



Aspects épidémiolo-cliniques du paludisme à *Plasmodium falciparum* pendant la grossesse à la maternité du CHU de Toamasina

Epidemiological and clinical aspect of malaria with *Plasmodium falciparum* during pregnancy in the university hospital of Toamasina

M S FENOMANANA ^{(1)*}, M E BOTOMORA ⁽¹⁾, B RAKOTOZANANY ⁽¹⁾, J A RANDRIAMBELOMANANA ⁽²⁾

⁽¹⁾ Gynécologue-Obstétricien, HU Gynécologie et Obstétrique de Befelatanana, CHU Antananarivo, Madagascar

⁽²⁾ Professeur d'Université, HU Gynécologie et Obstétrique de Befelatanana, CHU Antananarivo, Madagascar

RESUME

Introduction : Le paludisme constitue un des problèmes de santé publique dans le monde. Les conséquences sont désastreuses tant pour la mère que pour le fœtus au cours de la grossesse. Ainsi, notre objectif est de décrire les aspects cliniques et les complications du paludisme à *Plasmodium falciparum* pendant la grossesse. **Patients et méthodes :** Il s'agit d'une étude prospective, comparative de 12 mois portant sur les patientes enceintes présentant une parasitémie positive au *Plasmodium falciparum* vues au Service Maternité du Centre Hospitalier de Toamasina du 1^{er} janvier 2009 au 31 décembre 2009. **Résultats :** Quarante cas de paludisme étaient diagnostiqués sur 642 femmes enceintes soit une fréquence de 6,23%. La transmission était maximale pendant les saisons humides. L'âge entre 20 et 35 ans (47,5%), la primiparité (62,5%) prédominaient chez les femmes avec parasitémie positive à *Plasmodium falciparum*. Les taux de fréquentation des consultations prénatales et de la prise d'au moins une dose de médicament antipaludéen étaient faibles respectivement de 27,5% et de 22,5%. La valeur prédictive positive des signes cliniques classiques du paludisme était faible. Les complications étaient dominées par l'anémie maternelle et l'hypotrophie fœtale respectivement 40% ($p < 0,0001$) et 5% ($p < 0,05$). **Conclusion :** L'approche diagnostique du paludisme basée sur les symptômes avait une valeur prédictive positive faible pendant la grossesse. Il en ressort la nécessité de recourir au diagnostic parasitologique du paludisme devant tout accès fébrile en zone d'endémie palustre.

Mots-clés : Antipaludéen ; Fièvre ; Grossesse ; Paludisme ; *Plasmodium falciparum*.

SUMMARY

Background: Malaria is a public health problem worldwide. The consequences are disastrous for both mother and fetus during pregnancy. Thus, our objective is to describe the clinical features and complications of *Plasmodium falciparum* malaria in pregnancy. **Patients and methods:** This is a prospective, comparative study during 12-months on pregnant patients with *Plasmodium falciparum* parasitaemia positive views Maternity Service Centre Hospitalier de Toamasina. In the 1th of January to 30 December 2009. **Results:** Forty cases of malaria were diagnosed in 642 pregnant women (6.23% of cases). The transmission was highest during the wet seasons. Age between 20 and 35 years (47.5%), primiparity (62.5%) predominated in women with positive parasite *Plasmodium falciparum*. Rates of antenatal care attendance and taking at least one dose of antimalarial drug were low respectively 27.5% and 22.5%. The positive predictive value of traditional clinical signs of malaria was low. Complications were dominated by maternal anemia and fetal hypotrophy 40% respectively ($p < 0.0001$) and 5% ($p < 0.05$). **Conclusion:** The diagnostic approach based malaria symptoms had a low positive predictive value for pregnancy. It shows the need for parasitological diagnosis of malaria before any febrile illness in malaria- endemic areas.

Keywords: Antimalarial ; Fever ; Malaria ; *Plasmodium falciparum* ; Pregnancy.

INTRODUCTION

Le paludisme demeure un problème de santé publique dans le monde notamment en Afrique subsaharienne. Il est responsable de 10 000 décès maternels et 200 000 décès infantiles par an [1]. Les femmes enceintes sont particulièrement vulnérables, car la grossesse réduit l'immunité de la femme au paludisme. La grossesse la rend beaucoup plus susceptible à l'infection palustre, l'exposant ainsi aux accès palustres, à l'anémie et au décès [2]. Le *Plasmodium falciparum*, la variété la plus fréquente, est le plus redoutable et responsable de l'accès pernicieux et des effets néfastes tant pour la mère que pour le déroulement de la grossesse [3].

A Madagascar, le paludisme constitue une des grandes causes de mortalité maternelle et néonatale malgré l'adoption d'une politique de prévention par le Traitement Présomptif Intermittent par Sulfadoxine-Pyriméthamine (TPI/SP) depuis l'an 2005 dans le cadre du programme national de lutte contre le paludisme [4,5]. En zone d'endémie, le paludisme est le pre-

mier diagnostic à évoquer devant une fièvre. L'émergence de nouvelles épidémies infectieuses en particulier les arboviroses (dengue, chikungunya) dans la région de Tamatave a remis en question cette notion. L'objectif de cette étude est de décrire les aspects cliniques et les complications du paludisme à *Plasmodium falciparum* pendant la grossesse.

MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude prospective, analytique de paludisme à *Plasmodium falciparum* chez les femmes en-

Du Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo, et de l'Université d'Antananarivo, Madagascar.

*Auteur correspondant:

Dr. FENOMANANA Maminirina Sonia

Adresse: Service des Grossesses à Risque
Hôpital Universitaire de Gynécologie Obstétrique
Befelatanana

101, Antananarivo, Madagascar

E-mail: maminirinasonia@yahoo.fr

Téléphone: +261 34 72 814 51

ceinte suivies dans le service de Maternité du CHU de Toamasina d'une durée de 12 mois (du 01^{er} janvier 2009 au 31 décembre 2009) qui est une zone de paludisme stable. Ont été incluses, les femmes enceintes présentant un syndrome fébrile avec un diagnostic parasitologique positif à *Plasmodium falciparum* (goutte épaisse ou un test de diagnostic rapide) vues en consultation prénatale et/ou traitées dans le service de maternité du CHU Toamasina ou dans les formations sanitaires de la commune urbaine. Nous avons comparées ces résultats aux autres causes de fièvre pendant la grossesse. Ont été exclues de notre étude, les femmes enceintes présentant une co-infection par le *Plasmodium falciparum* avec d'autres espèces ou une coinfection avec une autre maladie (paludismes et tuberculose, drépanocytose...). Devant tout épisode fébrile, d'anémie ou d'autres signes suspects, un bilan infectieux était réalisé systématiquement. Ce bilan inclut un hémogramme, un dosage de protéine C-réactive, un test diagnostic rapide de paludisme suivi d'une goutte épaisse, un examen cyto bactériologique des urines et un prélèvement vaginal. Ce bilan était complété par d'autres examens complémentaires selon les cas: examen des crachats (recherche du bacille tuberculeux), sérologie virale notamment hépatite B (recherche de l'Antigène HBs), bilan hépatique.... Le diagnostic biologique du paludisme était réalisé avec un test de diagnostic rapide CareTest® Malaria BioAccess (New Jersey, Etats-Unis) utilisant deux antigènes combinés HRP2 et pLDH et confirmé en cas de positivité par une goutte épaisse.

Les cas de paludisme et grossesse étaient traités selon les recommandations de l'OMS par l'administration de *Quinine* par voie orale ou en perfusion intraveineuse à la dose de charge de 20 mg/kg de poids en 4 heures, suivie de 10 mg/kg toutes les 8 heures en perfusion relayé per os pendant sept jours éventuellement associée à un traitement symptomatique. Les critères de gravité étaient ceux fixés par l'OMS en 2000. Les paramètres étudiés étaient :

- Les caractéristiques socio-démographiques dont l'âge, profession, le niveau d'étude et la parité, les antécédents (avortements, accouchements prématurés), l'âge gestationnel, l'administration de chimioprophylaxie pendant la grossesse, l'utilisation des moustiquaires imprégnés.
- Les pathologies survenant pendant la grossesse: notamment toutes les affections fébriles, les menaces d'avortement, les menaces d'accouchement prématuré, l'anémie maternelle.
- Le taux d'hémoglobine maternel par une numération formule sanguine mensuelle.
- Le poids et l'état du nouveau-né à la naissance.

L'analyse statistique a été réalisée par les logiciels EPI INFO 6 du Center Diseases Control (CDC) Atlanta et Excel 2007. Nous avons utilisé le test de Chi-carré de Yates pour les variables qualitatives, complété par le test exact de Fisher et le test d'écart réduit pour les variables quantitatives.

RESULTATS

Pendant la période de notre étude, quarante cas de paludisme à *Plasmodium falciparum* étaient diagnostiqués sur 642 femmes enceintes soit une fréquence de 6,23%. Parmi les 151 femmes enceintes ayant présenté une hyperthermie, la fréquence du paludisme à *P. falciparum* était de 26,5%. Le paludisme (26,5%) représentait la première cause de fièvre pendant la grossesse dans notre étude, suivi par les infections urinaires (17,5%), respiratoires (15%), ORL (9%), chorioamnionite (1%), cholécystite (1%) et d'autres affections fébriles variable (30%). Le pic annuel de survenue du paludisme s'observait en période pluvieuse (cf. Figure 1). L'âge de nos patientes variait entre 16 et 44 ans avec une moyenne de $25 \pm 3,4$ ans. La figure 1 montre l'âge gestationnel en semaines d'aménorrhées (SA) au moment de la survenue du paludisme et des autres affections fébriles. Les paucipares prédominaient avec une prévalence de 62,5%.

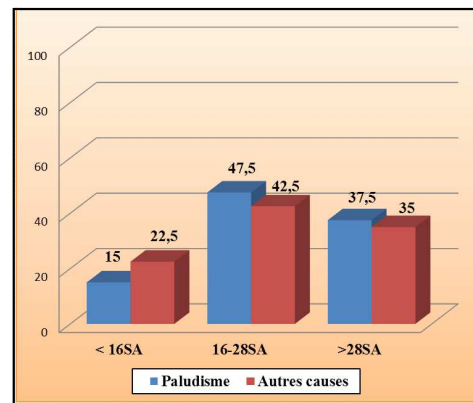


Figure 01 : Histogramme montrant le moment de survenue du paludisme et des autres affections fébriles pendant la grossesse.

Concernant le niveau socio-économique, 70% des patientes étaient sans profession et 38% d'entre elles étaient illettrées.

Parmi nos patientes, 72,5% n'ont pas eu de consultation prénatale et n'ont pas reçu de dose de TPI/SP au cours de la grossesse. Le taux de chimioprophylaxie (femme enceinte ayant reçu au moins une dose) se situait à 22,5%. Quarante-vingt pourcent des consultantes utilisaient des moustiquaires imprégnés d'insecticides. Les figures 2, 3 et 4 montrent respectivement les signes généraux, fonctionnels et physiques du paludisme à *P. falciparum* comparés aux autres causes de fièvre pendant la grossesse. Les circonstances de découverte du paludisme à *P. falciparum* étaient variables dans notre série: accès simple 92,5%, anémie sévère 5% et accès pernicieux 2,5%.

Les complications maternelles sont dominées par une anémie modérée à anémie sévère (40% et 5%) et des complications neurologiques 2,5%. Aucun cas de décès maternel n'a été déploré. Les complications fœtales étaient nombreuses: fausse couche spontanée 5%, menace d'accouchement prématuré (MAP) 7,5%, retard de croissance intra-utérin (RCIU) 5% et souf-

france fœtale aigue (SFA) 5%. Aucune mort fœtale in utero (MFIU) n'a été retrouvée. La fièvre, les frissons, les céphalées et la splénomégalie présentent une valeur prédictive positive assez élevée dans le diagnostic clinique du paludisme à *P. falciparum* respectivement de 67,57%, 66,67% et 66,67% avec une différence significative ($p < 0,05$) par rapport aux autres causes de fièvre pendant la grossesse (cf. Tableau I). Les complications étaient dominées par l'anémie maternelle et l'hypotrophie fœtale respectivement 40% ($p < 0,0001$) et 5% ($p < 0,05$) (cf. Tableau II).

Tableau I: Valeur prédictive positive (VPP) des signes cliniques du paludisme par rapport aux autres causes d'hyperthermies associées à la grossesse.

Signes cliniques	Paludisme n=40 (%)	Autres causes n=111 (%)	VPP (%)	p-value
Fièvre >38°5	26(65%)	98(88,28%)	20,97	≤0,001
Frisson	25(62,5%)	12(10,81%)	67,57	≤0,001
Vomissement	20(50%)	36(32,43%)	35,71	ns
Céphalées	12(30%)	102(91,89%)	10,53	≤0,001
Vertiges	9(22,5%)	15(13,5%)	37,5	ns
Courbatures	29(72,5%)	67(60,36%)	30,21	ns
Splénomégalie	6(15%)	3(2,70%)	66,67	≤0,01
Anémie (Hb<10,5g/dL)	16(40%)	8(7,20%)	66,67	≤0,001
Ictère	0	0	-	ns

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

Complications	Paludisme n=40 (%)	Autres causes n=111 (%)	p-value
Anémie (Hb<10,5g/dL)	16(40%)	8(7,20%)	<0,0001
Anémie grave (Hb<7g/dL)	2(5%)	0	0,05
Complications neurologiques	1(2,5%)	0	ns
FCS	2(5%)	4(3,63%)	ns
MAP	3(7,5%)	17(15,31%)	ns
RCIU	2(5%)	0	<0,05
SFA	1(2,5%)	6(5,40%)	ns

DISCUSSIONS

Nous avons constaté que le paludisme représentait la première cause de fièvre pendant la grossesse avec 26,5% des cas suivi par les infections urinaires (17,5%) et respiratoires (15%) et aucune cause de fièvre n'est retrouvée dans 30% des cas. Cette infestation est maximale pendant la saison pluvieuse puis diminuait pendant la saison froide.

La prévalence du paludisme à *Plasmodium falciparum* pendant la grossesse est beaucoup plus rare dans notre étude (6,23%). Des études menées en Afrique ont donné des prévalences de 57% et 58,4% chez les femmes enceintes respectivement à Libreville au Gabon [6] et à Enugu au Nigéria [7]. Les femmes jeunes et les paucipares sont les plus touchées dans notre étude. La grossesse s'accompagne d'une certaine diminution de l'immunité acquise, surtout chez la primigeste, entraînant donc une augmentation de la fréquence et de

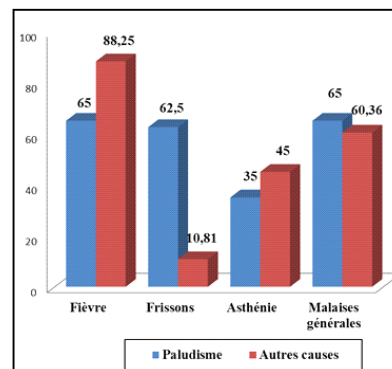


Figure 02: Histogramme montrant les différents signes généraux observés (en pourcentage).

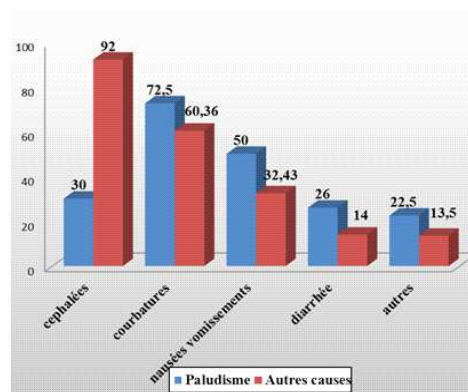


Figure 03: Histogramme montrant les différents signes fonctionnels observés (en pourcentage).

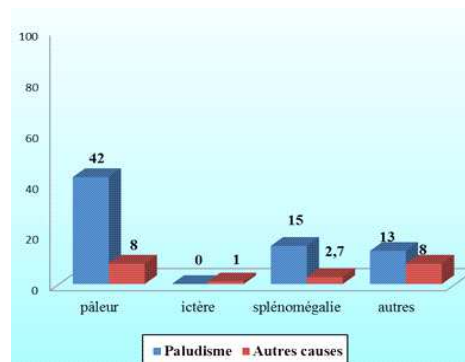


Figure 04: Histogramme montrant les différents signes physiques observés (en pourcentage).

l'intensité de la parasitemie. En échange, le taux des anticorps est un peu modifié. Les besoins élevés en protéines, associés à une carence nutritionnelle, expliquent une insuffisance de production des gammaglobulines. Toutefois, du fait d'une certaine immunité résiduelle, le paludisme reste assez souvent latent et n'est suspecte à la naissance que devant une anémie et un faible poids du nouveau-né. La première grossesse réactive plus le paludisme que les grossesses ultérieures [8] et le paludisme est plus fréquent et plus grave chez la primipare et son nouveau-né [9]. Le paludisme survenait essentiellement au cours du deuxième (47,5%) et le troisième trimestre (37,5%) de la grossesse dans notre étude. Il est important qu'une part non

négligeable du paludisme (15%) dans notre étude sur-venant au cours du premier trimestre de la grossesse, période au cours de laquelle aucune chimioprophylaxie n'est utilisée. Le moment de prédilection de l'infestation placentaire est le milieu et le dernier trimestre de la grossesse. Toutefois, des infections précoces avant la 20^{ème} semaine de grossesse, même avant la première dose de TPI/SP peuvent occasionner une infestation [10,11,12,13]. Nous avons trouvé que l'infection à *P. falciparum* était significativement plus élevée chez les femmes qui n'ont jamais été scolarisées que chez les femmes scolarisées. Soixante-deux pourcent de nos patientes étaient analphabètes et 70% n'exerçaient aucune activité rémunérée. L'analphabétisme et le faible niveau d'instruction ont déjà été décrits comme étant des facteurs favorisant des attaques palustres à Khartoum [14].

La prise de TPI/SP étant faible. Seuls 22,5% des patientes atteintes du paludisme ont reçu au moins une dose et 20% n'ont pas utilisé des moustiquaires imprégnées d'insecticides. La sulfadoxine-pyriméthamine possède encore une bonne sensibilité sur le *Plasmodium falciparum* à Madagascar en 2008, avec seulement 3,3 % d'échec thérapeutique, en majorité par traitement tardif; aucune souche résistante de *P. falciparum* n'a été isolée [16,17,18].

Dans notre étude, 92,5% des cas de paludisme à *P. falciparum* se manifestait par un accès simple. Toutefois, nous avons observé deux cas (5%) d'anémie grave (taux d'hémoglobine <7,5g/dl) ayant nécessité une transfusion sanguine, et un cas (2,5%) d'accès pernicieux palustre dont l'issue maternel était favorable après traitement. Le faible taux d'utilisation de chimioprophylaxie en constitue probablement une cause.

Conformément aux autres régions d'endémie palustre, le paludisme représente la première cause d'hyperthermie au cours de la grossesse. Les symptômes cliniques les plus fréquemment retrouvés étaient la fièvre (65%), les frissons (62,5%), la courbature (72,5%) et les vomissements (50%). La prévalence de ces signes classiques évocateurs du paludisme simple ne différait guère de ceux des autres affections fébriles. A l'examen physique, le tableau est dominé par une anémie et une splénomégalie retrouvées respectivement chez 42% et 15% de nos patientes. Le diagnostic est souvent difficile [19]. Toutefois, l'anémie et la splénomégalie avaient une valeur prédictive positive élevée pour le diagnostic du paludisme par rapport aux autres causes de fièvre chez les femmes enceintes (cf. Tableau I). Nos résultats sont superposables à ceux retrouvés en Afrique où même leur présence simultanée n'augmente pas pour autant cette valeur prédictive positive [20,21]. Et ce d'autant plus que l'émergence de nouvelles pathologies infectieuses, notamment les arboviroses ont complètement bouleversés les habitudes diagnostiques des praticiens. Ainsi la réalisation d'un diagnostic parasitologique doit faire partie systématiquement du bilan initial devant toute fièvre chez la

femme enceinte en zone d'endémie, afin de ne pas méconnaître une infestation par *P. falciparum*. Les bandelettes de test diagnostic rapide disponibles actuellement possèdent une bonne sensibilité et spécificité sur *P. falciparum* par rapport à la goutte épaisse [22]. La goutte épaisse elle-même présente une faible sensibilité (22,7%) par rapport au diagnostic par polymérase en temps réel (RT-PCR); il s'en suit donc que beaucoup d'infection par *P. falciparum* pourrait ne pas être diagnostiquée par la goutte épaisse, qui constitue pourtant la méthode diagnostique de référence dans les zones d'endémie. L'histologie placentaire constitue un moyen de diagnostic du paludisme et reste le gold standard de nos jours.

Deux complications prévalaient de manière significative dans notre étude: l'anémie maternelle et l'hypotrophie fœtale. La prévalence de l'anémie (40%) et de l'anémie sévère (5%) étaient très élevées par rapport à ceux trouvés en Afrique. Le retard de croissance intra-utérin (RCIU) constitue la complication la plus redoutable pour le fœtus. Le poids de naissance diminue de façon significative chez les femmes enceintes exposées au paludisme.

L'adoption du TPI/SP a un impact positif sur le poids de naissance. En effet, le poids moyen de naissance observé chez les parturientes ayant reçu deux doses de sulfadoxine-pyriméthamine est de 3241g et de 2896g chez celles n'en ayant reçu aucune dose durant la grossesse à Oussouye, Basse-Casamance, Sénégal [24]. Ce traitement permet également de réduire l'anémie, en dehors de la supplémentation en fer et en acide folique pendant la grossesse qui permet de prévenir cette anémie maternelle [12]. Une étude comparative sur 363 femmes à Ghana sur 2 groupes utilisant et non le TPI/SP (202 vs 106) ont retrouvé les résultats suivants : 58,4% anémie vs 22,8% sans anémie. La différence était significative (OR= 0,20, 95% IC = 0,12-0,34) [25]. Plusieurs facteurs contribuent à la mauvaise observance au traitement à savoir : le manque d'éducation et de connaissance sur la paludisme, le statut et nombre de consultation prénatale, la parité, l'âge et le statut marital. Ces facteurs prédictifs varient selon les régions d'Afrique [25,26]. Le contexte socio-culturel sur les divers éléments mise à la disposition y intervient également.

CONCLUSION

Le paludisme constitue un des problèmes de santé publique dans le monde. Son impact sur la grossesse est important. Les conséquences sont désastreuses tant pour la mère que pour le fœtus. L'approche diagnostique du paludisme basée sur les symptômes avait une valeur prédictive positive faible pendant la grossesse. Une goutte épaisse ou au moins un test diagnostic rapide de paludisme doit être systématiquement réalisé devant tout accès fébrile.

REFERENCES

1. Sketeeke RW, Nahlen BL, Parise ME, Menendez C. The burden of malaria in pregnancy in malaria-endemic areas. *Am J Trop Med Hyg* 2001;64:28-35.
2. Shulman CE, Dorman EK. Importance and prevalence of malaria in pregnancy. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2003;97(1):30-5.
3. Boureea P, Bisaroa F, Couzigoub C. Paludisme et grossesse. *Revue Francophone des Laboratoires* - Mai 2008 - N°402.
4. Enquête démographique et de santé Madagascar 2008-2009. Institut National des Statistiques, Ministère de l'Economie et de l'Industrie (Madagascar) - ICF Macro (USA). Avril 2014:474p.
5. Programme National de Lutte contre le Paludisme. Ministère de la Santé et du Planning Familial. Antananarivo 2005:48p.
6. Bouyou-Akotet MK, Ionete-Collard DE, Mabika-Manfoumbi M, et al. Prevalence of *Plasmodium falciparum* infection in pregnant women in Gabon. *Malar J* 2003;25(2):18-25.
7. Nwagha UI, Ugwu VO, Nwagha TU, Anyaehie BU. Asymptomatic *Plasmodium* parasitaemia in pregnant Nigerian women: almost a decade after Roll Back Malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2009;103(1):16-20.
8. Mutabingwa TK. Malaria and pregnancy : epidemiology, pathophysiology and control options. *Acta Trop* 1994;57(4):239-54.
9. Sketeeke RW, Breman JG, Paluku KM, Moore M, Roy J, Madisu M. Malaria infection in pregnant women in Zaire: the effects and potential for intervention. *Ann Trop Med Parasitol* 1988;82(2):113-20.
10. Saute F, Menendez C, Mayor A, et al. Malaria in pregnancy in rural Mozambique: the role of parity, submicroscopic and multiple *Plasmodium falciparum* infections. *Trop Med Int Health* 2002;7:19-28.
11. Bardaji A, Sigauque B, Bruni L, et al. Clinical malaria in African pregnant women. *Malaria J* 2008;7:27-45.
12. Mayor A, Serra-Casas A, Bardaji A, et al. Submicroscopic infections and long-term recrudescence of *Plasmodium falciparum* in Mozambican pregnant women. *Malaria J* 2009;8:9-19.
13. Mayor A, Aponte JJ, Fogg C, et al. The epidemiology of malaria in adults in a rural area of southern Mozambique. *Malaria J* 2007;6:3-9.
14. Saeed IE, Ahmed ES. Determinants of acquiring malaria among displaced people in Khartoum state, Sudan. *East Mediterr Health J* 2003;9:581-92.
15. Ouédraogo CMR, Nébié G, Sawadogo L, Rouamba G, Ouédraogo A, Lankoandé J. Etude des facteurs favorisant la survenue du paludisme à *Plasmodium falciparum* chez les femmes enceintes dans le district sanitaire de Bogodogo à Ouagadougou. *Bur F J Gyn Obstét Biol Reprod* 2011;40:529-34.
16. Contrell G, Deloron P, Fievet N, et al. Prediction of *Plasmodium falciparum* placental infection according to the time of infection during pregnancy. *Acta Trop* 2006;98:255-60.
17. Menard D, Ratsimbaoa A, Randrianarivoelosia M, et al. Assessment of the efficacy of antimalarial drugs recommended by the National Malaria Control Programs in Madagascar : updated baseline data from randomized and multi-site clinical trials. *Malar J* 2008;7:55-80.
18. Andriantsoanirina V, Ratsimasoa A, Bouchier C, et al. *Plasmodium falciparum* drug resistance in Madagascar. Facing the spread of unusual pfdhr and pfmdr-1 haplotypes and the decrease of dihydroartemisinin susceptibility. *Antimicrob Agents Chemother* 2009;53:4588-97.
19. Fried M, Muehlenbachs A, Duffy PE. Diagnosing malaria in pregnancy: an update. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2012;10(10):1177-87.
20. Saute F, Menendez C, Mayor A, et al. Malaria in pregnancy in rural Mozambique: the role of parity, submicroscopic and multiple *Plasmodium falciparum* infections. *Trop Med Int Health* 2002;7:19-28.
21. Vanga Bosson HA, Djohan V, Yavo W, et al. Etude comparative de la chloroquine vs sulfadoxine-pyriméthamine dans la prévention du paludisme chez les femmes enceintes à Abobo-Sud (Abidjan - Côte d'Ivoire). *Eur J Sci Res* 2010;42:177-83.
22. Tagbor H, Bruce J, Browne E, et al. Malaria in pregnancy in an area of stable and intense transmission: is it asymptomatic ? *Trop Med Int Health* 2008;13(8):1016-22.
23. De Beaudrap P, Turyakira E, White LJ, et al. Impact of malaria during pregnancy on pregnancy outcomes in a Ugandan prospective cohort with intensive malaria screening and prompt treatment. *Malaria J* 2013;12:139-152.
24. Moleinsa I, Agnamey P, Badiane M, et al. Paludisme et grossesse : impact du traitement préventif intermittent à base de sulfadoxine-pyriméthamine sur le poids de naissance à la maternité d'Oussouye (Casamance, Sénégal). *La Revue Sage-Femme* 2010;9:123-27.
25. Nana OW, Ceesay FK, Obed SA, et al. Stiles intermittent preventive treatment with sulfadoxine-pyriméthamine against malaria and anemia in pregnant women. *Am J Trop Med Hyg* 2011;85(1):12-21.
26. Pell C, Straus L, Andrew EVW, et al. Social and cultural factors affecting uptake of interventions for Malaria in pregnancy in Africa : a systematic review of the qualitative research. *Plosone* 2011;6(7):e22452.