



Aspects du paludisme à *Plasmodium falciparum* pendant la grossesse selon les cas observés au CHU de Toamasina Madagascar

Aspect of *Plasmodium falciparum* malaria during pregnancy according to observed cases at the teaching hospital of Toamasina Madagascar

Z A BOTOLAHY^{(1)*}, J A RANDRIAMBELOMANANA⁽¹⁾, E IMBARA⁽¹⁾, H RAKOTOARISOA⁽²⁾, H R ANDRIANAMPANALINARIVO⁽³⁾

⁽¹⁾ Service de Gynécologie - Obstétrique, CHU de Toamasina Madagascar

⁽²⁾ Service de Pédiatrie, CHU de Toamasina Madagascar

⁽³⁾ Hôpital Universitaire Gynécologie - Obstétrique de Befelatanana, CHU d'Antananarivo Madagascar

RESUME :

Objectifs : Décrire les facteurs de risque, les signes cliniques et les complications du paludisme à *Plasmodium falciparum* pendant la grossesse.

Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective de 12 mois portant sur les patientes enceintes présentant une parasitémie positive au *Plasmodium falciparum* vues au Service Maternité du Centre Hospitalier de Toamasina

Résultats : Quarante cas de paludisme étaient diagnostiqués sur 642 femmes enceintes soit une fréquence de 6,23%. La transmission était maximale pendant les saisons humides. L'âge inférieur à 19 ans (47,5%), la primiparité (62,5%) prédominaient chez les femmes avec parasitémie positive à *Plasmodium falciparum*. Les taux de fréquentation des consultations prénatales et de la prise d'au moins une dose de étaient faible respectivement de 27,5% et de 22,5%. La valeur prédictive positive des signes cliniques classiques du paludisme était faible. Les complications étaient dominées par l'anémie maternelle et l'hypotrophie fœtale respectivement 40% ($p < 0,0001$) et 5% ($p < 0,05$).

Conclusion : L'approche diagnostique du paludisme basée sur les symptômes avait une valeur prédictive positive faible pendant la grossesse. Une goutte épaisse ou au moins un test de diagnostic rapide doit être systématiquement réalisée devant tout accès fébrile.

Mots-clés : Anémie, Grossesse, Paludisme, Prophylaxie, Hypotrophie.

SUMMARY:

Objectives: To describe risk factors, symptoms, and main complications of *Plasmodium falciparum* malaria during pregnancy.

Methods: We led this prospective study during 12 months above pregnant women associated with a positive *Plasmodium falciparum* parasitemia seen at the Maternity of the University Hospital Center of Toamasina.

Results: Forty cases of malaria were diagnosed among 462 pregnant women with a rate of 6,42%. Malaria transmission was maximal during rainy season. Primipara and women aged below 19 years-old prevailed among pregnant women with positive *Plasmodium falciparum* parasitemia respectively 62,5% and 47,5%. Rates of antenatal care utilization and at least one dose of IPT/SP were low respectively 27,5% and 22,5%. Positive predictive value of classical signs of malaria was weak. Maternal anemia (40%; $p < 0,0001$) and fetal hypotrophy (5%; $p < 0,05$) prevailed in complications..

Conclusion: The symptom-based approach had a low positive predictive value. Mains complications were maternal anemia and fetal hypotrophy. Parasite detection by microscopy or, at least a rapid diagnostic test must be systematically used in case of febrile symptoms.

Keywords: Anemia, Pregnancy, Prophylaxis, Malaria, Hypotrophy

INTRODUCTION

Le paludisme constitue encore à un fléau dans les pays tropicaux en ce 21^{ème} siècle. Les femmes enceintes courent plus de risque d'être infesté par *Plasmodium Falciparum* que toutes les autres personnes vivant en zone d'endémie. Chaque année, plus de 30 millions de femmes africaines qui vivent dans des régions endémiques de paludisme tombent enceintes et risquent de subir des infections de *P. Falciparum* [1-2]. Pour Madagascar, le paludisme constitue une des grandes causes du taux encore élevé de mortalité maternelle et néonatale. S'il représentait l'une des premières causes de fièvre dans les zones d'endémie, l'émergence de nouvelles épidémies d'affection fébrile en particulier d'origine virale a rendu très difficile le diagnostic formel du paludisme dans notre région. Notre objectif est de faire une description épidémiologique

clinique de l'association paludisme et grossesse dans notre région.

MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude prospective descriptive sur les cas de paludisme diagnostiqués chez les femmes enceintes suivies dans le Service de Maternité du CHU Toamasina d'une durée de 12 mois (du 1^{er} janvier

Du Service de Gynécologie et Obstétrique, Maternité du CHU de Toamasina, Madagascar.

* *Auteur correspondant:*

Dr. BOTOLAHY Zafindravola Angelina

Adresse: Service Maternité
CHU Toamasina
Madagascar

Téléphone : +261 32 02 323 34

E-mail: bvola146@yahoo.fr

2009 au 31 décembre 2009).

Nous avons inclus dans cette étude toutes les femmes enceintes vues et hospitalisées dans le service pour grossesse pathologique ayant présenté un syndrome fébrile ou autre symptôme pouvant évoquer un syndrome palustre, devant lesquels une confirmation biologique par le test de diagnostic rapide (TDR) de paludisme suivi d'un examen de la goutte épaisse était systématiquement réalisée. Le TDR utilisé étant le CareStart® Malaria Bioaccess (New Jersey, Etats-Unis) utilisant des antigènes combinés HRP2 et pLDH. Les cas de paludisme et grossesse étaient traités selon les recommandations de l'OMS, avec de la Quinine par voie orale ou en perfusion intraveineuse à la dose de charge de 20 mg/kg de poids en 4 heures, suivie de 10 mg/kg toutes les 8 heures en perfusion ou en relais per os pendant sept jours, éventuellement associée à un traitement symptomatique. Les critères de gravité étaient ceux fixés par l'OMS en 2000.

Les critères suivants ont été analysés : âge, profession, niveau d'éducation, gestité-parité, consultation prénatale, chimioprophylaxie, symptomatologie clinique et complications.

On a utilisé le logiciel EPI INFO 6 du CDC Atlanta et du Microsoft Excel 2007.

RESULTATS

Sur 3642 femmes hospitalisées à la Maternité au cours de cette période, 642 femmes enceintes étaient hospitalisées pour une grossesse pathologique. Parmi elles, 151 avaient présenté une hyperthermie dont 40 étaient un paludisme à *P. falciparum* soit une fréquence de 6,23%.

L'âge des patientes variait entre 16 et 44 ans avec une moyenne de $25 \pm 3,4$ ans. La gestité variait entre 1 et 8 avec une moyenne de 4 ± 1 , celle de la parité entre 0 et 6 avec une moyenne de 2 ± 1 . Soixante-dix pourcent de nos patientes étaient sans emploi, et 67,5% étaient analphabètes. Soixante-douze virgule cinq pourcent des patientes ont eu au moins une visite anténatale. Or, 37,5% seulement ont reçu au moins une dose de traitement présomptif intermittent par la sulfadoxine-pyriméthamine. Le moment de prédilection du paludisme pendant la grossesse était surtout le deuxième (47,5%) et le troisième trimestre (37,5%) (Tableau I).

Le nombre d'accès palustre était maximale du mois de janvier au mois de mai et du mois de septembre au mois de décembre c'est-à-dire pendant la saison des pluies (Figure 1).

Les symptomatologies cliniques sont représentées dans le tableau II. Seules les frissons, la splénomégalie et l'anémie ont une valeur prédictive supérieure à 66%. Aucune différence significative n'a été notée pour les autres signes classiques du paludisme par rapport aux autres causes cas d'hyperthermie pendant la grossesse (Tableau II). On a noté 3 cas de paludisme grave : un cas de neuro-paludisme chez une patiente enceinte de 37SA et 2 cas d'anémie sévère respective-

Tableau I: Caractères sociodémographiques des patientes

	N	%	
Âges	≤ 19 ans	19	47,5
	20 - 35 ans	14	35%
	≥ 36 ans	7	17,5
Parité	≤ 1	25	62,5
	2 - 3	8	20
Âge gestationnelle	≥ 4	7	17,5
	< 16 SA	6	15
	16 - 28 SA	19	47,5
Activités	≥ 28 SA	15	37,5
	Avec profession	12	30
Niveau d'études	Sans profession	28	70
	Primaire ou plus	13	32,5
Nombre de CPN	Analphabète	27	67,5
	0 CPN	29	72,5
Chimioprophylaxie	> 1 CPN	11	27,5
	Aucune	31	77,5
Utilisation de MII	TPI/SP ≥ 1	9	22,5
	Aucune	8	20
	MII (+)	32	80%

CPN: Consultation prénatale

TPI/SP: Traitement Présomptif Intermittent par le sulfadoxine-pyriméthamine

MII: Moustiquaire imprégnée d'insecticide

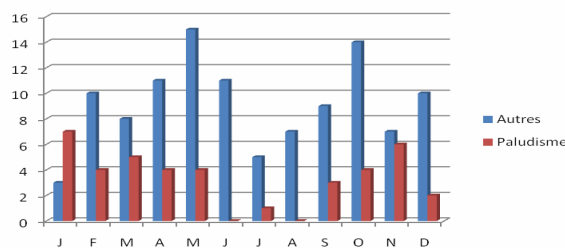


Figure 1: Évolution annuelle du nombre de cas d'hyperthermie et de paludisme

Tableau II: Valeur prédictive positive des signes cliniques du paludisme par rapport aux autres causes d'hyperthermie associées à la grossesse

Signes cliniques	Parasitémie positive n=40 (%)	Parasitémie négative n=111 (%)	P (Chi²)	VPP (%)
Fièvre > 38,5°C	26 (65%)	98 (88,3%)	≤0,001	20,97
Frisson	25 (62,5%)	12 (10,8%)	≤0,001	67,57
Vomissement	20 (50%)	36 (32,4%)	NS	35,71
Céphalée	12 (30%)	102 (91,9%)	≤0,001	10,53
Vertige	9 (22,5%)	15 (13,5%)	NS	37,5
Courbature	29 (72,5%)	67 (60,4%)	NS	30,21
Splénomégalie	6 (15%)	3 (2,7%)	≤0,001	66,67
Anémie (Hb<10,5g/dL)	16 (40%)	8 (7,2%)	≤0,001	66,67
Ictère	0	0	NS	-

Hb: Taux d'hémoglobine par décilitre

VPP: Valeur prédictive positive

p: Probabilité d'erreur (Seuil de signification si $p \leq 0,05$)

ment à 27 et 29SA ayant nécessité une transfusion sanguine (Tableau II). Les autres complications maternelles observées étaient surtout dominées par l'anémie, les menaces d'avortement et les menaces d'accouchement prématuré. Deux cas de fausses couches ont été déplorés. Les complications fœtales étaient dominées par l'hypotrophie fœtale (Tableau III).

Tableau III: Tableau comparatif des complications entre parasitémie à *P. falciparum* et autres causes d'hyperthermie pendant la grossesse

Complications	Parasitémie positive n=40 (%)	Parasitémie négative n=111 (%)	P (Chi ²)
Anémie (Hb<10,5g/dL)	16 (40%)	8 (7,2%)	<10 ⁻³
Anémie grave (Hb<7g/dL)	2 (5%)	0	0,05
Complications neurologiques	1 (2,5%)	0	NS
Fausses couches spontanées	2 (5%)	4 (3,6%)	NS
Menace d'accouchement prématuré	3 (7,5%)	17 (15,3%)	NS
Retard de croissance intra-utérine	2 (5%)	0	<0,05
Souffrance foetale	1 (2,5%)	6 (5,4%)	NS

DISCUSSIONS

Notre zone d'étude est une région d'épidémie stable de transmission palustre avec deux saisons plus ou moins distinctes : une saison humide du mois d'octobre au mois d'avril et une saison froide du mois de mai au mois de septembre. On note que le taux de transmission du paludisme chez les femmes enceintes avait tendance à se superposer à ces deux saisons : elle était maximale pendant la saison pluvieuse puis diminuait pendant la saison froide. Cette influence de la saison sur la transmission du paludisme est confirmée par plusieurs auteurs [3- 5].

La fréquence de l'association paludisme et grossesse par rapport aux femmes hospitalisées pour une pathologie associée à la grossesse était de 6,23% dans notre série, ce qui est superposable à celle de Mayor en Mozambique, mais largement inférieure à ceux trouvés ailleurs en Afrique [6- 8]. Les femmes âgées moins de 19 ans et les primipares prédominaient dans notre étude avec une fréquence respectivement de 47,5% et de 62,5%. Les femmes jeunes et les primipares sont classiquement reportées comme les plus à risque de paludisme dans la littérature [3, 5, 7]. Toutefois Mayor a trouvé une prédominance d'infestation par *P. Falciparum* chez les femmes enceintes plus âgées (entre 20 et 34ans)[6]. Pour Kurtis et Mayor, l'âge constitue probablement le facteur le plus déterminant sur le paludisme au cours de la grossesse, le mécanisme en cause serait probablement lié à l'acquisition progressive avec l'âge d'une immunité, et ce, même chez les femmes non gravides [9, 10]. Le paludisme survenait essentiellement au cours du deuxième et du troisième trimestre de la grossesse dans notre étude. Notre résultat est similaire à ceux trouvés dans les autres pays d'Afrique: le paludisme survient surtout au cours du deuxième trimestre avec une très forte probabilité d'in-

festation placentaire [3, 5, 7]. Il est important de mentionner qu'une part non négligeable des cas de paludisme (15%) survenait au cours du premier trimestre de la grossesse dans notre série, période pendant laquelle aucune chimioprophylaxie n'est utilisée. Ceci constitue un problème de santé publique important car une infection par *P. Falciparum* pendant le premier trimestre de la grossesse peut occasionner une infestation placentaire précoce [11]. Le taux de suivi prénatal et la prise d'au moins une dose de sulfadoxine-pyriméthamine (TPI/SP) étaient faibles dans notre série avec respectivement 27,5% et de 22,5% avec un risque accru de paludisme. Le rôle protecteur de la prise d'au moins une dose de sulfadoxine-pyriméthamine est bien établi actuellement par plusieurs études récentes [12, 13]. Les moustiquaires imprégnées d'insecticide assurent une protection supplémentaire. Son taux d'utilisation était très élevé dans notre étude avec 81% d'utilisatrices. Cela peut suggérer aussi une bonne connaissance du rôle des moustiques dans la transmission du paludisme chez nos femmes enceintes.

Similaire aux autres régions d'endémie palustre, le paludisme représentait la première cause d'hyperthermie au cours de la grossesse dans notre étude. Les symptômes cliniques les plus fréquemment retrouvés étaient la fièvre, les céphalées, la courbature et les vomissements. La prévalence de ces symptômes classiques du paludisme simple ne différait guère de ceux des autres affections fébriles. Seule l'anémie et la splénomégalie avaient une valeur prédictive positive élevée. Nos résultats sont superposables à ceux trouvés en Afrique où même leur présence simultanée n'augmente pas pour autant cette valeur prédictive positive [5,14]. Ce facteur constitue la limite de notre étude car seules les patientes présentant un signe d'appel étaient incluses ; ce d'autant plus qu'une parasitémie positive passe le plus souvent asymptomatique en zone d'endémie stable palustre. Un diagnostic parasitologique est toujours nécessaire afin de ne pas méconnaître une infestation par *P. falciparum*. Le diagnostic du paludisme était fait d'abord par un test de diagnostic rapide confirmé en cas de positivité par une goutte épaisse. La sensibilité et la spécificité de ces bandelettes par rapport à la goutte épaisse pour le diagnostic du paludisme sont très élevées [15]. Ainsi il faut promouvoir leur utilisation devant tout cas d'hyperthermie. L'administration systématique de médicaments antipaludéens devant tout syndrome fébrile exposerait à une émergence rapide de souches résistantes. Deux complications prévalaient de manière significative dans notre étude: l'anémie maternelle et l'hypotrophie fœtale. La prévalence de l'anémie (40%) et de l'anémie sévère (5%) étaient très élevée par rapport à ceux trouvés en Afrique; ceci touche surtout les femmes très jeunes et paucipares [7]. Le retard de croissance intra-utérine (RCIU) constitue la complication la plus redoutable pour le fœtus. Sa fréquence est superposable à celle trouvée au Nigeria, mais inférieure à celle à

Tanzanie [12, 16]. Plusieurs facteurs pathologiques peuvent entraîner un retard de croissance intra-utérin mais l'infestation placentaire par *P. falciparum* est la cause la plus fréquente en zone d'endémie palustre.

CONCLUSIONS

Il ressort de cette étude que les symptômes classiques du paludisme n'étaient pas spécifiques chez les femmes enceintes. La réalisation d'un diagnostic parasitologique est impérative devant tout accès fébrile ou tout autre symptôme évocateur, ceci dans le but de prévenir les lourdes complications que sont l'anémie maternelle et le retard de croissance intra-utérin.

REFERENCES

1. WHO. A strategic framework for malaria control during Pregnancy in the African region. Brazzaville, Republic of the Congo: WHO Regional Office for Africa, 2004.
2. Sketeke RW, Nahlen BL, Parise ME, Menendez C. The burden of malaria in pregnancy in malaria-endemic areas. *Am J Trop Med Hyg* 2001;64:28-35.
3. Dicko A, Mantel C, Thera MA, Doumbia S, Diallo M, Diakite M et al. Risk factors for malaria infection and anaemia for pregnant women in the Sahel area of Bandiagara, Mali. *Acta Trop* 2003;89:17-23.
4. Saute F, Menendez C, Mayor A, Aponte J, Gomez-Olive X, Dgedge M et al. Malaria in pregnancy in rural Mozambique: the role of parity, submicroscopic and multiple Plasmodium falciparum infections. *Trop Med Int Health* 2002;7:19-28.
5. Bardají A, Sigauque B, Bruni L, Romagosa C, Sanz S, Mabunda S et al. Clinical malaria in African pregnant women. *Malaria J* 2008 ;7:27 doi:10.1186/1475-2875-7-27.
6. Mayor A, Serra-Casas A, Bardají A, Sanz S, Puyol L, Cisteró P et al. Sub-microscopic infections and long-term recrudescence of Plasmodium falciparum in Mozambican pregnant women. *Malaria J* 2009;8:9 doi:10.1186/1475-2875-8-9.
7. Clerk CA, Bruce J, Greenwood B, Chandramohan D. The epidemiology of malaria among pregnant women attending antenatal clinics in an area with intense and highly seasonal malaria transmission in northern Ghana. *Trop Med Int Health* 2009;14:688-95.
8. Mbonye AK, Magnussen P. Symptom-based diagnosis of malaria and its implication on antimalarial drug use in pregnancy in Central Uganda: results from a community trial. *Int J Adolesc Med Health* 2010;22:257-62.
9. Kurtis JD, Mtalib R, Onyango FK, Duffy PE. Human resistance to Plasmodium falciparum increases during puberty and is predicted by dehydroepiandrosterone sulfate levels. *Infect Immun* 2001;69:123-128.
10. Mayor A, Aponte JJ, Fogg C, Saute F, Greenwood B, Dgedge M et al. The epidemiology of malaria in adults in a rural area of southern Mozambique. *Malaria J* 2007;6:3 doi:10.1186/1475-2875-6-3.
11. Cottrell G, Deloron P, Fievet N, Sowb S, Gayec O, Le Hesran JY. Prediction of Plasmodium falciparum placental infection according to the time of infection during pregnancy. *Acta Trop* 2006;98:255-60.
12. Tukur IU, Thacher TD, Sagay AS, Madaki JKA. A comparison of sulfadoxine-pyrimethamine with chloroquine and pyrimethamine for prevention of malaria in pregnant Nigerian women. *Am J Trop Med Hyg* 2007;76:1019-23.
13. Diallo M, Dabo CAT, Saye R, Yattara O, Diarra MA, Kayentao K et al. Essai clinique randomisé de deux schémas de prévention contre le paludisme au cours de la grossesse à Faladié (Mali). *Med Trop* 2007;67:477-80.
14. Tagbor H, Bruce J, Browne E, Greenwood B, Chandramohan D. Malaria in pregnancy in an area of stable and intense transmission: is it asymptomatic? *Trop Med Int Health* 2008;13:1016-2.
15. Randrianasolo L, Tafangy PB, Raharimalala LA, Ratsimbaoa AC, Randriamanantena A, Randrianariveolosia M. Rapid diagnostic test for malaria: preliminary study in Madagascar in 2003. *Santé* 2007;17:69-73.
16. Kabanywany MA, MacArthur JR, Stolk VA, Habbema JD, Mshinda H, Bloland PB et al. Malaria in pregnant women in an area with sustained high coverage of insecticide-treated bed nets. *Malaria J* 2008;21;7:133 doi:10.1186/1475-2875-7-133.