

**CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES ET PARASITOLOGIQUES DU  
PALUDISME EN COURS DE GROSSESSE : A PROPOS DE 125 CAS**



GANGBO F<sup>(1)</sup>, FIVET N<sup>(2)</sup>, YOUATOU NDZOGOUE G<sup>(1)</sup>,  
MASSOUGBODJI A<sup>(3)</sup>, PERRIN RX<sup>(4)</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de Biologie Humaine de la Faculté des Sciences de la Santé (F.S.S.) de Cotonou ; 01 BP 188 Cotonou, Bénin; <sup>2</sup>Laboratoire de recherche sur le paludisme de l'Institut de Recherche en Développement (IRD) de Cotonou ; 01 BP 188 Cotonou, Bénin; <sup>3</sup>Service de Parasitologie et de Mycologie du Centre National Hospitalier et Hubert Maga Koutoukou, Cotonou, Bénin, <sup>4</sup>Service de Gynécologie et d'Obstétrique du Centre National Hospitalier et Hubert Maga Koutoukou, Cotonou, Bénin

**RESUME**

**But :** Etudier, chez les parturientes : leurs caractéristiques épidémiologiques et les résultats parasitologiques suivants : Test de Diagnostic Rapide (TDR), Goutte Epaisse (GE) et Apposition Placentaire (AP) en vue d'une comparaison ultérieure avec les données histologiques.

**Cadre et méthode :** L'étape clinique de notre étude s'est déroulée à l'Hôpital de la Mère et de l'Enfant Lagune (HOMEL) de Cotonou, au Bénin.

**Résultats et conclusion :** La prévalence du paludisme en cours de grossesse est plus élevée chez : les gestantes de moins de 25 ans : 80,8% ; les parturientes étant à leur deuxième ou leur première grossesse : 74,9% ; les parturientes ayant suivi peu de CPN.

Le TDR du paludisme, plus facile à utiliser et moins coûteux, est plus sensible que la GE ou l'AP pour le diagnostic parasitologique du paludisme chez la parturiente enceinte. Il a une sensibilité de 66,3%, et une Valeur Prédictive Négative (VPN) de 75%. L'AP est plus performante que la GE. Les sensibilités sont similaires, mais la VPN de l'AP est supérieure à celle de la GE : 42,3% vs 39,7%

**Mots clés :** Paludisme, *Plasmodium falciparum*, épidémiologie, parasitologie

**SUMMARY**

**Objective:** Study parturient epidemiological and parasitological characteristics: Rapid Test Diagnosis (TDR), Gouts theak (GE) and Placental Apposition (AP).

**Materiel and method:** Clinical steps was realised in Mother and Child Hospital Lagoon (HOMEL) in Cotonou (Benin).

**Results and conclusion:** Malaria during pregnancy is most frequently with women lest than 25 years: 80,8%; women with their first or second pregnancy: 74,9%; in women which not used CPN. TDR du paludisme was most easy to realise. Its sensibility is most important than GE and AP ones for the malaria parasitological diagnosis in pregnancy women. Its sensibility was 66,3% and predictive negative value was 75%. AP was most performant than GE. They sensibilities are similar, but AP VNP is higher than GE ones: 42,3% versus 39,7%

**Conclusion:** histological placental examination has good sensibility (98,9%) and reliability to show malaria during pregnancy.

**Key words :** malaria, *Plasmodium falciparum*, epidemiology, parasitology

**INTRODUCTION**

Le paludisme en cours de grossesse pose un problème de santé publique en zone d'endémie, aussi bien pour les parturientes que pour leurs nouveau-nés [1, 2]. En zone de paludisme stable, près de la moitié des parturientes ayant une Goutte Epaisse (GE) du sang périphérique négative a une infestation placentaire [3].

La présente étude fait suite à une étude antérieure menée dans quatre maternités de Cotonou de 2006 à 2007, chez 1383 parturientes et leurs nouveau-nés recrutés et dont le but était d'étudier les réponses immunologiques du sang du nouveau-né en cas de paludisme chez la mère.

Les objectifs de la présente étude étaient d'étudier, chez les parturientes :

- leurs caractéristiques épidémiologiques

- les résultats parasitologiques suivants : Test de Diagnostic Rapide (TDR), Goutte Epaisse (GE) et Apposition Placentaire (AP) en vue d'une comparaison ultérieure avec les données histologiques.

**CADRE ET METHODE**

L'étape clinique de notre étude s'est déroulée à l'Hôpital de la Mère et de l'Enfant Lagune (HOMEL) de Cotonou, au Bénin.

La présente étude, transversale analytique, s'est déroulée de 2007 à juillet 2008. Les 125 parturientes incluses dans l'étude ci proviennent de l'étude antérieure ci-dessus mentionnée; elles sont réparties en deux groupes :

- groupe I : avec un TDR positif, indépendamment de son âge et de sa gestité ;

- groupe II : avec un TDR négatif, ayant le même âge et la même gestité qu'une parturiente du premier groupe.

**Variables étudiées et collecte des données****Variables épidémiologiques**

**Chez les parturientes** : l'âge, la gestité, la parité et le nombre de consultations prénatales (CPN) ; les déclarations orales liées à : 1) l'utilisation de la moustiquaire ; 2) au type de prévention : Chloroquine (Cq) versus Sulfadoxine Pyriméthamine (TPI-SP) ; 3) à la survenue et la période d'un accès palustre pendant la grossesse.

**Variables parasitologiques**

**Test de Diagnostic Rapide (TDR) du paludisme chez la mère** : réalisé avec le "Cypress Malaria Quick Test", qui détecte uniquement le *Plasmodium falciparum*. Ce test était dit positif si la bande de test et celle de contrôle apparaissent.

**Goutte Epaisse chez la mère (GE<sub>m</sub>)** colorée au May Grunwald Giemsa (MGG) à 10%. Ce test était dit positif si des formes asexuées du plasmodium sont visualisées.

**L'Apposition Placentaire (AP)** réalisée par écrasement d'une biopsie du placenta entre lame et lamelle.

La **Goutte Epaisse fœtale (GE<sub>f</sub>)**, pour laquelle, le sang du cordon a été prélevé au vacutainer après clampage du cordon.

Pour la GE<sub>m</sub>, la GE<sub>c</sub> et l'AP, la densité parasitaire a été calculée par rapport à 200 globules blancs rencontrés, ou sur 100 champs lus au minimum.

**Traitement et analyse des données**

Toutes les données ont été enregistrées dans un classeur EXCEL 2007 pour être analysées par le logiciel STATVIEW. Le test de Khi2 standard et le test de concordance Kappa ont été utilisés pour la comparaison des résultats. Le seuil de significativité retenu est la probabilité p inférieure ou égale à 0,05.

**Considérations éthiques**

Cette étude a reçu l'approbation des autorités administratives du Ministère de la Santé. Au démarrage, nous avons expliqué aux parturientes incluses dans l'étude en langues locales, les objectifs de l'étude, de même que les procédures et la durée. Leur consentement éclairé individuel écrit a été obtenu. Celles d'entre elles qui pouvaient lire et écrire ont signé un consentement écrit aussitôt après les explications.

Pour celles qui ne pouvaient ni lire, ni écrire, la fiche de consentement a été marquée de leur empreinte digitale.

**RESULTATS****Epidémiologiques**

- L'âge moyen est de 25,6 ± 6 ans, les valeurs extrêmes étant de 14 ans et de 42 ans.
- 40% des parturientes sont primigestes. La proportion des primigestes et deuxième-gestes est de 66,4%. La gestité moyenne est 2,2 ± 1. Une seule parturiente a eu 9 grossesses. La parité est corrélée à la gestité. En moyenne, elle est de 1,1 ± 1.
- 100% ont déclaré avoir suivi des CPN ; parmi elles, 92% en ont suivi au moins 4. Le nombre moyen est de 4,9 ± 1,2 CPN.
- 88,8% ont affirmé avoir utilisé une moustiquaire imprégnée d'insecticide ou non au cours de leur grossesse.
- Pour les 121 parturientes ayant répondu à la question, 74,38% (n=90/121) ont déclaré n'avoir pas souffert d'un accès palustre au cours de la grossesse.
- Pour les 25,62% qui en ont souffert, (n=31/121), l'épisode palustre était survenu au cours des quatre premiers mois de la grossesse 86,3% (n=29/31).
- Parmi les 124 parturientes ayant déclaré avoir utilisé un traitement préventif anti-palustre au cours de la grossesse, 34,67% ont utilisé la Cq et 62,9% le TPI-SP, le reste l'association Cq-TPI.

**Parasitologiques****Tableau I** : Résultats parasitologiques chez la mère

TEST	positif		négatif		total	
	n	%	n	%	n	%
TDR (n = 119)	63	53	56	47	119	100
GE <sub>m</sub> (n = 122)	54	44,26	68	55,73	122	100
AP (n = 125)	54	43,22	71	56,8	125	100
GE- AP	61	48,8	64	51,2	125	100

Le TDR était positif dans 53% des cas (n=63/119) (Tableau I).

La GE<sub>m</sub> était positive dans 44,26% des cas (n=54/122), les valeurs extrêmes étant respectivement de 13 et 163 333 GRP par mm<sup>3</sup> pour la minimale et la maximale avec une moyenne de 8435 ± 26 121 GRP par mm<sup>3</sup>.

L'AP a révélé la présence de *P. falciparum* dans 43,2% des prélèvements (n = 54/125), les valeurs extrêmes étant respectivement de 779 et de 1 689 531 pour la minimale et la maximale avec une moyenne de  $170\,753,52 \pm 355$  GRP par mm<sup>3</sup>.

La GE<sub>f</sub> était négative pour tous les 133 nouveau-nés.

#### Test de Diagnostic Rapide et Goutte Epaisse

**Tableau II** : Comparaison des résultats du TDR à ceux de la GE<sub>m</sub>

TDR	positif		négatif		Total	
	n	%	N	%	n	%
GE <sub>m</sub> positive (n = 116)	53	45,7	1	0,9	54	46,6
GE <sub>m</sub> négative (n = 116)	7	6,0	55	47,4	62	53,4
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>1,3</b>	<b>56</b>	<b>48,0</b>	<b>116</b>	<b>100</b>

**Des 116 cas ayant bénéficié à la fois d'un TDR et d'une GE<sub>m</sub> :**

- 45,7% de TDR positifs sont associés à une GE positive et
- 47,4% de TDR négatifs sont associés à une GE<sub>m</sub> négative (tableau II).

La concordance entre le TDR et la GE<sub>m</sub> était bonne (test de concordance Kappa = 0,86).

#### Test de Diagnostic Rapide et Apposition placentaire

**Tableau III** : Comparaison des résultats du TDR à ceux de l'AP

TDR	positif		négatif		total	
	n	%	N	%	n	%
AP positif (n = 119)	52	43,7	1	0,8	53	44,5
AP négatif (n = 119)	11	9,2	55	46,3	66	55,5
<b>Total</b>	<b>63</b>	<b>52,9</b>	<b>56</b>	<b>47,14</b>	<b>119</b>	<b>100</b>

**Des 119 cas ayant bénéficié à la fois d'un TDR et d'une AP :**

- 43,7% de TDR positifs étaient associés à une AP positive (Tableau III).
- 46,3% de TDR négatifs étaient associés à une AP négative
- Dans 0,8% des cas, l'AP positif révélant une infestation placentaire n'était pas associée à une infestation périphérique (tableau III)

La concordance TDR - AP était bonne (test de concordance Kappa = 0,8).

#### Goutte Epaisse et Apposition placentaire

**Tableau IV** : Comparaison des résultats de la GE à ceux de l'AP

GE <sub>m</sub>	positive		négative		Total	
	n	%	N	%	n	%
AP positif (n = 122)	47	38,6	5	4,1	52	42,7
AP négatif (n = 122)	7	5,7	63	51,6	70	57,3
<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>44,3</b>	<b>68</b>	<b>55,7</b>	<b>122</b>	<b>100</b>

**Des 122 cas ayant bénéficié à la fois d'une GE et d'une AP :**

- 38,6% de GE<sub>m</sub> positifs étaient associés à une AP positive (Tableau IV).
- 51,6% de GE<sub>m</sub> négatifs étaient associés à une AP négative
- Dans 4,1% des cas, une infestation placentaire avait été mise en évidence, sans être associée à une infestation périphérique ;

La concordance AP - GE<sub>m</sub> était bonne (test de concordance Kappa = 0,92).

## DISCUSSION

### Les résultats parasitologiques

Les prévalences du paludisme en population générale obtenues dans l'étude préliminaire à la nôtre étaient de : 12,1% pour le TDR, 9,3% pour la GE et 7,4% pour l'AP.

Dans notre étude, les prévalences étaient de : 12,1% pour le TDR, 9,3% pour la GE et 7,4%

pour l'AP. Elles sont inférieures à celles de obtenues, au Ghana en 1998 à savoir 34,1% pour le TDR, 19% pour la GE et 35% pour l'AP [3]; en 2000 au Ghana à savoir 38% pour le TDR et 32% pour l'AP [4]; en 2000 au Malawi à savoir 26,7% pour la GE, l'AP et l'examen histologique confondus [5]; au Cameroun, en 2001 à savoir 21,4% pour la GE et

l'AP confondues, [6] et en 2003, 26,9% pour la GE [7].

Nos prévalences sont supérieures à celles retrouvées dans les travaux réalisés en 2005, avec 16% pour l'AP en population générale à Ouidah au Bénin.

La différence avec notre étude peut être due au fait que toutes les parturientes incluses dans l'étude prenaient de la Chloroquine, dans une zone où la résistance à cette molécule est de 87,5% [8].

Dans notre étude, lorsqu'on apparie selon l'âge et la gestité, les parturientes ayant eu un TDR positif à celles ayant eu un TDR négatif, la prévalence du paludisme est de 44,26% pour la GE, et de 43,26% pour l'AP.

La sensibilité suivante :

- 66,3% pour le TDR, est inférieure aux 78% et 80% obtenus dans les études réalisées par MOCKENHAUPT et al. [3, 4].
- 56,8% pour la GE, est proche des 50% et des 42% obtenus dans les études réalisées par MOCKENHAUPT et al. [3, 4]. Elle l'est également des 46,8% retrouvés par ROGERSON et al. [5].
- 56,8% pour l'AP est supérieure aux 35% et 32% de MOCKENHAUPT [3, 4] et inférieur aux 62,9% de ROGERSON [5].

La prééminence de l'AP sur la GE s'explique par le fait que l'échantillon à tester provient du sang intervilleux pour l'AP, et du sang périphérique pour la GE.

A cette étape de notre travail, nous pouvons déduire que l'AP a une meilleure fiabilité que la GE puisque sa valeur prédictive négative (42,3%) est supérieure à celle de la GE (39,7%) dans notre étude, comparée à celle de MOCKENHAUPT (41% versus 19%) [4] et de ROGERSON (88,9% versus 83,7%) [5].

Ces résultats concordants montrent que, parmi ces trois tests, le TDR est le test parasitologique le plus sensible pour mettre en évidence le paludisme en cours de grossesse. Viennent ensuite l'AP et enfin la GE.

Cette supériorité du TDR sur les autres examens pourrait être due au fait que d'une part, les densités parasitaires sont peut-être inférieures au seuil détectable au microscope [4], et les parasites sont séquestrés dans le placenta et de ce fait invisibles dans la circulation sanguine périphérique ; d'autre part, la positivité du TDR n'est pas subordonnée à la visualisation de GRP. Il suffit que la protéine HRP2 sécrétée par le plasmodium soit présente pour que le test soit positif [3].

### L'âge

Les parturientes jeunes sont plus exposées au paludisme que les plus âgées. En effet, selon le TDR, les prévalences ont été respectivement de : 18,1%, 15,7%, 9,6%, pour les parturientes de moins de 20 ans ; de 20 ans à 24 ans et pour celles de 25 ans à 42 ans. Pour TAKO A. et al. l'âge est le facteur de risque majeur du paludisme chez la parturiente enceinte au Cameroun. Le risque d'avoir le paludisme est beaucoup plus grand chez les parturientes de moins de 26 ans que chez celles qui ont plus de 26 ans ( $p=0,008$ ) [6]. Pour AINONG Z., à Yaoundé, en 1998, les parturientes de moins de 20 ans sont encore plus exposées ; elles ont 3,4 fois plus de paludisme que les parturientes de plus de 20 ans [9]. Les résultats de NNAJI A. et al. en 2003 au Nigeria sont semblables, puisque la prévalence maximale est de 86,4%, chez les parturientes de moins de 20 ans [10].

Cette influence de l'âge sur le paludisme en cours de grossesse pourrait s'expliquer par le fait que les parturientes jeunes ont une immunité plus faible que les plus âgées, indépendamment de leur gestité [9].

Par ailleurs, il a été démontré que même les anticorps autres que les anticorps anti VAR2CSA sont importants pour réduire l'incidence du paludisme en cours de grossesse. Or, l'acquisition de ces anticorps se fait progressivement avec l'augmentation de l'âge.

### La gestité

Les prévalences du paludisme en cours de grossesse selon la gestité sont disparates pour les deux tests.

Dans l'étude préliminaire, selon le TDR, la prévalence du paludisme chez les deuxièmes gestes est plus élevée que chez les primigestes : 14,9% versus 13,9%. Les primigestes et les deuxièmes gestes sont significativement plus infestées que les multigestes ( $p=0,0169$ ). Pour ROGERSON, les prévalences respectives chez les primigestes, les deuxièmes gestes et les multigestes sont 26,2%, 25,02% et 10,1%. Les différences statistiques ne sont pas significatives [5].

De même, AINONG Z. et coll. ont montré des prévalences respectives de 25%, 16% et 16% pour les trois groupes de gestantes. Les primigestes ont 1,8 fois plus de risque d'avoir le paludisme que les multigestes. Cependant, après ajustement sur l'âge, la différence de prévalence n'est pas statistiquement significative [9].

A cette étape de notre travail, nous pouvons déclarer que la prévalence du paludisme en cours de grossesse décroît en général avec la gestité. Cela se comprend au regard du fait que l'acquisition de l'immunité contre le palu-

disme en cours de grossesse se fait progressivement avec l'augmentation des grossesses. Toutefois, la gestité ne serait pas un facteur de risque majeur du paludisme en cours de grossesse.

#### L'utilisation de la moustiquaire et les consultations prénatales

88,8% des parturientes de notre effectif, et 81,9% des parturientes de l'étude préalable ont déclaré avoir utilisé une moustiquaire au cours de leur grossesse. Cette proportion est nettement supérieure aux 51,5% que rapporte l'EDSB III de 2006. Les parturientes recrutées dans notre étude seraient donc particulièrement observantes.

Les parturientes n'ayant pas utilisé de moustiquaire semblent moins infestées que celles qui en ont utilisé, mais les différences statistiques ne sont pas significatives. Il faudrait vérifier cette information au domicile et s'assurer de la qualité des moustiquaires utilisées.

Le suivi des CPN par les parturientes de notre effectif est exemplaire. En effet, 100% des parturientes ont suivi des CPN. Cet effectif est en conformité avec celui de l'enquête démographique et de surveillance de base III qui révèle que 98% des gestantes en milieu urbain effectuent des CPN. Le nombre moyen de CPN est  $4,9 \pm 1,2$  CPN, proche des 5 CPN recommandé par l'OMS et le Programme de Santé Maternelle et Infantile Bénin. 92% des parturientes ont suivi au moins 4 CPN, chiffre comparable au 90% de l'EDSB III en ce qui concerne les gestantes de la ville de Cotonou.

#### La chimioprophylaxie anti-palustre

La pratique d'une chimioprophylaxie anti-palustre est bien appréhendée par les gestantes, puisque 99,2% des parturientes de notre étude ont appliqué cette recommandation.

La majorité des parturientes de cette étude a pris le TPI-SP (62,9%), tandis que pour l'EDSB III, cette proportion était de 9%. L'EDSB III a été réalisée au début de l'année 2006, à un moment où l'administration du TPI-SP n'était pas encore complètement entrée dans les habitudes des soins prénatals. FIEVET a montré en effet que la Chloroquine est très pro-

gressivement remplacée par le TPI-SP au courant de l'année 2006.

Les parturientes qui ont reçu le TPI-SP sont nettement moins sujettes au paludisme que celles qui ont pris de la Chloroquine au cours de leur grossesse ( $p=0,003$  pour la résultante GE-AP,  $p=0,005$  pour le TDR). L'examen histologique ne montre pas de différence significative entre les deux groupes de parturientes ( $p=0,2$ ).

Ce constat n'est pas surprenant. Il confirme les observations antérieures qui ont motivé l'OMS et les pays africains à recommander en prévention du paludisme chez la parturiente enceinte le TPI à la place de la chimioprophylaxie par la Chloroquine.

#### CONCLUSION

Les données épidémiologiques et parasitologiques obtenues à l'issue de cette étude réalisée au sein d'une population de 125 parturientes recrutées à l'HOMEL entre 2006 et 2007,

- confirment la politique et les stratégies nationales de lutte contre le paludisme choisies et pratiquées au Bénin, notamment en ce qui concerne les différents tests diagnostics utilisés chez la femme en cours de grossesse,
- révèlent que la fréquence du paludisme en cours de grossesse est plus élevée :

chez la femme enceinte que ne le laissent supposer les analyses parasitologiques du sang périphérique.

en cas de prématurité, de létalité et de faible poids de naissance.

chez les gestantes de moins de 25 ans ; les femmes étant à leur deuxième ou leur première grossesse et les femmes ayant suivi peu de CPN.

la survenue de l'accès palustre le plus souvent vers le quatrième mois.

Ces données permettent de suggérer la réalisation des tests dans l'ordre suivant :

- le TDR, plus facile à utiliser et moins coûteux, car il est plus sensible que la GE ou l'AP
- l'AP qui est plus performante que la GE ; les sensibilités étant similaires

#### REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- Miller LH et Smith JD : Motherhood and Malaria. Nat Med, 1998; 4: 1244-5
- 2- Steketee Rw, Nahlen BI, Parise Me et Menendez C : The Burden of Malaria in Pregnancy in Malaria - endemic Areas. Am J Trop Med Hyg, 2001; 64 (1-2 suppl): 28-35
- 3- Mockenhaupt Fp and Bedu-Addo G: Detection and Clinical Manifestation of Placental Malaria in Southern Ghana. Malaria J, 2006; 5: 119
- 4- Mockenhaupt F P, Ulmen U, Von Gaertner C, Bedu-Addo G and Bienzle U : Diagnosis of placental malaria. J Clin Microbiol, 2002; 40 (1) : 306-308
- 5- Rogerson S, Mkundika P, Kanjala M : Diagnosis of P. falciparum at Delivery : Comparison of Blood Film Preparation Methods and of Blood Films with Histology. Journal of clinical microbiology, 2003; 1370-1374

- 6- **Tako E, Ainong Z, Lohoue J, Leke R, Taylor D et Leke R** : Risk Factors for Placental Malaria and its Effect on Pregnancy Outcome in Yaoundé, Cameroun. *Am J Trop Med Hyg*, 2005; 72 (3): 236-242
- 7- **Bardaji A, Sigauque B, Romagosa C, Bruni L** : Clinical Malaria in African Pregnant Women. *Malaria J*, 2008; 30 (7): 27
- 8- **Denoëud L, Fievet N, Aubouy A, Ayemonna P, Kiniffo R, Massougbedji A et Cot M** : Is chloroquine chemoprophylaxis still effective to prevent low birth weight? Results of a study in Benin *Malaria J* 2007; 6:27
- 9- **Ainong Z, Megnekou R, Leke R, Taylor D W et Leke F** : Prevalence of Plasmodium falciparum Infection in Pregnant Cameroonian Women. *Am J Trop Med Hyg* 67(6),2002:566-570
- 10 - **Nnaji Ga, Okafor Ci, Ikechebelu Ji**: An Evaluation of Effect of Parity and Age in Malaria Parasitaemia in Pregnancy. *J Obst Gyn*, 2006; 26 (8) : 755-758.