb	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Groupe sanguin Rhésus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sérologie Toxoplasmose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sérologie Rubéole	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sérologie VIH	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TPHA et VDRL (BW)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Glycémie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Urée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Créatininémie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Examen des selles (KOP)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autre (Préciser) :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ANTECEDENTS MEDICAUX

Paludisme au cours de la grossesse ? Oui ☐ Non ☐

Si OUI, est-ce un paludisme confirmé ? Oui ☐ Non ☐

Date de l'accès précédent / __ / __ / __ / __ / __ / __ / __ / ou Date inconnue ☐

Antipaludique utilisé :

Posologie :

Durée du traitement :

HTA connue

Traitement Oui ☐ Non ☐ HTA Inconnue ☐

Diabète connu (type 1, type 2)

Traitement Oui ☐ Non ☐ Diabète Inconnu ☐

ECBU (germe isolé).....

Traitement Oui ☐ Non ☐ IU Inconnu ☐

Autre : (Préciser).....

DONNÉES A L'ACCOUCHEMENT

Date : / __ / __ / __ / __ / __ / __ / __ / heure / __ / __ / Heure / __ / __ / minutes

Poids (mère):.....kg

TA avant accouchement:.....

TA après accouchement :.....

Accouchement prématuré ☐

Accouchement à terme ☐

Poids du placenta :g

Sexe du nouveau-né : Masculin ☐ Féminin ☐

Poids de naissance :g PB :cm PC:cm

Taille du nouveau-né :cm

APGAR 1 min : 5 min :

Anomalies chez le nouveau-né ? ☐...Si oui décrire l'anomalie

EXAMENS BIOLOGIQUES

PRELEVEMENTS RÉALISÉS

	Oui	Non
Sang veineux (Mère)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sang du cordon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sang placentaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Biopsie Placentaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

RÉSULTATS EXAMENS BIOLOGIQUE

1. GE/FS sang du cordon : ☐ Positif

☐ Négatif

Si positif, espèce plasmodiale : ☐ *P.falciparum* ; ☐ *P.malariae* ; ☐ *P.ovale* ; ☐ *P.vivax*

Densité Parasitaire (tpz/ μ L) :

2. GE/FS sang veineux maternel : ☐ Positif

☐ Négatif

Si positif,

Espèce plasmodiale : ☐ *P.falciparum* ☐ *P.malariae* ; ☐ *P.ovale* ; ☐ *P.vivax*

Densité Parasitaire (tpz/ μ L) :

3. GE/FS placentaire : ☐ Positif

☐ Négatif

Si positif,

Espèce plasmodiale : ☐ *P.falciparum* ☐ *P.malariae* ; ☐ *P.ovale* ; ☐ *P.vivax*

Densité Parasitaire (tpz/ μ L) :

4. Apposition placentaire : ☐ Positif

☐ Négatif

Si positif,

Espèce plasmodiale : ☐ *P.falciparum* ☐ *P.malariae* ; ☐ *P.ovale* ; ☐ *P.vivax*

Densité Parasitaire (tpz/ μ L) :

5. TDR sang placentaire : ☐ Positif

☐ Négatif

6. TDR sang maternel : ☐ Positif

☐ Négatif

7. TDR sang du cordon : ☐ Positif

☐ Négatif

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS.....	XXX
LISTES DES TABLEAUX ET FIGURES.....	XXXIV
INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE	5
I-DEFINITION.....	6
II-HISTORIQUE.....	6
III-EPIDEMIOLOGIE	10
III.1 Agents pathogènes	10
III.1.1 Taxonomie	10
III.1.2 Morphologie et anatomie	11
III.1.3.2 <i>Plasmodium malariae</i>	15
III.1.3.3 <i>Plasmodium ovale</i>	17
III.1.3.4 <i>Plasmodium vivax</i>	19
III.1.3.5 <i>Plasmodium knowlesi</i>	21
III.2 Agents vecteurs et modes de transmission.....	24
III.2.1 Agents vecteurs	24
III.2.2 Biologie du vecteur	25
III.2.3 Cycle évolutif de l'agent pathogène	26
III.2.3.1 Cycle schizogonique ou asexué chez l'homme	26
III.2.3.2 Cycle sporogonique ou sexué chez l'anophèle femelle.....	28
III.2.4 Modalités épidémiologiques	30
III.3 Paramètres de surveillance épidémiologique	30
III.4 Répartition géographique.....	31
III.5 Immunité dans le paludisme.....	35
III.5.1 Immunité naturelle ou innée.....	35
III.5.2 Immunité acquise ou prémunition.....	36
IV PHYSIOPATHOLOGIE DU PALUDISME	37

IV.1 Paludisme simple ou non compliqué	37
IV.2 Paludisme grave ou compliqué	38
IV.3 Paludisme congénital	39
V- FORMES CLINIQUES DU PALUDISME	40
V.1 Accès palustre simple ou non compliqué.....	40
V.2 Accès palustre grave ou compliqué ou pernicieux	40
V.3 Paludisme et grossesse	41
V.3.1 Gestité	41
V.3.2 Parité	41
V.3.3 Retentissement du paludisme sur la grossesse.....	42
V.4 Paludisme placentaire	44
V.5 Paludisme congénital	45
V.6 Autres formes cliniques du paludisme	48
V.6.1 Paludisme viscéral évolutif	48
V.6.2 Fièvre bilieuse hémoglobinurique.....	48
VI- DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DU PALUDISME	49
VI.1 Arguments de présomption.....	49
VI.1.1 Hémogramme.....	49
VI.1.2 Examens sérologiques	50
VI.1.3 Examens biochimiques	51
VI.2 Diagnostic de certitude	51
VI.2.1 Examens directs	51
VI.2.1.1 Goutte épaisse (GE) / Frottis sanguin (FS).....	52
VI.2.1.1.1 Technique de réalisation	53
VI.2.1.1.2 Technique de Coloration au Giemsa	57
VI.2.1.1.4 Différenciation des espèces	63
VI.2.1.2 QBC Malaria Test ou Quantitative Buffy Coat.....	68
VI.2.1.3 Test de diagnostic Rapide (TDR)	68
VI.2.1.4 Polymérase Chain Réaction (PCR).....	69

VI.2.1.5. Diagnostic histologique	69
VI.2.2 Examens indirects	70
VI.2.2.1 Tests sérologiques.....	70
VI.2.2.2 Immunofluorescence Indirecte (IFI).....	70
VI.2.2.3 Technique ELISA	71
VII- MEDICAMENTS ANTIPALUDIQUES	71
VIII.1 Politique de prise en charge s'appliquant à tous les niveaux de la pyramide sanitaire de la Cote d'Ivoire.....	74
VIII.1.1 En cas de paludisme simple	74
VIII.1.2 En cas de paludisme grave	74
VIII.1.3 En cas de formes chroniques du paludisme	75
VIII.2 Politique de prise en charge au niveau communautaire.....	75
VIII.3 Politique de prévention chez les groupes particuliers.....	76
VIII.3.1 Chez la femme enceinte	76
VIII .3.2 Chez les personnes transfusées	77
VIII.3.3 Chez les personnes venant des zones non impaludées	77
 DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE	78
Chapitre I : Matériel et méthodes.....	79
I.1Présentation de la zone d'étude	80
I.2 Période et lieu de l'étude.....	84
I.3 Population d'étude	84
I.4 Matériel de travail	85
I.4.1 Fiche d'enquête	85
I.4.2 Matériel utilisé et réactifs.....	85
II- METHODE	87
II-1 Type d'étude	87
II-2 Recueil des données	87
II-3 Modes opératoires des différents examens réalisés	89

II-3 Gestion et analyse des données.....	92
II-4 Considérations Ethiques.....	93
 Chapitre II : Résultats et commentaires	94
I-RESULTATS	95
I-1. CARACTERISTIQUES GENERALES DES PARTUTIENTES A	
L'INCLUSION	95
I-2- CARACTERISTIQUES GYNECO-OBSTETRIQUES.....	98
II- INFECTION PALUSTRE	103
III- DONNES ANALYTIQUES.....	108
 Chapitre III : Discussion	118
I-CARACTERISTIQUES GENERALES DES PARTUTIENTES A	
L'INCLUSION	119
II- RESULTATS DES EXAMENS BIOLOGIQUES A LA RECHERCHE DE	
L'INFESTATION PLASMODIALE	122
III- DONNÉES ANALYTIQUES	123
CONCLUSION	126
RECOMMANDATIONS	129
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	130
ANNEXES	138

RESUME

Justifications : Le paludisme est une maladie tropicale due à des hématozoaires du genre *Plasmodium* et transmis par la piqûre d'un moustique, l'anophèle femelle infestée. Toute la population est exposée mais la majorité des victimes est constituée par les enfants de moins de cinq ans et les femmes enceintes.

Le paludisme de la femme enceinte est une priorité de santé publique en zone d'endémie palustre de par son retentissement sur la santé de la mère, du fœtus et sur celle du nouveau-né (prématuré, petit poids de naissance). C'est pourquoi, la Côte d'Ivoire, tout comme les autres pays d'Afrique subsahariennes, recommande à travers le PNLP l'utilisation de la Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP) en Traitement Préventif Intermittent (TPI) afin d'éviter les conséquences néfastes de l'association « grossesse-paludisme ». Ainsi, l'étude que nous soumettons est une approche opérationnelle qui permet de vérifier l'efficacité du TPI par la SP pendant la grossesse en conditions réelles d'utilisation, 10 ans après son déploiement.

Objectifs : évaluer l'efficacité du traitement préventif intermittent par l'utilisation de la sulfadoxine-pyriméthamine chez la femme enceinte sur les indicateurs parasitaires, néonataux et obstétricaux.

Matériels et méthodes : notre étude transversale s'est déroulée à la maternité Henri Konan Bédié d'Abengourou.

200 parturientes ont participé à l'étude sur lesquelles quatre (4) types de prélèvements ont été réalisés. Il s'agit du prélèvement du sang périphérique au pli du coude, la biopsie placentaire pour l'apposition placentaire, le sang placentaire et le sang du cordon ombilical. Après les prélèvements, tous les tubes de sang ont été acheminés au laboratoire de la maternité pour la réalisation, de la goutte épaisse, du frottis sanguin, la coloration à la solution de GIEMSA et la lecture des lames.

Résultats : il ressort de cette étude que :

- Le paludisme des parturientes à l'accouchement était de 14,5%.
- La prévalence de l'infection placentaire était de 5,5%. Il y'avait une relation statistiquement significative entre l'infestation placentaire et l'âge des parturientes.
- La prévalence du faible poids était de 12%.
- la proportion des parturientes ayant déclaré avoir pris les trois doses de TPI par la SP observée était de 50%. Le nombre de doses de TPI-SP était statistiquement corrélé au nombre de CPN et au niveau de scolarisation des accouchantes.
- Les moustiquaires imprégnées longues durées d'action étaient utilisées dans 54,5% des cas.
- la proportion des accouchantes ayant effectué au moins 4 CPN comme préconise les directives nationales était seulement de 53%.

Conclusion : nous retenons de cette étude que l'ensemble des mesures préventives mises en place par la Cote d'Ivoire en vue de limiter les ravages du paludisme pendant la grossesse ont porté leur fruit même si des efforts doivent être encore fait en vue d'atteindre les objectifs fixés par l'OMS, notamment le respect par les parturientes du nombre de consultations prénatales ainsi que le nombre de TPI par la SP proposé par le PNLP. Il en est de même pour l'utilisation des moustiquaires imprégnées.

Mots clés : Traitement préventif intermittent (TPI)-Femmes enceintes-Abengourou