

INFECTION DU PLACENTA PAR LES *PLASMODIUM* EN ZONE D'ENDÉMIE

Les facteurs de risque

Par P. GAZIN (*), M. P. COMPAORÉ (**), Y. HUTIN (***) & J. F. MOLEZ (*) (****)

Placental infections by *Plasmodium* in an endemic area. The risk factors.

Summary: A survey has been carried out during eight months in the hospital of Bobo-Dioulasso (Burkina Faso) in view to observe the infection of the placentas by *Plasmodium* and their risk factors. One thousand forty pregnant women were included. Infection rates were 6.5 % during the low transmission season and 24.5 % during the high transmission season. *P. falciparum* was present in all the infections. Thirty eight per cent of the women under 18 years old and 26 % of the primigravidae were infected. The mean difference in birth weights between the newborn babies of primigravidae with infected or non-infected placentas was 275 g. The regular visits to antenatal clinics, a high level of education and sufficient income were linked with a low level of placental infection. The use of bed nets was linked with a low level of placental infections even after suppression of the other socio-economic data. These observations are discussed in view of an action against malaria in endemic areas.

Résumé : L'infestation des placentas par les *Plasmodium* a été étudiée pendant huit mois en 1991 chez 1 040 parturientes à l'hôpital de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). Le taux d'infestation était de 6,5 % en période de faible transmission et de 24,5 % en période de forte transmission. *P. falciparum* était présent dans toutes les infestations. 38 % des parturientes de moins de 18 ans et 26 % des primipares étaient infestées. Les nouveau-nés de primipares infestées pesaient en moyenne 275 g de moins que ceux de primipares non infestées. Le suivi régulier des consultations prénatales, l'appartenance à un bon niveau socio-économique sont apparus des facteurs associés à un taux d'infestation bas. L'emploi de moustiquaires de lit est lié à une projection contre l'infection placentaire même après élimination des facteurs socio-économiques confondants.

L'infection placentaire par les hématozoaires, spécialement par *Plasmodium falciparum*, est une notion classique en zone d'endémie, particulièrement en Afrique au Sud du Sahara (5, 7). Dans une étude menée pendant huit mois à l'hôpital de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso), nous nous sommes attachés à mettre en évidence les facteurs comportementaux ou thérapeutiques pouvant avoir une influence sur la présence de *Plasmodium* dans les placentas.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

L'enquête a été menée de mars à octobre 1991 auprès des femmes venant accoucher à la maternité

de l'hôpital Souro Sanou à Bobo-Dioulasso, deuxième ville du Burkina Faso, peuplée alors d'environ 320 000 habitants.

Les grossesses gémellaires et les naissances par césarienne ont été exclues pour des raisons d'organisation matérielle. Les femmes incluses dans l'enquête étaient les femmes accouchant par voie basse présentes à la maternité lors du passage des enquêteurs. Pour chacune d'elles, une apposition du placenta sur lame de verre était pratiquée peu après la délivrance. Après fixation et coloration, les hématozoaires étaient recherchés en microscopie optique par l'examen de 30 champs au grossissement 50. Chaque accouchée incluse dans l'étude a été interrogée dans sa langue de pratique courante (dioula, moré ou français) sur son âge, ses antécédents obstétricaux, le déroulement de la grossesse en insistant particulièrement sur le suivi des consultations prénatales et sur l'usage d'une chimioprophylaxie antipalustre par les amino-4-quinolones.

(*) Orstom/Centre Muraz, BP 171, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso.

(**) Hôpital Souro Sanou, Bobo-Dioulasso.

(***) SESIS/OCCGE, Bobo-Dioulasso.

(****) Manuscrit n° 1445. Accepté le 7 avril 1994.

lènes, ses caractéristiques socio-économiques (lieu de résidence, type d'habitat, niveau d'instruction, activité professionnelle). Les caractéristiques socio-économiques ont été cotées de 1 à 5 afin d'établir un score. Une attention particulière a été portée aux moyens de protection individuelle contre les moustiques. Chaque nouveau-né a été examiné, son poids, sa taille, son état clinique à la naissance notés.

Les données ont été analysées avec le logiciel Epi-info. Les tests statistiques ont été les tests paramétriques de comparaison de moyenne et de pourcentage, ainsi que les tests de Fisher et de Kruskal-Wallis de comparaison de pourcentages et de moyennes. Le seuil de signification a été fixé à 0,05. Les facteurs confondants ont été recherchés en analyse bivariée en utilisant une stratification. Les facteurs de risque ont ensuite été introduits dans un modèle de régression logistique en utilisant le logiciel EGRET.

RÉSULTATS

Pendant la durée de l'étude, 2 408 accouchements non gémellaires ont été pratiqués à la maternité de l'hôpital Souro Sanou. Notre étude a porté sur 1 040 observations, soit 43 % des accouchements.

Infestation palustre placentaire

Le nombre de placentas infestés par des hématozoaires a été de 176, soit 16,9 % des placentas examinés. Les différents stades parasitaires ont été observés dans les hématies présentes dans les espaces intervillositaires ainsi que cela est classiquement décrit (8). *P. falciparum* était présent dans toutes les infections. *P. malariae* a été observé deux fois, en association avec *P. falciparum*. De mars à mai, pendant la saison sèche, période de faible transmission palustre (6), le pourcentage de placentas parasités était de 6,5 % (29/441). A partir de juin, début de la saison des pluies et de la période de transmission intense, ce pourcentage a nettement augmenté, passant à 24,5 % (147/599), différence significative avec le trimestre précédent ($p < 0,0001$) sans qu'il ait existé de tendance à une variation marquée d'un mois à l'autre durant cette dernière période.

Les parturientes ont été regroupées par classes d'âge : âge inférieur à 18 ans, âge compris entre 18 et 25 ans, âge compris entre 26 et 35 ans, âge supérieur à 35 ans (tableau I). L'infestation placentaire était d'autant plus fréquente que les parturientes étaient jeunes, étant de 38 % chez les plus jeunes, puis de 18, 11 et 5 % (différences significatives, test global, $p < 0,0001$).

Les parturientes ont été regroupées en primipares, paucipares pour les 2^e et 3^e pares et multipares (tableau II). Le pourcentage d'infestation placentaire était fortement lié à la parité, étant de 26 % chez les primipares, de 16 % chez les paucipares et de 9 %

chez les multipares (différences significatives, test global, $p < 0,0001$).

Tab. I. — Évolution de l'infestation palustre placentaire selon l'âge des parturientes à Bobo-Dioulasso en 1991.

Age en années	< 18	18 à 25	26 à 35	> 35
Placenta non parasité	71	409	308	76
Placenta parasité	43	92	37	4

Tab. II. — Évolution de l'infestation palustre placentaire selon la parité à Bobo-Dioulasso en 1991.

Placenta	Primipares	Paucipares	Multipares
- non parasité	264	278	322
- parasité	93	53	30

L'usage d'insecticides intradomiciliaires non rémanents, pyréthrinoides en aérosols ou sous forme de tortillons de combustion lente, était fréquent. 66 % des parturientes ont dit en employer régulièrement. Cet usage n'était pas associé à une protection contre l'infection placentaire (16 % contre 19 %, différence non significative). Par contre, parmi les 109 femmes disant dormir habituellement sous moustiquaire (non imprégnées d'insecticide), le taux d'infection placentaire était de 7 %, nettement plus bas que celui de 18 % chez les autres parturientes (différence significative, $p < 0,01$).

Trente pour cent des parturientes habitaient un quartier central de la ville de Bobo-Dioulasso, 61 % un quartier périphérique et 9 % en milieu rural ou dans de petites agglomérations. Leurs taux d'infestation placentaire étaient respectivement de 13, 18 et 24 % (différences significatives, test global, $p < 0,03$).

La pratique d'une chimioprophylaxie par la chloroquine au cours de la grossesse était fréquent : 77 % des femmes ont dit en avoir effectué une plus ou moins régulièrement. Il n'est pas apparu de liaison entre cette pratique, quelle que soit la date de début de la prophylaxie, et le taux d'infestation placentaire : 20 % chez les femmes sans prophylaxie, 16 % chez celles avec prophylaxie, différence non significative. Le pourcentage d'infestation était de 23 % chez les femmes n'ayant suivi aucune consultation prénatale, de 20 % chez celles qui avaient suivi une ou deux consultations (différence non significative) et de 14 % chez celles qui avaient suivi trois consultations ou plus (différence significative avec le groupe précédent, $p < 0,02$) (tableau III). Ce n'est donc que chez les femmes qui se sont régulièrement rendues à des consultations prénatales qu'une relation avec l'infestation placentaire a été observée.

A partir du score basé sur le type d'habitat et son équipement, le niveau d'instruction et la profession, les parturientes ont été regroupées en niveaux socio-

Tab. III. — Suivi des consultations prénatales (CPN) et infestation placentaire à Bobo-Dioulasso en 1991.

Placenta	Pas de CPN	1 ou 2 CPN	3 CPN ou +
- non parasité	39	318	507
- parasité	12	80	84

économiques mauvais, médiocre, moyen et bon (tableau IV). Le pourcentage d'infestation placentaire était fortement lié à ces niveaux, étant de 24 % dans le niveau mauvais, de 17 % dans le niveau médiocre, de 14 % dans le niveau moyen et de 5 % dans le niveau bon (différences significatives, test global, $p < 0,001$).

Tab. IV. — Niveau socio-économique et infestation palustre placentaire à Bobo-Dioulasso en 1991.

Niveau socio-économique	Mauvais	Médiocre	Moyen	Bon
Placenta non parasité	161	425	198	80
Placenta parasité	51	90	31	4

L'association observée entre l'usage de moustiquaire de lit et l'absence de parasitisme placentaire était partiellement due à un effet confondant, le niveau socio-économique. Après ajustement pour ce critère, le risque relatif de parasitisme placentaire chez les utilisatrices de moustiquaire était de 0,52 (IC à 95 % : 0,27-1,64, $p = 0,07$). Selon l'analyse multivariée (tableau V), les facteurs de risque qui contribuaient au modèle de façon significative étaient l'âge, la parité, le type d'environnement et le niveau socio-économique.

Les nouveau-nés

Le nombre total de naissances prématurées, définies par une durée de gestation inférieure à 9 mois selon l'anamnèse, a été de 60, soit 6 % de l'effectif étudié. Le pourcentage de prématurés chez les enfants nés de placentas parasités a été de 8 %, et de 5 % chez les autres (différence non significative). Il y a eu 8 morts-nés, tous issus de placentas non parasités (différence non significative, test exact de Fisher, $p = 0,36$). Les enfants nés de primipares avec placentas parasités avaient un poids moyen inférieur de 275 g à celui des enfants nés de primipares non parasités (différence significative, $p < 0,001$) et une taille moyenne inférieure de 7 mm (différence significative, $p < 0,001$). Ces différences s'atténaient chez les paucipares et étaient inexistantes chez les multipares (tableau VI).

DISCUSSION

Notre étude a concerné moins de la moitié des femmes ayant accouché à la maternité de l'hôpital

de Bobo-Dioulasso pendant la période de référence. Il n'y a en principe pas eu de sélection des sujets, les cas étudiés étant ceux présents au moment du passage des enquêteurs. Il n'est cependant pas possible d'affirmer qu'il s'agit d'un échantillon représentatif de la population hospitalière, des biais involontaires et inconscients ayant pu exister. Une étude menée en 1989 dans le même hôpital avait mis en évidence un taux de mortinatalité de 74 ‰ (3). Le taux très bas que nous rapportons, 8 ‰, peut en partie s'expliquer par l'exclusion de notre étude des naissances en milieu chirurgical. Il est cependant certain qu'une partie des accouchements avec mort-né n'a pas été rapportée dans notre étude, probablement parce que l'interrogatoire de la mère dans ces circonstances est plus difficile. Il n'est donc pas possible de tirer de conclusion à partir de notre travail sur les relations entre mortinatalité et infection palustre placentaire.

Tab. V. — Facteurs de risque de l'infestation palustre placentaire à Bobo-Dioulasso en 1991 (analyse multivariée).

Catégories d'exposition	Rapport brut des cotes	Rapport ajusté des cotes	I. C. 95%	Valeur de p.
Age :				
< = 25 ans	1	-	-	-
> 25 ans	0,28	0,49	0,29-0,81	<0,005
Parité :				
primipare	1	-	-	-
2-3	0,50	0,64	0,42-1,00	0,051
4-5	0,32	0,39	0,22-0,68	<0,001
> 5	0,19	0,21	0,11-0,42	<0,001
Résidence :				
urbain	1	-	-	-
semi-urbain	1,44	1,52	1,01-2,28	0,045
rural	2,13	1,83	0,95-3,50	0,69
Scores socio-économiques :				
de 5 à 9	1	-	-	-
de 10 à 14	0,64	0,66	0,39-1,10	0,12
de 15 à 19	0,47	0,46	0,26-0,82	0,009
> = 20	0,14	0,16	0,06-0,44	<0,001

Tab. VI. — Poids en gramme et taille en centimètre des nouveau-nés et infestation palustre placentaire à Bobo-Dioulasso en 1991.

Placenta		Primipares	Paucipares	Multipares
- sain	P	2834	3042	3099
	T	48,1	48,9	48,9
- parasité	P	2608	2997	3073
	T	47,4	48,5	49,2

P : poids ; T : taille

Dans une étude menée en 1987 dans la même région, 19 % des parturientes ne prenant pas de chimioprophylaxie présentaient une infestation placen-

taire, taux remarquablement proche de celui de la présente enquête (1). Dans cette même étude, seulement 4 % des femmes pratiquant régulièrement une chimioprophylaxie présentaient une infestation palustre, taux très différent de celui de 16 % que nous avons observé. Cette différence peut être due en partie à une diminution d'efficacité de la chloroquine, tout à fait réelle dans la région (2), mais elle peut également être due à la différence de méthodologie. Dans l'étude de 1987, les femmes étaient régulièrement suivies et la prise médicamenteuse contrôlée. Dans notre étude, il n'y a pas eu de contrôle du dire des parturientes et il existe certainement de nombreux cas où l'affirmation d'un emploi régulier de la chimioprophylaxie ne correspond pas à la réalité.

L'intérêt de ce travail tient dans la mise en évidence de facteurs pouvant avoir une influence sur la prévalence de l'infestation palustre placentaire. L'emploi d'insecticide domestique n'a pas d'effet. De même, la pratique d'une prophylaxie plus ou moins régulière par les quinoléines et le suivi occasionnel de la grossesse dans un centre de soins n'ont pas d'effet. Seules les gestantes motivées, celles qui ont été à au moins trois consultations, se distinguent par un taux d'infestation plus bas. Par contre, l'usage de moustiquaire de lit est nettement associé à une protection. Après ajustement pour le niveau socio-économique, l'usage de moustiquaire est encore associé à une diminution de moitié du risque d'infestation palustre placentaire. La faiblesse de la signification statistique ($p = 0,07$) est à rapprocher du nombre limité d'utilisatrices de moustiquaires, seulement 10 % des gestantes.

La meilleure protection contre le paludisme apparaît être l'accès à un niveau de vie décent et à l'instruction. Les facteurs protecteurs mis en évidence se retrouvent dans cette approche : ce sont les femmes instruites et ayant des moyens financiers qui utilisent des moustiquaires, vont régulièrement aux consultations prénatales, emploient correctement une prophylaxie.

Ces observations sont importantes pour répondre à la question fondamentale en paludologie : que faire pour limiter les conséquences morbides du paludisme là où un arrêt définitif de la transmission ne peut pas être obtenu ? L'évolution de la situation du paludisme en Afrique du Sud du Sahara dépend d'une modification des comportements humains. Les armes pour limiter les effets du paludisme existent. La lutte contre le paludisme passe aujourd'hui en grande partie par l'école et le développement économique.

BIBLIOGRAPHIE

1. COT (M.), ROISIN (A.), BARRO (D.), YADA (A.), VERHAVE (J. P.), CARNEVALE (P.) & BREART (G.). — Effect of chloroquine chemoprophylaxis during pregnancy on birth weight: results of a randomized trial. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1992, 46, 21-27.
2. DEL NERO (L.), LAMIZANA (L.), PIETRA (V.) & ROTIGLIANO (G.). — A national survey of the prevalence of chloroquine resistant *Plasmodium falciparum* in Burkina Faso. *J. Trop. Med. Hyg.*, 1993, 96, 186-190.
3. MÉDA (N.), TRAORÉ (G.), MÉDA (H.) & CURTIS (V.). — La mortalité en milieu hospitalier au Burkina Faso. *Cahiers Santé*, 1992, 2, 45-48.
5. MACGREGOR (I. A.), WILSON (M. E.) & BILLETICZ (W. Z.). — Malaria infection of the placenta in the Gambia, West Africa; its incidence and relationship to stillbirth, birthweight and placental weight. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1983, 77, 232-244.
6. ROBERT (V.), GAZIN (P.) & CARNEVALE (P.). — Malaria transmission in three sites surrounding the area of Bobo-Dioulasso (Burkina Faso): the savanna, a rice-field and the city. *Bull. Soc. Vectors Ecol.*, 1987, 12, 541-543.
7. TESTA (J.), AWODABON (J.), LAGARDE (N.), OLIVIER (T.) & DELMONT (J.). — Indices plasmodiques et placentopathies palustres chez 229 parturientes centrafricaines. *Méd. Afrique noire*, 1989, 36, 754-761.
8. YAMADA (M.), STEKETEE (R.), ABRAMOWSKY (C.), KIDA (M.), WIRIMA (J.), HEYMANN (D.), RABBEGE (J.), BREMAN (J.) & AIKAWA (M.). — *Plasmodium falciparum* associated placental pathology: a light and electron microscopic and immunohistologic study. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1989, 41, 161-168.