

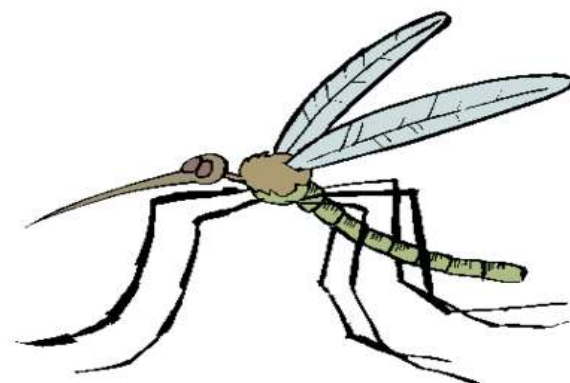
UNIVERSITE DE NANTES
UFR DE MEDECINE
ECOLE DE SAGES-FEMMES

DIPLÔME D'ÉTAT DE SAGE-FEMME

PALUDISME ET GROSSESSE EN FRANCE :

Diagnostic, prise en charge, traitements.

A propos de 6 cas et revue de la littérature



Mémoire présenté et soutenu par :

MAUD TRICAUD

Née le 7 juillet 1983

Directeur de mémoire : Docteur Anne-Sophie COUTIN

PROMOTION 2005-2009

SOMMAIRE

GLOSSAIRE

INTRODUCTION	1
PARTIE 1 : GENERALITES	2
1 Définition :	2
2 Epidémiologie :	3
3 Physiopathologie :	5
3.1 Chez l'Homme :	5
3.1.1 La phase hépatique :	5
3.1.2 La phase érythrocytaire :	6
3.2 Chez l'anophèle :	7
4 Manifestations cliniques :	7
4.1 La symptomatologie chez l'adulte :	7
4.1.1 Accès de primo-infection :	7
4.1.2 Accès palustres simple :	8
4.1.3 Accès palustre grave ou neuropaludisme :	8
4.2 La symptomatologie chez l'enfant :	9
5 Diagnostic :	10
5.1 Diagnostic de l'infection maternelle :	10
5.1.1 Diagnostic d'orientation :	10
5.1.2 Diagnostic biologique non spécifique :	11
5.1.3 Diagnostic biologique spécifique :	13
5.1.4 Diagnostics différentiels :	14
5.2 Diagnostic du paludisme congénital :	15
PALUDISME ET GROSSESSE	16
1 Introduction :	16
2 Retentissement de la grossesse sur le paludisme :	16
3 Impact du paludisme sur la grossesse :	17
3.1 Complications maternelles :	18
3.1.1 Lors de la conception :	18
3.1.2 Au cours de la grossesse :	18

3.1.3	L'anémie maternelle :.....	19
3.1.4	L'infection placentaire :	19
3.1.5	Lors de l'accouchement et du post partum :.....	20
3.1.6	Cas particuliers : interaction paludisme - VIH.	21
3.1.7	Pronostic maternel :.....	21
3.2	Complications fœtales :	22
3.2.1	Le faible poids de naissance :	22
3.2.2	La prématurité :.....	22
3.2.3	La mort fœtale in utero (MFIU) et décès néonatal :.....	22
3.2.4	Le paludisme congénital :.....	22
3.2.5	Pronostic fœtal et néonatal :	25
3.3	Complications néonatales :.....	26
3.3.1	L'anémie :.....	26
3.3.2	Le développement staturo-pondéral :.....	26
3.3.3	Les relations avec les autres pathologies :.....	26
4	Prise en charge de l'accès palustre pendant la grossesse :.....	26
4.1	Apprécier l'état maternel :	27
4.1.1	Clinique : recherche de signes de gravité	27
4.1.2	Biologique :	27
4.2	Examen obstétrical minutieux :	27
4.3	Prise en charge obstétricale :	27
4.4	Surveillance maternelle et fœtale :.....	28
4.5	Pendant le travail et l'accouchement :.....	28
4.6	En post-partum :.....	29
5	Prise en charge néonatale :.....	29
6	Traitements de la femme enceinte :.....	29
6.1	Traitements préventifs :.....	30
6.1.1	Protections contre les vecteurs :.....	30
6.1.2	La chimioprophylaxie antipaludique chez la femme enceinte :	32
6.2	Traitements curatifs :.....	35
6.2.1	De la mère :.....	35
6.2.2	Du nouveau-né en cas de paludisme congénital-maladie :.....	37
PARTIE 2 : ETUDE DE DOSSIERS		38
1	Méthode :	38

2	Résultats :.....	38
2.1	Caractéristiques du groupe :	50
2.2	Antécédents particuliers :	50
2.3	Crise de paludisme :	50
2.3.1	Terme de la grossesse :.....	50
2.3.2	Diagnostic de la crise de paludisme :	50
2.3.3	Traitements et prise en charge :	51
2.4	L'évolution de la grossesse :.....	51
2.4.1	Les complications maternelles :.....	51
2.4.2	Les complications fœtales :	51
2.5	L'accouchement :.....	52
2.5.1	Terme et mode d'accouchement :	52
2.5.2	Le nouveau-né :.....	52
2.5.3	Délivrance :.....	52
2.6	Suites de couches :	52
	DISCUSSION.....	53
1	Caractéristiques du groupe :.....	53
2	Crises de paludisme :.....	54
2.1	Terme de la grossesse :.....	54
2.2	Diagnostic de la crise de paludisme :	54
2.3	Traitement de la crise de paludisme :.....	55
2.4	Prise en charge obstétricale :	55
3	Evolution de la grossesse :.....	55
3.1	Complications maternelles :.....	55
3.1.1	Prévalence de l'anémie :.....	55
3.1.2	Complications obstétricales :	56
3.2	Complications fœtales :	56
3.2.1	La mort fœtale in utero et le décès néonatal :.....	56
3.2.2	Le paludisme congénital :.....	57
4	Issues de la grossesse :	57
4.1	Terme et mode d'accouchement :	57
4.2	Le nouveau-né :.....	58
4.2.1	Le poids de naissance :.....	58
4.2.2	Le sang fœtal :.....	58

4.3	Le placenta :.....	59
5	Information et prévention :	59
6	La sage-femme et le paludisme :.....	60
CONCLUSION.....		61

BIBLIOGRAPHIE

ANNEXES

GLOSSAIRE

1 Définitions :

[47].

- **Anémie** : anomalie de l'hémogramme caractérisée par une diminution de la concentration en hémoglobine, c'est-à-dire lorsque le taux d'hémoglobine est inférieur à 12 g/dl chez la femme, 11 g/dl chez la femme enceinte, 13 g/dl chez l'homme et 14 g/dl chez le nouveau-né.
- **Hypnozoïtes** : formes hépatiques persistantes de *Plasmodium vivax* et *ovale* qui restent à l'état dormant dans les hépatocytes de l'hôte pendant un laps de temps déterminé (3 à 45 semaines) avant de parvenir à maturité sous la forme de schizontes hépatiques. Ces derniers éclatent ensuite libérant des mérozoïtes qui infestent les hématies. Ce sont les hypnozoïtes qui sont à l'origine des rechutes.
- **Faible poids de naissance** : l'insuffisance pondérale à la naissance, d'un nouveau-né à terme (> 37 SA), a été définie comme tout poids de naissance inférieur à 2500g.
- **Mérozoïtes** : formes parasitaires libérées dans la circulation sanguine de l'hôte lorsqu'un schizonte érythrocytaire ou hépatique éclate. Elles envahissent ensuite les hématies.
- **Neuropaludisme** : paludisme grave à *Plasmodium falciparum* accompagné d'un coma (échelle de Glasgow < 11). Un accès palustre comportant un épisode de coma durant plus de 30 minutes à la suite d'une crise convulsive est considéré comme un accès de neuropaludisme.
- **Paludisme d'importation** : (celui du voyageur) correspond aux cas diagnostiqués dans un pays non endémique et dont la contamination est clairement rattachée à un déplacement du malade dans une zone connue d'endémie palustre.
- **Paludisme grave à *Plasmodium falciparum*** : paludisme à *Plasmodium falciparum* aigu, accompagné de signes de gravité et/ou d'un dysfonctionnement des organes vitaux.
- **Paludisme simple** : infestation symptomatique accompagnée d'une parasitémie palustre sans signe de gravité ni dysfonctionnement des organes vitaux.
- **Schizontes** : formes plasmodiales parvenues à maturité dans les cellules hépatiques de l'hôte (schizontes hépatiques) ou dans les hématies (schizontes érythrocytaires) dans lesquelles se produit une division nucléaire. Ce phénomène est appelé schizogonie.

- **Sporozoïtes** : formes plasmodiales mobiles infestantes pour l'homme, inoculées par l'anophèle femelle lorsqu'elle prend un repas de sang. Les sporozoïtes envahissent les hépatocytes.
- **Trophozoïtes** : formes asexuées du développement de l'hématozoaire dans les hématies de l'hôte, dont le noyau n'est pas divisé. Les trophozoïtes mûrs contiennent du pigment palustre visible.

2 **Abréviations :**

- **ATCD** : antécédent.
- **AVB** : accouchement voie basse.
- **BU** : bandelette urinaire.
- **ECBU** : examen cyto-bactériologique des urines
- **FCS** : fausse couche spontanée.
- **HDD** : hémorragies de la délivrance.
- **MAP** : menace d'accouchement prématuré.
- **MFCT** : menace de fausse couche tardive
- **MIU** : mort in utero.
- **RCIU** : retard de croissance intra-utérin.
- **RSM** : rupture spontanée des membranes.
- **SA** : semaines d'aménorrhée.
- **SDC** : suites de couches.
- **T de l'acc** : terme de l'accouchement.

INTRODUCTION

Le paludisme (du latin *palus*, *paludis*, marais) appelé aussi malaria (de l'italien *mal'aria*, mauvais air) est une maladie transmise par les moustiques femelles qui sévit toujours à l'heure actuelle dans les zones d'endémie. A présent, environ 40 % de la population mondiale est exposée au paludisme. L'Europe connaît des cas de paludisme dits d'importation. Le paludisme est un réel problème de santé publique mondial et demeure la parasitose la plus fréquente.

Notre première partie sera d'abord consacrée aux généralités concernant le paludisme. Nous y développerons, dans un premier volet, la physiopathologie, la clinique, le diagnostic.

Le deuxième volet de la première partie concernera l'association du paludisme et de la grossesse avec sa prise en charge. La grossesse a-t-elle une influence sur la crise de paludisme ? Quels sont les retentissements du paludisme sur la grossesse ? Quelles sont les conséquences maternelles et fœtales d'une crise de paludisme ? Quelles sont les particularités du traitement chez la femme enceinte ?

Dans une deuxième partie, nous étudierons 6 dossiers du CHU de Nantes, que nous avons obtenus grâce aux cahiers d'accouchements sur douze ans et au laboratoire de parasitologie s'occupant spécifiquement de la goutte épaisse. Quel a été le retentissement des crises de paludisme sur la grossesse ? Comment ont-elles été prises en charge ? Mais aussi quelle place occupe la sage-femme dans l'accompagnement de ces patientes ?

La discussion cherchera à mettre en avant les évolutions de prise en charge de cette maladie associée à la grossesse, en comparant les résultats de notre courte étude descriptive avec les données de la littérature.

PARTIE 1 : GENERALITES

1 Définition :

[7], [24], [53], [55].

Le paludisme est une érythrocytopathie provoquée par des hématozoaires du genre *Plasmodium*, transmis par la piqure d'un moustique femelle hématophage de l'espèce *Anophèle*. Il n'y a pas de réservoir animal, seul l'Homme impaludé est la source de contamination de l'Homme sain.

Quatre espèces de parasites du genre *Plasmodium* sont responsables de la maladie chez l'Homme et peuvent déclencher la maladie sous des formes plus ou moins graves. Ce sont :

- *Plasmodium falciparum* est l'espèce la plus pathogène et la plus redoutable puisqu'elle est responsable des cas de paludisme mortel. Elle sévit de façon endémique dans les zones intertropicales, favorisée par la température élevée (sa limite étant l'isotherme 18°C) et l'humidité. Contrairement aux autres espèces, l'évolution de la maladie se fait en un seul tenant, les rechutes ne sont pas possibles car il n'y a pas de forme quiescente, ni dans le foie, ni dans le sang. C'est l'espèce prédominante et elle est responsable de 90 % de la mortalité.

Plasmodium falciparum est responsable de la fièvre tierce maligne.

- *Plasmodium vivax* est moins répandu que le précédent. On le retrouve dans les zones tempérées, entre le 37^{ème} degré de latitude Nord et le 25^{ème} degré de latitude Sud. Les conditions climatiques nécessaires à son développement sont moins strictes que celles exigées par *Plasmodium falciparum*. Il est responsable de la fièvre tierce bénigne.

- *Plasmodium malariae* est une espèce ayant une répartition géographique clairsemée. Il n'est pas létal mais peut entraîner des rechutes jusqu'à 20 ans après la primo-infection. Il est responsable de la fièvre quarte bénigne.

- *Plasmodium ovale* est la plus rare des quatre espèces plasmodiales parasitant l'Homme. Il est localisé dans les zones tropicales. Il est responsable de la fièvre tierce bénigne.

Plasmodium fait partie du phylum des *Apicomplexa* (ou sporozoaires) au même titre que *Toxoplasma*, ou *Cryptosporidium* par exemple. Ce sont des protozoaires intracellulaires. L'*Anophèle* femelle a besoin d'un repas sanguin volumineux (jusqu'à 100 fois son poids) pour la maturation de ses œufs. Ce moustique vit d'une semaine à trois mois et peut avoir une gestation toutes les 48 heures. Il est anthropophile : il a une grande affinité pour l'Homme. Il pique de la tombée de la nuit jusqu'au lever du jour. Le moustique, ayant besoin d'un repas

conséquent, pique plusieurs personnes dans une même pièce, d'où la transmission du parasite d'une personne à l'autre. A l'issue du repas, la femelle rejoint un gîte de repos avant d'aller pondre à son tour. Elle alterne ponte et repas sanguin tout au long de sa vie.

2 Epidémiologie :

[16], [36], [40], [43], [44].

Le paludisme est un réel problème de santé publique mondial et demeure la parasitose tropicale la plus importante. 80 % des cas sont enregistrés en Afrique Subsaharienne où les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes sont majoritairement concernés. Cette maladie est responsable de 300 à 500 millions de malades et de 1,5 à 2,7 millions de décès par an.

Plasmodium vivax est très largement répandu sur tous les continents sauf en Afrique tropicale. L'Asie tout entière est touchée, depuis la Chine (où la transmission diminue en partie en raison d'une meilleure prise en charge), la péninsule indochinoise (transmission de *Plasmodium falciparum* prédominante), l'Inde (balance *Plasmodium vivax/falciparum* variable pendant la mousson, mais transmission supplémentaire au printemps pour *Plasmodium vivax*), jusqu'au Pakistan. La transmission du paludisme autour du bassin méditerranéen est faible et limitée à quelques cas de *Plasmodium vivax* en Algérie, en Egypte et dans quelques foyers du sud marocain.

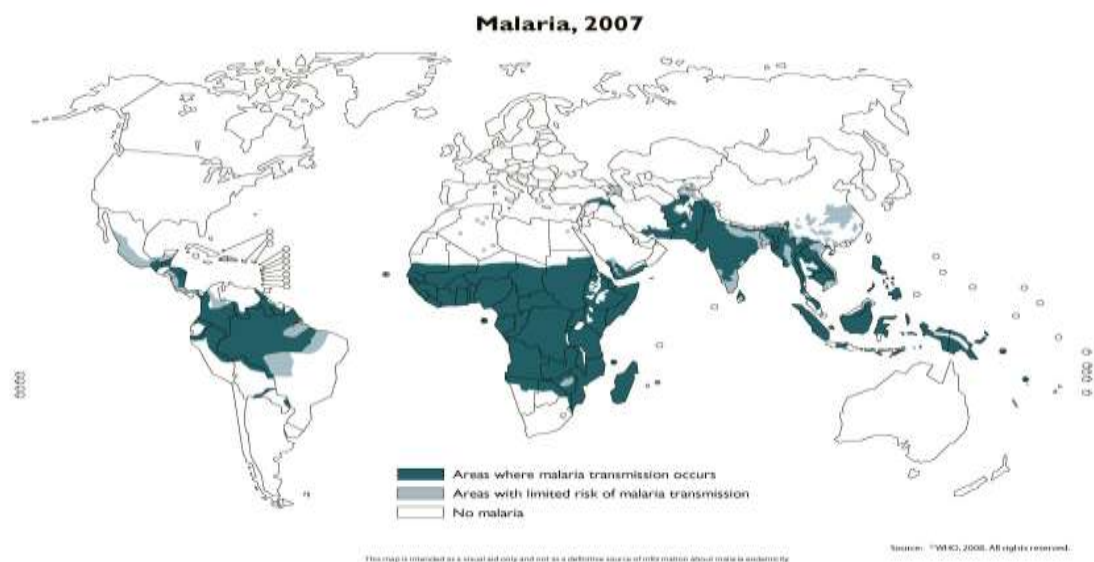


Image n°1 : répartition des zones d'endémie selon WHO 2008 [47].

Espèce plasmodiale	Répartition géographique
<i>Plasmodium falciparum</i> : L'espèce la plus redoutable, la plus répandue, la plus mortelle !	Afrique noire, Madagascar, Inde, Asie du Sud-est, Océanie, Indonésie, Amérique centrale, Amérique du Sud. Dans les régions chaudes seulement.
<i>Plasmodium vivax</i> :	Afrique du Nord, Asie, Amérique du Sud.
<i>Plasmodium malariae</i> :	Distribution hétérogène en Afrique, Amérique du Sud, Asie mais distribution géographique clairsemée.
<i>Plasmodium ovale</i> :	Afrique centrale

Tableau n°1 : répartition géographique des espèces pathogènes pour l'homme. [40]

On peut noter une correspondance entre les zones à forte prévalence de drépanocytose et la répartition du paludisme. En effet, le trait drépanocytaire (drépanocytose hétérozygote) confère une résistance relative à l'infection palustre par *Plasmodium falciparum*.

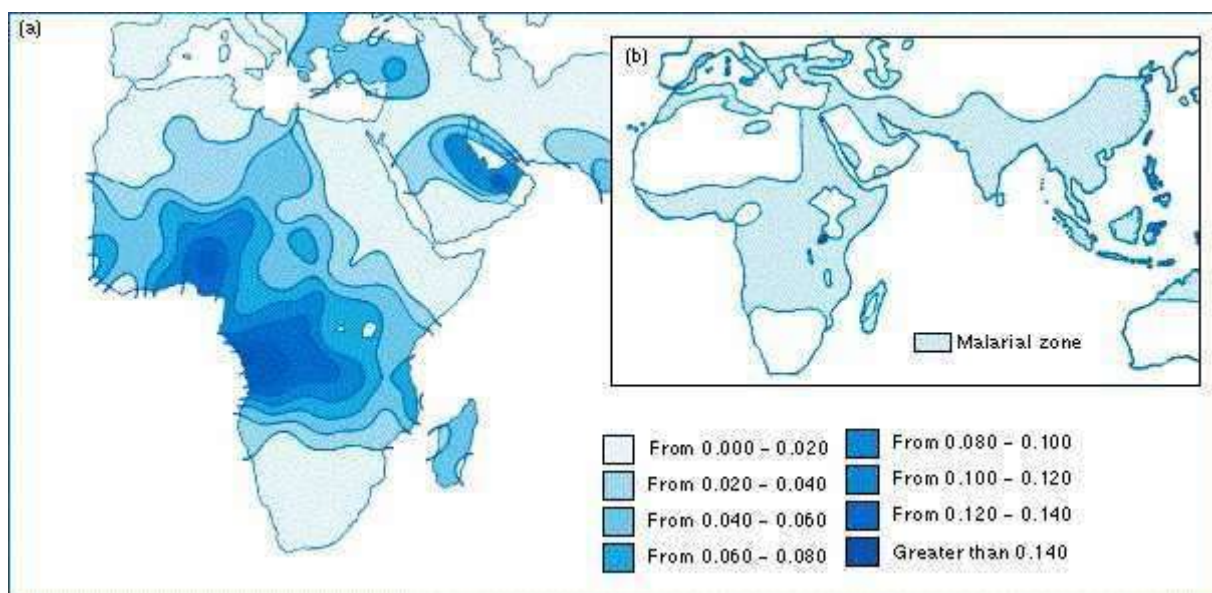


Image n°2 : comparaison de la répartition de la drépanocytose et du paludisme en Afrique.

Le nombre de cas de paludisme d'importation en France métropolitaine a été estimé à environ 4 400 cas en 2007 par le Centre National de Référence (CNR) du paludisme. Celui-ci diminue régulièrement depuis 2000 mais la France reste le pays européen où l'on observe le plus grand nombre de cas de paludisme d'importation. A partir des 2 195 cas déclarés au CNR par le réseau, on observe que les pays de contamination sont toujours majoritairement situés en Afrique subsaharienne, avec 82 % d'accès à *Plasmodium falciparum* dont plus de 110 sont

graves. On constate que près de trois quarts des cas surviennent chez des sujets d'origine africaine résidant en France. Cette population semble moins bien informée du risque de paludisme grave et des mesures prophylactiques nécessaires, ou dissuadée par leur coût.

Dans le paludisme d'importation en France métropolitaine, on a retrouvé au cours des trois dernières années une augmentation progressive des bi-résistances (chloroquine et proguanil) dans les pays d'Afrique de l'Ouest du groupe 2.

Le paludisme congénital est exceptionnel en France (environ 1 cas par an).

3 Physiopathologie :

[7], [26], [40], [55], [57].

Le paludisme est transmis par la piqûre de moustique femelle du genre anophèle. Il existe 456 espèces d'anophèles, dont 50 pouvant s'infecter, se multiplier et transmettre les plasmodies. En réalité, 20 espèces assurent l'essentiel de la transmission dans le monde.

Le cycle du parasite commence à partir du moment où le parasite se trouve dans la circulation sanguine, une fois que le moustique a piqué.

3.1 Chez l'Homme :

Le cycle chez l'Homme se divise en 2 parties :

- La phase hépatique ou pré-érythrocytaire, correspondant à la phase d'incubation, cliniquement asymptomatique.
- La phase érythrocytaire, cliniquement symptomatique.

3.1.1 La phase hépatique :

Lors de la piqûre, l'anophèle infesté inocule sa salive infectieuse dans la plaie de l'hôte. Cette salive contient les formes infestantes du parasite : les sporozoïtes fusiformes. Ces derniers ne font que transiter, environ 30 minutes, dans les capillaires sanguins et gagnent le foie en moins de 24 heures. Toutes les formes qui ne pénètrent pas dans les hépatocytes sont détruites par les macrophages. Dans les hépatocytes, ces sporozoïtes se multiplient et se transforment en schizontes ou corps bleu. Une fois le schizonte mûr, l'hépatocyte éclate et libère ces nombreux mérozoïtes dans la circulation sanguine. Ces mérozoïtes quittent le foie pour ne plus y revenir.

Ce premier cycle hépatique allant du sporozoïte à la première dispersion des mérozoïtes représente la phase d'incubation (asymptomatique) du paludisme dont la durée varie de 8 à 15 jours selon les espèces plasmodiales.

Il faut noter que, pour *Plasmodium vivax* et *ovale*, des formes appelées hypnozoïtes peuvent rester quiescentes dans les hépatocytes et être à l'origine d'accès de reviviscence tardifs. Pour *plasmodium malariae*, des formes peuvent rester latentes dans le sang pouvant être à l'origine de rechutes ou de transmissions accidentelles de paludisme (greffe, transfusion...). Des accès de reviviscence peuvent donc survenir à distance de l'infestation, à l'occasion d'une affection intercurrente, d'une immunodépression ou d'une grossesse.

3.1.2 La phase érythrocytaire :

Les mérozoïtes gagnent alors la circulation sanguine et vont coloniser les hématies, pour se transformer en trophozoïtes. Ces trophozoïtes se divisent et se développent, donnant un schizonte contenant à maturité 8 à 32 mérozoïtes selon les espèces. Durant cette seconde phase, le parasite consomme l'hémoglobine du globule rouge pour se développer, celle-ci se dégrade en formant un résidu pigmentaire : l'hémozoïne. Ensuite, l'hématie parasitée va éclater, les mérozoïtes sont libérés et peuvent pénétrer dans d'autres globules rouges sains et recommencer le cycle érythrocytaire. Cette phase est responsable des manifestations pathologiques dominées par la fièvre : c'est l'accès thermique de la crise de paludisme. Ce cycle dure 48 heures sauf pour *Plasmodium malariae* (72 heures).

Après plusieurs cycles schizogoniques érythrocytaires, apparaissent dans les hématies des éléments à potentiel sexué : les gamétocytes mâles ou femelles. Leur présence n'entraîne pas de manifestation clinique mais le sujet devient un réservoir potentiel : l'anophèle sain en piquant cet hôte infesté va assurer la transmission de la maladie.

Ce cycle permet de mettre en évidence deux points importants dans le paludisme congénital :

- Le passage transplacentaire se fait grâce aux hématies maternelles parasitées. Du coup, chez le fœtus, il n'y a pas de forme sporozoïte, donc il n'existe pas de phase tissulaire hépatique. Ainsi il n'y a donc pas de forme quiescente tissulaire chez le nouveau-né. (hypnozoïtes des espèces *vivax* et *ovale*).
- La durée de la phase intra-hépatique chez l'homme correspond à la durée minimale d'incubation après l'inoculation par l'anophèle. Cette notion est importante pour le diagnostic de l'origine congénitale d'un paludisme en zone d'endémie. Pour éliminer toute possibilité d'origine anophélienne de la parasitémie (paludisme néonatal), seuls devront être considérés comme formes congénitales, les cas décelés après la naissance, mais avant la durée théorique d'incubation pour chaque espèce plasmodiale : 7 jours pour *Plasmodium falciparum*, 15 jours pour *Plasmodium vivax* (incubation de 15 jours à 9 mois) et pour *Plasmodium ovale* (incubation de 15 jours à plusieurs mois), 21 jours pour *Plasmodium malariae* (incubation de 3 semaines à 20 ans).

3.2 Chez l'anophèle :

Chez l'anophèle femelle s'effectue le cycle sexué ou sporogonique. L'anophèle est donc l'hôte définitive du Plasmodium. Selon la température extérieure, ce cycle se déroule en 10 à 40 jours : en dessous d'une certaine température, cette sporogonie s'arrête complètement, la transmission devient donc impossible. (18°C pour *Plasmodium falciparum*, environ 16°C pour *Plasmodium vivax*).

En prenant son repas sanguin sur un paludéen, l'anophèle absorbe des trophozoïtes, des schizontes, des gamétocytes. Les éléments asexués sont digérés et seuls les gamétocytes échappent à la digestion ce qui permet la poursuite du cycle.

Les gamétocytes absorbés, à potentiel sexuel mâle ou femelle, parviennent à l'estomac du moustique et se transforment en gamètes. Cette étape est différente suivant le sexe du gamétocyte : en effet, le gamétocyte mâle divise son noyau et va subir le phénomène d'exflagellation (il donne naissance à une dizaine d'éléments allongés et mobiles : les gamètes mâles). Tandis que pour le gamétocyte femelle, elle s'arrondit et devient un gamète femelle ou macro gamète par expulsion de corpuscules chromatiniens.

La fécondation donne naissance à l'ookinète, œuf mobile qui va traverser la paroi de l'estomac du moustique et se fixer au niveau de sa face externe formant l'oocyste. Le noyau de l'oocyste se divise plusieurs fois, chaque fragment s'entoure d'une couronne de cytoplasme et devient un sporozoïte. Libérés par l'éclatement de l'oocyste, ces derniers gagnent avec prédilection les glandes salivaires de l'anophèle. A partir de ce réservoir, ils pourront être injectés avec la salive lors d'une piqûre infestante.

4 Manifestations cliniques :

[24], [26], [29], [40], [47], [55].

La réponse de l'hôte aux Plasmodies varie d'un individu à un autre suivant l'espèce plasmodiale, l'intensité de l'infestation, l'hôte, et sa prémunition.

4.1 La symptomatologie chez l'adulte :

4.1.1 Accès de primo-infection :

L'incubation (durée entre la piqûre infestante et l'apparition des premiers symptômes, ce qui correspond au cycle intra-hépatique) est silencieuse et a une durée variable suivant les espèces, de 10 à 20 jours voire plus. Après cette phase, survient l'accès de primo-infection dont les signes sont peu spécifiques : on parle d'« embarras gastrique fébrile ».

Cet accès est caractérisé par :

- Une fièvre d'apparition brutale, élevée (39-40°C).
- Un malaise général avec des céphalées intenses, algies musculaires et articulaires diffuses, courbatures.
- Des troubles digestifs à type de nausées, vomissements, diarrhées, anorexie.
- De temps en temps, on peut retrouver une réaction méningée.

L'examen clinique est, en règle général, normal mais des signes de gravité doivent toujours être recherchés : l'hyperthermie majeure, des troubles de la conscience, un ictère précoce et intense, une insuffisance rénale oligo-anurique.

L'évolution d'une primo-infection correctement traitée, est favorable en quelques jours. Le diagnostic clinique est souvent difficile et l'on cherche à écarter une entérovirose, une arbovirose (dengue), une salmonellose, une méningite lymphocytaire aiguë si les céphalées ou si les signes méningés sont intenses.

4.1.2 Accès palustres simple :

Ces accès se déroulent en 3 phases :

- **Frissons** : (1 à 2 heures), sensation de froid intense, avec frissons très violents, la température monte vers 39°C. L'examen clinique met en évidence une splénomégalie, un pouls rapide, une cyanose des extrémités.
- **Chaleur** : (2 à 6 heures), la température passe à 40-41°C. La peau est sèche et brûlante, le patient a chaud, soif et ressent des céphalées et un malaise intense.
- **Sueurs** : (1 à 2 heures), la température diminue mais le patient a toujours des sueurs qui peuvent être abondantes ou alors très réduites. Il se sent alors asthénique et courbaturé.

Après ces trois étapes, le patient peut se sentir mieux jusqu'à ce que le cycle se répète. Le rythme de répétition de ces accès est variable selon les espèces plasmodiales. Cette séquence se répète toutes les 48 heures (fièvres tierces) pour les espèces *Plasmodium falciparum*, *ovale* et *vivax*. Tandis que pour *Plasmodium malariae*, elle se renouvelle toutes les 72 heures (fièvre quarte : accès thermique à J1, J4, J7... chaque accès est séparé par 2 jours d'apyrexie).

4.1.3 Accès palustre grave ou neuropaludisme :

Il survient chez les sujets non immuns infectés par *Plasmodium falciparum* et réalise un tableau d'encéphalopathie aiguë fébrile. Avec ses manifestations viscérales, neurologiques et rénales notamment, l'accès palustre grave reste une érythrocytopathie parasitaire qui doit être traitée en urgence et dont l'issue peut être très rapidement fatale.

Le début est progressif, marqué par l'apparition d'une fièvre irrégulière, associée à des troubles digestifs et à des algies diffuses.

A la phase d'état, on peut retrouver :

- Une fièvre élevée (40-42°C) avec un pouls accéléré.
- Des troubles neurologiques : de la conscience, du tonus, troubles psychiques, cérébelleux, signes méningés (imposant une ponction lombaire), convulsions.
- Des manifestations viscérales : hépatomégalie, splénomégalie, ictère hémolytique, insuffisance rénale fonctionnelle, anémie, hypoglycémie, œdème pulmonaire.

L'Organisation Mondiale de la Santé a défini en 2000 des critères qui, associés à la présence de formes asexuées de trophozoïtes de *Plasmodium falciparum* dans le sang, permettent de reconnaître une forme grave. Ces critères sont de deux types : cliniques et biologiques. Ils sont le témoin de dysfonctions d'organes et/ou de dysfonctions métaboliques, secondaires à la présence de *Plasmodium falciparum*. (Voir annexe n°3)

4.2 La symptomatologie chez l'enfant :

Plusieurs facteurs conditionnent l'expression du paludisme chez l'enfant :

- La transmission materno-fœtale d'anticorps :

Les premières infections sanguines néonatales apparaissent dès le premier mois de vie, mais les densités parasitaires restent faibles et les accès palustres sont rares avant l'âge de quatre mois. Les raisons n'en sont pas complètement élucidées. Des mécanismes possibles sont évoqués : la présence d'un fort pourcentage d'hémoglobine fœtale (celle-ci est présente de la naissance à 8-10 mois voire 2 ans), l'allaitement exclusif durant les premiers mois de vie et le passage d'anticorps antipalustres de la circulation maternelle dans la circulation fœtale.

- Les facteurs génétiques :

Deux éléments contribuent à la protection contre le paludisme : l'absence de déterminants antigéniques du groupe érythrocytaire Duffy (qui procure à la majorité des individus en Afrique intertropicale une protection contre *Plasmodium vivax*) et le gène de l'hémoglobine S. On remarque que la fréquence de ce gène est élevée dans les populations subsahariennes ; ceci pourrait résulter d'un équilibre entre la mortalité précoce due aux manifestations cliniques de la drépanocytose chez les sujets homozygotes (SS) et la protection vis-à-vis des accès simples et des accès graves. Cette protection consiste en un ralentissement de la croissance du parasite dans les globules rouges contenant de l'hémoglobine S. Elle n'est pas totale et s'exprime essentiellement chez les enfants jeunes. Au-delà de six ans en zones d'hyper et d'holo-

endémies palustres, il semble que la protection immunitaire soit assez performante pour masquer l'avantage dont pourraient bénéficier les sujets porteurs du trait drépanocytaire.

- Les facteurs physiologiques :

Tous les enfants bénéficient d'un facteur inné de protection d'origine physiologique. En effet, l'hémoglobine fœtale freine la croissance de *Plasmodium falciparum* dans les hématies. Ceci expliquerait, en partie, la disparition rapide des parasites lors des infections congénitales et les faibles densités parasitaires rencontrées au cours des infections survenant pendant les premières semaines de vie. Cette protection disparaît progressivement avec le remplacement de l'hémoglobine fœtale HbF par l'hémoglobine adulte HbA.

- Les facteurs environnementaux :

Certains facteurs liés au mode de vie de l'enfant vont avoir un rôle dans la survenue des infections palustres. En particulier, l'allaitement maternel est le plus souvent exclusif en Afrique pendant les premiers mois de vie ce qui protège l'enfant. En effet, l'absence d'acide para-amino-benzoïque dans le lait maternel, limite le développement du parasite qui en a besoin pour la synthèse de son ADN. D'autres facteurs peuvent également avoir un rôle dans la protection antipalustre tels que la moindre exposition des nouveau-nés aux moustiques, le port de vêtements ou la plus grande affinité des moustiques pour les adultes que pour les enfants. Enfin, les nouveau-nés et les enfants de bas âge sont l'objet de soins attentifs. Ils vont parfois bénéficier de moustiquaires ou de chimioprophylaxie. Ces moyens de protection sont le plus souvent rapidement abandonnés dès que l'enfant devient autonome.

5 Diagnostic :

[5], [10], [24], [26], [53], [57].

5.1 Diagnostic de l'infection maternelle :

5.1.1 Diagnostic d'orientation :

Il repose essentiellement sur l'**interrogatoire** qui doit être réalisé de façon minutieuse afin d'orienter la prise en charge et de mettre en route rapidement les examens complémentaires ainsi que les traitements.

5.1.1.1 *Notion de séjour en zone endémique :*

« Toute fièvre, même modérée, au retour d'un pays tropical, doit faire évoquer le diagnostic de paludisme quelle que soit la prophylaxie utilisée et doit être considéré comme tel jusqu'à preuve du contraire ». Dans ce cas, il est nécessaire de réaliser des

examens complémentaires (frottis sanguin et goutte épaisse) en urgence pour confirmer ou non le diagnostic [46]. L'interrogatoire doit identifier les éléments suivants : lieu et durée du séjour, type des symptômes (triade : fièvre, frissons, céphalées), date de début des signes d'appel par rapport au retour, durée d'évolution des symptômes, prise d'antipaludéens.

5.1.1.2 Clinique :

Après une période plus ou moins prolongée en zone d'endémie, il y a apparition brutale d'une fièvre accompagnée de frissons, de myalgies, de céphalées, de troubles digestifs (diarrhées et/ou douleurs abdominales), de malaises, de fatigue inexpliquée. L'ensemble de ces symptômes est réunis sous le nom d' « embarras gastrique fébrile ».

Une splénomégalie peut être retrouvée chez les sujets immuns exposés de façon répétée, par contre, dans les formes de primo-invasion du sujet non immun, elle est très rare. Dans les formes simples, l'examen clinique est en règle générale peu contributif. En revanche, il doit être réalisé de manière attentive pour détecter précocement les signes d'alerte, précurseurs des signes de gravité : subictère, coloration foncée des urines, tendance à la somnolence...

En raison de la similitude des symptômes, il est pratiquement impossible de faire la différence entre les quatre espèces plasmodiales sans faire l'examen microscopique c'est-à-dire la goutte épaisse et le frottis sanguin.

5.1.2 Diagnostic biologique non spécifique :

Les examens complémentaires ne permettent pas d'affirmer le diagnostic mais permettent de surveiller l'apparition des formes graves.

Le bilan biologique, complémentaire à l'examen parasitologique, apporte des éléments diagnostiques et pronostiques et doit comprendre au minimum : une numération formule sanguine, une bilirubinémie, une glycémie, un ionogramme, une créatininémie, une glycémie, des ALAT (alanine transférase), des hémocultures (utiles pour les diagnostics différentiels).

5.1.2.1 Anomalies de la numération formule sanguine :

- L'**anémie hémolytique régénérative** est présente dans toutes les formes de paludisme. L'intensité est proportionnelle à la parasitémie. Elle est due à la lyse des hématies parasitées associée à des destructions prématurées par des phénomènes d'immuno-hémolyse et d'auto-immunisation. Le paludisme est une hémolyse infectieuse aiguë.

- La **thrombopénie modérée** peut être un élément en faveur du diagnostic du paludisme. Elle apparaît dès le 2^{ème} ou 3^{ème} jour de fièvre. Elle est constante dans le paludisme à *Plasmodium falciparum* mais est aussi présente, à un degré moindre, lors des accès à *Plasmodium vivax* et *Plasmodium ovale*.

- Une leucopénie peut être rencontrée lors des accès de réviviscence, et au cours du paludisme viscéral évolutif.

5.1.2.2 *Autres signes biologiques :*

- Une hyperbilirubinémie est décrite chez 30 à 40% des patients [10].
- La protéine C réactive et la procalcitonine peuvent être recherchées. Ce sont des protéines de l'inflammation augmentées dans les infections bactériennes. Leur élévation a été décrite dans le cas du paludisme à *Plasmodium falciparum*.
- Une élévation momentanée de l'urée et de la créatinine sanguines témoigne de l'insuffisance rénale fonctionnelle.
- Une hypocholestérolémie et une hypertriglycémie peuvent se voir dans certains cas durant les premiers jours de l'accès.
- *P. malariae* est parfois responsable d'un syndrome néphrotique (albuminurie élevée et hypoalbuminémie).
- Une hypoglycémie peut se retrouver chez toute personne paludéenne mais elle est plutôt rare. Souvent, elle succède à la mise en route du traitement par quinine intraveineuse, en fonction de sa dose mais surtout de sa vitesse de perfusion. [10]

Numération Formule Sanguine	- Hyperleucocytose : infection bactérienne, amibiase tissulaire. - Leuco-normopénie : dengue, virose, paludisme. - Thrombopénie : paludisme ++, dengue ++, virose. - Anémie : paludisme (en règle minime sauf formes graves).
ALAT	Si très élevées : hépatite virale A notamment
Bilirubine	Si fraction libre élevée : paludisme (hémolyse)
Frottis- goutte épaisse	Affirmation du paludisme
Hémocultures	Infections bactériémiques : typhoïde, etc.
Bandelette urinaire (femme++)	Infection urinaire haute probable si +

Tableau n°3 : bilan biologique « minimal » dans le bilan d'une fièvre au retour d'une zone tropicale et intérêt d'orientation biologique. [38]

5.1.3 Diagnostic biologique spécifique :

[10], [24], [38], [47], [54], [55], [57].

Le diagnostic du paludisme repose sur la mise en évidence du parasite. En cas de négativité mais devant une clinique évocatrice, ces tests sont à répéter pour être sûr du diagnostic.

5.1.3.1 *Le prélèvement de sang :*

Il consiste à recueillir 1 ou 2 gouttes de sang après piqûre au doigt, au lobe de l'oreille ou chez l'enfant au talon, pratiqué avant traitement et si possible pendant un pic fébrile. On recherche la présence d'hématozoaires dans le sang. En pratique, le traitement devant être instauré en urgence, il convient de faire la recherche de *Plasmodium* dès qu'elle est demandée, et de la répéter, éventuellement si elle a été négative, quelques heures après un accès fébrile.

5.1.3.2 *La goutte épaisse : examen de référence de l'Organisation Mondiale de la Santé.*

Elle permet un diagnostic sensible et spécifique même en cas de faible parasitémie. Par contre, la lenteur de la technique limite son intérêt dans le cadre de l'urgence.

La goutte épaisse consiste à faire une hémolyse par un mouvement de spirales puis une coloration d'une goutte de sang sur une lame, ce qui permet de détecter la présence du parasite et donc les hématozoaires intra-érythrocytaires. On peut donc observer une quantité plus importante de sang sur une moindre surface. En revanche, le diagnostic d'espèce s'avère difficile vu que les hématies sont lysées. Cette technique concentre 10 à 20 fois plus que la technique du frottis sanguin.

5.1.3.3 *Le frottis sanguin :*

Le frottis sanguin permet d'obtenir en moins de 30 minutes l'identification de l'espèce plasmodiale, le stade parasitaire, et la parasitémie.

Il permet la mise en évidence des parasites dans les érythrocytes sur un étalement mince. La technique de coloration est la même que pour une formule sanguine. On recueille une goutte de sang qui est ensuite colorée.

Il existe une limite à cet examen : il peut se révéler négatif en cas de faible parasitémie. Ses principaux avantages sont : rapidité de l'examen (un résultat n'est cependant déclaré négatif qu'après 20 minutes de lecture), bonne identification des espèces (par la morphologie des formes asexuées, la présence et l'aspect des granulations dans les hématies), calcul de la parasitémie (pourcentage des hématies parasitées).

5.1.3.4 Autres techniques :

En pratique, le diagnostic parasitologique d'urgence repose sur les deux techniques expliquées ci-dessus, mais il existe d'autres techniques que nous ne développerons pas :

- Le test de diagnostic rapide (TDR) est très peu utilisé en France, étant moins fiable que la goutte épaisse et que le frottis sanguin. Il peut être réalisé en complément de diagnostic (doute sur une espèce, risque de frottis faussement négatif). En revanche, il est plus utilisé en Afrique, beaucoup de laboratoires étant dans l'incapacité de faire un diagnostic microscopique correct.
- La recherche de l'antigène parasite HRP2 permet un diagnostic en 5 minutes de *Plasmodium falciparum*. Ce test permet de différencier, en urgence, une infection à *Plasmodium falciparum* d'une infection aux autres espèces. Par contre, la lecture de la lame s'avère difficile, elle aide à déterminer l'espèce mais ne donne pas d'information quantitative.
- QBC Malaria test (Quantitative Buffy-Coat) possède l'avantage d'être rapide et aussi sensible que la goutte épaisse. Cependant, son coût est élevé et il ne permet pas le diagnostic d'espèce, ni la détermination de la densité parasitaire.

5.1.4 Diagnostics différentiels :

[38].

Toute fièvre chez un patient associée à un retour d'un pays d'endémie signe un paludisme jusqu'à preuve du contraire ! Mais il est important d'éliminer d'autres étiologies à l'aide d'examens complémentaires.

Il faut toujours penser aux :

- **Infections bactériennes** : infections pulmonaires, urinaires, intestinales dont la typhoïde, brucellose... Il faudra donc réaliser une radiographie thoracique, un examen cytbactériologique des urines (ECBU), des coprocultures et des hémocultures afin d'éliminer ces diagnostics.
- **Infections virales** : hépatites virales (A, B, E), la dengue...
- **Infections parasitaires** : amibiase, bilharziose en phase d'invasion....

Le tableau, présent dans l'annexe n°5, regroupe les principales pathologies auxquelles il faut penser devant une fièvre au retour d'une zone tropicale. Il les récapitule suivant les situations géographiques, les manifestations cliniques, les examens complémentaires.

5.2 **Diagnostic du paludisme congénital :**

[2].

Le diagnostic du paludisme congénital-maladie requiert certains critères :

- La présence de la symptomatologie clinique du paludisme congénital-maladie : troubles neurologiques, respiratoires, hématologiques, digestifs et hémodynamiques, fièvre... Ces signes étant peu spécifiques peuvent évoquer en premier lieu une infection maternofoetale.
- L'absence d'inoculation précoce c'est-à-dire transmission du parasite lors d'une piqûre d'anophèle infectée ou par une transfusion de sang parasité.
- Mise en évidence du même hématozoaire dans le sang périphérique du nouveau-né et de la mère. Il est donc important de déterminer l'espèce en cause.
- Intervalle libre entre la naissance et les premiers signes cliniques inférieur à la durée du cycle hépatique ou pré-érythrocytaire du Plasmodium identifié.
- La mise en évidence d'IgM antipalustres chez le nouveau-né et d'éventuelles lésions placentaires palustres (mais certaines études antérieures [14], [20] n'ont établi aucune corrélation entre la présence des lésions placentaires palustres et la survenue du paludisme congénital-maladie).

On peut aussi quantifier la densité parasitaire mais, comme chez l'adulte, il n'y a pas de lien entre la densité parasitaire et les manifestations cliniques. Un nouveau-né peut présenter des manifestations cliniques intenses avec une faible parasitémie, alors qu'un autre l'exprime de manière frustre malgré une forte densité parasitaire.

Chez le nouveau-né, les examens biologiques réalisés pour diagnostiquer le paludisme sont : les prélèvements bactériologiques (l'hémoculture, étude du liquide céphalorachidien), l'hémogramme, le taux de glycémie, la goutte épaisse et le frottis sanguin à la recherche d'hématozoaires.

PALUDISME ET GROSSESSE

1 Introduction :

Le paludisme et la grossesse sont deux situations qui s'aggravent mutuellement. En effet, le paludisme est plus grave et plus fréquent au cours de la grossesse, particulièrement lors de la première grossesse et chez les femmes qui séjournent temporairement en zone d'endémie, provoquant d'importantes morbidité et mortalité maternelles, fœtales et périnatales. La prophylaxie d'exposition et la prévention médicamenteuse s'avèrent donc très importantes.

2 Retentissement de la grossesse sur le paludisme :

[6], [32], [55].

La grossesse, véritable « stress » immunologique, diminue physiologiquement les défenses immunologiques et semble favoriser les rechutes de paludisme, en dehors de toute réinfestation. De ce fait, la grossesse peut démasquer un paludisme latent, ou favoriser la survenue de formes graves. Elle entraîne une modification des défenses immunitaires de la femme qui se traduit par une augmentation de la fréquence et de la gravité des accès de paludisme surtout chez les primigestes. En effet, les anticorps maternels inhibant l'adhésion du parasite et limitant ainsi son accumulation dans le placenta n'apparaissent chez les femmes qu'à leur 2^{ème} grossesse. Ce qui expliquerait en partie la prévalence des lésions placentaires palustres chez les primigestes et la sensibilité accrue de celles-ci au paludisme. La fréquence est maximale au cours du deuxième trimestre de la grossesse tandis que la gravité est plus marquée au cours du troisième trimestre et dans les suites de couches.

Le taux d'infestation du placenta est toujours supérieur à celui du sang. En effet, le Plasmodium est souvent retrouvé dans le placenta, alors que les examens de sang se révèlent négatifs. Ainsi, dans une étude à Panama, sur 400 placentas examinés, 11 étaient parasités, alors que les frottis des mêmes patientes restaient négatifs. De même, dans une étude réalisée à Dakar, où, sur 130 placentas examinés, 15 % étaient positifs contre seulement 1.6 % des sangs de fœtus.

La prémunition des femmes enceintes est variable selon la zone d'habitation et le type d'endémie. En effet, en zone d'hyperendémie ou d'holo-endémie à transmission continue, l'immunité est solide avec stimulation antigénique permanente, la protection est donc correcte et les manifestations pathologiques sont donc rares. En revanche, en zone d'hypoendémie ou

de méso-endémie à transmission discontinue, la prémunition est partielle et de courte durée et le risque de contracter un paludisme patent est plus élevé chez la femme enceinte. Le retentissement maternofoetal sera plus important. Chez la voyageuse non immunisée, la protection est nulle et les conséquences seront particulièrement sévères pour la mère et le fœtus.

La parité a également un rôle dans la survenue du paludisme. Chez les femmes vivant en zone d'endémie, la première grossesse réactive plus le paludisme que les grossesses ultérieures, et le paludisme est plus fréquent et plus grave chez les primigestes et leurs nouveau-nés. En effet, l'utérus et le placenta forment une nouvelle localisation pour les parasites. Cela induit probablement une réponse locale, apportant une certaine protection contre les infestations ultérieures. Les multipares développeraient donc des anticorps antipalustres qui bloqueraient ainsi l'adhésion des parasites dans le placenta lors des grossesses ultérieures. La parasitémie diminue avec la parité et l'âge maternel, de risque 9 chez les primigestes au risque 2 à la sixième grossesse. Pour ce qui concerne les femmes non immunisées, ayant fait un séjour en zone tropicale, toutes les formes de paludisme peuvent se rencontrer, allant des formes bénignes à l'accès palustre grave. C'est essentiellement en cas de paludisme contracté en fin de grossesse que peut survenir une infestation du fœtus à l'origine du paludisme congénital (10 % des cas).

Les symptômes classiques du paludisme sont accentués. Quel que soit le stade de la grossesse, *Plasmodium falciparum* risque toujours d'évoluer, sans traitement, vers l'accès palustre grave, d'où l'importance de la prise en charge du paludisme chez la femme enceinte.

Les formes graves de paludisme sont plus fréquentes en fin de grossesse. L'accès palustre grave entraîne une mortalité maternelle élevée et une mort fœtale in utero quasiment constante.

L'insuffisance rénale aiguë est une complication rare mais très grave, au voisinage du terme. Le déclenchement de l'accouchement doit donc être rapide, car la reprise de la diurèse sera facilitée par l'arrêt de la grossesse.

3 Impact du paludisme sur la grossesse :

[2], [6], [8], [12], [13], [15], [18], [22], [33], [47], [52].

Un certain nombre de facteurs influe sur la prévalence du paludisme placentaire chez la femme enceinte : l'âge maternel, la parité, l'usage de prophylaxie, la nutrition, le niveau d'immunité antiparasitaire, le taux de transmission du parasite, la génétique.

3.1 Complications maternelles :

3.1.1 Lors de la conception :

La fécondation peut être empêchée par le paludisme aigu. Les accès répétés du paludisme peuvent perturber le fonctionnement hypophysaire et entraîner une stérilité. Par ailleurs, la nidation peut être perturbée chez les femmes atteintes de paludisme viscéral évolutif, avec une splénomégalie importante.

Le paludisme augmente aussi le taux de fausses couches spontanées.

3.1.2 Au cours de la grossesse :

Le paludisme transforme une grossesse physiologique en une grossesse pathologique. En début de grossesse, le paludisme entraîne une accentuation des « signes sympathiques » de grossesse. Dans les grossesses avancées, il existe une corrélation entre le taux de parasitémie et la durée de la fièvre d'une part, et le risque d'avortement d'autre part, surtout en zone d'endémie.

Un accès palustre grave doit être distingué d'une éclampsie, bien que ces affections puissent être associées. La parasitémie est alors importante, due à la libération d'hématozoaires par splénocontraction. Le pronostic est alors plutôt sombre.

	Éclampsie :	Accès palustre grave :
Symptômes	Hypertension artérielle Albuminurie Œdèmes des membres inférieurs Hyperréflexivité, coma Crises convulsives itératives Prise de poids	Antécédent de paludisme Fièvre Hépto-splénomégalie Coma calme Crises convulsives rares Anémie hémolytiques
Biologie	Protéinurie > 3.5 g/24h Créatininémie > 100 µmol/L	Anémie hémolytique Frottis sanguin : <i>Plasmodium</i>

Tableau n°5 : éléments distinctifs entre l'éclampsie et l'accès palustre grave. [6]

Les complications obstétricales se traduisent par un risque de contractilité utérine d'où une menace d'accouchement prématuré, mais aussi de rupture prématurée des membranes et, moins fréquemment, des métrorragies ou une éclampsie.

Durant les second et troisième trimestres, les femmes enceintes sont plus susceptibles de présenter un paludisme grave que les autres adultes.

3.1.3 L'anémie maternelle :

Le paludisme, en zone d'endémie, est la première cause d'anémie chez la femme enceinte au deuxième et troisième trimestre de grossesse. Elle touche d'avantage les primigestes que les multigestes. Cette anémie apparaît vers la 20^{ème} semaine. Elle est hémolytique, normocytaire et normochrome, et s'aggrave parallèlement au nombre d'accès de paludisme. Le paludisme est responsable de 15 % de l'anémie maternelle.

Dans la genèse de l'anémie palustre, plusieurs mécanismes interviennent :

- La lyse des hématies parasitées,
- La phagocytose des hématies parasitées ou non dans la rate,
- Les troubles de l'érythropoïèse (production défectueuse des globules rouges...),
- Le déficit en folates,
- La consommation du fer par le parasite *Plasmodium falciparum* entraînant une réduction de l'absorption du fer par l'organisme.

L'anémie maternelle est une cause de morbidité importante chez la femme enceinte, de prématurité et de retard de croissance intra-utérin chez le fœtus.

Elle est majorée par l'hémodilution (anémie physiologique débutant vers la 6^{ème} semaine de grossesse et se poursuivant jusqu'à la fin du 2^{ème} trimestre), les déficits en fer et acide folique, un déficit nutritionnel, une hémoglobinopathie, les infections en particulier le VIH.

3.1.4 L'infection placentaire :

Au cours de la grossesse, l'infection placentaire est très fréquente et existe parfois en dehors de parasitémie périphérique. Le placenta est un important réservoir de parasites. Les lésions placentaires à type de réponses inflammatoire et hormonale sont plus fréquentes chez les primipares. Le placenta de mères impaludées a habituellement un poids plus faible qu'un placenta sain.

Le placenta avec des récepteurs spécifiques agit comme un filtre sur la circulation maternelle en retenant les hématies parasitées. La présence de ces hématies va entraîner une réaction d'inflammation en altérant le placenta, avec un afflux de macrophages dans la chambre intervillieuse, dépôt de fibrine périvillositaire, dépôt de pigment malarique et épaissement

de la membrane basale trophoblastique. Ces lésions placentaires vont entraîner une diminution des échanges materno-fœtaux générant une hypoxie chez les fœtus.

Selon l'importance de ces altérations histologiques et le terme de la grossesse, on pourra observer : avortement, mort fœtale in-utéro, retard de croissance intra utérin, accouchement prématuré, souffrance fœtale à l'accouchement. Ces anomalies placentaires sont partiellement réversibles après traitement.

L'étude microscopique permet de mettre en évidence un épaissement de la membrane basale du trophoblaste, une infiltration inflammatoire intervilleuse importante, une dégénérescence hyaline des villosités, des foyers de nécrose syncytiale, et la présence très fréquente de pigment malarique dans les espaces intervilleux.

Enfin, il a été montré récemment une capacité particulière de cytoadhérence des hématies infestées à la couche de syncytiotrophoblaste du placenta par le récepteur chondroïtine sulfate A, ce qui provoque une séquestration des parasites dans le placenta.

L'aspect macroscopique du placenta palustre se singularise par un excès de foyers blanchâtre diffus correspondant à des dépôts de fibrine périvillositaires, et de placenta compacts, foncés, signes d'une réduction du débit sanguin maternel à l'origine de la prématurité et de l'hypotrophie dues au paludisme congénital. La lésion placentaire palustre n'est en corrélation absolue ni avec le paludisme maternel, ni avec le paludisme du nouveau-né.

Il est possible d'évaluer les conséquences des lésions palustres placentaires sur le fœtus par l'analyse Doppler de la circulation placentaire.

3.1.5 Lors de l'accouchement et du post partum :

- Du fait de l'anémie, la parturiente est faible et asthénique, augmentant le recours à l'extraction instrumentale.
- Les dystocies dynamiques sont plus fréquentes et sont probablement dues à une hypoxie utérine.
- Les hémorragies de la délivrance sont plus fréquentes et aggravées par l'anémie et la thrombopénie.
- Une certaine hypogalactie est constatée chez les mères paludéennes, mais l'allaitement maternel n'est pas contre-indiqué. Le lait maternel est pauvre en acide para-amino-benzoïque, substance indispensable au métabolisme du Plasmodium. Dans les trois premiers mois de la vie, les IgG transmises de la mère à l'enfant sont protectrices.
- Durant le post-partum, le paludisme simule une fièvre puerpérale. Il ne contre-indique pas l'allaitement maternel.

3.1.6 Cas particuliers : interaction paludisme - VIH.

Dès l'apparition, puis la progression rapide, de l'épidémie de SIDA dans les pays d'endémie palustre, la question s'est posée d'une facilitation réciproque des deux affections, en particulier d'une augmentation de la susceptibilité individuelle et de la gravité des accès palustres, liée à l'effondrement des défenses immunitaires entraîné par le VIH. Le VIH augmente la sensibilité maternelle au paludisme.

Après des études contradictoires, il semble établi que les femmes infectées par le VIH ont une élévation de la prévalence et de la parasitémie par *Plasmodium falciparum*. En revanche, l'aggravation de l'infection par le VIH n'a pas été démontrée en cas de co-infection avec le paludisme.

Des études au Kenya ont montré que la densité des parasites du paludisme est plus élevée chez la femme enceinte qui est infectée par le VIH. Le risque de décès néonatal est 3 à 4 fois plus élevé chez les enfants nés de mères séropositives ayant le paludisme durant leur grossesse que ceux qui sont nés de mères séropositives sans notion de paludisme.

Le VIH modifie le mode de transmission du paludisme durant la grossesse de sorte que toutes les femmes, quelque soit la parité, sont au même niveau de risque. Les stratégies de prévention doivent donc être ciblées à toutes les femmes enceintes séropositives.

3.1.7 Pronostic maternel :

Quelques éléments déterminent le pronostic maternel :

- **La sévérité du tableau clinique à l'admission ;**
- **L'existence de l'anémie** : elle apparaît vers la 20^{ème} semaine et s'aggrave avec l'évolution de la grossesse ;
- **L'existence d'une immunité de prémunition en zone d'endémie ;**
- **L'adéquation et la rapidité d'instauration du traitement spécifique.**

La mortalité est relativement réduite mais existe, elle est la conséquence des formes graves. La morbidité se résume à l'anémie et la cachexie palustre. L'intoxication thérapeutique est rare (avec la rétinite quininique, l'un des principaux effets indésirables).

Les facteurs de risques sont donc : la primiparité, l'absence d'immunité, le nombre de crises durant la grossesse, le taux et la durée de la parasitémie.

3.2 Complications fœtales :

[13], [15], [27], [33], [47], [56].

Les complications fœtales sont la conséquence des complications maternelles. Elles sont d'autant plus graves que l'infestation est prolongée ou répétée, que la grossesse est avancée, et que la parité est faible.

3.2.1 Le faible poids de naissance :

Le paludisme, de part l'anémie qu'il entraîne et l'hypoxie qui en résulte, est cause de retard de croissance intra-utérin et donc de faible poids à la naissance. Celui-ci est lié à l'infection placentaire qui provoque une perturbation des échanges entre la mère et le fœtus, et donc une baisse de l'apport de nutriments au fœtus. Ce faible poids est donc dû à ce retard de croissance intra-utérin mais est aussi lié à la prématurité.

Le paludisme, durant la grossesse, serait la cause de 35 % des cas évitables de faible poids à la naissance dans le monde.

3.2.2 La prématurité :

L'hyperthermie secondaire à la crise palustre va entraîner la libération de prostaglandines responsable des contractions utérines d'où une mise en travail spontanée.

L'anémie et l'infection placentaire sont des causes d'accouchement prématuré. Cette prématurité, constitue un facteur de faible poids de naissance, qui est l'une des principales causes de mortalité néonatale.

3.2.3 La mort fœtale in utero (MFIU) et décès néonatal :

L'infestation palustre entraîne une altération du placenta, dont la gravité pourrait induire une mortalité fœtale (avortement, retard de croissance intra-utérin, faible poids de naissance, prématurité). Ces causes de décès fœtal sont la résultante de l'infection placentaire.

3.2.4 Le paludisme congénital :

[1], [2], [6], [15], [24].

Il se définit par la présence de plasmodies transmises par voie transplacentaire à partir d'une mère infectée, avec ou sans manifestation clinique. Sa survenue est liée au passage de globules rouges parasités du placenta, site favorable à la schizogonie, vers la circulation sanguine fœtale.

On distingue le paludisme congénital-infection du paludisme congénital-maladie suivant la présence ou non d'une symptomatologie clinique chez le nouveau-né atteint de paludisme congénital. Le paludisme congénital semble exceptionnel en zone d'endémie (1 à 2 %), mais

il sera plus fréquent chez les mères à faible immunité. Il s'agit presque constamment de paludisme congénital infection ; les cas de paludisme congénital maladie sont essentiellement décrits en zone non endémique. Ils sont diagnostiqués dans 24 % des cas à la naissance et dans 52 % des cas après le 14^e jour de vie.

La densité parasitaire ne permet pas de faire la différence entre les deux types de paludisme congénital, ni d'établir une corrélation entre l'atteinte du fœtus et la parasitémie maternelle.

Les parasites ne sont pas transmis par le lait maternel qui transmet par contre des anticorps protecteurs au nouveau-né.

3.2.4.1 Le paludisme congénital-infection :

Le paludisme congénital-infection est défini par la présence de plasmodies dans le sang du cordon ou, plus rarement, dans le sang périphérique du nouveau-né, de façon asymptomatique et transitoire, suite à une contamination transplacentaire et spontanément abortive en 2 ou 3 jours. Sa fréquence est corrélée à la parasitémie placentaire et périphérique de la mère à l'accouchement. Dans cette forme, les parasites passant la barrière placentaire sont en nombre réduit, et vont disparaître spontanément du sang circulant en quelques jours pour des raisons encore mal élucidées.

La persistance infra-clinique du parasite et la bénignité de cette impaludation relève de plusieurs facteurs :

- **la faiblesse de parasitémie** (souvent inférieure à une hématie sur 10.000). Le sang maternel contenant les hématies parasitées est transfusé au fœtus par voie transplacentaire et est alors dilué dans le sang fœtal. Ainsi, le diagnostic parasitologique s'avère difficile.
- L'observation de la perte de virulence de souches plasmodiales après passage chez l'embryon animal conduit à penser que le parasite devient moins pathogène chez le nouveau-né.
- **la fugacité du parasite chez le nourrisson** (avec disparition le plus souvent en 24 à 48 heures du Plasmodium) est due à un facteur principal qu'est l'immunité, ce qui évite le paludisme congénital :
 - les immunoglobulines G, et plus particulièrement les Ig G1 maternelles, sont transmises au fœtus à travers le placenta puis s'éliminent lentement, leur demi-vie étant de 2 à 3 semaines, et leur détection reste parfois possible jusqu'à 6 mois. Elles permettent donc une protection contre le parasite et expliquent la fugacité de l'infection. En revanche, il existe d'autres facteurs puisque l'évolution peut être favorable chez des enfants de mères non prémunies.

- Le passage d'antigènes solubles plasmodiaux au fœtus peut induire une production d'IgM spécifiques qui prouve l'infection.
- D'autres facteurs interviennent en empêchant le développement du parasite ce qui peut expliquer l'évolution spontanée plutôt favorable de l'infection :
 - Il a été démontré in vitro que *Plasmodium falciparum* se développe moins rapidement dans les globules rouges fœtaux. Ceux-ci, présentant des modifications membranaires, pourraient être moins réceptifs à la pénétration des mérozoïtes.
 - L'hémoglobine fœtale possède une structure différente de celle présente chez l'adulte. Elle est donc moins appréciée par le parasite (comme c'est le cas pour d'autres hémoglobines anormales lors de la drépanocytose, par exemple).
 - Par ailleurs, l'hypoglycémie fréquente du fœtus et du nouveau-né s'oppose au besoin élevé en glucose du parasite ce qui entraîne un obstacle à son développement.
 - L'allaitement maternel induit un déficit en acide para-amino-benzoïque qui a un effet protecteur mais insuffisant à lui seul. Ainsi, en zone d'endémie, les enfants nourris au sein restent sensibles à l'impaludation.

3.2.4.2 *Le paludisme congénital maladie :*

Le paludisme congénital-maladie est plutôt rare. Il associe la présence de parasites sanguins et de signes cliniques d'infection, suite à une contamination transplacentaire. Au-delà de la première semaine de vie, on ne peut pas le distinguer, en pays d'endémie, du paludisme acquis par une piqûre d'anophèle, appelé « paludisme néonatal ».

Le paludisme congénital maladie se déroule en 3 étapes :

- **La phase d'incubation** est en moyenne de 2 à 3 semaines, parfois plus courte pour *Plasmodium falciparum*, ou plus longue pour les 3 autres espèces. Ceci montre la difficulté en zone d'endémie de différencier le paludisme congénital du paludisme transmis par piqûre de moustique. Au contraire, dans les zones tempérées, il est plus aisé de diagnostiquer la forme congénitale même après une longue période d'incubation, du fait de l'absence de vecteur.

Grâce aux facteurs paludostatiques, le parasite, présent chez le nouveau-né, trouve quelques difficultés à se développer. Les manifestations cliniques n'apparaissent qu'au bout de quelques jours, le temps que les conditions deviennent favorables (diminution de l'hémoglobine fœtale...).

- **La phase de début** correspond à l'apparition des signes cliniques. La symptomatologie au début est progressive avec :

- Des troubles du comportement à type d'agitation, irritabilité ou au contraire somnolence,
 - Une anorexie à l'origine d'une prise pondérale insuffisante,
 - Plus rarement des signes digestifs : vomissements et diarrhées pouvant conduire à la déshydratation.
- **La phase d'état** comprend des tableaux très différents, ils peuvent être pauvres ou bien contenir une multitude de signes évocateurs :
- La fièvre, de rythme et d'intensité variables, est présente dans 2/3 des cas
 - La pâleur peut être associée à un subictère
 - Les troubles digestifs présents à la phase de début peuvent persister
 - Des troubles respiratoires peuvent être retrouvés
 - Les signes neurologiques sont moins fréquemment retrouvés mais doivent être redoutés car ils traduisent l'accès palustre grave : somnolence intense et persistance, convulsion, voire coma.
 - Une hépatomégalie associée ou non à une splénomégalie.

Les examens complémentaires permettent d'éliminer une autre cause d'infection néonatale. On observe une anémie régénérative souvent plus intense que ne laissait présager la pâleur, une thrombopénie, une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles initiale suivie d'une leuco-neutropénie. On note aussi une hyperbilirubinémie dans la moitié des cas, une CRP élevée, une augmentation des enzymes hépatiques.

Les signes cliniques du paludisme chez le nouveau-né ressemblent à ceux de la septicémie néonatale d'où la nécessité de réaliser rapidement le diagnostic. Les bébés nés de mères ayant un antécédent de paludisme dans le dernier trimestre de grossesse doivent être mis en observation afin de dépister précocement un éventuel paludisme congénital.

3.2.5 Pronostic fœtal et néonatal :

Quelques éléments déterminent le pronostic pour l'enfant à naître :

- **La sévérité de l'atteinte maternelle** : bon pronostic pour les formes monosymptomatiques ou polysymptomatiques des accès bénins ; pronostic réservé dans les accès palustres graves
- **La situation biologique de la mère** : une anémie de la mère entraîne une anoxie fœtale qui assombrit nécessairement le pronostic
- **L'âge gestationnel de survenue du paludisme** : risque d'avortement et de mort fœtale plus important du premier au sixième mois de gestation.

3.3 Complications néonatales :

[29].

3.3.1 L'anémie :

L'enfant arrive le plus souvent, avec ou sans traitement, à contrôler les accès palustres qui surviennent. Toutefois, ces infections à répétition peuvent avoir des conséquences sur son état de santé général et sur sa capacité à lutter contre les différentes affections et contraintes environnementales. Les anémies de l'enfant en Afrique ont deux origines principales : une origine nutritionnelle avec les anémies microcytaires dues à une carence en fer et les anémies macrocytaires dues aux carences en vitamine B12 ou en folates, et une origine parasitaire avec les parasitoses intestinales et le paludisme.

3.3.2 Le développement staturo-pondéral :

Les relations entre le paludisme et les développements staturo-pondéral et psychomoteur de l'enfant sont encore mal connues. Chez les enfants protégés du paludisme par des moustiquaires imprégnées, on constate une baisse de morbidité et un gain de poids de 150 grammes en moyenne. Par ailleurs, il semblerait que la malnutrition ait un rôle protecteur dans la survenue d'accès graves, mais ce point fait encore l'objet de discussions.

3.3.3 Les relations avec les autres pathologies :

Les conséquences du paludisme sur l'état de santé des enfants et sur la survenue d'autres pathologies sont encore difficiles à appréhender. En zone d'endémie palustre, les enfants sont également exposés à d'autres pathologies parasitaires, à des problèmes de malnutrition et aux diverses maladies infantiles communes dans les pays en développement.

4 Prise en charge de l'accès palustre pendant la grossesse :

[27], [43], [46], [48], [51].

En cours de grossesse, il est préférable de déconseiller les voyages en zone tropicale pour plusieurs raisons :

- Gravité du paludisme (plus particulièrement pour les pays de groupe 3), majorée par l'état de grossesse (retentissements materno-fœtaux)
- Risques d'autres infections (fièvre jaune, dengue, chikungunya, parasitoses...)
- Conditions sanitaires.

D'un point de vue strictement médical, le voyage aérien serait possible jusqu'à la 36^{ème} semaine d'une grossesse non pathologique. Mais il convient toutefois de se renseigner sur les règles internes aux compagnies aériennes.

4.1 Apprécier l'état maternel :

4.1.1 Clinique : recherche de signes de gravité

On va rechercher des troubles de la conscience faisant évoquer un début d'accès palustre grave, des convulsions à distinguer d'une crise d'éclampsie, une anurie, un collapsus.

4.1.2 Biologique :

Les examens biologiques vont permettre d'apprécier : le degré d'anémie par la numération formule sanguine, l'intensité de la parasitémie (sévère si $> 5\%$ d'hématies parasitées), l'insuffisance rénale par l'intermédiaire du ionogramme sanguin, de l'urée, de la créatininémie, et des troubles de la coagulation.

4.2 Examen obstétrical minutieux :

L'âge gestationnel doit être estimé de manière précise. L'interrogatoire doit être rigoureux, précis, à la recherche de complications maternelles et fœtales. Un toucher vaginal permettra d'examiner le col utérin afin d'apprécier le risque d'accouchement prématuré. Un enregistrement du rythme cardiaque fœtal doit être réalisé afin d'évaluer le bien être fœtal et de rechercher d'éventuelles contractions utérines. Une échographie doppler permettra de dépister les signes de souffrance fœtale (oligoamnios, altération des index ombilicaux et cérébraux et biométries fœtales).

4.3 Prise en charge obstétricale :

En cas d'accès palustre il faut :

- Eviter l'accouchement prématuré par la mise en place d'une tocolyse efficace, avec une maturation pulmonaire au moindre doute,
- Surveiller l'hyperthermie : 1 gramme de paracétamol à renouveler toutes les 6 heures si besoin,
- Lutter contre l'anémie : traitement martial ou transfusion selon les cas et la tolérance.
- Anti-émétiques, réhydratation.

4.4 Surveillance maternelle et fœtale :

Concernant la clinique, il faudra surveiller de manière attentive : la température, la tension artérielle, la conscience, la diurèse, les contractions utérines, les métrorragies, les mouvements actifs fœtaux.

D'autres examens complémentaires vont être préconisés :

- Electrocardiogramme : un enregistrement pendant le traitement par quinine IV.
- Vitalité fœtale : Rythme Cardiaque Fœtal quotidien, échographie-doppler en début et fin de traitement afin d'apprécier la croissance fœtale et la perfusion placentaire.

Au niveau des examens biologiques, il faudra pratiquer tous les jours : un frottis sanguin, des contrôles de la glycémie 3 fois/jour si traitement par quinine. Après 3 jours de traitement, il faudra effectuer un hémogramme, une créatininémie, un ionogramme sanguin et une calcémie.

En fin de traitement, il faudra faire un contrôle du frottis et de la goutte épaisse, et une échographie-doppler (si anomalie la réaliser 15 jours après). Des conseils seront redonnés afin d'éviter une éventuelle réinfestation et une chimioprophylaxie sera prescrite et réexpliquée si la patiente retourne dans un pays endémique.

4.5 Pendant le travail et l'accouchement :

Il faut surveiller de façon attentive l'apparition d'une souffrance fœtale, qui peut indiquer une extraction rapide par voie basse (forceps ou ventouse) ou une césarienne.

En cas d'hyperthermie, il faut absolument traiter la parturiente par un antipyrétique : paracétamol 1 gramme en intraveineux direct, à renouveler si nécessaire.

Lors de l'accouchement, il est recommandé de faire certains gestes en cas de crise de paludisme ou si le dernier accès remonte au troisième trimestre :

- Hémogramme, frottis-goutte épaisse à l'entrée
- Eviter toute excoriation cutanée sur le fœtus, qui pourrait être une porte d'entrée pour l'hématozoaire ;
- Eviter de « traire » et de tirer le cordon, ce qui pourrait favoriser le passage des hématozoaires du placenta vers le fœtus ;
- Prélever du sang du cordon afin d'analyser les sérologies parasitaires ;
- Faire une goutte épaisse et un frottis sanguin en prélevant au talon du nouveau-né quelques gouttes de sang ;
- Faire un frottis de sang placentaire et prélever un morceau du placenta pour l'étude anatomopathologique

4.6 En post-partum :

Il est nécessaire de surveiller la température maternelle.

Faire un prélèvement sanguin si fièvre maternelle ou fièvre néonatale durant le séjour.

5 Prise en charge néonatale :

[51].

Le nouveau-né aura plus ou moins souffert des accès palustres chez sa mère durant la grossesse selon leur nombre, leur durée, l'intensité de la parasitémie et la précocité ou non du traitement. Ainsi il devra être surveillé selon son état (retard de croissance, prématurité).

A la naissance, on réalisera un examen clinique minutieux à la recherche d'ictère et d'hépatospénomégalie, et un examen biologique (un hémogramme à la recherche d'anémie hémolytique et d'une thrombopénie, frottis-goutte épaisse).

La plupart des nouveau-nés, naissant indemnes d'infection, seront protégés en zone d'endémie par les anticorps maternels pendant les premiers mois.

Le paludisme congénital devra être recherché, chez les nourrissons nés de mères parasitées au moment de l'accouchement, en réalisant un frottis et une goutte épaisse répétés lors de la première semaine de vie.

Le nouveau-né contaminé présentera, parfois après 2 à 6 semaines de vie, une fièvre, une diarrhée, un ictère et une hépatospénomégalie. Le risque vital sera plus important chez le nouveau-né de mère non immunisée.

L'allaitement maternel est recommandé et n'est pas contre-indiqué par la prise de traitement par la mère.

6 Traitements de la femme enceinte :

[27], [41], [42], [43], [44], [45], [47], [48], [50], [51], [58].

La gravité de l'évolution du paludisme chez la femme enceinte et son impact sur le fœtus imposent un traitement médical rapide et énergique de tout accès palustre et un traitement obstétrical adapté au stade de la grossesse, ainsi qu'une prophylaxie particulièrement suivie pendant toute la durée de la gestation.

Les buts du traitement sont d'assurer la prophylaxie, traiter la malade, prévenir l'évolution de la maladie vers les formes graves, lutter contre le parasite, faire baisser l'hyperthermie, lutter contre un éventuel état de choc, réanimer en cas de coma et dialyser en cas d'atteinte rénale en particulier lors d'insuffisance rénale.

6.1 Traitements préventifs :

6.1.1 Protections contre les vecteurs :

6.1.1.1 *Protection mécanique :*

Les moustiques qui transmettent le paludisme piquent habituellement entre le coucher et le lever du soleil et ils sont plus attirés par les femmes enceintes du fait de l'élévation de la chaleur cutanée maternelle. C'est donc durant cette période que la protection doit être maximale. Pour prévenir le paludisme congénital, il est nécessaire pour la future mère d'éviter les piqûres de moustiques en associant plusieurs mesures :

- **Porter des vêtements longs et clairs** dès le coucher du soleil qui protègent tout le corps, y compris les jambes et les bras ;
- **Eviter de sortir la nuit sans protection anti-moustiques**, même un court moment ;
- **Dormir dans des pièces dont les ouvertures (portes, fenêtres) sont protégées par des grillages ou des moustiquaires en bon état.** Si les moustiques peuvent pénétrer dans la chambre, placer une moustiquaire au dessus du lit.

Ces mesures mécaniques de protection sont très importantes pour réduire l'exposition aux piqûres mais malgré tout, elles s'avèrent insuffisantes à elles seules, pour la prévention du paludisme ; il est donc nécessaire d'utiliser en plus des insecticides.

6.1.1.2 *Protection chimique :*

L'efficacité du produit choisi dépend de son utilisation (son renouvellement), du ou des principes actifs, de la température (la transpiration, les prises de douches ou de bains obligeront à renouveler fréquemment le produit).

Pour se protéger des moustiques, il faut :

- Utiliser des insecticides (tortillons fumigènes à l'extérieur ou dans une pièce aérée, diffuseur électrique...) ;
- Utiliser des moustiquaires imprégnées de pyréthrinoides ;
- Utiliser des répulsifs sur les parties du corps et sur les vêtements.

La présence de la climatisation, qui réduit l'agressivité des moustiques mais qui ne les empêche pas de piquer, ne doit pas dispenser d'utiliser des insecticides.

- **Le DEET 50 % (diéthyltoluamide) :**

C'est le répulsif le plus ancien (1957) et le mieux étudié. Une étude au Pakistan a été réalisée dans un camp de réfugiés, chez plus de 1 100 participants, enfants et adultes. Cet essai d'une durée de six mois a montré l'efficacité préventive d'un répulsif à base de DEET +

perméthrine (sous forme de pain de savon) : 3.7 % des participants du groupe répulsif ont eu un accès palustre, versus 8.9 % dans le groupe placebo [58].

Les études de toxicité du DEET au cours de la gestation chez des animaux n'ont pas montré d'effet tératogène après administration quelle que soit la voie utilisée (orale, cutanée, injectable).

En cas de mésusage (ingestion ou exposition cutanée excessive ou répétée), des troubles neurologiques ont été rapportés chez des individus directement traités (en particulier les enfants).

Chez la femme enceinte, aucun élément inquiétant n'est retenu quel que soit le terme de la grossesse : les données publiées sont moins nombreuses au premier trimestre qu'au-delà, cependant l'usage est important.

- L'IR3535 25 % (éthyl-butyl-acétyl-amino-propionate) :

Deux études ont comparé le DEET et l'IR3535. Leurs effets répulsifs ont été de durée variable, entre 4 h et 13 h selon les espèces de moustiques. L'IR3535 a été soit aussi actif que le DEET, soit d'activité un peu moins longue. Il n'est pas tératogène chez l'animal. Il n'y a pas de donnée publiée chez des femmes enceintes exposées à l'IR3535, mais aucun élément inquiétant n'a été signalé ce jour.

- L'icaridine 20-35 % (ou KBR 3023 ou picaridin) :

Dans une étude de terrain au Burkina Faso, l'icaridine est apparue d'action plus durable que le DEET : la demi-vie d'élimination cutanée est de 4.1 heures avec l'icaridine versus 2.9 heures avec le DEET. Cependant, à fortes doses, le DEET et l'icaridine ont été tous deux très efficaces durant plus de 8 heures et à doses modérées durant environ 7 heures. Il semblerait que l'icaridine soit peu toxique, elle est utilisée comme répulsif depuis les années 1990 en Europe et en Australie. Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté. Sa durée d'action est de 10 heures. Les études de toxicité de l'icaridine au cours de la gestation chez des animaux n'ont pas montré d'effet tératogène. Sa toxicité cutanée et par ingestion est faible.

- Le citriodiol : similaire au DEET vis-à-vis d'anophèles :

Le citriodiol n'a fait l'objet d'aucune étude de tératogénèse donc il est conseillé de l'éviter chez l'enfant et la femme enceinte. Aucune donnée n'est disponible ce jour, ni chez l'animal ni chez la femme enceinte.

Répulsifs	%	Exemple de produits	Durée d'action affichée
Icaridine	20-35	Insect Ecran Spécial tropiques Spray	10 heures
DEET	50	Insect Ecran Peau Adulte Spray	Non précisée
IR 3535	25	Cinq sur Cinq Lotion Tropic Spray	8 heures
IR 3535	25	Prébutix Lotion Spray (sans gaz)	10 heures

Tableau n° 6 : récapitulatif des répulsifs utilisables chez la femme enceinte. [43]

Les répulsifs ne doivent pas être appliqués sur les muqueuses ou les lésions cutanées étendues, et pas plus de 3 applications par jour.

A noter que l'AFFSAPS recommande uniquement l'utilisation de l'IR 3535 à une dose de 20 à 35 % 3 fois par jour chez les femmes enceintes. Tandis que le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes considère que les produits cités précédemment peuvent être utilisés, les molécules n'étant pas tératogènes chez l'animal (mise à part le citriodiol qui n'a pas fait l'objet d'étude précise).

6.1.2 La chimioprophylaxie antipaludique chez la femme enceinte :

Le choix de la prophylaxie médicamenteuse prend en compte : les zones visitées (classées en groupe 1, 2 et 3), la saison, la durée et les conditions de séjour, la personne (l'âge, les antécédents pathologiques, les interactions médicamenteuses, la grossesse, la possibilité d'intolérance aux antipaludiques).

L'Organisation Mondiale de la Santé a divisé les pays tropicaux en trois zones selon l'intensité de la résistance à la chloroquine et au proguanil. Certains pays peuvent changer de zone donc il est important, avant de partir, de se référer à la liste des pays pour lesquels il est nécessaire de prendre une chimioprophylaxie antipaludique, ce tableau étant mis à jour régulièrement. (voir tableau dans l'annexe n°8)

L'Organisation Mondiale de la Santé recommande :

- Dans les pays du groupe 1, l'utilisation de la chloroquine (Nivaquine®) qui peut être utilisée quel que soit le terme de la grossesse.
- Dans les pays du groupe 2, l'association chloroquine + proguanil (Savarine®) ou l'atovaquone + proguanil (Malarone®) quel que soit le terme de la grossesse,
- Dans les pays du groupe 3, la méfloquine (Lariam®) ou l'association atovaquone + proguanil (Malarone®) quel que soit le terme de la grossesse. L'utilisation de la

doxycycline (Doxypalu®) est envisageable au premier trimestre de la grossesse seulement.

L'Organisation Mondiale de la Santé préconise aussi :

- Pour les courts séjours (inférieur à 7 jours : durée minimum d'incubation du paludisme à *Plasmodium falciparum*) en zone de faible risque de transmission, la chimioprophylaxie n'est pas indispensable à condition de respecter scrupuleusement les règles de protection anti-moustiques et d'être en mesure, durant les mois qui suivent le retour, de consulter en urgence en cas de fièvre, en signalant la notion de voyage en zone d'endémie palustre.
- Pour les séjours de longue durée (plus de 3 mois) : la prévention du paludisme doit faire l'objet d'une information approfondie. Il est important d'insister sur la nécessité d'utiliser une protection contre les moustiques (répulsifs, moustiquaire...). Lors du premier séjour, la chimioprophylaxie adaptée au niveau de résistance devrait être impérativement poursuivie pendant les 6 premiers mois au moins, sauf avec l'association atovaquone-proguanil, pour laquelle on ne dispose pas à ce jour d'un recul suffisant en prise prolongée. Une prise intermittente durant la saison des pluies ou lors de certains déplacements en zone rurale pourrait être envisagée. Dans tous les cas, la prise en charge rapide d'une fièvre par un médecin référent doit être fortement recommandée.
- Pour les séjours itératifs de courte durée : sont concernés certains professionnels (navigants aériens, ingénieurs et techniciens pétroliers...). Dans ces cas, la chimioprophylaxie antipaludique prolongée est inappropriée, voire contre indiquée.

L'Organisation Mondiale de la Santé préconise, dans les régions à transmission paludique stable, le traitement préventif intermittent par sulfadoxine-pyriméthamine qui consiste à administrer à toutes les femmes enceintes au moins deux doses de traitement préventif avec un antipaludique efficace lors des consultations prénatales. Une étude au Malawi a montré qu'il s'accompagnait d'une baisse des infections placentaires (de 32 à 23 %) et du nombre des cas de faible poids de naissance (de 23 à 10 %). Les données prouvant l'efficacité de ce traitement dans les régions à faible transmission sont insuffisantes pour soutenir son utilisation dans ces contextes.

6.1.2.1 Pays de groupe 1 : zone sans chloroquino-résistance :

Dans les pays de groupe 1, sans chloroquino-résistance, l'Organisation Mondiale de la Santé recommande aux femmes enceintes de prendre en chimioprophylaxie de la chloroquine (Nivaquine®). Sa demi-vie est très longue (de 30 à 60 jours) et ses principaux effets indésirables sont d'ordre ophtalmologique. Les données publiées chez la femme enceinte exposée à la chloroquine sont très nombreuses et rassurantes. Quelques cas d'anomalies (en particulier oculaires et cochléaires) ont été rapportés lors de la prise de fortes doses de chloroquine pendant la grossesse. Mais aux doses utilisées, la chloroquine présente très peu de risque. La diffusion tissulaire est importante mais le passage transplacentaire est faible.

En chimioprophylaxie, **la posologie recommandée est un comprimé de 100 mg par jour chez l'adulte. Le traitement doit être commencé la veille du départ et poursuivi pendant 4 semaines après avoir quitté la zone impaludée.** L'absorption de la chloroquine est favorisée par la prise de la nourriture donc on conseille de la prendre après le petit-déjeuner ou le déjeuner, diminuant ainsi les vomissements et les troubles du sommeil.

Si l'on découvre une grossesse pendant le traitement, il faut rassurer la patiente quant au risque malformatif de la chloroquine, et l'allaitement maternel est possible. Aucun événement particulier n'a été signalé à ce jour chez les enfants allaités.

6.1.2.2 Pays de groupe 2 : zone de chloroquinorésistance :

Dans les pays de groupe 2, où il y a chloroquinorésistance, on peut conseiller aux femmes enceintes :

- Chloroquine-proguanil : Savarine®

La posologie de cette association est de 100 mg de chloroquine et de 200 mg de proguanil par jour, ce qui correspond à **un comprimé de Savarine® par jour. Le traitement doit être débuté 24 heures avant le départ et poursuivi pendant 4 semaines après le retour de la zone impaludée.** Le comprimé doit être pris après le repas et de préférence le matin ou le midi ce qui évite les troubles du sommeil. Savarine® peut être utilisé quel que soit le terme de la grossesse.

L'analyse des grossesses exposées ne met pas en évidence de relation causale entre son utilisation et la survenue d'effet tératogène. Aux doses préconisées en traitement prophylactique, aucun incident de ce type n'a été signalé. Le proguanil et la chloroquine passent dans le lait maternel. Lors de l'administration aux doses prophylactiques, ce passage ne présente pas de risque de toxicité pour le nourrisson mais est insuffisant pour assurer une chimioprophylaxie chez celui-ci.

- Atovaquone-proguanil : MALARONE®

En cas de séjour en pays de groupe 2 ou 3, la Malarone® pourra être utilisée quel que soit le terme de la grossesse. Elle est composée de 250 mg d'atovaquone et de 100 mg de proguanil. On conseille **un comprimé par jour** au cours d'un repas ou une boisson lactée pour favoriser l'absorption de l'atovaquone. **Le traitement doit être commencé la veille du départ et poursuivi pendant une semaine après la sortie de la zone impaludée.**

En clinique, aucun effet malformatif ou fœtotoxique n'est apparu à ce jour avec chacun des principes actifs pris isolément. Toutefois, le suivi des grossesses exposées à cette association est insuffisant pour exclure tout risque. L'allaitement est déconseillé durant le traitement. En conséquence, l'utilisation de Malarone® pourra être envisagée chez la femme enceinte si nécessaire, mais on conseillera en premier l'utilisation de la Savarine®.

6.1.2.3 Pays de groupe 3 : zone de prévalence élevée de chloroquino-résistance ou multi-résistance :

- Méfloquine : LARIAM® 250 mg.

Il convient de prendre **un comprimé de 250 mg de Lariam® par semaine** pendant le repas. **Le traitement doit être commencé au moins 10 jours avant l'arrivée dans la zone à risque** afin d'évaluer la tolérance entre deux prises. **Il doit être arrêté 3 semaines après le départ de la zone impaludée.** Les complications liées à la méfloquine sont essentiellement neuropsychiatriques et peuvent être sévères.

L'utilisation de la méfloquine à titre prophylactique peut être envisagée quel que soit le terme de la grossesse dans le strict respect des indications.

Les données publiées sur la méfloquine et l'allaitement sont quasi inexistantes. Il est donc préférable d'éviter d'allaiter sous méfloquine, mais aucun événement particulier n'est signalé à ce jour chez des enfants allaités.

6.2 Traitements curatifs :

6.2.1 De la mère :

Le traitement va consister en l'administration de médicaments spécifiques schizonticides associés à des mesures symptomatiques.

Les médicaments disponibles sont :

- Chloroquine : Nivaquine® utilisée que pour le traitement du paludisme à *Plasmodium Vivax* ou *Malariae*, en cas d'absence de chloroquinorésistance.
- Méfloquine : Lariam® utilisable au deuxième et troisième trimestre de la grossesse.

- Atovaquone-Proguanil : Malarone® utilisable pendant toute la grossesse.
- Quinine : reste le traitement de première intention, utilisable tout au long de la grossesse.
- Artesunate, artéméter et artémisine : les dérivés du Quinghaosu sont très peu donnés en France pendant la grossesse. L'Organisation Mondiale de la Santé a validé récemment leur emploi en association avec d'autres produits dans les zones de multirésistance. Mais ils n'ont pas encore l'AMM en France.
- Sulfadoxine-pyriméthamine : Fansidar® employé surtout en Afrique où il est aussi utilisé comme chimioprophylaxie intermittente.

On recommande donc en France, selon l'Organisation Mondiale de la Santé : [48]

- Pour l'accès simple sans trouble digestif, l'utilisation de la quinine per os pendant 7 jours : 8 mg/kg 3 fois par jour.
- Pour l'accès simple avec troubles digestifs, la quinine est administrée en intraveineux à la même dose : 8 mg/kg/8h en perfusion de 4 heures. **Il ne faut pas l'injecter en intraveineux direct, ni en bolus direct.**
- Pour traiter l'accès palustre grave, une dose de charge est nécessaire au début : injecter 20mg/kg de dichlorhydrate de quinine dilués dans une solution intraveineuse (solution de dextrose à 5%, sérum physiologique ou Ringer lactate) en perfusion en 4 heures. En revanche, si la patiente a pris une dose de quinine suffisante (1,2g) dans les 12 heures précédentes, il ne faut pas lui donner la dose de charge et il faut passer directement à la doser d'entretien. Avant d'injecter la dose d'entretien, il faut attendre 4 heures. La dose d'entretien consiste à injecter 10 mg/kg de dichlorhydrate de quinine, en perfusion, en 4 heures. La perfusion est renouvelée toutes les 8 heures : perfusion de quinine pendant 4 heures, puis 4 heures sans perfusion, puis perfusion de quinine pendant 4 heures, etc.). Puis un relais per os se fait dès que la patiente peut avaler : 10 mg/kg de dichlorhydrate de quinine ou sulfate de quinine, toutes les 8 heures, jusqu'au 7^{ème} jour inclus (à partir du début du traitement)

Les effets secondaires notables sont : une hypoglycémie (la quinine induit la sécrétion d'insuline par le pancréas nécessitant souvent une perfusion de solution glucosée concentrée), des convulsions à forte dose, une anémie hémolytique aiguë pouvant être compliquée d'insuffisance rénale aiguë, une thrombopénie, le cinchonisme (ensemble de symptômes d'intolérance à la quinine régressant à l'arrêt du traitement : acouphènes, vertiges, céphalées, troubles de la vision, nausées.).

Quelques cas d'anomalies oculaires et d'atteintes auditives ont été rapportés lors de la prise de fortes doses de quinine pendant la grossesse. Aux doses thérapeutiques, aucun incident n'a été

signalé. La quinine, dans les conditions normales d'utilisation, peut être prescrite pendant la grossesse. Le passage dans le lait étant faible, l'allaitement est possible durant le traitement. Son utilisation nécessite une hospitalisation, avec plus ou moins une surveillance par électrocardiogramme en raison de survenue de troubles du rythme cardiaque. Un contrôle quotidien de la quinine plasmatique totale pendant une durée minimale de 72 heures est recommandé, particulièrement au cours des formes les plus sévères. Le prélèvement est effectué en fin de perfusion lors d'une administration discontinuée. La quininémie plasmatique efficace est comprise entre 10 et 12 mg/l (30 à 36 mmol/l). Le contrôle de la 72^{ème} heure est indispensable pour évaluer un sous ou un surdosage.

6.2.2 Du nouveau-né en cas de paludisme congénital-maladie :

Il n'existe pas de protocole pour le traitement du paludisme congénital en France. Cependant, plusieurs molécules sont utilisables chez le nouveau-né, avec des formes galéniques appropriées.

- Chloroquine : Nivaquine®

Dans les zones sans chloroquinorésistance, elle peut être utilisée sous forme de sirop. La voie injectable est contre-indiquée chez les enfants de moins de 5 ans,. La posologie est de 25 mg/kg sur 3 jours : le 1^{er} jour, 10 mg/kg en une prise puis 5 mg/kg 6 heures plus tard, et 5 mg/kg/jour les deux jours suivants. En cas de persistance ou d'aggravation des symptômes, il faut suspecter une résistance du plasmodium à la chloroquine et envisager rapidement un autre traitement antipaludique.

- Quinine :

La quinine pourra être administrée par voie orale. En cas de vomissements ou d'accès graves, la voie parentérale est préconisée. La posologie est la même que chez l'adulte soit 8 mg/kg, trois fois par jour pendant 7 jours. L'absence de forme pédiatrique de l'ampoule de quinine (dichlorhydrate de quinine 300 mg/10 mL) est fréquemment responsable d'intoxication mortelle en l'absence de dilution.

- Méfloquine : Lariam®

Les comprimés de méfloquine peuvent être écrasés ou dissous dans l'eau chez l'enfant de moins de 6 ans. La posologie pour les enfants de 5 à 20 kg est d' ¼ de comprimé à 250 mg/2,5 kg ou 1 comprimé à 250 mg/10 kg en répartissant la dose en 2 prises à 12 heures d'intervalle.

PARTIE 2 : ETUDE DE DOSSIERS

1 Méthode :

Pour illustrer la prise en charge de la grossesse chez une femme présentant une ou des crises de paludisme, nous avons choisi d'étudier des dossiers du CHU de Nantes sur les 12 dernières années, soit de 1996 à 2008. Les dossiers ont été obtenus en consultant les cahiers d'accouchements durant les 12 dernières années et avec l'aide du laboratoire de parasitologie s'occupant de la goutte épaisse. Les dossiers recueillis au niveau du laboratoire de parasitologie ont été sélectionnés suivant l'âge des patientes (15-45 ans) sur les dix dernières années. Nous avons obtenu au total 32 dossiers concernés par le paludisme :

- 26 dossiers ayant un antécédent de paludisme antérieur à la grossesse dont 3 avec une grossesse sous une chimioprophylaxie (Chloroquine®, Nivaquine® et Savarine®) mais n'ayant pas eu de crise de paludisme durant la grossesse,
- 6 dossiers de femmes enceintes ayant eu une crise de paludisme durant la grossesse à des termes différents.

Dans chaque cas, nous nous sommes intéressés à l'origine géographique de la patiente, à sa parité, à ses antécédents personnels, à la prise en charge de la grossesse, aux complications de la grossesse, à l'issue de l'accouchement, au poids de naissance et à l'état de l'enfant, ainsi qu'aux traitements administrés aux patientes durant la crise de paludisme.

2 Résultats :

Chaque dossier étudié a été résumé sous forme de tableau identique afin de pouvoir comparer la prise en charge, les complications et les issues de grossesse. L'âge de la patiente et l'année d'étude du dossier figurent sur la première ligne. Concernant les 2 premiers dossiers, nous ne disposons pas de la prise en charge de la crise de paludisme, les patientes ayant été hospitalisées en Afrique.

3 tableaux présents dans l'annexe n°6 récapitulent les 6 dossiers.

Les 26 dossiers de femmes enceintes, ayant un antécédent de paludisme antérieur à la grossesse, sont regroupés dans 2 tableaux figurant dans l'annexe n°7.

DOSSIER 1 : Mme C. 23 ans, 2001.

Origine géographique :	Burkina Faso, arrivée en France à 32 SA
Groupe de chimioprophylaxie :	groupe 3
Antécédent particulier :	- paludisme dans l'enfance - allergie à la quinine (date de découverte ?)
Parité :	G1P1
Terme et type de grossesse :	septembre 2001, grossesse unique
Lieu du suivi de la grossesse :	Burkina Faso
Prophylaxie durant la grossesse :	Chloroquine-proguanil (Savarine®) : arrêt 15 j après son arrivée
Crise de paludisme au terme de :	19 SA
Diagnostic de la crise de paludisme :	non renseignée
Durée du séjour à l'hôpital :	hospitalisation à Ouagadougou
Complications du séjour :	non renseignée
Thérapeutique utilisé :	traitée par quinine
Complication de la grossesse :	ø
Accouchement :	AVB à 41 SA + 1j, naissance d'un garçon de 3490 g, Apgar 10/10, placenta calcifié
Complications de l'accouchement :	ø
Examen anatomopathologie :	non
Suites de couches :	physiologiques

Mme C. est arrivée en France deux mois avant son accouchement. Sa grossesse a été suivie au Burkina Faso où elle a été hospitalisée au 4^{ème} mois de sa grossesse pour une crise de paludisme qui a été traitée par quinine. Au niveau de ses antécédents médicaux, on retrouve une notion de paludisme sans âge précis, ni traitement, ni hospitalisation. Nous n'avons pas de renseignement quant à la nature de l'espèce plasmodiale. Elle présente une allergie à la quinine (date de découverte non précisée dans le dossier). Concernant le déroulement de sa grossesse, elle a bénéficié de trois échographies, aux termes habituels, qui n'ont pas dépisté de malformations, ni d'hypotrophie. Comme chimioprophylaxie, Mme C. a pris de la Savarine® qu'elle a arrêté 15 jours après son arrivée en France. Du point de vue de ses sérologies, elle est immunisée contre la rubéole et la toxoplasmose. Elle est venue consulter la première fois au CHU pour son 9^{ème} mois de grossesse. Elle s'est mise en travail spontanément à 41 SA + 1 jours et a accouché par voie basse d'un garçon de 3490 grammes, d'Apgar 10/10. Les pH artériels et veineux étaient de 7,28 et 7,29. L'examen clinique était normal en dehors d'une fossette sacrée. L'enfant a donc eu une échographie rénale et une radiographie du sacrum. Les suites de couches n'ont pas posé de problème particulier.

DOSSIER 2 : Mme H. 27 ans, 2000.

Origine géographique :	française
Groupe de chimioprophylaxie :	groupe 3
Antécédent particulier :	∅
Parité :	G1P1
Terme et type de grossesse :	mars 2000, grossesse unique
Lieu du suivi de la grossesse :	Abidjan
Prophylaxie durant la grossesse :	aucune donnée dans le dossier
Crise de paludisme au terme de :	5 SA
Diagnostic de la crise de paludisme :	non renseignée
Durée du séjour à l'hôpital :	hospitalisation une semaine à Abidjan
Complications du séjour :	métrorragies, MAP nécessitant du repos
Thérapeutique utilisé :	chloroquine-proguanil (Savarine®) 1cp/jour
Complications de la grossesse :	cerclage à 17 SA, MAP à 31 SA + 1 jours
Accouchement :	AVB à 39 SA + 2 j, naissance d'un garçon de 2650 g, Apgar 10/10, DNI RU.
Complications de l'accouchement :	RU pour placenta incomplet
Examen anatomopathologie :	∅
Suites de couche :	apyrétique pendant son séjour

Mme H. a commencé son suivi de grossesse à Abidjan et est venue consulter la première fois au CHU de Nantes à 31 SA et 3 jours. Elle présente comme antécédent chirurgical une cautérisation au niveau de son col sous anesthésie générale, la cause n'étant pas mentionnée dans le dossier. Du point de vue de cette grossesse, on note une crise de paludisme à 5 SA nécessitant une hospitalisation pendant une semaine où elle a été traitée par de la Savarine® un comprimé par jour qu'elle a poursuivi jusqu'à la fin de sa grossesse. Elle a présenté une menace de fausse couche tardive nécessitant un cerclage à 17 SA réalisé à Abidjan, puis une injection de progestérone par semaine depuis 22 SA jusqu'à 30 SA, et un suivi par une sage femme à domicile de 31 SA + 3 jours jusqu'à 38 SA. Elle a été hospitalisée à 31 SA + 3 jours pour un bilan de menace d'accouchement prématuré. Une échographie a été réalisée durant son hospitalisation et on mentionne un placenta mature avec une épaisseur de 27 mm à 33 SA + 1 jour, les dopplers étant normaux. L'échographie réalisée à 36 SA + 5 jours montre un retard de croissance dysharmonieux avec un périmètre céphalique supérieur au 50^{ème} percentile, une circonférence abdominale au 10^{ème} percentile et une longueur fémorale inférieure au 5^{ème} percentile, mais la dynamique de croissance est effective par rapport à l'échographie précédente. Mme H. s'est mise spontanément en travail à 39 SA + 2 jours et a

accouché par voie basse d'un garçon de 2650 grammes, d'Apgar 10/10. On note des anomalies du rythme cardiaque fœtal en fin de travail à type de ralentissements variables associés à une tachycardie. La délivrance fut naturelle et incomplète au bout de 30 minutes, nécessitant une révision utérine qui a ramené des membranes. Les pH artériels et veineux étaient de 7,20 et 7,27. L'examen clinique correspondait au terme. Le séjour en suites de couches n'a pas posé de souci particulier sur les plans néonatal et maternel. Trois semaines après son accouchement, Mme H. voulait retourner à Abidjan, elle a donc consulté en médecine tropicale pour son nouveau-né. Aucun renseignement dans le dossier n'a été mentionné concernant l'avis du médecin en médecine tropicale, ni la chimioprophylaxie prescrite chez la mère et le nouveau-né.

DOSSIER 3 : Mme K. 31 ans, 2003.

Origine géographique :	franco-ivoirienne
Groupe de chimioprophylaxie :	groupe 3 (Côte d'Ivoire)
Antécédent particulier :	accès palustre en Côte d'Ivoire au début de sa grossesse traité par quinine.
Parité :	G4P2 (ATCD : 1 AVB en 1999, 1 IVG en 2000 et 1 FCS en 2002 en Côte d'Ivoire)
Terme et type de grossesse :	février 2004, grossesse unique
Lieu du suivi de la grossesse :	arrivée en France à 20 SA
Prophylaxie durant la grossesse :	non renseignée
Crise de paludisme au terme de :	20 SA + 1 jours
Diagnostic de la crise de paludisme :	hyperthermie à 39°C, nausées, goutte épaisse
Durée du séjour à l'hôpital :	13 jours au CHU de Nantes
Complications du séjour :	MAP nécessitant un cerclage tardif à 22 SA + 2 j
Thérapeutique utilisé :	quinine 24 mg / kg / jour IVSE
Complications de la grossesse :	après le cerclage, RAS
Accouchement :	césarienne à 39 SA + 1 j pour stagnation à 5 cm de dilatation, suite à un travail dirigé pour RSM. Naissance d'une fille de 3430 g, d'Apgar 10/10.
Complications de l'accouchement :	ø
Examen anatomopathologie :	fragment de placenta à terme sans stigmate microscopique d'infection placentaire
Suites de couche :	goutte épaisse réalisée chez le nouveau-né : absence d'hématozoaire.

Madame K., d'origine franco-ivoirienne, revient de Côte d'Ivoire où le début de sa grossesse a été suivi. Elle a présenté un accès palustre traité par quinine en Côte d'Ivoire, trois mois avant son retour. A son retour en France, elle est venue consulter aux urgences à 20 SA +1 jour pour hyperthermie à 39 °C avec frissons, nausées, vomissements. A l'examen clinique, on ne retrouve pas de signe de localisation neurologique, pas de syndrome méningé. L'abdomen est indolore, sans hépatosplénomégalie palpable. Les fosses lombaires sont libres et indolores. Il n'y a pas de pâleur conjonctivale. L'examen cardio-pulmonaire et vasculaire est normal. Concernant le bilan biologique, on retrouve une anémie à 9.2 g/dl, normocytaire, normochrome, une thrombopénie modérée à 86 000 plaquettes, les leucocytes sont à 7 000 /mm³. L'ionogramme sanguin retrouve une hypokaliémie modérée à 3.2 mmol, la glycémie est normale. Un bilan infectieux complet a été réalisé : frottis, goutte épaisse, sérologies de la toxoplasmose, CMV, parvovirus B19, hépatite B, C, rubéole, sérologie syphilitique. Une série d'hémoculture est réalisée avec recherche de la listéria. ECBU, prélèvement vaginal et

prélèvement de l'endocol ont été faits. Le frottis montrait la présence de très nombreux trophozoïtes de type *Plasmodium falciparum* et la goutte épaisse est positive à *Plasmodium falciparum*, la parasitémie est dosée à 1,5%. La patiente est donc placée sous traitement par quinine intraveineuse à la dose de 24 mg/kg/jour. Un traitement par Loxen® à la seringue électrique est débuté durant le séjour en raison d'une menace d'accouchement prématurée avec modification cervicale, sacculon de la poche des eaux. La tocolyse s'avérant inefficace, un cerclage est mis en place à 22 SA + 2 jours. Durant son séjour, la patiente a présenté un épisode de diarrhée lors de l'introduction du traitement par quinine rapidement évolutif et isolé. La quininémie a été suivie durant toute la durée du traitement. Elle a bénéficié d'une surveillance des glycémies. Le frottis et la goutte épaisse sont devenus négatifs au bout d'une semaine de traitement. L'anémie persiste toujours avec une hémoglobine à 8,2 g/dl, donc un traitement par Fumafer®, Spéciafoldine®, Laroscorbine® a été instauré. Au bout de 13 jours d'hospitalisation, Madame K. sort avec du Chronoadalate® LP 30 2/jour, Colposeptine 1 comprimé par jour en intravaginal 6 jours par mois pendant 3 mois, du Salbumol® en suppositoire si « douleur » et son traitement contre l'anémie. La poursuite de sa grossesse n'a pas posé de problème particulier sur le plan maternel, fœtal et obstétrical. A 37 SA + 1 jour, le cerclage est ôté sous rachianesthésie. Elle est venue consulter à 39 SA pour rupture spontanée des membranes sans mise en travail. Après 12 heures de rupture, le travail est dirigé. Une césarienne est réalisée pour stagnation de la dilatation à 5 cm pendant 3 heures. Après 12 heures de travail, 22 heures d'ouverture de l'œuf. Madame K. a donné naissance à une fille de 3430 grammes, d'Apgar 10/10, dont la goutte épaisse est revenue négative (absence d'hématozoaire). Un examen anatomopathologique est réalisé du fait de l'antécédent de paludisme durant la grossesse et le fragment de placenta à terme est sans stigmate microscopique d'infection parasitaire. Les suites de couches se sont passées sans particularité.

DOSSIER 4 : Mme N. 34 ans, 2002.

Origine géographique :	Camerounaise
Groupe de chimioprophylaxie :	groupe 3
Antécédent particulier :	paludisme dans l'enfance
Parité :	G5P5 (ATCD : 4 AVB en 1988, 1990, 1991 et 1999)
Terme et type de grossesse :	juillet 2002, grossesse unique
Lieu du suivi de la grossesse :	CHU
Prophylaxie durant la grossesse :	proguanil (Paludrine®) 1cp /j
Crise de paludisme au terme de :	7 SA
Diagnostic de la crise de paludisme :	céphalées légères, frissons, vomissements, 38.5°C
Durée du séjour à l'hôpital :	4 jours au CHU de Nantes
Complications du séjour :	métrorragies
Thérapeutique utilisé :	quinine IV puis Quinimax® 500 mg 1x3/j
Complications de la grossesse :	pas de récurrence des métrorragies
Accouchement :	AVB à 40 SA + 3 j, naissance d'un garçon de 3710 g, Apgar 10/10
Complications de l'accouchement :	ø
Examen anatomopathologie :	ø
Suites de couches :	physiologiques

Madame N., d'origine camerounaise, vit en France depuis 3 ans. Elle présente dans ses antécédents une notion de paludisme. Elle est retournée dans son pays en début de grossesse, elle n'a pas pris correctement sa prophylaxie (Paludrine® 1 comprimé par jour) et a déjà été victime au Cameroun d'une crise de céphalées avec des frissons et de la fièvre sans diagnostic. Au retour en France, sa fille est hospitalisée aux urgences pour crise de paludisme. Madame N., enceinte de 7 SA, se présente aux urgences pour céphalées fronto-temporales bilatérales sans signe méningé, nausées, vomissements et hyperthermie à 38,5°C. Un bilan biologique a été réalisé, montrant une anémie microcytaire à 10.4 g/dl, une leuco-neutropénie avec des polynucléaires neutrophiles à 900, une thrombopénie à 112 000, un ionogramme montrant une hypokaliémie à 3.3 mmol, des bilans hépatiques et de l'hémostase normaux, une bandelette urinaire et un ECBU normaux. Une goutte épaisse réalisée retrouve une parasitémie à *Plasmodium falciparum* inférieur à 1 %. La patiente est donc traitée par quinine par voie IV en raison des nausées et des vomissements puis per os par la suite. Une quininémie est prescrite tous les jours. Le traitement est bien supporté (pas d'hypoglycémie), les signes cliniques vont rapidement s'amender avec absence de syndrome fébrile. Durant son séjour, elle va présenter une hémorragie génitale à 7 SA. Une échographie vaginale est

réalisée, montrant une grossesse intra-utérine normalement évolutive. La patiente sera hospitalisée 4 jours et ressortira avec une ordonnance de quinine (Quinimax®) 500 mg 1 comprimé, 3 fois par jour et une NFS et un ionogramme seront prévus la semaine suivante afin de vérifier l'absence d'aggravation de l'anémie. Madame N. a donc présenté une crise de paludisme sans signe de gravité, traité par quinine pendant 7 jours, et hémorragie du 1^{er} trimestre sans signe d'avortement. La poursuite de sa grossesse n'a pas posé de problème particulier sur le plan maternel, fœtal et obstétrical. Du point de vue de ses sérologies, elle est immunisée contre la rubéole et la toxoplasmose, et contre l'hépatite B (immunisée par infection). Elle s'est mise en travail spontanément à 40 SA + 3 jours et a accouché par voie basse d'un garçon de 3710 grammes, d'Apgar 10/10. Les pH artériels et veineux étaient de 7,33 et 7,40. L'examen clinique était normal. Le nouveau-né a bénéficié d'une vaccination contre l'hépatite B durant son séjour en maternité. Les suites de couches n'ont pas posé de problème particulier.

DOSSIER 5 : Mme R. 36 ans, 2005.

Origine géographique :	française
Groupe de chimioprophylaxie :	groupe 3 (Burkina Faso)
Antécédent particulier :	ø
Parité :	G5P3 (ATCD : 1 IVG sous aspiration en 1992, 1 FCS en 1994, 2 AVB en 1995 et 1998)
Terme et type de grossesse :	août 2005, grossesse unique
Lieu du suivi de la grossesse :	CHU
Prophylaxie durant la grossesse :	Savarine® 1cp /j
Crise de paludisme au terme de :	18 SA
Diagnostic de la crise de paludisme :	fièvre au retour de son voyage, goutte épaisse
Durée du séjour à l'hôpital :	7 jours
Complications du séjour :	hypoglycémie sous quinine
Thérapeutique utilisé :	quinine IV puis Quinimax® 500 mg 1x3/j
Complications de la grossesse :	MAP à 31 SA + 4 jours
Accouchement :	AVB à 31 SA + 5 j, naissance d'une fille de 1660 g, Apgar 10/10, examen bactériologique du placenta négatif.
Complications de l'accouchement :	ø
Examen anatomopathologie :	ø
Suites de couches :	physiologiques

Madame R., d'origine française, revient d'un voyage professionnel au Burkina Faso où elle a pris comme chimioprophylaxie de la Savarine®. Elle est venue consulter aux urgences au terme de 18 SA pour apparition d'une fièvre. L'examen clinique ne révèle pas de signe de gravité mais des vomissements conduisent à une hospitalisation pour un traitement par voie intraveineuse. Concernant la biologie, on note une anémie modérée à 9.7 g/dl, une thrombopénie à 30 000 sans signe de gravité. Le bilan hépatique est modérément altéré avec un trouble de la coagulation secondaire. L'accès palustre est confirmé par la goutte épaisse et le frottis sanguin permettant l'identification de *Plasmodium falciparum*. La patiente est donc mise sous quinine IV. L'évolution sous ce traitement est marquée par des hypoglycémies persistantes malgré la perfusion de G10. Madame R. développe des signes de cinchonisme persistants (acouphènes, vertiges, céphalées, troubles de la vision, nausées) pour lesquels on élimine un surdosage en quinine. Ces symptômes régressent finalement spontanément. A noter durant le séjour l'apparition de douleur épigastrique, la réalisation d'un examen obstétrical s'avère tout à fait rassurant. Au bout de 4 jours d'hospitalisation, le traitement peut finalement être passé per os. Le bilan biologique se normalise. Au bout de 7 jours

d'hospitalisation, Madame R. sort à domicile sous Quinimax® 500 mg, 3 fois par jour. Au total, elle a présenté un accès palustre simple sous chimioprophylaxie (quelques épisodes de vomissements) au retour d'un pays de zone 3. L'évolution est favorable sous traitement par quinine IV puis Quinimax® pour une durée totale de 7 jours. Du point de vue de sa grossesse, Madame R. a bénéficié d'une amniocentèse pour un double test élevé. Elle est immunisée contre la rubéole et la toxoplasmose. Elle a présenté une menace d'accouchement prématurée à 31 SA + 4 jours qui a nécessité un protocole Adalate® puis un transfert in utéro au CHU pour échappement à la tocolyse. Elle s'est mise spontanément en travail au terme de 31 SA + 4 jours et a accouché par voie basse d'une fille de 1660 grammes, d'Apgar 10/10, qui a été transférée par la suite en réanimation néonatale. Les pH artériels et veineux étaient de 7,31 et 7,17. L'examen bactériologique du placenta est revenu négatif. La grande prématurité serait due à une infection néonatale probable, son séjour en service de réanimation néonatale s'est bien déroulé. Les suites de couches n'ont pas posé de problème particulier.

DOSSIER 6 : Mme V. 31 ans, 1996.

Origine géographique :	Kenya
Groupe de chimioprophylaxie :	groupe 3 (Kenya)
Antécédent particulier :	VIH + depuis 1991 : Rétrovir®
Parité :	G5P4 (ATCD : 4 AVB en 1985, 1990, 1994, 1996, 1 FCS en 1991)
Terme et type de grossesse :	décembre 1996, grossesse unique
Lieu du suivi de la grossesse :	La Seyne sur mer (83) puis le CHU Nantes
Prophylaxie durant la grossesse :	chloroquine-proguanil (Savarine®) 1cp /j
Crise de paludisme au terme de :	32 SA
Diagnostic de la crise de paludisme :	fièvre au retour de son voyage, goutte épaisse
Durée du séjour à l'hôpital :	2 jours
Complications du séjour :	ø
Thérapeutique utilisé :	quinine (Quiniforme®) 1,5 cp/j pendant 10 jours
Prophylaxie secondaire :	chloroquine-proguanil (Savarine®) pendant 4 semaines
Complications de la grossesse :	ø
Accouchement :	AVB à 37 SA + 4 j, naissance d'un garçon de 3100 g, Apgar 10/10.
Complications de l'accouchement :	HDD légère, RU sous AG
Examen anatomopathologie :	ø
Suites de couche :	physiologiques

Madame V., originaire du Kenya, est venue consulter aux urgences de la Seyne sur mer au cours du 2^{ème} trimestre. Elle a présenté un accès palustre à *Plasmodium falciparum* après un séjour au Kenya. Elle a été traitée par Quiniforme® 1,5 comprimés par jour pendant 10 jours ce qui a permis de négativer ses frottis, puis a bénéficié comme prophylaxie secondaire (bien que la patiente ne retourne pas en zone d'endémie) chloroquine-proguanil (Savarine®) 1 comprimé par jour pendant 4 semaines. Elle a été en surveillance pendant 48 heures en hospitalisation après ce problème d'accès palustre mais nous n'avons pas plus de renseignement sur cette hospitalisation. En ce qui concerne le fœtus, les monitorings sont restés normaux, l'échographie réalisée à 30 SA ½ montrait un fœtus eutrophe avec une bonne vitalité fœtale et des dopplers ombilicaux normaux. La patiente sort du service de l'hôpital de la Seyne sur mer pour se faire suivre au CHU de Nantes. On a découvert sa séroposivité HIV lors d'une fausse couche spontanée en 1991. Le traitement instauré à partir du 4^{ème} mois de grossesse est : Rétrovir® 100 mg, 5 comprimés par jour. Lors de la consultation à 37 SA, on a un col très favorable pour un déclenchement (Bishop à > 6) ce qui permet de prévoir le

protocole Rétrovir® juste avant l'accouchement. Elle s'est donc mise en travail après déclenchement au terme de 37 SA + 4 jours et a accouché par voie basse d'un garçon pesant 3100 grammes et d'Apgar 10/10. L'accouchement par voie basse s'est compliqué d'une hémorragie de la délivrance, se manifestant par une atonie utérine et par de nombreux caillots à l'expression utérine. Une révision utérine a donc été réalisée sous anesthésie générale ramenant des débris membraneux. 10 unités de Syntocinon® sont injectées en intraveineux direct, un sondage urinaire puis un massage utérin sont réalisés. L'hémorragie s'estompant, la patiente est descendue dans le service de suites de couches. 5 heures plus tard, les saignements devenant trop importants lors de l'expression utérine, elle est remontée au bloc obstétrical pour surveillance. Une autre révision utérine est faite, ramenant des caillots. Ensuite les saignements sont redevenus physiologiques. Dans les suites de couches, on note une anémie à 8,9 g/dl. Ses ordonnances de sortie comprennent un traitement par Fumafer® 3 comprimés par jour pendant 1 mois, Foldine® 4 comprimés par jour pendant 1 mois, Laroscorbine® 1 comprimé par jour pendant un mois. Concernant l'enfant, aucun résultat sur la sérologie HIV n'est retrouvé dans le dossier.

Ces six dossiers illustrent ainsi la prise en charge des grossesses au CHU de Nantes, en fonction de la gravité de la crise de paludisme et des complications rencontrées. Trois patientes ont été suivies au CHU de Nantes tandis que deux patientes ont fait leur crise de paludisme en Afrique et une l'a faite à la Seyne sur mer et a poursuivi son suivi de grossesse à Nantes.

2.1 Caractéristiques du groupe :

Parmi ces six dossiers, nous avons deux patientes originaire de France, les autres étant africaines venant du : Burkina Faso, Cameroun, Kenya et une franco-ivoirienne. Elles sont toutes allées dans un pays de groupe 3 c'est-à-dire à forte prévalence de chloroquino-résistance ou multi-résistance.

Les patientes étaient âgées de 23 ans et 36 ans, avec une moyenne de 30 ans.

Dans les antécédents obstétricaux, on retrouve 2 patientes primipares, les 4 autres étant des multipares (G4P2, G5P5, G5P3, G5P4).

2.2 Antécédents particuliers :

Deux patientes ont déjà fait une crise de paludisme durant l'enfance dont une présentant une allergie à la quinine. Quatre patientes ont pris un traitement chimioprophylactique : 1 proguanil (Paludrine®), chloroquine-proguanil (Savarine®).

2.3 Crise de paludisme :

2.3.1 Terme de la grossesse :

Sur les six dossiers, deux patientes ont eu leur crise de paludisme au premier trimestre (à 5 SA et à 7 SA), trois l'ont eue durant leur deuxième trimestre (à 18 SA, 19 SA, à 20 SA + 1 jour), puis une l'a manifestée au troisième trimestre (32 SA).

2.3.2 Diagnostic de la crise de paludisme :

L'association fièvre et retour d'un pays tropical est un paludisme jusqu'à preuve du contraire. Toutes présentaient une hyperthermie, une anémie hémolytique, une thrombopénie, une leucopénie, des troubles digestifs. Le diagnostic était confirmé par le frottis sanguin et la goutte épaisse. Dès leur arrivée aux urgences, ont été pratiqués des examens biologiques consistant en : une NFS plaquettes, CRP, un ionogramme sanguin, l'urée, créatininémie, bilirubinémie, transaminases hépatiques, hémocultures, prélèvement vaginal, bandelette urinaire, ECBU, une glycémie (à la recherche des signes de gravité).

Une patiente a bénéficié d'une échographie abdominale qui n'a pas montré de splénomégalie.

2.3.3 Traitements et prise en charge :

La patiente, qui a réalisé sa crise de paludisme en Afrique, a été traitée par Savarine® un comprimé par jour jusqu'à la fin de sa grossesse. En revanche, les autres patientes ont reçu de la quinine en intraveineux à la dose de 24 mg/kg/jour en 3 prises puis relais per os par Quinimax® 500 mg 1x3/j. La quininémie a été dosée tous les jours pour une patiente. Une patiente a reçu comme traitement curatif : quinine (Quiniforme®) 1,5 cp/j pendant 10 jours puis chloroquine-proguanil (Savarine®) 1 comprimé par jour pendant 4 semaines, mais ce dossier date de 1996 et une prophylaxie secondaire n'est plus une recommandation à l'heure actuelle, sachant que la patiente ne retourne pas en zone d'endémie.

La durée du séjour à l'hôpital varie de 2 jours à 13 jours, avec une moyenne de 7 jours.

En ce qui concerne le suivi obstétrical, une échographie est réalisée pour surveiller le bien être fœtal.

2.4 L'évolution de la grossesse :

2.4.1 Les complications maternelles :

Toutes présentaient une anémie hémolytique. Une patiente était atteinte du VIH. Concernant leur séjour à l'hôpital, deux patientes ont présenté des métrorragies qui se sont résorbées par la suite dont une patiente qui a présenté une menace de fausse couche à 17 SA pour laquelle un cerclage a été mis en place. Une autre patiente a présenté une menace de fausse couche tardive à 22 SA + 2 jour qui a aussi nécessité la mise en place d'un cerclage. Enfin, une patiente a présenté une menace d'accouchement prématuré à 31 SA + 4 jours échappant à la tocolyse avec un accouchement prématuré à 31 SA + 5 jours. Mis à part cet accouchement prématuré, les 5 autres grossesses se sont poursuivies sans problème particulier jusqu'au terme.

2.4.2 Les complications fœtales :

Sur les 26 dossiers de femmes ayant eu un antécédent de crise de paludisme, on note 5 patientes ayant présenté une mort in utero :

- 3 à terme (1 fœtus ayant un retard de croissance : 2400 grammes) pour lesquels l'autopsie confirmait le diagnostic de paludisme,
- 1 à 6 mois de grossesse
- 1 à 23 SA.

2.5 L'accouchement :

2.5.1 Terme et mode d'accouchement :

Les termes de naissance vont de 31 SA + 5 jours à 41 SA, soit une moyenne de 38 SA + 1 jour et une grande prématurité pour le terme le plus faible. Sur les 6 grossesses étudiées, 1 patiente a été césarisée pour stagnation de la dilatation à 5 cm suite à un travail dirigé pour une rupture spontanée des membranes.

2.5.2 Le nouveau-né :

Le poids moyen de tous ces enfants est de 3010 g, avec des extrêmes de 1660 g à 3710 g. Le tableau ci-dessous récapitule les poids de naissance ainsi que les termes d'accouchement.

dossiers	Terme (SA)	Poids des enfants (g)
1	41 + 1	3490
2	39 + 2	2650
3	39 + 1	3430
4	40 + 3	3710
5	31 + 5	1660
6	37 + 4	3100
moyenne	38 SA + 1 j	3006,6

En reportant ces poids sur la courbe d'Audipog, on remarque : 5 nouveaux-nés eutrophes avec des poids entre le 50^e et le 90^e percentile, et 1 nouveau-né (le dossier n°2) présentant un retard de croissance avec un poids se situant entre le 3^e et le 10^e percentile.

2.5.3 Délivrance :

Nous avons 1 cas d'hémorragie de la délivrance après un accouchement par voie basse ayant nécessité deux révisions utérines à 5 heures d'intervalle, des massages utérins et une perfusion de Syntocinon®. C'était un accouchement suite à un déclenchement mais le travail fut rapide en 3 heures de temps associé à une multiparité ce qui est un facteur de risque de l'hémorragie.

2.6 Suites de couches :

Les suites de couches n'ont pas posé de problème particulier sur le plan maternel, néonatal, en relation avec le paludisme. Une goutte épaisse a été réalisée chez un nouveau-né montrant une absence d'hématozoaire.

DISCUSSION

Notre mémoire porte sur la problématique de l'association grossesse et paludisme d'importation en France. Les études concernant le paludisme en zones d'endémie sont très nombreuses. En revanche celles concernant le paludisme d'importation et la grossesse sont peu nombreuses et basées sur de petits nombres de cas, il nous est difficile d'estimer précisément les conséquences du paludisme sur la grossesse dans les zones non endémiques de paludisme. Nous avons donc retrouvé très peu d'études concernant notre sujet, même si le paludisme d'importation est en perpétuelle augmentation.

1 Caractéristiques du groupe :

Dans les études retrouvées, qu'elles soient réalisées en zone d'endémie ou non, on retrouve une prévalence du paludisme chez les primipares plus élevée que chez les multipares. En effet, il existerait une immunité locale utéro-placentaire de type cellulaire avec des lymphocytes T de type 1 producteurs de cytokines. Lors de la première grossesse, les parasites étant nombreux dans le placenta provoqueraient une réaction immunitaire locale induisant une régression de la parasitémie en fin de grossesse. Les infestations durant les grossesses ultérieures seraient donc limitées [26].

Dans une étude menée en Guyane Française, entre 1992 et 1995, sur 143 cas regroupant au total 194 crises palustres, Carles et al. [9] ont retrouvé que les primipares représentaient 39.2 %, et durant la même période, leur taux était de 20 % parmi les accouchées.

Dans une autre étude réalisée à Marseille, entre 1997 et 2003, sur 18 cas de paludisme d'importation, Botelho-Nevers et al. [4] ont noté que 4 primigestes présentaient une crise de paludisme, les autres ayant déjà eu au moins 3 grossesses.

Dans une enquête réalisée au Mali, entre juin 2006 et février 2007, sur 320 cas de paludisme, Kodio [56] a retrouvé un indice plasmodique plus élevé chez les primigestes et secondigestes par rapport aux multigestes, les primigestes représentant 34.3 % de l'effectif. Ce résultat concorde avec les résultats des précédentes études qui prouvent que l'impaludation pendant la grossesse est plus fréquente au cours des premières grossesses que durant les grossesses ultérieures.

Concernant nos 6 dossiers retrouvés, seulement 2 patientes sont primipares. Ces résultats ne sont pas représentatifs de la population puisqu'ils portent sur un petit échantillon.

Botelho-Nevers et al. [4] ont remarqué que, dans leur population, la plupart des femmes enceintes, spécialement durant le 1^{er} trimestre de grossesse, ignore qu'elles sont enceintes lors de leur voyage en zone d'endémie palustre. Or elles sont plus susceptibles de développer un paludisme que les femmes non enceintes et leur parasitémie est plus forte.

2 Crises de paludisme :

2.1 Terme de la grossesse :

Certaines études évoquent une fréquence accrue de l'impaludation au 2^{ème} trimestre de la grossesse. Carles et al. [9] ont noté dans leur étude une majorité de crises se situant au 3^{ème} trimestre avec une parasitémie moyenne plus élevée que celle des trimestres précédents. Ces différences peuvent être expliquées par la différence épidémiologique entre les régions hyper-endémiques et méso-endémiques (Guyane Française). Botelho-Nevers et al. [4] ont retrouvé : 5 patientes présentant une crise de paludisme durant le 1^{er} trimestre, 8 dans le 2^{ème} trimestre et 5 durant le 3^{ème} trimestre. Les primipares durant leur 2^{ème} trimestre de grossesse sont plus susceptibles de développer une parasitémie élevée, bien que le paludisme grave n'apparaît que durant le 3^{ème} trimestre. En revanche, Saïssy et al [37] ont noté un risque maximal chez les primigestes au cours du 3^{ème} trimestre, au cours du travail et dans les suites de couches. Concernant nos 6 dossiers, la moitié des patientes présente une crise de paludisme au 2^{ème} trimestre de la grossesse, 2 au 1^{er} trimestre et 1 au 3^{ème} trimestre ce qui est en accord avec les données de la littérature.

2.2 Diagnostic de la crise de paludisme :

Dans son étude, Carles et al. [9] ont considéré que l'hyperthermie est un bon indice d'infestation. Ils retrouvent : 70 % de patientes présentant de la fièvre et 79 % étaient symptomatiques.

Les patientes seront d'autant plus symptomatiques qu'elles seront moins immunisées.

Botelho-Nevers et al. [4] ont présenté 14 cas sur 18 manifestants une hyperthermie lors de la crise de paludisme, qu'elles ont développée 3 à 4 jours après leur retour.

Dans une zone d'endémie, Kodio [56] a retrouvé dans son échantillon 63.4 % de femmes déclarant avoir au moins un épisode d'hyperthermie au cours de la grossesse. Cependant, des études en Afrique ont démontré que la fièvre seule n'est pas suffisante pour parler de paludisme chez la femme enceinte.

Nos 4 patientes étaient hyperthermiques lors de la consultation aux urgences, elles semblaient toutes symptomatiques. Concernant les 2 autres, nous ne possédons aucun renseignement.

2.3 Traitement de la crise de paludisme :

La quinine est l'un des traitements recommandé par l'Organisation Mondiale de la Santé dans les crises de paludisme chez la femme enceinte [47], [48].

Dans l'étude de Carles et al. [9], sur 194 crises, 136 sont traitées par quinine IV et 58 par halofantrine (ce traitement étant réservé, en Guyane Française, en cas de récives ou de résistance au traitement classique mais déconseillé en France métropolitaine).

Botelho-Nevers et al. [4] ont décrit seulement 4 patientes ayant bénéficié d'une hospitalisation pour thrombopénie et anémie associée à une splénomégalie. Toutes ses patientes sont traitées par quinine IV ou per os, 2 patientes ont présenté une hypoglycémie durant le traitement. Cette complication métabolique affecte généralement plus de 50 % des femmes enceintes ayant un paludisme sévère, spécialement durant le traitement par quinine. [4]

Dans notre étude, les 4 patientes prises en charge en France ont bénéficié de la quinine. Les 2 autres ont reçu l'une de la quinine, l'autre de la Savarine® en Afrique.

La conduite à tenir qui se dégage de ces études est la nécessité absolue de traiter la femme enceinte dès son diagnostic afin de prévenir les complications, de préserver le poids de naissance des enfants, d'empêcher l'infection placentaire et de limiter le taux d'accouchements prématurés.

2.4 Prise en charge obstétricale :

Echographie-doppler :

Lors de la crise de paludisme, on peut retrouver un oligoamnios résolutif secondaire à la baisse de la diurèse fœtale. Selon l'étude de Carles et al. [9], 19.2 % d'oligoamnios sont rapportés. Il apparaît comme un signe de gravité de l'atteinte placentaire, surtout s'il persiste après la crise. De plus, l'augmentation de l'index de résistance ombilicale mesuré au Doppler semble bien refléter le degré d'altération placentaire.

Contrairement à ce qui a été décrit dans la littérature, nous n'avons pas noté d'oligoamnios, ni d'anomalie des dopplers. Nous sommes cependant en présence de trop peu de dossiers.

3 Evolution de la grossesse :

3.1 Complications maternelles :

3.1.1 Prévalence de l'anémie :

Carles et al. [9] ont retrouvé que 89.9 % des crises sont accompagnées d'une anémie avec un taux d'hémoglobine entre 4.6 et 10.9 g/dl et Botelho-Nevers et al. [4] ont observé une anémie

maternelle (conséquence directe du paludisme) chez les 18 cas dont 6 cas ayant une anémie ≤ 8 g/dl et 2 cas ≤ 5 g/dl. Quant à Kodio [56], la prévalence de l'anémie dans son étude était de 69.7 %. Cette différence avec l'étude menée en Guyane peut s'expliquer par le fait que la population étudiée était constituée d'un plus grand nombre de primigestes qui sont les plus vulnérables au paludisme. L'écart retrouvé entre les 3 études peut être due à une différence de profil épidémiologique. En effet, l'anémie en Afrique peut être la résultante de plusieurs facteurs (malnutrition, hémoglobinopathie, diverses infections...), ce qui peut expliquer un nombre moins important d'anémie en France.

Dans nos dossiers, 3 patientes présentent une anémie modérée, elles étaient toutes des multipares. Concernant les 3 autres, nous n'avons aucun renseignement.

3.1.2 Complications obstétricales :

La menace d'accouchement est une complication très fréquente. Celle-ci serait due à l'association de l'hyperthermie, de l'altération placentaire et de contractions utérines. Carles et al. [9] ont retrouvé 29.1 % de patientes présentant des contractions utérines avec modification cervicale lors de leur crise. Quant à Botelho-Nevers et al. [4], ils n'ont retrouvé qu'un cas de menace d'accouchement prématuré à 33 SA et Kodio [56] n'a une prévalence de la prématurité estimée à qu' 3 %. Cette différence pourrait s'expliquer par la diversité de la population. En effet, en Guyane, d'autres étiologies peuvent entraîner une prématurité (infections urinaires, hypoxie fœtale suite à une anémie maternelle, forte fièvre), celles-ci étant moins fréquentes en métropole.

Dans notre étude, nous retrouvons un accouchement prématuré à 31 SA + 4 jours sur les 6 dossiers, les autres grossesses sont menées jusqu'à terme sans problème particulier. 2 grossesses ont présenté une menace d'accouchement prématuré nécessitant un cerclage.

3.2 Complications fœtales :

3.2.1 La mort fœtale in utero et le décès néonatal :

L'issue de la grossesse varie suivant l'état d'immunité antipaludéenne et l'âge gestationnel auquel survient l'accès palustre. En effet, un accès précoce provoquera une fausse couche ou n'aura aucune conséquence. En revanche, un accès tardif entraînera soit une souffrance fœtale à long terme avec possibilité de paludisme congénital, soit une mort fœtale in utero. Dans les zones hyper endémiques, l'incidence des avortements spontanés est plus faible que dans les zones non endémiques en raison de l'immunité induite par la répétition des crises de paludisme.

Carles et al. [9] ont noté un taux élevé de mort fœtale in utero (4.9%), et 3.6 % de fausses couches avant 22 SA. Dans l'étude de Botelho-Nevers et al. portant sur les 18 cas [4], ils ont rapporté une fausse couche spontanée à 11 SA, 2 fausses couches tardives à 19 et 21 SA. Dans l'étude au Mali, Kodio [56] a retrouvé une prévalence de la mortinatalité à 2 %. Sur nos 26 dossiers de femmes ayant un antécédent de crise de paludisme, nous obtenons 5 morts in utero. L'incidence et le type de complications fœtales sont similaires à ceux décrits dans les zones d'endémie.

Dans l'étude de Botelho-Nevers et al. [4], les conséquences fœtales des crises de paludisme sont similaires à celles retrouvées dans les zones d'endémie, avec approximativement 75 000 à 200 000 décès d'enfants par an dus à l'infection par *Plasmodium falciparum* au cours de la grossesse.

3.2.2 Le paludisme congénital :

Dans une étude réalisée en zone d'endémie (Togo), Balaka et al [2] ont identifié 40 nouveau-nés atteints de paludisme congénital-maladie sur 2 352 paludismes maternels confirmés (1.7 %) et 114 atteints de paludisme congénital-infestation sur 598 naissances vivantes (19 %). Les troubles neurologiques (100 %), respiratoires (95 %), hématologiques (95 %) et hémodynamiques (90 %) dominaient la symptomatologie. L'évolution fut fatale dans 10 cas de paludisme congénital-maladie (25 %).

Carles et al [9] ont évalué un taux de paludisme congénital à 1.53 %.

Dans une étude réalisée au Gabon, de janvier 2002 à décembre 2003, sur 103 couples mère-enfants, Ganga-Zandzou et al [20] ont retrouvé une goutte épaisse positive chez 3 enfants, tous issus de mères présentant également une goutte épaisse positive. Ces 3 nouveau-nés n'ont présenté aucune symptomatologie clinique ni biologique, ils ont reçu de la quinine, à la dose de 25 mg/kg/j.

Nous ne retrouvons pas de cas de paludisme congénital dans l'étude réalisée à Marseille ni dans la notre.

4 Issues de la grossesse :

4.1 Terme et mode d'accouchement :

Dans l'étude de Carles et al. [9], sur 130 dossiers, le suivi du travail par le partogramme et le monitoring permettent de retrouver : 24.6 % de dystocies dynamiques, 34.6 % d'altérations du rythme cardiaque fœtal. De plus, le liquide amniotique est retrouvé clair dans 74.6 %, teinté dans 23 % et méconial dans 2.3 %.

Carles et al. [9] ont pu constater 83.8 % d'accouchement par voie basse, 16.2 % par césarienne, l'indication étant d'origine fœtale dans 31 % des cas. Seulement 63.10 % des grossesses ont été menées à terme.

Ganga-Zandzou et al [20] ont retrouvé un âge gestationnel moyen de 38 ± 1 SA, avec des extrêmes de 28 à 41 SA.

Dans notre étude, 5 femmes ont accouché par voie basse sans dystocie dynamique et une césarienne a été réalisée pour une stagnation de la dilatation à 5 cm. 5 ont accouché à terme (> 37 SA) et 1 a 31 SA +5 j. On note aussi une altération du rythme cardiaque fœtal à type de ralentissements variables associés à une tachycardie, les 5 autres étant normaux.

4.2 Le nouveau-né :

4.2.1 Le poids de naissance :

Le faible poids de naissance est le reflet d'une souffrance fœtale due à des altérations placentaires secondaires à la présence d'hématies parasitées avec lésions des membranes placentaires. Ceci entraîne donc une réduction des échanges materno-fœtaux.

De nombreuses études ont mis en évidence une différence significative entre le poids de naissance des enfants à placenta infecté et à placenta sain.

Carles et al. [9] ont noté comme poids fœtal moyen $2705 \text{ g} \pm 667 \text{ g}$ tous nouveau-né confondus et $3046 \text{ g} \pm 426$ chez les enfants nés après 37 SA.

Kodio [56] a présenté une prévalence du faible poids à la naissance de 17.4 %. Ce faible poids est associé à la gestité de la femme. La présente étude n'a pas montré de lien entre le faible poids de naissance et l'infection placentaire.

Ganga-Zandzou et al [20] ont constaté un poids de naissance moyen de $2975 \text{ g} \pm 625 \text{ g}$, avec des extrêmes de 1180 à 4680 g.

Les données retrouvées dans la littérature démontrent que les principaux facteurs favorisant la survenue du faible poids de naissance sont : la parité, le paludisme, l'anémie, l'état nutritionnel de la femme et le nombre de crises de paludisme durant la grossesse [14].

Dans l'observation de nos 6 dossiers, nous retrouvons un poids de naissance entre le 3^e et le 10^e percentile chez une primipare avec une crise de paludisme au 1^{er} trimestre, les 5 autres se situant au dessus du 50^e percentile.

4.2.2 Le sang fœtal :

Carles et al [9] ont mis en évidence, au niveau du sang du cordon, un taux d'hémoglobine compris entre 8 et 20 g/dl sur 118 prélèvements. Sur 130 recherches d'hématozoaires réalisées au sang de cordon, seulement 2 étaient positives. Dans les 2 cas, les mères étaient impaludées

au cours du travail, et les nouveau-nés présentaient pour l'un un paludisme congénital-maladie avec splénomégalie nécessitant un traitement, pour l'autre un paludisme congénital-infestation spontanément résolutif.

4.3 Le placenta :

Le placenta, en filtrant les parasites, peut protéger le fœtus mais en cas d'infestation massive ou de faible prémunition, ses altérations histologiques seront nuisibles à celui-ci. La fréquence de l'atteinte placentaire varie en fonction des susceptibilités individuelles, de la parité et du risque régional d'infection palustre. On retrouve un frottis placentaire positif qu'en cas de crise tardive ou lors d'un accès durant le travail [9]

Dans l'étude de Carles et al. [9], l'analyse anatomopathologique de 125 placentas a retrouvé 71 cas porteurs de lésions spécifiques soit 56.8 %. De plus, ils ont observé un taux d'hypotrophie fœtale et de prématurité significativement plus élevé en cas d'atteinte placentaire confirmée histologiquement.

En revanche, dans l'étude menée au Mali, Kodio [56] n'a retrouvé que 10.5 % d'infections placentaires. Ceci pourrait être dû à l'impact de la chimioprévention ou du niveau d'endémicité. Seulement 30 % des patientes en Guyane prenaient une chimioprophylaxie (Savarine®) contre 89.6 % au Mali.

Dans notre étude, 2 examens anatomopathologiques du placenta sont réalisés et sont revenus négatifs pour les 2 avec absence de signe parasitaire.

5 Information et prévention :

Dans l'étude effectuée à Marseille, Botelho-Nevers et al [4] ont noté que sur les 18 patientes ayant eu une crise de paludisme, seulement 3 ont pris correctement une chimioprophylaxie. Dans notre étude, sur les 6 patientes, 2 n'ont pas pris de chimioprophylaxie durant la grossesse.

Les professionnels de santé, et plus particulièrement les gynéco-obstétriciens et les sages-femmes, ont un rôle primordial dans la prévention des crises de paludisme chez les femmes enceintes, en les conseillant, les informant sur les différentes chimioprophylaxies et sur l'impact du paludisme durant la grossesse.

6 La sage-femme et le paludisme :

Dans le code de la santé publique, l'article L. 4151-3 précise qu'« en cas de pathologie maternelle, fœtale ou néonatale pendant la grossesse, l'accouchement ou les suites de couches, et en cas d'accouchement dystocique, la sage-femme doit faire appel à un médecin. Les sages-femmes peuvent pratiquer les soins prescrits par un médecin en cas de grossesse ou de suites de couches pathologiques ». La sage-femme suit donc la prise en charge des crises de paludisme durant la grossesse en coopération avec les médecins et elle joue un rôle dans l'information et la prévention. Compte tenue de la mobilité accrue et des migrations de populations, les pathologies tropicales d'importation dont le paludisme sont en augmentation dans nos régions. Nous serons amenés à en rencontrer de plus en plus.

La sage-femme a une place importante au cours de la grossesse. Elle doit :

- orienter les patientes enceintes vers un spécialiste des maladies tropicales avant tout départ en zone d'endémie
- reconnaître les symptômes évocateurs d'une crise de paludisme et informer rapidement le médecin, en cours de grossesse et durant le post-partum
- réaliser les examens complémentaires prescrits
- mettre en place le traitement en étant vigilante aux précautions d'administration liées à l'état de grossesse (contre-indications, effets indésirables maternels et fœtaux, dosage et vitesse de perfusion du traitement prescrit)
- réaliser l'examen macroscopique du placenta à l'accouchement, à la recherche de signes évocateurs d'infestation placentaire et pouvant entraîner un paludisme congénital.

On peut noter que la sage-femme de PMI tient une place importante et privilégiée : elle est amenée à suivre des femmes enceintes en situation précaire et il s'agit souvent de populations africaines. Elle a donc un rôle dans la prévention du paludisme.

Les complications du paludisme sont plus graves et plus fréquentes dans les zones non endémiques du fait de la mauvaise prise en charge et du retard au diagnostic.

Nous proposons donc une fiche de prise en charge (Annexe 2) d'une femme enceinte à risque de développer une crise de paludisme, se présentant aux urgences, comprenant également la prise en charge en anténatale, lors de l'hospitalisation et de l'accouchement et durant le post partum.

CONCLUSION

L'association paludisme et grossesse est un réel problème de santé publique. La France est l'un des premiers pays de l'Union Européenne présentant un taux élevé de paludisme d'importation. Celui-ci entraîne des complications materno-fœtales graves qui peuvent être plus ou moins réversibles sous traitement par quinine. En cas de crise, le paludisme doit être considéré comme une urgence materno-fœtale en raison du risque de fausses couches spontanées, de mort in utero, d'hypotrophie et d'accouchement prématuré.

Au CHU de Nantes, nous sommes peu confrontés à cette pathologie d'importation mais il est important de la connaître compte tenu des conséquences maternelles et fœtales. L'étude de nos 6 dossiers n'a pas montré de complications majeures sur les plans maternel, fœtal, et obstétrical.

Compte tenu des multiples voyages, les professionnels de santé dont la sage-femme ont une place importante dans l'information des femmes enceintes sur les risques d'un voyage en pays tropical et sur les moyens utilisés pour la prophylaxie.

La sage-femme tient également un rôle primordial dans la prise en charge aux urgences obstétricales des fièvres au retour d'un voyage en zone d'endémie palustre, des crises de paludisme confirmées durant la grossesse et le post partum.

La vaccination contre le paludisme est encore à l'étude mais est une voie d'avenir surtout pour les zones d'endémies. Mais elle pourra être bénéfique aussi pour le paludisme d'importation.

BIBLIOGRAPHIE

1 Articles :

1. AUJARD Y. Infections néonatales. *Encycl. Méd. Chir., pédiatrie*, 2001: 4-002-R-90: 16 pages.
2. BALAKA B, AGBERE A.D, BONKOUNGOU P, et al. Paludisme congénital-maladie à *Plasmodium falciparum* chez le nouveau-né à risque infectieux. *Arch. Pediatr*, 2000: 7: 243-248.
3. BARDAJI A, SIGAUQUE B, BRUNI L, et al. Clinical malaria in African pregnant women. *Malaria journal*, 2008: 7: 1-7.
4. BOTELHO-NEVERS E. et al. Imported malaria in pregnancy: a retrospective study of 18 cases in Marseille, France. *Ann Trop Med Parasitol*, 2005: 99: 715-718.
5. BOUCHAUD O. Diagnostic et prise en charge d'un accès palustre d'importation. *La revue du praticien*, 2005: 55: 863-874.
6. BOUREE P., BISARO F. Maladie parasitaire et grossesse. *La revue du praticien*, 2007: 55: 137-141.
7. BOUTIN J-P, PRADINES B., PAGES F., et al. Epidémiologie du paludisme. *La revue du praticien*, 2005: 55: 833-840.
8. BUFFET P.A., SCHERF A. Pathogénie du paludisme gestationnel. *Médecine/sciences*, 2001: 10: 1017-1026.
9. CARLES G, BOUSQUET F, RAYNAL P, et al. Paludisme et grossesse : étude de 143 cas en Guyane Française. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 1998: 27: 798-805.
10. CASALINO E. Paludisme. *Encycl. Méd. Chir., Médecine d'urgence*, 2007: 25-090-B-20: 1-7.
11. CHIGOZIE J. UNEKE. Impact of placental *Plasmodium falciparum* Malaria on Pregnancy and perinatal outcome in Sub-Saharan Africa. Part I: introduction to placental Malaria. *Yale journal of biology and medicine*, 2007: 80: 39-50.
12. CHIGOZIE J. UNEKE. Impact of placental *Plasmodium falciparum* malaria on pregnancy and perinatal outcome in Sub-Saharan Africa. Part III: placental malaria, maternal health, and public health. *Yale journal of biology and medicine*, 2008: 81: 1-7.

13. COT M, DELORON P. Paludisme associé à la grossesse : conséquences et perspectives d'intervention. *Médecine Tropicale*, 2003; 63: 369-380.
14. COTTRELL G., MARY J.Y., BARRO D., COT M. The importance of the period of malarial infection during pregnancy on birth weight in tropical Africa. *Am. J. Trop. Med. Hyg*, 2007; 76: 849-854.
15. DARIE H., HABA M. Paludisme congénital. *Médecine tropicale*, 1992; 52: 175-179.
16. DE GENTILE L. Actualité sur la prise en charge du paludisme de l'enfant en France. *Arch Pediatr*, 2008; 15: 1507-1512.
17. DE PINA J.J. et al. Diagnostic du paludisme d'importation en France. *Médecine et maladies infectieuses*, 2007; 37: 710-715.
18. DIALLO M, DABO C.A.T, SAYE R, et al. Essai clinique de deux schémas de prévention contre le paludisme au cours de la grossesse à Faladiè (Mali) *Médecine tropicale*, 2007; 67: 477-480.
19. DUBOS F., DELATTRE P., DEMAR M., CARME B. Efficacité et tolérance de la méfloquine dans le traitement du paludisme à *Plasmodium falciparum* du nourrisson et de l'enfant. *Archives de pédiatrie*, 2003; 10: 25-30.
20. GANGA-ZANDZOU P.S., et al. Paludisme congénital. *Arch Pediatr*, 2005; 12: 1164-1165.
21. GENTON B, D'ACREMONT V. Le diagnostic de Malaria au cabinet : comment gérer l'incertitude ? *Revue Médicale Suisse*, 2005; 1: 1284-1289.
22. HELEN L., GUYATT, ROBERT W. SNOW. Impact of malaria during pregnancy on Low Birth Weight in Sub-Saharan Africa. *Clinical microbiology reviews*, 2004: 760-769.
23. HVIID L. Le paludisme chez la femme enceinte. *Médecine Tropicale*, 2006; 66: 130-132.
24. IMBERT P. et BANERJEE A. Paludisme de l'enfant. *Encycl. Méd. Chir., Pédiatrie*, 2002, 4-320-A-20, *Maladies infectieuses*, 2002; 8-507-A-30: 24 p.
25. JACQUEMARD F. Syndrome infectieux fœtal. *Encycl. Méd. Chir., Pédiatrie*, 2004: 4-002-X-30: page n°6.

26. JESUS R., ALAVAREZ, ABDULLA AL-KHAN, et al. Malaria in pregnancy. *Infectious diseases in Obstetrics and Gynecology*, 2005: 13: 229-236.
27. KONE B, OUEDRAOGO C, GUIGUEMDE TR. Affections tropicales et grossesse. *Encycl. Méd. Chir., Obstétrique*, 2002: 5-043-A-40: 1-7.
28. KONE M, TOURE-ECRA A, HORO A. Particularités du suivi de la grossesse et de l'accouchement en Afrique. *Encycl. Méd. Chir., Gynécologie-Obstétrique*, 1999: 5-043-A-60: page n°3.
29. LE HESRAN J.Y. Les particularités du paludisme chez l'enfant. *Médecine tropicale*, 2000: 60: 92-98.
30. LEONARD P, MOUSTCHEN M, DEMONTY J. Prévention du paludisme chez l'adulte. *Rev Med Liege*, 2003: 58: 382-387.
31. MARTIN-BLONDEL G. et al. Impact de l'infection VIH sur l'infection palustre chez l'adulte. *Médecine et maladies infectieuses*, 2007: 37: 629-636.
32. MWANGOKA G.W., KIMERA S.I., MBOERA L.E.G. Congenital *Plasmodium falciparum* infection in neonates in Muheza District, Tanzania. *Malaria journal*, 2008: 7: 117: 1-7.
33. NOSTEN F., ROGERSON S.J., BEESON J.G., et al. Malaria in pregnancy and the endemicity spectrum: what can we learn? *Trends in parasitology*, 2004: 20: 425-432.
34. OUEDRAOGO A. et al. Impact comparatif de trois schémas de prévention du paludisme pendant la grossesse sur l'anémie maternelle, associée à l'infection palustre au Burkina Faso. *Médecine et maladies infectieuses*, 2008: 38: 180-186.
35. PAGES F., ORLANDI-PRADINES E., CORBEL V. Vecteurs du paludisme : biologie, diversité, contrôle et protection individuelle. *Médecine et maladies infectieuses*, 2007: 37: 153-161.
36. PICOT S. *Plasmodium vivax* est-il encore le paradigme d'un Paludisme simple ? *Médecine et maladies infectieuses*, 2006: 36: 406-413.
37. SAÏSSY JM., ROUVIN B., KOULMANN P. Le Paludisme grave en réanimation en 2003. *Médecine tropicale*, 2003: 63: 258-266.

2 Ouvrages :

38. BOUCHAUD O, CONSIGNY PH, COT M, ODERMETT BIAYS S. pathologie du retour : orientation par signes et symptômes. *Médecine des voyages, médecine tropicale*. Elsevier Masson, Issy les Moulineaux, 2006, pages 32-33, 78-81.
39. DIESFELD HJ, KRAUSE G, TEICHMANN D. Conseils aux patients et recommandations pour le diagnostic et le traitement des maladies tropicales. *Médecine tropicale et des voyages*. Maloine, 2003, 2^{ème} édition, pages 70-77.
40. GENTILINI M. maladies parasitaires. *Médecine tropicale*. Médecine science Flammarion, Paris, Janvier 1993, pages 91-111.
41. VIDAL 2008. Edition Vidal
42. VIDAL Recos, paludisme : traitement 2008.

3 Documents électroniques :

43. <http://www.sfm.u.org/documents/consensus/rbpc-paludisme-court.htm> (consulté le 30/07/2008) : recommandation pour la pratique clinique : prise en charge et prévention du paludisme d'implantation à Plasmodium falciparum. Révision 2007 de la conférence consensus de 1999. *Médecine et maladies infectieuses* 2008; 38: 68-117.
44. <http://www.invs.sante.fr/BEH> (consulté le 01/10/2008) bulletin épidémiologique hebdomadaire, recommandations sanitaires pour les voyageurs 2008.
45. <http://www.lecrat.org> (consulté le 30/09/2008). Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes.
46. http://medecinetropicale.free.fr/cours/grossesse_voyage.htm (consulté le 01/10/2008)
47. <http://www.who.int/malaria/docs/diagnosisandtreatment/TreatmentGuidelines2006-fr.pdf> (consulté le 30/07/2008) directives pour le traitement du paludisme.
48. http://www.who.int/reproductive-health/mcpc_fr/symptomes/s41_s68_cephalee.html (consulté le 11/02/2009) prise en charge des complications de la grossesse et de l'accouchement : guide destiné à la sage-femme et au médecin.
49. <http://www.santetropicale.com/rdc/palu.asp> (consulté le 30/07/2008) : la fièvre du nouveau-né en milieu tropical.
50. <http://www.thomsonhc.com/hcs/librarian/PFDefaultActionId/pf.PrintReady> (consulté le 10/02/2009) site MICROMEDEX® Healthcare Series.

51. CARLES G. Patiente enceinte et atteinte de paludisme : quelle prise en charge materno-fœtale et néonatale ? <http://www.lesjta.com> (consulté le 25/01/2009)

4 Mémoires et thèses :

52. ARNOLD Mireille. Chimio prophylaxie du paludisme pendant la grossesse : évaluation de l'observance à Sikasso (Mali) par la méthode de Saker-Solomons. Thèse DE docteur en médecine : université de Genève : 2004.
53. CHATAP Valérie. Traitement et chimio prophylaxie du paludisme pendant la grossesse et l'allaitement maternel. Thèse DE docteur en pharmacie : université de Nantes : 1992.
54. DEBACKER JOSSERAND Marie. Paludisme : historique, mythes, croyances et idées reçues. Thèse DE docteur en médecine : université de Créteil : 2000.
55. DUPRE Cécilia. Etude rétrospective des cas de paludisme à Nantes de 1999 à 2003. Thèse DE docteur en pharmacie : université de Nantes : 2004.
56. KODIO Nana. Paludisme et grossesse sur le plateau Dogon en zone sahélienne du Mali : cas du CSCOM de Sangha. Thèse DE docteur en médecine : République du Mali : 2008.
57. LARDIERE Aurélie. Parasitoses à risque de transmission materno-fœtale. Thèse DE Docteur en pharmacie : université de Nantes : 2007.

5 Autres :

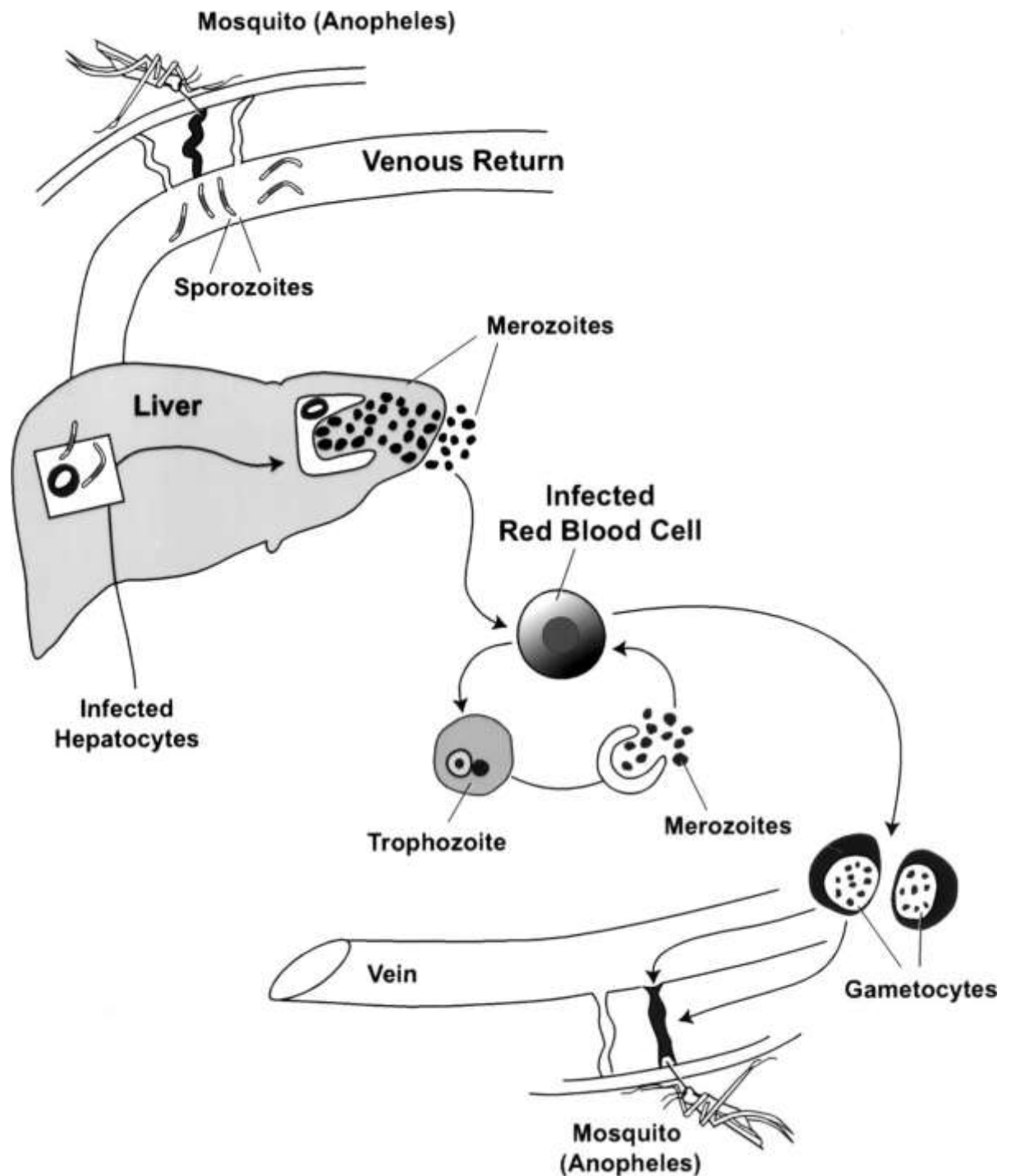
58. Mieux se protéger des infections liées aux moustiques : répulsifs et moustiquaires imprégnées d'insecticide. *La revue prescrire*, 2008 ; 28 : n° 296 : 436-445.

6 Sources des images :

- Page de garde : http://jr-international.fr/repousse-moustiques-ultrason-epousseur_RM2_itm
- Image n°2 : http://www.blackwellpublishing.com/ridley/tutorials/The_theory_of_natural_selection_part_2_8.asp

ANNEXES

- Annexe 1 : schéma du cycle du paludisme [26].
- Annexe 2 : proposition d'une fiche de prise en charge.
- Annexe 3 : critères de gravité du paludisme selon l'OMS.
- Annexe 4 : éléments biologiques d'intérêt diagnostique et pronostique dans le paludisme d'importation. [3]
- Annexe 5 : principales étiologies à évoquer devant une fièvre au retour d'une zone tropicale, avec leurs éléments essentiels pour le diagnostic. [35]
- Annexe 6 : 3 tableaux récapitulatifs des 6 dossiers de femmes enceintes ayant fait une crise de paludisme durant leur grossesse : les généralités, la grossesse actuelle puis l'accouchement et les suites de couches.
- Annexe 7 : tableau récapitulatif des 26 dossiers de femmes enceintes ayant eu un antécédent de paludisme.
- Annexe 8 : liste des pays pour lesquels il est nécessaire de prendre une chimioprophylaxie antipaludique, 2008. [43]
- Annexe 9 : chimioprophylaxie antipaludique chez la femme enceinte selon les groupes de chimiorésistance, 2008. [43]
- Annexe 10 : chimioprophylaxie antipaludique chez l'enfant selon les groupes de chimiorésistance, 2008. [43]



Annexe 1 : le cycle de l'Anophèle. Un moustique infecté va piquer un Etre Humain et un nouveau cycle va commencer. Ce cycle va se poursuivre, lorsqu'un moustique non infecté va piquer une personne infectée. Celui-ci va devenir infecté par la transmission de gamétocytes qui vont se transformer en sporozoïte dans l'organisme du moustique. [26]

Annexe 2 : PROPOSITION D'UNE FICHE DE PRISE EN CHARGE D'UNE
PATIENTE A RISQUE DE PALUDISME AU CHU DE NANTES.

1. Prise en charge en anténatal :

- Chimio prophylaxie antipaludique possible en cours de grossesse, lors d'un séjour dans une zone à risque d'endémie palustre :
 - Pays du groupe 1 : Nivaquine® 1/j la veille du départ + séjour + 4 semaines après le retour
 - Pays du groupe 2 : Savarine® 1/j la veille du départ + séjour + 4 semaines après ou Malarone® 1/jour la veille + séjour + 1 semaine après
 - Pays du groupe 3 : Savarine® ou Lariam® 1/semaine 10 jours avant + séjour + 3 semaines après.
- Répulsifs : Icaridine 20-35%, DEET 50%, IR 3535 25 %

2. Accueil d'une femme enceinte à risque de paludisme (origine géographique, ATCD de paludisme, séjour en zone d'endémie...) :

« Toute fièvre, même modérée, au retour d'un pays tropical, doit faire évoquer le diagnostic de paludisme quelle que soit la prophylaxie utilisée et doit être considéré comme tel jusqu'à preuve du contraire ».

- Interrogatoire :
 - Antécédent de paludisme ? allergies aux antipaludiques ?
 - Voyage récent dans un pays à risque, lieu et durée du séjour ? date du retour ?
 - Chimio prophylaxie ? correctement prise ?
 - Hyperthermie : date et mode de début de la fièvre : intensité, aspect de la courbe thermique
 - Signes associés : frissons, sueurs, troubles digestifs, céphalées, signes fonctionnels urinaires, douleurs lombaires, contractions utérines, antibiotiques pris ?
- Examen clinique à la recherche d'étiologies à la fièvre :
 - Signes de gravité cliniques : somnolence, convulsions, dyspnée (risque d'œdème pulmonaire), ictère, saignements spontanés, et toute défaillance d'organe.

- Signes de gravité biologiques : parasitémie > 4%, acidose métabolique, insuffisance rénale, CIVD, hypoglycémie, anémie < 7g/dl, thrombopénie < 50 000/mm³, élévation de la bilirubine.
- Examens complémentaires :
 - Diagnostic positif : frottis sanguin, goutte épaisse.
 - Bilan de gravité : NFS plaquettes, TP, TCA, fibrinogène, ionogramme sanguin, bicarbonates, urée, créatininémie, transaminases hépatiques (TGO, TGP), bilirubinémie, glycémie.
 - Diagnostic différentiels : CRP, PV, BU, ECBU, hémoculture, recherche des sérologies (hépatites virales A, B C, VIH, CMV, toxoplasmose, rubéole, listéria monocytogène, ± sérologies typhoïde, brucellose, leptospirose), radiographie de thorax, coproculture si diarrhées. échographie rénale non systématique.
 - Bilan fœtal : ERCF après 26 SA, échographie fœtale.
 - Bilan préthérapeutique : ECG.

3. Traitement : hospitalisation d'emblée.

- Prise en charge du paludisme :
 - Accès simple sans trouble digestif :
 - Quinine per os : 8 mg/kg/8h, pendant 7 jours.
 - Accès simple avec troubles digestifs :
 - Quinine en intraveineux : 8 mg/kg/8h en seringue électrique ou en perfusion de 4 heures.
 - Accès palustre grave : débiter le traitement en urgence
 - Dose de charge : 20 mg/kg de dichlorhydrate de quinine dilués dans une solution intraveineuse (solution de dextrose à 5%, sérum physiologique ou Ringer lactate) en perfusion, en 4 heures. **Ne jamais injecter de quinine en bolus intraveineux sinon décès fœtal.** Si l'on sait que la patiente a pris une dose de quinine suffisante (1,2g) dans les 12 heures précédentes, ne pas lui donner de dose de charge et commencer directement par la dose d'entretien. Attendre 4 heures avant d'injecter la dose d'entretien.
 - Dose d'entretien : 10 mg/kg de dichlorhydrate de quinine, en perfusion, en 4 heures. Renouveler la perfusion toutes les 8 heures. (perfusion de

quinine pendant 4 heures, puis 4 heures sans perfusion, puis perfusion de quinine pendant 4 heures, etc.). Relais per os dès que la patiente peut avaler : 10 mg/kg de dichlorhydrate de quinine ou de sulfate de quinine par voie orale, toutes les 8 heures, jusqu'au 7^{ème} jour inclus (à partir du début du traitement)

- Frottis sanguin et goutte épaisse à J3 et J7.
- Prise en charge des complications du paludisme : traitement de l'anémie, antiémétique, hyperthermie, ...
- Prise en charge maternelle :
 - Clinique : température, TA, pouls, conscience, diurèse,
 - Examens biologiques : tous les jours : frottis sanguin, surveillance glycémique 3 x /j si quinine ; après 3 jours : NFS, créatinine, ionogramme et calcémie.
 - En fin de traitement : contrôle frottis et goutte épaisse.
- Prise en charge obstétricale et fœtale :
 - Clinique : MAF, CU, métrorragies, perte de LA, HU
 - Paraclinique : rythme cardiaque fœtal quotidien, échographie (fœtus et col utérin) doppler en début et fin de traitement, ± tocolyse et maturation pulmonaire.

4. **Accouchement :**

- En cas d'hyperthermie : antipyrétique, Paracétamol 1 g en IV, à renouveler si besoin.
- En cas de crise de paludisme :
 - NFS et frottis-goutte épaisse à l'entrée
 - Eviter toute excoriation cutanée sur le fœtus, éviter de traire le cordon ce qui pourrait favoriser le passage d'hématozoaires du placenta au fœtus.
- Usage facile d'extraction instrumentale pour écourter les efforts expulsifs.
- Prélever du sang de cordon afin d'analyser les sérologies parasitaires.
- Si dernier accès au 3^{ème} trimestre :
 - Frottis de sang placentaire, un examen anatomo-pathologique du placenta.
 - Chez le nouveau-né :
 - Examen clinique minutieux : recherche ictère, hépatosplénomégalie
 - Frottis et goutte épaisse, NFS.

5. **Post-partum :**

- En cas de paludisme congénital-maladie, traiter le nouveau-né dès sa naissance par Nivaquine® 1,5 mg/kg/j.
- Si hyperthermie maternelle ou néonatale, réaliser un frottis et une goutte épaisse.
- L'allaitement maternel est recommandé et n'est pas contre-indiqué par la prise de traitement par la mère.

Critères cliniques :

- **Prostration** : extrême faiblesse
- **Trouble de la conscience voire coma** : score de Glasgow modifié < 10
- **Détresse respiratoire** : définition clinique que chez l'enfant
- **Convulsions répétées** : au moins 2 par 24 heures
- **Etat de choc** : pression artérielle systolique < 80 mm Hg en présence de signes périphériques d'insuffisance circulatoire
- **Œdème pulmonaire** : définition radiologique
- **Ictère** : clinique ou bilirubine totale > 50 µmol/l
- **Saignement anormal** : définition clinique sans autre précision
- **Hémoglobinurie macroscopique**

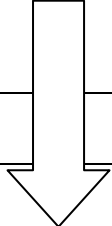
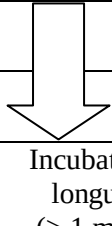
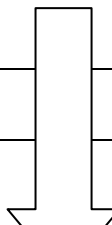
(le score de Glasgow modifié est coté de 3 à 14 par suppression de l'item : « réponse motrice non orientée à la douleur »)

Critères biologiques :

- **Anémie grave** : hémoglobine plasmatique < 5g/dl, hématocrite < 15 %
- **Acidose sanguine** : bicarbonates < 15 mmol/l ± pH < 7.35
- **Hyperlactatémie** : lactates veineux plasmatiques > 5mmol/l
- **Hyperparasitémie** : parasitémie ≥ 4% chez le non immun
- **Hypoglycémie** : glycémie < 2.2 mmol/l
- **Insuffisance rénale** : créatininémie > 265 µmol/l avec diurèse < 400 ml/24h après réhydratation

	Intérêt diagnostique	Intérêt pronostique
Numération formule sanguine	Thrombopénie Absence d'hyperleucocytose Hémoglobine « limite » basse	Si accès grave : - Hyperleucocytose (démargination de stress, infection bactérienne associée) - Anémie « franche » (critère de gravité si hémoglobine <6g/dl)
Ionogramme sanguin	Non	Troubles hydroélectrolytiques
Créatinine	Non	Critère de gravité si > 265µmol/L
Glycémie	Non	Critère de gravité si <2.2mmol/L
Bilirubinémie	Stigmate d'hémolyse	Critère de gravité si >50µmol/L
Transaminases hépatiques (ALAT)	Augmentation < 2 fois la valeur normale	Non
Hémocultures	Non	Infections associées (germes à Gram négatif) dans les formes graves.
Frottis et goutte épaisse	Identification d'espèce Quantification de la parasitémie (% d'hématies parasitées)	- Pas de forme grave avec <i>Plasmodiums ovale, vivax, malariae</i> . - Critère (relatif) de gravité si parasitémie >4%.

Annexe 4 : éléments biologiques d'intérêt diagnostique et pronostique dans le paludisme d'importation. [5]

Diagnostiques à évoquer en urgence :	• Paludisme : séjour en zone d'endémie (Afrique +++), fièvre intermittente + syndrome pseudo-grippal avec céphalées et troubles digestifs (enfants ++). Pas d'hyperleucocytose, thrombopénie, ± anémie, bilirubine libre élevée. Frottis-goutte épaisse +, ttt : quinine, Malarone, méfloquine... • Infection cosmopolite à potentiel évolutif sévère : méningite, pneumopathie ... orientation selon la clinique.	
	• Arbovirose (dengue ++): séjour en Asie, Amérique centrale et Caraïbes surtout. Incubation brève (quelques jours) ; syndrome pseudo-grippal algique ++, rash très évocateur mais inconstant ; pas d'hyperleucocytose, thrombopénie, petite cytolysé hépatique ; confirmation rétrospective par sérologie ; formes hémorragiques rares.	Incubations brèves (quelques Jours)
	• Infections digestives : diarrhée, incubation brève (quelques jours).	
	• Infection urinaire, pyélonéphrite : fréquente chez la femme, incubation brève, fièvre isolée possible. BU (ECBU si +).	
	• Typhoïde : incubation 10 à 15 j ; pas de diarrhée au début, pas d'hyperleucocytose ; coproculture et hémocultures.	
	• Rickettsioses : incubation ± 15 j ; éruption discrète + escarre d'inoculation évocateur ; sérologie rétrospective.	Incubations moyennes (2 à 3 semaines)
	• Primo-infection à VIH : incubation ± 21 j ; comportement à risque ; sérologie type Duo ou Ag P24/charge virale.	
	• Primo-invasion à helminthes : schistosomose, ascaridiose, ankylostomose...	
	• Hépatite virale A : incubation ± 45 j ; pas de vaccin préalable ; ALAT très élevées ; sérologie.	
	• Hépatite virale B : incubation ± 60 j ; facteurs de risques ; pas de vaccin ; ALAT élevées ; sérologie.	
	• Amibiase hépatique : peut survenir n'importe quand mais le plus souvent dans les 6 mois du retour ; hépatalgie fébrile ; hyperleucocytose ; abcès à l'échographie + sérologie (en urgence).	
	• Causes rares : ○ brucellose (Moyen-Orient surtout : incubation ± 15 j ; hémocultures + sérologie), ○ leptospirose (incubation ± 15 j ; atteinte hépatique et rénale ; sérologie), ○ Trypanosomose africaine (incubation très variable, séjour dans des réserves (Afrique de l'Est) ; adénosplénomégalie ; sérologie, recherche parasite).	
A évoquer en dernier lieu :	• Infection non liée au séjour : grippe, listériose...	

Annexe 5 : principales étiologies à évoquer devant une fièvre au retour d'une zone tropicale, avec leurs éléments essentiels pour le diagnostic. [38]

Annexe 6 : 3 tableaux récapitulatifs des 6 dossiers de femmes enceintes ayant fait une crise de paludisme durant la grossesse :

Généralités :	Dossier n°1	Dossier n°2	Dossier n°3	Dossier n°4	Dossier n°5	Dossier n°6
âge	23 ans	27 ans	31 ans	34 ans	36 ans	31 ans
parité	G1P1	G1P1	G4P2	G5P5	G5P3	G5P4
nationalité	Burkina Faso	française	franco-ivoirienne	camerounaise	française	Kenya
pays visité	Burkina Faso	Abidjan	Côte d'Ivoire	Cameroun	Burkina Faso	Kenya
zone du pays visité	groupe 3	groupe 3	groupe 3	groupe 3	groupe 3	groupe 3
allergie aux antipaludéens	quinine	non	non	non	non	non
ATCD paludisme	oui	non	oui (2003)	oui	non	non
chimioprophylaxie	Chloroquine-proguanil (Savarine®)			Proguanil (Paludrine®)	Chloroquine-proguanil (Savarine®)	Chloroquine-proguanil (Savarine®)

La grossesse actuelle :	Dossier n°1	Dossier n°2	Dossier n°3	Dossier n°4	Dossier n°5	Dossier n°6
lieu du suivi	Burkina Faso	Abidjan	Côte d'Ivoire puis Nantes	Nantes	Nantes	Seyne sur mer
Année de la grossesse	2001	2000	2003	2002	2005	1996
crise : terme de la grossesse	à 19 SA	à 5 SA	20 SA + 1j	à 7 SA	à 18 SA	à 32 SA
Température			39,4°C	38.5°C		
anémie			9,2 g/L	10.4g/L	9.7 g/dl	
leucopénie			7000/mm ³			
thrombopénie			86 000	112 000	30 000	
signes de gravité			hypoglycémie		hypoglycémie	
céphalées			Non	Oui		
splénomégalie			absence : écho rénale faite	Non		
troubles digestifs			diarrhées vomissements	Diarrhées vomissements	vomissements	
thérapeutiques utilisés	quinine	Savarine® 1cp/j	quinine 24mg/kg/j	quinine	quinine	quinoforme 1,5 cp/j
durée du séjour à H		7 jours	13 jours	4 jours	7 jours	2 jours
complications du séjour		métrorragies	MFCT	métrorragies		
parasitémie (P. falciparum)			1,50%	< 1%		
MAP	non	oui cerclage à 17 SA	oui cerclage à 22 SA + 2j	non	oui 31 SA + 4j	non
anomalies à l'échographie	non	non	non	non	non	non

L'acc et les SDC	Dossier n°1	Dossier n°2	Dossier n°3	Dossier n°4	Dossier n°5	Dossier n°6
T de l'acc.	41 SA +1j	39 SA + 2j	39 SA +1j	40 SA + 3 j	31 SA + 5j	37 SA +4j
date de l'accouchement	29/08/2001	19/03/2000	09/02/2004	07/07/2002	13/06/2005	17/11/1996
modalité de l'accouchement	AVB	AVB : ralentissements variables	césar pour stagnation à 5 cm	AVB	AVB	AVB
complications de l'accouchement	non	DNI RU	RSM, travail dirigé			rétrovir...
HDD	non	non	non	non	non	oui RU
poids de l'enfant à la naissance	3490 g	2650 g	3430 g	3710 g	1660 g	3100 g
Apgar	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10
particularité du placenta	calcifié 550g	590g placentoculture négative		600 g		600 g
anatomopathologie du placenta	non	non	pas signe infection parasitaire		oui	non
complications des SDC	RAS	RAS	RAS	RAS	RAS	hémorragies

Annexe n°7 : tableaux récapitulatifs des 26 dossiers de femmes enceintes ayant un antécédent de crise de paludisme.

dossiers	nationalité	parité	ATCD paludisme	Complications des crises de paludisme	Allergie	ATCD grossesse avec crise paludisme	Chimioprophylaxie lors de la grossesse	Grossesse actuelle
n°1	Côte d'Ivoire	G1P1	Oui	Neuropaludisme à l'âge de 10 ans, (réa de 8j)	Non	Non	Non	AVB à 41 SA
n°2	Cameroun	G3P3	Oui (depuis 10 ans)	Non	Non	Non	Non	César à 17 SA pour RCIU + HRP
n°3	Côte d'Ivoire	G5P1	Oui	Non	Non	Non	Non	AVB à 38 SA
n°4	Cameroun	G3P1	Oui (depuis 1 ans) traité par quinine IV	Atteintes rénales, hépatiques, thrombopénie, anémie hémolytique, 2 dialyses.	Non	Mort né à terme : 2400g, autopsie confirme le paludisme.	Non	AVB à 40 SA
n°5	Côte d'Ivoire	G3P3	Oui	Non	Non	Mort né à terme : paludisme	Non	AVB à 39 SA
n°6	Cameroun	G1P1	Oui (enfance)	Non	Non	Non	Non	AVB à 40 SA
n°7	Africaine	G1P1	Oui à 10 ans	Non	Non	Non	Non	AVB à 37 SA + 3j
n°8	Burkina Faso	G3P3	Oui	Non	Non	Non	Chloroquine	AVB à 39 SA
n°9	Côte d'Ivoire	G3P1	Oui	Convulsions à l'âge de 7 ans	quinine	Non	Non	AVB à 40 SA
n°10	Sénégal	G9P4	Oui	Non	Nivaquine®	Non	Non	AVB à 37 SA +6j
n°11	Cameroun	G4P3	Oui	Non	Nivaquine®	Non	Non	AVB à 40 SA
n°12	Maroc	G5P5	Oui	Non	Non	Oui (hospitalisation)	Non	AVB à 39 SA
n°13	France	G2P1	Oui (Togo)	Non	Non	Non	Non	AVB à 37 SA +1j

Suite des dossiers de femmes enceintes présentant un antécédent de crise de paludisme.

dossiers	nationalité	parité	ATCD paludisme	Complications des crises de paludisme	Allergie	ATCD grossesse avec crise paludisme	Chimioprophylaxie lors de la grossesse	Grossesse actuelle
n°14	France	G1P1	Oui	Non	Non	Non	Savarine®	AVB à 39 SA
n°15	Burundi	G1P1	Oui	Non	Non	Non	Non	AVB à 39 SA + 1j
n°16	Madagascar	G5P2	Oui	Non	Non	Mort né à 6 mois de grossesse	Non	AVB à 37 SA +3j
n°17	France	G2P2	Oui	Non	Piqûre d'insectes	Non	Nivaquine®	AVB à 38 SA +6j
n°18	Centrafrique	G3P2	Oui > 4 ans	Non (VIH +)	Non	Non	Non	César à 38 SA
n°19	Congo	G3P2	Oui	Non	Non	Non	Non	César à 39 SA + 4j
n°20	Guinée	G3P2	Oui	Non	Non	MIU à 23 SA : paludisme	Non	César à 38 SA
n°21	Congo	G1P1	Oui	Non	Non	Non	Non	AVB à 40 SA +6j
n°22	Centrafrique	G2P2	Oui	Non	Non	Non	Non	AVB à 40 SA +2j
n°23	Cameroun	G2P2	Oui	Non	Non	Non	Non	AVB à 38 SA + 2 j
n°24	Centrafrique	G3P3	Oui	Non	Non	Non	Non	?
n°25	Afrique	G3P2	Oui	Non (VIH +)	Non	Mort né à terme : paludisme	Non	AVB à 35 SA
n°26	France	G3P2	Oui	Non	Non	Non	Non	?

Groupe de chimiorésistance :	Médicament :	Posologie :	Durée :
Groupe 1	Chloroquine 100 mg NIVAQUINE®	1/jour	Début : la veille du départ Arrêt : 4 semaines après le retour
Groupe 2	Chloroquine 100 mg + Proguanil 200 mg SAVARINE®	1/jour	Début : la veille du départ Arrêt : 4 semaines après le retour
	Atovaquone 250 mg + Proguanil 100 mg MALARONE®	1/jour	Début : la veille du départ Arrêt : 1 semaine après le retour
Groupe 3	Peut être envisagée si nécessaire		
	Méfloquine 250 mg LARIAM®	1/semaine	Début : 10 jours avant Arrêt : 3 semaines après

Annexe 9 : chimioprophylaxie antipaludique chez la femme enceinte selon les groupes de chimiorésistance, 2008. [44]

Molécule	présentation	posologie	Commentaires, durée, indications
Nivaquine ® (chloroquine)	Sirap à 25 mg = 5 ml Comprimés sécables à 100 mg	1,5 mg/kg/j < 8,5 kg : 12,5 mg/j ≥ 8,5-16 kg : 25 mg/j ≥ 16-33 kg : 50 mg/j ≥33-45 kg : 75 mg/j	Attention aux intoxications accidentelles Séjour + 4 semaines après Pays du groupe 1 (et 2 en association avec le proguanil)
Paludrine ® (proguanil)	Comprimés sécables à 100 mg	3 mg/kg/j 9-16 kg : 50 mg/j ≥ 16-33 kg : 100 mg/j ≥ 33-45 kg : 150 mg/j	Uniquement en association avec la chloroquine Séjour + 4 semaines après Pays du groupe 2
Lariam ® (méfloquine)	Comprimés sécables à 250 mg	5 mg/kg/semaine 15-19 kg : ¼ cp/sem > 19-30 kg: ½ cp/sem >30-45 kg: ¾ cp/sem	Contre-indications : convulsions, troubles neuropsychiatriques. Déconseillé : pratique de la plongée 10 j avant + séjour + 3 semaines après Pays du groupe 3
Malarone Enfants ® (atovaquone- proguanil) Malarone ® (atovaquone- proguanil)	Comprimés à 62,5 mg/25mg Comprimés à 250 mg/100 mg	5-7 kg : ½ cp/j (hors AMM) 7-11 kg : ¾ cp/j (hors AMM) 11-21 kg : 1 cp/j 21-31 kg : 2 cp/j 31-40 kg : 3 cp/j 1 cp/j Poids > 40 kg	Prendre avec un repas ou une boisson lactée Séjour + 7 jours après Durée : 3 mois consécutifs maximum Pays du groupe 2 et 3
doxypalu ® (doxycycline) granudoxy ® (doxycycline)	cp à 50 mg cp à 100 mg cp sécables à 100 mg	< 40 kg : 50 mg/j ≥ 40 kg : 100 mg/j	Contre-indication : âge < 8 ans Prendre au dîner Séjour + 4 semaines après Pays du groupe 3

NB : avant l'âge de 6 ans, les comprimés doivent être écrasés.

Annexe n° 10 : chimioprophylaxie antipaludique chez l'enfant selon les groupes de chimiorésistance en 2008. [43]

RESUME

Le paludisme d'importation est de plus en plus fréquent dans nos régions ; il est donc important pour tout professionnel de santé de connaître les manifestations cliniques de la maladie, le diagnostic, les complications maternelles et fœtales liées à la crise de paludisme, la prise en charge lors des crises de paludisme, ainsi que tous les conseils de prévention.

Notre rôle est primordial dans la prévention des crises de paludisme.

Notre mémoire comprend une description de la maladie, ainsi que son association avec une grossesse en terme de prise en charge à travers l'étude de 6 dossiers de femmes enceintes présentant une crise de paludisme, suivies au CHU de Nantes durant 1996 et 2008. Nous avons également recherché à mettre en avant les conséquences materno-fœtales de la maladie et l'évolution de la prise en charge d'une femme enceinte présentant une crise de paludisme.

Ses grossesses nécessitent un suivi par une équipe pluridisciplinaire comprenant : obstétricien, sage-femme, médecin spécialiste des maladies tropicales...

Mots clés :

- paludisme
- grossesse
- prise en charge de la crise de paludisme
- paludisme congénital
- chimioprophylaxie antipaludique