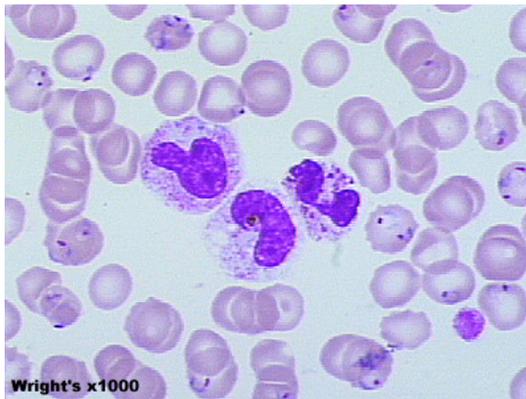
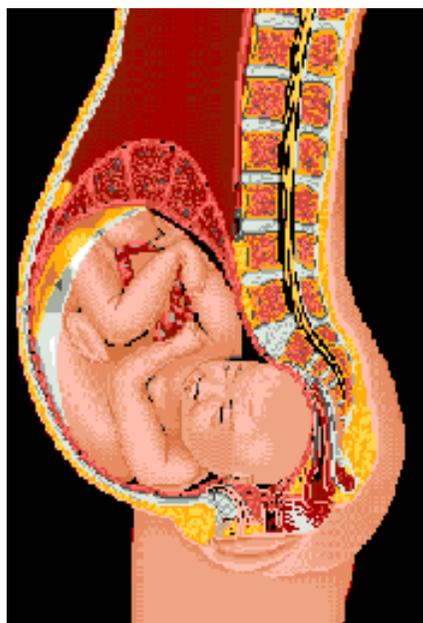


Paludisme et Grossesse



Paludisme + grossesse = double trouble



Prévention et contrôle sont possibles

Au cours de grossesse le paludisme est :

- + fréquent
- + sévère → +souvent fatal
- + atypique
- + difficile à traiter

mais.. + facile à prévenir et contrôler

Points importants

1. *P falcip* chez la F enceinte: un problème majeur de santé publique dans les pays d'endémie
2. Risques graves pour la mère et le foetus

*Le P de la F enceinte est contrôlable en grande part
→ c'est même la part la mieux contrôlable
du fardeau global du paludisme*

Conséquences du paludisme à Pf

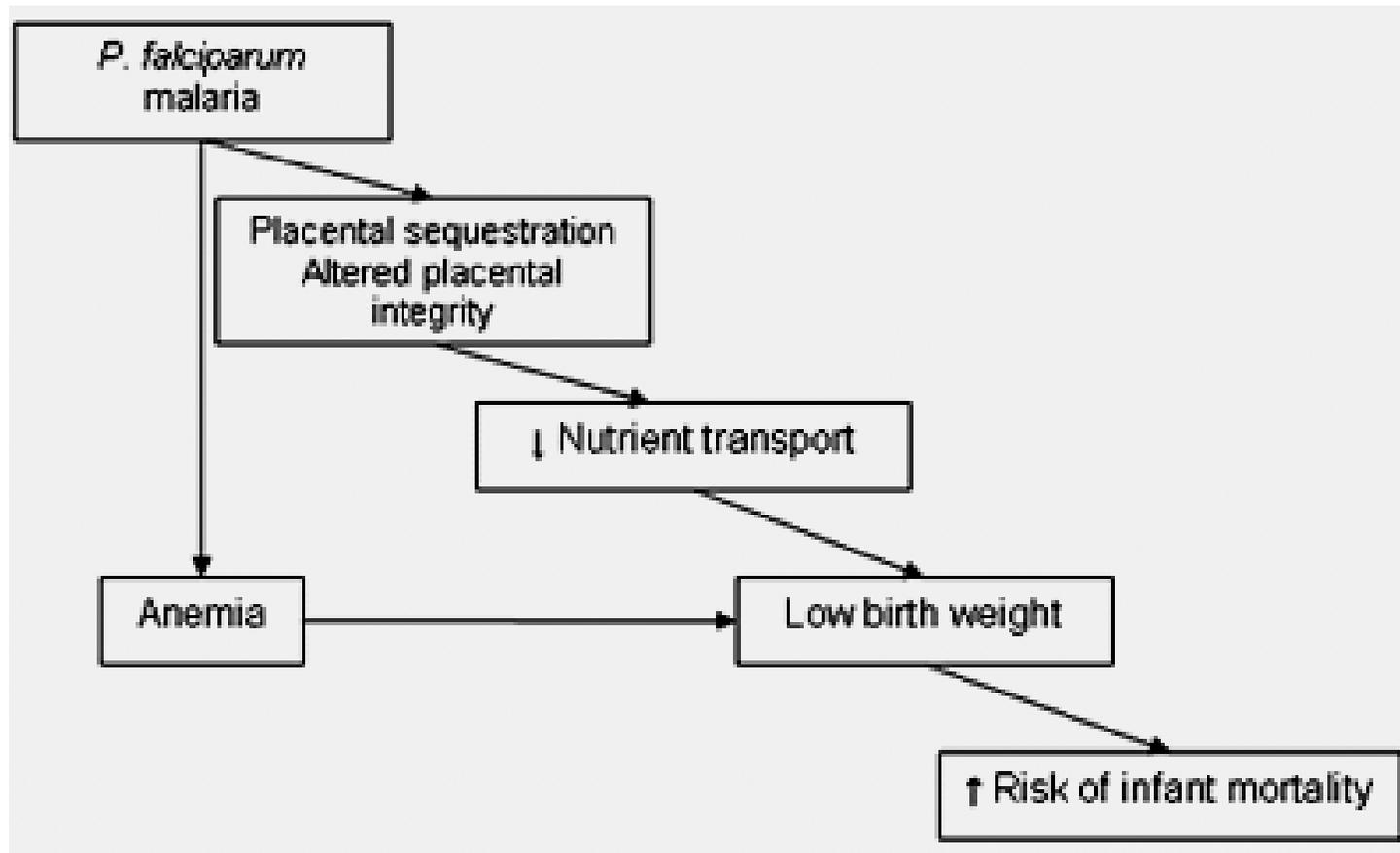
la mère

- *décès maternel*
→ estim. 10.000 décès matern /an /Palu (Afrique)
- *anémie maternelle* (Pf, mais aussi Pvivax)
2-15% des anémies matern

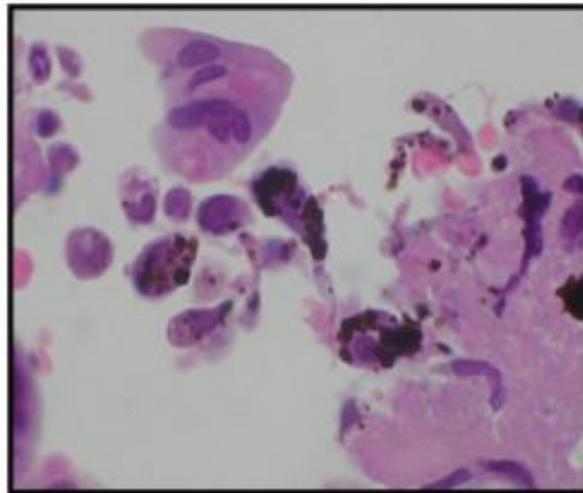
le foetus / l'enfant

- *prématurité*
- *petit poids de naissance PPN* (retard croiss. intra-utérin RCIU)
→ estim. 8 – 14% des PPN sont dus à Paludisme (30% évitables)
- *mortalité néonatale et infantile* (conséquence du PPN)
→ estim. 3 – 8% des décès AV 1 an sont dus à Palud (monde)

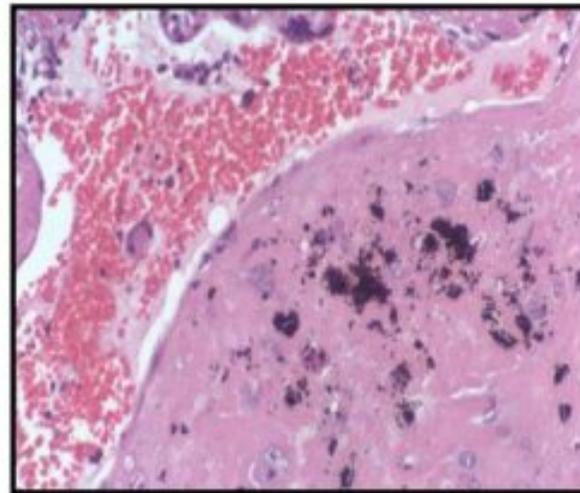
Physiopathologie du paludisme à Pf au cours de la grossesse



Malaria & Placenta: Chronic infection



Class 2: parasites and pigment
in monocytes with or without
fibrine



Class 3: parasites and pigment
with fibrine but not in the
monocytes

Paludisme, niveau d'endémie, immunité, grossesse

Zone de P. endémique ou stable (transmission per-annuelle)

- Mère immune (ou ½ immune)
- ↘ de l'immunité induite / la G
- Pas d'accès grave
mais anémie maternelle ++ +
- *Le placenta* trappe les plasmodium et ↘ l'échange materno-fetal → RCIU
- Le P est + dangereux pour le fœtus que pour la mère

Zone de P épidémique / instable (transmission saisonnière)

- Mère peu ou non immune
- Exposée à formes graves de P
- Fréquence ↗ de :
 - hypoglycémie
 - coma, OAP, SDRA
 - décès de la mère
 - avortement,
 - Acct Prématuro
- Le P est aussi dangereux pour la mère que pour le fœtus

Effects of Malaria on the Fetus and Newborn

(+++=Very Common, ++=Common, +=Infrequent, -- =Rare)

Effects	Primigravidae Stable malaria areas	All parities Unstable malaria areas
1. Low birth weight		
– IUGR	+++	+
– Prematurity	+	++
2. Abortion	-	++
3. Stillbirth	-	++
4. Congenital malaria	-	+
5. Fetal anemia	?	+
6. Infant mortality	+	++

Gravité / susceptibilité ↗ lors de Gr : pourquoi ?

- Susceptibilité / gravité ↗ concernent surtout la primipare
- S'étendent à 2 mois post-partum
- Susceptibilité ↗ se traduit par :
 - accès + fréquents
 - parasitémie + élevée
- Gravité ↗ : le risque de forme grave est multiplié X 2-3 pdt la Gr. comparé à F non enceinte vivant ds la même zone
- La Gr ↘ l'immunité générale de la mère & l'im. spécifique anti-palu

Prévention et Traitement

Paludisme et grossesse

Traitement et contrôle du paludisme pendant la grossesse

Prévention / Contrôle

- aspect le + important
- sont possible
- méthodologie au point = Roll back malaria (RBM)
- pas assez implémenté

Traitement curatif

- également prévu dans RBM : = « early case management »
- incertitudes sur la toxicité des antipaludiques
- nombreuses études en cours

Prophylaxie au cours de la grossesse : réalisable mais négligée (*selon experts*)

- 1990: < 5% F enceintes ont 1 prophylaxie spécifique
- Programme Roll Back malaria inclut la prophylaxie en cours de grossesse parmi ses 5 actions majeures
- Cadre de la prévention = suivi prénatal (ANC)
- Programmes « *RBMalaria* » et « *Safe Motherhood* » doivent être coordonnés et liés

Contrôle du P pendant la grossesse : les composants

1. Qualité des soins & informations
 - soins prénataux (ANC antenatal care)
 - éducation pour la santé
2. Traitement Preventif Intermittent (IPT)
3. Moustiquaires imprégnées (ITNs)
4. Traitement précoce des accès (case management)

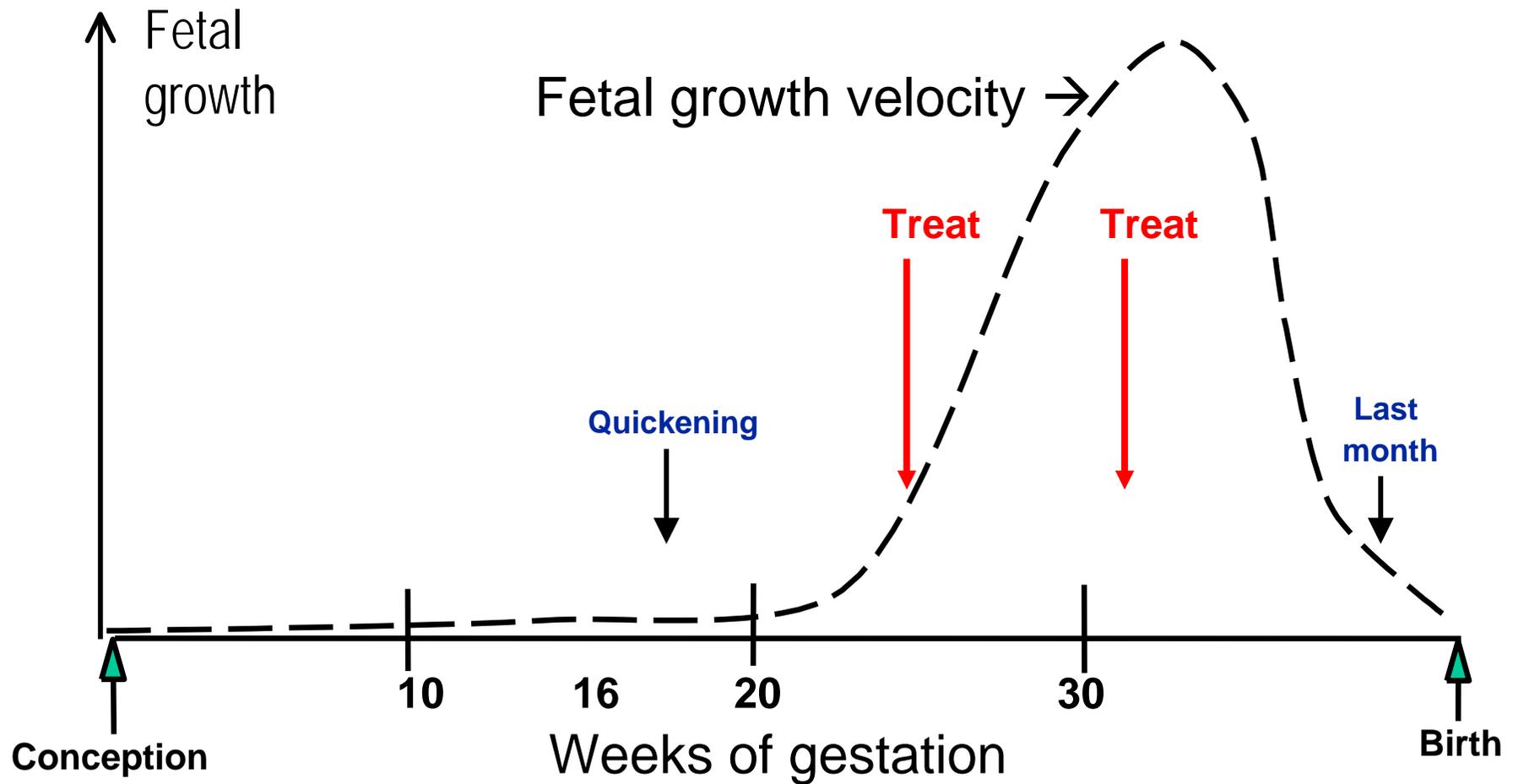
Palu et grossesse : une prophylaxie possible, une situation contrôlable

- Prévention / contrôle incluent 3 points :
 1. Traitement préventif intermittent (*IPT*)
SP : 1 prise mensuelles 2 à 3 x à partir de 6è mois
 2. Moustiquaire imprégnée (*ITN*)
 3. Traitement curatif rapide et efficace des cas
(*Case Management*)

IPT avec Sulfadoxine-Pyrimethamine (SP)

- SP est une combinaison de 2 différentes drogues. Chaque comprimé de SP contient :
 - 500 mg of sulfadoxine, +
 - 25 mg of pyrimethamine
- Une dose unique consiste en 3 comprimés pris en 1 fois de préférence sous supervision directe (DOT) d'un professionnel
- *Fansidar* est le nom commercial habituel.
- SP est généralement plus efficace que *chloroquine* (CQ) à cause des CQ résistances et de sa demi-vie prolongée

IPT: Rationale for the Timing of the SP Doses



Source: WHO 2002.

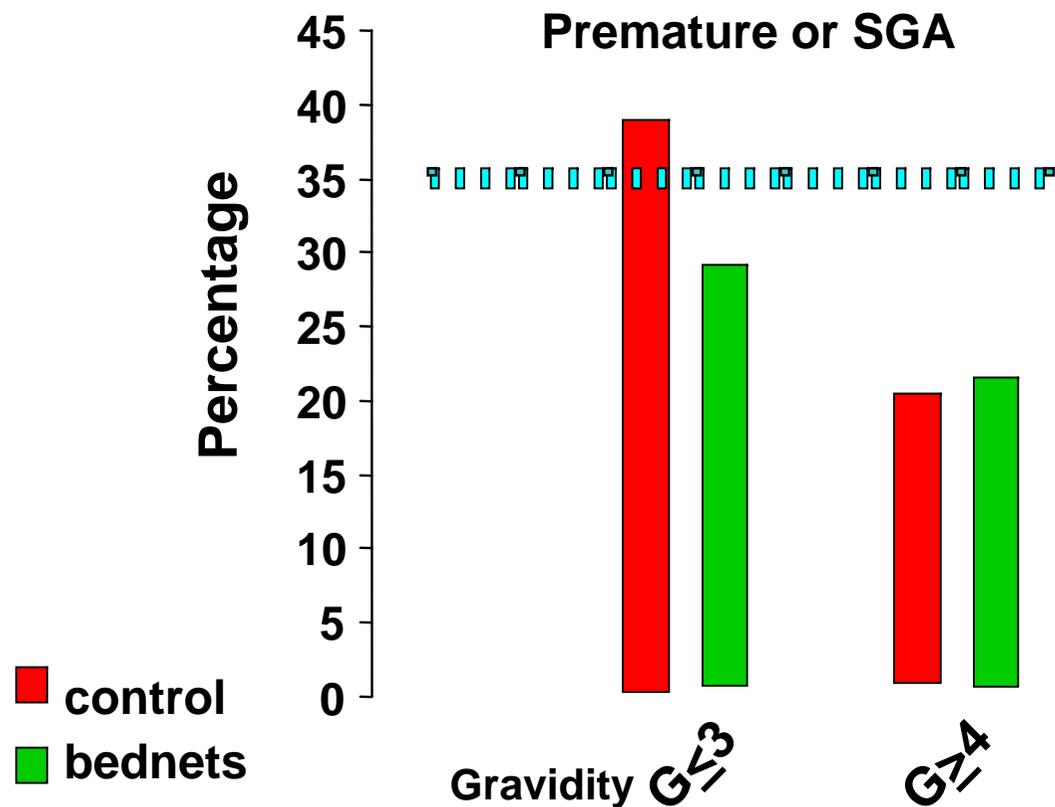
IPT with SP. Results (Kenya 1998)

	Case management	Two-dose SP	Monthly SP	p
	N=472	N=432	N=431	
Mean Hb.	9.9	10.2	10.4	< 0.05
Maternal parasitemia	27%	9%	7%	0.004
Placental parasitemia	27%	12%	9%	< 0.001
LBW	14%	8%	8%	0.01

IPT avec autres antimalariques et notamment ACT

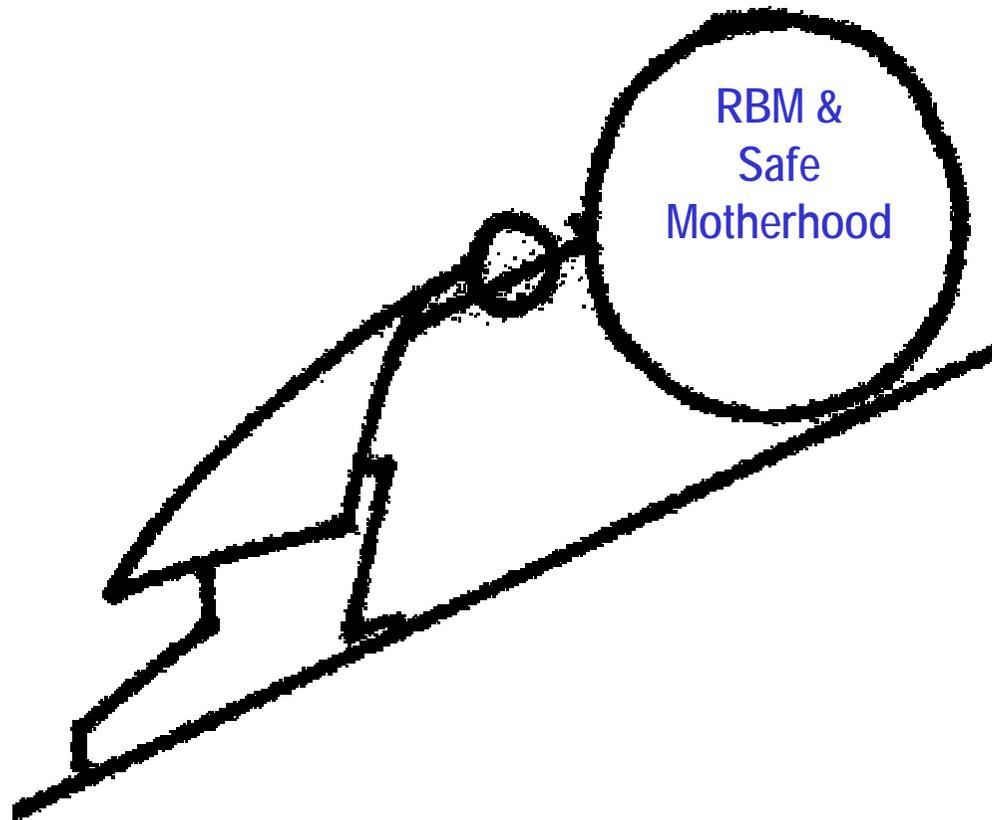
- Il a déjà été établi que les dérivés de artemisinin peuvent être donnés sans risque pendant la grossesse
- notamment en curatif d'accès simple ou compliqué
- Pour IPT plusieurs études en cours, pas encore de conclusion

Moustiquaires imprégnées : effet sur prématurité, petit poids de naissance



Source: ter Kuile et al 1999.

Prévention et contrôle
c'est possible, c'est efficace..



Antipaludéens contrindiqués pendant la grossesse

1. Doxycycline / Tetracycline

- anomalies squelette / muscle, croissance, développement, oeil, coloration des dents, excretion dans le lait

2. Primaquine

- dangereux si nouveau né déficient en G6PD (imprévisible)

3. Halofantrine

- Pas d'études au cours de grossesse (risque cardiaque foetal ?)
- Chez l'animal: nombreux effets II^{aires} y compris mort foetale

Artesunate in pregnancy : pregnancy outcome

	ART N (%)		No ART (%)	
Spontaneous abortion	20/414	(4.8)	1,003/8,154	(12.3) ***
Stillbirth	7/386	(1.8)	114/7,058	(1.6)
Congenital abnormality	3/386	(0.8)	56/3,707	(1.5)
Mean gest age (wks)	39.2	(1.8)	39.4	(1.7)
Proportion of LBW	63/334	(19.0)	866/6,418	(13.5) ***

***** (p<0.05)**

Clinical Infectious Diseases 2001;33:2009-2016.

Mefloquine in pregnancy : stillbirth risk**

CID 1999; 28: 808-815.

• Drug	N	OR	[95% CI]	P value
• MFQ <i>vs</i>	184	1		
• Q only	592	3.96	[1.35-11.61]	0.012
• Other antimalarial	819	4.52	[1.58 - 12.92]	0.005
• No malaria	1.657	3.06	[1.23 - 7.60]	0.016

** *abortion excluded*

MFQ = mefloquine

Adverse drug effects

- Quinine : tinnitus and dizziness
- Mefloquine : dizziness and anorexia
- Artemisininins : no significant adverse drug effects (including AAP)

Summary : artemisinin in pregnancy

Compared to the gold standard Q :

- more efficient
- at least as safe as quinine (2nd & 3rd trimester)
- better tolerated
- reduce gametocyte carriage → a community issue

P. vivax in pregnancy (*F Nosten*)

- *P. vivax* remains sensitive to chloroquine
CHQ phosphate: 25 mg base/kg, 3 divided doses
Trans R Soc Trop Med Hyg 1999, 93: 433-38.
- In areas of high *P. vivax* consider:
CHQ prophylaxis 5mg base/kg weekly
to prevent LBW and anaemia
- **No primaquine in pregnancy:** neonatal haemolysis
and methaemoglobinanaemia