

Traitement Préventif Intermittent chez la femme enceinte en Afrique : revue de la littérature .

Résumé

Contexte : Le paludisme demeure une cause majeure de morbidité et de mortalité materno-infantile en Afrique subsaharienne, particulièrement chez les femmes enceintes. L'Organisation mondiale de la santé recommande l'administration du traitement préventif intermittent à la sulfadoxine-pyriméthamine (TPI-SP) comme stratégie clé de prévention pendant la grossesse.

Objectif : Cette revue systématique vise à synthétiser les données récentes sur la couverture, l'efficacité et les déterminants de l'utilisation du TPI-SP chez les femmes enceintes en Afrique, ainsi que son impact sur les issues périnatales, notamment le poids de naissance.

Méthodes : Une recherche documentaire a été conduite entre juin 2024 et février 2025 selon l'approche PRISMA. La littérature sélectionnée contient des articles et documents publiés, évalués par des pairs et compilée à partir de plusieurs sources en Anglais et en Français sans limite d'année. Les études incluses ont été analysées selon les thématiques : observance, efficacité, et impact sur le poids de naissance.

Résultats : Au total, cinquante-huit études ont été incluses. La couverture optimale du TPI-SP en Afrique Subsaharienne en 2021 est de 45,16 % et influencée par le niveau d'éducation, la fréquentation des consultations prénatales, et le statut socio-économique. L'administration d'au moins trois TPI-SP réduit significativement la parasitémie placentaire, le risque de prématurité et de faible poids de naissance. Cependant, des disparités entre les pays africains des obstacles systémiques et socioculturels persistent, limitant son adoption à grande échelle.

Conclusion : Le TPI-SP constitue une stratégie efficace pour prévenir les complications liées au paludisme pendant la grossesse. L'amélioration de sa couverture passe par des interventions ciblées, incluant l'éducation des femmes, le renforcement du système de santé et des approches communautaires adaptées au contexte local.

Mots-clés : Paludisme, Femme enceinte, TPI, Afrique.

I. Introduction

40 Le paludisme est une maladie potentiellement mortelle qui est transmise à l'être humain
41 par les piqûres de certains types de moustiques. Il constitue un problème de santé publique et
42 environ la moitié de la population mondiale y est exposée. Le paludisme est particulièrement
43 grave dans les zones tropicales où l'on trouve le *Plasmodium falciparum* [1]. L'infection
44 plasmodiale se traduit essentiellement par des symptômes fébriles graves et parfois mortels
45 [2].

46 Les femmes enceintes constituent l'une des populations les plus vulnérables en raison de
47 l'affaiblissement de leur système immunitaire dû à la grossesse et la malnutrition dans notre
48 contexte. En effet, pendant la grossesse, le paludisme affecte à la fois la mère et le fœtus, que
49 l'infection soit ou non symptomatique. Il peut augmenter le risque de fausse couche, de mort
50 fœtale, de naissance prématurée, de faible poids à la naissance pour l'âge gestationnel,
51 d'anémie et de mortalité maternelle. [3,4]. Les effets néfastes du paludisme pendant la
52 grossesse peuvent être considérablement réduits grâce à des interventions préventives [5,6].

53 La prévention du paludisme pendant la grossesse reposait sur l'administration
54 hebdomadaire de chloroquine (CQ) [7]. Cette application est aujourd'hui limitée à cause de
55 l'extension de la chloroquinorésistance car il existe des difficultés de couverture et
56 d'observance tout au long de la grossesse [8].

57 De ce fait, une nouvelle stratégie de prévention basée sur les moustiquaires
58 imprégnées d'insecticide à longue durée d'action (MILDA) et l'utilisation du traitement
59 préventif intermittent pendant la grossesse (TPI) a été formulée sur les recommandations de
60 l'Organisation mondiale de la santé (OMS), dans les régions d'Afrique [9,10,11].

61 Le TPI consistait en trois doses de SP (sulfadoxine pyriméthamine) administrées à un
62 mois d'intervalle à partir du deuxième trimestre [12,13]. Le TPI-SP doit être administré dans
63 le cadre d'une thérapie sous observation directe (DOT) à intervalles mensuels [14-15].

64 Cependant, en 2012, l'Organisation mondiale de la santé a recommandé aux femmes
65 enceintes des pays où le paludisme est endémique, de suivre au moins trois doses (optimales)
66 de traitement préventif intermittent (TPI) à base de sulfadoxine pyriméthamine (SP) pour
67 prévenir le paludisme et les effets indésirables qui y sont liés pendant la grossesse [16].

68 En effet l'utilisation du (TPI-SP) trois doses est plus efficace en termes de réduction
69 de la prévalence de la parasitémie périphérique et placentaire, de la fréquence des faibles
70 poids de naissance, de la prématurité [17].

71 Les données sur les déterminants de la couverture et les raisons de l'échec de la
72 distribution et de l'utilisation du TPI d'études qualitatives [18] et quantitatives sont
73 actuellement disparates, sans compter que de nombreuses analyses pertinentes sont désormais
74 obsolètes [19,20-21].

75 Cette revue systématique de la littérature a été entreprise pour mettre à jour les
76 données et intégrer les résultats de trois synthèses distinctes d'études sur (1) les déterminants
77 du taux de couverture du TPI, (2) l'efficacité du TPI dans la prévention contre le paludisme
78 pendant la grossesse chez la mère et l'enfant (3) et la relation entre le TPI et le poids de
79 naissance.

80 L'analyse s'est limitée à l'Afrique seule région où le paludisme est endémique et qui
81 dispose d'une stratégie spécifique de l'OMS pour la prévention du paludisme pendant la
82 grossesse avec SP.

83 II. Méthodes

84 1. Type d'étude

85 Une analyse systématique de la littérature a été réalisée conformément à la
86 méthodologie décrite dans la déclaration PRISMA [22] afin d'identifier les études déterminant
87 la couverture, l'efficacité, et la relation avec le poids de naissance du traitement préventif
88 intermittent à la sulfadoxine –pyriméthamine chez les femmes enceinte.

89 2. Stratégie de recherche

90 La littérature sélectionnée contient des articles et documents publiés, évalués par des
91 pairs et compilée à partir de plusieurs sources, dont PubMed, Global Health Library, Google
92 Scholar [23], Science Direct, Hinari (OMS), Cairn.info/ BDSP, ainsi qu'une analyse des
93 bibliographies des articles sélectionnés.

94 Des Mots-clés et descripteurs MeSH utilisés dans la recherche documentaire sont
95 synthétisés dans le tableau I.

96 Le tableau I de la liste complète des termes de recherche utilisés

Concepts	Termes de recherche (Mots-clés & Descripteurs MeSH)
Concept 1 : Population	"Pregnantwomen", "Pregnancy", "Expectant mothers", "Femmes enceintes", "Grossesse".
Concept 2 : Pathologie	"Malaria", "Plasmodium falciparum", "Paludisme", "Paludisme gestationnel".
Concept 3 : Intervention	"Intermittent Preventive Treatment", "IPTp", "Sulfadoxine-Pyrimethamine", "SP", "TPI", "TPI-SP", "Antimalarials".
Concept 4 : Localisation	"Sub-Saharan Africa", "Africa", "Afrique subsaharienne", "Nigeria", "Mali", "Kenya", "Ghana".

97

98 Pour combiner les termes de recherche (Mots-clés & Descripteurs MeSH) nous avons utilisés
99 les opérateurs booléens "OR" pour élargir la recherche entre les synonymes et "AND" pour
100 croiser les concepts entre eux et créer des syntaxes de recherche qui se trouve dans le tableau
101 II.

102

103

104

105

Tableau II : Synthèse des équations de recherche par base de données

Base de données	Équation de recherche complète	Filtres appliqués
PubMed/ Medline	((malaria[MeSH] OR malaria[tiab]) AND (pregnancy[MeSH] OR "pregnant women"[tiab]) AND ("intermittent preventive treatment"[tiab] OR IPTp[tiab]) AND (coverage[tiab] OR efficacy[tiab] OR "birth weight"[tiab])) NOT (HIV[tiab] OR anemia[tiab] OR chloroquine[tiab] OR qualitative[tiab] OR sociology[tiab]) AND ("Africa South of the Sahara"[MeSH] OR Niger[tiab] OR Mali[tiab]...)	Langues : Anglais/Français. Période : 10 dernières années.
Google Scholar	("malaria" OR "plasmodium") AND ("pregnant women" OR pregnancy) AND ("intermittent preventive treatment" OR IPTp) AND ("coverage" OR "efficacy" OR "birth weight") -NOT "placental malaria" -NOT HIV -NOT sociological AND ("Africa" OR "Sub-Saharan Africa" OR Niger OR Mali...)	Tri par pertinence
Cairn.info/ BDSP	("Femmes enceintes" OR "Grossesse") AND ("Paludisme") AND ("Traitement Préventif Intermittent" OR "TPI" OR "Sulfadoxine-Pyriméthamine") AND ("Afrique")	Texte intégral uniquement
Hinari (OMS)	("Malaria in pregnancy") AND ("Intermittent Preventive Treatment") AND ("Africa")	Études cliniques et rapports
Malaria Journal (BMC)	(malaria OR plasmodium) AND ("pregnancy" OR "pregnant women") AND ("intermittent preventive treatment" OR IPTp OR SP) AND ("coverage" OR "efficacy" OR "birth weight") AND ("Africa" OR "sub-Saharan Africa") NOT (child OR infant OR "HIV" OR "sociology")	Recherche ciblée uniquement sur le journal pour une haute pertinence

ScienceDirect	(malaria AND pregnancy AND "sulfadoxine-pyrimethamine") AND birth weight AND Africa NOT (others diseases OR chloroquine OR mutation OR sociological)	Utilisation des balises TITLE-ABS-KEY pour limiter la recherche aux titres, résumés et mots-clés.
---------------	--	---

107

108

1. Critères d'inclusion des études et stratégie d'analyse

109

110

111

112

La sélection des études a été effectuée de manière indépendante et en double par les deux auteurs (RHA ; OD) : Après avoir éliminé les articles en double dans Zotero, la sélection a été réalisée selon les critères d'éligibilité PICOS (Population ; Intervention ; Comparateur ; Critère de jugement ; Types d'études) :

113

Population : femmes enceintes vivant dans des zones d'endémie palustre en Afrique.

114

115

Intervention : Traitement préventif intermittent du paludisme pendant la grossesse par la sulfadoxine-pyriméthamine (TPI-SP).

116

117

Comparateur : Absence de TPI, administration de moins de trois doses, placebo ou autres schémas prophylactiques.

118

119

Critères de jugement : couverture du TPI, observance, parasitémie maternelle et placentaire, poids de naissance, faible poids de naissance.

120

121

Types d'études : essais contrôlés randomisés, études de cohorte et études observationnelles transversales.

122

123

124

125

126

127

128

129

130

Premièrement, les études originales, ont été sélectionnées ce qui a permis de filtrer les études secondaires telles que les revues, les ouvrages, les éditoriaux et les méta-analyses ; deuxièmement, les recherches dont la population était constituée de femmes enceintes dans les zones à risque de paludisme ont été prises, ce qui a permis de filtrer d'autres thèmes tels que le paludisme chez les enfants uniquement, dans la population générale ou chez des patients d'établissements de santé autres que les femmes enceintes ; ce deuxième critère a également permis d'exclure d'autres populations telles que celles présentant des co-infections par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), des helminthes et autres ; de même que les manuscrits qui incluaient de résultats économiques ou d'autres disciplines.

131

132

133

134

La recherche a été menée sans restriction quant à l'année de publication mais pour la langue seule le français et l'anglais ont été retenues ; la délimitation temporelle a été établie en fonction de la publication la plus ancienne (2003) et de la dernière application du protocole de recherche (2024) et de sélection, qui a eu lieu en octobre 2025.

135

136

137

138

Les études répondant aux critères d'inclusion ont été regroupées selon que leur contenu traitait (1) l'observance et déterminants de l'utilisation observance du TPI pendant la grossesse, (2) les préventions du paludisme au TPI de (3) les paramètres de naissance après utilisations du TPI ou autres schémas prophylactique.

139

140 **a) Extraction des données**

141 Deux auteurs ont procédé à l'extraction des données et à l'évaluation de la qualité et du
142 contenu des études incluses (R HA et OD) ont extrait les données quantitatives et qualitatives
143 à partir d'études quantitatives, qualitatives et utilisant des méthodes mixtes. Les variables
144 suivantes ont été extraites des études incluses : titre, auteurs, année de publication, pays, type
145 de technique d'échantillonnage, objectif de l'étude, Traitement et analyse, variables étudiées,
146 sources de données, point forts, limites résultats des études selon les thématiques, résultats
147 primaires et secondaires et conclusion.

148 La qualité méthodologique des études incluses a été évaluée à l'aide d'outils
149 standardisés. L'évaluation a été réalisée indépendamment par deux chercheurs. Les
150 divergences ont été résolues par consensus et par une deuxième évaluation.

151 **b) Analyse de données**

152 Dans un premier temps, une analyse descriptive a été menée pour caractériser l'échantillon de
153 la littérature selon la répartition géographique, les années de publication et la qualité
154 méthodologique (score de Newcastle-Ottawa). Dans un second temps, les données relatives
155 aux taux de couverture du TPI-SP ont été agrégées sous forme de moyennes pour évaluer la
156 déperdition entre la première dose (TPI-1) et le schéma complet (TPI-3+). Pour l'analyse des
157 déterminants de l'observance, une approche par récurrence a été adoptée afin d'identifier les
158 facteurs individuels, économiques et systémiques les plus fréquemment associés à la prise du
159 traitement. Enfin, l'impact clinique a été évalué en mesurant l'effet dose-réponse des
160 différentes prises de Sulfadoxine-Pyriméthamine sur les issues de la grossesse, notamment à
161 travers le gain pondéral moyen des nouveau-nés (exprimé en grammes) et la réduction des
162 risques d'anémie maternelle ou de prématurité. L'ensemble des analyses a été illustré par des
163 représentations graphiques (diagrammes de répartition, courbes de tendance et tableaux
164 croisés) afin d'assurer une interprétation rigoureuse des données probantes.

165 **c) Biais et limites méthodologiques**

166 Cette revue systématique implique plusieurs limites méthodologiques. Un biais de sélection
167 découle du recrutement principalement hospitalier, excluant les femmes sans accès aux soins
168 et surévaluant la couverture réelle. L'évaluation de l'observance s'expose à un biais de
169 mémoire, les doses reposant souvent sur les déclarations verbales des mères. De plus, un biais
170 de confusion subsiste dans la mesure de l'impact clinique, le gain pondéral des nouveau-nés
171 dépendant aussi de facteurs externes non ajustés (nutrition, moustiquaires). Enfin, notre
172 démarche fait face à une limite linguistique (articles en français/anglais uniquement) et à une
173 forte hétérogénéité temporelle des données collectées sur vingt ans, période marquée
174 par l'évolution de la résistance à la sulfadoxine-pyriméthamine.

175 III. **Résultats**

176 Sur les 550 documents initialement identifiés, 58 études originales ont été incluses dans la
177 matrice de synthèse finale pour l'extraction des données. Ces études, publiées entre 2003 et
178 2024, représentent un échantillon robuste de plus de 96 765 participantes à travers l'Afrique
179 subsaharienne.

180 La prédominance des études transversales (plus de 80%) témoigne d'un effort important de
181 surveillance de la couverture et de l'efficacité du TPI-SP en conditions réelles. Ces études

182 présentent une grande diversité tant sur le plan géographique que méthodologique, couvrant
183 les principales zones d'endémie palustre en Afrique subsaharienne.

184 L'analyse de la qualité méthodologique, effectuée via l'échelle de Newcastle-Ottawa, révèle
185 une prédominance d'études de haute qualité (score ≥ 6), garantissant ainsi la fiabilité des
186 données extraites pour cette synthèse.

187
188
189

Diagramme de PRISMA

190

1. Répartition géographique

191 Une couverture géographique étendue, incluant plus de 13 pays d'Afrique
192 subsaharienne. Cette diversité permet d'obtenir une vision représentative des différents
193 contextes de transmission palustre sur le continent.

194 L'Afrique de l'Ouest domine largement l'échantillon avec le Nigeria (10 études) et le
195 Ghana (8 études).. Le Mali (6 études) et le Burkina Faso (4 études) complètent ce bloc,
196 apportant des données essentielles sur l'efficacité clinique du passage à la stratégie des trois
197 doses (TPI-3+).

198 L'Afrique de l'Est par l'Ouganda (7 études) et le Kenya (4 études), dont les recherches
199 se focalisent sur les barrières du système de santé. Le Malawi (4 études), premier pays à avoir
200 adopté le TPI-SP, fournit un recul historique unique. Le Mozambique et la Tanzanie (3 études
201 chacun) apporte des données de la résistance parasitaire émergente.

202 Quant à l'Afrique Centrale, le Cameroun (5 études) et la République Démocratique du
203 Congo (2 études) apportent des éclairages sur les zones de forêt équatoriale où l'accès aux
204 centres de santé reste un défi majeur pour l'observance du traitement
205 Enfin, la présence d'études multicentriques (couvrant simultanément des pays comme le
206 Bénin, le Gabon, et le Mozambique) permet de dégager des tendances continentales sur
207 l'impact du TPI-SP sur le poids de naissance et l'anémie maternelle. La répartition
208 géographique est consignée dans Tableau III ci-dessous.

209
210
211

Tableau III : Répartition géographique

Pays	Nombre d'articles
Nigeria	10
Ghana	8
Ouganda	7
Mali	6
Cameroun	5
Malawi	4
Kenya/Burkina Faso	4
Burkina Faso	2
Mozambique	3
Tanzanie	3
Niger	2
Benin	2
RDC	2

212
213
214
215
216

217 **I. Observance de la TPI**

218 La fréquentation de la consultation prénatale (CPN) est le point d'entrée pour recevoir
219 le TPI-SP. Plus la femme se rend à la CPN, plus le nombre de SP qu'elle recevra sera élevé
220 [24-25-26]. Une association entre la fréquentation précoce des CPN et un nombre moyen plus
221 élevé de doses de TPI-SP a été démontrée dans nombreux pays [49].Le nombre de doses
222 prises varie de manière significative en fonction du type d'établissement de santé, du moment
223 où la première consultation prénatale a eu lieu et du nombre de consultations prénatales [36].

224 Le tableau IV présente l'association entre la CPN et le TPI-SP.

225 **Tableau IV: Couverture TPI-SP par pays**

Pays / Région	Année	Couverture (%)	Précisions (Nombre de doses)
Kenya	2023	65,7 %	Reçu 3 doses ou plus
Rép. Dém. du Congo	2024	65 %	Reçu 3 doses ou plus
Ouganda	2024	51,5 %	Reçu 3 doses ou plus
Afrique Subsaharienne	2021	45,16 %	Reçu au moins 2 doses
Malawi	2018	29,8 %	Reçu 3 doses ou plus
Nigeria	2018	26,2 %	Reçu 3 doses ou plus
Mali	2013	24,5 %	Reçu 1 seule dose (via relais communautaires)
Zambie	2011	55,1 %	Reçu au moins 2 doses
Gambie	2011	6,9 %	Reçu au moins 2 doses

226 **a) Les doses**

227 **Déterminants de la TPI**

228 La tranche d'âge supérieure à 20 ans, le fait d'avoir été scolarisé, de vivre actuellement
229 avec un partenaire, d'être marié et une bonne situation ont été associés de manière
230 significative à l'observance [31 ; 33 ;24, 70]. L'observance était également plus élevée chez
231 les personnes ayant un emploi rémunéré, la connaissance du paludisme, la compréhension de
232 la prophylaxie à la TPI-SP, la prévention du paludisme pendant la grossesse par l'utilisation du
233 TPI-SP, a montré une association positive avec l'observance [30,43,44,42,49,69,70,77].

234 Aussi, les soins prénataux prodigués en groupe peuvent favoriser une meilleure prise
235 en charge du TPI-SP, et peut-être liée à une meilleure rétention des soins prénataux [48].

236 Les facteurs prédictifs de l'optimisation du TPI-SP étaient l'âge gestationnel lors de la
237 première visite de soins prénataux, la fréquence de ces visites, l'administration de SP au centre
238 de santé, la taille du ménage, la religion, le nombre de visites de soins prénataux,
239 l'appartenance ethnique, l'état matrimonial et le lieu de résidence. Ils sont significativement
240 associés à la prise de trois doses ou plus de TPI-SP. [44,73,76].

241 Cependant, l'âge de réservation précoce, l'issue défavorable de la dernière grossesse et
242 la parité n'ont pas été associés de manière statistiquement significative à l'utilisation du TPI
243 [43].

244 Cette analyse a aussi montré des associations entre le niveau d'éducation du conjoint et
245 l'utilisation de la SP, les femmes dont les conjoints n'ont pas fait d'études étant moins
246 susceptibles d'utiliser la SP. Dans le contexte africain en général, les femmes ont besoin de
247 l'autorisation de leur conjoint pour quitter leur domicile afin d'accéder aux services de santé et
248 de prendre les médicaments prescrits [34].

249 En tenant compte des caractéristiques individuelles et du nombre de consultations
 250 prénatales, la probabilité de prendre plus de 3 doses de TPI-SP augmentait chez les femmes
 251 qui avaient une grande autonomie de décision et un niveau d'éducation tertiaire [26,59]. Le
 252 tableau V synthétise les déterminants qui favorise la prise de 3 doses.

253 **Tableau V : Les déterminants**

Catégories	Déterminants (Facteurs favorisant la prise de ≥ 3 doses)	Références citées
Profil Individuel	Âge > 20 ans, Mariée/Vie en couple, Niveau d'éducation élevé (Tertiaire).	[31, 33, 24, 70, 26, 59]
Profil Économique	Emploi rémunéré, Bonne situation financière, Indice de richesse élevé.	(30, 41, 44)
Connaissances	Connaissance du paludisme et compréhension de la prophylaxie TPI-SP.	(30, 43, 44, 42, 49, 69, 70, 77)
Système de Santé	Fréquence élevée des CPN (≥ 4), CPN précoce (1er trimestre), Gratuité des services.	(24, 25, 26, 49, 31, 63)

254

255 **a) Défis à l'observance de la TPI**

256 L'âge maternel inférieur à 20 ans, les pauci graveide ont été associés à une probabilité
 257 accrue de paludisme pendant la grossesse. En outre, la différence entre les zones rurales et
 258 urbaines suggère la nécessité de poursuivre les recherches pour comprendre les obstacles et
 259 les facteurs favorables à l'adoption du TPI dans chaque contexte, afin d'améliorer la santé de
 260 la communauté [26,24,36]. L'initiation tardive de TPI après le deuxième trimestre a été un
 261 facteur contribuant à la faible utilisation de la SP [34].

262 L'écart entre la fréquentation des services de santé maternelles et l'administration de
 263 trois doses ou plus de TPI-SP dans les contextes étudiés peut être attribué à des obstacles liés
 264 au système de santé, tels que les ruptures de stock de SP, une capacité de prestation
 265 insuffisante en raison d'une formation inadéquate et la non-conformité aux directives
 266 nationales en raison de listes de contrôle ANC excessives [27, 28,29, 43, 67]. Tableau VI de
 267 profil d'Observante

268 **Tableau VI : Profil observante**

Paramètre	Profil de la femme Observante (≥ 3 doses)	Profil de la femme à Risque (Défaut de TPI)
Âge	Plus de 20 ans	Moins de 20 ans (Jeunes mères)
Éducation	Secondaire ou Tertiaire	Aucun ou Primaire
Résidence	Zone Urbaine (riche)	Zone Rurale ou Urbaine pauvre

CPN	Inscription précoce et ≥ 4 visites	Inscription tardive (> 2ème trimestre)
Autonomie	Grande autonomie de décision	Besoin d'autorisation du conjoint (34)

269

270

b) Prévention du paludisme au TPI

271

a. Efficacité

272

Il est bien établi que les femmes enceintes courent un risque accru d'infestation par

273

Plasmodium falciparum par rapport aux personnes non enceintes [66].

274

La transmission du paludisme est fortement saisonnière la prévalence globale de

275

l'infection à *P. falciparum* par microscopie était de 15,7 % ; 17,8 % pendant la saison sèche et

276

13,7 % pendant la saison humide [49].

277

Toutes les études qui ont examiné la parasitémie prénatale ont montré un effet

278

significatif de la chimioprophylaxie sur la réduction de la prévalence de la parasitémie

279

[7,24,32, 37,39,40,53,55,58,59,60,65,74,81].

280

Aucune différence significative n'a été constatée entre le TPI avec chloroquine CQ et

281

la SP administrés pendant la grossesse sur la mortalité infantile, la morbidité et les résultats

282

nutritionnels [63].

283

En effet, au-delà de la prévention, chaque dose supplémentaire de TPI-SP réduit de 44

284

% à 50% le risque d'infection [49, 38,40,52,26,74].

285

Ainsi, L'ajout d'une troisième dose d'TPI-SP a permis de diviser par deux le risque de

286

paludisme placentaire, de faible poids de naissance et de naissance prématurée chez toutes les

287

femmes enceintes par rapport au régime standard de deux doses [26]. Cependant, la prise en

288

charge de l'TPI avec ≥ 3 doses de SP n'a pas permis d'observer des bénéfices prophylactiques

289

[36]. La régularité dans l'administration de SP, la région et l'indice de richesse prédisaient de

290

manière significative à l'utilisation optimale du TPI-SP. Ainsi, les femmes des régions à faible

291

revenu des zones urbaines étaient moins susceptibles de recevoir un TPI-SP optimal [41,44].

292

Cependant, l'infection placentaire à *P. falciparum* a encore été observée chez 11 %

293

(microscopie) à 26 % (PCR) des femmes malgré la prise de trois doses de TPI-SP [38].

294

Aussi, l'infestation placentaire au paludisme n'est pas associée à l'incidence du

295

paludisme clinique ou à l'infection chez le nourrisson. Le sexe du bébé, la saison de

296

naissance et la gestation de la mère n'ont pas d'impact sur ces résultats. De même, aucune

297

preuve n'a été trouvée que le régime TPI ou l'exposition au paludisme placentaire

298

influençaient le risque de paludisme pendant la petite enfance dans cette population. [35].

299

b. Effets secondaires

300

Les effets indésirables observés étaient principalement des nausées et des maux

301

d'estomac (1,9% après la première dose de SP et 1% après la 2e dose de SP). Aucun cas d'effet

302

secondaire grave ou de malformation n'a été observé chez les nouveau-nés [56].

303

Bien que l'utilisation d'antagonistes de l'acide folique au cours du premier trimestre

304

soit associée à des anomalies du tube neural, de vastes études cas-témoins ont démontré que la

305 sulfadoxine/pyriméthamine administrée en TPI (exclusivement au cours des deuxième et
 306 troisième trimestre et après l'organogenèse) n'entraîne pas de risque accru de tératogénèse. La
 307 sulfadoxine/pyriméthamine ne doit pas être administrée en même temps que le cotrimoxazole
 308 en raison de leurs mécanismes d'action redondants et de l'aggravation synergique des effets
 309 indésirables du médicament [57].

310 **c) Paramètres de naissance**

311 Le paludisme de la femme enceinte est lié à des accouchements prématurés et des
 312 retards de croissance intra-utérin engendrant une insuffisance pondérale à la naissance
 313 associée à une mortalité infantile importante [62,61,68,71]. Le faible poids à la naissance était
 314 associé à la primigravité et à la parasitémie placentaire [37,54,68].

315 Pour les enfants nés d'une première ou d'une deuxième grossesse, la chimio prévention
 316 du paludisme augmente probablement le poids moyen à la naissance d'environ 93 g et la taille
 317 du nouveau né. Elle réduit donc l'insuffisance pondérale à la naissance d'environ 27 %
 318 [38,46,64,72,73,74,76,77,78,79,80,81]. Cependant, le score d'Apgar n'est pas influencé par
 319 l'utilisation de l'TPI-SP [78].

320 En effet, les résultats à la naissance se sont améliorés (+ 285 g de poids de naissance,
 321 + 2 cm de longueur de naissance, + 75 g de poids placentaire) pour les femmes ayant reçu ≥ 3
 322 doses de PS par rapport à aucune dose, mais aucune différence n'a été détectée dans le poids
 323 ou la longueur de naissance pour les femmes ayant reçu 2 au lieu de ≥ 3 doses de PS.
 324 Cependant, avec 2 doses au lieu de ≥ 3 , les placentas étaient 36 g plus légers et la probabilité
 325 d'un faible poids de naissance (< 2500 g) était 14% plus élevée [50].

326 La prévalence de faible poids de naissance était de 6,6 % dans le groupe recevant 3
 327 doses contre 13,3 % dans le groupe recevant 2 doses et la prévalence des naissances
 328 prématurée était de 3,2 % contre 8,9 % [26,79]. Bien que ≥ 3 et 2 doses de SP soient associées
 329 à un risque plus faible de poids à la naissance, ≥ 3 doses ne s'accompagnent d'aucune
 330 augmentation supplémentaire du poids à la naissance [36,53].

331 Le poids à la naissance augmentait significativement avec l'âge, la parité et le nombre
 332 de doses de SP. Cependant une réduction du poids de naissance de 230 g en cas de parasitémie
 333 périphérique et de 210 g en cas de parasitémie placentaire a été observée [39, 51].

334 En raison de l'hétérogénéité importante des dessins d'étude, des définitions des
 335 critères de jugement et des méthodes de mesure rapportées, une méta-analyse quantitative n'a
 336 pas été réalisée.

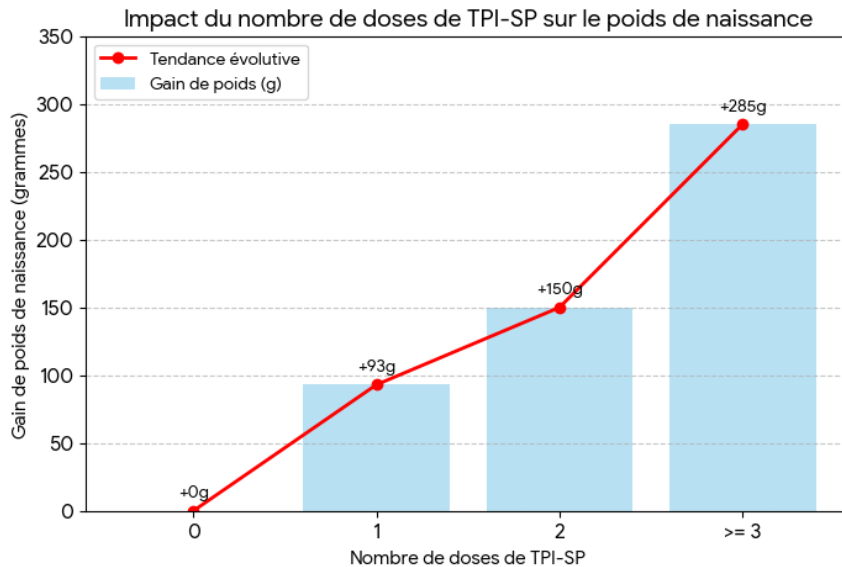
337 **d) Tableau VII : d'impact du TPI sur le poids de naissance**

338

Groupe d'exposition	Impact sur le poids de naissance (en grammes)	Source de l'analyse
0 dose (Référence)	0 g (Base)	Groupe témoin
Chimio prévention (Générale)	+ 93 g	Analyse globale (Eisele et al.)
TPI-SP (Schéma 2 doses)	+ 150 g	Schéma standard (Ancien)

339

340

341 **Figure 1: Impact de nombre de doses de TPI/SP sur le poids de naissance**

342

343 IV. Discussion

344 L'analyse des études de notre matrice met en évidence une forte hétérogénéité des
 345 schémas thérapeutiques appliqués sur le terrain, reflétant directement l'évolution des
 346 politiques de l'OMS. Historiquement, le schéma standard reposait sur l'administration de deux
 347 doses de Sulfadoxine-Pyriméthamine (TPI-2) à partir du second trimestre de grossesse. Ce
 348 protocole initial, évalué dans les travaux de notre corpus en Tanzanie [67, 21], a rapidement
 349 montré ses limites face à l'augmentation de la résistance parasitaire et à une protection
 350 insuffisante en fin de gestation.

351 Pour y pallier, l'OMS a mis à jour ses directives en recommandant le passage à au
 352 moins trois doses (TPI-3+) à chaque consultation prénatale (CPN) programmée après le
 353 premier trimestre. L'impact supérieur de ce schéma optimal est documenté de manière robuste
 354 par l'essai clinique de Diakité au Mali [27] et la méta-analyse pivot de Kayentao et al. [81],
 355 démontrant une réduction drastique du faible poids de naissance. Toutefois, l'application de
 356 cette stratégie reste très inégale en Afrique subsaharienne. Des études récentes menées au
 357 Kenya [26] et au Nigeria [32] soulignent que, si le schéma à deux doses est désormais bien
 358 intégré par les systèmes de santé, le passage effectif à trois doses se heurte encore à de lourdes
 359 barrières d'observance et à des inscriptions tardives aux CPN.

360 Au-delà du protocole médical, la définition même de l'observance au TPI-SP a
 361 profondément évolué, modifiant l'évaluation de son efficacité dans la littérature. Sous les
 362 anciennes directives de l'OMS [9, 15], l'observance se limitait à la prise d'un minimum de
 363 deux doses [55, 59]. Le durcissement des critères actuels exigeant le TPI-3+ [16] a créé un
 364 décalage majeur sur le terrain : de nombreuses études de notre matrice montrent que si une
 365 forte proportion de femmes atteint le statut d'observance historique (TPI-2), seule une
 366 minorité valide l'observance optimale moderne [14, 26].

367 Les conséquences de ce sous-dosage préventif sont critiques. L'insuffisance des doses
368 ou une initiation tardive lors des CPN brisent l'effet dose-réponse indispensable pour
369 maintenir une concentration plasmatique protectrice de molécule jusqu'au terme de la
370 grossesse [6, 27]. Cliniquement, cette observance suboptimale se traduit par une persistance
371 de la parasitémie placentaire et une augmentation majeure des risques d'anémie maternelle
372 sévère [7, 25]. Pour le nouveau-né, la conséquence directe est une perte de chance pondérale
373 drastique. Comme le démontrent les données de notre revue, le passage d'une observance
374 incomplète (2 doses) à une observance totale (3 doses) permet de doubler le gain de poids de
375 naissance, protégeant efficacement l'enfant contre l'insuffisance pondérale et la prématurité
376 [27, 66].

377 L'analyse croisée de nos 58 études révèle d'importantes contradictions concernant les
378 facteurs influençant l'observance du TPI-SP, des divergences qui s'expliquent par les
379 variations des contextes sanitaires, géographiques et méthodologiques. Le premier paradoxe
380 concerne le milieu de résidence : alors que certaines recherches en milieu urbain associent la
381 proximité des hôpitaux à une meilleure couverture [32], d'autres rapportent une observance
382 supérieure en zone rurale [8, 44]. Ce contraste s'explique par l'organisation locale des soins ;
383 l'introduction de stratégies de distribution communautaire [8, 53] ou l'implication des
384 structures privées à but non lucratif [14, 60] en zone rurale parviennent à court-circuiter les
385 barrières géographiques, tandis que l'engorgement des centres urbains décourage les patientes.

386 Un second point de discordance concerne le profil obstétrical des mères (parité). Si les
387 primigestes affichent parfois une meilleure assiduité par crainte des complications [7, 31],
388 d'autres données montrent que les multigestes, fortes de leur expérience, complètent plus
389 aisément leur schéma thérapeutique [24, 25]. Cette différence est purement liée à
390 l'échantillonnage : les cohortes intégrant une forte proportion d'adolescentes célibataires font
391 face à une stigmatisation sociale qui retarde la première CPN, limitant ainsi le nombre de
392 doses reçues [42, 45]. Enfin, la gratuité du traitement présente des résultats discordants.
393 Théoriquement facilitatrice [16], son impact s'annule dans les faits à cause des défaillances
394 logistiques du système de santé [29, 30]. Les ruptures de stock chroniques de Sulfadoxine-
395 Pyriméthamine obligent les centres à prescrire le médicament vers des officines privées
396 externes [71], transformant la gratuité de façade en une barrière financière majeure pour les
397 ménages les plus pauvres [19, 32].

398 Pourtant, l'efficacité du TPI-SP dans la prévention des effets indésirables du paludisme
399 gestationnel reste largement documentée en Afrique subsaharienne [7, 26, 81, 82, 83]. Les
400 jeunes femmes et les paucigravides demeurent les plus sensibles à l'infestation palustre et à
401 ses complications [39] (anémie, prématurité, retard de croissance intra-utérin, faible poids de
402 naissance et mortalité infantile [79]). Le risque d'infestation par *P. falciparum* diminue en effet
403 avec les grossesses successives, grâce à l'acquisition d'une immunité partielle spécifique à la
404 grossesse [67]. L'importance du TPI-SP dans la réduction de cette morbidité et dans
405 l'amélioration des résultats de l'accouchement est universellement reconnue [81, 82, 83],
406 justifiant pourquoi la sulfadoxine-pyriméthamine reste la seule molécule actuellement
407 recommandée pour le TPI en Afrique, avec un objectif cible de couverture de 80 % [7].

408 La persistance d'une faible couverture en Afrique subsaharienne s'explique par une
409 combinaison de paramètres socio-économiques, de difficultés de mise en œuvre, de goulets
410 d'étranglement dans l'approvisionnement, de variations d'intensité de la transmission du
411 parasite et de l'irrégularité de la fréquentation des CPN par les femmes enceintes [25]. Pour
412 inverser cette tendance, l'accent doit être mis sur l'initiation précoce de la CPN, identifiée
413 comme un déterminant positif majeur de l'achèvement des schémas CPN4+ et TPI-SP3+ [47,

414 76]. De plus, des stratégies d'accompagnement comme la gratuité réelle et la supervision
415 directe du traitement (DOT) doivent être consolidées [37, 47, 77].

416 La mise en œuvre réussie du TPI-SP requiert également un renforcement de la
417 communication patient-fournisseur afin de garantir une connaissance adéquate des dosages et
418 des bénéfices du traitement pour le couple mère-enfant [42]. Bien que les femmes prennent
419 plus facilement la SP lorsqu'elle leur est directement proposée lors d'une visite de CPN, les
420 occasions manquées d'administration en clinique restent fréquentes [45]. Cela souligne
421 l'importance cruciale d'une communication pour le changement de comportement (CCC)
422 axée sur l'adoption du TPI, portée par un personnel qualifié au sein des unités prénatales [69,
423 77]. Enfin, l'approche communautaire s'impose comme une alternative hautement efficace
424 pour maximiser l'impact du TPIg, en complément des services antipaludiques et des soins
425 conventionnels dispensés dans les centres de santé [47, 52].

426

427 **1. Forces et limites**

428 Cette revue présente plusieurs forces, notamment l'inclusion d'un grand nombre
429 d'études couvrant divers contextes africains et l'utilisation d'une méthodologie systématique
430 conforme aux recommandations PRISMA.

431 Cependant, certaines limites doivent être prises en compte. L'hétérogénéité des études
432 incluses, la prédominance d'études observationnelles transversales et la variabilité des
433 définitions des critères de jugement peuvent limiter la comparabilité des résultats. De plus,
434 certaines données reposaient sur des déclarations auto-rapportées concernant la fréquentation
435 des consultations prénatales et l'administration du TPI, susceptibles d'introduire des biais de
436 mesure.

437 Enfin, la résistance parasitaire à la sulfadoxine-pyriméthamine n'était pas
438 systématiquement évaluée dans toutes les études incluses.

439 **Conclusion**

440 Cette synthèse montre que l'utilisation du schéma optimal du TPIg est déterminée par
441 des paramètres socioéconomiques de la patiente mais aussi le contexte du pays dans lequel
442 elle vit où qui l'héberge. Cependant, cela ne réduit en rien son efficacité dans la prévention du
443 paludisme et la réduction des risques de morbidité et de mortalité chez la mère et l'enfant. Ces
444 obstacles peuvent servir de liste de contrôle aux programmes nationaux de lutte contre le
445 paludisme et/ou aux décideurs politiques pour identifier les facteurs qui influencent l'adoption
446 de ces interventions dans leur lieu ou contexte spécifique.

447 **Références :**

- 448 1. WHO. World malaria report 2019. Geneva, World Health Organization, 2019.
- 449 2. Garcia LS. Malaria. Clin Lab Med. 2010;30:93–129
- 450 3. Desai M, ter Kuile FO, Nosten F, McGready R, Asamo K, Brabin B, et al.
451 Epidemiology and burden of malaria in pregnancy. Lancet Infect Dis. 2024;7:93–104.
- 452 4. Moore KA, Simpson JA, Wiladphaingern J, Min AM, Pimanpanarak M, Paw MK, et
453 al. Influence of the number and timing of malaria episodes during pregnancy on
454 prematurity and small-for-gestational-age in an area of low transmission. BMC Med.
455 2024;15:117.
- 456 5. Menendez C, D'Alessandro U, ter Kuile FO (2007) Reducing the burden of malaria in
457 pregnancy by preventive strategies. Lancet Infect Dis 7: 126–135.

- 458 6. ter Kuile FO, van Eijk AM, Filler SJ (2007) Effect of sulfadoxinepyrimethamine
459 resistance on the efficacy of intermittent preventive therapy for malaria control during
460 pregnancy: a systematic review. *JAMA* 297: 2603-2616
- 461 7. Gies S, Coulibaly SO, Ouattara FT, Ky C, Brabin BJ, D'Alessandro U. A community
462 effectiveness trial of strategies promoting intermittent preventive treatment with
463 sulphadoxine-pyrimethamine in pregnant women in rural Burkina Faso. *Malar J.*
464 2008;7:180. doi:10.1186/1475-2875-7-180
- 465 8. World Health Organization (2004) A strategic framework for malaria prevention and
466 control during pregnancy in the Africa region. Available:
467 http://whqlibdoc.who.int/afro/2004/AFR_MAL_04.01.pdf. Accessed 27 October 2024.
468 Brazzaville: World Health Organization Regional Office for Africa
- 469 9. WHO: Global strategy plan 2005 – 2010. Geneva 2005
- 470 10. Maïga Diakité OS. Efficacité de Deux Schémas de Traitement Préventif Intermittent
471 Du Paludisme à La Sulfadoxine-Pyriméthamine Chez La Femme Enceinte Au Mali.
472 These de doctorat. Paris 6; 2009. Accessed October 28, 2024.
473 <https://theses.fr/2009PA066283>
- 474 11. World Health Organization Department for Making Pregnancy Safer (2006) Integrated
475 management of pregnancy and childbirth. Pregnancy, childbirth, postpartum and
476 newborn case: a guide for essential practice. Available: [http://](http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/924159084X_eng.pdf)
477 whqlibdoc.who.int/publications/2006/924159084X_eng.pdf. Accessed 6 April 2024.
- 478 12. World Health Organization, Department for Making Pregnancy Safer (2007)
479 Integrated management of pregnancy and childbirth. Standards for maternal and
480 neonatal care. Available: <http://whqlibdoc.who.int/hq/2007/a91272.pdf>. Accessed 4
481 June 2024.
- 482 13. Martin MK, Venantius KB, Patricia N, et al. Correlates of uptake of optimal doses of
483 sulfadoxine-pyrimethamine for prevention of malaria during pregnancy in East-
484 Central Uganda. *Malar J.* 2020;19(1):153. doi:10.1186/s12936-020-03230-8
- 485 14. WHO. A strategic framework for malaria prevention and control during pregnancy in
486 the African Region. Brazzaville, Geneva, World Health Organization Regional Office
487 for Africa. 2004. http://whqlibdoc.who.int/afro/2004/AFR_MAL_04.01.pdf.
- 488 15. WHO. Policy brief for the implementation of intermittent preventive treatment of
489 malaria in pregnancy using sulfadoxine-pyrimethamine (IPTp-SP). Geneva, World
490 Health Organization, 2014. [http://www.who.int/](http://www.who.int/malaria/publications/atoz/iptp-sp-updated-policy-brief-24jan2014.pdf?ua=1)
491 [malaria/publications/atoz/iptp-sp-updated-policy-brief-24jan2014.pdf?ua=1](http://www.who.int/malaria/publications/atoz/iptp-sp-updated-policy-brief-24jan2014.pdf?ua=1)
- 492 16. Briand V, Cottrell G, Massougboji A, Cot M. Intermittent preventive treatment for
493 the prevention of malaria during pregnancy in high transmission areas. *Malar J.*
494 2007;6:160. doi:10.1186/1475-2875-6-160
- 495 17. Pell C, Straus L, Andrew EV, Menaca A, Pool R (2011) Social and cultural factors
496 affecting uptake of interventions for malaria in pregnancy in Africa: a systematic
497 review of the qualitative research. *PLoS ONE* 6: e22452.
498 doi:10.1371/journal.pone.0022452
- 499 18. Worrall E, Morel C, Yeung S, Borghi J, Webster J, et al. (2007) The economics of
500 malaria in pregnancy—a review of the evidence and research priorities. *Lancet Infect*
501 *Dis* 7: 156–168.
- 502 19. Hill J, Kazembe P (2006) Reaching the Abuja target for intermittent preventive
503 treatment of malaria in pregnancy in African women: a review of progress and
504 operational challenges. *Trop Med Int Health* 11: 409–418.

- 505 20. Mubyazi GM, Bygbjerg IC, Magnussen P, Olsen O, Byskov J, et al. (2008) Prospects,
506 achievements, challenges and opportunities for scaling-up malaria chemoprevention in
507 pregnancy in Tanzania: the perspective of national level officers. *Malar J* 7: 135.
- 508 21. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JP. The
509 PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that
510 evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med.*
511 2009;6:e1000100.
- 512 22. Van Eijk AM, Hill J, Povall S, Reynolds A, Wong H, et al. (2013) The Malaria in
513 Pregnancy Library: a bibliometric review. *Malar J* 11: 362
- 514 23. Mpogoro FJ, Matovelo D, Dosani A, Ngallaba S, Mugono M, Mazigo HD. Uptake of
515 intermittent preventive treatment with sulphadoxine-pyrimethamine for malaria during
516 pregnancy and pregnancy outcomes: a cross-sectional study in Geita district, North-
517 Western Tanzania. *Malar J.* 2014;13:455. doi:10.1186/1475-2875-13-455
- 518 24. Kamga SLS, Ali IM, Ngangngang GR, et al. Uptake of intermittent preventive
519 treatment of malaria in pregnancy and risk factors for maternal anaemia and low
520 birthweight among HIV-negative mothers in Dschang, West region of Cameroon: a
521 cross sectional study. *Malar J.* 2024;23(1):6. doi:10.1186/s12936-023-04816-8
- 522 25. Odwe G, Matanda DJ, Zulu T, Kizito S, Okoth O, Kangwana B. Women's
523 empowerment and uptake of sulfadoxine-pyrimethamine for intermittent preventive
524 treatment of malaria during pregnancy: results from a cross-sectional baseline survey
525 in the Lake endemic region, Kenya. *Malar J.* 2023;22(1):241. doi:10.1186/s12936-
526 023-04679-z
- 527 26. Azizi SC, Chongwe G, Chipukuma H, Jacobs C, Zgambo J, Michelo C. Uptake of
528 intermittent preventive treatment for malaria during pregnancy with Sulphadoxine-
529 Pyrimethamine (IPTp-SP) among postpartum women in Zomba District, Malawi: a
530 cross-sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018;18:108. doi:10.1186/s12884-
531 018-1744-y
- 532 27. Rassi C, Graham K, Mufubenga P, King R, Meier J, Gudoi SS. Assessing supply-side
533 barriers to uptake of intermittent preventive treatment for malaria in pregnancy: a
534 qualitative study and document and record review in two regions of Uganda. *Malar J.*
535 2016;15:341.
- 536 28. Thiam S, Kimotho V, Gatonga P. Why are IPTp coverage targets so elusive in sub-
537 saharan Africa? A systematic review of health system barriers. *Malar J.* 2013;12: 353.
- 538 29. Onyeneho NG, Orji BC, Okeibunor JC, Brieger WR. Characteristics of Nigerian
539 women taking sulfadoxine/pyrimethamine twice during pregnancy for the prevention
540 of malaria. *Int J GynaecolObstet.* 2013;123(2):101-104.
541 doi:10.1016/j.ijgo.2013.05.019
- 542 30. Muhammad FM, Majdzadeh R, Nedjat S, Sajadi HS, Parsaeian M. Socioeconomic
543 inequality in intermittent preventive treatment using Sulphadoxine pyrimethamine
544 among pregnant women in Nigeria. *BMC Public Health.* 2020;20(1):1860.
545 doi:10.1186/s12889-020-09967-w
- 546 31. Garner P, Brabin B. A review of randomized controlled trials of routine antimalarial
547 drug prophylaxis during pregnancy in endemic malarious areas. *Bull World Health*
548 *Organ.* 1994;72(1):89-99.
- 549 32. Utilisation du traitement préventif intermittent pendant la grossesse et des
550 moustiquaires imprégnées d'insecticide pour la prévention du paludisme chez les
551 femmes en âge de procréer dans huit districts du Malawi - PubMed. Accessed
552 September 2, 2024. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26272067/>

- 553 33. Olugbade OT, Ilesanmi OS, Gubio AB, Ajayi I, Nguku PM, Ajumobi O. Socio-
554 demographic and regional disparities in utilization of intermittent preventive treatment
555 for malaria in pregnancy - Nigeria demographic health survey 2013. *Pan Afr Med J.*
556 2019;32(Suppl 1):13. doi:10.11604/pamj.supp.2019.32.1.13345
- 557 34. Andronesco LR, Sharma A, Peterson I, et al. The Effect of Intermittent Preventive
558 Treatment of Malaria During Pregnancy and Placental Malaria on Infant Risk of
559 Malaria. *J Infect Dis.* 2022;225(2):248-256. doi:10.1093/infdis/jiab351
- 560 35. Anchang-Kimbi JK, Kalaji LN, Mbacham HF, et al. Coverage and effectiveness of
561 intermittent preventive treatment in pregnancy with sulfadoxine-pyrimethamine
562 (IPTp-SP) on adverse pregnancy outcomes in the Mount Cameroon area, South West
563 Cameroon. *Malar J.* 2020;19(1):100. doi:10.1186/s12936-020-03155-2
- 564 36. Vanga-Bosson HA, Coffie PA, Kanhon S, et al. Coverage of intermittent prevention
565 treatment with sulphadoxine-pyrimethamine among pregnant women and congenital
566 malaria in Côte d'Ivoire. *Malar J.* 2011;10:105. doi:10.1186/1475-2875-10-105
- 567 37. Hommerich L, von Oertzen C, Bedu-Addo G, et al. Decline of placental malaria in
568 southern Ghana after the implementation of intermittent preventive treatment in
569 pregnancy. *Malar J.* 2007;6:144. doi:10.1186/1475-2875-6-144
- 570 38. Bouyou-Akotet MK, Mawili-Mboumba DP, Kendjo E, et al. Decrease of microscopic
571 *Plasmodium falciparum* infection prevalence during pregnancy following IPTp-SP
572 implementation in urban cities of Gabon. *Trans R Soc Trop Med Hyg.*
573 2016;110(6):333-342. doi:10.1093/trstmh/trw034
- 574 39. Dépistage et traitement du paludisme à base communautaire pour les femmes
575 enceintes recevant un traitement préventif intermittent standard à base de sulfadoxine-
576 pyriméthamine : essai contrôlé randomisé en grappes multicentrique (Gambie, Burkina
577 Faso et Bénin) - PubMed. Accessed August 30, 2024.
578 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29961848/>
- 579 40. Déterminants de l'absorption optimale des doses de sulfadoxine-pyriméthamine pour
580 le traitement intermittent du paludisme pendant la grossesse dans les zones urbaines
581 du Nigéria - PubMed. Accessed August 30, 2024.
582 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39154035/>
- 583 41. Déterminants du traitement préventif intermittent à la sulfadoxine-pyriméthamine chez
584 les femmes enceintes (TPI-SP) au Mali, une enquête auprès des ménages - PubMed.
585 Accessed August 30, 2024. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34022901/>
- 586 42. Amoran OE, Ariba AA, Iyaniwura CA. Determinants of intermittent preventive
587 treatment of malaria during pregnancy (IPTp) utilization in a rural town in Western
588 Nigeria. *Reprod Health.* 2012;9:12. doi:10.1186/1742-4755-9-12
- 589 43. Mutanyi JA, Onguru DO, Ogolla SO, Adipo LB. Determinants of the uptake of
590 intermittent preventive treatment of malaria in pregnancy with sulphadoxine
591 pyrimethamine in Sabatia Sub County, Western Kenya. *Infect Dis Poverty.*
592 2021;10(1):106. doi:10.1186/s40249-021-00887-4
- 593 44. Sangaré LR, Stergachis A, Brentlinger PE, et al. Determinants of use of intermittent
594 preventive treatment of malaria in pregnancy: Jinja, Uganda. *PLoS One.*
595 2010;5(11):e15066. doi:10.1371/journal.pone.0015066
- 596 45. Radeva-Petrova D, Kayentao K, ter Kuile FO, Sinclair D, Garner P. Drugs for
597 preventing malaria in pregnant women in endemic areas: any drug regimen versus
598 placebo or no treatment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(10):CD000169.
599 doi:10.1002/14651858.CD000169.pub3

- 600 46. Mbonye AK, Schultz Hansen K, Bygbjerg IC, Magnussen P. Effect of a community-
601 based delivery of intermittent preventive treatment of malaria in pregnancy on
602 treatment seeking for malaria at health units in Uganda. *Public Health*.
603 2008;122(5):516-525. doi:10.1016/j.puhe.2007.07.024
- 604 47. Noguchi L, Grenier L, Kabue M, et al. Effect of group versus individual antenatal care
605 on uptake of intermittent prophylactic treatment of malaria in pregnancy and related
606 malaria outcomes in Nigeria and Kenya: analysis of data from a pragmatic cluster
607 randomized trial. *Malar J*. 2020;19(1):51. doi:10.1186/s12936-020-3099-x
- 608 48. Yaro JB, Ouedraogo A, Diarra A, et al. Risk factors for *Plasmodium falciparum*
609 infection in pregnant women in Burkina Faso: a community-based cross-sectional
610 survey. *Malar J*. 2021;20(1):362. doi:10.1186/s12936-021-03896-8
- 611 49. Vincenz C, Dolo Z, Saye S, Lovett JL, Strassmann BI. Risk factors for placental
612 malaria, sulfadoxine-pyrimethamine doses, and birth outcomes in a rural to urban
613 prospective cohort study on the Bandiagara Escarpment and Bamako, Mali. *Malar J*.
614 2022;21(1):110. doi:10.1186/s12936-022-04125-6
- 615 50. Tako EA, Zhou A, Lohoue J, Leke R, Taylor DW, Leke RFG. Risk factors for
616 placental malaria and its effect on pregnancy outcome in Yaounde, Cameroon. *Am J*
617 *Trop Med Hyg*. 2005;72(3):236-242.
- 618 51. Okedo-Alex IN, Akamike IC, Alo CN, et al. Reaching the unreached: effectiveness
619 and satisfaction with community-directed distribution of sulfadoxine-pyrimethamine
620 for preventing malaria in pregnancy in rural South-East, Nigeria. *Malar J*.
621 2020;19(1):394. doi:10.1186/s12936-020-03468-2
- 622 52. Kabalu Tshiongo J, Zola Matuvanga T, Mitashi P, et al. Prevention of Malaria in
623 Pregnant Women and Its Effects on Maternal and Child Health, the Case of Centre
624 Hospitalier de Kingasani II in the Democratic Republic of the Congo. *Trop Med Infect*
625 *Dis*. 2024;9(5):92. doi:10.3390/tropicalmed9050092
- 626 53. Igboeli NU, Adibe MO, Ukwe CV, Aguwa NC. Prevalence of Low Birth Weight
627 before and after Policy Change to IPTp-SP in Two Selected Hospitals in Southern
628 Nigeria: Eleven-Year Retrospective Analyses. *BiomedRes Int*. 2018;2018:4658106.
629 doi:10.1155/2018/4658106
- 630 54. Ahadzie-Soglie A, Addai-Mensah O, Abaka-Yawson A, Setroame AM, Kwadzokpui
631 PK. Prevalence and risk factors of malaria and anaemia and the impact of preventive
632 methods among pregnant women: A case study at the Akatsi South District in Ghana.
633 *PLoS One*. 2022;17(7):e0271211. doi:10.1371/journal.pone.0271211
- 634 55. Maiga AS, Diakite M, Diawara A, Sango HA, Coulibaly CO. [Pharmacovigilance and
635 impact of intermittent preventive treatment with sulfadoxine-pyrimethamine in
636 pregnant women in Sélingué, Mali]. *Mali Med*. 2010;25(3):41-48.
- 637 56. Peters PJ, Thigpen MC, Parise ME, Newman RD. Safety and toxicity of
638 sulfadoxine/pyrimethamine: implications for malaria prevention in pregnancy using
639 intermittent preventive treatment. *Drug Saf*. 2007;30(6):481-501.
640 doi:10.2165/00002018-200730060-00003
- 641 57. Agomo CO, Oyibo WA, Odukoya-Maije F. Parasitologic Assessment of Two-Dose and
642 Monthly Intermittent Preventive Treatment of Malaria during Pregnancy with
643 Sulphadoxine-Pyrimethamine (IPTP-SP) in Lagos, Nigeria. *Malar Res Treat*.
644 2011;2011:932895. doi:10.4061/2011/932895
- 645 58. Niveau et facteurs associés à l'adoption optimale du traitement préventif intermittent
646 du paludisme pendant la grossesse dans les établissements de santé privés à but non

- 647 lucratif du district de Kasese - PubMed. Accessed August 30, 2024.
648 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38569001>
- 649 59. Rupérez M, González R, Mombo-Ngoma G, et al. Mortality, Morbidity, and
650 Developmental Outcomes in Infants Born to Women Who Received Either
651 Mefloquine or Sulfadoxine-Pyrimethamine as Intermittent Preventive Treatment of
652 Malaria in Pregnancy: A Cohort Study. *PLoS Med.* 2016;13(2):e1001964.
653 doi:10.1371/journal.pmed.1001964
- 654 60. Hussein H, Shamsipour M, Yunesian M, et al. Prenatal malaria exposure and risk of
655 adverse birth outcomes: a prospective cohort study of pregnant women in the Northern
656 Region of Ghana. *BMJ Open.* 2022;12(8):e058343. doi:10.1136/bmjopen-2021-
657 058343
- 658 61. Paludisme de la femme enceinte : la recherche à l'Inserm avance. Salle de presse de
659 l'Inserm. Accessed August 22, 2024. [https://presse.inserm.fr/cest-dans-lair/paludisme-
660 de-la-femme-enceinte-la-recherche-a-linserm-avance/](https://presse.inserm.fr/cest-dans-lair/paludisme-de-la-femme-enceinte-la-recherche-a-linserm-avance/)
- 661 62. Menéndez C, Bardají A, Sigauque B, et al. Malaria prevention with IPTp during
662 pregnancy reduces neonatal mortality. *PLoS One.* 2010;5(2):e9438.
663 doi:10.1371/journal.pone.0009438
- 664 63. Eisele TP, Larsen DA, Anglweicz PA, et al. Malaria prevention in pregnancy,
665 birthweight, and neonatal mortality: a meta-analysis of 32 national cross-sectional
666 datasets in Africa. *Lancet Infect Dis.* 2012;12(12):942-949. doi:10.1016/S1473-
667 3099(12)70222-0
- 668 64. Sirima SB, Cotte AH, Konaté A, et al. Malaria prevention during pregnancy: assessing
669 the disease burden one year after implementing a program of intermittent preventive
670 treatment in Koupela District, Burkina Faso. *Am J Trop Med Hyg.* 2006;75(2):205-
671 211.
- 672 65. McLEAN ARD, ATAIDE R, SIMPSON JA, BEESON JG, FOWKES FJI. Malaria and
673 immunity during pregnancy and postpartum: a tale of two species. *Parasitology.*
674 2015;142(8):999-1015. doi:10.1017/S0031182015000074
- 675 66. Biemba G, Hamer DH. Low coverage of intermittent preventive treatment and
676 insecticide-treated nets for control of malaria during pregnancy in sub-Saharan Africa
677 — what needs to be done? *Pathogens and Global Health.* 2014;108(2):65.
678 doi:10.1179/2047772414Z.000000000189
- 679 67. Hviid L. LE PALUDISME CHEZ LA FEMME ENCEINTE
- 680 68. Le défi de l'utilisation d'une thérapie préventive intermittente à base de
681 sulfadoxine/pyriméthamine chez les femmes enceintes en Ouganda - PubMed.
682 Accessed August 30, 2024. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27506609/>
- 683 69. Ameyaw EK, Njue C, Amoah RM, et al. Is improvement in indicators of women's
684 empowerment associated with uptake of WHO recommended IPTp-SP levels in sub-
685 Saharan Africa? A multilevel approach. *BMJ Open.* 2021;11(10):e047606.
686 doi:10.1136/bmjopen-2020-047606
- 687 70. Tobón-Castaño A, Solano MA, Sánchez LGÁ, Trujillo SB. [Intrauterine growth
688 retardation, low birth weight and prematurity in neonates of pregnant women with
689 malaria in Colombia]. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2011;44(3):364-370.
690 doi:10.1590/s0037-86822011005000030
- 691 71. Falade CO, Yusuf BO, Fadero FF, Mokuolu OA, Hamer DH, Salako LA. Intermittent
692 preventive treatment with sulphadoxine-pyrimethamine is effective in preventing
693 maternal and placental malaria in Ibadan, south-western Nigeria. *Malar J.* 2007;6:88.
694 doi:10.1186/1475-2875-6-88

- 695 72. Oppong FB, Gyaase S, Zandoh C, et al. Intermittent preventive treatment of pregnant
696 women in Kintampo area of Ghana with sulphadoxine-pyrimethamine (SP): trends
697 spanning 2011 and 2015. *BMJ Open*. 2019;9(6):e027946. doi:10.1136/bmjopen-2018-
698 027946
- 699 73. Valea I, Tinto H, Drabo MK, et al. Intermittent preventive treatment of malaria with
700 sulphadoxine-pyrimethamine during pregnancy in Burkina Faso: effect of adding a
701 third dose to the standard two-dose regimen on low birth weight, anaemia and
702 pregnancy outcomes. *Malar J*. 2010;9:324. doi:10.1186/1475-2875-9-324
- 703 74. Mbonye AK, Bygbjerg IC, Magnussen P. Intermittent preventive treatment of malaria
704 in pregnancy: a new delivery system and its effect on maternal health and pregnancy
705 outcomes in Uganda. *Bull World Health Organ*. 2008;86(2):93-100.
706 doi:10.2471/blt.07.041822
- 707 75. Kumah E, Duvor F, Otchere G, et al. Intermittent Preventive Treatment of Malaria in
708 Pregnancy with Sulphadoxine-Pyrimethamine and its Associated Factors in the
709 AtwimaKwanwoma District, Ghana. *Ann Glob Health*. 2022;88(1):27.
710 doi:10.5334/aogh.3560
- 711 76. Prévention du paludisme pendant la grossesse : évaluation de l'effet de la distribution
712 du TPIg par la politique nationale au Bénin - PubMed. Accessed August 30, 2024.
713 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21292898/>
- 714 77. Biteghe-Bi-Essone JC, Imboumy-Limoukou RK, Ekogha-Ovono JJ, et al. Intermittent
715 preventive treatment and malaria amongst pregnant women who give birth at the
716 Centre Hospitalier Régional Paul Moukambi de Koula-Moutou in southeastern Gabon.
717 *Malar J*. 2022;21(1):315. doi:10.1186/s12936-022-04305-4
- 718 78. K K, P G, Am van E, et al. Intermittent preventive therapy for malaria during
719 pregnancy using 2 vs 3 or more doses of sulfadoxine-pyrimethamine and risk of low
720 birth weight in Africa: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2013;309(6).
721 doi:10.1001/jama.2012.216231
- 722 79. Masson E. Infection palustre placentaire et issue de l'accouchement dans une zone
723 péri-urbaine au Sénégal. *EM-Consulte*. Accessed August 28, 2024. [https://www.em-
724 consulte.com/article/107714/infection-palustre-placentaire-et-issue-de-l-accou](https://www.em-consulte.com/article/107714/infection-palustre-placentaire-et-issue-de-l-accou)
- 725 80. Figueroa-Romero A, Pons-Duran C, Gonzalez R. Drugs for Intermittent Preventive
726 Treatment of Malaria in Pregnancy: Current Knowledge and Way Forward. *Trop Med*
727 *Infect Dis*. 2022;7(8):152. doi:10.3390/tropicalmed7080152
- 728 81. Kayentao K, van Eijk AM, Naidoo I, Roper C, Mulokozi A, MacArtur JR, Luntamo
729 M, Ashorn P, Doumbo OK, ter Kuile FO: Intermittent preventive therapy for malaria
730 during pregnancy using 2 vs 3 or more doses of sulfadoxine-pyrimethamine and risk
731 of low birth weight in Africa. Systemic review and Meta-analysis. *JAMA* 2013,
732 309:594–604.
- 733 82. van Eijk AM, Hill J, Alegana VA, Kirui V, Gething PW, ter Kuile FO, Snow RW:
734 Coverage of malaria protection in pregnant women in sub-Saharan Africa: a synthesis
735 and analysis of national survey data. *Lancet Infect*
- 736 83. Gies S, Coulibaly SO, Ouattara FT, D'Alessandro U. Individual efficacy of
737 intermittent preventive treatment with sulfadoxine-pyrimethamine in primi- and
738 secundigravidae in rural Burkina Faso: impact on parasitaemia, anaemia and birth
739 weight. *Trop Med Int Health*. 2009;14(2):174-182. doi:10.1111/j.1365-31