

Paludisme au cours de la grossesse : étude des facteurs de risque et du pronostic maternel et périnatal

Roger M. Munan ¹, John T. Mutombo ², Jean M. Ngoyi ², Richard B. Kibambe ², Olivier Mukuku ², Félix K. Momat ¹, Xavier Kinenkinda¹, Prosper L. Kakudji ¹

¹ Département de Gynécologie-Obstétrique, Faculté de Médecine, Université de Lubumbashi, République Démocratique du Congo.

² Institut Supérieur des Techniques Médicales de Lubumbashi, République Démocratique du Congo.

Résumé

Objectifs. L'étude s'était fixée comme objectifs de déterminer la fréquence du paludisme au cours de la grossesse à l'hôpital Jason Sendwe, d'analyser les facteurs de risque de faire le paludisme au cours de la grossesse et d'apprécier le pronostic maternel et périnatal.

Matériel et méthodes. C'était une étude cas-témoin des accouchées de janvier à décembre 2014 enregistrées à la maternité de l'hôpital Jason Sendwe de Lubumbashi (RDC).

L'étude a inclus les accouchées ayant été suivies tout le long de leur grossesse avec documentation des épisodes de paludisme (groupe de cas). Le recrutement des sujets était consécutif au consentement oral. Le groupe de témoins était constitué des accouchées n'ayant pas fait de paludisme tout le long de leur grossesse, à raison d'un cas (n=117) pour un témoin (n=117).

Les paramètres sociodémographiques maternels, le pronostic maternel et périnatal ont été analysés. Le calcul des fréquences, de l'odds ratio et ses intervalles de confiance à 95% ont été utilisés pour analyser les résultats. Le seuil de signification a été fixé à une valeur de $p < 0,05$.

Résultats. Nous avons observé que les primipares (OR=3,43 [1,83-6,42]), les primigestes (OR=2,85 [1,52-5,37]) et les femmes vivant seules (OR=1,85 [1,07-3,06]) ont présenté significativement un risque élevé de faire le paludisme. Le pronostic maternel n'était pas significativement différent entre les cas et les témoins ($p > 0,05$). Du pronostic périnatal, la prématurité (OR=3,95 [2,04-7,64]), le faible poids de naissance (OR=13,06 [4,47-38,11]), le décès néonatal précoce (OR=7,75 [1,95-51,48]) et la fièvre néonatale précoce (OR=18,37 [4,25-79,46]) étaient significativement plus élevés chez les nouveau-nés de mères ayant fait un paludisme que chez ceux nés des mères n'ayant pas fait de paludisme.

Conclusion. Les résultats de cette étude montrent que le paludisme met en jeu le pronostic périnatal.

Mots-clés : Paludisme, Grossesse, Pronostic maternel et périnatal, Lubumbashi.

Introduction

En pays tropical, le paludisme est l'affection parasitaire la plus fréquente et qui pose le plus de problèmes chez la femme enceinte, qu'il s'agisse d'une autochtone exposée depuis son enfance aux piqûres de moustiques ou d'une touriste récemment arrivée en zone d'endémie

[1]. D'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), en 2018, près de 11 millions de femmes enceintes vivant dans des zones de transmission modérée à élevée en Afrique subsaharienne auraient été exposées à une infection palustre [2]. Cette même année, la prévalence de l'exposition à l'infection palustre durant la grossesse a été plus forte dans les sous-régions Afrique de l'Ouest

Correspondance:

Dr Olivier Mukuku, Institut Supérieur des Techniques Médicales de Lubumbashi, Rép. Dém. du Congo.

Téléphone: +243 997 925 649 - Email: oliviermukuku@yahoo.fr

Article reçu: 10-09-2020 Accepté: 25-09-2020

Publié: 06-10-2020



Copyright © 2020. Roger M. Munan *et al.* This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

et Afrique centrale (chacune avec 35%), suivies par la sous-région Afrique de l'Est et Afrique australe (20%). Près de 39% de cette prévalence a été concentrée en République démocratique du Congo et au Nigéria. Les 11 millions de femmes enceintes exposées à une infection palustre en 2018 ont donné naissance à quelque 872.000 enfants présentant un faible poids à la naissance (soit 16% de tous les enfants avec un faible poids à la naissance dans ces pays) [2].

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, provoquant une importante morbidité et mortalité maternelle, fœtale et périnatale. Les effets du paludisme sont très variables selon le taux d'immunité du sujet. Il est certain qu'un paludisme transforme une grossesse normale en grossesse pathologique. Au début, le paludisme entraîne une accentuation des « signes sympathiques » de la 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 endémique.

La mort fœtale in utero, l'accouchement prématuré et l'hypotrophie fœtale sont plus fréquents. Les accès fébriles peuvent provoquer un avortement au début ou un accouchement prématuré en fin de grossesse [3]. 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 (6,6% des naissances d'enfants de femmes atteintes de paludisme) [4]. En l'absence de diagnostic et de traitement rapide, le pronostic est réservé pour la mère et le fœtus, l'évolution pouvant être rapidement fatale.

La présente étude s'était fixé comme objectifs d'identifier les facteurs associés et d'évaluer le pronostic materno-périnatal au cours de l'association paludisme et grossesse à Lubumbashi, RDC.

Matériel et méthodes

Type d'étude, période et cadre d'étude

Nous avons réalisé une étude analytique type cas-témoins du 1^{er} janvier au 31 décembre 2014 à la maternité de l'hôpital Jason Sendwe de Lubumbashi.

Population d'étude, critères d'inclusion et d'exclusion

Nous avons sélectionné toutes les gestantes qui ont fait au moins une fois l'accès palustre simple au cours de la grossesse (n=117) auxquelles nous avons apparié celles n'ayant pas fait d'accès palustre simple (n=117). Elles ont été recrutées à la salle d'accouchement pendant la période susmentionnée.

La collecte des données a été faite au niveau des fiches de consultations prénatales, des maternités, et de laboratoire.

Avoir réalisé une goutte épaisse au cours de CPN ou lors de l'accouchement. Le diagnostic du paludisme retenu par le staff médical en fonction de la positivité de la goutte épaisse.

Avoir réalisé un dosage du taux d'hémoglobine lors de l'accouchement.

L'âge maternel, la parité, la gestité, l'état-civil, le suivi des consultations prénatales, le taux d'hémoglobine, le mode d'accouchement, l'issue maternelle, l'âge gestationnel, le poids de naissance, la mort fœtale in utero, le score d'Apgar à la 5^{ème} minute, l'issue périnatale et la fièvre néonatale précoce étaient les paramètres analysés systématiquement au cours de cette étude.

L'anémie a été établie sur base des signes cliniques et/ou sur base d'un taux d'hémoglobine inférieur à 11 g/l.

Collecte, traitement et analyse des données

La saisie et l'exploitation des données ont été faites sur le logiciel Epi Info 2011. L'analyse et l'interprétation ont utilisé le calcul de la proportion, de la moyenne et l'écart-type. Les comparaisons de proportions ont été faites en utilisant le test Chi carré de Yates ou le test exact de Fisher selon les conditions d'applicabilité. Le seuil de signification des calculs statistiques était fixé à 5% (p-value inférieure à 0,05).

Considérations éthiques

Le consentement éclairé des gestantes sélectionnées ainsi que l'anonymat ont été scrupuleusement respectés lors de la collecte des données.

Résultats

L'âge maternel moyen est de 27,6±6,7 ans (extrêmes : 16 et 46 ans) chez les cas et est de 29,2±6,3 ans (extrêmes : 16 et 40 ans) chez les témoins. La comparaison de ces moyennes ne donne pas de différence statistiquement significative (t=1,89 ; p=0,0597). En comparant les proportions des adolescentes, il ressort de ce tableau qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative dans les deux groupes (15,4 contre 8,5% ; p=0,2242).

La parité moyenne est de 3,2±2,4 (extrêmes : 1 et 10) dans le groupe de cas tandis qu'elle est de 3,7±2,1 (extrêmes : 1 et 10) dans le groupe de témoins. Ces deux moyennes ne sont pas statistiquement différentes

($t=1,75$; $p=0,0810$). Mais s'agissant de la comparaison de proportions des primipares, nous avons trouvé 38,5% chez les cas contre 15,4% chez les témoins signifiant un risque à faire l'accès palustre multiplié par plus de 3 pour les primipares comparativement aux multipares (OR=3,43 [1,83-6,42] ; $p<0,0001$).

La gestité moyenne est de $3,6\pm 2,7$ (extrêmes : 1 et 15) dans le groupe de cas tandis qu'elle est de $3,8\pm 2,2$ (extrêmes : 1 et 12) dans le groupe de témoins. Ces deux moyennes ne sont pas statistiquement différentes ($t=0,68$; $p=0,4967$). Mais quant à la comparaison de proportions des primigestes, nous avons trouvé 34,2% chez les cas contre 15,4% chez les témoins signifiant un risque à faire l'accès palustre multiplié par près de 3 pour les primigestes comparativement aux multigestes (OR=2,85 [1,52-5,37] ; $p<0,001$).

Il ressort que 58,4% des cas étaient des femmes vivant seules contre 35,9% des témoins. Nous avons trouvé

une différence statistique significative entre ces deux proportions ($p=0,0347$) signifiant un risque à faire l'accès palustre multiplié par près de 2 pour les singletons comparativement aux mariées (OR=1,85 [1,07-3,06]).

La moyenne du nombre de CPN était de $4,1\pm 1,9$ (extrêmes : 0 et 7) dans le groupe de cas tandis qu'elle est de $4,8\pm 1,6$ (extrêmes : 0 et 7) dans le groupe de témoins. Ces deux moyennes étaient statistiquement différentes ($t=2,79$; $p=0,0057$). Il ressort de ce tableau que 32,5% des cas avaient mal suivis les CPN contre 17,1% des témoins. Nous avons trouvé une différence statistique significative entre ces deux proportions ($p=0,0100$) signifiant un risque à faire l'accès palustre multiplié par plus de 2 pour celles qui avaient mal suivies les CPN comparativement à celles qui les avaient bien suivies (OR=2,33 [1,25-4,32]) (*tableau 1*).

Tableau 1. Facteurs associés au paludisme au cours de la grossesse

Variables	Cas (n=117)		Témoins (n=117)		OR [IC95%]	p
	n	%	n	%		
Age maternel						
<20 ans	18	15,4	10	8,5	2,13 [0,77-5,92]	0,2242
20-35 ans	83	70,9	88	75,2	1,12 [0,54-2,32]	0,9052
≥35 ans	16	13,7	19	16,2	1,00	-
Parité						
1	45	38,5	18	15,4	3,43 [1,83-6,42]	<0,0001
≥2	72	61,5	99	84,6	1,00	
Gestité						
1	40	34,2	18	15,4	2,85 [1,52-5,37]	<0,001
≥2	77	65,8	99	84,6	1,00	
Statut matrimonial						
Vit seule	59	58,4	42	35,9	1,85 [1,07-3,06]	0,0347
Marié	58	49,6	75	64,1	1,00	
Consultations prénatales						
<4	38	32,5	20	17,1	2,33 [1,25-4,32]	0,0100
≥4	79	67,5	97	82,9	1,00	

Le taux d'hémoglobine moyen est de $10,2\pm 2,1$ g/dL (extrêmes : 4,2 et 13,2 g/dL) chez les cas et est de $10,5\pm 2,0$ g/dL (extrêmes : 5,6 et 13,2 g/dL) chez les témoins. La comparaison de ces moyennes ne donne pas de différence statistiquement significative ($t=1,47$; $p=0,1416$).

En comparant les proportions d'anémies (taux d'hémoglobine <11 g/dL), il ressort de ce tableau qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative dans les deux groupes (52,1 contre 47,0% ; $p=0,5132$). De ce

tableau, il ressort que la césarienne était le mode d'accouchement dans 25,6% des cas contre 35,0% des témoins. Nous n'avons pas trouvé de différence statistique significative entre ces deux proportions ($p=0,1550$).

Il ressort que 1,7% des cas étaient décédées contre 0,9% des témoins. Nous n'avons pas trouvé de différence statistique significative entre ces deux proportions ($p=1,0000$) (*tableau 2*).

Tableau 2. Taux d'hémoglobine, mode d'accouchement et issue maternelle

Variables	Cas (n=117)		Témoins (n=117)		OR [IC95%]	p
	n	%	n	%		
Taux d'hémoglobine						
<11 g/dL	61	52,1	55	47,0	1,22 [0,74-2,05]	0,5132
≥11 g/dL	56	47,9	62	53,0	1,00	
Mode d'accouchement						
Césarienne	30	25,6	41	35,0	0,63 [0,36-1,12]	0,1550
Voie basse	87	74,4	76	65,0	1,00	
Issue maternelle						
Décès	2	1,7	1	0,9	2,01 [0,18-22,55]	1,000
Survie	115	98,3	116	99,1	1,00	

Tableau 3. Pronostic périnatal

Variables	Cas (n=117)		Témoins (n=117)		OR [IC95%]	p
	n	%	n	%		
Age gestationnel						
<37 SA	43	36,8	15	12,8	3,95 [2,04-7,64]	<0,0001
≥37 SA	74	63,2	102	87,2	1,00	
Poids de naissance						
<2500 grammes	37	31,6	4	3,4	13,06 [4,47-38,11]	<0,0001
≥2500 grammes	80	68,4	113	96,6	1,00	
Mort fœtale in utero						
Oui	7	6,0	2	1,7	3,65 [0,74-17,99]	0,1711
Non	110	94,0	115	98,3	1,00	
Score d'Apgar						
<7	16	14,6	13	11,3	1,33 [0,61-2,92]	0,5987
≥7	94	85,4	102	88,7	1,00	
Issue périnatale						
Décès	14	12,0	2	1,7	7,75 [1,95-51,48]	0,003
Survie	103	88,0	115	98,3	1,00	
Fièvre néonatale précoce						
Oui	27	24,5	2	1,7	18,37 [4,25-79,46]	<0,0001
Non	83	75,5	113	98,3	1,00	

L'âge gestationnel moyen est de 37,4±3,8 (extrêmes : 28 et 42 SA) dans le groupe de cas tandis qu'elle est de 39,1±1,6 (extrêmes : 34,2 et 42 SA) dans le groupe de témoins. Ces deux moyennes sont statistiquement différentes (t=4,50 ; p<0,0001).

Il en est de même pour la comparaison de proportions des nouveau-nés prématurés, nous avons trouvé 36,8% chez les cas contre 12,8% chez les témoins signifiant un risque de donner naissance à un prématuré multiplié par près de 4 lorsqu'on fait un accès palustre (OR=3,95 [2,04-7,64] ; p<0,0001).

La moyenne du poids de naissance était de 2681,1±772,3 grammes (extrêmes : 500 et 4250 grammes) dans le groupe de cas tandis qu'elle est de 3185,81±429,2 grammes (extrêmes : 2190 et 4500 grammes) dans le groupe de témoins. Ces deux moyennes étaient statistiquement différentes ($t=6,17$; $p<0,00001$).

Il ressort que 31,6% des cas avaient donné naissance à un nouveau-né de faible poids contre 3,4% des témoins. Nous avons trouvé une différence statistique significative entre ces deux proportions ($p<0,0001$) signifiant un risque de donner naissance à un faible poids de naissance multiplié par plus de 13 pour celles qui avaient fait un accès palustre comparativement à celles qui n'avaient pas fait (OR=13,06 [4,47-38,11]).

Nous avons constaté que 6,0% des cas avaient eu des MFIU contre 1,7% des témoins. Nous n'avons pas trouvé de différence statistique significative entre ces deux proportions ($p=0,1711$).

La moyenne du score d'Apgar à la 5^{ème} minute était de 7,9±1,4 (extrêmes : 3 et 10) dans le groupe de cas tandis qu'elle est de 8,4±1,3 (extrêmes : 5 et 10) dans le groupe de témoins. Ces deux moyennes étaient statistiquement différentes ($t=2,94$; $p=0,0035$). Mais quant à la comparaison de proportions des nouveau-nés déprimés (score d'Apgar<7), nous n'avons pas trouvé de différence significative entre les deux groupes (14,6% contre 11,3% ; $p=0,5987$).

Nous avons constaté que 12,0% des cas étaient décédés en période périnatale contre 1,7% des témoins. Nous avons trouvé une différence statistique significative entre ces deux proportions ($p=0,003$) signifiant un risque à décéder en période périnatale multiplié par plus de 18 fois pour les nouveau-nés issus des mères ayant fait un accès palustre (OR=7,75 [1,95-51,48]).

Nous avons constaté que 24,5% des cas avaient présenté une fièvre néonatale précoce contre 1,7% des témoins. Nous avons trouvé une différence statistique significative entre ces deux proportions ($p<0,0001$) signifiant un risque à présenter de la fièvre en période néonatale précoce multiplié par plus de 18 fois pour les nouveau-nés issus des mères ayant fait un accès palustre (OR=18,37 [4,25-79,46]) (*tableau 3*).

Discussion

Facteurs de risque

Notre étude rapporte une association significative entre la primiparité et l'accès palustre. Les primipares présentent un risque de plus de 3 fois de faire un accès palustre (OR=3,43 [1,83-6,42]).

La parité est un facteur important déterminant la sensibilité et la sévérité du paludisme au cours de la grossesse. On sait que la sensibilité à l'infection chez les femmes non immunes est identique quelle que soit leur parité, qu'elles aient un ou plusieurs enfants [5-7]. Toutefois, dans les régions où la transmission est élevée et où l'immunité acquise est censée être significative, les primipares sont beaucoup plus affectées que les multipares [7]. Une situation intermédiaire peut être observée dans les régions méso-endémiques où les secondigravides (les femmes qui ont leur deuxième grossesse) ont été trouvées souffrant des effets de l'infection comparables à ceux des primipares [8]. En outre, il a été rapporté que l'augmentation du risque causé par le paludisme varie au cours de la grossesse.

Notre étude rapporte une association significative entre la primigestité et l'accès palustre. Les primigestes présentent un risque de près de 3 fois de faire un accès palustre (OR=2,85 [1,52-5,37]). Comme dans notre étude, les études antérieures [9] avaient mis en exergue la relation entre la gestité et l'accès palustre soulignant que les primigestes font plus de paludisme que les multigestes.

Notre étude révèle que les femmes non mariées avaient un risque à faire l'accès palustre multiplié par près de 2 fois plus que les mariées (OR=1,85 [1,07-3,06]). Les femmes célibataires préfèrent éviter de révéler leur grossesse en se rendant dans une clinique prénatale, craignant les commérages si leur grossesse était dévoilée. Selon l'OMS, dans les pays en développement, les jeunes femmes enceintes se présentent souvent tardivement aux CPN (troisième trimestre de grossesse) ou ne se présentent même pas pour des soins prénatals. Les raisons évoquées pour cette apathie vers les services de soins prénatals comprennent l'ignorance de l'importance des soins prénatals (surtout chez les non inscrites), le manque de soutien familial ou social, la non disponibilité des services de soins prénatals, la pauvreté, des remarques désagréables des agents de santé vers les adolescentes non mariées qui sont enceintes, et tentent de se soustraire du regard du public puisque certaines cliniques manquent d'intimité [10], mais aussi la crainte de dépistage du VIH [11].

Pronostic maternel

Dans notre étude, bien que nous ayons noté un taux élevé d'anémie chez les femmes infectées du paludisme comparativement à celles qui ne l'étaient pas (52,1% versus 47,0%), statistiquement l'anémie maternelle n'était pas significativement liée à l'accès palustre. Ceci s'expliquerait par le fait que, dans notre milieu, l'anémie

au cours de la grossesse n'a pas seulement pour étiologie l'accès palustre [12,13]. Dans les régions endémiques pour le paludisme d'autres facteurs sont aussi pourvoyeurs d'anémie (nutritionnel, parasitose, etc.) [14,15] bien que l'infection palustre soit la première cause d'anémie chez la femme enceinte aux deuxième et troisième mois de la grossesse [16,17].

Au Mali, la prévalence de l'anémie palustre est de 48% chez les femmes enceintes en milieu rural [18]. Plusieurs mécanismes interviennent dans la genèse de l'anémie palustre : la destruction directe des hématies parasitées par hémolyse, la phagocytose des hématies parasitées ou non dans la rate, la dysérythropoïèse, le déficit en folates et les phénomènes d'auto-immunité [16].

Pronostic périnatal

L'étude de Watson-Jones conclut que le paludisme et l'anémie maternels restent des causes importantes d'issues défavorables de la grossesse en Afrique subsaharienne [19]. Pendant 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. En effet, il a été établi que la chondroïtine sulfate A (CSA) joue un rôle majeur dans cette adhérence des hématies parasitées [20,21]. Cette accumulation, d'après Philippe et Walter, 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-fœtale générant une hypoxie chez le fœtus. Ces anomalies placentaires sont partiellement réversibles après traitement. Selon l'importance de ces altérations histologiques et le terme de la grossesse, on pourra observer un avortement, une mort fœtale in utero, un retard de croissance, une souffrance fœtale aiguë à l'accouchement et un accouchement prématuré [22].

Références

1. Bourée P, Bisaro F, Couzigou C. Paludisme et grossesse. Revue francophone des laboratoires 2008 ; 402: 63-70.
2. OMS. Le Rapport sur le paludisme dans le monde 2019 en un clin d'œil. Genève : OMS ; 2019. Accessible sur: <https://www.who.int/malaria/media/world-malaria-report-2019/fr/>
3. Murphy SC, Breman JG. Gaps in the childhood malaria burden in Africa: cerebral malaria, neurological sequelae, anemia, respiratory distress, hypoglycemia, and complications of pregnancy. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2001; 64 (Sup.1): 57-67.
4. Lukuka KA, Fumie OS, Mulumbu MR, et al. Prévalence du paludisme à l'accouchement dans quatre maternités de la ville de Kinshasa, République démocratique du Congo. Bull. Soc. Pathol. Exot. 2006; 99(2): 200-201.
5. Luxemburger C, Ricci F, Nosten F, Raimond D, Bathet S, White NJ. The epidemiology of severe malaria in

Notre étude avait montré une association significative entre le paludisme au cours de la grossesse et le FPN. Une revue bibliographique d'études réalisées dans des régions où le paludisme est fortement endémique relève que la population soumise aux risques du paludisme justifie le taux élevé de RCIU et des prématurités [23-25]. L'infection palustre dans le premier ou le second trimestre de la grossesse aboutit communément au retard de la croissance intra-utérine alors que l'infection tardive sévère provoque plus la prématurité que le retard de croissance à l'accouchement. L'infection palustre placentaire entraîne une insuffisance placentaire avec perturbation des échanges entre la mère et le fœtus et il en résulte une hypoxie et une baisse de l'apport de nutriments au fœtus. Le paludisme de par 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 [24]. Selon plusieurs auteurs, le paludisme maternel serait ainsi responsable de plus de 35% des causes évitables de FPN, facteur de risque de mortalité infantile le plus important [26-29].

Conclusion

Les résultats de cette étude montrent que le paludisme met en jeu le pronostic périnatal. Le plus fréquent des parasitoses tropicales survenant au cours de la grossesse, le paludisme nécessite un diagnostic rapide et un traitement adapté pour éviter les complications éventuelles concernant la femme enceinte et le fœtus. Des mesures préventives (chimioprophylaxie et moustiquaires imprégnées d'insecticide) peuvent être bénéfiques dans ce domaine pour toutes les femmes quel que soit leur âge ou leur parité.

Conflicts d'intérêt: Aucun.

- an area of low transmission in Thailand. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1997; 91:256-262.
6. Wickramasuriya GAN. Clinical features of malaria in pregnancy. In: *Malaria and Ankylostomiasis in the Pregnant Woman*. London: Oxford University Press; 1937; pp.5-90.
 7. Nosten F. Malaria during pregnancy in area of unstable endemicity. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1991; 85:421-429.
 8. Okoko BJ, Ota MOC, Yamuah KL, Nkpanam NE, Idiong D, Banya WAS, Avieka A, Osinusi K. Influence of maternal malaria infection on foetal outcome in The Gambia: 20 years after Ian McGregor. *J. health Popul. Nutr.* 2002 ; 20:4-11.
 9. Kayentao K et al. Comparison of intermittent preventive treatment with chemoprophylaxis for the prevention of malaria during pregnancy in Mali. *J Infect Dis.* 2005 ; 191(1) : 109-16.
 10. World Health Organization. *Adolescent pregnancy (Issues in Adolescent Health and Development)*. Geneva: WHO; 2004.
 11. Chaibva CN, Ehlers VJ, Roos JH. Midwives' perceptions about adolescents' utilisation of public prenatal services in Bulawayo, Zimbabwe. *Midwifery* 2009 Feb 24 (Epub ahead of print) doi:10.1016/j.midw.2009.01.001.
 12. Kalenga MK, Nyembo MK, Nshimba M, Foidart JM. Anémie associée au paludisme et aux helminthiases intestinales à Lubumbashi. *Santé publique* 2003; 15 (4) : 413-421.
 13. Kalenga MK, Nyembo MK, Nshimba M, Foidart JM. Etude de l'anémie chez les femmes enceintes et les femmes allaitantes de Lubumbashi (République Démocratique du Congo) : Impact du paludisme et des helminthiases intestinales. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2003; 32 : 647-653.
 14. Faye B, Tine RC, Sylla K, Diagne A, Sow D, Ndiaye JL, Dieng Y, Faye O, Gaye O. Anémie au cours de la grossesse au Sénégal : rôle du paludisme et des parasitoses intestinales. *Médecine d'Afrique Noire* 2014 ; 61 (3) : 169-174.
 15. Baidy LO-B, Kone Y, Bassirou LY. Anémie nutritionnelle de la grossesse à Nouakchott. *Médecine d'Afrique Noire* 1996 ; 43 (6) : 355- 359.
 16. McGregor IA, Wilsonme, Billewicz C. Malaria infection of the placenta in the Gambia, West Africa; its incidence and relationship to stillbirth, birth weight and placental weight. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1983; 77 : 232-44.
 17. Bouree P, Palies B. Paludisme et grossesse. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1986; 81 : 559-62.
 18. Rougemont A, Bouvier P. Malaria and pregnancy in endemic zones : questions about method and seasonality. *Rev Epidemiol Santé publique* 1997; 45 : 445-7.
 19. Watson-Jones D, Weiss HA, Chagalucha JM, Todd J, Gumodoka B, Bulmer J, Balira R, Ross D, Mugeye K, Hayes R, Mabey D. Adverse birth outcomes in United Republic of Tanzania — impact and prevention of maternal risk factors. *Bull World Health Organ.* 2007; 85 (1): 9-18.
 20. Maubert B, Fievet N, Tami G, Cot M, et al. Cytoadherence of plasmodium-infected erythrocytes in the human placenta. *Parasite Immunology* 2000; 22(4): 191-199.
 21. Pouvelle B, Fusai T, Gysin J. Plasmodium falciparum and chondroitin-4-sulfate : the new key couple in sequestration. *Med Trop* 1998; 58(2): 187-198.
 22. Philipe E, Walter P. Les lésions placentaires du paludisme. *Arch Fr Pediatr* 1985; 42: 921-246.
 23. Steketee RW, Wirima JJ, Hightower AW, Sluther L, Heymann DL, Breman JG. The effect of malaria and malaria prevention in pregnancy on offspring birthweight, prematurity and intrauterine growth retardation in rural Malawi. *Am J Trop Med Hyg* 1996; 55:33-41.
 24. Sullivan AD, Nyirenda T, Cullinan T, et al. Malaria infection during pregnancy: intrauterine growth retardation and preterm delivery in Malawi. *Journal of Infectious Diseases* 1996; 179(6): 1580-1583.
 25. Shulman CE, Marshall T, Dorman EK, et al. Malaria in pregnancy: adverse effects on haemoglobin levels and birthweight in primigravidae and multigravidae. *Trop. Med. Int. Health* 2001; 6:770-778.
 26. Guyatt HL, Snow RW: Malaria in pregnancy as an indirect cause of infant mortality in sub-Saharan Africa. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* (2001) 95,569-576.
 27. Tako EA, Zhou A, Lohoue J, Leke R, Taylor DW, Leke RFG: Risk factors for placental malaria and its effects on pregnancy outcome in Yaounde, Cameroon. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 2005, 72(3): 236-242.
 28. Van Geertruyden JP, Thomas F, Erhart A, D'alessandro U. The contribution of malaria in pregnancy to perinatal mortality. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 2004, 71(Suppl 2) : 35-40.
 29. Steketee RW, Nahlen BL, Parise ME, Menendez E: The burden of malaria in pregnancy in malaria-endemic areas. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 2001, 64(1, 2 S) : 28-35.