

Grossesse et paludisme

Etude de 143 cas en Guyane Française

G. Carles *, F. Bousquet **, P. Raynal *, C. Peneau ***, V. Mignot ***, P. Arbeille ****

* Service de Gynécologie-Obstétrique, Centre Hospitalier A. Bouron, 97320 Saint-Laurent-du-Maroni, Guyane.

** Service de Gynécologie-Obstétrique, CHU de Saint-Etienne.

*** Service de Biologie médicale, Centre hospitalier A. Bouron, 97320 Saint-Laurent-du-Maroni, Guyane.

**** Service de Médecine nucléaire et Ultrasons, Unité INSERM 316, CHU Trousseau, 37044 Tours.

RESUME

Le paludisme est l'infection la plus fréquente chez la femme enceinte à l'échelle mondiale. Cette association paludisme et grossesse peut avoir des répercussions sévères chez le fœtus et augmenter la morbidité maternelle.

Les auteurs rapportent l'étude de 143 cas de grossesses infectées par *Plasmodium falciparum* en Guyane française. Les conséquences fœtales dans cette zone où la prémunition maternelle est faible sont sévères : les taux de prématurité, d'hypotrophie et de mortalité périnatale sont 3 fois plus élevés dans la population de gestantes impaludées. Les conséquences fœtales sont d'autant plus graves que l'infestation est prolongée ou répétée, la grossesse plus avancée, et la parité faible. L'étude histologique du placenta révèle une corrélation significative entre l'atteinte de celui-ci et l'hypotrophie fœtale.

Les auteurs cherchent à dépister in utero les conséquences fœtales de l'impaludation maternelle : la présence d'un oligoamnios échographique, ainsi que des altérations des indices Doppler semblent être capables de prévoir les conséquences délétères du paludisme sur le fœtus.

Les auteurs insistent sur la nécessité d'un traitement rapide dès le début de la crise, avant que ne s'installent des lésions placentaires sévères.

Mots-clés : *Paludismo • Grossesse • Complications.*

SUMMARY : Pregnancy and malaria. A study of 143 cases in French Guyana.

Malaria is the most frequent infection world wide affecting pregnant women. The association of malaria and pregnancy sometimes has serious repercussions on the foetus and increases maternal morbidity.

We report 143 cases of pregnant women infected by *Plasmodium falciparum* in French Guyana. The consequences on the fetus in this area, where the maternal premunition rate is low, are serious: the rates of prematurity, hypotrophy and stillbirth are 3 times higher among pregnant women infected by malaria. The consequences for the fetus are all more serious if the infestation is repeated or prolonged, the closer one is to delivery, and if the parity is low. The histologic study of the placenta shows a significant correlation between the placental infection and the fetal hypotrophy.

We tried to detect in utero the consequences malaria infection has on the fetus: the presence of an echographic oligoamnios and alterations of the Doppler ratings would be predictive of deleterious consequences of malaria on the fetus. We emphasize the need for rapid treatment as soon as the attack begins, before serious placental lesions occur.

Key words : *Malaria • Pregnancy • Complications.*

Le paludisme est l'endémie parasitaire la plus répandue dans le monde. Deux milliards de personnes vivent en zone exposée, et on relève annuellement 100 millions de personnes malades et 2 millions de décès [1]. Le *Plasmodium falciparum*, protozoaire intracellulaire est transmis par la piqûre de l'anophèle femelle. Après multiplication dans les

hépatocytes, le parasite passe dans la circulation et envahit les hématies [2]. Cette infestation parasitaire va entraîner des accès fébriles, une anémie hémolytique ainsi que des atteintes viscérales variables selon le taux de parasitémie et le degré d'immunisation. Depuis longtemps, il a été observé une vulnérabilité particulière des femmes enceintes devant

Tirés à part : G. Caries, Service de Gynécologie-Obstétrique, Centre Hospitalier A. Bouron, 97320 Saint-Laurent-du-Maroni.

Reçu le 19 novembre 1997. Avis du Comité de lecture le 21 janvier 1998. Définitivement accepté le 2 juin 1998.

cette affection avec une fréquence accrue d'accès pémicieux.

Nous avons étudié, en Guyane française, zone de mésoendémie palustre, les conséquences foetales de l'association paludisme à *Plasmodium falciparum* et grossesse.

• MATÉRIEL ET MÉTHODES

Nous avons analysé 143 dossiers de patientes enceintes impaludées par *Plasmodium falciparum*, ayant accouché dans le service de gynécologie obs-tétrique du Centre Hospitalier de Saint-Laurent-du-Maroni durant les années 1992, 1993, 1994, et 1995. Les 143 dossiers regroupent un total de 194 crises palustres. Durant cette même période, 3 788 parturientes ont accouché dans notre service. Nous avons relevé chez la mère : âge, gestité, parité, caractère de la crise palustre, parasitémie, constantes biologiques et sérologiques, ainsi que l'issue de la grossesse, son terme, et l'accouche-ment. Chez le fœtus, nous avons essayé d'apprécier les conséquences directes liées au paludisme grâce aux contrôles échographiques et Doppler, sa biométrie, ses constantes sanguines à la naissance, et F analysé histologique du placenta.

L'analyse statistique de ces dossiers sera soumise à l'étude du risque relatif (RR) de Greenland et Robins, le χ^2 non corrigé, ou corrigé de Yates, donnant une probabilité (p) uni- ou bilatérale selon Fisher (p significatif si $< 0,05$).

• RÉSULTATS

Population étudiée

Il s'agit de 143 patientes d'ethnie bushi-nengue d'origine africaine. L'âge moyen de notre série est de 23,01 ans avec des extrêmes de 12 à 45 ans, dont 56 primipares (39,2 %) et 87 multipares (60,8 %).

Accès palustre

Cent cinq patientes ont présenté une crise durant la gestation, 25 patientes 2 crises et 13 patientes 3 crises. Parmi les 194 accès, le terme moyen lors de la I^{re} crise est de 25,13 semaines d'aménorrhée (SA), celui du I^{er} accès est de 29,18 SA et celui du 3^e accès est de 34,38 SA.

Signes cliniques

Sur l'ensemble des crises, 78,9 % de nos femmes enceintes sont symptomatiques, les autres cas ayant

été découverts par frotis sanguins systématiques. Les signes fonctionnels le plus souvent retrouvés sont :

- fièvre : 135 cas (69,6 %),
- céphalées : 73 cas (37,6 %),
- nausées, vomissements : 31 cas (16%),
- diarrhée : 13 cas (6,7 %).

Trente-sept patientes, soit 25,9 % ont présenté une menace d'accouchement prématuré avec contractions utérines et modifications cervicales lors de leur crise. Le risque relatif (RR) d'accoucher prématurément a été calculé à 2,95 par rapport à la population générale du service. Quarante gestantes ont accouché au décours de leur crise (dont 18 à terme).

Parasitémie

Sur 154 lames positives à *Plasmodium falciparum*, la répartition s'effectue comme suit :

Classe I ou O à 1 000 parasites/mm³ : 13. Classe II ou 1 000 à 2 500 parasites/mm³ : 40. Classe III ou 2 500 à 10 000 parasites/mm³ : 53. Classe IV ou 10 000 à 50 000 parasites/mm³ : 38. Classe V ou supérieur à 50 000 parasites/mm³ :

10. Nous avons étudié la durée de la crise sous traitement par quinine IV en fonction de la parité :

— Pour les primipares, la durée moyenne de la crise est de $4,08 \pm 1,52$ jours.

— Pour les multipares (P > 3), la durée moyenne est de $3,74 \pm 1,45$ jours.

Il existe une corrélation statistique significative (p < 0,01). Nous avons associé la parité des patientes et leur parasitémie : une forte parasitémie (classe IV et V) est plus fréquente chez les primipares (35,8 %) que chez les multipares (27,3 %) mais cette différence n'est pas significative.

En croisant le taux de parasitémie avec le terme de l'accès, nous observons que les accès du 3^e trimestre ont des parasitémies plus élevées que ceux du I^e ou du I^{er} trimestre (p < 0,01).

Résultats biologiques

Sur l'ensemble des crises, 89,8 % des crises sont accompagnées d'une anémie avec un taux d'hémo-globine entre 4,6 et 10,9 g/dl. Le taux moyen d'hémo-globine dans notre série est de 8,4 g/dl contre 9,6 g/dl dans la population globale des gestantes. La différence est significative.

Traitement

Sur 194 crises, 136 sont traitées par la quinine IV et 58 par halofantrine. Nous réservons ce dernier médicament aux cas de récurrences ou de résistance au traitement classique.

Une chimioprophylaxie associant chloroquine 100 mg/j et proguanil 200 mg/j est conseillée à nos patientes vivant en zone d'endémie, mais une bonne observance n'est retrouvée que dans 30 % des cas.

Accouchement

Sur 130 dossiers, la surveillance monitorée du travail permet de retrouver :

— 24,6 % de dystocies dynamiques;

— 34,6 % d'altérations du rythme cardiaque fœtal soit 45 cas avec 23 décélérations précoces, 13 décélérations tardives et 9 décélérations variables.

Le liquide amniotique est clair dans 74,6 % des cas, teinté dans 23 % des cas, méconial dans 2,3 % des cas. Il y a eu 109 accouchements par voie basse (83,8 %) et 21 naissances par césarienne (16,2 %). Le taux global de césariennes dans le service pendant la même période a été de 9,3 % sur 3 788 accouchements. La différence est significative. Nous observons que dans 61 % des cas, l'indication de césarienne est d'origine fœtale, il en est de même pour 55 % des déclenchements du travail.

Issue de grossesse

Elle est résumée dans le *tableau I*. Nous constatons dans notre série seulement 63,10 % de grossesses normales à terme. On notera un taux élevé d'accouchement prématuré (29,1 %), de mort fœtale in utero (MFIU) et d'hypotrophie (< 10 percentile de la courbe de Lubchenko).

En comparant les résultats avec la population générale du service durant cette même période, nous constatons une morbidité et une mortalité 3 fois plus élevées chez les nouveau-nés de mères impaludées.

En comparant les diverses issues de grossesse avec les variables âge, parité, parasitémie, terme et durée de l'accès, ainsi que le nombre de crises, nous constatons :

— Un taux d'hypotrophes significativement plus élevé avant 20 ans chez les primipares et chez les gestantes ayant présenté 3 crises pendant leur grossesse.

— La crise paludéenne a significativement plus de conséquences néfastes en terme d'accouchement prématuré, de MFIU et d'hypotrophie si elle survient au 3^e trimestre de la grossesse (*tableau II*).

— Les taux de parasitémie n'ont pas de conséquences statistiquement démonstratives, mais la durée de la parasitémie et le délai de mise en route du traitement sont significativement corrélés avec un taux plus élevé de mort fœtale et d'hypotrophie.

Le nouveau-né

Poids fœtal

Le poids fœtal moyen ressort à 2 705 g ± 667 tous nouveau-nés confondus et de 3 046 g ± 426 chez les enfants nés après 37 SA. Le poids moyen des enfants à terme est de 2 778 g ± 374 chez les primipares contre 3 187 g ± 410 chez les multipares. La différence est significative ($p < 0,05$).

Sang fœtal

Le taux d'hémoglobine au sang du cordon sur 118 prélèvements est de 13,95 ± 1,96 g/dl avec des extrêmes compris entre 8 et 20 g/dl.

Tableau I Issue de grossesse.
Pregnancy outcome.

	Grossesses impaludées		Population générale du service : 3 788 cas	
	nombre	%	%	
Grossesse à terme > 37 SA	89	63,10	83,60	<0,05
Accouchements prématurés < 37 SA	41	29,10	9,00	<0,05
Morts fœtales in utero > 28 SA	6	4,30	1,20	<0,05
Avortements spontanés				
1 ^{er} trimestre 2 ^e trimestre	23	3,60	2,80	
Hypotrophie	22	16,90	11,20	<0,05
Mortalité périnatale 28 SA à 7 j	9	6,38	2,20	<0,05

Tableau II Issue de la grossesse selon le terme du 1^{er} accès palustre. *Pregnancy outcome and term of first crisis.*

	Accouchement terme	à Accouchement prématuré	MFIU	Avortement	Hypotrophie
1 ^{re} crise < 25 SA (63)	45 (71 %)	12 (19%)	1 (1,50%)	5 (7,90 %)	9 (14,20%)
1 ^{re} crise > 25 SA (72)	39 (54 %)	28 (38,8 %)	5 (6,90 %)	-	13 (18%)
P	<0,05	<0,01	<0,01	-	<0,05

Sur 130 recherches d'hématozoaires réalisées au sang du cordon, seules 2 sont revenues positives (1,53 %). Dans les deux cas, les mères étaient impaludées au cours du travail :

— un cas de paludisme congénital-maladie avec splénomégalie nécessitant un traitement;

— un cas de paludisme congénital-infestation spontanément résolutif.

Le risque relatif d'avoir une lame positive au cordon si la crise survient lors du travail est de 3,62 avec une valeur statistiquement significative ($\chi^2 = 4,98$; $p = 0,025$).

Le placenta

Le poids moyen des placentas est de 480,21 g, il n'a pas été comparé avec une série témoin en l'absence de pesée systématique.

Sur 117 frottis placentaires, 32 sont positifs (27,35 %). La présence d'un frottis placentaire positif est statistiquement corrélée avec la survenue d'une crise pendant le travail (RR = 4,43 ;

$p < 0,01$).

L'analyse anatomopathologique de 125 placentas retrouve 71 cas porteurs de lésions spécifiques soit 51,8 %.

Le croisement anatomopathologie placentaire et hypotrophie foetale permet de retrouver une corrélation significative (RR = 4,46 ; $p < 0,05$). La différence de poids des fœtus en cas de placenta palustre ou non est de 333 g. Nous ne retrouvons pas dans notre étude de corrélation significative entre anatomopathologie placentaire et parité ni avec le taux et la durée de la parasitémie.

Etude échographique

Parmi les 130 contrôles échographiques, 89 sont normaux (68,5 %) et 41 considérées comme pathologiques (31,5 %) avec 14 cas de RCIU (10 %), 25 cas d'oligoamnios (19,2 %) et 2 cas d'hydram-

nios (1,53 %). On remarquera l'absence de malformation foetale ainsi que d'anomalie de l'épaisseur et de la maturation placentaire. La variable oligoamnios est corrélée de façon significative avec le terme de grossesse et l'hypotrophie fœtale (*tableau III*).

Tableau III Issue de grossesse/oligoamnios. *Pregnancy outcome/amniotic fluid.*

	Terme	Prématurité	Hypotrophie
	oui non	oui non	oui non
Oligoamnios oui non	6 18 83 34	16 8 25 92	11 11 11 97
Différence statistique P RR	0,01 0,35	<0,01 3,12	<0,01 4,91

Etude Doppler

Chez 55 patientes, un contrôle Doppler a été effectué pendant et après la crise. Vingt-et-une courbes Doppler sont considérées comme normales et 28 sont classées pathologiques (57,1 %) :

— Dans 20 cas (40,8 %) nous constatons une altération transitoire durant la crise des indices Doppler avec chute de l'index cérébro-placentaire.

— Dans 4 cas (8,1 %), une altération progressive et persistante des indices ombilicaux.

— Dans 4 cas (8,1 %), une altération sévère des constantes avec souffrance foetale nécessitant une extraction foetale rapide.

Il existe une corrélation statistique significative entre un Doppler pathologique et :

— La densité parasitaire ($p = 0,03$).

— La durée de la parasitémie ($p = 0,047$).

— Le délai avant traitement ($p < 0,05$)

— Le taux d'altération du RCF pendant le travail ($p = 0,014$).

- Le taux d'hypotrophie ($p = 0,098$).
- L'histologie placentaire ($p < 0,05$).

Nous n'avons pas noté de variation significative des Indices Doppler au niveau des artères utérines pendant les crises.

• DISCUSSION

Données générales sur l'association paludisme et grossesse

L'infestation par *Plasmodium falciparum* fait apparaître une immunité partielle ou prémunition à médiation humorale et cellulaire. Pour se maintenir, cette prémunition devra être entretenue par des stimulations antigéniques répétées [3]. Ainsi, on peut appréhender l'état immunitaire des sujets selon leur zone d'habitation.

— En zone holoendémique : la prémunition est corrélée, les accidents materno-foetaux sont rares.

— En zone de mézoendémie (cas de la Guyane), la protection est faible et fugace, les conséquences de l'infestation palustre seront plus graves.

L'état de grossesse aggrave le paludisme, ce dernier entraînant une morbidité plus élevée chez les femmes enceintes et leur foetus [4]. Cette aggravation du paludisme pendant la grossesse avec augmentation de la fréquence et de l'intensité de la parasitémie, est rapportée à la baisse générale de l'immunité pendant cette période et dépend du niveau de l'immunité antipaludéenne antérieure [5]. Cette susceptibilité accrue de la gestante semble secondaire à plusieurs facteurs [6, 7] : hypercortisolémie surtout chez les primigestes, sécrétions de facteurs immunosuppresseurs à action locale au niveau de l'unité utero-placentaire, état immunologiquement naïf du placenta et de la circulation placentaire vis-à-vis du paludisme [5].

Influence du paludisme sur la grossesse

L'infestation palustre va entraîner une accumulation d'hématies parasitées au niveau du placenta, celui-ci agissant comme un filtre de la circulation maternelle. Cela, d'après Philippe et Walter [8, 9] va engendrer une altération du placenta avec afflux de macrophages dans la chambre intervillieuse, dépôt de fibrine périvillitaire, dépôt de pigment malarique et épaissement de la membrane basale trophoblastique. Ces lésions placentaires auront pour conséquence une diminution de la circulation materno-foetale générant une hypoxie chez le foetus.

Ces anomalies placentaires sont partiellement réversibles après traitement. Selon l'importance de ces altérations histologiques et le terme de la grossesse, on pourra observer avortement, MFIU, retard de croissance ou souffrance foetale aigüe à l'accouchement [10].

Données épidémiologiques

Il est désormais admis que la prévalence du paludisme chez les primipares est plus élevée que chez les multipares [11-13]. Il semblerait exister une immunité locale utero-placentaire de type cellulaire avec des lymphocytes T Helper de types I producteurs de cytokines. Au cours de la première grossesse, les parasites, nombreux dans le placenta, provoqueraient une réaction immunitaire locale induisant une régression de la parasitémie en fin de grossesse et limiteraient les infestations lors des grossesses ultérieures [14]. Dans notre série, les primipares représentent 39,2 % de nos cas alors que, durant la même période, leur taux était de 20 % parmi nos accouchées. Correa [15] et Garin [16] rapportent une fréquence accrue de l'impaludation au 1^{er} trimestre de la grossesse. Dans notre série, la majorité des crises se situent au 3^e trimestre avec une parasitémie moyenne plus élevée que celle des trimestres précédents. Sans doute faut-il voir ici la différence épidémiologique entre les régions à paludisme holoendémique africaines et la Guyane où la malaria reste mésoendémique [17].

Etude clinique

Soixante-dix-neuf pour cent de nos patientes sont symptomatiques durant l'accès, et 70 % présentent de la fièvre. Pour Correa [15], l'hyperthermie est un bon indice d'infestation, contrairement à Testa [18] qui ne considère pas ce symptôme comme un bon signe d'orientation. La encore, les parturientes seront d'autant plus symptomatiques qu'elles seront moins immunisées. La menace d'accouchement pré-maturé (MAP) est une complication très importante avec un risque relatif de 2,95 dans notre série, soit 25,9 % des cas. Otchudiongo rapporte 10 % de MAP au Zaïre [19]. Dans notre service, nous préconisons une tocolyse et une maturation pulmonaire systématique entre 28 et 34 SA.

La parasitémie

De nombreux auteurs retrouvent une parasitémie plus élevée chez les primipares par rapport aux mul-

tiparcs [11, 15, 16]. Notre serie ne retrouve pas de différence significative pour le taux de parasitémie entre les 2 groupes, en revanche la durée de l'infestation est significativement plus longue chez les primipares.

Issue de grossesse

Elle est variable selon l'état d'immunité antipaludéenne et l'âge gestationnel auquel survient l'accès palustre. Nos résultats rejoignent ceux de Lee [20] :

un accès précoce entraînera une fausse couche ou sera sans conséquence. Un accès tardif pourra créer une souffrance foetale chronique, une mort foetale in utero ou un paludisme congénital.

Correa [15] rapporte un taux de fausses couches avant 22 SA entre 6,5 % et 9,7 %, un taux de morts fœtales in utero entre 0,5 % et 9,7 %. Ceci serait la résultante de la sommation de différents facteurs délétères : hyperthermie, altérations placentaires, contractions utérines prématurées. Dans notre serie, nous rapportons 4,3 % de morts fœtales, chiffre élevé, et 3,6 % de fausses couches avant 22 SA. Ce dernier taux est sous-estimé car l'hospitalisation dans ce cas n'est pas constante.

L'hypotrophie foetale, reflet d'une souffrance foetale chronique, s'explique par les altérations placentaires secondaires à la présence d'hématies parasitées avec lésions des membranes placentaires réduisant les échanges fœto-maternels [21]. De plus, les macrophages intervillositaires et les lymphocytes T Helpers I en produisant des cytokines (Tumor necrosis factor α , interleukine 2, interféron γ) diminueraient la production de Granulocytes Macrophages-Colony Stimulating Factor (GM-CSF), facteur de croissance foetale par le trophoblaste [5].

De nombreux auteurs [22-24] ont noté une différence significative entre le poids de naissance des enfants à placenta palustre et à placenta sain. Cette différence varie entre 171 et 359 g. Nous retrouvons également dans notre serie une différence pondérale entre enfants nés de mere impaludée et la population générale des nouveau-nés. Comme pour Steketee [25], nos primipares constituent un groupe à risque élevé d'hypotrophie foetale. La succession de plusieurs crises potentialise ce risque.

La prématurité est fréquente chez les gestantes impaludées : 30 % de nos patientes ont accouché prématurément. Ce taux, triple de celui de notre population globale, montre bien qu'il s'agit là d'un risque majeur. Il est supérieur aux 15 % rapportés par Correa [15] et aux 10% de Otchudiongo [19] mais qui concernent des populations vivant en zone

holoendémique. Notre taux de prématurité est étroitement corréle, comme le signalent Spitz [26] et Testa [18] avec une histologie placentaire positive.

La mortalité périnatale après 28 SA, est également multipliée par 3 dans notre population. Les enfants décédés cumulent souvent prématurité et hypotrophie. Cette mortalité périnatale par paludisme varie de 25 à 80 % selon les auteurs [6, 27].

Paludisme congénital : notre taux de 1,53 % n'est pas contradictoire avec les données de la littérature qui rapporte des chiffres allant de 1,3 à 12,6 % selon les régions d'Afrique [15, 27, 28].

Le paludisme représente donc réellement un risque grave pour les femmes enceintes puisque seulement 63,1 % présenteront une grossesse normale au prix de la réunion de facteurs bénéfiques (prémunition, terme de la crise, traitement rapide).

Le placenta

En filtrant les parasites, il protège le fœtus mais en cas d'infestation massive ou de faible prémunition, ses altérations histologiques seront préjudiciables à celui-ci. Selon Philippe [8], la fréquence de l'atteinte placentaire variera en fonction du risque régional d'infection palustre, des susceptibilités individuelles et de la parité (non vérifiée dans notre étude). Pour Testa [29], les frottis placentaires permettront d'obtenir des renseignements équivalents à ceux fournis par l'analyse anatomopathologique. Dans notre étude, l'analyse histologique apparaît plus satisfaisante (51,8% contre 27,35%). Un frottis placentaire positif ne sera observé qu'en cas de crise tardive ou lors d'un accès pendant le travail. Un placenta classé indemne par les 2 analyses évoquera une crise survenue précocement dans la grossesse. Selon Randrianja [30], l'examen anatomopathologique du placenta est plus sensible que les gouttes épaisses dans le dépistage du paludisme. Comme Blachioch [31] et Walter [9], nous ne retrouvons pas de corrélation entre parasitémie maternelle et placentaire. Ce parallélisme apparaît seulement pour les accès survenus après 25 SA. Comme la majorité des auteurs [22, 24], nous observons un taux d'hypotrophie foetale et de prématurité significativement plus élevé en cas d'atteinte placentaire confirmée en histologie.

Echographie-Doppler

Nous avons déjà rapporté [32] la possibilité d'observer un oligoamnios résolutif lors d'une crise palustre secondaire à la baisse de la diurèse foetale. Dans cette serie, 19,2 % d'oligoamnios sont rappor-

tés. L'oligoamnios nous apparaît comme un signe de gravité de l'atteinte placentaire, surtout s'il persiste après la crise. Nous observons une corrélation significative entre prématurité et hypotrophie et la présence d'un oligoamnios.

L'augmentation de l'index de résistance ombilico-mésométrique mesuré au Doppler semble être un bon reflet du degré d'altération placentaire [33]. Cet examen, sous réserve de confirmation ultérieure, semble pouvoir apprécier correctement les conséquences fœtales des lésions placentaires placentaires.

Traitement

En Guyane française, zone mésoendémique à forte chloroquinorésistance, le traitement de la crise palustre à *Plasmodium falciparum* chez la femme enceinte repose sur la quinine en perfusion. Nous réservons l'halofantrine aux cas de résistance ou d'intolérance. Ce médicament non autorisé chez la femme enceinte est plus largement utilisé en Asie dans les régions de forte résistance [34].

À l'évidence, le traitement curatif devra être institué le plus précocement possible. Dans notre série, l'issue vers la mort fœtale est statistiquement corrélée à un traitement tardif.

D'autres mesures associées sont indispensables :

— éviter l'accouchement prématuré : tocolyse et maturation pulmonaire au moindre doute;

— lutter contre l'anémie : traitement martial ou transfusion selon les cas;

— surveillance de la vitalité fœtale : rythme cardiaque fœtal quotidien, échographie-Doppler pendant et après la crise.

• CONCLUSION

Les femmes enceintes et leurs fœtus paient toujours un lourd tribut au paludisme. En zone tropicale défavorisée, le paludisme représente une calamité supplémentaire qui s'associe à la malnutrition et à l'anémie gravidique, fragilisant un peu plus le fœtus à naître.

En zone mésoendémique et chez les patientes non immunisées, le dépistage et la chimioprophylaxie doivent être systématiques. En cas de crise, elle doit être considérée comme une urgence materno-fœtale, ce qui est confirmé par notre étude qui retrouve un taux d'accouchements prématurés, d'hypotrophie et de mort fœtale très élevé. Les moyens modernes de surveillance nous permettent aujourd'hui d'appréhender les conséquences pour le fœtus et d'avoir

une attitude adaptée. À ce jour, seules les mesures préventives individuelles ont fait la preuve de leur utilité dans l'attente d'un vaccin tant espéré.

• RÉFÉRENCES

1. Druiche P, Pays JF. Actualité du paludisme. *Ann Inst. Pasteur* 1994;4:247-51.
2. Gentilini M. Médecine tropicale. Ed Flammarion Med-Sciences, Paris 1995, 91-122.
3. Bouree P, Palies. Paludisme et grossesse. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1986;70:559-62.
4. Flici O, Tadjerouni A, Leroy F, Teys JP, Hubinot PO. Le paludisme chez la femme enceinte. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1982;77:981-90.
5. Deloron P, Maubert B. Interaction immunologique entre paludisme et grossesse. *Med Trop* 1995;55:178-83.
6. Menendez C. Malaria during pregnancy : a priority of malaria research and control. *Parasitology today* 1995;5:178-83.
7. Bruce-Chwatt LJ. Les rapports immunitaires entre la mère et l'enfant dans le paludisme endémique africain. *Arch F Pediat* 1985;42:911-6.
8. Philippe E, Walter P. Les lésions placentaires du paludisme. *Arch F Pediat* 1985;42:921-23.
9. Walter P, Garin Y, Blot P. Placental pathologic changes in malaria. A histological and ultrastructural study. *Ann J Path* 1982;709:330-42.
10. Bouree P, Palies B. Le paludisme et la grossesse. *Sem Hop* 1988;75:1073-5.
11. Bouree P. Acquisitions nouvelles sur le paludisme. *Infectiologie* 1986;77:13-17.
12. Brabin BJ. An analysis of malaria in pregnancy in Africa. *Bull WHO* 1983;6:1005-16.
13. Duflou B, Danis M, Rosenheim M, Brucker G. Paludisme et grossesse. *Médecine d'Afrique noire* 1987;72:1035-40.
14. Hennequin C, Bouree P. Paludisme de la femme gestante et du nouveau-né. *Bull Soc Path Exot* 1991;84:465-70.
15. Correa P, Diallo S. Paludisme et grossesse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1982;77:3-42.
16. Garin JF, Blot P, Walter P, Piñón JM, Vernes A. Placentopathies palustres. *Arch F Pediat* 1985;42:917-20.
17. Bousquet F. Grossesse et paludisme. Thèse Med 1996 n° 18, Saint-Etienne.
18. Testa J. Grossesse et indices parasitologiques à *Plasmodium falciparum*. *Med Trop* 1987;4:339-43.
19. Otehudongo, Muberuka. Problèmes posés par le paludisme en obstétrique. *Afr Med* 1978;77:497-502.
20. Lee RV. Parasites and pregnancy : (the problems of malaria and toxoplasmosis). *Clin Perinatol* 1988;75:351-63.
21. Mac Gregor IA. Malaria infection of the placenta in Gambia : its relationship to stillbirth, birthweight and placental weight. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1983;77:232-44.
22. Maubert B, Guilbert LJ, Decoron P. Cytoadherence of *Plasmodium falciparum* to intercellular adhesion molecule 1 and chondroitin 4 sulfate expressed by the syncytiotrophoblast in the human placenta. *Infect Immun* 1997;65:1251-7.
23. Cot M, Le Mesran JY. Effect of chloroquine chimioprophylaxis during pregnancy on birth weight : results of a randomized trial. *Ann J Trop Med Hyg* 1992;7:21-7.
24. Gazin P, Compadre MP, Hutin Y, Molez J.F. Infection du placenta par le *Plasmodium* en zone d'endémie. Les facteurs de risque. *Bull Soc Path Exot* 1994;87:97-100.
25. Steketee RW, Wirima JJ. In vivo response of *Plasmodium falciparum* to chloroquine in pregnant and non pregnant women in Kenya. *Bull WHO* 1987;65:885-90.

26. Spitz AJW. Malaria infection of the placenta on its influence at the incidence of prematurity in Eastern Nigeria. Bull WHO 1959;27:242-4.
27. Bruce-Chwatt LJ. Malaria and pregnancy. Br Med J 1983; 286:1457-8.
28. Brettes JP, Collet M. Affections tropicales et grossesse. Encycl Med Chir Obstétrique, 5-043-A-40, 1993, 15 p.
29. Testa J. indices plasmodiques et placentopathies palustres chez 229 parturientes centrafricaines. Med Trop 1990;1: 85-90.
30. Randrianjafisamindrakotrokan S, Rakotomamonjy JC. Intérêt de l'examen anatomopathologique des placentas dans les zones d'endémies palustres et de faible niveau socio-cultu-rel. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1994;23:825-9.
31. Blachblock B, Grodon RM. Malaria parasites in the placental blood. Ann Trop Med Parasit 1965; 19: 37-45.
32. Caries G, Leroux S, Bataille H, Joly F. Oligoamnios résolutif et récidivant par paludisme à *Plasmodium falciparum*. Press Med 1990; 79:2036.
33. Arbeille P, Caries G, Bousquet F, Frigue V. Circulation foetale et paludisme. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1997;26:697-703.
34. Danis M, Bricaire F, Nozáis JP. Maladies tropicales et grossesse. Mise à jour en gynécologie obstétrique 1995:101-10.