

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE  
UNION – DISCIPLINE – TRAVAIL



Année : 2017 – 2018

N°1920/18

**THESE**  
**Présentée en vue de l'obtention du**  
**DIPLOME D'ETAT DE**  
**DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Par :**  
**YEBOUE Koffi Kouamé Davy**

**ANALYSE DU TRAITEMENT PREVENTIF  
INTERMITTENT A LA SULFADOXINE –  
PYRIMETHAMINE ET DES DONNEES DE SUIVI  
MATERNO –INFANTILES EN CONSULTATIONS  
PRENATALES A ABIDJAN**

*Soutenue publiquement le 15 Juin 2018*

**COMPOSITION DU JURY :**

Président	: Monsieur KOUADIO Kouakou Luc, Professeur Titulaire
Directeur de thèse	: Monsieur ABROGOUA DANHO Pascal, Professeur Titulaire
Assesseurs	: Monsieur DALLY LABA Ismaël, Maître de conférences agrégé
	: Madame KOUASSI-AGBESSI Thérèse, Maître Assistant

**ADMINISTRATION ET PERSONNEL  
ENSEIGNANT DE L'UFR  
SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET  
BIOLOGIQUES**

## **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 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
ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L.	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. DANO Djédjé Sébastien	Toxicologie.
INWOLEY Kokou André	Immunologie
Mme KONE BAMBA Diéneba	Pharmacognosie
M. KOUADIO Kouakou Luc	Hydrologie, Santé Publique
Mme KOUAKOU-SIRANSY Gisèle	Pharmacologie
M. MALAN Kla Anglade	Chimie Ana., 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
M. AMARI Antoine Serge G.	Législation
AMIN N'Cho Christophe	Chimie analytique
BONY François Nicaise	Chimie Analytique
DALLY Laba Ismael	Pharmacie Galénique
DEMBELE Bamory	Immunologie
DJOHAN Vincent	Parasitologie -Mycologie
GBASSI K. Gildas	Chimie Physique Générale
Mme IRIE-N'GUESSAN Amenan	Pharmacologie
M. KOFFI Angely Armand	Pharmacie Galénique
Mme KOUAKOU-SACKOU Julie	Santé Publique
M. KOUASSI Dinard	Hématologie
LOUKOU Yao Guillaume	Bactériologie-Virologie
OGA Agbaya Stéphane	Santé publique et Economie de la santé
OUASSA Timothée	Bactériologie-Virologie
OUATTARA Mahama	Chimie organique, Chimie thérapeutique
Mmes POLNEAU-VALLEE Sandrine	Mathématiques-Statistiques
SANGARE TIGORI Béatrice	Toxicologie
M. YAPI Ange Désiré	Chimie organique, chimie thérapeutique
ZINZENDORF Nanga Yessé	Bactériologie-Virologie

## 3- MAITRES ASSISTANTS

M. 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	Sante Publique

M	ANGORA Kpongbo Etienne	Parasitologie - Mycologie
Mmes	AYE-YAYO Mireille	Hématologie
	BAMBA-SANGARE Mahawa	Biologie Générale
	BARRO-KIKI Pulchérie	Parasitologie - Mycologie
M.	CABLAN Mian N'Ddey Asher	Bactériologie-Virologie
	CLAON Jean Stéphane	Santé Publique
Mmes	DIAKITE Aïssata	Toxicologie
	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Pharmacognosie
M.	KASSI Kondo Fulgence	Parasitologie-Mycologie
Mme	KONAN-ATTIA Akissi Régine	Santé publique
M.	KONAN Konan Jean Louis	Biochimie et Biologie moléculaire
Mmes	KONATE Abibatou	Parasitologie-Mycologie
	KOUASSI-AGBESSI Thérèse	Bactériologie-Virologie
M.	MANDA Pierre	Toxicologie
	N'GUESSAN Alain	Pharmacie Galénique
Mme	VANGA ABO Henriette	Parasitologie-Mycologie
M.	YAYO Sagou Eric	Biochimie et Biologie moléculaire

#### 4- ASSISTANTS

M.	ADIKO Aimé Cézaire	Immunologie
	AMICHIA Attoumou Magloire	Pharmacologie
Mmes	AKOUBET-OUAYOGODE Aminata	Pharmacognosie
	ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille	Législation
	APETE Sandrine	Bactériologie-Virologie
	BEDIAKON-GOKPEYA Mariette	Santé publique
	BLAO-N'GUESSAN Amoin Rebecca J.	Hématologie
M.	BROU Amani Germain	Chimie Analytique
	BROU N'Guessan Aimé	Pharmacie clinique
	COULIBALY Songuigama	Chimie organique, chimie thérapeutique
M.	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Pharmacologie
	DJATCHI Richmond Anderson	Bactériologie-Virologie
Mmes	DONOU-N'DRAMAN Aha Emma	Hématologie
	DOTIA Tiepordan Agathe	Bactériologie-Virologie

M.	EFFO Kouakou Etienne	Pharmacologie
Mme	KABLAN-KASSI Hermance	Hématologie
M.	KABRAN Tano Kouadio Mathieu	Immunologie
	KACOU Alain	Chimie organique, chimie thérapeutique
	KAMENAN Boua Alexis Thierry	Pharmacologie
	KOFFI Kouamé	Santé publique
	KONAN Jean Fréjus	Biophysique
Mme	KONE Fatoumata	Biochimie et Biologie moléculaire
M.	KOUAHO Avi Kadio Tanguy	Chimie organique, chimie thérapeutique
	KOUAKOU Sylvain Landry	Pharmacologie
	KOUAME Denis Rodrigue	Immunologie
	KOUAME Jérôme	Santé publique
	KPAIBE Sawa Andre Philippe	Chimie Analytique
Mme	KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde	Bactériologie-Virologie
M.	LATHRO Joseph Serge	Bactériologie-Virologie
	MIEZAN Jean Sébastien	Parasitologie-Mycologie
	N'GBE Jean Verdier	Toxicologie
	N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Chimie organique, chimie thérapeutique
Mmes	N'GUESSAN Kakwokpo Clémence	Pharmacie Galénique
	N'GUESSAN-AMONKOU Anne Cynthia	Législation
	ODOH Alida Edwige	Pharmacognosie
	SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Biochimie et Biologie moléculaire
	SICA-DIAKITE Amelanh	Chimie organique, chimie thérapeutique
	TANOI-BEDIA Valérie	Parasitologie-Mycologie
M.	TRE Eric Serge	Chimie Analytique
Mme	TUO Awa	Pharmacie Galénique
M.	YAPO Assi Vincent De Paul	Biologie Générale
Mme	YAPO-YAO Carine Mireille	Biochimie

## 5- CHARGEES DE RECHERCHE

Mme	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 COMOE Léopold

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**

M.	DIAINE Charles	Biophysique
	OYETOLA Samuel	Chimie Minérale

##### **2- MAITRES DE CONFERENCES**

M.	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.	AHOUSI 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 DEPARTEMENTS DE  
L'UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES  
ET BIOLOGIQUES**

**I. BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE**

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

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

Professeur	MONNET Dagui	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	HAUHOUOT ép. ATTOUNGBRE M.L.	Professeur Titulaire
	AHIBOH Hugues	Maître de Conférences Agrégé
	AKE-EDJEME N'Guessan Angèle	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	KONAN Konan Jean Louis	Maître-Assistant
	YAYO Sagou Eric	Maître-Assistant
	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 du 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-Assistant
	ADJAMBRI Adia Eusebé	Maitre-Assistant
	AYE-YAYO Mireille	Maitre-Assistant
	BAMBA-SANGARE Mahawa	Maitre-Assistant
	ADIKO Aimé Cézaire	Assistant
	DONOU-N'DRAMAN Aha Emma	Assistante
	KABLAN-KASSI Hermance	Assistante
	KABRAN Tano K. Mathieu	Assistant
	KOUAME Denis Rodrigue	Assistant
	N'GUESSAN-BLAO A. Rebecca S.	Assistante
	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	Maître de Conférences Agrégé
	BONY Nicaise François	Maître de Conférences Agrégé
	GBASSI Komenan Gildas	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	BROU Amani Germain	Assistant
	KPAIBE Sawa Andre Philippe	Assistant
	TRE Eric Serge	Assistant

#### V. **CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE**

Professeur	OUATTARA Mahama	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeur	YAPI Ange Désiré	Maître de Conférences Agrégé
Docteur	COULIBALY Songuigama	Assistant

KACOU Alain	Assistant
KOUAHO Avi Kadio Tanguy	Assistant
N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	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 DJOHAN Vincent	Professeur Titulaire Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	ANGORA Kpongbo Etienne BARRO KIKI Pulchérie KASSI Kondo Fulgence KONATE Abibatou VANGA ABO Henriette MIEZAN Jean Sébastien TANOH-BEDIA Valérie	Maître-Assistant Maître-Assistant Maître-Assistant Maître-Assistant Maître-Assistant Assistant 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. DALLY Laba Ismaël	Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	AKA ANY-GRAH Armelle A.S. N'GUESSAN Alain ALLOUKOU-BOKA P.-Mireille LIA Gnahoré José Arthur NGUESSAN Kakwokpo Clémence N'GUESSAN-AMONKOU A. Cynthia TUO Awa	Maître-Assistant Maître-Assistant Assistante Attaché de recherche Assistante Assistante Assistante

**VIII. PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE,**  
**CRYPTOGAMIE**

Professeur	KONE BAMBA Diénéba	Professeur Titulaire Chef de Département
Docteurs	ADJOUGOUA Attoli Léopold	Maître-Assistant
	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	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**

Professeurs	ABROGOUA Danho Pascal	Professeur Titulaire Chef de Département
	KOUAKOU SIRANSY N'doua G.	Professeur Titulaire
	IRIE N'GUESSAN Amenan G.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	AMICHIA Attoumou M	Assistant
	BROU N'Guessan Aimé	Assistant
	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Assistant
	EFFO Kouakou Etienne	Assistant
	KAMENAN Boua Alexis	Assistant
	KOUAKOU Sylvain Landry	Assistant

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

Professeur	POLNEAU-VALLEE Sandrine	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Docteur	KONAN Jean-Fréjus	Maître-Assistant

## **XI. SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE**

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

# **DEDICACES ET REMERCIEMENTS**

**AU**

**DIEU TOUT-PUISSANT**

En ce jour béni, mes pensées et mes premières paroles vont à Ton endroit le Très haut.

Pendant la réalisation de ce travail, je T'ai très souvent mis à l'écart comptant sur ma force et sur mon intelligence.

Mais Tu m'as ramené à toi et dans les difficultés, j'ai compris que Tu es au-dessus de toute intelligence. J'ai alors compris que toute œuvre ne s'accomplit que par Ta volonté.

Ce travail a été réalisé par Ta grâce et Ta miséricorde, je Te le dédie Père.

Bénis sois Ton nom dans les siècles des siècles.

Oui, le bonheur et la grâce m'accompagneront tous les jours de ma vie, et j'habiterai dans la maison de l'Éternel jusqu'à la fin de mes jours.

**Amen**

**A mon Père et ma Mère,**

Pour m'avoir permis de faire des études, et devenir ce que je suis aujourd'hui,  
Pour votre soutien inconditionnel et vos prières  
Tout simplement Merci. J'espère pouvoir un jour vous remercier pour tout ce que  
vous faites pour nous.

**A mes Sœurs et Frères,**

**Koffi Germaine, Yéboué Éric, Koffi Juliana, Koffi Nadège, Yéboué Rolande,  
Yéboué Fabrice, Yéboué Robert, Yéboué Evelyne, Yéboué Brigitte et Yéboué  
Felix**

Pour tous ces moments passés ensemble  
Même si je n'ai pas souvent eu l'occasion de vous le dire, je vous remercie pour le  
soutien que vous m'avez apporté quand j'en avais le plus besoin. Je serai moi aussi  
toujours là pour vous.  
Je vous aime

**A mes Oncles et Tantes,**

**A tous mes cousins et cousines,**

**A ma Dydy, KOUASSI N'da Marie Sandrine**

Pour ton amour sans limite,  
Pour toute la joie que me procure chaque jour ta présence à mes côtés,  
Pour ton soutien sans faille depuis notre rencontre,  
Pour ta patience,  
Pour tous les moments que nous avons partagés et que nous partagerons  
Demain sera meilleur...



**A ma princesse, Yeboue Gnamienza Ashley Marie Emmanuella et mon Choupy**  
Pour votre présence dans ma vie, je suis un père heureux.

**A mes amis de fac,**

Sans vous, ces années de fac n'auraient pas eu la même saveur

**A la 33<sup>ème</sup> Promotion de Pharmacie,**

Pour les moments passés et à venir à la fois rassurants et encourageants et qui contribuent à établir un bon équilibre personnel – professionnel.

**A mes amis du LMT du LCA**

Pour votre soutien et encouragement

**A monsieur N'guessan**

Pour ce soutien et cette orientation à ma vie merci grand.

**A tous les Enseignants de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques,**

Merci pour la formation reçue pendant toutes ces années

**A tous les Enseignants de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques,**

Merci pour la formation reçue pendant toutes ces années

**Aux différents maitres qui m'ont formés,** Docteur Kouadio Kouamé Paul, Docteur Kouamé Kouassi Stanislas, Docteur Attia, Docteur Brindou, Docteur Amoakon, Docteur LIA, Docteur Kamenan Boua , Docteur Apata Pélagie...

Pour me permettre de continuer de me former et de « préserver ma flamme ».

# **A NOS MAITRES ET JUGES**

**A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY,  
Monsieur le Professeur KOUADIO Kouakou Luc**

- *Professeur Titulaire d'Hydrologie et de Santé Publique à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques ;*
- *Chef de service du laboratoire d'hygiène et de contrôle des eaux de l'Institut National d'Hygiène Publique ;*
- *Responsable du Master d'homéopathie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques ;*
- *Responsable du Master d'Hygiène Alimentaire à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques ;*
- *Responsable du Master Professionnel de la Santé Publique à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques.*
- *Président du conseil pédagogique de l'Université Félix Houphouët Boigny*

*Cher 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.  
Que la grâce de Dieu soit sur vous.*

**A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE,**

**Monsieur le Professeur ABROGOUA Danho Pascal**

- Professeur Titulaire de Pharmacie Clinique (*UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny*)
- Chef de Département de Pharmacologie, de Pharmacie clinique et Thérapeutique (*UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny*)
- Docteur de l'Université de Lyon en Pharmacie Clinique (France)
- Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan
- Pharmacien Hospitalier au CHU de Cocody
- Membre du comité pédagogique de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (*Université Félix Houphouët-Boigny*)
- Titulaire du Master de Pharmaco-économie de *l'Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lyon (France)*
- Titulaire des DESS de Toxicologie et de Contrôle qualité des médicaments (*UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny*)
- Membre associé de l'Association Nationale des Enseignants de Pharmacie Clinique de France (ANEPC).
- Membre de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC).
- Membre de la Société Ivoirienne de Toxicologie (SITOX).

*Cher maître,*

*Notre admiration pour vous est d'autant plus grande que vous savez associer vos responsabilités administratives et celles d'enseignants.*

*Vous avez initié ce travail pour lequel vous n'avez ménagé ni vos efforts, ni votre temps.*

*Auprès de vous, nous avons toujours trouvé réconfort moral, et les conseils pour supporter les coups durs que nous réserve la vie.*

*Ce travail est aussi le fruit de vos efforts. Trouvez ici l'expression de nos vifs remerciements et profond respect.*

## A NOTRE MAITRE ET JUGE

**Monsieur le Professeur DALLY LABA Ismaël**

- *Docteur en Sciences Pharmaceutiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny d'Abidjan*
- *Maitre de Conférences Agrégé de Pharmacie galénique et Industrielle*
- *Pharmacien des Hôpitaux*
- *Enseignant Chercheur au laboratoire de Pharmacie galénique et Législation pharmaceutique de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny d'Abidjan*
- *DEA de Conception, Réalisation et Evaluation de médicaments d'origine traditionnelle, option Pharmacotechnie*
- *DESS de Contrôle qualité des médicaments, aliments et produits cosmétiques*
- *Responsable des expertises Pharmacotechniques du Laboratoire de Contrôle des Médicaments du Laboratoire National de la Santé Publique d'Abidjan*
- *Membre de la Société Ouest Africaine de Chimie (SOACHIM)*
- *Membre de la Société Pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI)*

*Cher Maître,*

*Malgré vos nombreuses obligations, vous nous avez fait l'honneur d'accepter, sans aucune hésitation, de juger cette thèse.*

*Nous vous avons toujours admiré pour votre ardeur au travail, votre simplicité et votre disponibilité.*

*Que ce travail soit pour nous l'occasion de vous témoigner notre grande admiration et notre profond respect.*

## A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

**Madame le Docteur KOUASSI AGBESSI Thérèse**

- *Docteur en pharmacie*
- *Maître-assistante au département de bactériologie virologie, à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques*
- *Pharmacien biologiste (CES biochimie clinique, CES hématologie, CES parasitologie-mycologie, CES bactériologie-virologie)*
- *Titulaire du DEA de biologie humaine tropicale option bactériologie*
- *Responsable de l'unité de biologie médicale du laboratoire d'hygiène à l'INHP (Institut national d'hygiène publique)*
- *1er prix d'infectiologie en 1992*
- *Lauréat du concours d'internat (1989-1990)*
- *Membre de la société pharmaceutique*

*Cher Maître,*

*Nous avons été sensibles à vos qualités d'enseignante doublée de vos qualités humaines.  
Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre reconnaissance pour le grand honneur que vous  
nous faites de compter parmi nos juges.*

## SOMMAIRE

<b>DEDICACES ET REMERCIEMENTS.....</b>	<b>XIII</b>
<b>A NOS MAITRES ET JUGES.....</b>	<b>XVII</b>
<b>LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS.....</b>	<b>XXIV</b>
<b>LISTE DES FIGURES.....</b>	<b>XXV</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX.....</b>	<b>XXVI</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b>Première partie : REVUE DE LA LITTERATURE.....</b>	<b>6</b>
<b>CHAPITRE I : PALUDISME CHEZ LA FEMME ENCEINTE ET CHEZ L’ENFANT.....</b>	<b>7</b>
I- GENERALITES SUR LE PALUDISME.....	7
II-PARTICULARITES DU PALUDISME CHEZ LA FEMME ENCEINTE ET L’ENFANT DE 0 A 5 ANS.....	14
<b>CHAPITRE II : TRAITEMENT PREVENTIF INTERMITTENT DU PALUDISME ET AUTRES PREVENTIONS.....</b>	<b>19</b>
I-TRAITEMENT PREVENTIF INTERMITTENT.....	19
II-AUTRES PREVENTIONS.....	24
<b>CHAPITRE III : ANTIPALUDIQUES ET THERAPEUTIQUE ANTIPALUDIQUE.....</b>	<b>27</b>
I-CLASSIFICATION ET PHARMACOLOGIE DES ANTIPALUDIQUES.....	27
II-RECOMMANDATIONS DE LA PRISE EN CHARGE DU PALUDISME EN COTE D’IVOIRE.....	40
<b>Deuxième partie : ETUDE PRATIQUE.....</b>	<b>44</b>
<b>CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES.....</b>	<b>45</b>
I-MATERIEL.....	45
II-METHODES.....	46
<b>CHAPITRE II : RESULTATS ET COMMENTAIRES.....</b>	<b>50</b>
I-CARACTERISTIQUES DES FEMMES .....	50
II-SUIVI DE LA GROSSESSE.....	52

III- DONNEES SUR LE PALUDISME ET MEDICAMENTS UTILISES.....	53
IV-DONNEES MATERNELLES ET TRAITEMENT PREVENTIF INTERMITTENT A LA SULFADOXINE- PYRIMETHAMINE.....	59
V-DONNEES INFANTILES ET TRAITEMENT PREVENTIF INTERMITTENT A LA SULFADOXINE -PYRIMETHAMINE.....	63
<b>CHAPITRE III : DISCUSSION.....</b>	<b>66</b>
I-CARACTERISTIQUES DES FEMMES .....	66
II-SUIVI DE LA GROSSESSE.....	67
III- DONNEES SUR LE PALUDISME ET MEDICAMENTS UTILISES.....	68
IV-DONNEES MATERNELLES ET TRAITEMENT PREVENTIF INTERMITTENT A LA SULFADOXINE- PYRIMETHAMINE.....	73
V-DONNEES INFANTILES ET TRAITEMENT PREVENTIF INTERMITTENT A LA SULFADOXINE-PYRIMETHAMINE.....	74
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>77</b>
<b>RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>80</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>83</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>94</b>
<b>TABLE DES MATIERES.....</b>	<b>98</b>



## **LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS**

<b>ASC</b>	: Agent de santé communautaire
<b>ADN</b>	: Acide Désoxyribonucléique
<b>CPN</b>	: Consultations prénatales
<b>CTA</b>	: Combinaison Thérapeutique à base de dérivés de l'Artémisinine
<b>DCI</b>	: Dénomination Commune Internationale
<b>DHPS</b>	: Dihydroptéroate synthétase
<b>EDTA</b>	: Ethylène Diamine Tétra Acétate
<b>EFI</b>	: Effet Indésirable
<b>EIM</b>	: Evènement Indésirable Médicamenteux
<b>ESPC</b>	: Etablissements Sanitaires de Premier Contact
<b>FE</b>	: Femme enceinte
<b>FBH</b>	: Fièvre Bilieuse Hémoglobinurique
<b>GE</b>	: Goutte Epaisse
<b>Hb</b>	: Hémoglobine
<b>IFI</b>	: Immunofluorescence Indirecte
<b>IG</b>	: Immunoglobuline
<b>LDH</b>	: Lactate Déshydrogénase
<b>MILDA</b>	: Moustiquaire imprégnée de longue durée d'action
<b>OMS</b>	: Organisation Mondiale de la Santé
<b>PCR</b>	: Polymerase Chain Reaction
<b>PECADOM</b>	: Prise en charge du paludisme à domicile
<b>PNLP</b>	: Programme National de Lutte contre le Paludisme
<b>PPN</b>	: Petit poids à la naissance
<b>PUI</b>	: Pharmacie à Usage Intérieur
<b>QBC</b>	: Quantitative Buffy Coat
<b>RCP</b>	: Résumé des Caractéristiques du Produit
<b>TDR</b>	: Test de Diagnostic Rapide
<b>TPI-SP</b>	: Traitement préventif intermittent à la sulfadoxine-pyriméthamine
<b>UFR</b>	: Unité de Formation et de Recherche
<b>SA</b>	: Semaine d'aménorrhée

## **LISTE DES FIGURES**

	<b>Pages</b>
<b>Figure 1:</b> Cycle évolutif du <i>Plasmodium</i> .....	<b>9</b>

## LISTE DES TABLEAUX

	<b>Pages</b>
<b>Tableau I :</b> Critères de gravité du paludisme définis par l'OMS .....	13
<b>Tableau II :</b> Chimio prophylaxie du paludisme chez les sujets provenant des zones non impaludées.....	24
<b>Tableau III :</b> Classification et modes d'action des antipaludiques .....	39
<b>Tableau IV :</b> Traitement de relais du paludisme grave.....	43
<b>Tableau V :</b> Age des patientes .....	50
<b>Tableau VI :</b> Autres données sociodémographiques des femmes.....	51
<b>Tableau VII :</b> Données de suivi de la grossesse et de l'accouchement.....	52
<b>Tableau VIII :</b> Données relatives au paludisme.....	53
<b>Tableau IX :</b> Relation entre MILDA et Accès palustre.....	54
<b>Tableau X :</b> Données de la prophylaxie antipaludique.....	55
<b>Tableau XI :</b> Données sur les autres médicaments utilisés par les femmes.....	57
<b>Tableau XII :</b> Relation entre l'accès palustre et médicaments à visée antipaludique utilisés par les femmes.....	58
<b>Tableau XIII :</b> Données sur l'accouchement.....	59
<b>Tableau XIV :</b> Relation entre type d'accouchement et prise du traitement préventif intermittent à la sulfadoxine-pyriméthamine.....	60
<b>Tableau XV :</b> Relation entre type d'accouchement et conformité du traitement préventif intermittent à la sulfadoxine-pyriméthamine.....	60
<b>Tableau XVI :</b> Relation entre type d'accouchement et respect du délai lors de traitement préventif intermittent à la sulfadoxine-pyriméthamine.....	61
<b>Tableau XVII :</b> Mode d'accouchement et traitement préventif intermittent à la sulfadoxine-pyriméthamine.....	61
<b>Tableau XVIII :</b> Relation entre mode d'accouchement et conformité du traitement préventif intermittent à la sulfadoxine-pyriméthamine.....	62
<b>Tableau XIX :</b> Relation entre mode d'accouchement et respect du délai lors de traitement préventif intermittent à la sulfadoxine-pyriméthamine .....	62
<b>Tableau XX :</b> Données générales sur les nouveaux- nés .....	63
<b>Tableau XXI :</b> Suivi du nouveau-né et traitement préventif intermittent à la sulfadoxine-pyriméthamine.....	64

## **INTRODUCTION**

Le paludisme est une parasitose causée par un hématozoaire du genre *Plasmodium*. On dénombre cinq espèces responsables de cette maladie (*P. vivax*, *P. ovale*, *P. Malariae*, *P. falciparum* et *P. knowlesii*.). Mais la plus dangereuse et la plus largement répandue reste *Plasmodium falciparum* [1,2].

Le paludisme se transmet principalement par pique d'un insecte hématophage femelle du genre *Anopheles* ; mais il existe d'autres modes de transmission qui sont la contamination transplacentaire, la contamination par transfusion sanguine ou par greffe [3].

Les symptômes du paludisme vont de la fièvre, de l'asthénie, des céphalées, des troubles digestifs (cas de paludisme simple) à des signes de paludisme grave (convulsion et coma) . Si l'évolution vers le paludisme grave est rare chez le sujet adulte vivant en zone d'endémie, elle est plus fréquente chez les populations à risque.

Les populations qui encourent un plus grand risque de contracter le paludisme sont les femmes enceintes et les enfants de moins de 5 ans de par la faiblesse de leur immunité par rapport aux autres couches de la population [4,5].

Aussi, le paludisme constitue-t-il la maladie la plus meurtrière de notre XXI<sup>e</sup> siècle. Au niveau mondial l'OMS estime que 216 millions de cas de paludisme se sont produits dans le monde en 2016 contre 211 millions de cas en 2015 [5].

La plupart des cas (90%) a été enregistrée dans la région Afrique de l'OMS.

Le nombre de décès dus au paludisme en 2016 a été estimé à 445 000, contre 446 000 en 2015 [5].

En Côte d'Ivoire, le paludisme demeure un problème majeur de santé publique, de par sa fréquence élevée, sa gravité et ses conséquences socio-économiques importantes [6]. En effet, le paludisme représente la première cause de morbidité

avec 43 % des motifs de consultation dans les formations sanitaires du pays et un taux d'incidence de 105 pour 1000 dans la population générale contre 295 pour 1000 chez les enfants âgés de moins de 5 ans[6]. Le paludisme est responsable de 40% d'absentéisme en milieu scolaire et 42% d'absentéisme en milieu professionnel réduisant ainsi la capacité des ménages à contribuer à la productivité. Le paludisme entretient la pauvreté au sein des familles qui chaque année lui consacrent 25% de leurs revenus pour le traitement et la prévention [6]. Chez la femme enceinte, le paludisme contribue fortement à l'anémie maternelle, au risque d'accouchement prématuré et à la réduction pondérale de l'enfant à la naissance [7].

Ainsi des études menées dans certains pays d'Afrique ont montré trois interventions efficaces pour réduire le paludisme au cours de la grossesse et ses conséquences à savoir : le traitement préventif intermittent (TPI) à la sulfadoxine-pyriméthamine (SP) administré au cours des consultations prénatales (CPN) , l'utilisation de moustiquaire imprégnée d'insecticide à longue durée d'action (MILDA) et la prise en charge précoce et correcte des cas chez la femme enceinte et à la naissance [8-9].

Ces différentes stratégies sont également appliquées en Côte d'Ivoire [10].

L'infection palustre pendant la grossesse représente donc un problème de santé publique majeur, comportant des risques importants pour la mère, le fœtus puis le nouveau-né. Le TPI pour les femmes enceintes consiste en un protocole thérapeutique complet d'antipaludiques administrés lors de visites prénatales systématiques, indépendamment de la présence d'une telle infection chez la bénéficiaire. Les TPI pour les femmes enceintes réduisent les épisodes de paludisme chez la mère, l'anémie maternelle et fœtale, la parasitémie placentaire, le faible poids de naissance et la mortalité néonatale [7].

Cependant au cours de ces dernières années, l'OMS a observé un ralentissement des efforts de l'utilisation du TPI à base de sulfadoxine-pyriméthamine ( TPI-SP) dans plusieurs pays africains. Bien que l'on puisse trouver plusieurs raisons à cela, la confusion du personnel de santé concernant l'administration de sulfadoxine-pyriméthamine pour le traitement préventif intermittent lors de la grossesse constitue un facteur important [11].

L'OMS recommande le TPI-SP dans toutes les zones d'Afrique où la transmission du paludisme est d'une intensité modérée à sévère [12].

Lors d'un récent examen des résultats de l'OMS, une méta-analyse de sept essais visant à évaluer le TPI-SP a été réalisée [13]. Elle a révélé qu'avec trois doses ou plus de TPI-SP, on observait un poids moyen à la naissance plus élevé et moins d'enfants ayant un faible poids à la naissance qu'avec deux doses de TPI-SP [13].

Il a été observé que le paludisme placentaire était moins présent chez le groupe ayant reçu trois doses et plus. Aucune différence n'a été observée entre les deux groupes en ce qui concerne les événements indésirables graves [13] .

En Côte d'Ivoire le programme national de lutte contre le paludisme recommande l'usage d'un TPI à partir du 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse avec la SP par voie orale en trois doses chez la femme enceinte VIH négatif et chez la femme VIH positif qui n'utilise pas la cotrimoxazole .

L'objectif général de notre étude était d'analyser le TPI-SP et les données de suivi materno- infantile en CPN à Abidjan.

Les objectifs spécifiques étaient de :

- décrire les données thérapeutiques relatives au TPI-SP chez la femme enceinte
- décrire les paramètres d'évaluation de l'efficacité du TPI-SP au cours du suivi materno infantile

- déterminer le niveau de respect des modalités d'application du TPI-SP

Ce document de thèse est constitué de deux parties principales :

La première partie est consacrée à la revue de la littérature sur le paludisme chez la femme enceinte et l'enfant, les antipaludiques et la thérapeutique.

La seconde est relative à l'étude pratique qui abordera successivement le matériel et les méthodes, les résultats et les commentaires qu'ils suscitent suivis de la discussion. Après une conclusion, nous avons énoncé des recommandations.



*Première partie :* **REVUE DE LITTERATURE**

## **CHAPITRE I : PALUDISME CHEZ LA FEMME ENCEINTE ET CHEZ L'ENFANT DE 0 à 5 ANS**

### **I- GENERALITES SUR LE PALUDISME**

Maladie infectieuse endémique, le paludisme (du latin palus = marais) ou malaria (de l'italien mal 'aria = mauvais air) est une érythrocytopathie provoquée par des parasites du genre *Plasmodium* et transmise à l'homme par la piqure des femelles de moustiques du genre *anopheles* [14].

Le cycle évolutif du parasite fait suite à l'inoculation par l'anophèle femelle de formes infestantes (sporozoïtes) lors de son repas sanguin. Il comporte deux phases distinctes (figure 1) :

#### **I-1 Cycle évolutif du *Plasmodium***

Il existe au cours du paludisme deux cycles du *plasmodium* à savoir :

- Un cycle sporogonique ou sexué qui a lieu chez l'anophèle
- Un cycle schizogonique ou asexué qui a lieu chez l'Homme et qui renferme deux phases qui sont la phase tissulaire ou schizogonie exoérythrocytaire et la phase sanguine ou schizogonie endoérythrocytaire qui se déroule dans le sang [14 ; 15].

#### **I-1-1 Un cycle schizogonique ou asexué qui a lieu chez l'Homme.**

##### **1-1-1 Phase tissulaire ou schizogonie exoérythrocytaire.**

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

Ils pénètrent dans les cellules hépatiques où ils prennent le nom de cryptozoïtes. Ces cryptozoïtes se multiplient par division nucléaire pour donner les schizontes

exoérythrocytaires. Le schizonte mûr prend le nom de « corps bleu » à l'intérieur duquel chaque noyau s'entoure d'un fragment de cytoplasme pour donner des mérozoïtes. A sa maturité, le corps bleu éclate et libère les mérozoïtes qui gagnent la circulation sanguine pour entamer la phase endoérythrocytaire.

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 » [14 ; 15].

### **1-1-2- Phase sanguine ou schizogonie endoérythrocytaire qui se déroule dans le sang.**

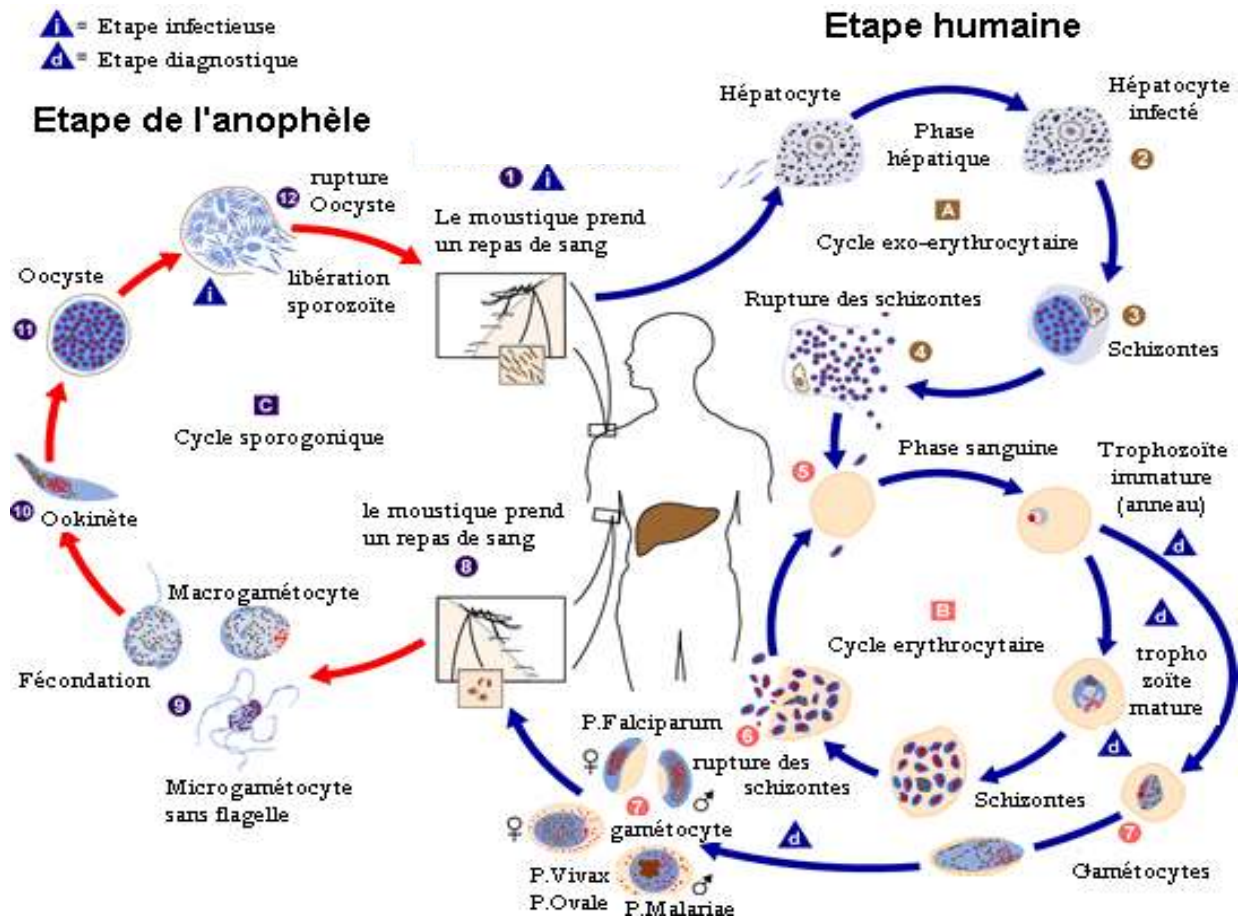
Les mérozoïtes libérés dans le sang circulant pénètrent à l'intérieur des hématies et se transforment en trophozoïtes. Après plusieurs divisions nucléaires, le trophozoïte se transforme en schizonte endoérythrocytaire. Le schizonte mûr, communément reconnu sous le nom de corps en rosace, contient des mérozoïtes et le pigment malarique appelé hémozoïne. Cette hémozoïne est une substance pyrogène qui est à l'origine de la fièvre du paludisme. Cette fièvre est synchrone 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 sexué, les gamétocytes mâles et femelles [14 ; 15].

### **I-1-2 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 piqure les sporozoïtes, et le cycle reprend [14 ; 15].



**Figure 1 :** Cycle évolutif du *Plasmodium*

## **I-2. PHYSIOPATHOLOGIE ET SIGNES CLINIQUES**

### **I-2-1- Physiopathologie**

#### **I-2-1-1-Accès simple**

Le facteur déclenchant de la fièvre est la libération au moment de l'éclatement des hématies parasitées, du pigment malarique (hémozoïne) qui agit sur les centres bulbaires de la thermorégulation.

L'anémie résulte avant tout de la lyse des hématies parasitées, mais également des hématies saines par phagocytose.

La thrombopénie est due à une séquestration des plaquettes ; des antigènes solubles induiraient la fixation d'IgG antiplaquettaires.

L'hépatomégalie et surtout la splénomégalie sont la conséquence de l'hyperactivité du système monocyte-macrophage chargé de débarrasser l'organisme du pigment malarique et des débris d'hématies.

La transformation de l'hémoglobine libérée en bilirubine libre par le foie est à l'origine d'un sub-ictère [16,17].

#### **I-2-1-2- Accès grave**

Le neuropaludisme, « cerebral malaria » des anglo-saxons est la complication majeure du paludisme à *P. falciparum* basée sur la séquestration d'hématies parasités par des formes matures du parasite. En effet, les formes âgées de *P. falciparum* (trophozoïtes âgés, schizontes) disparaissent de la circulation sanguine périphérique et sont séquestrées dans les capillaires des organes profonds (cerveau, mais aussi reins, poumons, ...). Cette séquestration est, au moins en partie, due à des phénomènes d'adhésion cellulaire (cyto-adhérence) entre les globules rouges parasités et les cellules endothéliales de ces capillaires. Cette cyto-adhérence est sous la dépendance d'interactions entre des récepteurs moléculaires présents à la

surface des globules rouges parasités et des récepteurs spécifiques des cellules endothéliales. Cette séquestration peut aussi être accentuée par des blocages dans les capillaires dus à une déformabilité moindre des hématies parasitées et à la formation de « rosettes » : agrégats constitués d'une hématie parasitée à laquelle adhèrent plusieurs hématies non parasitées [16].

## **I-2-2- Signes cliniques**

### **I-2-2-1- Paludisme simple**

C'est une forme de paludisme d'évolution bénigne dont les manifestations ne menacent pas d'emblée le pronostic vital du patient.

Les manifestations cliniques du paludisme simple sont polymorphes et variables selon l'âge, l'état immunitaire du sujet et l'intensité de l'infestation plasmodiale.

Les signes cliniques fréquemment rencontrés sont :

➤ Chez l'enfant et l'adulte :

- fièvre, frissons, sueurs ;
- inappétence, insomnie, vertige ;
- troubles digestifs (goût amer, diarrhées, douleurs abdominales) ;
- urines foncées, asthénie.
- céphalées, courbatures, arthralgies ;

➤ Chez le jeune nourrisson :

- Refus de téter ;
- fièvre ou hypothermie.

### **I-2-2-2- Paludisme grave**

C'est le paludisme à *P. falciparum* du sujet non immun ou à faible niveau de prémunition (jeune enfant en zone d'endémie, femme enceinte, expatrié, voyageur). Il est potentiellement mortel. Le paludisme grave peut apparaître de façon brutale, parfois foudroyante avec une fièvre, des convulsions et un coma qui constituent la triade symptomatique caractéristique. L'évolution de cette forme dépend de la rapidité et de la qualité de la prise en charge. En l'absence de traitement, la mort survient en deux à trois jours. Le décès, quand il survient, est secondaire à la défaillance aiguë d'une ou de plusieurs grandes fonctions, et ce, parfois, même si la mise en place d'un traitement étiologique s'avère efficace. Seule l'instauration rapide d'une réanimation adaptée peut alors sauver le malade. Lorsqu'elle est obtenue, la guérison se fait généralement sans séquelle, sauf chez l'enfant (5 à 10 % de séquelles définitives). Le pronostic global repose essentiellement sur la rapidité du diagnostic [18]

L'OMS a défini des critères de gravité du paludisme (tableau I). La présence d'un seul de ces critères, clinique ou biologique, associé à celle de *P. falciparum* dans le sang, fait porter le diagnostic d'accès palustre grave [19].

**Tableau I : Critères de gravité du paludisme définis par l'OMS [19]**

Manifestations cliniques	Signes biologiques
<b>- Prostration</b> : extrême faiblesse, ou chez l'enfant « impossibilité de tenir assis pour un enfant en âge de le faire ou de boire pour un enfant trop jeune pour se tenir debout <b>- Troubles de conscience</b> : score de Glasgow modifié < 10 chez l'adulte et l'enfant de plus de 5 ans, score de Blantyre < 3 chez le petit enfant <b>- Détresse respiratoire</b> (Acidose) <b>- Convulsions multiples</b> <b>- Collapsus cardio-vasculaire</b> <b>- Œdème pulmonaire</b> <b>- Saignement anormal</b> <b>- Ictère</b> : bilirubine totale > 50 µmol/l <b>- Hémoglobinurie</b>	<b>- Anémie sévère</b> : Hb < 7 g/dl chez l'adulte ou hématocrite < 20% ; hémoglobine < 5 g/dl chez l'enfant ou hématocrite < 15% <b>- Hypoglycémie</b> : glycémie < 2 mmol/l <b>- Acidose</b> : pH < 7,35 ou bicarbonates < 15 mmol/l <b>- Insuffisance rénale</b> : créatinémie > 265 µmol /l après réhydratation ou diurèse < 400 ml/24 heures chez l'adulte (< 12 ml/kg/24h chez l'enfant) <b>- Hyperlactatémie</b> : lactates plasmatiques > 5 mmol/l

### I-2-2-3. Autres formes cliniques du paludisme

#### I-2-2-3-1. Fièvre bilieuse hémoglobinurique

La fièvre bilieuse hémoglobinurique (FBH) est une immuno- allergie aux sels de quinine mais aussi à l'halofantrine [20,21]. De plus en plus, on parle d'hémolyse intravasculaire, syndrome para-palustre ou accident para-paludéen. Elle se rencontrait fréquemment chez les européens qui, sous chimio-prophylaxie et à l'occasion d'un état fébrile, reprenaient des sels de quinine.

Elle débute brutalement avec une lombalgie, pâleur, fièvre, ictère, chute tensionnelle, oligurie avec émission d'urine rouge-porto (traduisant une hémolyse intravasculaire massive), anémie, insuffisance rénale et hémoglobinurie. Dans cette forme, la parasitémie est nulle ou très faible. L'évolution dépend de la rapidité de la prise en charge (réanimation, dialyse) [22].



### **I-2-2-3-2. Paludisme viscéral évolutif**

Il se caractérise par une symptomatologie peu évocatrice survenant chez les sujets régulièrement piqués par des moustiques infestés pendant la période d'acquisition de l'immunité (2 à 5 ans). Il se manifeste par :

- une anémie (parfois importante responsable d'une pâleur, d'une asthénie et d'une anorexie) ;
- une fièvre à 38°C permanente avec des poussées irrégulières ;
- une dyspnée avec œdème des membres inférieurs ;
- une splénomégalie ;
- un retard staturo-pondéral.

Chez l'adulte, l'anorexie, la splénomégalie et l'amaigrissement sont parfois importants. Sous traitement approprié, la guérison est lente mais spectaculaire. Non traité, le paludisme viscéral évolutif peut évoluer vers l'accès pernicieux, s'il s'agit de *P. falciparum* [21].

## **II- PARTICULARITES DU PALUDISME CHEZ LA FEMME ENCEINTE ET CHEZ L'ENFANT DE 0 à 5 ANS**

### **II -1- CHEZ LA FEMME ENCEINTE**

Les femmes au cours de la grossesse constituent la couche adulte la plus vulnérable, exposées au fort risque de développer un paludisme grave si elles se trouvaient en contact avec le *Plasmodium*. La grossesse entraîne des modifications biologiques et physiologiques chez la femme [23].

Le *Plasmodium* reste l'une des principales causes de l'anémie durant la grossesse en zone d'endémie [3].

La grossesse est également source d'anémie chez la femme. Cette anémie dite physiologique est hémolytique, normochrome et normocytaire [13].

Elle commence dès la 8<sup>ème</sup> et se poursuit jusqu'à la 32<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée (SA) pour se stabiliser autour de 11g d'hémoglobine. Après l'accouchement elle peut chuter à 10,5 g d'hémoglobine.

Selon l'OMS, l'anémie de la femme enceinte se définit par un taux d'hémoglobine inférieur à 12 g/dl et on distingue trois degrés de l'anémie :

- anémie légère avec un taux d'hémoglobine de 11 à 10g par décilitre
- anémie moyenne avec un taux d'hémoglobine de 10 à 8 g par décilitre
- anémie grave avec un taux d'hémoglobine inférieur à 7 g par décilitre

Fleming [24] aussi a classé 3 stades cliniques de la progression de l'anémie :

- stade compensé avec essoufflement à l'effort (hémoglobine supérieur à 7 g /l)
- stade décompensé avec dyspnée de repos (hémoglobine inférieur à 7 g /l)
- stade d'insuffisance cardiaque avec hémoglobine inférieur à 3 g /l.

Avant l'introduction d'un système efficace de transfusion sanguine à Ibadan, le taux de mortalité associé à cet état dépassait 50 % [24].

Les vraies anémies de la grossesse se définissent par un hématocrite inférieur à 30 % ou un taux d'hémoglobine de moins de 10 g par décilitre et des anomalies de la lignée granuleuse ou plaquettaire. Ces anémies doivent être considérées comme des anémies carencielles car se rencontrent chez 10 à 20 % des femmes enceintes des pays en développement et aussi elles sont dues à un régime particulier [19].

Il faut savoir qu'il existe des anémies carencielles (carence en fer et /ou en folates), les anémies inflammatoires microcytaires ou normocytaires avec ferritine élevée ou normale et transferrine basse (dus le plus souvent à des infections urinaires), des anémies constitutionnelles (en général congénitales et dues à des hémoglobinopathies majeures comme la drépanocytose où le déficit enzymatique

en pyruvate kinase est accentué par la grossesse) et des anémies par agression du globule rouge ( phénomènes aplasique et immunologique) [19].

Notons que l'anémie physiologique due au phénomène d'hémodilution s'amande très vite dès l'accouchement. Le paludisme est un des facteurs du petit poids de naissance surtout marqué chez les primigestes [25].

Le paludisme est source d'hypoglycémie. Cette hypoglycémie de la femme enceinte est dûe soit à l'accroissement des besoins du fœtus en cas de fièvre ou de l'hyperplasie des cellules Bêta de Langherans par stimulation amplifiée de l'insuline (diabète de la grossesse) [23].

Au regard de tous ces phénomènes une infection à *Plasmodium falciparum* au cours de la grossesse a de graves conséquences tant au niveau maternel qu'au niveau fœtal:

- au niveau maternel ce sont les accès répétés conduisant aux formes graves et à l'accentuation de l'anémie, à la diminution du poids avec une baisse de nutriments, à l'infection placentaire et des épisodes répétés de paludisme avec hémorragies du post-partum très redoutables.
- au niveau fœtal c'est l'avortement spontané, la mort à la naissance, le retard de croissance intra utérin, le petit poids de naissance (PPN) et la prématurité.

## **II -2 CHEZ L'ENFANT DE 0 A 5 ANS**

Les enfants de moins de 5 ans représentent l'un des groupes les plus vulnérables touchés par le paludisme. On estime à 445 000 le nombre de décès dus au paludisme en 2016 et plus des deux tiers (70%) de ces décès surviennent chez les enfants de moins de 5 ans .En Afrique, environ 285 000 enfants sont morts avant d'avoir atteint leur cinquième anniversaire en 2016 [5].

Dans les zones à forte transmission, une immunité partielle à la maladie est acquise pendant l'enfance. Dans de tels environnements, la majorité des cas de paludisme, en particulier les cas sévères progressant rapidement vers le décès, sont observés chez de jeunes enfants qui n'ont pas acquis d'immunité. Une anémie sévère, une hypoglycémie et un paludisme cérébral sont des caractéristiques du paludisme sévère plus fréquemment observé chez les enfants que chez l'adulte.

L'OMS recommande l'ensemble des interventions suivantes pour la prévention et le traitement du paludisme chez les enfants :

- L'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide de longue durée (MILDA) ;
- Dans les zones de la sous-région du Sahel en Afrique où la transmission du paludisme est hautement saisonnière, la chimioprévention du paludisme saisonnier chez les enfants âgés de 3 à 59 mois ;
- Dans les zones d'Afrique sub-saharienne où la transmission est d'une intensité modérée à forte, le traitement préventif intermittent des nourrissons, sauf dans les régions où l'OMS recommande l'administration de la chimioprévention du paludisme saisonnier ;
- Un diagnostic rapide et un traitement efficace des infections palustres [5].

Le paludisme représente une des premières causes de morbidité et de mortalité infantile en Afrique sub-saharienne. Malgré les résultats encourageants observés dans les stratégies de prise en charge des cas de paludisme, les nouveau-nés et les jeunes enfants restent les cibles les plus touchées. Plusieurs hypothèses existent pour justifier la susceptibilité et la sensibilité à l'infection palustre chez les enfants. En effet, il a été démontré que les enfants vivant en zone d'endémie palustre stable, acquièrent progressivement en fonction de l'exposition, l'immunité protectrice contre le paludisme tandis que ceux exposés *in utero* aux antigènes palustres sont plus susceptibles à l'infection au cours de leur première année de vie [26]. D'autres études ont montré que des facteurs environnementaux comme l'exposition aux anophèles et les conditions climatiques, peuvent influencer la survenue de la première infection chez l'enfant [27, 28]. L'anémie grave ( $Hb < 5g/dl$ ) est l'une des conséquences du paludisme chez l'enfant. La forme sévère de la maladie chez l'enfant est le neuro-paludisme, induite par la séquestration des hématies parasitées (HP) dans le cerveau. Cette forme du paludisme se manifeste par un coma, des convulsions, des hallucinations et peut entraîner des complications mortelles.

Les nouvelles stratégies de prise en charge des accès palustres simples utilisent les traitements par des CTA à cause des cas de résistance confirmée avec la SP [29]. Malgré les stratégies de prévention mises en place pour la prévention, la morbidité et la mortalité liées au paludisme chez enfants restent très élevées. Le problème majeur à résoudre dans le cas du paludisme chez les enfants reste la prise en charge et la surveillance.

## **CHAPITRE II : TRAITEMENT PREVENTIF INTERMITTENT ET AUTRES PREVENTIONS**

### **I- TRAITEMENT PREVENTIF INTERMITTENT DU PALUDISME**

#### **I- 1- Prophylaxie du paludisme chez la femme enceinte**

Etant donné les conséquences sérieuses du paludisme pour la santé de la mère et l'enfant, l'OMS a édicté des recommandations pour la prévention du paludisme durant la grossesse qui reposent sur l'utilisation d'une chimioprophylaxie sûre pour la femme enceinte, efficace, facilement disponible et l'usage de moustiquaires imprégnées d'insecticides de longue durée (MILDA).

Différents médicaments ont été proposés dans le cadre de la prévention du paludisme chez la femme enceinte [30-31].

La chloroquine est un médicament facilement disponible et peu onéreux. Il est réputé sûr durant la grossesse et n'a pas démontré d'effets tératogènes ou abortifs à dose prophylactique ou thérapeutique. Son goût est amer. A dose usuelle, les effets secondaires sont peu sévères mais comprennent un prurit, des céphalées et des symptômes gastro-intestinaux.

Son utilisation devient de plus en plus limitée par l'augmentation de la résistance de *P. falciparum* à la chloroquine [31].

La méfloquine est un médicament plus coûteux que la chloroquine. On retrouve une importante résistance en Asie du Sud-Est, encore peu développée ailleurs [32].

Les antifoliques, comprenant les sulfones (dapsoné) et les sulfamidés (sulfadoxine) sont employés en association avec les antifoliniques (pyriméthamine) pour leur synergisme.

L'association sulfadoxine-pyriméthamine (SP) a été proposée sous forme de traitement préventif intermittent (TPI) consistant en l'administration d'une dose

thérapeutique complète aux deuxièmes et troisièmes trimestres de la grossesse dans le cadre d'une consultation prénatale. Il apparaît que même une seule dose de SP permettrait de réduire les complications du paludisme au cours de la grossesse [32-33].

Un risque tératogène avait dans un premier temps été attribué à la SP sans évidence clinique ultérieure d'effets du médicament sur le fœtus. Le risque d'ictère nucléaire apparaît également limité. Les effets secondaires du médicament sont surtout en relation avec une hypersensibilité avec atteinte parfois sérieuse de la peau et des muqueuses.

On constate sur le continent africain une augmentation de la résistance à la SP, particulièrement en Afrique de l'Est et dans une moindre mesure en Afrique de l'Ouest.

Le proguanil, autre antifolique, peut être utilisé ou non en combinaison avec la chloroquine. Il s'agit d'un médicament sûr durant la grossesse et peu d'effets secondaires ont été signalés, encore que l'association avec la chloroquine soit moins bien tolérée [34].

Les médicaments suivants ne sont pas recommandés en prophylaxie durant la grossesse :

l'amodiaquine peut être responsable d'une toxicité médullaire et hépatique, les tétracyclines sont responsables d'effets secondaires sur la calcification du squelette et sur l'émail dentaire, l'artémisinine a une courte demi-vie et ses effets durant la grossesse sont encore mal connus.

Pour les zones concernées, les nouvelles thérapeutiques ne sont par ailleurs pas envisageables pour des questions de disponibilité et de prix.

Initialement, l'OMS a préconisé la prévention du paludisme chez la femme enceinte par administration d'un traitement antipaludique complet suivi d'une prophylaxie hebdomadaire de 300 mg de chloroquine.

La chimioprophylaxie hebdomadaire s'est cependant heurtée au développement d'une résistance croissante de *P. falciparum* à la chloroquine et au manque d'observance des patientes motivant l'étude de schémas préventifs alternatifs.

Suite à diverses études sur un traitement intermittent de sulfadoxine-pyriméthamine réalisées notamment au Malawi où la résistance à la chloroquine est élevée, l'OMS a modifié ses recommandations promulguant l'usage d'un traitement intermittent chez les femmes enceintes [35].

Cependant, dans les pays où la résistance à la chloroquine reste modérée, il apparaissait judicieux de comparer l'efficacité d'une chimioprophylaxie hebdomadaire à un traitement intermittent de chloroquine ou sulfadoxine-pyriméthamine avant de modifier les programmes de prévention [32].

## **II-2- Efficacité de la chimioprophylaxie du paludisme chez la femme enceinte**

Différentes études ont démontré l'utilité d'une prévention médicamenteuse du paludisme chez la femme enceinte [36, 37,38].

Greenwood a établi que l'administration préventive de Maloprim® pyriméthamine-sulfone en Gambie avait un effet favorable en diminuant la parasitémie de toutes les femmes enceintes de même qu'en diminuant l'anémie et en permettant une augmentation du poids de naissance chez les primigestes[36].

Cot a retrouvé dans une étude réalisée au Cameroun qu'une chimioprophylaxie de chloroquine entraînait une augmentation du poids de naissance et une diminution de la proportion de faible poids de naissance chez les primigestes[37].

Au Malawi où la chloroquino-résistance est élevée, le traitement intermittent de SP s'est avéré nettement plus efficace dans la diminution de l'infection placentaire que la chimioprophylaxie à base de chloroquine pour les premières et deuxièmes grossesses [38].



Enfin, au Mali, une étude a démontré que la prise d'une prophylaxie de chloroquine et proguanil permettait de supprimer la variation saisonnière de l'anémie de la femme enceinte et de diminuer la prévalence d'anémie modérée à sévère.

La chimioprophylaxie a également démontré un effet sur la suppression de la variation saisonnière du poids de naissance et son augmentation à un niveau comparable aux parités supérieures pour les nullipares et primipares, à condition d'être prise durant 20 semaines, si possible les 20 dernières semaines de grossesse [39-40].

Une revue de la littérature a résumé les résultats de différentes études randomisées ou quasi randomisées [41].

Ses conclusions soulignent le fait que l'utilisation d'une chimioprophylaxie chez toutes les femmes enceintes permet de diminuer les épisodes cliniques du paludisme, de diminuer la parasitémie et l'infection placentaire à la naissance [41].

Par ailleurs, la chimioprophylaxie s'est avérée efficace en réduisant le nombre de femmes sévèrement anémiques et en permettant une augmentation du poids de naissance moyen avec diminution de la proportion de faible poids de naissance, ces effets étant plus marqués au cours des deux premières grossesses [41].

Cependant la taille relativement petite des études n'a pas permis d'observer d'effets directs de la chimioprophylaxie en termes de diminution de la mortalité maternelle et infantile, ces données étant extrapolées à partir d'autres observations [41].

En Côte d'Ivoire chez la femme enceinte en plus de la prise en charge de la grossesse, le régime chimioprophylactique retenu par le programme national de lutte contre le paludisme est le traitement préventif intermittent (TPI) avec Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP) administrée par voie orale à raison de 3 doses (une dose = 3 comprimés) pendant la grossesse au 2ème et 3ème trimestre [6].

La première dose sera donnée à partir de la 16ème semaine de grossesse ou dès l'apparition des mouvements actifs fœtaux. Les autres doses seront administrées à 4 semaines d'intervalle jusqu'à l'accouchement [6].

La prise du médicament se fera sous observation directe du personnel en charge des CPN ou de l'ASC.

Chez la femme enceinte séropositive au VIH ne prenant pas de cotrimoxazole en régime de prophylaxie primaire des infections opportunistes, une 3ème dose sera donnée un mois après la 2ème dose [6].

Chez la femme enceinte séropositive au VIH sous prophylaxie au cotrimoxazole, il n'est pas recommandé d'administrer la SP en TPI, car le cotrimoxazole a des effets antipalustres prouvés.

Lors de l'administration de la SP chez la femme enceinte sous prophylaxie antianémique avec l'acide folique+ fer, il est recommandé de suspendre le traitement antianémique et le reprendre quinze jours après la prise de SP.

L'administration de la SP est déconseillée au premier trimestre de la grossesse à cause du risque tératogène lié à la sulfadoxine [6].

## **II- AUTRES PREVENTIONS**

### **II-1-Prévention individuelle**

#### **II-1-1 Chez les sujets provenant des zones non impaludées**

Pour les séjours de moins de 6 mois en zone d'endémie palustre, il est recommandé d'administrer, un traitement préventif à base des médicaments indiqués dans le tableau ci-après [6] .

**Tableau II : Chimio prophylaxie du paludisme chez les sujets provenant des zones non impaludées [6].**

Traitements préventifs	POSOLOGIE	
	Adultes	Enfants
Proguanil+Atovaquone	Au moins 24 heures avant +séjour +une semaine après Proguanil 100 mg/j Atovaquone 250 mg/j Ou la combinaison fixe 1 comprimé/j (Pendant la grossesse envisageable si nécessaire)	Au moins 24 heures avant +séjour +une semaine après - Enfant de 11 à 40 Kg Proguanil 25 mg/j Atovaquone 62 ,5 mg/j Ou la combinaison fixe 1 comprimé/10Kg/j
Mefloquine	10 jours avant + Séjour + 3 Semaines après : Adultes supérieurs à 45 Kg Mefloquine 250mg 1cp/j	10 jours avant + Séjour + 3 semaines après Enfant supérieur à 15Kg et inférieur à 45 Kg, Mefloquine 5mg/kg/Semaine
Doxycycline	Pendant le séjour et quatre semaines après Adultes 100 mg/j pendant la grossesse il est contre indiqué	Pendant le séjour et quatre semaines après Enfant supérieur à 8 ans Doxycycline : 50mg/j si poids inférieur à 40 Kg et 100mg/j si le poids supérieur à 40 Kg

## II-1-2 MILDA

La distribution de moustiquaires est une stratégie de prévention efficace qui est à la fois ciblée et globale. Dans notre pays deux stratégies de distribution sont retenues :

- la campagne de masse pour l'ensemble de la population ;
- la distribution de routine à l'attention des populations à risque, particulièrement les femmes enceintes et les enfants de moins de cinq ans[6].

Les interventions proposées visent donc à assurer la disponibilité des moustiquaires et garantir leur accessibilité et leur utilisation par les populations. Pour ce faire, les principales interventions ci-après sont proposées :

- Acquérir les MILDA recommandées en quantité suffisante et mettre en oeuvre un plan d'approvisionnement et de distribution dans les sites d'offre de service et points de distribution [6] ;

- Distribuer les moustiquaires en tenant compte de chaque stratégie :

- . pour la campagne elle prendra en compte les étapes de micro-planification, le dénombrement, la conception et la reproduction des outils ainsi que la distribution. Cette campagne pourra être intégrée à d'autres activités telles que les campagnes de vaccination (Polio ou Rougeole) en vue de minimiser les coûts opérationnels

- . Pour la routine, des outils permettront d'assurer la traçabilité de la distribution en CPN dans les structures de soins publiques et privées non lucratives. Cette distribution de routine s'étendra au secteur privé lucratif de soins et en stratégies avancées dans la communauté [6].

- Garantir l'accessibilité des MILDA par la gratuité et le rapprochement des points de distribution au niveau des communautés ;

- Améliorer l'utilisation des MILDA à travers la mise en œuvre d'un plan de communication ;

- Maintenir la disponibilité, l'accessibilité et l'utilisation des MILDA à travers l'approvisionnement régulier et les actions de proximité pour l'utilisation

Ces mécanismes de distribution seront soutenus par des activités de mobilisation sociale et d'IEC/CCC (Information Education Communication/Communication pour le Changement de Comportement) de proximité et de masse [6].

Toute femme enceinte doit disposer d'une MILDA lors du premier contact avec les services de CPN ou à l'accouchement. Les enfants âgés de moins de 5 ans doivent

bénéficier d'une moustiquaire imprégnée lors de la vaccination ou des séances de suivi de la croissance ou lors de tout contact avec les services de santé ou à l'occasion de séance de distribution communautaire [6].

## **II-2 Prévention collective**

L'agent de santé doit encourager la population à l'assainissement de leur cadre de vie et l'utilisation régulière des MILDA [6].

En ce qui concerne la prise en charge rapide et correcte des cas de paludisme le personnel de santé doit enseigner à la population la relation entre les piqures de moustiques et le paludisme, enseigner à la population les signes ou symptômes du paludisme, sensibiliser la population sur la nécessité de se faire soigner rapidement et de prendre les médicaments selon la posologie et la durée recommandées ;

conseiller les femmes enceintes et les autres sujets à risque sur l'intérêt de la prophylaxie antipaludique et collaborer avec les groupes communautaires pour promouvoir une bonne discipline individuelle en ce qui concerne l'importance de :

- la consultation d'un agent de santé communautaire ou le personnel du centre de santé lors de l'apparition de symptômes du paludisme/fièvre
- l'observance du traitement,
- l'observance de la prophylaxie [6].

## **CHAPITRE III : ANTIPALUDIQUES ET THERAPEUTIQUE ANTIPALUDIQUE**

### **I. CLASSIFICATION ET PHARMACOLOGIE DES ANTIPALUDIQUES**

#### **I-1. CLASSIFICATION DES ANTIPALUDIQUES**

Selon la localisation du mode d'action dans le cycle de vie des plasmodies, les antipaludiques sont principalement divisés en deux grands groupes :

- les gamétocytocides ou gaméticides : ils agissent sur les gamétocytes mâles et femelles du *Plasmodium*.
- les schizontocides ou schizonticides : ils agissent sur les formes schizontes du *Plasmodium*.

#### **I-2. PHARMACOLOGIE DES ANTIPALUDIQUES**

##### **I-2-1. Schizonticides**

Les schizonticides sont des médicaments qui agissent sur les formes érythrocytaires asexuées, ils préviennent l'accès palustre mais n'empêchent pas sa réapparition, après l'arrêt d'un traitement [42].

##### **I-2-1-1. Quinine**

##### **I-2-1-1-1. Propriétés pharmacologiques**

La quinine est un antipaludique naturel exerçant une activité schizonticide sanguine rapide sur les différentes espèces plasmodiales. C'est un médicament qui assure la guérison de l'accès palustre grave surtout en perfusions intraveineuses. Elle n'a pas d'activité sur les gamètes. *Plasmodium vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* sont

extrêmement sensibles à la quinine. *P. falciparum* est généralement sensible mais il existe des souches résistantes [42-45].

#### **I-2-1-1-2. Mécanisme d'action**

La quinine se concentre dans le plasma et se fixe sur les hématies dans lesquelles elle pénètre. Elle intervient manifestement dans l'hématozoaire en s'intercalant dans l'ADN ; mais sur plusieurs sites ce qui expliquerait la rareté des résistances. L'élément actif de la molécule est probablement le noyau benzénique, oxyquinoléique, que l'on retrouve dans les amino-quinoléines. La quinine bloque le cycle schizogonique au niveau des mérozoïtes libres dans le plasma ou encore des trophozoïtes avant leur transformation en schizontes. Elle n'a pas d'action biologique sur les gamétocytes [42].

#### **I-2-1-1-3. Pharmacocinétique**

Par voie orale, la quinine après administration passe dans l'estomac sans subir de modifications, elle est ensuite absorbée au niveau de l'intestin supérieur où elle passe dans la circulation sanguine à l'état de base. La concentration plasmatique atteint son maximum 1 à 3 heures après l'administration.

Par voie intramusculaire ou intraveineuse, la liaison protéique avec la quinine est de 70%, sa distribution se fait entre les liquides du corps les plus riches en protéines, cette distribution est fortement élevée chez le sujet saint, faible chez l'enfant. La quinine traverse les barrières biologiques et métabolisée dans le foie, sa demi-vie plasmatique est de 10 à 12 heures chez les sujets malades, elle est excrétée dans les urines sous forme de métabolites hydroxylés [43].

#### **I-2-1-1-4. Effets indésirables**

Les effets indésirables sont marqués par : des céphalées intenses, des brouillards visuels, des vertiges, et bourdonnements d'oreille, un état lipothymique, une hypotension, des modifications transitoires de l'espace QT à L'ECG.

*La quinine est contre-indiquée en cas de troubles du rythme cardiaque, antécédent de fièvre bilieuse hémoglobinurie, allergie à la quinine, ...*

**Remarque : Quinidine**

Elle est plus efficace encore sur *P. falciparum* que la quinine. Elle n'est habituellement guère utilisée en raison de son activité sur la conduction cardiaque. Toutefois elle pourrait l'être en cas d'impossibilité de se procurer de la quinine, sous réserve d'une surveillance cardiaque électrique. Les autres alcaloïdes du quinquina sont moins actifs [42].

#### **I-2-1-2. Amino-4 quinoléines**

La synthèse des amino-4 quinoléines a été réalisée dès 1938 pour le dérivé chloré, la chloroquine et en 1946 pour l'amodiaquine.

Considérés comme les antipaludiques de choix jusqu'à la survenue et l'extension des phénomènes de résistance, ces produits ont une action schizontocide excellente et demeurent, même actuellement, les antipaludiques les plus utilisés.

##### **I-2-1-2-1. Propriétés pharmacologiques**

Les amino-4 quinoléines sont les schizontocides les plus efficaces, les plus maniabiles et moins onéreux. Des quantités considérables ont été distribuées dans le monde entier, ce qui a provoqué l'émergence et la multiplication de souches résistantes de *P. falciparum*. Les amino-4 quinoléines sont actives sur les formes asexuées des 4 espèces plasmodiales, cette activité beaucoup plus spécifique sur *P.*



*falciparum* est due à la présence d'un atome de chlore en position 7 dans leur structure générale [45-49].

#### **I-2-1-2-2. Mécanisme d'action**

Les amino-4 quinoléines sont des schizontocides de la phase endo-érythrocytaire. Ils se fixent sur le noyau des *Plasmodium* après avoir pénétré dans les hématies et s'intercalent dans les brins de la double hélice de l'A.D. N ; inhibant sa réplication. Le mécanisme de résistance se situerait au niveau de la pénétration dans le parasite, par un phénomène de membrane [43].

Il n'a pas d'action sur les formes tissulaires exo-érythrocytaires. Le pouvoir gamétocide est nul pour *P. falciparum*, très faible, et discuté pour les autres espèces plasmodiales.

*La chloroquine est un antipaludique utilisé dans le traitement des accès palustres simples dans les zones chloroquino-sensibles.*

#### **I-2-1-2-3. Pharmacocinétique**

Les amino-4 quinoléines sont rapidement et presque totalement absorbées par la muqueuse gastro- intestinale. Ils ont une affinité particulière de fixation sur les tissus riches en mélanine, les lysozymes et les cellules du parenchyme hépatique. Les taux plasmatiques maximaux sont de l'ordre de 80 µg/l. Ils se maintiennent à un niveau thérapeutique (10 µg/l ou plus) pendant 72 h. Environ les 10% du médicament sont excrétés dans les selles et 56% dans l'urine [43].

#### **I-2-1-2-4. Effets indésirables**

A dose thérapeutique les effets indésirables sont minimes, et marqués par des céphalées, des prurits et des bourdonnements d'oreille qui disparaissent après l'arrêt du traitement. A dose toxique, les amino-4 quinoléines peuvent entraîner des dommages oculaires.

La chloroquine est contre-indiquée en cas de rétinopathie, allergie connue à la chloroquine, maladie cœliaque.

#### **I-2-1-3. Quinoléine-méthanol et 9-phenanthrene méthanol**

Deux molécules nées de la recherche intense menée devant l'apparition et l'extension de la chloroquinorésistance ont été récemment développées : la méfloquine et l'halofantrine. Toutes deux sont des amino-alcools, proches de la quinine.

##### **I-2-1-3-1. Propriétés pharmacologiques :**

Les amino-alcools possèdent une parenté chimique avec la quinine, leur activité antipaludique est due à la présence de deux radicaux trifluoro-méthyle pour la méfloquine. Elles possèdent une activité schizontocide puissante sur les 4 espèces de *Plasmodium*, et sont surtout efficaces sur les souches chloroquinorésistantes en plus des souches chloroquinosensibles [44].

##### **I-2-1-3-2. Mécanisme d'action**

Leur mécanisme d'action est très proche de celui de la quinine en se fixant sur des phospholipides de la membrane érythrocytaire, et surtout à la ferriprotoporphyrine IX. Des récepteurs communs à la quinine, et sans doute à la chloroquine, pourraient

rendre compte de certains retards d'efficacité de la méfloquine lorsque ces substances ont été préalablement administrées [44, 53,55].

### **I-2-1-3-3. Pharmacocinétique**

La méfloquine se caractérise par son absorption progressive commençant dès la 30<sup>ème</sup> minute, le pic étant obtenu entre la 2<sup>ème</sup> et la 12<sup>ème</sup> heure. L'absorption de 1g de méfloquine permet d'obtenir des pics sériques de 1µg/ml ; sa demi-vie va de 9 à 21 jours. La méfloquine pénètre dans les hématies et s'y concentre environ 3 à 6 fois [34]. Son élimination est essentiellement biliaire avec apparition métabolique inactive (acide 2-8-bis-trifluorométhyl-4-quinoléine-carboxylique) contre *P. falciparum* [44].

### **I-2-1-3-4. Effets indésirables**

Les effets indésirables observés sont marqués par des troubles digestifs, des vertiges, des troubles neuropsychiatriques [44].

### **I-2-1-4. Antifoliques**

#### **I-2-1-4-1. Proguanil**

Il est né de la recherche sur l'action antipaludique des biguanides.

#### **I-2-1-4-1-1. Propriétés pharmacologiques**

C'est un schizontocide sanguin agissant davantage sur les formes adultes des parasites, son taux plasmatique actif est de 20µg/ml sur *P.falciparum*. Le proguanil est actif sur les schizontes intra hépatocytaires en multiplication[48].

#### **I-2-1-4-1-2. Mécanisme d'action**

Le proguanil possède une activité antipaludique lente et due à une inhibition de la dihydrofolate réductase nécessaire à la synthèse des purines et pyrimidines nécessaires à l'hématozoïne. Cette inhibition ne s'exerce pas sur les cellules humaines, d'où l'absence de toxicité.

*Le proguanil est préconisé dans la prévention du paludisme, même dans les zones de chloroquino-résistance [43-48].*

#### **I-2-1-4-1-3. Pharmacocinétique**

Le proguanil est rapidement absorbé à 70-90%, le pic plasmatique est atteint en 4 heures et se concentre dans les hématies, sa demi-vie plasmatique est de 24 heures, avec une élimination urinaire essentielle.

#### **I-2-1-4-2. Pyriméthamine**

C'est une Diamino pyrimidine possédant des activités antipaludiques.

##### **I-2-1-4-2-1. Propriétés pharmacologiques**

La pyriméthamine est un schizonticide d'action lente et un sporonticide, mais elle n'agit pas sur les stades intra-hépatiques.

Elle agit comme le proguanil sur la dihydrofolate réductase.

##### **I-2-1-4-2-2. Pharmacocinétique :**

La pyriméthamine est absorbée lentement mais quasi complètement, une prise de 100mg donnant des taux sériques de 0,6ng/ml environ à la 24<sup>ème</sup> heure. Elle se concentre dans le foie, passe dans le lait et franchit le placenta, avec une élimination urinaire et fécale [46].

### **I-2-1-5. Antifoliques, sulfamides et sulfones**

Leur activité antipaludique est connue de longue date mais n'est que modeste et lente. Sont utilisés en pratique la sulfadoxine et sulfone, la dapsonne ou diaphénylsulfone[42].

Ils inhibent la dihydroptéroate synthétase (DHPS) qui produit l'acide folique bloquant chez l'hématozoaire la synthèse de l'acide dihydrofolique, empêchant l'utilisation par le parasite de l'acide para-amino-benzoïque de l'hôte nécessaire à sa multiplication.

La sulfadoxine, rapidement absorbée, se caractérise surtout par une longue demi-vie de 120 à 140 heures, due à une longue élimination rénale.

La dapsonne rapidement absorbée également, disparaît, elle, très vite éliminée du sérum, en 24 à 48 heures, mais son activité schizonticide s'exerce pendant plusieurs jours.

Les effets indésirables sont marqués par des accidents cutanéomuqueux pour les sulfamides et des accidents sanguins pour les sulfones [42-55].

### **I-2-1-6. Artémisinine et ses dérivés**

A partir d'une plante Chinoise, la qinghao, fut extrait en 1971 le qinghaosu ou artémisinine qui possède une bonne activité antipaludique. Il s'agit d'une lactone sesquiterpénique contenant un radical peroxyde nécessaire à son activité. D'autres dérivés semi-synthétiques ont été par la suite préparés. L'artémisinine peut être utilisée par voie orale ou par voie intramusculaire [53] .

### **I-2-1-6-1. Propriétés pharmacologiques**

Ces produits sont actifs sur les 4 espèces d'hématozoaires, et notamment les chloroquinorésistantes [53]. Il n'y a pas d'action sur les gamétocytes. Ces produits sont de bonnes efficacités tant dans le paludisme simple que dans le paludisme grave. Mais, il est indispensable d'administrer le produit par voie parentérale [42, 51,55].

### **I-2-1-6-2. Mécanisme d'action**

Le mode d'action de qinghaosu et de ses dérivés (Artémether, Artésunate), se situe au niveau de la membrane parasitaire, dès la 8<sup>ème</sup> heure. Seules les formes sanguines sont atteintes. L'activité est identique sur des souches de *P. falciparum* sensibles ou résistantes.

*L'artémether est recommandé dans le traitement du paludisme causé par toutes les formes de Plasmodium y compris les souches pharmaco-résistantes.*

### **I-2-1-6-3. Pharmacocinétique**

Rapidement et complètement résorbé, le qinghaosu ne donne que des taux plasmatiques faibles, ceux obtenus après injection intramusculaire sont plus élevés. Il se concentre fortement dans les hématies parasitées. Sa demi-vie est brève, de 4 heures. Il est métabolisé par le foie en des dérivés inactifs et est éliminé dans les urines essentiellement. Le qinghaosu comme ses dérivés traversent la barrière placentaire.

### **I-2-1-7. Associations schizontocides**

L'intérêt de ce groupe réside en fait dans l'intérêt de leur association pour obtenir une synergie d'action.

- Association pyriméthamine-dapsone.
- Pyriméthamine + sulfadoxine
- Méfloquine + sulfadoxine-pyriméthamine
- Chloroquine + proguanil
- Artémether + luméfantrine
- Artésunate + méfloquine
- Artésunate + amodiaquine

### **I-2-2. Gamétocytocides**

Les gamétocytocides sont des antipaludiques actifs sur les gamètes et permettent de lutter contre la transmission du parasite.

C'est tous des dérivés des Amino 8-quinoléine, famille de médicaments très anciennement connus. En effet, dès 1921, Ehrlich avait mis en évidence la faible activité antipaludique du bleu de méthylène et c'est en 1925 que le premier composé de cette série (Pamaquine) a été synthétisé. Plusieurs centaines d'Amino-8-quinoléines ont ensuite été étudiées jusqu'à la découverte de la Primaquine (1946) qui reste le gamétocytocide de référence.

Ces produits agissent en inhibant la synthèse de l'A.D.N. des gamétocytes présents dans le sang humain et qui ne peuvent pas, ensuite, se transformer en gamètes chez l'anophèle. L'arrêt du cycle sporogonique bloque ainsi la transmission palustre au sein d'une population. Les Amino-8-Quinoléines ont également une modeste activité schizontocide vis-à-vis de *P. falciparum*.

Plus intéressante est leur activité sur les formes exo-érythrocytaires de *P. vivax* et de *P. ovale*. L'association à un schizontocide permet donc normalement d'assurer une cure radicale de ces affections avec une suppression du risque de rechutes. Pour la Primaquine, produit le plus employé, l'absorption est rapide avec un pic plasmatique atteint en deux heures. La concentration tissulaire (hépatique en particulier) est élevée. Malheureusement, les Amino-8-Quinoléines et en particulier la Primaquine sont d'une part mal tolérée et, d'autre part, toxique [50,54].

Des neutropénies et des agranulocytoses ont été observées, de même que des troubles gastro-intestinaux fréquents, quelles que soient les doses administrées et le rythme des prises. On a suspecté une possible action immunosuppressive, par inhibition de la prolifération des lymphocytes en réponse à une infection.

Surtout, les Amino-8-Quinoléines ont le triste privilège d'être des agents oxydants susceptibles de transformer l'hémoglobine en méthémoglobine. Il en résulte des phénomènes hémolytiques aigus, parfois très sévères, pouvant atteindre 30 à 50% des érythrocytes après une dose de 30 mg, mais qui se réparent rapidement après arrêt de la Primaquine. Des anémies hémolytiques moins caricaturales mais également invalidantes peuvent être observées. Ces manifestations sont imprévisibles mais cliniquement typiques (anémie, fièvre, ictère, hémoglobinurie). Des facteurs individuels préexistants (rénaux, hépatiques), les atteintes viscérales liées au paludisme lui-même ou bien à des affections bactériennes et virales qui l'accompagnent peuvent faciliter ces accidents. S'y ajoutent des associations médicamenteuses (antalgiques, anti-inflammatoires, agents antibactériens) dont la liste ne saurait être exhaustive.

Cependant le facteur de risque absolu est un déficit en glucose 6-phosphate-déhydrogénase (G6PD). On connaît la fréquence de ce déficit enzymatique héréditaire du globule rouge (dont existent de multiples variantes) dans de très nombreuses ethnies du globe. On compterait plus de 100 millions de sujets atteints



: Nord-Américains et Africains dans des proportions de 10 à 30 %, habitants du Moyen-Orient et du pourtour méditerranéen, populations de l'Asie du Sud-Est. En somme toutes les zones d'endémies palustres sont intéressées. C'est à l'occasion d'accidents survenus après ingestion de Primaquine que ces déficits en G6PD ont d'ailleurs été décrits. De tels faits doivent évidemment rendre très circonspects dans la prescription d'un traitement par les amino-8-Quinoléines. Un dosage des G6PD est impératif pour chaque sujet, mais il est absolument illusoire d'espérer le réaliser là où il s'impose, c'est-à-dire en zone d'endémie, au niveau des soins de santé primaire [52,54].

### I-1-3-TABLEAU RECAPITULATIF DES ANTIPALUDIQUES

**Tableau III** : Classification et modes d'action des antipaludiques [54]

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

## **II-RECOMMANDATIONS DE LA PRISE EN CHARGE DU PALUDISME EN COTE D'IVOIRE**

### **II-1-Traitement du paludisme simple**

#### **II-1-1-Chez l'adulte**

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

- Artésunate + amodiaquine à la posologie de 4mg/ kg/jour d'artésunate + 10mg/kg/jour d'amodiaquine,
- Artémether + Luméfantrine en respectant la posologie de 4mg/ kg/jour d'artémether + 24 mg/kg/ jour de luméfantrine.

En cas de prise biquotidienne, il faut observer un délai de 12 heures entre les deux prises.

En cas d'échec ou de contre-indication ou de non disponibilité de l'une ou l'autre des combinaisons, l'alternative est la quinine orale qui devient ainsi le médicament de deuxième intention à la dose de 25mg/kg de poids corporel par jour de quinine base fractionnée en 3 prises pendant 5 à 7 jours. [6]

Par ailleurs, en cas de non disponibilité de l'artésunate -amodiaquine, de l'artémether- luméfantrine et de la quinine orale, il existe d'autres possibilités de traitement du paludisme simple :

- l'artésunate+méfloquine (AS+MF) à la posologie de 4mg /kg d'artésunate plus 8,3mg/kg méfloquine base par jour pendant 3 jours consécutifs
- la dihydroartémisinine+pipéraquine (DHA+PPQ) à la posologie de 4mg/kg de DHA plus 18mg/kg/ de PPQ par jour pendant 3 jours consécutifs [6]

### **III-1-2- La prise en charge intégrée des maladies du nouveau-né et de l'enfant (PCIMNE)**

Plus de 70% des décès chez les enfants âgés de moins de 5 ans sont associés à une ou plusieurs des maladies suivantes : le paludisme, la rougeole, la diarrhée, la malnutrition et les infections respiratoires aiguës. Plus de 75 % des enfants reçus en consultation dans les centres de santé présentent une ou plusieurs de ces 5 pathologies.

Le traitement du paludisme chez l'enfant et le nouveau-né utilise les formes adaptées.

Il convient également de traiter les pathologies associées, de vérifier l'état vaccinal et d'évaluer l'état nutritionnel [6].

### **III-1-3- La femme enceinte**

Chez la femme enceinte, en raison du risque élevé de paludisme grave pendant la grossesse, le paludisme simple est une urgence et requiert une prise en charge précoce avec un traitement très efficace.

La quinine par voie orale est recommandée à la posologie de 25 mg/kg/j en trois prises pendant 5 à 7 jours.

En cas de contre-indication à la quinine, il est conseillé d'utiliser soit l'artésunate +amodiaquine, soit l'artémether+luméfantrine pour le traitement chez les femmes enceintes au deuxième et troisième trimestre de grossesse [6].

Les CTA sont déconseillés au cours du premier trimestre de grossesse.

### **III-2- Traitement du paludisme grave**

#### **III-2-1- Traitement initial**

La politique nationale du traitement du paludisme grave recommande l'artésunate injectable ou l'artémether injectable ou la quinine injectable.

L'artésunate injectable sera administrée à la posologie de 2,4 mg/kg en intraveineuse ou en intramusculaire selon le protocole suivant : H0, H12, H24, H48, et à H72.

L'artémether injectable sera administrée 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 5jours.
- chez l'adulte : 160mg en IM le 1er jour puis 80mg les jours suivants pendant 5jours [6].

#### **III-2-2 Traitement de relais du paludisme grave**

Au bout de trois jours de traitement par voie parentérale, prendre le relais par voie orale si l'état du malade le permet conformément au tableau ci-dessous.

**Tableau IV : Traitement de relais du paludisme grave**

<b>Traitement parentéral initial</b>	<b>Relais préférentiel</b>	<b>Relais Alternatifs au bout de 12 à 18 heures</b>
<b>Artésunate IV directe</b>	<b>AS+AQ</b>	<b>AL ou Quinine orale</b>
<b>Artéméther IM</b>	<b>AL</b>	<b>AS+AQ ou Quinine orale</b>
<b>Quinine en perfusion IV</b>	<b>Quinine orale</b>	<b>CTA orale</b>

Le délai de 12 à 18 heures doit être respecté entre le traitement parentéral et le traitement par voie orale en cas de traitement alternatif afin d'éviter des interactions médicamenteuses [6].

### **III-3-Traitement du paludisme chronique**

Le traitement des cas de paludisme viscéral évolutif ou de splénomégalie palustre hyperactive, repose sur l'utilisation de la combinaison Artésunate+ Amodiaquine à la posologie de 4mg/ kg/jour d'artésunate + 10mg/kg/jour d'amodiaquine base le 1er jour, le 2e jour et le 3e jour.

Le relais est pris une semaine après par l'administration de la Sulfadoxine-pyriméthamine en une dose (3 comprimés) tous les 15 jours pendant 6 mois [6].

*Deuxième partie :* **ETUDE PRATIQUE**

## **CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES**

### **I/ MATERIEL**

#### **I.1/ Population d'étude**

Il s'agit d'une étude qui a porté sur des femmes enceintes venues en CPN et les femmes venant d'accoucher dans les centres de santé retenus d'Abidjan.

##### **I.1.1/critères d'inclusion**

- femme enceinte venue pour une CPN quel que soit l'âge gestationnel ;
- femme venant d'accoucher ;
- femme enceinte avec un carnet de suivi de grossesse bien tenu ;
- femme ayant donné son consentement éclairé ;
- femme ne présentant pas de barrière à la communication (langue).

##### **I.1.2/critères de non inclusion**

- Femme enceinte de moins de 18 ans ;
- Femme enceinte ou venant d'accoucher dont l'état de santé ne permet pas une interview correcte.
- Femme faisant une allergie à la SP.
- Femme présentant certaines pathologies (hématome retroplacentaire)

##### **I.1.3/critères d'exclusion**

- patientes incluses dans l'étude dont la fiche d'enquête présente des insuffisances d'informations ne garantissant pas une bonne analyse.



## **I.2/ Supports de l'enquête**

### **I.2.1/ Carnet de suivi de la grossesse**

Le carnet de suivi de la grossesse était le support principal de recueil d'informations au cours de l'enquête.

### **I.2.2/Fiche d'enquête**

Une fiche d'enquête nous a permis de recueillir les données au cours de notre étude. L'essentiel des informations était collecté à partir du carnet de suivi de la grossesse. Cette fiche comprend un volet questionnaire permettant de recueillir d'autres informations auprès des femmes enceintes ou de celles venant d'accoucher.

Elle comprend quatre parties :

- données générales sur la femme et sa grossesse ;
- données spécifiques sur les modalités d'application du TPI ;
- données clinico- biologiques de la femme enceinte (paramètres d'évaluation de l'efficacité du TPI) ;
- données clinico- biologiques, anthropométriques et statut à la sortie de la maternité du nouveau-né.

## **II. METHODES**

### **II.1/ Type et cadre de l'étude**

Il s'agit d'une étude descriptive transversale qui a été réalisée au sein des centres de santé de niveau I disposant d'un service CPN et d'une maternité dans les dix communes d'Abidjan (Côte d'Ivoire) de choix aléatoire. Cette étude a été initiée

par le Laboratoire de Pharmacie clinique de l’UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d’Abidjan. Elle a eu une durée de 6 mois, de septembre 2015 à février 2016.

## **II-2.Conformité TPI-SP et d’autres paramètres liés à la TPI-SP**

Au cours de notre étude, nous avons utilisé les recommandations du Programme National de Lutte contre le Paludisme relatives à la conformité dans la prise de la TPI-SP et au nombre de CPN.

Ainsi, en Côte d’Ivoire chez la femme enceinte le traitement préventif intermittent (TPI) à la Sulfadoxine-Pyriméthamine (S-P) est administrée par voie orale à raison de 3 doses (une dose = 3 comprimés) pendant la grossesse au 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestre [6].

La première dose de TPI-SP appelée **TPI-SP1** sera donnée à partir de **la 16<sup>ème</sup> semaine** de grossesse. Les autres doses seront administrées à 4 semaines d’intervalle jusqu’à l’accouchement c’est-à-dire pour **la TPI-SP2 à la 20<sup>ème</sup> semaine** et pour **la TPI-SP3 à la 24<sup>ème</sup> semaine**.

Le nombre moyen de CPN lors de la grossesse est d’au moins quatre selon les recommandations du programme national de lutte contre le paludisme [6].

Ainsi le moment des CPN dans le carnet de suivi était le suivant :

- Au 4<sup>ème</sup> mois (16-20 SA) pour la première CPN
- Au 5<sup>ème</sup> mois (20-24 SA) pour la seconde CPN
- Au 6<sup>ème</sup> mois (24-28 SA) pour la troisième CPN
- Au 7<sup>ème</sup> mois (28- 32 SA) pour la quatrième CPN
- Au 8<sup>ème</sup> mois (32-36 SA) pour la cinquième CPN

## **II-2. Déroulement de l'étude**

Durant l'étude, nous nous sommes rendus dans les centres de santé de niveau I précisément au sein des services CPN et la maternité. La sélection des centres de santé a été faite de façon aléatoire dans chaque commune d'Abidjan à l'aide du répertoire de la santé en Côte d'Ivoire [56].

Au total, l'étude s'est déroulée donc dans neuf centres de santé et un hôpital général:

- Formation Sanitaire Urbaine Communautaire (FSUCOM) de wassakara (Yopougon) ;
- Centre Santé Urbain (CSU) d'Abobo Doumé (Attécoubé) ;
- CSU d'Akouédo (Cocody) ;
- CSU de plateau RAN (Plateau) ;
- FSUCOM « Les Hortensias » de Vridi Canal (Port-Bouët) ;
- FSUCOM Henriette Bedié (Abobo) ;
- CSU d'anoumabo (Marcory) ;
- CSU Pangolin (Koumassi) ;
- FSUCOM Marie Thérèse (Adjamé) ;
- Hôpital Général de Treichville (Treichville).

Après l'autorisation préalable des différents responsables de ces centres, nous avons procédé à des entretiens d'information sur l'enquête avec le personnel du service CPN et de la maternité.

Puis l'information sur l'étude a été portée aux FE et aux femmes venant d'accoucher et elles furent soumises à un formulaire de consentement éclairé.

Après leur consentement éclairé, les femmes enceintes incluses ont été invitées à honorer un entretien de suivi pharmaceutique à l'occasion de leur RDV classique de CPN dans un cadre respectant la confidentialité.

Le recueil d'informations a été fait à partir du carnet de suivi de grossesse et d'un entretien semi-directif avec un questionnaire structuré de recueil d'informations.

Les informations recueillies étaient les suivantes :

- données générales de la femme enceinte ;
- données sur les médicaments utilisés (prophylaxie antipaludique et bilan succinct) ;
- données essentielles de suivi des femmes enceintes recueillies dans le carnet de grossesse ;
- données sur l'accouchement ;
- données sur le nouveau-né.

### **II-3. ANALYSE DES DONNEES**

Une base de données a été constituée sous Access. Le logiciel SPSS version 20.0 a été utilisé pour le traitement des données. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne ( $\pm$ écart type). Les variables qualitatives ont été exprimées en fréquence, en effectif et en pourcentage.

## CHAPITRE II : RESULTATS ET COMMENTAIRES

### I-CARACTERISTIQUES DES FEMMES

#### I-1- Données sociodémographiques

**Tableau V : Age des patientes (n=903)**

		N (%) ou Moyenne (écart- type)	
Age (ans)		26,7(5,4)	
Tranche d'âge (ans)	18-21	182 (20,2)	826 (91 ,5)
	22-25	217 (24)	
	26-29	215 (23,8)	
	30-34	212 (23,5)	
	≥ 35	77 (8,5)	

Au total notre étude a concerné 929 femmes. L'âge a été recueilli chez 903 femmes  
La population était constituée de femmes d'âge moyen de 26,7 ans.

Les femmes de 18-34 ans représentaient la majorité 826 (91,5%).

## I-2-Autres données sociodémographiques

**Tableau VI : Autres données sociodémographiques des femmes**

		N (%)
<b>Profession</b>	Employée	515 (55,4)
	Libérale	1 (0,1)
	Élève-étudiante	92 (10)
	Sans emploi	321(34,5)
<b>Vie en couple</b>	Oui	712 (76,6)
	Non	217 (23,4)
<b>Niveau d'étude</b>	Non scolarisée	466 (50,2)
	Primaire	196 (21,1)
	Secondaire	186 (20)
	Supérieure	81 (8,7)
<b>Lieu d'habitation</b>	District d'Abidjan	925 (99,6)
	Hors district d'Abidjan	4 (0,4)

Les femmes employées (55,4%), les femmes vivantes en couple (76,6%), les non scolarisées (50,2%) et celles venant du district d'Abidjan (99,6) étaient les plus nombreuses.

## II- SUIVI DE LA GROSSESSE

**Tableau VII : Données de suivi de la grossesse et de l'accouchement**

		<b>N (%) ou moyenne (écart- type)</b>
<b>Gestité</b>	Primigestes (première grossesse)	<b>326 (35,1)</b>
	Multigestes (deux à cinq grossesses)	<b>561 (60 ,4)</b>
	Grandes multigestes (six grossesses ou plus)	<b>22 (2,4)</b>
	Non renseigné	<b>20 (2,1)</b>
<b>Grossesse planifiée</b>	Oui	<b>62 (6,7)</b>
	Non	<b>867 (93,3)</b>
<b>Sérologie VIH</b>	Positive	<b>23 (2,5)</b>
	Négative	<b>763 (82,1)</b>
	Inconnue	<b>143 (15,4)</b>
<b>Nombre moyen de CPN (écart- type)</b>		<b>3 (1,3)</b>
<b>Conformité du nombre de CPN par rapport au stade de la grossesse</b>	Oui	<b>544 (58 ,6)</b>
	Non	<b>385 (41,4)</b>
<b>Proportion des femmes ayant accouché</b>		<b>101(10,9)</b>

Les femmes multigestes (60,4%) et celles ayant la grossesse présente non planifiée (93,3%) constituaient la majorité de notre population d'étude. La plupart des femmes était séronégative au VIH (82,1%).

La moyenne des CPN effectuées était de  $3 \pm 1,3$ . Nous avons observé 58 ,6% de femmes ayant un nombre de CPN conforme au niveau du suivi de la grossesse. Dix virgule neuf pourcents des femmes ont accouché.

### III- DONNEES SUR LE PALUDISME ET MEDICAMENTS UTILISES

#### III-1-Données relatives au paludisme

**Tableau VIII : Données relatives au paludisme**

		N (%)
<b>Episode de fièvre au cours de la grossesse</b>	Oui	<b>419 (45,1)</b>
	Non	<b>510 (54,9)</b>
<b>Accès palustre</b>	Oui	<b>322 (34,7)</b>
	Non	<b>607 (65,3)</b>
<b>Examen de confirmation du paludisme (TDR)</b>	Oui	<b>143 (44,4)</b>
	Non	<b>179 (55,6)</b>
<b>Examen de confirmation du paludisme (GE)</b>	Oui	<b>11 (3,4)</b>
	Non	<b>311 (96,6)</b>
<b>Utilisation de moustiquaire imprégnée d'insecticide à longue durée d'action</b>	Oui	<b>357 (38,4)</b>
	Non	<b>572 (61,6)</b>

La majorité (54,9%) des femmes n'a pas fait d'épisodes de fièvres jusqu' au moment de notre interview.

Trente-quatre virgule soixante-dix pourcent de femmes ont fait un accès palustre.

La plupart des femmes (61,6%) n'utilisait pas de MILDA.



**Tableau IX : Relation entre le MILDA et Accès palustre**

		<b>Moustiquaire imprégnée d'insecticide à longue durée d'action(MILDA)</b>	
		<b>Oui [n (%)]</b>	<b>Non [n (%)]</b>
<b>Accès palustre</b>	<b>Oui</b>	<b>117 (32,8)</b>	<b>205 (35,8)</b>
	<b>Non</b>	<b>240 (67,2)</b>	<b>367 (64,2)</b>
<b>Total</b>		<b>357 (100)</b>	<b>572 (100)</b>
<b>p</b>		<b>0,33*</b>	

\*Test de khi deux

La proportion de femmes qui utilisait le MILDA et n'ayant pas fait l'accès palustre (67,2%) était supérieure à celle des femmes utilisant le MILDA et ayant fait un accès palustre (32,8%). Cependant l'utilisation de MILDA n'influçait pas significativement la survenue d'accès palustre chez les femmes (=0,33).

### III-2- Prophylaxie antipaludique

**Tableau X : Données de la prophylaxie antipaludique**

		<b>N (%) ou moyenne ( écart-type)</b>
<b>Traitement préventif intermittent à la sulfadoxine-pyriméthamine reçu au moins une fois au cours de la grossesse</b>	Oui	<b>676 (72,8)</b>
	Non	<b>253 (27,2)</b>
<b>Nombre moyen de TPI-SP reçu selon le stade de la grossesse (écart -type)</b>		<b>1 ,8 (0,7)</b>
<b>Respect de la période de TPI-SP1</b>	Oui	<b>197 (29,1)</b>
	Non	<b>479 (70,9)</b>
<b>Traitement préventif intermittent à la sulfadoxine-pyriméthamine reçu deux fois au cours de la grossesse (TPI- SP2)</b>	Oui	<b>411 (60,8)</b>
	Non	<b>265 (39,2)</b>
<b>Respect de la période de TPI -SP2</b>	Oui	<b>98 (23,8)</b>
	Non	<b>313 (76,2)</b>
<b>Traitement préventif intermittent à la sulfadoxinepyriméthamine reçu trois fois au cours de la grossesse</b>	Oui	<b>134 (19,8)</b>
	Non	<b>542 (80,2)</b>
<b>Respect de la période TPI- SP3</b>	Oui	<b>26 (19,4)</b>
	Non	<b>108 (80,6)</b>
<b>Respect du délai entre les TPI- SP</b>	Oui	<b>17 (2,5)</b>
	Non	<b>659 (97,5)</b>
<b>Tolérance à la SP</b>	Bonne	<b>565 (83,6)</b>
	Mauvaise	<b>20 (2,9)</b>
	Non renseigné	<b>91 (13,5)</b>

**TPI-SP1 = Traitement préventif intermittent à la SP1 (16e SA) ;**

**TPI-SP2 (20e SA) ; TPI-SP3 (24e SA)**

Soixante-douze virgule huit pourcent de notre population d'étude ont reçu la TPI - SP.

Les femmes qui ont respecté la période de prise du TPI-SP étaient de 29,1% pour la TPI-SP1, de 23,8% pour la TPI-SP2 et de 19,4% pour la TPI-SP3.

Le nombre moyen de traitement préventif intermittent à la sulfadoxine-pyriméthamine reçu selon le stade de la grossesse (écart type) était de 1 ,8(0,7).

Quatre-vingt-dix-sept virgule cinq pourcents des femmes n'avaient pas respecté le délai entre les TPI-SP.

Quatre-vingt-trois virgule six pourcents avaient une bonne tolérance à la sulfadoxine-pyriméthamine.

### III-3- Autres médicaments utilisés par les femmes enceintes et celles venant d'accoucher

**Tableau XI :** Données sur les autres médicaments utilisés par les femmes

		N (%)
<b>Utilisation des médicaments antipaludiques conventionnels</b>	Oui	<b>113 (12,2)</b>
	Non	<b>816 (87,8)</b>
<b>Utilisation des antibiotiques à effet antipaludique</b>	Oui	<b>30 (3,2)</b>
	Non	<b>899 (96,8)</b>
<b>Utilisation des médicaments traditionnels antipaludiques</b>	Oui	<b>365 (39,3)</b>
	Non	<b>564 (60,7)</b>
<b>Utilisation d'autres médicaments traditionnels</b>	Oui	<b>457 (49,2)</b>
	Non	<b>472 (50,8)</b>
<b>Utilisation de l'acide folique</b>	Oui	<b>787 (84,7)</b>
	Non	<b>142 (15,3)</b>
<b>Supplémentation martiale</b>	Oui	<b>743 (80,0)</b>
	Non	<b>186 (20,0)</b>
<b>Supplémentation en iode</b>	Oui	<b>127(13,7)</b>
	Non	<b>802 (86,3)</b>
<b>Utilisation de la vitamine A</b>	Oui	<b>22 (2,4)</b>
	Non	<b>907(97,6)</b>

La plupart des femmes (87,8%) n'avait pas utilisé de médicaments antipaludiques conventionnels au moment de l'interview.

Celles qui ont utilisé les médicaments traditionnels à visée antipaludique et d'autres médicaments traditionnels étaient respectivement de 39,3% et de 49,2%.

Quatre-vingt-quatre virgule sept pourcents de notre population ont reçu de l'acide folique et celles qui ont reçu une supplémentation martiale étaient estimées à 80,0%.

**Tableau XII** : Relation entre l'accès palustre et médicaments à visée antipaludique utilisés par les femmes

		Accès palustre	
		Oui	Non
<b>Utilisation des médicaments antipaludiques conventionnels</b>	Oui	72 (22,4)	41(6,8)
	Non	250 (77,6)	566 (93,2)
<b>P&lt;0,0001</b>			
<b>Utilisation des antibiotiques à effet antipaludique</b>	Oui	4 (1,2)	26 (4,3)
	Non	318 (98,8)	581(95,7)
<b>P=0,013</b>			
<b>Utilisation des médicaments traditionnels antipaludiques</b>	Oui	169 (52,5)	196 (32,3)
	Non	153 (47,5)	411(67,7)
<b>P&lt;0,0001</b>			

Test de khi deux

L'utilisation de médicaments antipaludiques conventionnels était statistiquement liée à l'accès palustre ( $p<0,0001$ ).

L'utilisation des antibiotiques à effet antipaludique était statistiquement liée à l'accès palustre ( $p=0,013$ ).

L'utilisation de médicaments traditionnels antipaludiques était statistiquement liée à l'accès palustre ( $p < 0,0001$ ).

#### IV- -DONNEES MATERNELLES ET TRAITEMENT PREVENTIF INTERMITTENT A LA SULFADOXINE-PYRIMETHAMINE

**Tableau XIII :** Données sur l'accouchement (n=101)

		N (%)
<b>Type d'accouchement</b>	À terme	96 (95,1)
	Post terme	1 (1)
	Prématurité	4 (3,9)
<b>Mode d'accouchement</b>	Voie basse	96 (95,1)
	Césarienne	5 (4,9)
<b>Suite de couche</b>	Normale	101(100)

La majorité des femmes a eu un type d'accouchement « à terme » (95,1%).

Le mode d'accouchement par voie basse a été observé chez 95,1% des femmes.

Toutes les femmes avaient une suite de couche normale.

**Tableau XIV :** Relation type d'accouchement et prise du traitement préventif intermittent à la sulfadoxine-pyriméthamine

Type d'accouchement	Prise de traitement préventif intermittent à la sulfadoxine-pyriméthamine(TPI-SP)		
	Oui	Non	Total
Terme	83 (82,3)	13(12,8)	96 (95,1)
Post terme	1 (1)	0	1(1)
Prématurité	3 (2,9)	1 (1)	4 (3,9)
Total	87 (86,2)	14 (13,8)	101(100)
<b>p</b>	> 0,60		

Test de Fisher

Le type d'accouchement ne variait pas significativement selon la prise de TPI-SP ou non ( $p > 0,60$ ).

**Tableau XV :** Type d'accouchement et conformité du traitement préventif intermittent à la sulfadoxine-pyriméthamine

Conformité de la prise du traitement préventif intermittent à la sulfadoxine-pyriméthamine									
Type	Conformité TPI- SP1			Conformité TPI-SP2			Conformité TPI-SP3		
	Oui	Non	Total	Oui	Non	Total	Oui	Non	Total
Terme	26 (30,0)	57(65,5)	83 (95,5)	13 (19,4)	51 (76,1)	64 (95,5)	10 (35,7)	17(60,7)	27(96,4)
Post terme	0	1 (1,1)	1 (1,1)	0	1 (1,5)	1 (1,5)	0	0	0
Prématurité	0	3 (3,4)	3 (3,4)	0	2 (3)	2 (3)	0	1(3,6)	1(3,6)
Total	26(30,0)	61(70,0)	87 (100)	13 (19,4)	54 (80,6)	67(100)	10(35,7)	18(64,3)	28(100)
<b>p</b>	> 0,20			> 0,50			0,64		

Test de Fisher

Il n'y a pas de différence significative entre la conformité des prises de TPI-SP et le type d'accouchement.

**Tableau XVI :** Relation entre type d'accouchement et respect du délai lors de traitement préventif intermittent à la sulfadoxine-pyriméthamine

	Respect du délai entre les TPI-SP		
Type d'accouchement	Oui	Non	Total
Terme	8 (7,9)	88 (87,2)	96 (95,1)
Post terme	1(1)	0	1 (1)
Prématurité	0	4 (3,9)	4 (3,9)
Total	9 (8,9)	92 (91,1)	101 (100)
<b>p</b>	< 0 ,004		

Test de Fisher

Il existe une différence significative entre le type d'accouchement et le respect ou non du délai entre les prises de TPI-SP ( $p < 0,004$ )

La prématurité était importante avec le non-respect du délai entre les prises de la TPI-SP. Quatre-vingt-sept virgule deux pourcent de patientes avec un accouchement à terme n'ont pas respecté le délai entre les prises de TPI-SP.

**Tableau XVII :** Mode d'accouchement et traitement préventif intermittent à la sulfadoxine-pyriméthamine

	Prise du traitement préventif intermittent à la sulfadoxine-pyriméthamine(TPI-SP)		
Mode d'accouchement	Oui	Non	Total
Voie basse	84 (83,1)	12 (11,9)	96 (95,1)
Césarienne	3 (2,9)	2 (2)	5 (4,9)
Total	87 (86,1)	14 (13,9)	101 (100)
<b>p</b>	0 ,14		

Test de Fisher

La proportion de femmes ayant reçu TPI-SP et ayant accouché par voie basse (83,1%) était plus élevée que celle des femmes qui n'ont pas reçu le TPI-SP (11,9%).Le mode d'accouchement ne diffère pas significativement selon la prise ou non de TPI-SP ( $p = 0,14$ ).



**Tableau XVIII :** Relation entre mode d'accouchement et conformité du traitement préventif intermittent à la sulfadoxine-pyriméthamine

Conformité de la prise du traitement préventif intermittent à la sulfadoxine-pyriméthamine									
Mode d'accouchement	Conformité TPI- SP1			Conformité TPI -SP2			Conformité TPI- SP3		
	Oui	Non	Total	Oui	Non	Total	Oui	Non	Total
Voie basse	25(29,8)	56(66,7)	81(96,4)	12(17,9)	53(79,1)	65(97,0)	9(32,1)	17(60,7)	26(92,9)
Césarienne	1 (1,2)	2 (2,4)	3 (3,6)	1(1,5)	1(1,5)	2(3,0)	1(3,6)	1(3,6)	2(7,1)
Total	26(31,0)	58(69,0)	84(100)	13(19,4)	54(80,6)	67(100)	10(35,7)	18(64,3)	28(100)
<b>p</b>	1			0,35			1		

Test exact de Fisher

Il n'y a pas de différence significative entre la conformité du TPI-SP1 ( $p = 1$ ), du TPI-SP2 ( $p=0,35$ ) et du TPI-SP3 ( $p= 1$ ) et le mode d'accouchement (voie basse ou césarienne).

**Tableau XIX :** Relation entre mode d'accouchement et respect du délai lors de traitement préventif intermittent à la sulfadoxine-pyriméthamine

Mode d'accouchement	Respect du délai entre les TPI-SP		
	Oui	Non	Total
Voie basse	8 (7,9)	88 (87,2)	96 (95,1)
Césarienne	1 (1)	4 (3,9)	5 (4,9)
Total	9 (8,9)	92 (91,1)	101(100)
<b>p</b>	0,37		

Test de Fisher

Il n'y a pas de différence significative entre le respect du délai entre les TPI-SP et le mode d'accouchement ( $p= 0,37$ ).

## V-DONNEES INFANTILES ET TRAITEMENT PREVENTIF INTERMITTENT A LA SULFADOXINE-PYRIMETHAMINE

**Tableau XX :** Données générales sur les nouveaux- nés (n=101)

		N (%)
<b>Sexe</b>	Féminin	<b>58(57,4)</b>
	Masculin	<b>43 (42,6)</b>
<b>Faible poids (&lt; 2500 g)</b>	Oui	<b>35 (34,7)</b>
	Non	<b>66 (65,3)</b>
<b>Score APGAR</b>	Excellent (7-10)	<b>98 (97,0)</b>
	Moyen (4-6)	<b>2 (1,9)</b>
	Mauvais (0-3)	<b>1 (1,1)</b>
<b>Mort-né</b>	Oui	<b>1 (1,0)</b>
	Non	<b>100(99,0)</b>

**g : gramme**

Les nouveaux-nés étaient en majorité de sexe féminin (57,4%).

La plupart des nouveaux-nés (65,3 %) avait un poids supérieur ou égal à 2500 g.

La majorité (97,0%) de ces nouveaux- nés avait un excellent score APGAR (7-10).

Seulement un mort-né a été enregistré.

**Tableau XXI :** suivi du nouveau-né et traitement préventif intermittent à la sulfadoxine-pyriméthamine

	Prise de traitement préventif intermittent à la sulfadoxine pyrimethamine(TPI -SP)		Conformité TPI-SP1		Conformité TPI-SP2		Conformité TPI -SP3		Respect du délai entre les TPI -SP	
<b>Poids du nouveau-né (gramme)</b>	Oui (n=87)	Non (n=14)	Oui (n=26)	Non (n=61)	Oui (n=13)	Non (n=54)	Oui (n=10)	Non (n=18)	Oui (n=9)	Non (n=92)
<b>Moyenne ± écart type</b>	2350 ± 1093	2297± 1459	2561± 1135	2210± 1472	2660± 1382	2450± 1548	2968± 1485	2576± 1580	3000± 1386	2432± 1387
<b>P</b>	0,472		0,565		0,416		0,133		0,057	
<b>Taille du nouveau-né en cm</b>	Prise de TPI-SP		Conformité TPI-SP1		Conformité TPI-SP2		Conformité TPI-SP3		Respect du délai entre les TPI-SP	
	Oui (n=87)	Non (n=14)	Oui (n=26)	Non (n=61)	Oui (n=13)	Non (n=54)	Oui (n=10)	Non (n=18)	Oui (n=9)	Non (n=92)
<b>Moyenne ± écart type</b>	50± 3	49± 3	50± 3	49± 3	50± 3	50± 3	51± 3	51± 3	51± 3	49± 3
<b>P</b>	0,329		0,486		0,911		0,654		0,331	
<b>Périmètre crânien en cm</b>	Prise de TPI-SP		Conformité TPI -SP1		Conformité TPI-SP2		Conformité TPI-SP3		Respect du délai entre les TPI-SP	
	Oui (n=87)	Non (n=14)	Oui (n=26)	Non (n=61)	Oui (n=13)	Non (n=54)	Oui (n=10)	Non (n=18)	Oui (n=9)	Non (n=92)
<b>Moyenne ± écart type</b>	33± 2	32±3	33± 2	33± 3	33± 3	34±4	34± 3	34± 4	33± 3	33± 2
<b>P</b>	0,220		0,720		0,736		0,906		0,743	

Test de Fisher

La moyenne du poids des nouveaux- nés ne variait pas significativement selon la conformité du TPI-SP1 (p=0,565), du TPI-SP2 (p=0,416) et du TPI-SP3 (p=0,133).

La moyenne du poids des nouveaux- nés ne variait pas significativement selon le respect du délai entre les TPI-SP (p=0,057).

La moyenne de la taille des nouveaux- nés ne variait pas significativement selon la conformité du TPI-SP1 (p=0,486), du TPI-SP2 (p=0,911) et du TPI-SP3 (p=0,654).

La moyenne de la taille des nouveaux -nés ne variait pas significativement selon le respect du délai entre les TPI-SP ( $p=0,331$ ).

La moyenne du périmètre crânien des nouveaux-nés ne variait pas significativement selon la conformité du TPI-SP1 ( $p=0,720$ ), du TPI-SP2 ( $p=0,736$ ) et du TPI-SP3 ( $p=0,906$ ).

La moyenne du périmètre crânien des nouveaux-nés ne variait pas significativement selon le respect du délai entre les TPI-SP ( $p=0,743$ ).

Cependant, les nouveau-nés issus des femmes ayant reçu le TPI-SP avaient un poids moyen (2350g) supérieur à celui des nouveau-nés dont les mères n'avaient pas reçu le TPI-SP dont le poids moyen était de 2297 g.

Le poids moyen (2561g) des enfants dont les mères avaient reçu un TPI-SP1 conforme aux recommandations était supérieur au poids moyen (2210g) des enfants issu des mères ayant reçu un TPI-SP1 non conforme.

Cette observation était faite aussi au niveau des TPI-SP2, TPI-SP3.

Les nouveaux-nés issus des femmes ayant reçu le TPI-SP avait une taille moyenne de 50 cm supérieur à celui des nouveaux- nés dont les mères n'avaient pas reçu le TPI-SP dont la moyenne de taille était de 49.

Les nouveaux-nés issus des femmes ayant reçu le TPI-SP avait une moyenne du périmètre crânien de 33 cm supérieur à celui des nouveaux- nés dont les mères n'avaient pas reçu le TPI-SP dont la moyenne du périmètre crânien était de 32cm.

## **CHAPITRE III : DISCUSSION**

### **I-CARACTERISTIQUES DES FEMMES**

#### **I-1- Données sociodémographiques**

La moyenne d'âge des femmes de notre enquête était 26,7 ans. Notre résultat était similaire au résultat retrouvé par Coulibaly et al. dans le district sanitaire de Boromo en 2005 au Burkina Faso (25,7ans) [57] et à celui de Sinare Ousmane qui était de 26,1ans de moyenne d'âge [58].

En ce qui concerne le statut matrimonial, la majorité était constituée des femmes vivant en couple soit 76,6%. Notre résultat était inférieur à ceux rapportés par Kaboré L. qui a trouvé 94,2% de femmes en couple [59] et de Nouhoum Guindo qui lui a trouvé 91,8 % de femmes mariées [60].

Le niveau d'instruction des femmes apparaissait faible dans notre étude. En effet, la moitié des femmes n'avait jamais été scolarisée. Notre résultat était similaire à celui de Kaboré L. qui a trouvé 49,7% de femmes non scolarisées [59]. Par contre Guindo lui a enregistré 66,7% d'analphabètes (n'ayant jamais été à l'école) [60].

Vingt et un virgule un pourcent (21,1%) des gestantes avait un niveau primaire. Une étude menée à Bamako a enregistré 34,8% de gestantes ayant un niveau primaire [61], d'autres auteurs ont affirmé qu'un faible niveau d'instruction chez les femmes enceintes pourrait être source d'ignorance des manifestations physiologiques de la grossesse. Ces femmes pourraient être suspectées de pratiquer une automédication dangereuse, à cause des difficultés de compréhension concernant l'utilisation des médicaments (posologies, voies d'administration et précautions d'emploi) [62].

Le faible pourcentage de gestante de niveau supérieur (8,7%) au cours de notre étude pourrait démontrer le manque de confiance de cette classe sociale à nos structures sanitaires de niveau I. Cette classe s'orienterait dans les cliniques privées jugées selon elles comme mieux habilitées pour le suivi de leur grossesse.

En ce qui concerne la profession, les plus représentées à la CPN pendant notre enquête étaient les employées soit 55,40% des patientes. Les sans emploi (ménagères) représentaient 34,50% de notre effectif ; ce qui pourrait être dû au fait que les activités ménagères sont traditionnellement dévolues aux femmes dans notre société, tandis que celles de métier libéral ont été le moins fréquemment rencontré soit 0,1%. Notre résultat est inférieur à ceux de Famanta Aminata qui a observé 77,0% de ménagères [63] et de Traoré qui a observé 80,4% de ménagères [61].

## II- SUIVI DE LA GROSSESSE

Les femmes multigestes étaient les plus représentées 60,4% au cours de notre étude. Les patientes primigestes ont constitué 35,1 % de la population étudiée ce qui est similaire au résultat de Kaboré L. qui lui a enregistré 37,3% de primigeste. Dans notre étude 2,4 % de femmes enceintes étaient de grandes multigestes tandis qu'une étude menée sur des femmes enceintes au Mali a enregistré un pourcentage de grandes multigestes plus élevé 11,7% à Kita et 20% à Kolokani [64].

La planification de la grossesse a été observée chez 6,7% des femmes enceintes.

Ce résultat illustre le travail à faire pour la maîtrise de l'espacement des grossesses au niveau du planning familial.

Le nombre moyen de CPN était de  $3 \pm 1,37$  ; ce résultat est similaire à celui obtenu par Sinare Ousmane qui était de 3,1 CPN en moyenne [58].

L'OMS recommande quatre CPN dont trois après les premiers mouvements actifs du fœtus [5].

Aussi les conclusions des études les plus récentes conduisent à penser que quatre CPN par grossesse permettent de mettre en place les interventions d'efficacité prouvées pour la mère et le nouveau-né[41,62].Elles doivent permettre de dépister certains risques majeurs pour lesquels des actions sont possibles (cicatrice

utérine ,présentation anormale du fœtus , rupture prématurée des membranes, grossesses multiples et métrorragies),prévenir et/ou dépister et/ou prendre en charge certaines pathologies de la grossesse : troubles hypertensifs, infections (paludisme, IST, tétanos, infections urinaires), anémie et carences en micronutriments, diabète gestationnel ;conseiller, soutenir et informer les femmes enceintes et leur famille : signes de gravité, organisation d'une évacuation, organisation d'un plan d'accouchement [62].

Ces mesures potentiellement efficaces n'auront d'impact réel que si le système de santé maternelle est organisé et les différents services mis en réseaux, si la qualité des soins est respectée et si les relations personnelles de santé/population se font dans le respect mutuel. Les femmes africaines utilisent largement les CPN lorsqu'elles sont accessibles. Cette opportunité doit être mise à profit pour mettre en place les actions d'efficacité avérée [62].

### **III- DONNEES SUR LE PALUDISME ET MEDICAMENTS UTILISES**

#### **III-1-Donnees relatives au paludisme**

Dans notre étude 45,1% de femmes ont eu un épisode de fièvre. D’autres études de même type ont donné les résultats suivants : Togo A en 1993 dans le service de gynéco-obstétrique d’hôpital national du point G (actuel CHU du point G) a trouvé sur un effectif de 763 gestantes 10 cas de fièvres soit 1,31% [65]. Ce taux est largement inférieur à celui de notre étude. Certains auteurs ont affirmé que d’une manière générale, les modifications du métabolisme général, l’hypoprotéinémie, la carence martiale et une immunodépression évidente, fragilisent le terrain gravide et permettent aux germes hébergés de se développer plus facilement [63-66]. Kouma a trouvé sensiblement 35,45% de cas de fièvre dans une étude sur la grossesse et le paludisme [67].

Les femmes ayant fait un accès palustre représentaient 34,7% de notre échantillon. Notre résultat était supérieur à celui de Aldiouma Togo qui lui avait trouvé 27,55% [68]. Dieye Bineta au Sénégal a enregistré un résultat de 8,7 % de gestante ayant fait un accès palustre [69]. Ce résultat était inférieur à notre résultat et à celui de Togo A [65]. Par contre, une étude menée au Mali a enregistré un pourcentage de 63,6% de cas de paludisme chez les femmes enceintes à Kita, ce résultat était supérieur au notre [64].

Au cours de notre étude parmi les femmes qui possédaient une MILDA, nous avons enregistré 38,4 % de femmes enceintes qui ont affirmé l'utiliser.

Notre résultat était supérieur à celui enregistré par Programme National Lutte contre le paludisme (Côte d'Ivoire) lors de la campagne de distribution de masse de MILDA en 2011 qui était de 33% d'utilisation [6] ; notre résultat était aussi supérieur au résultat enregistré par Coulibaly au Burkina Faso [57], ainsi que celui enregistré par Bouyou-akotet au Gabon [70] qui retrouvaient respectivement 7,7% et 21% de femmes qui utilisaient le MILDA.

Par contre l'étude menée par Sinare Ousmane avait enregistré que 66,6 % des gestantes utilisaient régulièrement le MILDA [58], Sirima a enregistré 68,7% de femmes utilisaient le MILDA [71] et Nikiema a enregistré 67,5% d'utilisations de MILDA par les femmes à Ouagadougou [72].

Dans notre pays, la politique nationale de promotion et de distribution des MILDA est assez-bien appliquée dans les centres de niveau I. Néanmoins au vue de notre résultat l'utilisation des MILDA demeure insuffisante et inférieure aux objectifs du PNLP- CI qui est d'atteindre et de maintenir la couverture universelle associée aux autres mesures de prévention du paludisme [6].

La relation entre l'utilisation de MILDA et l'accès palustre n'était pas statistiquement significative ( $p=0,33$ ) au cours de notre étude.



### III-2- Prophylaxie antipaludique

Dans notre étude 72,8% de femmes ont reçu le traitement préventif intermittent à la sulfadoxine-pyriméthamine. Notre résultat était supérieur à celui trouvé par Bouyou-akotet qui enregistrait 24% de femmes ayant reçu le TPI-SP en 2010 au Gabon [70].

Par contre, Nikiema R, dans son étude a observé 84,4% de femmes ayant utilisé la TPI-SP, Sinare Ousmane dans son étude a enregistré 99,0% de femmes qui avaient prises au moins une fois le TPI- SP [58].

Cette différence de résultat pourrait s'expliquer par la forte adhésion des prestataires de santé aux recommandations de l'OMS sur le TPI-SP, à la disponibilité de la SP et au retrait de la chloroquine du marché [58].

L'OMS recommande au moins trois doses à intervalle d'un mois au moins à partir du deuxième trimestre ou à l'apparition des premiers mouvements fœtaux [5]. Ceci permettrait d'éviter un paludisme gestationnel considéré comme paludisme grave et un paludisme congénital pouvant entraîner un retard de croissance intra- utérin, une prématurité voire une mortalité fœtale et néonatale accrue [5].

Au cours de notre étude le nombre de femmes ayant reçu au moins une dose de sulfadoxine-pyriméthamine était de 72,8 %. Notre résultat était supérieur à celui trouvé par Sirima et al. à Koupéla en 2006 (30,6%) [71] et à celui trouvé par Gies et al. à Boromo (36,9%) en 2006. Par contre, dans notre pays le rapport du Programme National de Lutte contre le Paludisme publié en 2015, affirmait que 58,9 % de femmes enceintes ont utilisé la TPI-SP1 en 2012 et que 47,9 % de femmes enceintes ont utilisé la TPI-SP1 en 2013 [6].

Celles ayant reçu deux fois la sulfadoxine- pyriméthamine au cours de notre étude étaient 60,8%. Notre résultat était supérieur à celui du rapport du Programme National de Lutte contre le Paludisme publié en 2015, qui affirmait que 45,7% de

femmes enceintes avaient utilisé la TPI-SP2 en 2012 et qu'en 2013 41,1% avaient utilisé à TPI-SP2.

Notre résultat était encore supérieur à celui des femmes ayant reçu deux fois ce traitement dans la localité de Koupéla au Burkina Faso en 2006 qui était de 36,7 %. Dix-neuf virgule huit pourcent de femmes avaient reçu trois fois la SP, notre résultat était sensiblement égal à celui trouvé par Sirima et al. dans le district sanitaire de Koupéla (20,9%) [71] et supérieur à celui trouvé par Gies et al. dans le district sanitaire de Boromo au Burkina Faso (2,4%) [73].

Dans notre étude le nombre de doses de SP reçu par les femmes pourraient s'expliquer par le nombre moyen des CPN (3), le trimestre de début de ces CPN et l'aptitude des agents de santé à prescrire le TPI-SP en CPN. Ainsi la probabilité de recevoir les trois doses était plus augmentée avec le nombre de CPN, la précocité des CPN et la prescription de la première dose au deuxième trimestre de grossesse [6].

### **III-3- Autres médicaments utilisés par les femmes enceintes et celles venant d'accoucher**

Les femmes ayant utilisé des médicaments antipaludiques conventionnels représentaient 12,2 %. Notre résultat était inférieur à celui obtenu par Sinare Ousmane qui a enregistré 88,5% de femmes ayant utilisé des médicaments antipaludiques conventionnels dans son étude [58]. Nous avons observé au cours de notre étude un lien statistiquement significatif entre l'accès palustre et l'utilisation des médicaments traditionnels à visée antipaludique ( $p < 0,0001$ ).

Notre étude a montré que 84,7% des femmes sont supplémentées en acide folique au cours de leur grossesse ; ce résultat est supérieur à celui observé en France qui était de 73,6 % [74].

Les suppléments en fer et en acide folique permettent de prévenir et de traiter l'anémie chez les femmes en âge de procréer et chez les femmes enceintes [74].

De plus comme le démontre l'étude de Preziosi et al. au Niger les nouveau-nés dont les mères ont été supplémentées en fer pendant la grossesse ont des concentrations sanguines en ferritine supérieures à celles observés chez les nouveaux nés dont la mère n'a pas été supplémentée [75].

Aussi il a été prouvé à de nombreuses reprises que la supplémentation en fer de la femme enceinte permet de réduire l'incidence des faibles poids de naissances [74].

## **IV-DONNEES MATERNELLES ET TRAITEMENT PREVENTIF INTERMITTENT A LA SULFADOXINE PYRIMETHAMINE**

Au cours de notre étude nous avons enregistré 101 accouchements, le type d'accouchement (à terme, post terme et prématurité) et le mode d'accouchement (césarienne et par voie basse) ont été pris en compte.

### **1- Type d'accouchement**

La majorité des femmes a eu un type d'accouchement à terme (95,05 %), notre résultat était supérieur à celui de Akla qui avait observé 69,3% d'accouchement à terme au cours de son étude au Maroc [76].

La proportion de prématurité au terme de notre enquête était de 3,9 %. Notre résultat était largement inférieur à celui de Feresu et al qui était de 16,4 % au Zimbabwe [77], et de celui de Guindo qui était de 14,1 % de prématurité au Mali [60].

Nous avons observé durant notre étude que le type d'accouchement ne variait pas significativement selon la prise des TPI-SP ou non ( $p > 0,60$ ).

Aussi n'avons-nous pas observé de lien statistiquement significatif entre le type d'accouchement et la conformité des prises de TPI-SP aux différentes périodes.

Cependant nous avons enregistré une différence statistiquement significative entre le type d'accouchement et le respect du délai entre les TPI-SP. La prématurité était importante dans le non-respect du délai entre les TPI-SP confirmant les données de littérature [5].

.

## **2- Mode d'accouchement**

En ce qui concerne le mode d'accouchement nous avons observé 95,1% d'accouchement par voie basse .Ce résultat était supérieur à celui enregistré par El Idrissi à casablanca en 2006 qui était estimé à 54% [78].

La proportion des femmes ayant reçu la TPI-SP et accouché par voie basse était de 83,1%. Cette proportion était plus élevée que celle des femmes n'ayant reçu la TPI-SP (11,9%).

Les femmes ayant accouché par césarienne étaient de 4,9 %. Notre résultat est largement inférieur à celui de El Idrissi qui était de 46,3% d'accouchement par césarienne [78] et supérieur à celui de Mahamadou Kaya au Mali qui était de 0,64% [79].

La différence entre le mode d'accouchement et la prise de TPI-SP n'était pas statistiquement significative ( $p=0,14$ ).

Aussi le mode d'accouchement n'était pas associé significativement au respect du délai entre les TPI- SP ( $p= 0,37$ ).

## **V-DONNEES INFANTILES ET TRAITEMENT PREVENTIF INTERMITTENT A LA SULFADOXINE PYRIMETHAMINE**

Les données infantiles prises en compte au cours de notre analyse étaient le sexe, le poids, le score APGAR, la mortalité néonatale, la taille et le périmètre crânien des nouveaux nés.

### **1- Sexe des nouveaux nés**

Au cours de notre enquête nous avons obtenu 57,4% de nouveau-nés de sexe féminin, Mahamadou Kaya a enregistré 53,5 % de sexe féminin au Mali [79] ;

Par contre l'étude de Sirraj au Maroc en 2006 a enregistré 39,3% de sexe féminin [80].

## 2- Poids des nouveaux-nés

Au cours de notre étude nous avons classé le poids des nouveau- nés en faible, moyen et surpoids, ainsi 34,6% de nouveau-nés avaient-ils un faible poids à la naissance. L’OMS a retenu lors de sa 34<sup>ème</sup> assemblée la proportion de nouveau-nés de poids insuffisant comme un des indicateurs de l’état d’avancement des stratégies de santé dans les pays du tiers monde [11]. Le petit poids à la naissance a été défini comme un poids inférieur à 2500 grammes [11]. En Afrique, beaucoup d'auteurs attribuent le petit poids de naissance au paludisme, à la malnutrition de la mère et à l’anémie [81]. Notre résultat était supérieur à celui de Bah à Dakar qui lui a trouvé 17% de petit poids à la naissance (PPN) [82]. Le poids moyen des nouveau-nés ne variait pas significativement selon la conformité du TPI-SP1 ( $p=0,565$ ), du TPI-SP2 ( $p=0,416$ ) et du TPI-SP3 ( $p=0,133$ ) et non plus avec le respect du délai entre les TPI-SP ( $p=0,057$ ). Au cours d’une étude qui a concerné plus de 1500 participantes au Malawi en 1998, Verhoff et al ont prouvé qu’avec 2 doses de SP on réduisait de façon significative le taux de petit poids à la naissance [83]. Ils ont eu une réduction de 33,9 % avec une dose de SP de 13,5 % avec deux doses de SP chez les primigestes et de 13,9 % avec une dose de SP et de 6,5 % avec deux doses de SP chez les multigestes [83].

Linda et al. ont trouvé au Malawi en 1994 que le taux de PPN était de 17 % avec la SP en traitement intermittent préventif [84].

Notre étude a montré 34,7% de PPN contre 65,3 % de poids supérieur à 2500g (avec le TPI-SP).

L’usage de la TPI-SP à la bonne posologie combinée au fait de dormir sous MILDA et une bonne hygiène de vie protège efficacement la femme enceinte et le nouveau-né contre le paludisme [6].

### **3- Score APGAR**

La majorité des nouveau-nés (97,0%) dans notre étude avait un excellent score APGAR (7-10) à la première minute ce résultat était supérieur à celui de El Idrissi qui était de 93% [79]. Par contre Mahamadou Kaya dans son étude a observé 24, 39% de nouveau-nés qui avaient un score APGAR supérieur à 7 [80]. Le score APGAR est une évaluation de la vitalité d'un nouveau-né au moment de sa naissance.

### **4- Mortalité néo-natale**

Un seul cas de mortalité néo-natale a été enregistré au cours de notre étude. Notre résultat est inférieur aux données de l’OMS qui indique un taux de mort-né variant entre 3 à 5 % en Afrique sub-saharienne [5].

## *CONCLUSION*



Le paludisme au cours de la grossesse est responsable de sérieuses complications en contribuant notamment à la mortalité fœtale ainsi qu'à l'anémie de la mère, au faible poids de naissance de l'enfant et à la prématurité. Dans ce contexte, une prophylaxie du paludisme est préconisée pour toutes les femmes enceintes en Côte d'Ivoire. L'efficacité d'un tel programme de prévention dépend de l'organisation adéquate de la prise en charge aboutissant à une prescription et une utilisation satisfaisante de la chimioprophylaxie antipaludique durant la grossesse.

L'objectif général de notre étude était l'analyse du traitement préventif intermittent à la sulfadoxine -pyriméthamine et des données de suivi materno-infantile en consultations prénatales à Abidjan.

Au terme de notre étude, l'âge moyen des patientes était de 26,7 ans. Les femmes multigestes(60,4%) et celles ayant des grossesses non planifiées (93,3%) étaient les plus nombreuses et la moyenne de CPN était de 3 .

Les femmes ayant fait un épisode de fièvre et celles ayant fait un accès palustre étaient respectivement de 45,10% et 34,70 %.

L'utilisation de MILDA était de 38,40% .Cependant, le lien entre MILDA et l'accès palustre n'était pas statistiquement significatif ( $p=0,33$ ) au cours de cette analyse.

Au total 72,8% de femmes ont reçu la TPI-SP au moins une fois au cours de la grossesse, 60,8% au moins deux fois la TPI-SP et 19,8% trois doses.

La proportion de prématurité au terme de notre enquête était de 3,9 %.

Nous avons enregistré une différence statistiquement significative entre le type d'accouchement et le respect du délai entre les TPI-SP ( $p< 0,004$ ).

Les nouveau-nés ayant un faible poids à la naissance étaient de 34,6%.

La moyenne de poids des nouveau-nés ne variait pas significativement selon la conformité du TPI-SP1 ( $p=0,565$ ), du TPI-SP2 ( $p=0,416$ ) et du TPI-SP3 ( $p=0,133$ ) et non plus avec le respect du délai entre les TPI-SP ( $p=0,057$ ). Un seul cas de mortalité néo-natale a été enregistré au cours de notre enquête.

Au regard de nos objectifs, cette étude a montré globalement que le traitement préventif intermittent à la sulfadoxine pyriméthamine se positionne aujourd'hui comme une stratégie thérapeutique très importante dans la prise en charge du paludisme chez les personnes vulnérables associé à l'usage de MILDA.

Le pharmacien est un acteur important dans le suivi et la prise en charge thérapeutique du paludisme chez les personnes vulnérables comme la femme enceinte.

L'analyse du traitement préventif intermittent à la sulfadoxine pyriméthamine doit tenir compte des médicaments associés dans le cadre d'une activité de pharmacie clinique.

## **RECOMMANDATIONS**

Au regard de tout ce qui précède, nous faisons les recommandations suivantes :

● **Aux autorités administratives et politiques**

- Renforcer les ressources humaines dans les structures sanitaires pour le suivi des FE.
- Associer un pharmacien au suivi des FE lors des CPN.
- Renforcer les capacités des agents de santé dans les structures sanitaires en prenant en compte l'évolution des connaissances en matière de thérapeutique médicamenteuse.

● **Aux sages-femmes et aux obstétriciens**

- Inciter les femmes au respect des rendez-vous de CPN.
- Informer les patientes sur l'intérêt de l'usage de la TPI-SP.

● **Aux FE**

- Fréquenter la structure sanitaire la plus proche pour les CPN.
- Respecter les rendez-vous pour les CPN.
- Respecter les périodes de prise du TPI-SP.
- Faire cas des préoccupations pour un meilleur suivi de leurs grossesses.
- Respecter les conseils et les recommandations des sages-femmes.
- S'adresser aux pharmaciens sur les prises médicamenteuses, ou tout autre conseil relatif aux médicaments.

● **Aux pharmaciens**

- Informer les femmes enceintes sur l'intérêt de la Prophylaxie antipaludique.
- Améliorer le système de dispensation de la SP en prenant systématiquement en compte l'éventualité du risque de résistance.
- Informer les FE de la nécessité de consulter un professionnel de santé avant toute prise médicamenteuse à visée antipaludique non prescrite.

- Eduquer et consolider les acquis des gestantes sur le paludisme et la thérapeutique antipaludique.
- Avoir des sources d'informations fiables sur l'évolution de la prophylaxie antipaludique chez la FE.
- Encourager les femmes enceintes à dormir sous MILDA.

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

- [1] Mouchet J, Carnevale P, Coosemans M et al. Biodiversité du paludisme dans le monde Paris: Edition John Libbey Eurotext. 2004; 428p
- [2] March K . Malaria disaster in Africa. *Lancet*, 1998; 352: 924
- [3] White NJ. Averting a malaria disaster. *Lancet*, 1999 ; 353 : 1965-1967
- [4] Gentilini M. Le paludisme. *Médecine Tropicale*. Paris: Flammarion,1990; 91-122
- [5] Organisation Mondiale de la Santé. Rapport sur le paludisme dans le monde 2017 ; publié en novembre.[www.who.int](http://www.who.int).
- [6] Programme national de lutte contre le paludisme (Côte d'Ivoire).Rapport d'activité 2015.[https://solthis.org/ Côte d'Ivoire/rapport-solthis-2015](https://solthis.org/Côte%20d'Ivoire/rapport-solthis-2015).
- [7] Organisation Mondiale de la Santé. Recommandation sur la mise à jour de la politique de l'OMS Octobre 2015 TPIsp .[www.who.int](http://www.who.int).
- [8] Van-Dongen PWJ, Van't Hof, malaria and anaemia in pregnant Zambia women. 1982 May-Jul;16(3):58-62.
- [9] World Health Organization: A Strategic Framework for Malaria Prevention and Control during Pregnancy in the Africa Region. WHO Régional offices for Africa, Brazzaville 2004.27 p
- [10] Programme national de lutte contre le paludisme (Côte d'Ivoire) .Evaluation des besoins (RBM / FRP Draft1 NA CI juillet 2008).
- [11] Organisation Mondiale Santé. Documents d'orientation en matière de politique de l'OMS : TPIg Sp Avril 2013 révisé le 24 janvier 2014.42p. [.www.who.int/iptp-sp-updated-policy-brief-24Janvier2014](http://www.who.int/iptp-sp-updated-policy-brief-24Janvier2014)
- [12] Vanga E, Bosson H, Djohan V, Yavo.W et al. Etude comparative de la chloroquine versus sulfadoxine pyrimethamine dans la prévention du paludisme chez la femme enceinte. *Journal of the Medical Association* 2008.147p

- [13] WHO Evidence Review Group: Intermittent Preventive Treatment of malaria in pregnancy (IPTp) with Sulfadoxine-Pyrimethamine (SP). WHO Headquarters, Geneva, 9-11 July 2012. Meeting report. Geneva, World Health organization, 2012.49p
- [14] Cox F. History of human parasitology.Clin Microbial Rev 2001; 15 (4):594-612.
- [15] Center for disease control and prevention. Cycle évolutif du *Plasmodium*, <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>(consulté le 25/06/2016)
- [16] Bouree P. Paludisme : maladie tropicale. Paris : Masson, 1987. P 81-92.
- [17] Ambroise-Thomas P. Physiopathologie, réceptivité, résistance innée du paludisme. Paris : Editions Marketing - Ellipses/Aupelf ; 1991.P 60-62. 1991. P 60-62
- [18] Siala E, Ben Abdallah R, Bouratbine A, Aoun K. Actualités du diagnostic biologique du paludisme. Revue Tunisienne d'Infectiologie 2010; 4: 5-9.
- [19] World Health Organization. Severe *falciparum malaria*. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene Geneva: WHO, 2000. 94p
- [20]Pilly E. Halofantrine. Medqual 2006, 20ème Edition[www.Thériaque.org](http://www.Thériaque.org) (consulté le 29/10/2016)
- [21] Aubry P, Jaffar-Bendjee M. Le paludisme Tropicale des pays de l'Océan Indien. [These de Médecine] ; Université de Bordeaux. 2008, 35p
- [22] T .Daubrey-Potey, Diallo C, M Kamagaté et al.Hepatonephrite au cours du paludisme par les combinaisons thérapeutiques à partir d'une base de données de pharmacovigilance .Octobre 2017,563-571p.
- [23] Maiga M. Efficacité chez les primigestes et secondigestes de trois schémas de prophylaxie antipaludique au Mali. Thèse Med. Bamako 2002.101p



- [24] Fleming A F. Anémie maternelle dans le Nord du Nigéria, causes et solutions : Forum mondial de la Santé, 1987 ; 8 : 441-448
- [25] Kayentao K. Paul Garner Anne Marie Van Eijk et al.. Intermittent preventive therapy for malaria during pregnancy using 2 vs 3 or more doses of sulfadoxine-pyrimethamine and risk of low birth weight in Africa: systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Medical Association*. 2013 ; 309(6):594-604.
- [26] Holland OJ, Linscheid C, Hodes HC et al. Expressed by syncytiotrophoblasts in the major pathological characteristic of pregnancy. January 2012 volume 180,256-266.
- [27] Jensen ATR , Magistrado P, Sharp S et al . Associated malaria (PAM), with potentially multiple detrimental outcomes *PfiE* induce, inflammation, characterized particularly by monocytic infiltration of the infected placenta. *Journal of experimental medicine* 3 May 2004.199(9):1179.
- [28] Ibitokou SA , Bostrom S, Brutus L et al. Submicroscopic infections with *plasmodium falciparum* during pregnancy and association with circulating cytokine,chemiokine,andcellular profiles . *Clinical and Vaccine Immunology*.8 Janvier 2014.<http://dx.doi.org/10.1128/CVI.0009-14>.
- [29] Organisation Mondiale de la Santé. Recommandation sur la mise à jour de la politique de l’OMS Juin 2004 paludisme .[www.who.int](http://www.who.int)
- [30] Global Partnership to Roll Back Malaria. The use of antimalarial drugs: report of WHO informal consultation, 13-17 November 2001. Geneva: World Health Organization.43p.
- [31] Gentilini M. Paludisme. In : Médecine Tropicale. 5ème ed. Paris: Flammarion, 1993; 91-122.

[32] Verhoeff FH, Brabin BJ, Chimsuku L, Kazembe P, Broadhead RL. Malaria in pregnancy and its consequences for the infant in rural Malawi. *Ann Trop Med Parasitol* 93 Suppl 1, 1999; S25-33.

[33] Shulman CE. Malaria in pregnancy: its relevance to safe-motherhood programmes. *Ann Trop Med Parasitol* 93 Suppl 1: 1999; S59-66.

[34] Steffen R, Fuchs E, Schildknecht J, Naef U, Funk M, Schlagenhauf P, Phillips-Howard P, Nevill C, Sturchler D. Mefloquine compared with other malaria chemoprophylactic regimens in tourists visiting east Africa. *Lancet*, 1993; 341 (8856) : 1299-1303.

[35] World Health Organization, 2000. WHO Expert Committee on Malaria : twentieth report. WHO Tech Rep Ser 892. Geneva : World Health Organization.

[36] Greenwood BM, Greenwood AM, Snow RW, Byass P, Bennett S, Hatib-N’Jie AB. The effects of malaria chemoprophylaxis given by traditional birth attendants on the course and outcome of pregnancy. *Trans R Soc Trop Med Hyg*; 1989. 83: 589-594.

[37] Cot M, Le Hesran JY, Miaillhes P, Esveld M, Etya’ale D, Breart G. Increase of birth weight following chloroquine chemoprophylaxis during the first pregnancy: results of a randomized trial in Cameroon. *Am J Trop Med Hyg* , 1995; 53(6): 581-585.

[38] Shultz LJ, Steketee RW, Macheso A, Kazembe P, Chitsulo L, Wirima JJ,. The efficacy of antimalarial regimens containing sulfadoxine-pyrimethamine and/or

chloroquine in preventing peripheral and placental *Plasmodium falciparum* infection among pregnant Women in Malawi. Am J Trop Med Hyg, 1994; 51(5): 515-522.

[39] Bouvier P, Doumbo O, Breslow N, Robert CF, Mauris A, Picquet M, Kouriba B, Dembele HK, Delley V, Rougemont A. Seasonality, malaria, and impact of prophylaxis in a West African village I. Effect on anemia in pregnancy. Am J Trop Med Hyg, 1997; 56(4): 378-383.

[40] Plowe CV, Doumbo OK, Djimde A, Kayentao K, Diourte Y, Doumbo SN, Coulibaly D, TheraM, Wellems TE, Diallo DA, 2001. Chloroquine treatment of uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria in Mali: parasitologic resistance versus therapeutic efficacy. Am J Trop Med Hyg 64 (5,6): 242-246.

[41] Garner P, Gülmezoglu AM, 2002. Prevention versus treatment for malaria in pregnant women (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1. Oxford: Update Software Ltd.59p.

[42] Felix H., Ambroise-Thomas P., Carnevale P., Mouchet J.-Paludisme. Traitement. - Encycl. Méd. Chir., éd., Paris, Maladies Infectieuses, 8089 A10, 9-1984,17p.

[43] Organisation Mondiale de la Santé. Grandes lignes du plan d'action de l'O.M. S pour la lutte contre le paludisme.1993-2002. Conférence ministérielle sur le paludisme, Amsterdam, 27 octobre 1992. www.who.int.

[44] Wolf A.D. - Mefloquine.In: F.E. Hahn (ed.), Antibiotics, Vol.6. Modes and mechanism of Microbial Growth Inhibition. Springer Verlag, ed., Berlin, 1993, 108-120.

- [45] Techniques - Encycl. Méd. Chir. (Paris, France), Thérapeutique, 25064 A10, 11-1990, 12p.
- [46] Coulibaly O. Contrôle de Qualité de deux Antipaludiques : Chloroquine et L'association Sulfadoxine/Pyriméthamine au Laboratoire National de la Santé. Thèse de Pharmacie: Bamako, 1998, 95 pp 23.
- [47] Milton K.A., Edwards G., Ward S.A., Orme M.L.E, Breckenridge A. M - Pharmacokinetics of halofantrine in man: effects of food and dose size. - Br. J. Pharmacol., 1989, 28, 71-77.
- [48] San George R.C., Nagel R.L., Fabry M.E. -On the Mechanism for the red-cell accumulation of méfloquine, an Antimalarial drug. -Biochem. Biophys. Acta 1984; 803:174-181.
- [49] Warhurst D.C. - Antimalarial drugs. An update. - Drugs, 1987, 33, 5065.
- [50] Charmot G - Antipaludiques. - Sem. Hop., éd., Paris, 1987, 63,14351452.
- [51] Organisation Mondiale de la Santé . La Chimiothérapie du Paludisme, 39-74.p.[www.who.int](http://www.who.int)
- [52] Traoré F. Evaluation de l'activité antimalarique de *Glinus oppositifolius*, *Nauclea Latifolia*, *Mitragyna inermis*, trois plantes utilisées en médecine traditionnelle au Mali. Thèse de Doctorat Université de la Méditerranée, Marseille II, 1999 ; pp199.
- [53] Meshnick R.M. Artémisinine (Qinghaosu) the role of intracellular hemin in its mechanism of antimalarial action, molecular. Molecular and biochemical parasitology 1991; 49,180-19
- [54] Institut de médecine et d'épidémiologie appliquée. Classification des antipaludiques. Memento final paludisme. Paris: IMEA, 2008. p28.

- [55] Hien T.T; Arnold K. Artemisinin and its derivatives in the treatment of *falciparum* malaria in VIET-NAM, Abstract of 13<sup>th</sup> international congress for tropical medicine and malaria, Thailand. **12** (7) 1992; p. 886-94
- [56] Alliance groupe international. Répertoire de la santé en Côte d'Ivoire, 2<sup>ème</sup> édition. 2015-2016.
- [57] Coulibaly SO, Gies S, DAlexandro U. Malaria Burden Among Pregnant Women Living in the Rural District of Boromo, Burkina Faso. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 2007; 77: 56-60p.
- [58] Sinare O .Etude de l'efficacité de la chimioprophylaxie antipaludique à base de sulfadoxinepyrimethamine chez les femmes enceintes au CMA du secteur 30. [Thèse pharmacie] 2011 ; 92p.
- [59] Kaboré L. Etude du risque de toxicité lié aux prescriptions médicamenteuses chez la femme enceinte : enquête pharmaco épidémiologique dans les formations sanitaires de la Commune Urbaine de Ouagadougou. Thèse de Pharmacie. Université de Ouagadougou 2007.97p.
- [60] Guindo N. Paludisme pendant la grossesse dans une zone faible transmission du Mali. . [Thèse médecine] Université de Bamako faculté de médecine pharmacie odonto 2007 ;106P.
- [61] Traore A. Association paludisme et grossesse au centre de santé de référence de la commune I du district de Bamako. [Thèse médecine] ; 2007 2008 ; 109p.
- [62] Kourouma M .Contribution à l'amélioration de la qualité de la consultation prénatale : le cas d'un centre de santé rural, Thiadiaye, département de M'Bour région de Thiès, (Sénégal). [Memoire « 3eme cycle de gestion des programme de santé] 2004 ; 83p.

- [63] Famanta A. Prévalence du paludisme au cours du travail d'accouchement et post-partum a l'ASACOSAB I de sabalidougou. [Thèse médecine] ; 97p.
- [64] Diaba D .Impact du TPI-SP sur la prévention du paludisme maternel au Mali (Kolokani-Kita). [Thèse médecine] ; 128p.
- [65] Togo A. Etude de l'association pyélonéphrite et grossesse dans le service de gynéco-obstét. De l'hôpital national du point. [Thèse médecine] 1993 ; 89p.
- [66] Dumont M, Brunet C. Maladies infectieuses et grossesse. In : EMC 5039A410, 1-14, Paris.
- [67] Kouma D : Contribution à l'étude de l'association paludisme et grossesse dans le centre de santé de la commune II Bamako. [Thèse médecine] 1992 n11 ;p 87.
- [68] Togo A .Etude de la prise en charge du paludisme chez les femmes enceintes au centre de santé de référence de la Commune IV du District de Bamako [Thèse médecine] 2013 ;89p
- [69] Dieye B. Evaluation rapide de l'impact du paludisme chez la femme enceinte en zone de faible transmission palustre au Sénégal.[Thèse médecine] ; 90p.
- [70] Bouyou-akotet M .Prévalence of plasmodium falciparum infection in prégnant women in Gabon .us national Library of medicine national institutes of Heath 2003;96p.
- [71] Sirima S.B., Cotte A.H., Konaté A. et al. Malaria prevention during pregnancy:assessing the disease burden one year after implementing a program of intermittent preventive treatment in Koupéla district, Burkina Faso. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 75(2) 2006, pp.205-211),
- [72] Nikiema R. Etude de l'observance et de l'efficacité du TPI du paludisme à la SP chez la femme a l'accouchement au CHU YO de Ouagadougou. *Thèse de médecine* 2010 ; N°13 : 85p.
- [73] Gies S., Coulibaly S.O., Ouattara F.T. and D'Alessandro U. Individualefficacy of intermittent preventive treatment with sulfadoxine-pyrimethamine in primi-

andsecundigravidae in rural Burkina Faso : impact on parasitaemia, anaemia and birth weight. *Tropical Medicine and International Health*. 2009 ; vol.14, N° 2, pp 174-182.

[74] Chevallier L. Nutrition : Principes et conseils. Masson editeur. Paris France .2003:85-88.

[75] Preziosi P, Prual A, Galan P, Daouda H, Boureima H, Hercberg S. Effect of iron supplementation on the iron status of pregnant women: consequences for newborns. *Am J Clin Nutr*. 1997 ; 66(5) : 1178-1182.

[76] Akla S. Pronostic materno fœtale des césariennes [Thèse médecine]. Université Mohammed V-Souissi Faculté de Médecine et de Pharmacie-Rabat 2014 , n°35 ;80p.

[77] Shingairai A, Feresu, Sioban D Harlow, Godfrey B Woelk. Risk factors for prematurity at Harare Maternity Hospital, Zimbabwe . *International journal of Epidemiology* , Volume 33, Issue 6 , 1 Décembre 2004, Pages 1194-1201.

[78] El-Idrissi M. Le dépassement de terme 2006. [Thèse médecine] Université Hassan II faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca. n°21 ;146p.

[79] Kaya M. Infection palustre pendant la Grossesse et la susceptibilité au paludisme maladie pendant la petite enfance a Ouelessebouyou, Mali [Thèse médecine] 2014 ; 97 p.

[80] Sirraj M. Macrosomie fœtale. 2006. [Thèse médecine] Faculté de médecine et de pharmacie Casablanca n°20 ;63p.

[81] Royston E. La prévalence de l'anémie chez les femmes des pays en développement. *Etude critique des données*. *World Health Stat Quart* 1982 35 : 52-91.

[82] Bah M D. Association Paludisme et grossesse : Position actuelle de l'expérience Dakaroise [Thèse médecine n° 45] 2012 ; 95p.

[83] Verhoeff F. H. et al. Malaria in pregnancy and conséquences for the infant in rural Malawi. Annal of Tropical Médecine and Parasitology. Vol 93, Supplément 1. 1999;34-54.

[84] Linda J. Schult, Richard W Stekette et al. The efficacy of antimalarial regimens containing Sulfadoxine -pyriméthamine/ or chloroquine in preventing peripheral and placenta plasmodium falciparum infection among pregnant women in Malawi. American journal of tropical Medecine and hygiene 1994 ; 51 : 515 – 522.



# ANNEXES

## CONSENTEMENT DE PARTICIPATION

Je soussignée,  
Noms et

Prénoms :.....  
.....

Adresse :.....

.....Téléphone :.....

.....

Accepte par la présente de participer à la recherche intitulée :

« ANALYSE DU TRAITEMENT PREVENTIF INTERMITTENT A LA SULFADOXINE –  
PYRIMETHAMINE ET DES DONNEES DE SUIVI MATERNO –INFANTILES EN CONSULTATIONS  
PRENATALES A ABIDJAN »

Conduite par M. YEBOUE DAVY, dans le cadre de ses travaux de thèse en pharmacie.

J'ai bien pris connaissance du but de l'étude et les conditions de sa réalisation m'ont été  
clairement indiquées par l'investigateur cité plus haut.

Les données personnelles resteront strictement confidentielles. Je n'autorise leur consultation que  
par les personnes qui collaborent à la recherche.

J'ai lu et reçu copie de ce formulaire et j'accepte de participer à la présente étude.

Fait à Abidjan le.....

Signature de la

patiente :.....

.....

Je confirme qu'en accord avec la réglementation en vigueur et les exigences légales, j'ai bien  
expliqué la nature et but de l'étude à la patiente identifiée ci-dessus.

Nom de l'investigateur : YEBOUE DAVY

Signature de

l'investigateur:.....Date :.....

Fiche **RISKMED-FEMME ENCEINTE**-copyright Laboratoire de Pharmacie Clinique-UFR Sciences pharmaceutiques-Abidjan-Côte d'Ivoire

FICHE N°  Centre de santé : PMI ☐ HG ☐ CHU ☐ CSU ☐ Autre ☐  
COMMUNE : / ..... / Tel FE:  /  /  /  /  /

## I DONNEES GENERALES DE LA FEMME ENCEINTE

1.1. Age  ans 1.2. Poids actuel  Kg 1.3. Taille  Cm 1.4. IMC  Kg m<sup>2</sup>  
1.5. Profession : / ..... / 1.6. En Couple: Oui ☐ Non ☐ 1.7. Niveau d'étude : non scolarisé ☐  
primaire ☐ secondaire ☐ supérieur ☐ 1.8. Lieu d'habitation / ..... / 1.9. Contexte  
d'habitation : proximité décharge d'ordures ☐ quartier en zone industrielle ☐ quartier résidentiel ☐ quartier  
populaire ☐ quartier administratif ☐ quartier précaire ☐ 1.10. Alcool: non ☐ régulière ☐ occasionnelle ☐ 1.11. Tabac ☐  
1.12. Sérologie VIH: positif ☐ négatif ☐ Inconnue ☐  
1.13. ANTECEDENTS MEDICAUX: / ..... / 1.14. Maladie chronique : Oui ☐ Non ☐  
ANTECEDENTS OBSTETRICAUX: 1.15. JVG ☐ 1.16. nombre d'IVG  1.17. IMG ☐ 1.18. fausse couche ☐  
1.19. prématurité ☐ 1.20. mort-né ☐ 1.21. malformation congénitale ☐ 1.22. nombre d'enfants : vivants  / décédés  
 1.23. causes décès: / ..... / 1.24. grossesse pathologique(s) ☐ 1.25. précisez:  
/ .....

## II. DONNEES DE SUIVI DE GROSSESSE

HABITUDES ALIMENTAIRES : 2.1. repas le plus consommé pendant la  
grossesse: / ..... /  
Alimentation : 2.2. variée Oui ☐ Non ☐ 2.3. suffisante Oui ☐ Non ☐ 2.4. satisfaisante Oui ☐ Non ☐ 2.5. équilibrée Oui ☐  
Non ☐ 2.6. GESTITE : primigeste ☐ multigeste (2-6) ☐ grande multigeste (>7) ☐ 2.7. Grossesse planifiée : Oui ☐  
Non ☐ 2.8. Âge gestationnel à l'entretien  SA 2.9. Âge gestationnel à la 1<sup>re</sup> CPN  SA  
2.10. Nombre de CPN effectuées  conforme ☐ non conforme ☐  
2.11. A combien de jours d'aménorrhée avez-vous su que vous étiez effectivement enceinte?   
2.12. Grossesse pathologique ☐ 2.13. précisez / ..... /  
2.14. Facteur de risque ☐ ; précisez / ..... /  
2.15. Sérologie toxoplasmose : positive ☐ négative ☐ 2.16. Sérologie rubéole : positive ☐ négative ☐  
2.17. VDRL/TPHA : positive ☐ négative ☐ 2.18. Echographie ☐ 2.19. nombre échographie  2.20. dernière  
échographie  SA 2.21. Interprétation : normale ☐ anomalie ☐ ND ☐  
2.22. précisez / ..... /  
2.24. Anémie : présente ☐ passée ☐ 2.25. taux Hb récent  g/dl  
2.26. Episode(s) de fièvre : Oui ☐ Non ☐ 2.27. Accès palustre(s): Oui ☐ Non ☐ 2.28. Période de diagnostic  SA  
2.29. Examen(s) de confirmation : TDR ☐ GE ☐ FS ☐ NE ☐ 2.30. Utilisation de MILD.A : Oui ☐ Non ☐

## III. MEDICAMENTS UTILISES

PROPHYLAXIE ANTIPALUSTRE : 3.1. TPI à la sulfadoxine-pyriméthamine (SP) Oui ☐ Non ☐ 3.2. Si non type TPI  
reçu: / ..... / 3.3. Nombre de TPI reçu(s)  3.4. nombre de 3.5. TPI  
reçu/stade de grossesse : conforme ☐ non conforme ☐ 3.6. Période premier TPI reçu  SA 3.7. TP1 : conforme  
(16<sup>e</sup> SA) ☐ non conforme ☐ 3.8. Période TPI2  SA 3.9. TPI2 : conforme (20<sup>e</sup> SA) ☐ non conforme ☐  
3.10. Période TP3  SA 3.11. TP3 : conforme (24<sup>e</sup> SA) ☐ non conforme ☐ 3.12. Respect de délai entre TPI (si >  
2) ☐ 3.11. Dose TPI conforme en une prise (3cp) ☐ 3.12. Prise TPI sous observation directe PCPN ☐ 3.13. Tolérance à  
SP : bonne ☐ mauvaise ☐ 3.14. type d'événements indésirables avec  
SP: / ..... /  
BILAN SUCCINCT : 3.15. Médicaments antipaludiques ☐ 3.16. autres médicaments à activité antipaludique (cyclines,  
macrolides, fluoroquinolones, cotrimoxazole ou autres sulfamides) ☐ 3.17. Médicaments traditionnels à visée  
antipaludique ☐ 3.18. Autres médicaments traditionnels ☐ 3.19. Anti-épileptique ☐  
3.20. Traitement affection chronique (TAC) ☐ 3.21. TAC : non modifié ☐ adapté ☐ arrêté ☐ 3.22. Acide folique  
(vitamine B9) prescrit ou délivré ☐ 3.23. Supplémentation martiale ☐ 3.24. supplémentation iodée ☐ 3.25. Vitamine A ☐  
3.26. Motifs automédication: / .....

#### IV. DONNEES SUR L'ACCOUCHEMENT

4.1.Terme : *à terme* ☐ *post- terme* ☐ *prématurité* ☐ 4.2.Mode : *voie basse* ☐ *césarienne* ☐ 4.3.Suite de couches : *normales* ☐ *pathologiques* ☐

#### V. DONNEES SUR LE NOUVEAU-NE

5.1.Age à la collecte de données [ ] [ ] jours; 5.2.Sexe: *Masculin* ☐ *Féminin* ☐ 5.3.Poids [ ] [ ]Kg 5.4.Poids à terme : *normal (2,6-4)* ☐ *faible (<2,6)* ☐ *surpoids(>4)* ☐ 5.5.Taille [ ] [ ] [ ]Cm 5.6.Périmètre crânien [ ] [ ] [ ]Cm 5.7.APGAR : (*1mn*) [ ] [ ] (*5mn*) [ ] [ ] 5.8.APGAR : *mauvaise condition (0-3)* ☐ *condition moyenne (4-6)* ☐ *excellente condition (7-10)* ☐ 5.9.Anémie ☐ 5.10.Taux HB : [ ] [ ]g/dl 5.11.Paludisme congénital-maladie ☐ 5.12.Paludisme congénital-infestation ☐ 5.13.Mort-né ☐ 5.14.Décès néonatal précoce ( $\leq 7$  jrs) ☐ 5.15.Age au décès [ ] [ ] 5.16.Causes décès: / ..... / 5.17.Gémellarité ☐ 5.18.Prématurité ☐ 5.19.Syndrome de sevrage ☐

#### 5.20.MALFORMATIONS CONGENTALES (ICD-10)

Système nerveux <input type="checkbox"/> / .....	Système urinaire <input type="checkbox"/> / .....
(Œil, oreille, visage et cou) <input type="checkbox"/> / .....	Système musculo-squelettique <input type="checkbox"/> / .....
Système circulatoire <input type="checkbox"/> / .....	Autres malformations congénitales <input type="checkbox"/> / .....
Système respiratoire <input type="checkbox"/> / .....	Anomalies chromosomiques non classées <input type="checkbox"/> / .....
Fente labiale et Fente palatine <input type="checkbox"/> / .....	ailleurs <input type="checkbox"/> / .....
Système digestif <input type="checkbox"/> / .....	
Organes génitaux <input type="checkbox"/> / .....	

## TABLE DES MATIERE

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
--------------------------	----------

### **Première partie : REVUE DE LA LITTERATURE**

#### **CHAPITRE I : PALUDISME CHEZ LA FEMME ENCEINTE ET CHEZ**

<b>L'ENFANT.....</b>	<b>7</b>
----------------------	----------

<b>I- GENERALITES SUR LE PALUDISME.....</b>	<b>7</b>
---	----------

<b>I-1-Cycle évolutif du plasmodium .....</b>	<b>7</b>
---	----------

<b>I-1-1-Un cycle schizogonique ou asexué qui a lieu chez l'Homme.....</b>	<b>7</b>
--	----------

<b>I-1-1-1-Phase tissulaire ou schizogonie exoérythrocytaire .....</b>	<b>7</b>
--	----------

<b>I-1-1-2-Phase sanguine ou schizogonie endoérythrocytaire qui se déroule dans le sang.....</b>	<b>7</b>
--	----------

<b>I-1-2-Cycle sporogonique ou sexué chez l'anophèle femelle.....</b>	<b>7</b>
---	----------

<b>I-2- Physiopathologie et signes cliniques .....</b>	<b>10</b>
--	-----------

<b>I-2-1 Physiopathologie.....</b>	<b>10</b>
------------------------------------	-----------

<b>I-2-1-1Acces simple.....</b>	<b>10</b>
---------------------------------	-----------

<b>I-2-1-2Acces grave.....</b>	<b>10</b>
--------------------------------	-----------

<b>I-2-2 Signes clinique .....</b>	<b>11</b>
------------------------------------	-----------

<b>I-2-2-1 Paludisme simple.....</b>	<b>11</b>
--------------------------------------	-----------

<b>I-2-2-2 Paludisme grave .....</b>	<b>12</b>
--------------------------------------	-----------

<b>I-2-2-3 Autres formes cliniques du paludisme .....</b>	<b>13</b>
---	-----------

<b>I-2-2-3-1 Fièvre bilieuse Hemoglobinurique .....</b>	<b>13</b>
---	-----------

<b>I-2-2-3-2 Paludisme visceralevolutif.....</b>	<b>14</b>
--	-----------

<b>II-PARTICULARITES DU PALUDISME CHEZ LA FEMME ENCEINTE ET</b>	
---	--

<b>L'ENFANT DE 0 A 5 ANS.....</b>	<b>14</b>
-----------------------------------	-----------

<b>II-1-Chez la femme enceinte .....</b>	<b>14</b>
--	-----------

<b>II-2-Chez l'enfant de 0 à 5 ans.....</b>	<b>17</b>
---	-----------

#### **CHAPITRE II : TRAITEMENT PREVENTIF INTERMITTENT DU**

<b>PALUDISME ET AUTRES TRAITEMENT PREVENTIF.....</b>	<b>20</b>
--	-----------

<b>I-TRAITEMENT PREVENTIF INTERMITTENT.....</b>	<b>20</b>
---	-----------

<b>I-1- Prophylaxie du paludisme.....</b>	<b>20</b>
---	-----------

<b>I-2- Efficacité de la chimioprophylaxie.....</b>	<b>22</b>
---	-----------

<b>II-AUTRE PREVENTION CONTRE LE PALUDISME.....</b>	<b>25</b>
---	-----------

<b>II-1-Prevention individuelle.....</b>	<b>25</b>
--	-----------

<b>II-1-1 Chez les sujets provenant des zones non impaludées .....</b>	<b>25</b>
--	-----------

<b>II-1-2 MILDA .....</b>	<b>26</b>
---------------------------	-----------

<b>II-2- Prévention collective .....</b>	<b>27</b>
--	-----------



## CHAPITRE III : ANTIPALUDIQUES ET THERAPEUTIQUE

<b>ANTIPALUDIQUE.....</b>	<b>28</b>
<b>I-CLASSIFICATION ET PHARMACOLOGIE DES ANTIPALUDIQUES.....</b>	<b>28</b>
I-1- Classification des Antipaludiques.....	28
I-2-Pharmacologie des Antipaludiques.....	28
I-2-1Schizonticides .....	28
I-2-1-1 Quinines.....	28
I-2-1-1-1propriété pharmacologique.....	28
I-2-1-1-2 Mécanisme d action .....	29
I-2-1-1-3 Pharmacocinetique.....	29
I-2-1-1-4 Effets indésirables.....	30
I-2-1-2 Amino 4 quinoleine.....	30
I-2-1-2-1propriété pharmacologique.....	30
I-2-1-2-2 Mécanisme d action .....	31
I-2-1-2-3 Pharmacocinetique.....	31
I-2-1-2-4 Effets indésirables.....	32
I-2-1-3 Quinoleine ,methanol et 9 Phenanthrenes methanol.....	32
I-2-1-3-1propriété pharmacologique.....	32
I-2-1-3-2 Mécanisme d action .....	32
I-2-1-3-3 Pharmacocinetique.....	33
I-2-1-3-4 Effets indésirables.....	33
I-2-1-4 Antifoliniques.....	33
I-2-1-4-1 Proguanil.....	33
I-2-1-4-1-1 Mécanisme d action .....	34
I-2-1-4-1-2 Pharmacocinetique.....	34
I-2-1-4-2 Pyrimethamine.....	34
I-2-1-4-2-1Propriété pharmacologique .....	34
I-2-1-4-2-2 Pharmacocinetique.....	34
I-2-1-5 Antifolique, sulfamides et sulfones.....	35
I-2-1-6 Artemesinine et ses dérivés.....	35
I-2-1-6-1 Propriétés pharmacologiques .....	36
I-2-1-6-2 Mécanisme d'action .....	36
I-2-1-6-3 Pharmacocinetique.....	36
I-2-1-7 Association schizonticides.....	37
I-2-2 Gametocytocides.....	37
<b>II-RECOMMANDATION DE LA PRISE EN CHARGE DU PALUDISME EN COTE D'IVOIRE .....</b>	<b>41</b>
II-1- Traitement du paludisme simple.....	41
II-1-1 Chez l'adulte .....	41
II-1-2 La prise en charge intégrée des maladies du nouveau-né et de l'enfant .....	42

II-1-3 Chez la femme enceinte.....	42
II-2- Traitement du paludisme grave .....	43
II-2-1 Traitement initial.....	43
II-2-2 Traitement de relais du paludisme grave.....	43

## **Deuxième partie : ETUDE PRATIQUE.....44**

### **CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES.....45**

I-MATERIEL.....	45
I-1-Population d'étude .....	45
I-1-1 Critères d'inclusion.....	45
I-1-2 Critères de non inclusion.....	45
I-1-3 Critères d'exclusions .....	45
I-2-Support de l'enquête.....	46
I-2-1 Carnet de suivi de la grossesse.....	46
I-2-2 Fiche d'enquete.....	46
II-METHODES.....	46
II-1-Type et cadre de l'étude.....	46
II-2-Conformité TPI-SP et d'autres paramètres liés à laTPI-SP.....	47
II-2- Déroulement de l'étude .....	48
II-3- Analyse des données.....	49

### **CHAPITRE II : RESULTATS ET COMMENTAIRES.....50**

I-CARACTERISTIQUES DES FEMMES .....	50
I-1-Données sociodemographiques.....	50
I-2-Autres données sociodemographiques .....	51
II-SUIVI DE LA GROSSESSE.....	52
III- DONNEES SUR LE PALUDISME ET MEDICAMENTS UTILISES.....	53
III-1-Données relatives au paludisme .....	53
III-2-Prophylaxie antipaludique.....	55
III-3-Autres médicaments utilisés par les femmes enceinte et celles venant d'accoucher .....	57

### **IV-DONNEES MATERNELLES ET TRAITEMENT PREVENTIF INTERMITTENT A LA SULFADOXINE PYRIMETHAMINE.....59**

### **V-DONNEES INFANTILES ET TRAITEMENT PREVENTIF INTERMITTENT A LA SULFADOXINE PYRIMETHAMINE.....63**

### **CHAPITRE III :**

### **DISCUSSION.....66**

### **I-CARACTERISTIQUES DES FEMMES .....**

### **II-SUIVI DE LA GROSSESSE.....67**

<b>III- DONNEES SUR LE PALUDISME ET MEDICAMENTS UTILISES.....</b>	<b>68</b>
III-1-Données relatives au paludisme .....	68
III-2-Prophylaxie antipaludique .....	68
III-3- Autres médicaments utilisés par les femmes et celles venants d’accoucher .	71
<b>IV-DONNEES MATERNELLES ET TRAITEMENT PREVENTIF</b>	
<b>INTERMITTENT A LA SULFADOXINE PYRIMETHAMINE.....</b>	<b>73</b>
IV-1- Type d’accouchement.....	73
IV-2- Mode d accouchement.....	74
<b>V-DONNEES INFANTILES ET TRAITEMENT PREVENTIF INTERMITTENT</b>	
<b>A LA SULFADOXINE PYRIMETHAMINE.....</b>	<b>74</b>
V-1-Sexe des nouveaux nés.....	74
V-2-Poids des nouveaux nés.....	75
V-3-Score APGAR .....	76
V-4-Mortalité néo natale .....	76
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>77</b>
<b>RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>80</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>82</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>93</b>
<b>TABLE DES MATIERES.....</b>	<b>98</b>



# RESUME

## **JUSTIFICATION**

En Côte d'Ivoire, le paludisme sévit sous un mode endémique avec une transmission permanente et des recrudescences en saison de pluies.

Le paludisme constitue la première cause de morbidité avec 43% des motifs de consultation dans les formations sanitaires du pays selon l'analyse situationnelle réalisée en 2015. En 2015, l'incidence du paludisme était de 105 cas pour 1 000 habitants dans la population générale et 295 pour 1 000 chez les enfants âgés de moins de 5 ans. Les femmes enceintes et les enfants de moins de 5 ans sont les plus vulnérables et en payent les plus grands tributs

Le programme national de lutte contre le paludisme recommande trois directives pour réduire la paludisme chez les populations vulnérables à savoir le traitement préventif intermittent (TPI) à la sulfadoxine- pyriméthamine (sp) administrée au cours des consultations prénatales (CPN), l'utilisation de moustiquaire imprégnée longue durée d'action (MILDA) et la prise en charge précoce et correcte des cas chez la femme enceinte.

## **OBJECTIFS :**

L'Objectif général était d'analyser le traitement préventif intermittent à la sulfadoxine -pyriméthamine et les données de suivi materno- infantile en consultation prénatale à Abidjan.

## **MATERIEL ET METHODES :**

Une enquête transversale descriptive a été réalisée au sein des centres de santé de niveau I disposant d'un service CPN et d'une maternité dans les dix communes d'Abidjan (Côte d'Ivoire) de choix aléatoire. Cette étude a été initiée par le Laboratoire de Pharmacie clinique de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan. Elle a eu une durée de 6 mois septembre 2015 à février 2016. Elle a concerné les femmes enceintes et celles venant d'accouchés en consultations prénatales à Abidjan par questionnaire et recueil d'information dans le carnet de santé.

## **RESULTATS :**

L'âge moyen des patientes était de 26,7 ans. Les femmes nuligestes (60,4%) et celles ayant des grossesses non planifiés (93,3%) étaient les plus nombreuses et la moyenne de CPN était de 3.

Les femmes ayant fait un épisode de fièvre et celles ayant fait un accès palustre étaient respectivement de 45,10% et 34,70 %.

L'utilisation régulière du MILDA était de 38,40% .Cependant le lien entre le MILDA et l'accès palustre n'était pas statistiquement significatif ( $p=0,33$ ) au cours de cette analyse.

Au total 72,8% de femme ont reçu le TPI sp au moins une fois au cours de la grossesse, 60 ,8% au moins deux fois la TPI sp et 19,8% au moins trois doses.

La proportion de prématurité au terme de notre enquête était de (3,9 %)

Nous avons enregistré une différence statistiquement significative entre le type d'accouchement et le respect du délai entre les TPI sp ( $p< 0.004$ ).

Les nouveaux nés ayant un faible poids à la naissance étaient de 34,6%.

La moyenne de poids des nouveaux nés ne variait pas significativement selon la conformité du TPI sp1 ( $p=0,565$ ), du TPI sp 2( $p=0,416$ ) et du TPI sp 3 ( $p=0,133$ ) et aussi avec le respect du délai entre les TPI sp ( $p=0,057$ ). Un seul cas de mort-né a été enregistré au cours de notre enquête.

## **CONCLUSION :**

Le traitement préventif intermittent à la sulfadoxine pyriméthamine se positionne aujourd'hui comme une stratégie thérapeutique très importante dans la prise en charge du paludisme chez les personnes vulnérables associé à l'usage de MILDA.

**Mots clés :** Traitement préventif intermittent, Paludisme, consultation prénatale, SP, Abidjan