

Ministère de l'Enseignement Supérieur
Et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI



U.S.T.T-B

UNIVERSITÉ DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO

FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE



ANNEE UNIVERSITAIRE 2025-2026

N°

THESE

**AGE MATERNEL AVANCE A KITA (MALI), 2020-2023 :
RISQUE ET FARDEAU DES ISSUES MATERNO-
PERINATALES, MEDIATON DES COMPLICATIONS ET
IMPLICATIONS DU MODELE OMS A 8 CONTACTS.**

Présentée et soutenue publiquement le 06 / 06 /2026 devant le jury de la

Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

PAR : M. ZANA TIMOTHÉ DEMBÉLÉ

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(Diplôme d'Etat)**

Jury

Président : M. Seydou DOUMBIA, Professeur titulaire

Directeur : M. Ibrahima TEGUETE, Professeur titulaire

Membres : M. Pr Kassoum KAYENTAO, Directeur de Recherche

M. Soumana Omar TRAORE, Maitre de conférences

M. Ben Moulaye Idriss, Médecin

AGE MATERNEL AVANCE A KITA (MALI), 2020-2023 : RISQUE ET FARDEAU DES ISSUES MATERNO-PERINATALES, MEDIATON DES COMPLICATIONS ET IMPLICATIONS DU MODELE OMS A 8 CONTACTS.

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



U.S.T.T-B

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTOSTOMATOLOGIE

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple-Un But-Une Foi



SECRETARIAT PRINCIPAL

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2025-2026

ADMINISTRATION

DOYEN : **Mme Mariam SYLLA** - PROFESSEUR

VICE-DOYEN : **Mr Mamadou Lamine DIAKITE** – PROFESSEUR

SECRETAIRE PRINCIPAL : **Mr Monzon TRAORE** - MAITRE DE CONFERENCES AGENT

COMPTABLE : **Mr Yaya CISSE** - INSPECTEUR DU TRESOR

LES ENSEIGNANTS A LA RETRAITE

N°	PRENOM S ET NOM	SPECIALITE
1	Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine Interne
2	Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie
3	Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
4	Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histo-Embryologie
5	Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique
6	Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
7	Mr Boukassoum HAIDARA	Législation
8	Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
9	Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie Traumatologie
10	Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
11	Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
12	Mme SY Assitan SOW	Gynécologie/Obstétrique
13	Mr Abdourahamane S. MAIGA	Parasitologie
14	Mr Abdel Karim ROUMARE	Chirurgie Générale
15	Mr Amadou DIALLO	Zoologie - Biologie
16	Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
17	Mr Amadou DOLO	Gynécologie/Obstétrique
18	Mr Baba ROUMARE	Psychiatrie
19	Mr Bouba DIARRA	Bactériologie - Virologie
20	Mr Bréhima ROUMARE	Bactériologie - Virologie
21	Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie

AGE MATERNEL AVANCE A KITA (MALI), 2020-2023 : RISQUE ET FARDEAU DES ISSUES MATERNO-PERINATALES, MEDIATON DES COMPLICATIONS ET IMPLICATIONS DU MODELE OMS A 8 CONTACTS.

22	Mr Souleyennane DIALLO	Pneumologie
23	Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
24	Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
25	Mr Amadou TOURE	Histo-Embryologie
26	Mr Mahamane Kalilou MAIGA	Néphrologie
27	Mr Fififing SISSOKO	Chirurgie Générale
28	Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
29	Mr Somita KEITA	Dermatologie-Léprologie
30	Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-Entérologie
31	Mr Aihousseini Ag MOHAMED	ORL
32	Mme TRAORE J. THOMAS	Ophtalmologie
33	Mr Issa DIARRA	Gynécologie/Obstétrique
34	Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie-Léprologie
35	Mr Yeya Tiémoko TOURE	Entomologie Médicale, Biologie cellulaire, Génétique
36	Mr Sékou SIDIBE	Orthopédie Traumatologie
37	Mr Adama SANGARE	Orthopédie Traumatologie
38	Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
39	Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie-Diabétologie
40	Mr Adama DIAWARA	Santé Publique
41	Mme Fatimata Sambou DIABATE	Gynécologie/Obstétrique
42	Mr Bakary Y. SACKO	Biochimie
43	Mr Moustapha TOURE	Gynécologie/Obstétrique
44	Mr Boubakar DIALLO	Cardiologie
45	Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
46	Mr Mamady KANE	Radiologie et Imagerie Médicale
47	Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
48	Mr. Mamadou TRAORE	Gynécologie/Obstétrique
49	Mr Mamadou Souncalo TRAORE	Santé Publique
50	Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
51	Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
52	Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
53	Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
54	Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
55	Mr Oumar WANE	Chirurgie Dentaire
56	Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
57	Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
58	Mr Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie-Virologie
59	Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-Entérologie-Hépatologie
60	Mr Siaka SIDIBE	Radiologie et Imagerie Médicale
61	Mr Aly TEMBELY	Urologie
62	Mr Tiéman COULIBALY	Orthopédie Traumatologie
63	Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
64	Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
65	Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
66	Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie
67	Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
68	Mr Youssouf SOW	Chirurgie Générale
69	Mme Fatimata KONANDJI	Ophtalmologie
70	Mme Diénéba DOUMBIA	Anesthésie/Réanimation
71	Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale

AGE MATERNEL AVANCE A KITA (MALI), 2020-2023 : RISQUE ET FARDEAU DES ISSUES MATERNO-PERINATALES, MEDIATON DES COMPLICATIONS ET IMPLICATIONS DU MODELE OMS A 8 CONTACTS.

72	Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie/Obstétrique
73	Mr Guimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
74	Mr Sidi Mohamed COULIBALY	Ophthalmologie
75	Mme Hawa THIAM	Dermatologie
76	Mr Hamidou Baba SACKO	ORL
77	Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie-Réanimation
78	Mr Diibril SANGARE	Entomologie Moléculaire Médicale
79	Mr Mamadou BA	Biologie, Parasitologie Entomologie Médicale

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE		
N°	PRENOM(S) ET NOM	SPECIALITE
1	Mr Aladii Seïdou DEMBELE	Anesthésie-Réanimation
2	Mr Brouiave Massaouïlé SAMAKE	Anesthésie Réanimation
3	Mr Diibo Mahamane DIANGO	Anesthésie-Réanimation
4	Mr Mohamed KEITA	Anesthésie Réanimation
5	Mr Adegné TOGO	Chirurgie Générale Chef de DER
6	Mr Alhassane TRAORE	Chirurgie Générale
7	Mr Bakary Tientigui DEMBELE	Chirurgie Générale
8	Mr Birama TOGOLA	Chirurgie Générale
9	Mr. Drissa TRAORE	Chirurgie Générale
10	Mr Soumaïla KEITA	Chirurgie Générale
11	Mr Yacaria COULIBALY	Chirurgie Pédiatrique
12	Mr Moussa Abdoulaye OUATTARA	Chirurgie Thoracique et cardio-vasculaire
13	Mr Sadio MENA	Chirurgie Thoracique
14	Mr Seydou TOGO	Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire
15	Mr Tiouankani THERA	Gynécologie/Obstétrique
16	Mr YoussoufTRAORE	Gynécologie/Obstétrique
17	Mr Drissa KANIKOMO	Neurochirurgie
18	Mr Oumar DIALLO	Neurochirurgie
19	Mr Japhet Pobanou THERA	Ophthalmologie
20	Mme Kadidiatou SINGARE	ORL-Rhino-Laryngologie
21	Mr Mohamed Amadou KEITA	ORL
22	Mr Honoré Jean Gabriel BERTHE	Urologie
23	Mr Mamadou Lamine DIAKITE	Urologie

MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE		
N°	PRENOM(S) ET NOM	SPECIALITE
1	Mr Abdoul Hamidou ALMEIMOUNE	Anesthésie Réanimation
2	Mr Abdoulaye TRAORE	Anesthésie Réanimation
3	Mr Daouda DIALLO	Anesthésie Réanimation
4	Mr Mahamadoun COULIBALY	Anesthésie Réanimation
5	Mr Mamadou Karim TOURE	Anesthésie Réanimation
6	Mr Moustapha Issa MANGANE	Anesthésie Réanimation
7	Mr Nouhoum DIANI	Anesthésie-Réanimation
8	Mr Seydina Alioune BEYE	Anesthésie Réanimation
9	Mr Siriman Abdoulaye KOITA	Anesthésie Réanimation
10	Mr Thierno Madane DIOP	Anesthésie Réanimation

AGE MATERNEL AVANCE A KITA (MALI), 2020-2023 : RISQUE ET FARDEAU DES ISSUES MATERNO-PERINATALES, MEDIATON DES COMPLICATIONS ET IMPLICATIONS DU MODELE OMS A 8 CONTACTS.

11	Mr Abdoulaye DIARRA	Chirurgie Générale
12	Mr Amadou TRAORE	Chirurgie Générale
13	Mr Boubacar KAREMBE	Chirurgie Générale
14	Mr Bréhima BENGALY	Chirurgie Générale
15	Mr Idrissa TOUNKARA	Chirurgie Générale
16	Mr Koniba KEITA	Chirurgie Générale
17	Mr Lassana KANTE	Chirurgie Générale
18	Mr Madiassa KONATE	Chirurgie Générale
19	Mr Sékou Bréhima KOUMARE	Chirurgie Générale
20	Mr Sidiki KEITA	Chirurgie Générale
21	Mr Kalifa COULIBALY	Chirurgie orthopédique et traumatologie
22	Mr Issa AMADOU	Chirurgie Pédiatrique
23	Mr Abdoulaye SISSOKO	Gynécologie/Obstétrique
24	Mr Alassane TRAORE	Gynécologie/Obstétrique
25	Mr Amadou BOCOUM	Gynécologie/Obstétrique
26	Mme Aminata KOUMA	Gynécologie/Obstétrique
27	Mr Ibrahima TEGUETE	Gynécologie/Obstétrique
28	Mr Ibrahim Ousmane KANTE	Gynécologie/Obstétrique
29	Mr Mamadou SIMA	Gynécologie/Obstétrique
30	Mr Seydou FANE	Gynécologie/Obstétrique
31	Mr Soumana Oumar TRAORE	Gynécologie/Obstétrique
32	Mr Boubacar BA	Médecine et chirurgie buccale
33	Mr Mahamadou DAMA	Neurochirurgie
34	Mr Mamadou Salia DIARRA	Neurochirurgie
35	Mr Moussa DIALLO	Neurochirurgie
36	Mr Oumar COULIBALY	Neurochirurgie
37	Mr Youssouf SOGOBA	Neurochirurgie
38	Mr Abdoulaye NAPO	Ophtalmologie
39	Mr Adama GUINDO	Ophtalmologie
40	Mme Fatoumata SYLLA	Ophtalmologie
41	Mr Lamine TRAORE	Ophtalmologie
42	Mr Nouhoum GUIROU	Ophtalmologie
43	Mr Seydou BAKAYOKO	Ophtalmologie
44	Mr Boubacary GUINDO	ORL-CCF
45	Mr Fatogoma Issa KONE	ORL
46	Mr Siaka SOUMAORO	ORL
47	Mr Youssouf SIDIBE	ORL
48	Mme Kadidia Oumar TOURE	Orthopédie Dentofaciale
49	Mr Abdoul Kadri MOUSSA	Orthopédie Traumatologie
50	Mr Layes TOURE	Orthopédie Traumatologie
51	Mr Mahamadou DIALLO	Orthopédie Traumatologie
52	Mr Bougadari COULIBALY	Prothèse Scellée
53	Mr Alphousseiny TOURE	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
54	Mr Amady COULIBALY	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
55	Mr Alkadri DIARRA	Urologie
56	Mr Amadou KASSOGUE	Urologie
57	Mr Dramane Nafou CISSE	Urologie
58	Mr Mamadou Tidiani COULIBALY	Urologie
59	Mr Moussa Salifou DIALLO	Urologie

AGE MATERNEL AVANCE A KITA (MALI), 2020-2023 : RISQUE ET FARDEAU DES ISSUES MATERNO-PERINATALES, MEDIATON DES COMPLICATIONS ET IMPLICATIONS DU MODELE OMS A 8 CONTACTS.

MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE		
N°	PRENOM(S) ET NOM	SPECIALITE
1	Mme Fadima Koréissy TALL	Anesthésie Réanimation
2	Mr Seydou GUEYE	Chirurgie Buccale
3	Mr Ahmed BA	Chirurgie Dentaire
4	Mr Mohamed Kassoum DJIRE	Chirurgie Pédiatrique
5	Mr Abdoul Aziz MAIGA	Chirurgie Thoracique
6	Mr Abdoulaye KASSAMBARA	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
7	Mr Mamadou DIARRA	Ophthalmologie
8	Mme Assiatou SIMAGA	Ophthalmologie
9	Mme Hapssa KOITA	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale

ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE		
N°	PRENOM(S) ET NOM	SPECIALITE
1	Mme Lydia B. SITA	Stomatologie

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE		
N°	PRENOM(S) ET NOM	SPECIALITE
1	Mr Bakarou KAMATE	Anatomie-Pathologie
2	Mr Cheick Bougadari TRAORE	Anatomie-Pathologie Chef de DER
3	Mr Bakary MAIGA	Immunologie
4	Mr Mahamadou A. THERA	Parasitologie - Mycologie
5	Mme Safiatou NIARE	Parasitologie - Mycologie

MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE		
N°	PRENOM(S) ET NOM	SPECIALITE
1	Mr Abdoulaye KANTE	Anatomie
2	Mr Bourama COULIBALY	Anatomie Pathologie
3	Mme Aminata MAIGA	Bactériologie-Virologie
4	Mr Bassirou DIARRA	Bactériologie-Virologie
5	Mme Dieneba Bocar FOFANA	Bactériologie-Virologie
6	Mr Ousmane MAIGA	Biologie, Entomologie, Parasitologie
7	Mr Boubacar Sidiki Ibrahim DRAME	Biologie Médicale/Biochimie Clinique
8	Mr Moussa FANE	Biologie, Santé publique, Santé-Environnement
9	Mr Adama DAO	Entomologie médicale
10	Mr Drissa COULIBALY	Entomologie médicale
11	Mr Oumar SAMASSEKOU	Génétique/Génomique
12	Mr Bréhima DIAKITE	Génétique et Pathologie Moléculaire
13	Mr Yaya KASSOGUE	Génétique et Pathologie Moléculaire
14	Mr Sidi Boula SISSOKO	Histologie embryologie et cytogénétique
15	Mr Abdoulaye KONE	Parasitologie - Mycologie
16	Mr Aboubacar Alassane OUMAR	Pharmacologie
17	Mr Sanou Kho COULIBALY	Toxicologie

AGE MATERNEL AVANCE A KITA (MALI), 2020-2023 : RISQUE ET FARDEAU DES ISSUES MATERNO-PERINATALES, MEDIATON DES COMPLICATIONS ET IMPLICATIONS DU MODELE OMS A 8 CONTACTS.

MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE		
N°	PRENOM(S) ET NOM	SPECIALITE
1	Mme Assitan DIAKITE	Biologie
2	Antiémé Combo Georges TOGO	Contrôle de qualité des aliments
3	Mr Moussa KEITA	Entomologie Parasitologie
4	Mr Hama Abdoulaye DIALLO	Immunologie
5	Mr Saïdou BALAM	Immunologie
6	Mr Sidy BANE	Immunologie
7	Mr Modibo SANGARE	Pédagogie en Anglais adapté à la Recherche Biomédicale
8	Mr Bamodi SIMAGA	Physiologie

ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE		
N°	PRENOM(S) ET NOM	SPECIALITE
1	Mr Tata TOURE	Anatomie
2	Ibrahim KEITA	Biologie moléculaire
3	Mr Boubacar COULIBALY	Entomologie, Parasitologie médicale
4	Mme Nadié COULIBALY	Microbiologie, Contrôle Qualité

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE		
N°	PRENOM(S) ET NOM	SPECIALITE
1	Mr Ichaka MENTA	Cardiologie
2	Mr Souleymane COULIBALY	Cardiologie
3	Mr Ousmane FAYE	Dermatologie-Vénérologie
4	Mr Moussa T. DIARRA	Hépatogastro-Entérologie
5	Mr Daouda K. MINTA	Maladies Infectieuses et Tropicales
6	Mr Issa KONATE	Maladies Infectieuses et Tropicales
7	Mr Soukalo DAO	Maladies Infectieuses et Tropicales
8	Mme KAYA Assétou SOUKHO	Médecine Interne
9	Mr Youssoufa Mamoudou MAIGA	Neurologie
10	Mr Abdoul Aziz DIAKITE	Pédiatrie
11	Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
12	Mme Fatoumata DICKO	Pédiatrie
13	Mme Mariam SYLLA	Pédiatrie
14	Mr Yacouba TOLOBA	Pneumo-Phtisiologie Chef de DER
15	Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
16	Mr Adama Diaman KEITA	Radiologie et Imagerie Médicale
17	Mr Mahamadou DIALLO	Radiologie et Imagerie Médicale

MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE		
N°	PRENOM(S) ET NOM	SPECIALITE
1	Mme Asmaou KEITA	Cardiologie

AGE MATERNEL AVANCE A KITA (MALI), 2020-2023 : RISQUE ET FARDEAU DES ISSUES MATERNO-PERINATALES, MEDIATON DES COMPLICATIONS ET IMPLICATIONS DU MODELE OMS A 8 CONTACTS.

2	Mr Boubacar SONFO	Cardiologie
3	Mme COUMBA Adiaratou THIAM	Cardiologie
4	Mr Hamidou Oumar BA	Cardiologie
5	Mr Ibrahim SANGARE	Cardiologie
6	Mr 110 Bella DIALL	Cardiologie
7	Mr Mamadou DIAKITE	Cardiologie
8	Mr Mamadou TOURE	Cardiologie
9	Mme Mariam SAKO	Cardiologie
10	Mr Massama KONATE	Cardiologie
11	Mr Samba SIDIBE	Cardiologie
12	Mr Youssouf CAMARA	Cardiologie
13	Mr Adama Aguisa DICKO	Dermatologie
14	Mr Mamadou GASSAMA	Dermatologie
15	Mr Yamoussa KARABINTA	Dermatologie
16	Mme SOW Diénéba SYLLA	Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition
17	Mr Anselme KONATE	Hépto Gastro-Entérologie
18	Mme Hourouma SOW	Hépto Gastro-Entérologie
19	Mme Kadiatou DOUMBIA	Hépto-Gastro-Entérologie
20	Mme Sanra Déborah SANOGO	Hépto Gastro-Entérologie
21	Mr Abdoulaye Mamadou TRAORE	Maladies Infectieuses et Tropicales
22	Mr Garan DABO	Maladies Infectieuses et Tropicales
23	Mr Jean Paul DEMBELE	Maladies Infectieuses et Tropicales
24	Mr Yacouba CISSOKO	Maladies Infectieuses et Tropicales
25	Mr Mamadou A.C. CISSE	Médecine d'Urgence
26	Mme Djénébou TRAORE	Médecine Interne
27	Mr Djibril SY	Médecine Interne
28	Mr Hamadoun YATTARA	Néphrologie
29	Mr Seydou SY	Néphrologie
30	Mr Guida LANDOURE	Neurologie
31	Mr Seybou HASSANE	Neurologie
32	Mr Thomas COULIBALY	Neurologie
33	Mr Belco MAIGA	Pédiatrie
34	Mme Diénéba KONATE	Pédiatrie
35	Mme Fatoumata Léonie François DIAKITE	Pédiatrie
36	Mr Fousseyni TRAORE	Pédiatrie
37	Mr Karamoko SACKO	Pédiatrie
38	Mme N'Drain SIDIBE	Pédiatrie
39	Mr Dianguina dit Noumou SOUMARE	Pneumologie
40	Mme Khadidia OUATTARA	Pneumologie
41	Mr Souleymane dit Papa COULIBALY	Psychiatrie
42	Mr Abdoulaye KONE	Radiologie et Imagerie Médicale
43	Mr Ilias GUINDO	Radiologie et Imagerie Médicale
44	Mr Issa CISSE	Radiologie et Imagerie Médicale
45	Mr Mody Abdoulaye CAMARA	Radiologie et Imagerie Médicale
46	Mr Ouncoumba DIARRA	Radiologie et Imagerie Médicale
47	Mr Ousmane TRAORE	Radiologie et Imagerie Médicale
48	Mr Salia COULIBALY	Radiologie et Imagerie Médicale
49	Mr Souleymane SANOGO	Radiologie et Imagerie Médicale
50	Mr Adama DIAKITE	Radiothérapie
51	Mr Aphon Sallé KONE	Radiothérapie

AGE MATERNEL AVANCE A KITA (MALI), 2020-2023 : RISQUE ET FARDEAU DES ISSUES MATERNO-PERINATALES, MEDIATION DES COMPLICATIONS ET IMPLICATIONS DU MODELE OMS A 8 CONTACTS.

52	Mr Koniba DIABATE	Radiothérapie
53	Mr Idrissa Ah. CISSE	Rhumatologie

MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOM(S) ET NOM	SPECIALITE
1	Mr Diakalia Siaka BERTHE	Hématologie
2	Mr Yacouba FOFANA	Hématologie
3	Mr Drissa Mansa SIDIBE	Médecine de la Famille/Communautaire
4	Mr Issa Souleymane GOITA	Médecine de la Famille/Communautaire
5	Mr Souleymane SIDIBE	Médecine de la Famille/Communautaire
6	Mr Adama Seydou SISSOKO	Neurologie-Neurophysiologie
7	Mr Aboubacar Sidiki N'DIAYE	Radiologie et Imagerie Médicale
8	Mr Alassane KOUMA	Radiologie et Imagerie Médicale
9	Mme Hawa DIARRA	Radiologie et Imagerie Médicale
10	Mr Mahamadoun GUINDO	Radiologie et Imagerie Médicale
11	Mr Mamadou DEMBELE	Radiologie et Imagerie Médicale
12	Mr Mamadou N'DIAYE	Radiologie et Imagerie Médicale
13	Mr Diigui KEITA	Rhumatologie

ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOM(S) ET NOM	SPECIALITE
1	Mr Boubacari Ali TOURE	Hématologie Clinique

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRENOM(S) ET NOM	SPECIALITE
1	Mr Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
2	Mr Sor Ibrahim DIAWARA	Epidémiologie
3	Mr Cheick Oumar BAGAYOKO	Informatique Médicale
4	Mr Hamadoun SANGHO	Santé Publique, Chef de D.E.R.

MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOM(S) ET NOM	SPECIALITE
1	Mr Abdourahmane COULIBALY	Anthropologie de la Santé
2	Mr Oumar THIERO	Biostatistique/Bioinformatique
3	Mr Cheick Abou COULIBALY	Epidémiologie
4	Mr Housseini DOLO	Epidémiologie
5	Mr Oumar SANGHO	Epidémiologie
6	Mr Nafomon SOGOBA	Epidémiologie
7	Mr Nouhoum TELLY	Epidémiologie
8	Mr Moctar TOUNKARA	Epidémiologie
9	Mr Birama Apho LY	Santé Publique

MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

AGE MATERNEL AVANCE A KITA (MALI), 2020-2023 : RISQUE ET FARDEAU DES ISSUES MATERNO-PERINATALES, MEDIATON DES COMPLICATIONS ET IMPLICATIONS DU MODELE OMS A 8 CONTACTS.

N°	PRENOM(S) ET NOM	SPECIALITE
N°	Mr Samba DIARRA	Anthropologie de la Santé
2	Mme Halimatou DIAWARA	Economie de la santé
3	Mr Mahamoudou TOURE	Epidémiologie
4	Mr Souleymane Sékou DIARRA	Epidémiologie
5	Mme Fatoumata Korika TOUNKARA	Epidémiologie/ Santé Publique
6	Mr Salia KEITA	Médecine de la Famille/Communautaire
7	Mr Cheick Papa Oumar SANGARE	Nutrition
8	Mr Bakal DIARRA	Santé Publique
9	Mme Lalla Fatouma TRAORE	Santé Publique
10	Mr Ogobara KODIO	Santé Publique
11	Mr Ousmane LY	Santé Publique
12	Mr Ilo DICKO	Santé Publique
13	Mr Abdoul Salam DIARRA	Santé Publique

ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOM(S) ET NOM	SPECIALITE
1	Mr Seydou DIARRA	Anthropologie de la Santé
2	Mr Abdrahamane ANNE	Bibliothéconomie-Bibliographie
3	Mr Bakary COULIBALY	Bibliothèques
4	Mr Mahmoud CISSE	Informatique médicale
5	Mme Fatoumata KONATE	Nutrition et Diététique
6	Mr Moussa SANGARE	Orientation, contrôle des maladies
7	Mr Mohamed Mounine TRAORE	Santé Communautaire
8	Mme Diénéba DIARRA	Santé de la reproduction
9	Mme Niélé Hawa DIARRA	Santé Publique
10	Mr Brahim KONATE	Méthodes statistiques en santé

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

N°	PRENOM(S) ET NOM	SPECIALITE
1	Mr Babou BAH	Anatomie
2	Mr Nicolas GUINDO	Anglais
3	Mr Toumaniba TRAORE	Anglais
4	Mr Diibril Mamadou COULIBALY	Biochimie
5	Mr Klétigui Casmir DEMBELE	Biochimie
6	Mr Madani MARICO	Chimie générale
7	Mr Blaise DACKOUO	Chimie organique
8	Mr Mamadou BA	Chirurgie Buccale
9	Mr Oumar KOITA	Chirurgie Buccale
10	Mr Mohamed Cheick HAIDARA	Droit médical appliqué à l'odontologie et Odontologie légale
11	Mr Yaya TOGO	Economie de la santé
12	Mr Bah TRAORE	Endocrinologie
13	Mr Modibo MARIKO	Endocrinologie
14	Mr Baba DIALLO	Santé publique bucco-dentaire
15	Mr Zana Lamissa SANOCJO	Ethique-Déontologie
16	Mr Issa COULIBALY	Gestion
17	Mr Kassim SIDIBE	Imagerie dentaire

AGE MATERNEL AVANCE A KITA (MALI), 2020-2023 : RISQUE ET FARDEAU DES ISSUES MATERNO-PERINATALES, MEDIATON DES COMPLICATIONS ET IMPLICATIONS DU MODELE OMS A 8 CONTACTS.

18	Mr Kassoum BARRY	Médecine communautaire
19	Mr Lamine DIAKITE	Médecine de travail
20	Mme Mariame KOUMARE	Médecine de travail
21	Mr Brahim DICKO	Médecine Légale
22	Mme Rokia SANOGO	Médecine Traditionnelle
23	Mr Kassoum KAYENTAO	Méthodologie de la recherche
24	Mr Fousseyni CISSOKO	OCE
25	Mr Ibrahima FALL	OCE
26	Mr Abdoul Karim TOGO	OCE
27	Mr Aly SY	OCE
28	Mr Abdrahamane A. N. CISSE	ODP
29	Mr Abdrahamane Salia MAIGA	Odontologie gériatrique
30	Mr Amsalla NIANG	Odontologie Préventive et Sociale
31	Mr Madani LY	Oncologie
32	Mr Lamine TRAORE	PAP / PC
33	Mr Souleymane SISSOKO	PAP / PC/Implantologie
34	Mr Aboubacar Sidiki Thissé KANE	Parodontologie
35	Mr Ousseynou DIAWARA	Parodontologie
36	Mr Joseph KONE	Pédagogie médicale
37	Mr Cheick Ahamed Tidiane KONE	Physique
38	Mr Morodian DIALLO	Physique
39	Mr Apérou dit Eloi DARA	Psychiatrie
40	Mme Kadiatou TRAORE	Psychiatrie
41	Mr Ibrahim PAMANTA	Rhumatologie
42	Mme Daoulata MARIKO	Stomatologie

Bamako, le 02 / 06 / 2026

Le Secrétaire Principal

 Dr. Monzon TRAORE

DEDICACE & REMERCIEMENTS

Dédicace et remerciements

Je dédie cette thèse à l'Eternel, le Dieu tout-puissant, créateur des cieux et de la terre. À Jésus-Christ pour sa protection, sa grâce, son amour et son sacrifice pour moi sur la croix. Au Saint-Esprit pour sa conduite et son aide quotidienne. C'est une grâce de vivre pour toi.

À mon père : Dembélé Samuel

Merci, papa, pour tout ce que tu as fait et continues de faire pour moi. Tu as toujours été là et m'as toujours soutenu dans mes décisions. Merci pour l'éducation que tu m'as donnée, pour tes conseils et pour ton soutien de tout genre. Je t'aime. Que le seigneur tout-puissant te bénisse et t'accorde une longue vie dans la paix et la santé.

À ma maman : Bérénice Tangara

Persévérante et brave, tu es. Merci pour tous les enseignements que tu nous transmets par ta manière de vivre ainsi que pour ton soutien multiforme. Toujours attentive à nos besoins et à notre bien-être, merci pour tes prières quotidiennes en faveur de tes enfants et de toute la famille. Je t'aime, maman. Tu es une mère formidable. Que le seigneur tout-puissant te bénisse et t'accorde une longue vie dans la paix et dans la santé.

À la grande famille Dembélé

À vous, mes tontons et tantes. Vous avez été pour moi un père et une mère. Je n'ai manqué de rien grâce à vous. Merci pour vos conseils, vos soutiens et vos prières incessantes à mon égard. Que l'Eternel qui nous a unis continue de nous unir davantage et nous bénisse abondamment.

À vous mes frères et sœurs

Chers frères et sœurs, merci pour vos soutiens, votre affection et votre respect à mon égard. C'est une joie de vous avoir et de pouvoir compter sur vous en tout temps et en toutes circonstances. Merci pour vos conseils et votre accompagnement dans la prière. Vous êtes géniaux. Voici le fruit de nos efforts, qui vous es dédié.

À Ruben Traore

Ta présence, tes mots d'encouragements, ta sagesse, et ton aide font de toi un frère d'or, compagnon de tous les jours. Ton humilité, ta discipline et ta disponibilité m'ont été précieux. Merci.

À tous mes maîtres de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

Merci pour les connaissances transmises et l'encadrement reçu tout au long de ma formation.

À mes chefs du service de gynécologie CHU-GT, ainsi qu'au personnel des maternités des 20CScom dans lesquels nous avons travaillé à Kita, en plus du CSRerf.

Votre soutien, vos enseignements, votre disponibilité, votre humilité et votre engagement professionnel m'ont impressionné, Merci.

À mes aînés, les familles Traore et Sow au point G

Merci de m'avoir fait bénéficier d'une partie de vos connaissances et d'avoir facilité mon passage parmi vous.

À mes collègues thésards et compagnons du projet CPN8 Contacts

Mahamadou Mahi Coulibaly, Aboubacar Hagnian Dembélé, Alpha Touré, Minamba Dombia, Abdoule Karim Diollo, Mafa Keita, Djènèmousa Kanté.

Au personnel du CSCom de Bangassikoto et Bagassi Fladougou.

Merci pour votre collaboration et votre disponibilité.

À mes camarades et amis de la Faculté de Médecine et de pharmacie

Dr Ruben Traore, Dr Fodé Berthé, Dr Siméon Keita, Dr Moctar Coulibaly, Dr Balakissa Maïga.

Aux groupes GBEEM, Cellule FMOS et toute la communauté chrétienne au de la faculté

Merci pour votre accompagnement spirituel et fraternel.

J'exprime ma profonde gratitude à Mahamadou Keita et sa famille, à Nana Coulibaly, à Dounamba Keita, à la famille Keita Dougoutiguila, ainsi qu'à tous

mes amis et collègues de travail des CSCom de Bangassikoto et de Bangassi dont la générosité et la bienveillance ont grandement facilité mon séjour.

Mes sincères remerciements à DIEU pour son impacte et son soutien dans la réalisation de ce travail.

**HOMAMAGE AUX
HONORABLES MEMBRES DU
JURY**

Hommage aux honorables membres du jury :

A notre maître et président du jury :

Pr Seydou DOUMBIA

- **Professeur Titulaire en Épidémiologie à la FMOS**
- **Ancien Doyen de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS) d'USTTB**
- **Directeur du Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC)**
- **Enseignant Chercheur à la FMOS**

Cher maître,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations.

Votre disponibilité, votre désir de vouloir toujours l'excellence et votre rigueur dans le travail font de vous un maître admiré de tous. Que ce travail soit le témoignage de notre sincère reconnaissance et de notre profonde estime.

A notre maître et Juge

Pr Kassoum KAYENTAO

- Maître de Recherche / Enseignant – Chercheur en Épidémiologie, Biostatistique et Santé Publique (FMOS/ USTTB)
- Responsable adjoint d'unité paludisme-grossesse au PMRTC
- Expert international du paludisme pendant la grossesse
- Investigateur principal d'essais cliniques majeurs (anticorps monoclonaux, TPIg)

Cher maître,

C'est un privilège que vous nous accordez en acceptant de juger cette thèse, nous en sommes très honorés.

Merci pour vos corrections et suggestions très utiles qui ont permis d'améliorer notre travail.

Trouvez ici cher maître, l'expression de nos sincères remerciements.

A notre maître et Juge

Pr Soumana Omar TRAORE

- Professeur agrégé en Gynécologie obstétricien ;
- Praticien hospitalier au Cs réf de Commune V;
- Détenteur d'une attestation de reconnaissance pour son engagement dans la lutte contre la Mortalité Maternelle décernée par le Gouverneur du district de Bamako en 2009 ;
- Certifiée en programme GESTA international (PGI) de la Société des Obstétriciens et Gynécologues du CANADA (SOGC) ;
- Leader d'opinion local de la Surveillance des Décès Maternels et Riposte (SDMR) en commune 5 du District de Bamako.

Cher Maître, Nous avons apprécié votre détermination et votre rigueur dans le travail, ce sont surtout votre courtoisie et votre bonté qui ont retenu notre attention. Nous ne saurions trouver assez de mots pour témoigner notre reconnaissance, non seulement pour l'intérêt que vous portez à ce travail, mais aussi la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de siéger parmi ce jury. Merci de nous honorer de votre présence dans ce jury.

A notre maître et Juge

Dr Ben Moulaye Idriss

- Spécialiste en santé publique, gestion et suivi-évaluation des programmes de santé
- Directeur général de l'Office National de la santé de la reproduction (ONASR) au Mali.

Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail. Votre disponibilité, votre simplicité, votre grandeur d'âme et la valeur de vos connaissances scientifiques ont forgé notre admiration. Trouvez ici, l'expression de notre reconnaissance.

A notre maitre et directeur de thèse :

**Pr Ibrahima TEGUETE, Professeur Titulaire de Gynécologie- Obstétrique
(FMOS/USTTB)**

- Enseignant - Chercheur et Maître de conférences agrégé en gynécologie obstétrique à la F.M.O.S.
- Chef de service de gynécologie du CHU Gabriel Touré.
- Secrétaire général de la société Africaine de gynécologie obstétrique (SAGO).
- Président de la société Malienne de Gynécologie-Obstétrique (SAMAGO)
- Point focal du dépistage du cancer du col de l'utérus au Mali.

Cher professeur,

Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude pour l'accompagnement exceptionnel dont vous m'avez fait bénéficier tout au long de ma thèse. Votre rigueur exemplaire, votre sens aigu du détail et votre patience inébranlable ont constitué des piliers essentiels dans l'aboutissement de ce travail. Par votre approche méthodique et exigeante, vous m'avez appris non seulement à affiner mes recherches, mais aussi à cultiver une rigueur intellectuelle qui demeurera pour moi une boussole précieuse tout au long de mon parcours professionnel. Vos conseils avisés, votre écoute attentive et votre capacité à guider avec bienveillance et précision ont su transformer cette aventure exigeante en une expérience profondément enrichissante et inspirante.

LISTE DES ABREVIATIONS

Liste des abreviations :

ADN	Acide Désoxyribonucléique.
AJOG	American Journal of Obstetrics & Gynecology.
AMA	Age Maternel Avancé.
AMP	Aide Medico-Psychologique.
AMTA	Age Maternel Très Avancé.
ANC	Antenatal Care (soins prénatals).
ANCq	Antenatal Care Qualified (indicateur de soins prénatals).
ASC	Agent de Santé Communautaire.
ASRM	American Society for Reproductive Medicine
ATP	Adénosine Triphosphate.
AVT	Avortement.
BMI	Body Mass Index (indice de masse corporelle).
CLBR	Cumulative Live-Birth Rate (taux de naissance vivante cumulé).
CO	Cryopréservation Ovocytaire.
CPN	Consultation Prénatal.
CPN-8	Consultation Prénatal avec 8 contacts.
CSCom	Centre de Santé Communautaire.
CSRef	Centre de Santé et de Référence.
DAG	Graphe Orienté Acyclique (diagramme).
DID IN DID	Difference In Difference (différence de différence).
DO	Don D'ovocyte.
EDEF-VI	Enquête Démographique et de Santé du Mali.
FAE	Fraction Attribuable chez les Exposées.
FGR	Fetal Growth Restriction (retard de croissance intra-utérin).
GDM	Gestational Diabetes Mellitus (diabète gestationnel).
GEU	Grossesse Extra Utérine.
GLM	Generalized Linear Models (régression logistique).
HAP	Hypertension Artérielle Pulmonaire.
HB	Hémoglobine.
HDP	Hypertensive Disorders of Pregnancy (troubles hypertensives de la grossesse).
HFEA	Human Fertilisation & Embryology Authority.
HIC/LMIC	High-Income Country/ Low-And Middle-Income Countries (pays à revenu élevé/ pays à faible et moyen revenu).
HPP	Hémorragie du Postpartum.
HPPI	Hémorragie du Post Partum Immédiat.
HRP	Hématome Retro Placentaire.
HTA	Hypertension Artérielle.
IC	Intervalle de Confiance.
IDE	Effet Direct Interventionnel.
IIE	Effet Indirecte Interventionnels.

IJGO	International Journal of Gynecology and Obstetrics (journal international de Gynécologie et d'Obstétrique).
IPTp	Intermittent Preventive Treatment of malaria in Pregnancy (traitement préventif intermittent du paludisme chez la femme enceinte).
KCMC	Kilimanjaro Christian Medical Centre.
LMIC	Contrxtes de Ressources Limitées.
M	Médiateur.
MFIU	Mort Fœtal In Utero.
MRT	Mitochondrial Replacement Therapy.
MST/PNT	Maternal Spindle Transfer/ Pronuclear Transfer.
NDE/IDE	Nature Direct Effet/ Indirect Effet.
NEJM	New England Journal of Medicine.
NICU	Néonatal Intensive Care Unit (unité de soins intensifs néonatalogie).
NIE/IE	Étude Non Interventionnelle/ Nature Indirect Effet.
NNE	Nouveau-Né.
NST/BPP	Non-Stress Test/ Biophysical Profile (test de réactivité fœtale).
OMS	Organisation Mondial de la Santé.
OMS/LCG	Labour Care Guide (guide de soins du travail de l'OMS).
OR	Ordre Ratio.
PA	Pression Artérielle.
PAF	Fraction Attribuable Populationnelle.
PAS	Placenta Accreta Spectrum.
PGE1/PGE2	Prostaglandines.
PGT-A	Preimplatation Genetic Testing for Aneuploidy (Test Génétique Préimplantatoire des Aneuploïdies).
PLOS Medicine	Public Library of Science (revue hebdomadaire).
PM	Proportion Médiée.
PNC	Pris en Charge Précoce.
PPN	Petit Poids de Naissance.
PRE	Pays à Revenus Élevés.
PSSC	Precocious Separation of Sisterchromatids (séparation précoce des chromosomes sœurs).
RCIU	Retard de Croissance Intra Utérine.
ROS	Reactive Oxygen Species(espèces réactives de l'oxygène).
RPM/PRM	Rupture Préaturé des Membranes.
RR	Risque Relatif.
SA	Semaine d'Aménorrhée.
SE	Standard Error.
SET	Single-Embryo Transfer.
SFA	Souffrance Fœtal Aigue.

SMFM/ACOG	Society for Maternal-Fetal Medicine/ American College of Obstetricians & Gynecologists.
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences.
SQUEAC	Semi-Quantitative Evaluation of Access and Coverage- évaluation (semi-quantitative de l'accès de la couverture).
STATA9	Statistical software for data science.
TE	Effet Total.
TFR	Tarif Forfaitaire de Responsabilité.
UK :	United kingdom.
UNICEF	Fonds des Nations Unies pour l'Enfance.
US	Ultra Sonde
USI	Unité de Soins Intensifs.
USTTB	Université des Sciences, Technique et des Technologie de Bamako.

LISTE DES FIGURES

Liste des figures :

Figure 1: Risque de mortinaissance à terme selon la semaine de gestation (37–42 SA). D’après Muglu J. et al., PLoS Med 2019;16(7):e1002838 (CC BY)[9].	11
Figure 2: Mécanismes clés du vieillissement ovocytaire en AMA. Adapté de Wang X. et al., J Ovarian Res 2023;16:67 (CC BY 4.0)[2 3].	12
Figure 3: Stress oxydatif et dysfonction mitochondriale en AMA ; pistes d’intervention potentielles (antioxydants, biogénèse, mitophagie, transfert mitochondrial). Adapté de Ju W. et al., Front Endocrinol 2024;15:1361289 (CC BY)[28].	13
Figure 4: Incidence/spectre des anomalies chromosomiques des fausses couches selon l’âge maternel. Extrait de Pendina A. et al., Cells 2025;14(1):8 (CC BY 4.0)[30].	14
Figure 5: Choix informé de l’induction à 39 SA chez nullipares à bas risque ; synthèse des résultats d’ARRIVE et des prises de position professionnelles[32], [34].	16
Figure 6: Risque de GDM selon l’âge maternel (analyse dose réponse). courbe dose réponse de Li Y. et al., Diabetes Res Clin Pract 2020 montrant la progression linéaire du risque avec l’âge[39].	20
Figure 7: Risque de Placenta Accreta Spectrum selon la présence / absence de placenta praevia (adapté de Silver RM et al, données reproduites in Chintamani & Lim, Epidemiology of PAS, Springer 2023).	21
Figure 8: Schéma de risque PAS : Principaux déterminants et trajectoires cliniques du Placenta Accreta Spectrum (adapté de chapitre Springer 2022 : “Epidemiology of Placenta Accreta Spectrum”)[43].	21
Figure 9: Gradients de risques maternels et périnataux selon l’âge ($\geq 40/\geq 45/\geq 50$ ans)[17]...	23
Figure 10: Forest plot combiné — RCIU et PPN selon l’âge maternel. (A) RCIU : résultats méta-analysés (effets groupés, modèle à effets aléatoires) chez les femmes ≥ 40 et ≥ 45 ans vs < 40 ans ; ≥ 50 ans non rapporté. (B) PPN : résultats de cohorte suédoise (2010–2022) comparant 40–44 et ≥ 45 ans à 35–39 ans. Ligne verticale = RR/OR = 1 (pas d’effet). Barres horizontales = IC 95 %; carrés = RR/OR. Définitions : RCIU/FGR = Fetal Growth Restriction ; SGA = poids de naissance $< 10^e$ percentile pour l’âge gestationnel. Sources : Saccone G, Int J Gynecol Obstet 202 ; 159 : 43–55 (méta); Voss S, Acta Paediatr 2025 (cohorte nationale Suède).	26
Figure 11: Modèle OMS d’ANC à huit contacts (schéma original à partir des recommandations OMS 2016). Source : OMS 2016[4].	29
Figure 12: Composantes et distribution du score ANCq (0–10) dans les LMIC (schéma original). Source : Arroyave et al., J Glob Health 2021 (OA), compléments Countdown 2030[51, 52].	30
Figure 13: Probabilités de décès prévues au cours des 30 premiers jours de vie (mortalité néonatale, telle que généralement rapportée dans les enquêtes) selon le score ANCq. Source: DHS, 2010-2017.	31
Figure 14: Probabilité de naissance vivante par patiente après CO, par tranche d’âge (visualisation originale). Source : Hirsch et al., Hum Reprod Update 2024[62].	34
Figure 15: DAG conceptuel: âge maternel ≥ 40 ans médiateur et décès périnatal.	42
Figure 16: Répartition des AMA et des 20–34 ans selon la distance au CSRef	48
Figure 17: Issues de grossesse par âge — barres empilées (nombres)	52

**AGE MATERNEL AVANCE A KITA (MALI), 2020-2023 : RISQUE ET FARDEAU DES ISSUES
MATERNO-PERINATALES, MEDIATON DES COMPLICATIONS ET IMPLICATIONS DU
MODELE OMS A 8 CONTACTS.**

Figure 18: Répartition des issues par âge — barres empilées (pourcentage).....	52
Figure 19: Issues défavorables de la grossesse chez les femmes ≥ 40 ans vs 20–34 ans: risques, risques relatifs »	54
Figure 20: Forest plot des risques de césarienne selon l'âge, analyse univariée (référence = 20 – 34 ans)	61
Figure 21: Forest plot des risques de césarienne selon l'âge, analyse multivariée (référence = 20 – 34 ans)	62
Figure 22: Forest plot des risques de césarienne selon l'âge, analyse de sensibilité S1 (tous accouchements, référence = 20 – 34 ans).....	62
Figure 23: Forest plot des risques de césarienne selon l'âge, analyse de sensibilité ² (tous accouchements ajustés sur les grossesses multiples (référence = 20 – 34 ans).....	63
Figure 24: Proportions médiées (PM globale + M1/M2/M3)	66
Figure 25: Sensibilité : M3 vs M3+ (macrosomie)	67
Figure 26: Chemins médiateurs et parts médiées (M1–M2–M3)	69

LISTE DES TABLEAUX

Liste des tableaux:

Tableau 1: Profils comparés des ≥ 40 ans vs 20–34 ans (Kita 2020 - 2023)	49
Tableau 2: Profils comparés des 40–44 ans vs ≥ 45 ans	50
Tableau 3: Issues de la grossesse selon l'âge dans le district sanitaire de Kita..	51
Tableau 4: Proportion d'issues non accouchements (avortement + GEU) selon l'âge	53
Tableau 5: Pathologies de la grossesse avancée — Univarié (RR vs 20–34).....	55
Tableau 6: Complications de la grossesse avancée : Régression logistique Firth ((RR vs 20–34)	55
Tableau 7: Complications intrapartum et postpartum immédiat — Univarié (RR vs 20–34)	56
Tableau 8: Complications intrapartum et postpartum immédiat - Multivarié (Firth, OR vs 20–34)	57
Tableau 9: Complications intrapartum et postpartum immédiat - Multivarié (Firth, OR vs 20–34)	58
Tableau 10: Issues néonatales — Analyse multivarié (Firth, OR vs 20–34).....	59
Tableau 11: Taux de césarienne selon l'âge des accouchements singletons.	60
Tableau 12: Estimations des risques, des effets directs et indirects ainsi que des parts médiées par chaque chemin médiant les décès périnataux chez le gestantes de 40 ans et plus dans le district sanitaire de Kita	64
Tableau 13: E values (point estimate et borne inférieure)	68
Tableau 14: Issues rares (descriptif) : n/N (%) par Aire \times Période (domaine DiD : aires Intervention et Contrôle ; périodes : Avant intervention et Pendant ; âges 20–34 et ≥ 40 ans)	70
Tableau 15: Décès maternels selon l'âge (20 – 34 ans vs ≥ 40 ans), le type d'aire (Contrôle vs Intervention) et la période (avant intervention vs pendant intervention)	71
Tableau 16: Décès périnataux selon l'âge (20 – 34 ans vs ≥ 40 ans), le type d'aire (Contrôle vs Intervention) et la période (avant intervention vs pendant intervention).....	71
Tableau 17: Mortinatalité selon l'âge (20 – 34 ans vs ≥ 40 ans), le type d'aire (Contrôle vs Intervention) et la période (avant intervention vs pendant intervention)	72
Tableau 18: Effet différentiel de l'intervention (DiD in DiD) : RR ajustés (domaine DiD : aires Intervention–Contrôle ; périodes Avant–Pendant ; âges 20–34 vs ≥ 40 ans ; ajustements : Parité, Lieu d'accouchement, Résidence, Mode d'admission)	72

TABLE DES MATIERES

Table des matières

DEDICACE & REMERCIEMENTS.....	XI
HOMAMAGE AUX HONORABLES MEMBRES DU JURY.....	XV
LISTE DES ABREVIATIONS.....	XXI
LISTE DES FIGURES.....	XXV
LISTE DES TABLEAUX.....	XXVIII
TABLE DES MATIERES.....	XXX
1 INTRODUCTION.....	2
2 OBJECTIFS.....	7
2.1 Objectif général.....	7
2.2 Objectifs spécifiques.....	7
3 GÉNÉRALITÉS.....	9
3.1 Définitions et terminologies.....	9
3.1.1 Définition opérationnelle.....	9
3.1.2 Sous-catégories utiles.....	9
3.1.3 Rationnel des seuils et continuité du risque.....	9
3.1.4 Compérateurs, issues, mesures.....	9
3.2 Épidémiologie et dynamiques démographiques.....	10
3.2.1 Tendances globales.....	10
3.2.2 Contrastes Pays à revenus élevés/Pays à revenus faibles ou moyens (PRFM).....	10
3.2.3 Déterminants.....	10
3.2.4 Fardeau populationnel vs risque individuel.....	10
3.2.5 Risque à terme (37–42 SA) et implications.....	11
3.2.6 Mesure et limites.....	11
3.3 Bases biologiques de l’AMA.....	12
3.3.1 Déclin quantitatif de la réserve.....	12
3.3.2 Déclin qualitatif : erreurs méiosiques.....	12
3.3.3 Stress oxydatif & mitochondries.....	12
3.3.4 Télomères, réparation ADN et “fatigue” de la cohésine.....	13

3.3.5	Hypothèse placentaire	13
3.3.6	Anomalies chromosomiques & fausses couches.....	13
3.3.7	Implications cliniques.....	14
3.4	Prise en charge intrapartum et choix du timing à terme chez les AMA.	15
3.4.1	Principes généraux (soins intrapartum fondés sur les preuves)	15
3.4.2	Induction à 39 SA chez les nullipares à bas risque (essai ARRIVE & pratiques).....	15
3.4.3	Multipares à bas risque : données disponibles	16
3.4.4	Attente au-delà de 40–41 SA : risques à terme	16
3.4.5	Age maternel avancé (AMA) vs Age maternel très avancé (AMTA) ($\geq 40/\geq 45$) : ajustements pratiques	17
3.4.6	Césarienne : indications et facteurs contextuels.....	17
3.4.7	Contextes de ressources limitées (LMIC)	17
3.4.8	Décision partagée et counseling.....	18
3.5	Complications maternelles et obstétricales associées à l'AMA.....	18
3.5.1	Vue d'ensemble (message clé).....	18
3.5.2	Hypertensions gravidiques et pré-éclampsie (HDP).....	19
3.5.3	Diabète gestationnel (GDM)	19
3.5.4	Placenta prævia et Placenta Accreta Spectrum (PAS).....	20
3.5.5	Hémorragie du postpartum (HPP).....	22
3.5.6	Césarienne et autres issues obstétricales	22
3.5.7	Morbidité et mortalité maternelles	22
3.5.8	Implications pratiques (résumé)	23
3.6	Issues fœtales et néonatales associées à l'AMA	24
3.6.1	Vue d'ensemble.....	24
3.6.2	Mortinaissance et mortalité périnatale	24
3.6.3	RCIU, poids de naissance et morbidités associées	25
3.6.4	Prématurité et admission en néonatalogie (USI en néonatalogie)...	26
3.6.5	Complications respiratoires et morbidités néonatales précoces.....	27
3.6.6	Anomalies chromosomiques et congénitales	27

3.6.7	AMA et “timing” de l’accouchement : articulation avec les risques néonataux.....	27
3.6.8	Implications cliniques (résumé)	28
3.7	Soins anténatals et stratégies de surveillance	28
3.7.1	Principes et objectif : vers une « expérience positive de la grossesse ».	28
3.7.2	Entrée précoce en CPN et calendrier des huit contacts.....	29
3.7.3	Qualité de la CPN : le score « ANCq ».....	29
3.7.4	Dépistages systématiques et imagerie.....	31
3.7.5	Surveillance en AMA (≥ 35 ans) : approche graduée et partagée....	31
3.8	Choix du moment de l’accouchement et conduites intrapartum	32
3.8.1	Cadre général.....	32
3.8.2	Induction à 39 SA chez les nullipares à bas risque (essai ARRIVE) et effets de pratique	32
3.8.3	Multipares à bas risque: données disponibles	32
3.8.4	Risque cumulatif à terme (37–42 SA).....	32
3.8.5	Méthodes d’induction et conduite du travail.....	32
3.8.6	Éthique et décision partagée.....	33
3.9	AMP et âge maternel avancé (AMA).....	33
3.9.1	Mécanismes : compétence ovocytaire/embryonnaire et stress oxydatif	33
3.9.2	Préservation de la fertilité par cryopréservation ovocytaire (CO) ...	33
3.9.3	Sélection embryonnaire : place du PGT-A en AMA	34
3.9.4	Don d’ovocytes (DO)	34
3.9.5	Optimisation des protocoles et du laboratoire (objectif: CLBR)	35
3.9.6	Technologies émergentes : interventions mitochondriales et MRT (encore expérimentales)	35
3.10	Équité, systèmes et mise en œuvre (HIC/LMIC)	35
3.11	Synthèses thématiques et lacunes	36
4	MÉTHODOLOGIE.....	38
4.1	Cadre de l’étude: district sanitaire de Kita	38

4.2	Conception de l'étude	38
4.3	Population d'étude et éligibilité.....	39
4.4	Définition de l'exposition et des comparateurs	39
4.5	Issues, variables et définitions opérationnelles	39
4.6	Gestion des données et recodages a priori.....	40
4.7	Stratégie analytique générale.....	40
4.7.1	Descriptif des fréquences	40
4.7.2	Fardeau populationnel: FAE, PAF et excès absolu.....	41
4.7.3	Associations âge–issues: analyses univariée et multivariée	41
4.7.4	Analyse de la césarienne selon l'âge.....	41
4.7.5	Approche causale (DAG) et analyse de médiation	42
4.7.6	Influence de l'intervention OMS « Soins anténatals pour une expérience positive de la grossesse » sur le pronostic de la grossesse	44
4.8	Données manquantes et robustesse	45
4.9	Logiciels et reproductibilité.....	45
4.10	Biais, limites et stratégies de minimisation	46
4.11	Consideration éthique	46
5	Résultats	48
5.1	Fréquences	48
5.2	Fardeau de la grossesse chez les femmes de 40 ans et plus	50
5.2.1	Distribution des issues de la grossesse selon l'âge	51
5.2.2	Proportion d'issues non-accouchement selon l'âge	53
5.2.3	Risque relatif (RR) des issues défavorables chez les ≥ 40 ans.....	53
5.3	Complications gravido-puerpérales associées à l'AMA	54
5.3.1	Complications de la grossesse avancée.....	54
5.3.2	Complications intrapartum et postpartum immédiat.....	56
5.3.3	Issues néonatales	58
5.4	La voie d'accouchement: la césarienne.....	59
5.4.1	Effectifs et fréquences de césarienne	59
5.4.2	Effet de l'âge sur la césarienne — estimations (RR, IC95%).....	60

5.5	Analyse de médiation de la mortalité périnatale chez les ≥ 40 ans.	64
5.5.1	Les chiffres « bruts » après ajustements courants montrent :	64
5.5.2	Distinction entre la part « directe » et la part « indirecte »	65
5.5.3	« Quelle part » passe par quels chemins ?	65
5.5.4	Analyse de sensibilité: quand on ajoute la macrosomie (M3+)	67
5.5.5	Analyse de sensibilité par E-value	67
5.5.6	Message opérationnel	69
5.6	Influence de l'intervention OMS « Soins anténatals pour une expérience positive de la grossesse » sur le pronostic de la grossesse chez les femmes de 40 ans et plus	69
5.6.1	Description des issues rares	69
5.6.2	Descriptif par strate d'âge (20–34 ans vs ≥ 40 ans)	70
5.6.3	Effet différentiel de l'intervention	72
6	Discussion	75
7	Conclusion	81
8	Recommandations	83
8.1	Aux prestataires de soins (CPN, obstétrique, néonatalogie)	83
8.2	Aux gestionnaires du système de santé (autorités politico-administratives)	84
8.3	Aux patientes (information et autonomisation)	85
8.4	Aux communautés (leaders, ASC, relais)	86
8.5	Les six (6) “priorités opérationnelles” transversales	87
9	RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	89
10	FICHE SIGNALÉTIQUE	97
	Résumé (Français)	97
	Abstract (English)	98
11	Annexes	101
11.1	Annexe N°1: Échographie obstétricale avant 24 SA —Recommandation OMS (2022)	101
11.1.1	Recommandation	101

11.1.2 Effets attendus / Pourquoi	101
11.1.3 Contenu minimal du bilan US	101
11.1.4 Qualité & mise en œuvre.....	101
11.1.5 Sécurité & information.....	101
11.2 Annexe N°2: Parcours ART en AMA (≥35–40 ans) — objectif : CLBR et sécurité.....	102
11.2.1 Autologue (ovocytes propres)	102
11.2.2 Options transversales (à discuter)	102
11.2.3 Don d’ovocytes (DO)	102
11.3 Annexe N°3 : Interventions mitochondriales en AMA (MRT).....	103
11.3.1 Définition et techniques	103
11.3.2 Cadre réglementaire (ex. Royaume-Uni, HFEA).....	103
11.3.3 Débat éthique: extension à l’infertilité?	103
11.3.4 À retenir pour l’AMA (≥35–40 ans)	103

INTRODUCTION

1 INTRODUCTION

L'augmentation de l'âge maternel au moment de l'accouchement est une tendance observée dans de nombreux contextes et s'accompagne d'enjeux cliniques et programmatiques majeurs pour la santé maternelle et périnatale[1, 2]. Malgré des progrès, la réduction des mortinaissances et de la mortalité néonatale reste lente dans plusieurs régions, ce qui impose des réponses contextualisées et fondées sur les données[1, 3]. Les recommandations de l'OMS prônent un modèle de huit contacts prénatals favorisant une identification précoce des grossesses à risque et des décisions partagées ; il s'agit là d'un cadre particulièrement pertinent pour l'âge maternel avancé (AMA)[5, 4, 6].

Sur le plan épidémiologique, de multiples synthèses et séries nationales de haute qualité montrent que l'AMA s'associe à une augmentation des complications (HTA/Prééclampsie - Eclampsie, diabète), de la prématurité, des césariennes et du risque de mortinaissance/décès périnatal[7, 8]. À terme, le risque anténatal cumulé augmente entre 39 et 41 SA, et des analyses de survie indiquent que, chez les ≥ 40 ans, le risque à 39 SA est comparable à celui de femmes de 25–29 ans à 41 SA[9, 10]. Parallèlement, des essais et méta-analyses suggèrent que l'induction à 39 SA n'augmente pas la césarienne ni les issues néonatales indésirables à court terme, dans les populations étudiées[11, 12].

En Afrique, la fréquence des grossesses chez les femmes d'âge maternel avancé varie selon les contextes. En République Démocratique de Congo, Kayembe et al. ont rapporté une fréquence de 4,5%, tandis qu'au Burkina Faso, une fréquence de 3,3% a été observée chez les femmes âgées de 40 ans et plus.

Des données locales sont indispensables pour adapter ces choix (arbitrage du calage du terme, capacité des références/évacuations, offre des soins périnataux). Au Mali, des travaux publiés à Bamako (Centres de santé de référence) rapportent que les grossesses/accouchements ≥ 40 ans représentent environ

1,7% des accouchements, avec des taux plus élevés de césarienne, de dépassement de terme, de présentation du siège et de macrosomie[12, 13]. D'autres données locales soulignent une proportion importante de patientes référées/évacuées chez les ≥ 40 ans et des comorbidités (HTA/diabète) plus fréquentes, illustrant l'enjeu organisationnel de la prise en charge[14]. Ces constats confortent les signaux de la littérature internationale et motivent l'analyse de ce phénomène en contexte de district sanitaire.

Les preuves internationales décrivent des risques accrus avec l'AMA, mais les choix opérationnels (p.ex. calage du terme/induction, organisation des références, dotations néonatales) ne peuvent pas être transposés mécaniquement sans données district-spécifiques. Dans un territoire vaste et hétérogène comme Kita, où coexistent distances, évacuations et ressources variables, il demeure incertain dans quelle mesure l'exposition AMA (≥ 40 ans) se traduit localement par un pronostic gravido-puerpéral incertain voire compromis, ni quels segments du parcours (grossesse, accouchement, postpartum) contribuent le plus. Clarifier ces points est une priorité d'aide à la décision, sans préjuger des résultats[5, 12].

Justification scientifique et programmatique

Au-delà de la mortalité périnatale, l'AMA s'accompagne d'un spectre de risques cliniques qui touche la mère (Hypertension artérielle/Prééclampsie-Eclampsie, diabète, hémorragies), le fœtus/nouveau-né (prématurité, faible poids de naissance) et la dynamique des procédures (hausse de la césarienne) ; autant d'éléments documentés par des synthèses de haute qualité et des séries nationales[1, 6, 7]. Ces risques évoluent également avec le terme de la grossesse, ce qui repositionne les décisions de timing (attente vs induction) dans une logique d'équilibre des risques materno-fœtaux, plutôt que dans la seule perspective de la prévention des décès[8, 9, 11]. Dans les systèmes de santé où la charge AMA progresse, la capacité à traduire ces risques en actions opérationnelles dépend d'évidences locales : (i) quantifier, à l'échelle du district, l'ampleur des complications maternelles et néonatales associées à l'AMA

(prématurité, PPN, césarienne) pour ajuster prévention, surveillance et ressources ; (ii) éclairer l'impact des trajectoires de référence/évacuation et des distances (dimension saillante observée à Bamako chez les ≥ 40 ans) pour prioriser l'amélioration des chaînes de soins[14]; (iii) examiner, dans le cadre du modèle OMS à 8 contacts, comment la qualité/continuité des CPN peut moduler les issues (dépistages précoces, counseling, planification de la naissance), en cohérence avec les recommandations internationales[4, 5]. Dans ce contexte, produire des estimations locales du risque et du fardeau associés à l'AMA, et décrire de manière structurée les chemins cliniques (grossesse, intrapartum, néonatal) sans préjuger de leur poids relatif, est indispensable pour : orienter les choix cliniques (dépistage, surveillance, voies et moment de la naissance) ; outiller les décideurs du district (capacité opératoire, transfusion, néonatalogie) ; et inscrire ces choix dans un alignement OMS centré sur l'expérience positive de la grossesse et l'efficacité des parcours de soins anténatals[1, 4, 5, 8, 11, 12, 13].

Question(s) de recherche

❖ Question principale :

Q1. L'âge maternel avancé (≥ 40 ans) est-il associé à un risque accru d'issues maternelles et néonatales défavorables dans le district sanitaire de Kita ?

❖ Questions secondaires :

Q1. Quelle proportion de l'association entre l'AMA et le décès périnatal est médiée par les complications de la grossesse, du travail/délivrance et du post-partum immédiat ?

Q2. La réalisation complète du modèle OMS des 8 contacts prénatals modère-t-elle l'association entre AMA et issues maternelles et néonatales?

Hypothèses de recherche

❖ Hypothèse principale:

H1. Il existe une fréquence non négligeable des grossesses chez les femmes âgées de 40 ans et plus dans le district sanitaire de kita, avec une répartition variable selon la parité et l'aire de sante.

❖ **Hypothèses secondaires :**

H1. L'AMA (≥ 40 ans) est associé à un excès de risques maternels, obstétricaux et néonataux par rapport aux femmes 20–34 ans.

H2. Les femmes ≥ 40 ans présentent un risque accru de césarienne, indépendamment des facteurs obstétricaux et contextuels.

H3. Une proportion significative de l'association entre AMA et décès périnatal est médiée par les complications survenant principalement en période intrapartum.

H4. La complétude du modèle OMS des 8 contacts prénatals atténue l'association entre l'AMA et les issues maternelles et néonatales défavorables.

OBJECTIFS

2 OBJECTIFS

2.1 Objectif général

Étudier l'association entre l'âge maternel avancé (≥ 40 ans) et les issues maternelles, obstétricales et néonatales dans le district sanitaire de Kita entre 2020 et 2023.

2.2 Objectifs spécifiques

O1. Déterminer la fréquence des grossesses et accouchements chez les femmes ≥ 40 ans.

O2. Quantifier le fardeau attribuable à l'AMA (≥ 40 ans) sur l'issue non-accouchement (avortement + GEU) dans le district de Kita..

O3. Décrire les complications spécifiques associées à l'AMA pendant la grossesse, le travail/délivrance et la période néonatale précoce.

O4. Évaluer l'association entre AMA et césarienne (toutes indications confondues).

O5. Quantifier la proportion du lien AMA - décès périnatal médiée par les principales complications maternelles et néonatales.

O6. Examiner l'effet modérateur de la complétude du modèle OMS 8 contacts sur l'association entre AMA et issues maternelles/néonatales.

GENERALITE

3 GÉNÉRALITÉS

3.1 Définitions et terminologies

3.1.1 Définition opérationnelle

On désigne classiquement par **Âge maternel avancé (AMA)** toute grossesse chez une femme ≥ 35 ans au moment de la conception ou de l'accouchement ; ce seuil constitue un repère d'exposition standardisé dans la littérature pour comparer les issues à celles de 20–34 ans[14, 15].

3.1.2 Sous-catégories utiles

Pour mieux décrire les gradients de risque, de nombreuses synthèses distinguent **l'âge maternel très avancé ≥ 40 ans**, et parfois les classes ≥ 45 ans et ≥ 50 ans, particulièrement informatives pour les issues rares (par exemple la mortalité maternelle)[16, 17].

3.1.3 Rationnel des seuils et continuité du risque

Les seuils (≥ 35 , ≥ 40 , ≥ 45 , ≥ 50) sont **conventionnels** et facilitent la comparabilité des études ; toutefois, le **risque évolue de manière continue** avec l'âge. Exemple canonique : le **risque de fausse couche** est le plus bas à 25–29 ans ($\sim 10\%$) et **augmente fortement** ensuite ($\approx 53\%$ à ≥ 45 ans)[19] (cf. Section 3.6) — d'où la nécessité de messages de conseil nuancés[18, 19].

3.1.4 Compérateurs, issues, mesures

- **Compérateur** recommandé : **20–34 ans**, parfois < 35 ans ou < 40 ans selon la question[18].
- **Issues maternelles** : hypertensions induites par la grossesse, diabète gestationnel, placenta prævia, hémorragies, **césarienne**, mortalité maternelle[16, 17].
- **Issues périnatales** : **mortinaissance**, décès néonatal, **RCIU**, **prématurité**, PPN, admission en néonatalogie, anomalies chromosomiques (cf. Sections 2 & 3)[18].

- **Mesures** : RR/OR (idéalement ajustés), et, en population, **fraction attribuable** et **excès absolu** pour éclairer la planification[18].

3.2 Épidémiologie et dynamiques démographiques

3.2.1 Tendances globales

L'âge à la **maternité augmente** dans de nombreuses régions, sous l'effet de facteurs socio-économiques (prolongation des études, insertion professionnelle) et de l'accès croissant aux **technologies de reproduction** (AMP). En parallèle, la couverture **en CPN**, la proportion de **naissances en structure** et les **taux de césarienne** évoluent avec des **inégalités** persistantes entre régions[9, 20].

3.2.2 Contrastes Pays à revenus élevés/Pays à revenus faibles ou moyens (PRFM)

Dans les PRE, la hausse de la proportion de grossesses ≥ 35 et ≥ 40 ans est documentée, avec une forte institutionnalisation des naissances et des ajustements de pratiques (par exemple discussion sur le timing à 39 SA en contexte de ressources adéquates). Dans de nombreux PRFM, l'AMA coexiste avec les grossesses adolescentes et des contraintes de parcours (distance, référencement, transfusion) influençant l'expression du risque[21, 22].

3.2.3 Déterminants

Les trajectoires éducatives et professionnelles, l'urbanisation et l'accès à l'**AMP** modifient la distribution d'âge à la conception. Sur le plan biologique, la baisse de **réserve ovarienne** et la diminution de la **qualité ovocytaire** (voir Section 3) limitent la fécondité avec l'âge[23, 24].

3.2.4 Fardeau populationnel vs risque individuel

Les méta-analyses montrent un **gradient** de risque avec l'âge pour mortinaissance, prématurité, prééclampsie, diabète gestationnel, césarienne et mortalité maternelle, particulièrement marqué au-delà de ≥ 40 , ≥ 45 et ≥ 50 ans[16, 17]. En population, l'AMA (≥ 35 ans) augmente le **risque de**

mortinaissance (OR $\approx 1,75$) avec une **PAR** $\approx 4,7\%$ — typique d'une **exposition relativement rare** mais avec un **sur-risque individuel** substantiel[18].

3.2.5 Risque à terme (37–42 SA) et implications

À terme, le **risque prospectif de mortinaissance augmente** avec l'avancée de la grossesse (37 à 42 SA) ; la **prolongation 40 à 41 SA** s'accompagne d'un excès mesurable dans les séries en PRE[9]. Cela alimente les politiques de **timing** et la discussion clinique, en particulier chez les femmes d'AMA[9, 17].

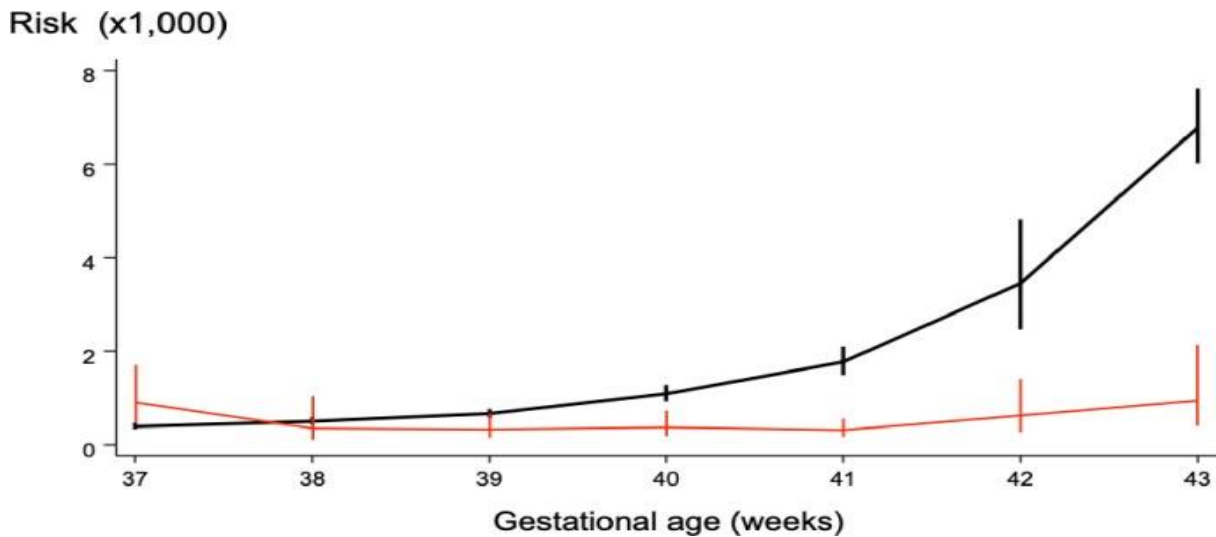


Figure 1: Risque de mortinaissance à terme selon la semaine de gestation (37–42 SA). D'après Muglu J. et al., PLoS Med 2019;16(7):e1002838 (CC BY)[9].

3.2.6 Mesure et limites

Les plateformes démographiques de l'OMS (naissances, TFR, population des 15–49 ans) facilitent l'estimation des populations exposées, mais la comparabilité inter-pays dépend de la qualité des systèmes d'enregistrement. Les études basées sur les registres (par exemple en Norvège) permettent d'estimer avec précision le risque de fausse couche par âge[19, 22].

3.3 Bases biologiques de l'AMA

3.3.1 Déclin quantitatif de la réserve

Le **stock folliculaire** est **défini** et décroît de la vie fœtale à la ménopause ; après la trentaine, la **vitesse d'atrésie** s'accélère, réduisant la probabilité d'obtenir un **ovocyte euploïde** et un embryon viable[23, 24].

3.3.2 Déclin qualitatif : erreurs méiosiques

Avec l'âge, diminuent la **stabilité du fuseau**, l'intégrité de la **cohésine**, et l'exactitude de la ségrégation chromosomique (non-disjonction, **PSSC**, *reverse segregation*), ce qui majore les **aneuploïdies** ovocytaires, l'**échec d'implantation** et les **fausses couches précoces**[25, 26].

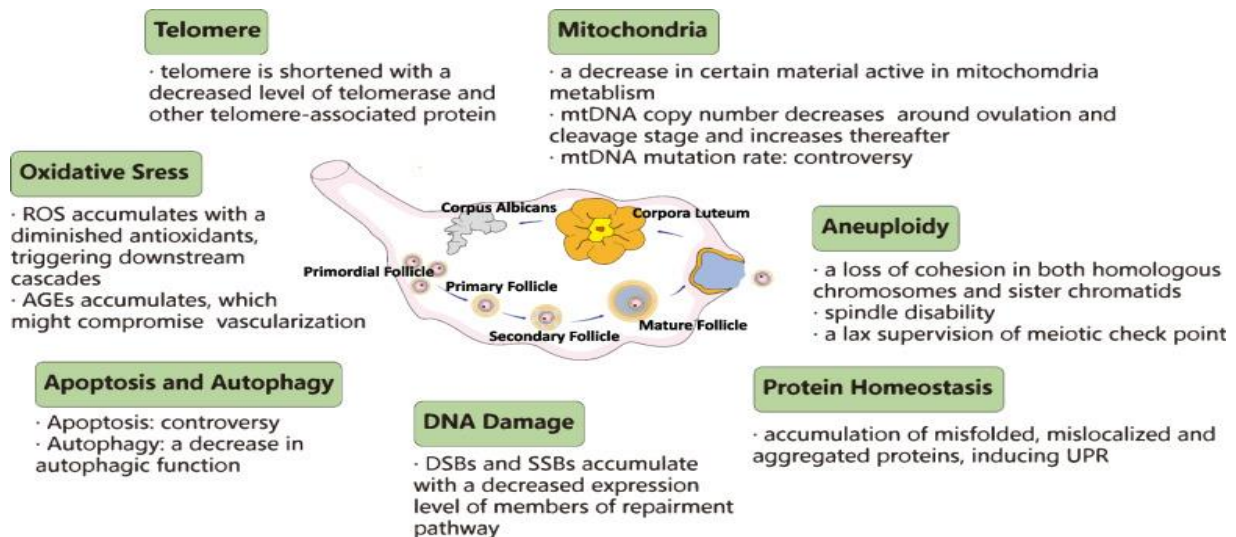


Figure 2: Mécanismes clés du vieillissement ovocytaire en AMA. Adapté de Wang X. et al., J Ovarian Res 2023;16:67 (CC BY 4.0)[2 3].

3.3.3 Stress oxydatif & mitochondries

Le **stress oxydatif (ROS)** et la **dysfonction mitochondriale** altèrent l'intégrité de l'ADN, la biogénèse/mitophagie, la production d'**ATP** et la compétence développementale de l'ovocyte, favorisant l'**aneuploïdie**[24, 26, 27, 28].

F2 — Vieillesse reproductif et trajectoires mécanistiques (schéma synthétique)

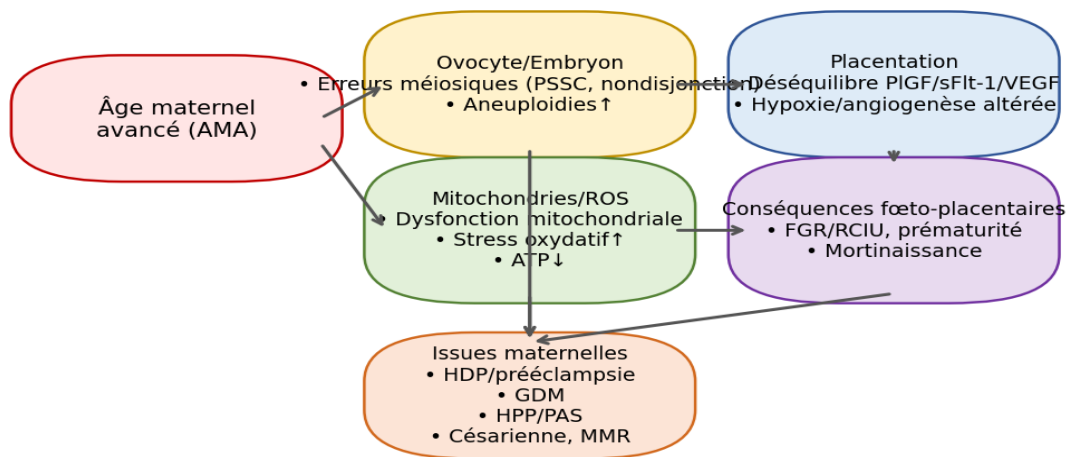


Figure 3: Stress oxydatif et dysfonction mitochondriale en AMA ; pistes d'intervention potentielles (antioxydants, biogénèse, mitophagie, transfert mitochondrial). Adapté de Ju W. et al., Front Endocrinol 2024;15:1361289 (CC BY)[28].

3.3.4 Télomères, réparation ADN et “fatigue” de la cohésine

Le **raccourcissement télomérique** et la diminution de l'efficacité des systèmes de **réparation des cassures double brin** contribuent à la **fragilité chromosomique** ; la **fatigue de la cohésine** favorise la **non-disjonction**, augmentant le taux d'aneuploïdies avec l'âge[23, 25].

3.3.5 Hypothèse placentaire

Plusieurs travaux suggèrent que des **dysfonctions placentaires** (angiogenèse, implantation, stress oxydatif placentaire) pourraient relier l'AMA à certaines issues (par exemple **mortinaissance**, **RCIU**). Une **méta-analyse** propose qu'une part de l'excès de risque en AMA serait **médiée par la fonction placentaire**[18].

3.3.6 Anomalies chromosomiques & fausses couches

Les études de registres montrent une **augmentation continue du risque de fausse couche** avec l'âge ($\approx 53\%$ à ≥ 45 ans)[20]. Sur le plan cytogénétique, de

grandes séries démontrent une **augmentation marquée** de la **proportion d'anomalies chromosomiques** des produits de conception avec l'âge maternel, avec une **inflexion** autour de **38 ans** et un accroissement des **trisomies régulières** (13, 15, 18, 21, 22) et des **aneuploïdies multiples**[30]. (Utile pour le conseil clinique et l'AMP).

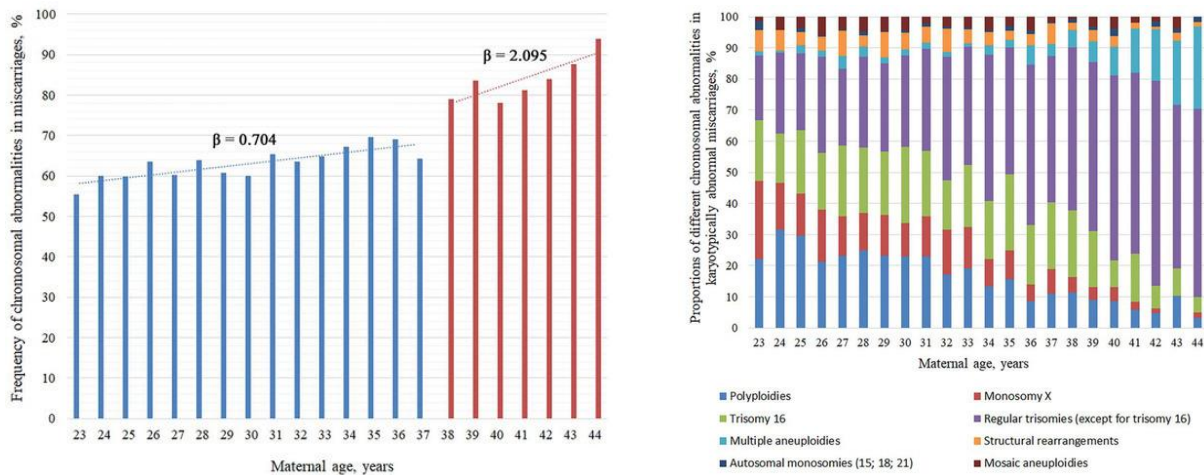


Figure 4: Incidence/spectre des anomalies chromosomiques des fausses couches selon l'âge maternel. Extrait de Pendina A. et al., Cells 2025;14(1):8 (CC BY 4.0)[30].

3.3.7 Implications cliniques

En pratique, ces mécanismes justifient : (i) un **conseil préconceptionnel réaliste** sur la probabilité de grossesse évolutive ; (ii) l'**optimisation des facteurs modifiables** (poids, tabac, comorbidités, exposition oxydative) ; (iii) l'**information** sur la **préservation** (cryoconservation ovocytaire) et, si besoin, sur les **stratégies d'AMP** ; (iv) la prudence vis-à-vis des **interventions antioxydantes/mitochondries**, encore **exploratoires** (nécessité d'essais robustes)[24, 25, 27, 28].

3.4 Prise en charge intrapartum et choix du timing à terme chez les AMA

3.4.1 Principes généraux (soins intrapartum fondés sur les preuves)

Les recommandations **OMS 2018** insistent sur une prise en charge **centrée sur la femme**, visant la **sécurité** et l'**expérience positive de l'accouchement**, avec l'usage raisonné des interventions, la surveillance du bien-être fœtal et maternel, et l'adaptation contextuelle des pratiques (position, accompagnement, analgésie, progression du travail) [31].

Chez les femmes d'**âge maternel avancé (AMA)**, ces principes demeurent applicables, avec un **accent** sur la **préparation du plan de naissance**, l'**anticipation des complications** (par exemple hypertensions, dysfonction placentaire) et une **discussion structurée** du **timing** à terme[30, 31, 32].

3.4.2 Induction à 39 SA chez les nullipares à bas risque (essai ARRIVE & pratiques)

L'essai **ARRIVE (NEJM 2018)** a montré que l'**induction à 39 SA** chez les **nullipares à bas risque réduisait significativement le taux de césarienne** (18,6 % vs 22,2 %) **sans accroître le risque du principal critère néonatal composite** (4,3 % vs 5,4 %) [34].

Après **ARRIVE**, des analyses populationnelles américaines ont rapporté une **augmentation des inductions à 39 SA** et une **baisse des césariennes** chez les nullipares à bas risque, confirmant un **effet de pratique** ; ces changements se sont produits dans un contexte d'adoption progressive par les systèmes de soins[35].

Des **prises de position professionnelles (SMFM/ACOG)** concluent qu'il est **raisonnable d'offrir l'induction à 39 SA** aux **nullipares à bas risque éligibles**, sous réserve d'un **counseling équilibré** et d'une **capacité institutionnelle** suffisante[32].

Sur le plan **éthique**, des auteurs ont discuté la **neutralité** de la recommandation et la nécessité d'un **dialogue de décision partagée** (valeurs de la patiente, contraintes de ressource, équité d'accès) avant de proposer une induction systématique à 39 SA[33].

F3 — Timing à terme (39–41 SA) : arbre décisionnel (counseling et capacités)

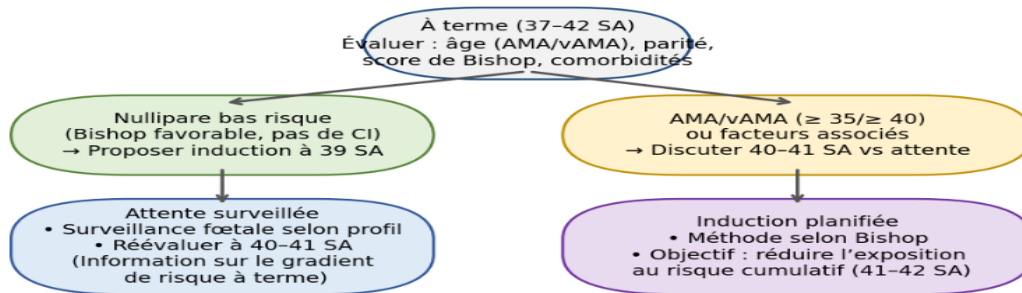


Figure 5: Choix informé de l'induction à 39 SA chez nullipares à bas risque ; synthèse des résultats d'ARRIVE et des prises de position professionnelles[32], [34].

3.4.3 Multipares à bas risque : données disponibles

Chez les **multipares**, une étude observationnelle a suggéré que l'**induction élective à 39 SA** pouvait être associée à **moins de morbidité périnatale** et **moins de césariennes** comparativement à l'attente (dans des contextes capacitaires appropriés).

Bien que ces résultats soient encourageants, ils doivent être **interprétés** à la lumière du **design** (non randomisé) et **contextualisés** (ressources, protocoles d'induction, sélection des patientes)[36].

3.4.4 Attente au-delà de 40–41 SA : risques à terme

À terme, le **risque prospectif de mortinaissance augmente** à chaque semaine de gestation de 37 à 42 SA (ex. : une **progression nette** entre 40 et 41 SA) ; l'analyse de 13 cohortes (\approx 15 millions de grossesses) montre qu'il n'existe **pas**

de diminution concomitante de la mortalité néonatale au-delà de **41 SA**[9]. Ces éléments soutiennent les stratégies de **timing** (par exemple proposition d'induction **vers 40–41 SA** selon les préférences et le profil de risque) pour **réduire la mortinaissance** sans pénaliser les issues néonatales[9, 32].

3.4.5 Age maternel avancé (AMA) vs Age maternel très avancé (AMTA) ($\geq 40/\geq 45$) : ajustements pratiques

L'AMA (≥ 35 ans) est associée à une **augmentation** de plusieurs complications (HDP, diabète gestationnel, prématurité, mortinaissance, **césarienne**), avec un **gradient** marqué pour $\geq 40/\geq 45/\geq 50$ ans[32]. Ces constats justifient :

- une **surveillance anténatale** optimisée (dépistages, évaluation du bien-être fœtal) ;
- la **discussion** du **timing** *vers 39–41 SA* chez les AMA/AMTA selon **maturité cervicale, parité, préférences et capacités locales** ;
- la **préparation intrapartum** (anticipation HTA, hémorragies, recours à césarienne).

3.4.6 Césarienne : indications et facteurs contextuels

L'AMA est associée à une **probabilité plus élevée de césarienne** (facteurs obstétricaux, comorbidités, décision clinique)[32]. Les choix doivent intégrer : **évolution du travail, valeurs de la femme, équité de soins, et disponibilité de ressources** (bloc, anesthésie, transfusion, néonatalogie), en conformité avec les principes **OMS** (soins centrés sur la femme, sécurité)[30, 31].

3.4.7 Contextes de ressources limitées (LMIC)

Le **modèle de transition** montre que la baisse de la **mortalité maternelle**, des **mortinaissances** et de la **mortalité néonatale** s'accompagne d'une **hausse** de la couverture en **CPN**, des **naissances en structure** et d'un rééquilibrage des

ressources humaines[22]. Dans ce cadre, l'AMA/AMTA agit comme **marqueur d'exigence** :

- **triage et choix du lieu de naissance** (hôpital si AMTA/risques) ;
- protocoles d'**induction** reproductibles ;
- **chaînes de référence et capacité transfusionnelle** ;
- **réanimation néonatale et surveillance intrapartum** standardisée[21, 30].

3.4.8 Décision partagée et counseling

Les sociétés savantes recommandent un **counseling transparent** : bénéfices/risques de l'**induction à 39 SA** vs **attente** (en particulier $\geq 40-41$ SA), **éligibilité ARRIVE**, et **capacité institutionnelle**[32]. L'analyse **éthique** souligne l'importance d'un **processus partagé** (préférences de la femme, équité, justice distributive) et l'évitement de **pressions** vers une induction systématique[33].

3.5 Complications maternelles et obstétricales associées à l'AMA

3.5.1 Vue d'ensemble (message clé)

La littérature met en évidence un **gradient de risque** avec l'avancée en âge maternel pour de nombreuses issues maternelles et obstétricales : **hypertensions gravidiques/pré-éclampsie, diabète gestationnel, placenta prævia et placenta accreta spectrum (PAS), hémorragie du postpartum, césarienne, et mortalité maternelle**, avec une accentuation aux seuils ≥ 40 , ≥ 45 et ≥ 50 ans[16, 17].

Une méta-analyse (31 millions de grossesses) estime par exemple que, par rapport à < 40 ans, les femmes ≥ 40 ans ont un **risque de mortinaissance** 2,16 (1,86–2,51), et une **mortalité maternelle** 3,18 (1,68–5,98), avec des

risques de mortalité maternelle à 11,60 pour ≥ 45 ans et 42,76 pour ≥ 50 ans[17].

3.5.2 Hypertensions gravidiques et pré-éclampsie (HDP)

La **prévalence et la sévérité** des HDP **augmentent** avec l'âge maternel ; les mécanismes proposés combinent comorbidités liées à l'âge, dysfonction endothéliale/placentaire et réserves vasculaires moindres[21, 36].

Dans la méta-analyse d'**IJGO 2022**, l'AMA (≥ 40 ans) est **associée** à un **sur-risque de pré-éclampsie** par rapport à < 40 ans, contribuant au fardeau global des complications maternelles et périnatales[17].

Des revues récentes (BMJ 2023 ; J Clin Med 2023) insistent sur l'**optimisation précoce** (dépistage, prévention primaire — p. ex. aspirine faible dose chez femmes à haut risque selon recommandations locales — et **seuils de prise en charge** adaptés) chez les femmes en **AMTA** (≥ 40 ans)[36, 37].

3.5.3 Diabète gestationnel (GDM)

Le **risque de GDM augmente linéairement** avec l'âge maternel : une méta-analyse (24 études) estime des OR d'environ **1,69** (30–34 ans), **2,73** (35–39 ans), **3,54** (40 ans), **4,86** (≥ 40 ans) versus 25–29 ans, avec un **accroissement par année** d'environ **+7,9 %** (global) [39].

Chez les femmes ≥ 35 ans, le GDM **interagit** de façon **additive** avec l'AMA pour **aggraver** le risque de **pré-éclampsie** et de **d'hydramnios** (étude de cohorte $> 100\,000$ naissances ; RERI/AP significatifs), ce qui justifie un **counseling renforcé**[40].

Enfin, chez les patientes avec antécédent de GDM, l'**âge avancé à la grossesse suivante** est un **facteur de récurrence** du GDM (méta-analyse 2025)[41].

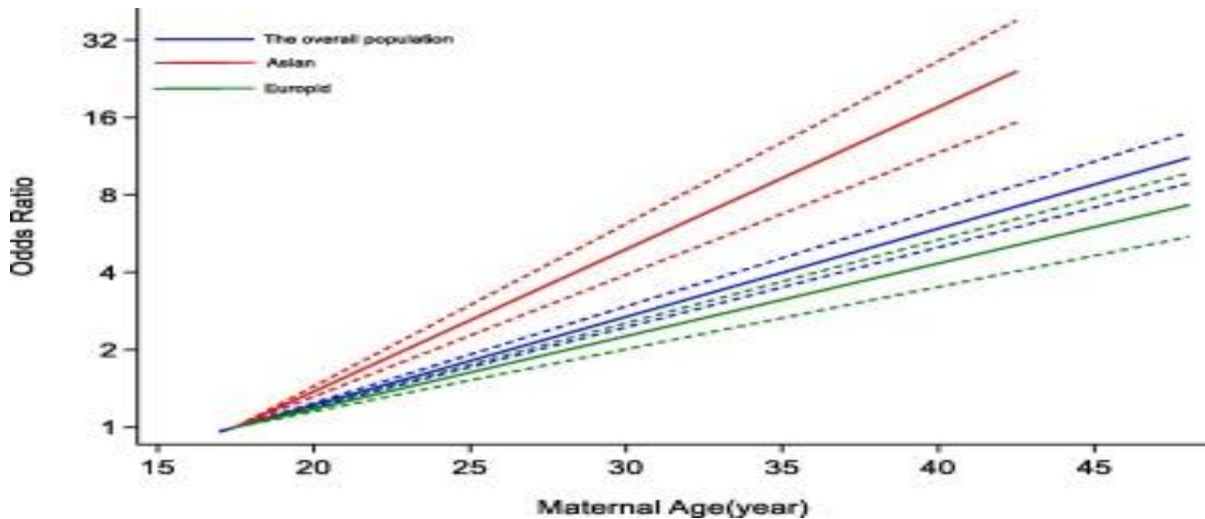


Figure 6: Risque de GDM selon l'âge maternel (analyse dose réponse). courbe dose réponse de Li Y. et al., Diabetes Res Clin Pract 2020 montrant la progression linéaire du risque avec l'âge[39].

3.5.4 Placenta prævia et Placenta Accreta Spectrum (PAS)

Le **risque de placenta prævia** et de **PAS** est lié à la **césarienne antérieure** et au **vieillissement maternel**, les deux se **potentialisant** au niveau populationnel ; l'**augmentation des taux de césarienne** et l'**avancée en âge** expliquent la **tendance ascendante** du PAS[41, 42], figure N°7 ci-dessous.

Chez les patientes avec PAS, la **présence d'un placenta prævia** s'associe à une **morbidité maternelle sévère** accrue (cohorte US, > 3 700 cas)[44].

AGE MATERNEL AVANCE A KITA (MALI), 2020-2023 : RISQUE ET FARDEAU DES ISSUES MATERNO-PERINATALES, MEDIATON DES COMPLICATIONS ET IMPLICATIONS DU MODELE OMS A 8 CONTACTS.

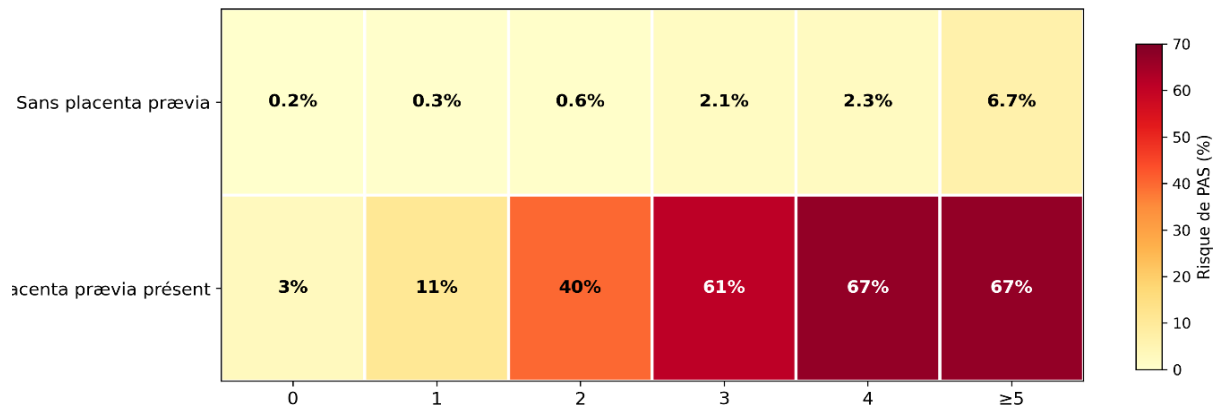


Figure 7: Risque de Placenta Accreta Spectrum selon la présence / absence de placenta praevia (adapté de Silver RM et al, données reproduites in Chintamani & Lim, Epidemiology of PAS, Springer 2023).

Des séries et revues (2021–2025) confirment l’âge **maternel avancé** parmi les **facteurs contributifs** du PAS, aux côtés des antécédents de **césarienne** et de chirurgie utérine[41, 42],figure N°8 ci-dessous.(**Schéma de risque PAS : Principaux déterminants et trajectoires cliniques du Placenta Accreta Spectrum (adapté de chapitre Springer 2022 : “Epidemiology of Placenta Accreta Spectrum”)[43]**)

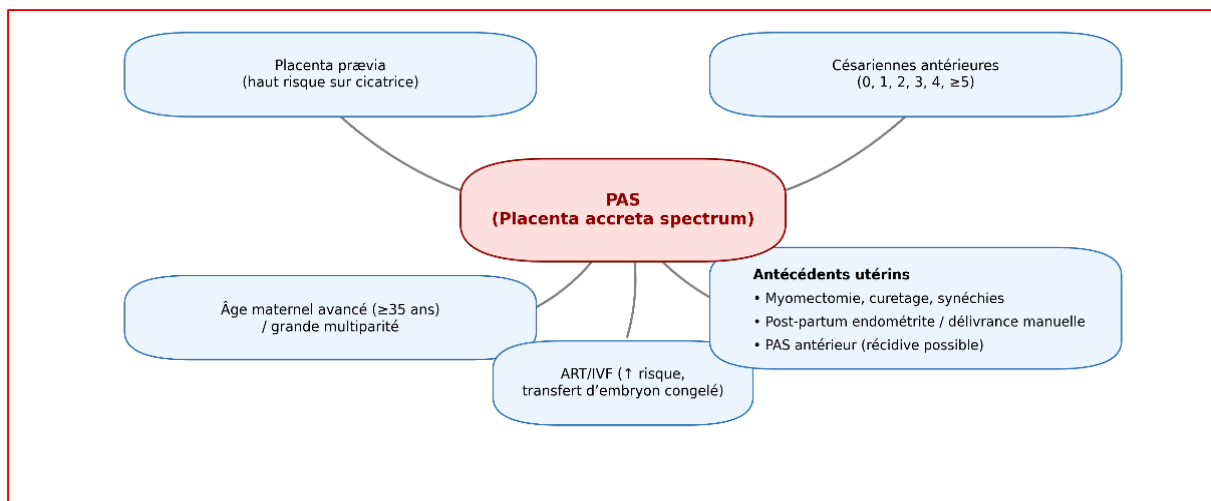


Figure 8: Schéma de risque PAS : Principaux déterminants et trajectoires cliniques du Placenta Accreta Spectrum (adapté de chapitre Springer 2022 : “Epidemiology of Placenta Accreta Spectrum”)[43].

3.5.5 Hémorragie du postpartum (HPP)

La relation entre **AMA** et **HPP** est **hétérogène** selon les analyses :

- une **méta-analyse 2023** (31 études) retrouve un **sur-risque de HPP** chez les femmes **≥ 35 ans** (et chez les hypertendues), alors que le **BMI** n'était pas déterminant[45];
- à l'inverse, une **étude** antérieure suggérait qu'**après ajustements**, l'âge avancé **n'était pas** un facteur indépendant (effet de confusion par comorbidités/interventions) [46].

Une **synthèse Lancet 2025** (méta-analyse des **facteurs de risque HPP**) offre un **cadre actualisé** (open-access CB-BY) pour **stratifier** les patientes ; l'AMA y figure parmi les **caractéristiques maternelles** à considérer dans une approche **multifactorielle**[47].

3.5.6 Césarienne et autres issues obstétricales

Le **taux de césarienne augmente** avec l'âge maternel (méta et cohortes), reflétant la **sélection obstétricale** (HDP, prævia/PAS, macrosomie, antécédent) et les **préférences** ; l'**IJGO 2022** montre un **gradient** significatif de césarienne à **≥ 40, ≥ 45, ≥ 50 ans**[15, 16].

3.5.7 Morbidité et mortalité maternelles

La **mortalité maternelle** augmente fortement avec l'âge : RR **3,18** (≥ 40 vs < 40 ans), **11,60** (≥ 45 ans) et **42,76** (≥ 50 ans) dans **IJGO 2022**[17].

Des travaux en politiques de santé (USA) suggèrent que le **label** “**AMA ≥ 35 ans**” conduit à une **intensification des soins prénatals**, associée à une **baisse de la mortalité périnatale** autour de 35 ans (sans effet clair sur la morbidité maternelle sévère), ce qui **soutient** l'idée d'un **suivi renforcé** aux seuils AMA[48].

AGE MATERNEL AVANCE A KITA (MALI), 2020-2023 : RISQUE ET FARDEAU DES ISSUES MATERNO-PERINATALES, MEDIATON DES COMPLICATIONS ET IMPLICATIONS DU MODELE OMS A 8 CONTACTS.

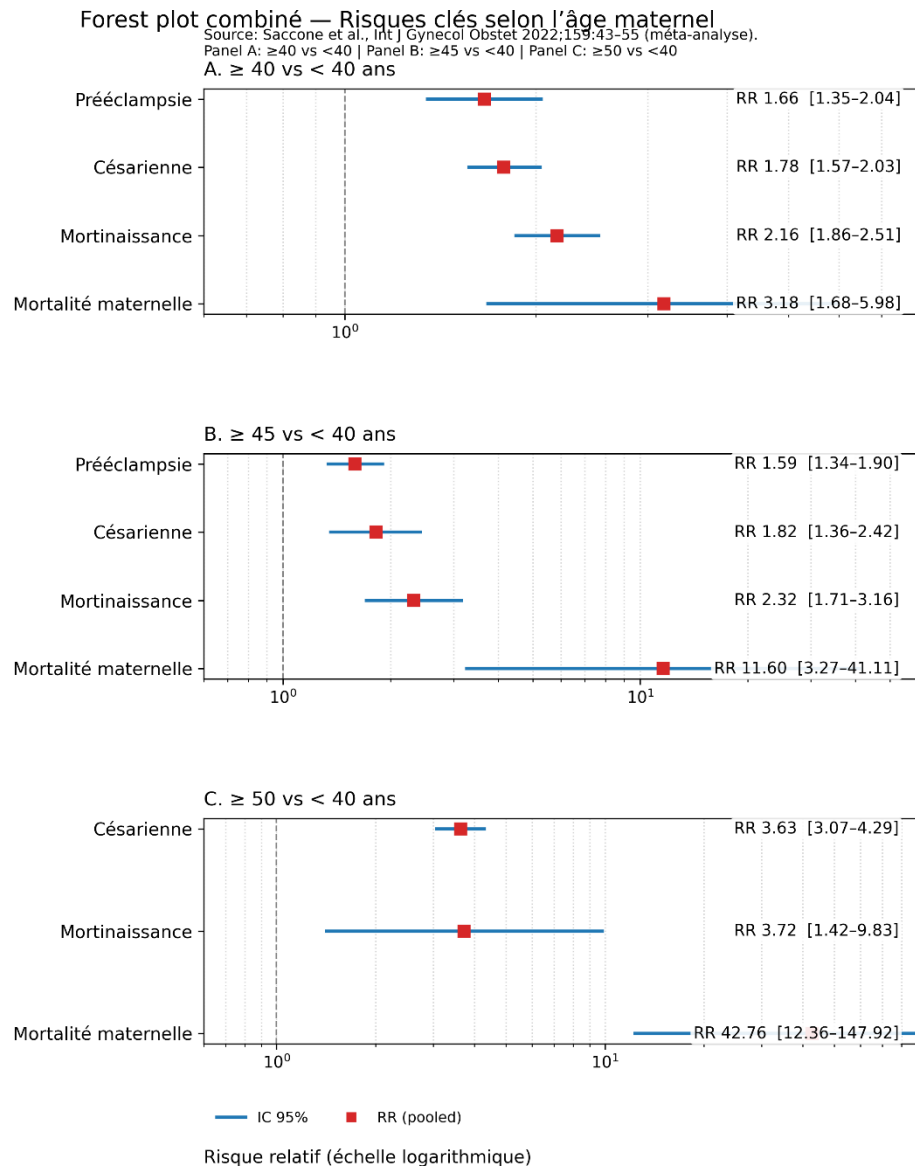


Figure 9: Gradients de risques maternels et périnataux selon l'âge ($\geq 40/\geq 45/\geq 50$ ans)[17].

3.5.8 Implications pratiques (résumé)

1. **Stratifier dès la consultation précoce** : âge, comorbidités, antécédents (césarienne, prævia), **HDP** et **GDM**[17, [41].
2. **Prévenir/anticiper** : dépistage et prévention des **HDP** (aspirine si haut risque selon recommandations locales), dépistage **GDM** précocement

chez AMA/AMTA, **planifier** le **lieu** et **timing** de l'accouchement selon le **profil** (cf. Section 4) [41, 54].

3. **Systèmes** : pour PAS/prævia et HPP, privilégier les **plateaux techniques** aptes à la **transfusion massive, embolisation, réanimation néonatale**, et la **gestion multidisciplinaire**. [41, 42, 46]

3.6 Issues fœtales et néonatales associées à l'AMA

3.6.1 Vue d'ensemble

Les synthèses récentes montrent, chez les femmes ≥ 35 ans et plus encore chez les **AMTA** ($\geq 40/\geq 45/\geq 50$ ans), une hausse du risque de **mortinaissance**, de **mortalité périnatale**, de **retard de croissance intra-utérin (RCIU/FGR)**, de **prématurité**, d'**admission en néonatalogie (NICU)** et d'**anomalies chromosomiques**, avec un **gradient dose-réponse** au delà de 40–45–50 ans. Ces tendances sont corroborées par une méta-analyse rassemblant **31 millions** de grossesses et par une revue systématique antérieure, toutes deux fondées sur des cohortes de grande taille (HIC et LMIC)[18].

3.6.2 Mortinaissance et mortalité périnatale

Mortinaissance (AMA vs plus jeunes). L'AMA (≥ 35 ans) augmente le **risque de mortinaissance** (OR $\approx 1,75$; 1,62–1,89) avec une **fraction attribuable populationnelle** estimée à $\sim 4,7\%$, suggérant un **sur-risque individuel** substantiel malgré une exposition encore relativement minoritaire en population. Le signal demeure après prises en compte de la morbidité maternelle et de l'ART, ce qui évoque une **médiation placentaire**[18].

Mortalité périnatale (AMTA). Au-delà de ≥ 40 ans, les risques de **mortinaissance** et de **mortalité périnatale** augmentent davantage (RR mortinaissance **2,16** ; 1,86–2,51 vs < 40 ans), avec **amplification** aux seuils $\geq 45/\geq 50$ ans dans les analyses par sous-groupes.

Effet du “timing” à terme. Indépendamment de l’âge, la **prolongation de la grossesse à terme** s’accompagne d’une **hausse progressive du risque prospectif de mortinaissance** de **37 à 42 SA** (*voir figure plus haut*), sans diminution parallèle de la mortalité néonatale au-delà de **41 SA** ; le **passage 40 à 41 SA** s’associe à un **excès absolu** mesurable dans les cohortes de pays à haut revenu (méta-analyse : **15 millions** de grossesses). Ces éléments complètent l’évaluation du **risque résiduel** chez les femmes AMA approchant 40–41 SA[9].

3.6.3 RCIU, poids de naissance et morbidités associées

Les femmes AMA présentent un **risque accru** de **RCIU/FGR** et de **faible poids de naissance**, compatible avec une **dysfonction placentaire** et des **réserves utéro-placentaires** limitées. Les revues et méta-analyses récentes (≥ 35 ans et ≥ 40 ans) rapportent des **sur-risques** cohérents pour RCIU/FGR et, dans certaines cohortes, pour **petit poids pour l’âge gestationnel** et **faible poids**[18].

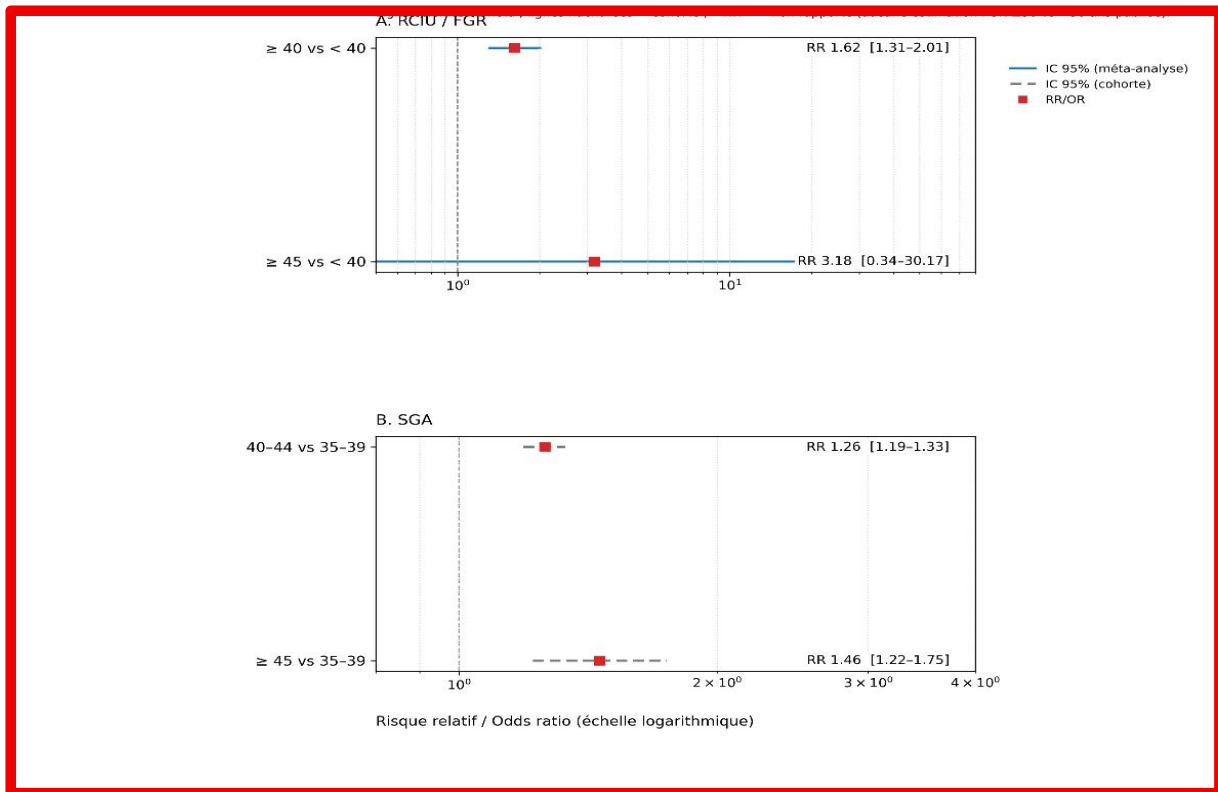


Figure 10: Forest plot combiné — RCIU et PPN selon l'âge maternel. (A) RCIU : résultats méta-analysés (effets groupés, modèle à effets aléatoires) chez les femmes ≥ 40 et ≥ 45 ans vs < 40 ans ; ≥ 50 ans non rapporté. (B) PPN : résultats de cohorte suédoise (2010–2022) comparant 40–44 et ≥ 45 ans à 35–39 ans. Ligne verticale = RR/OR = 1 (pas d'effet). Barres horizontales = IC 95 %; carrés = RR/OR. Définitions : RCIU/FGR = Fetal Growth Restriction ; SGA = poids de naissance $< 10^e$ percentile pour l'âge gestationnel. Sources : Saccone G, Int J Gynecol Obstet 202 ; 159 : 43–55 (méta); Voss S, Acta Paediatr 2025 (cohorte nationale Suède).

3.6.4 Prématurité et admission en néonatalogie (USI en néonatalogie)

Prématurité. Les études de synthèse montrent une **élévation** du **risque d'accouchement prématuré** chez les AMA, avec renforcement aux seuils s AMTA (≥ 40 –45 ans). Des données récentes confirment, en pratique, davantage de **très grande prématurité (28–34 SA)** chez ≥ 40 ans vs 35–39 ans[49].

Admission en NICU. L'AMA est également **associée** à une augmentation de l'**admission en soins intensifs néonataux**, reflet du cumul RCIU/prématurité et des comorbidités périnatales[18].

3.6.5 Complications respiratoires et morbidités néonatales précoces

Les synthèses rapportent, chez les AMA, une **augmentation** de certaines **morbidités néonatales précoces** (p. ex. détresse respiratoire, besoin de support, PPN) via les **intermédiaires** que sont la **prématurité**, le **FGR** et les **naissances instrumentées ou césariennes** plus fréquentes. Les **analyses agrégées** (≥ 35 ans) montrent des sur-risques pour les issues composites pédiatriques, au moins en partie **médiés** par les mécanismes placentaires et le **timing** de la naissance[18].

3.6.6 Anomalies chromosomiques et congénitales

Le **risque d'aneuploïdie** augmente fortement avec l'âge maternel, du fait d'erreurs méiosiques plus fréquentes (PSSC, non-disjonction); sur le plan **cytogénétique**, des séries de **> 7 000** produits de conception montrent une **élévation marquée** de la **proportion d'anomalies chromosomiques** avec une **inflexion ~ 38 ans**, et une **montée** des **trisomies régulières 13/15/18/21/22** et des **aneuploïdies multiples** aux âges plus élevés (figure N°10 plus haut). Ces dynamiques **expliquent** l'augmentation des **pertes précoces** et **contribuent** aux risques d'anomalies chromosomiques fœtales détectables en anténatal chez les AMA.

3.6.7 AMA et “timing” de l'accouchement : articulation avec les risques néonataux

Le **timing à terme** module le bilan **fœto-néonatal** des femmes AMA : la **poursuite** au-delà de **40–41 SA** accroît la **mortinaissance** sans bénéfice néonatal démontré au-delà de **41 SA**, tandis que l'**induction planifiée** dans la fenêtre **39–41 SA** peut réduire l'exposition au **risque cumulatif** tout en

maîtrisant les issues respiratoires néonatales via la maturité fœtale. Le **counseling** doit intégrer cette **balance**, en cohérence avec la **Section 4**[9].

3.6.8 Implications cliniques (résumé)

- **Informer** précocement les femmes AMA/AMTA sur les **risques fœto-néonataux** principaux (mortinaissance, prématurité, FGR, NICU) et la **logique de surveillance** (datation, croissance, bien-être fœtal); s'appuyer sur la **médiation placentaire** proposée par la littérature pour expliquer les trajectoires des risques[18].
- **Adapter le timing** de la naissance (39–41 SA selon profil et préférences) pour **réduire** l'exposition au **risque à terme** (37–42 SA), particulièrement chez AMTA, en concertation pluridisciplinaire[9].
- **Coordonner** avec les équipes néonatales lorsque **prématurité/FGR** sont probables (référence vers **USI en néonatalogie**), et planifier les **ressources** si facteurs placentaires (prævia/PAS) ou césarienne anticipée.

3.7 Soins anténatals et stratégies de surveillance

3.7.1 Principes et objectif : vers une « expérience positive de la grossesse ».

La CPN moderne vise une expérience positive de la grossesse, combinant promotion de la santé, prévention et dépistages, et prise en charge des problèmes fréquents. Le modèle OMS à huit contacts (2016) remplace l'ancien schéma à quatre visites, avec l'objectif explicite de réduire la mortalité périnatale et d'améliorer la qualité des soins perçue par les femmes[4]. Ce cadre se coordonne avec les recommandations intrapartum OMS 2018 (soins centrés sur la femme, usage raisonné des interventions, continuité du soutien), qui structurent le parcours du travail et de l'accouchement vers une expérience positive[31].

3.7.2 Entrée précoce en CPN et calendrier des huit contacts.

Une entrée précoce (idéalement ≤ 12 SA) facilite la datation fiable, l'identification des grossesses multiples et le ciblage des dépistages (HTA, anémie, diabète), conformément au mappage des huit contacts et aux contenus essentiels formalisés par l'OMS[4, 49].

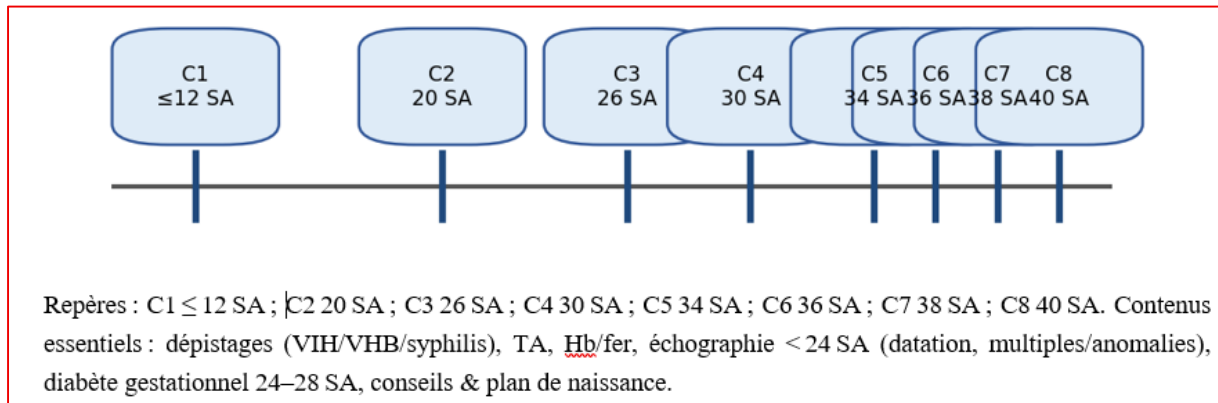


Figure 11: Modèle OMS d'ANC à huit contacts (schéma original à partir des recommandations OMS 2016). Source : OMS 2016[4].

3.7.3 Qualité de la CPN : le score « ANCq ».

Pour dépasser les indicateurs de simple contact, l'ANCq (score 0–10) combine nombre/tempo des visites, qualification du prestataire et contenus clés (TA, antitétanique, prélèvements sanguins/urinaires), Figure N°12(**Composantes et distribution du score ANCq (0–10) dans les LMIC**) Validé dans 63 pays à revenus faibles et moyens, ANCq est inversement associé (figure N°13 **Probabilités de décès prévues au cours des 30 premiers jours de vie (mortalité néonatale, telle que généralement rapportée dans les enquêtes) selon le score ANCq. Source: DHS, 2010-2017**) à la mortalité néonatale (OR groupé $\approx 0,90$) et met en évidence des inégalités de qualité/couverture[50, 51].

AGE MATERNEL AVANCE A KITA (MALI), 2020-2023 : RISQUE ET FARDEAU DES ISSUES MATERNO-PERINATALES, MEDIATON DES COMPLICATIONS ET IMPLICATIONS DU MODELE OMS A 8 CONTACTS.

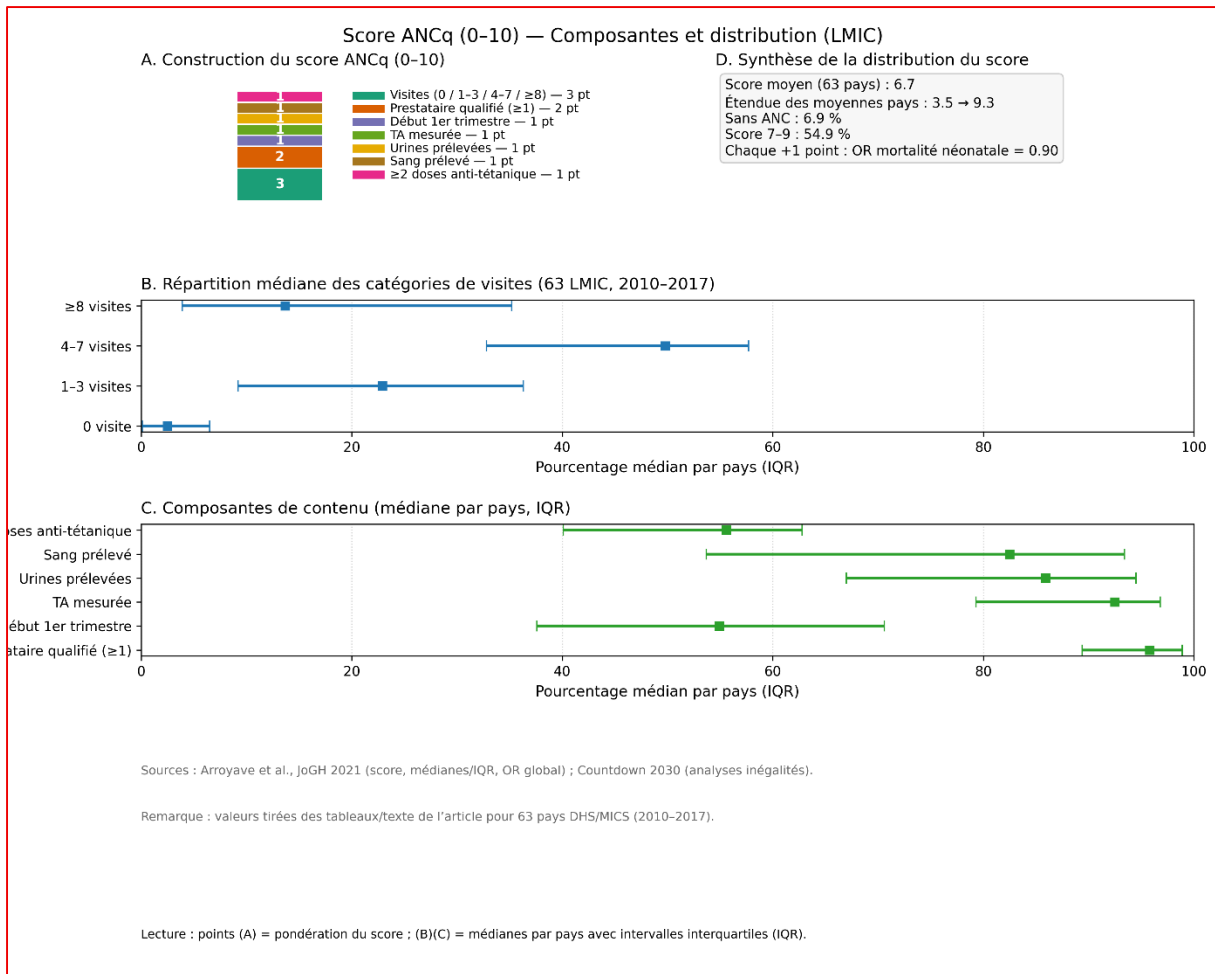


Figure 12: Composantes et distribution du score ANCq (0–10) dans les LMIC (schéma original).

Source : Arroyave et al., J Glob Health 2021 (OA), compléments Countdown 2030[51, 52].

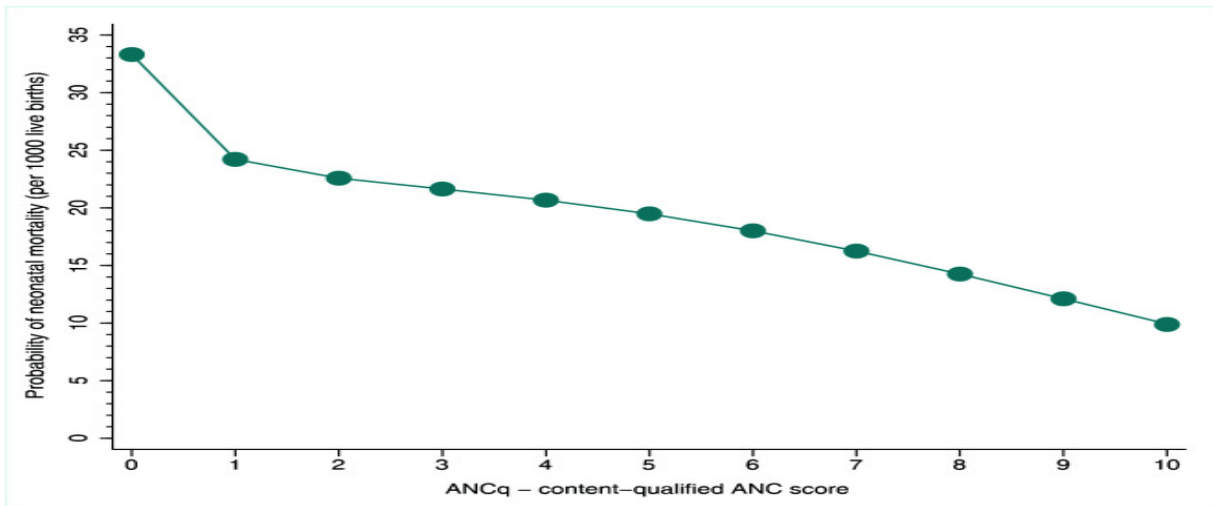


Figure 13: Probabilités de décès prévues au cours des 30 premiers jours de vie (mortalité néonatale, telle que généralement rapportée dans les enquêtes) selon le score ANCq. Source: DHS, 2010-2017.

3.7.4 Dépistages systématiques et imagerie.

En CPN de routine, on inclut la mesure tensionnelle, le dépistage/traitement de l'anémie, les dépistages syphilis/VIH/VHB, et le dépistage du diabète gestationnel (en général 24–28 SA), selon les synthèses OMS [4]. La recommandation réaffirmée en 2022 préconise une échographie obstétricale avant 24 SA pour estimer l'âge gestationnel, détecter anomalies et multiples, réduire les inductions pour post-terme et améliorer l'expérience[5, 52], (voir la recommandation en annexe).

3.7.5 Surveillance en AMA (≥ 35 ans) : approche graduée et partagée.

Chez les femmes AMA, la surveillance se personnalise selon comorbidités et profil de risque (cf. Sections 5–6) et peut inclure, selon la CO#828 de l'ACOG, des tests de bien-être fœtal (NST/BPP) lorsque le RR de mortinaissance dépasse le seuil proposé, en s'appuyant sur la décision partagée et la non-généralisation hors indications claires[54].

3.8 Choix du moment de l'accouchement et conduites intrapartum

3.8.1 Cadre général

Le timing à terme est discuté dans une décision partagée, intégrée aux principes OMS 2018 (centré sur la femme, interventions indiquées et proportionnées)[31].

3.8.2 Induction à 39 SA chez les nullipares à bas risque (essai ARRIVE) et effets de pratique

L'essai ARRIVE (NEJM 2018) a montré que l'induction à 39 SA chez les nullipares à bas risque réduit le taux de césarienne (18,6 % vs 22,2 %) sans majorer le critère néonatal composite (4,3 % vs 5,4 %)[55]. Après publication, une analyse en série temporelle interrompue à l'échelle des États-Unis a constaté une hausse des inductions à 39 SA et une baisse des césariennes chez les nullipares à bas risque[35]. Les positions SMFM/ACOG jugent raisonnable d'offrir cette option sous conditions (éligibilité, ressources, counseling)[55, 56].

3.8.3 Multipares à bas risque: données disponibles

Chez les multipares, des données d'observation suggèrent qu'une induction élective à 39 SA peut être associée à moins de morbidité périnatale et moins de césariennes qu'une attente raisonnée, à interpréter au regard du design non randomisé et du contexte de soins[36].

3.8.4 Risque cumulatif à terme (37–42 SA)

La méta-analyse PLOS Medicine 2019 (≈ 15 millions de grossesses) montre que le risque prospectif de mortinaissance augmente de 37 à 42 SA sans baisse concomitante de la mortalité néonatale au-delà de 41 SA ; le passage de 40 à 41 SA s'accompagne d'un excès absolu quantifiable[9].

3.8.5 Méthodes d'induction et conduite du travail

Le succès de l'induction dépend du score de Bishop et de la maturation cervicale (mécanique : ballon/Foley ; pharmacologique : PGE1/PGE2), selon les protocoles institutionnels[58]. Les recommandations ACOG 2024 sur la gestion

du 1er/2e stade insistent sur les définitions d'arrêts/protraction et une prolongation raisonnée de l'augmentation d'ocytocine, quand la sécurité materno-fœtale le permet, pour éviter les césariennes de «défaillance d'induction» [58, 59].

3.8.6 Éthique et décision partagée

L'analyse éthique (AJOG 2024) souligne que l'induction à 39 SA ne doit pas devenir normative ; la validité externe des essais, les incertitudes et les contraintes locales imposent un processus de décision partagée et une équité d'accès[25, 55].

3.9 AMP et âge maternel avancé (AMA)

3.9.1 Mécanismes : compétence ovocytaire/embryonnaire et stress oxydatif

En AMA, la compétence ovocytaire diminue par erreurs méiosiques (non-disjonction, PSSC, «reverse segregation») et dysfonction mitochondriale/ROS, augmentant aneuploïdie et pertes précoces[25, 26, 27]. Des données humaines montrent des marqueurs d'oxydation jusque dans les follicules primordiaux chez les femmes AMA, consolidant l'hypothèse mitochondriale[29].

Sur le plan systémique, l'OMS (2025) recommande l'intégration de la prévention, du diagnostic et du traitement de l'infertilité dans les systèmes de santé, avec une approche personne-centrée, coût-efficace, et soucieuse de réduire les inégalités[61].

3.9.2 Préservation de la fertilité par cryopréservation ovocytaire (CO)

La CO « planifiée » est plus efficace à âge jeune : une méta-analyse (HRU 2024) estime une naissance vivante par patiente $\approx 52\%$ si la CO est faite ≤ 35 ans vs $\approx 19\%$ ≥ 40 ans ; le taux de retour à la décongélation reste faible ($\sim 11\%$)[62]. Les recommandations ASRM 2021 soulignent la difficulté à prédire la probabilité individuelle de naissance vivante après CO mais confirment

l'avantage d'anticiper (CO plus jeune) et l'amélioration des taux de survie avec la vitrification[63]. Des outils de counseling (ex. modèle de Goldman) aident à estimer le nombre d'ovocytes à viser selon âge et objectif familial[64].

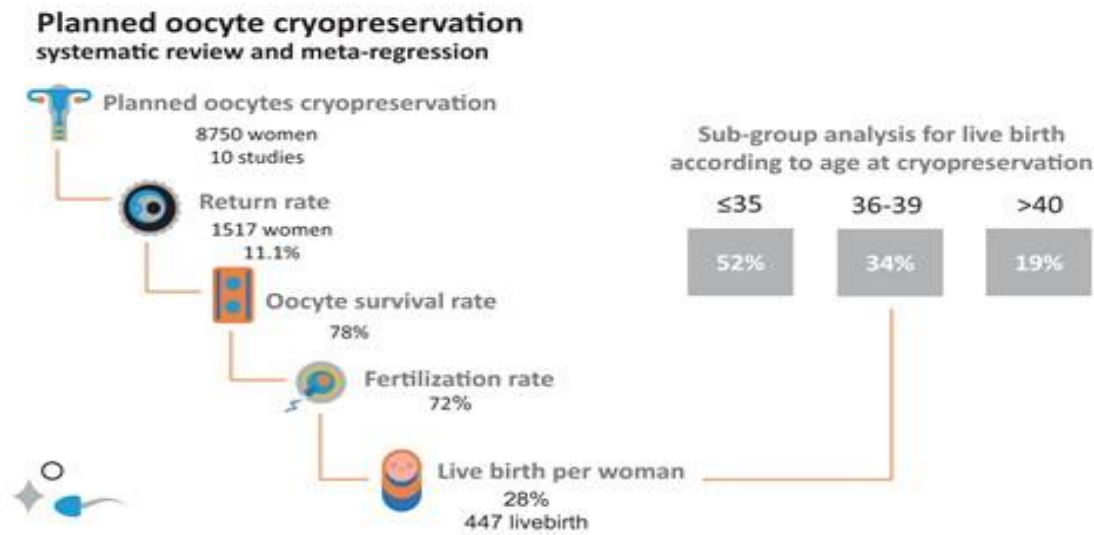


Figure 14: Probabilité de naissance vivante par patiente après CO, par tranche d'âge (visualisation originale). Source : Hirsch et al., Hum Reprod Update 2024[62].

3.9.3 Sélection embryonnaire : place du PGT-A en AMA

Selon l'ASRM (2024), la valeur du PGT-A comme dépistage de routine pour toutes les patientes n'est pas démontrée ; l'usage doit rester individualisé (contextes spécifiques à forte aneuploïdie), avec counseling sur bénéfices/limites et coûts[65]. Les bonnes pratiques ESHRE cadrent l'organisation et les exigences de qualité du PGT sans recommander le PGT-A universel[66].

3.9.4 Don d'ovocytes (DO)

Le DO contourne l'âge ovocytaire : les taux de grossesse/naissance vivante s'alignent sur ceux des donneuses jeunes, mais la grossesse issue de DO chez receveuses AMA montre des sur-risques obstétricaux (HDP, prématurité) versus grossesses spontanées[67]. Même avec DO jeune, l'âge de la receveuse

(effet **utérin**) et l'**âge paternel** (> 45 ans) influencent certains **résultats** (pertes, LB), invitant à un **counseling** élargi du couple[67, 68].

3.9.5 Optimisation des protocoles et du laboratoire (objectif: CLBR)

Chez AMA, recommander une stimulation personnalisée, la culture au stade blastocyste, la vitrification et une stratégie SET (Single-Embryo Transfer) pour maîtriser les risques obstétricaux, tout en visant une CLBR compétitive via l'accumulation et l'usage d'embryons congelés. Les registres UK (HFEA 2025) et analyses nationales/registraires soulignent l'amélioration des taux et des tendances (grossesses/naissances par âge ; baisse des multiples) avec les pratiques modernes[69, 70](voire la description du parcours en annexe).

3.9.6 Technologies émergentes : interventions mitochondriales et MRT (encore expérimentales)

Les revues 2024 décrivent des pistes (antioxydants, biogenèse, transfert mitochondrial) pour améliorer la fonction ovocytaire en AMA, mais les preuves cliniques restent limitées ; tout usage doit rester de recherche avec information renforcée[27, 71]. La mitochondrial replacement therapy (MRT) (MST/PNT) est autorisée au Royaume-Uni/Australie uniquement pour prévenir la transmission des maladies mitochondriales, sous licence HFEA (lire en annexe), avec suivi strict ; son extension à l'infertilité liée à l'âge est débat éthique/scientifique et non une pratique courante[72, 73].

3.10 Équité, systèmes et mise en œuvre (HIC/LMIC)

La transition en 5 phases (mortalités maternelle, mortinaissance, néonatale) aide à cibler les investissements (structures de premier niveau vs hôpitaux), la densité et le mix des compétences, le financement (reste-à-charge), et à réduire les inégalités. L'adoption/implémentation des Normes OMS 2016 et du LCG soutient l'amélioration de la qualité et de l'expérience des soins[3, 21, 49, 52].

3.11 Synthèses thématiques et lacunes

Constats robustes. L'induction à 39 SA chez les nullipares bas risque diminue les césariennes sans dégradation néonatale ; il y a un gradient de risque de mortinaissance à terme 37 à 42 SA ; l'intérêt de l'échographie < 24 SA est établi ; les Normes OMS/LCG utiles à la qualité[9,30, 34, 52, 54,57, 59, 59].

Incertitudes. PGT-A en routine (non démontré), interventions mitochondriales (preuves limitées), AMA+DO/père > 45 (sur-risques obstétricaux et conjugaux à mieux quantifier)[62, 66, 74, 75].

METHODOLOGIE

4 MÉTHODOLOGIE

4.1 Cadre de l'étude: district sanitaire de Kita

Cette étude s'est déroulée dans 20 aires de santé du district sanitaire de Kita dont Darsalam, Makandibougou, Krounikoto, Djidjan, Daféla, Mambiri, Toukoto, Sandiambougou, Badinko, Kassaro, Makono, Senko, Founia Moribougou, Kofèba, Tambaga, Bankassikoto, Bougaribaya, Fladougou Bangassi, Boudefo, Brénimba et la maternité du CSRef de Kita.

Le **district sanitaire de Kita** comprend un **CSRef** et un réseau étendu de **CSCoM** couvrant de nombreuses localités. Les évaluations sanitaires (méthode **SQUEAC**)[77] décrivent des **défis d'accessibilité** (dispersion géographique, saison des pluies) et d'**organisation des services**, qui structurent les parcours de soins et la couverture effective des interventions.

Les travaux locaux récents décrivent un **profil d'âge dominé par les 20–34 ans**, avec une proportion non négligeable d'adolescentes et un contingent 35–49ans plus réduit. À titre indicatif, une étude 2018–2020 à Kita rapporte que la tranche **20–24 ans ≈ 30 %** des consultantes, compatible avec la distribution attendue des gestantes du district[77, 78, 79].

Ces tendances s'alignent avec les profils **régionaux/nationaux** rapportés par l'**EDS-VI 2018** et les analyses infranationales **Countdown/OMS/UNICEF**, où la majorité des grossesses concernent la classe **20–34 ans**[51, 80, 81].

4.2 Conception de l'étude

Il s'agit d'un essai contrôlé randomisé par grappes (cluster randomized trial) interrompu après 3 mois d'interventions. Menée dans le **district sanitaire de Kita** (région de Kayes) entre **2020 et 2023**, à partir de **données de routine** des registres des structures publiques (**CSCoM, CSRef et Maternités rurales**). Pour l'évaluation de l'**intervention OMS** (« Soins anténatals pour une expérience positive de la grossesse »), la période a été ventilée en « **avant** » et « **pendant** » l'intervention.

4.3 Population d'étude et éligibilité

Population source : toutes les **grossesses prises en charge** dont les données ont été recueillies dans les registres de CPN, d'accouchement, de SONU, les registres de soins après avortement au niveau des 20 aires de santé et CSRef du district durant la période.

Inclusion : toute grossesse (quel que soit le devenir), résidant dans ou prise en charge dans les 20 aires de santé plus le CSRef).

Exclusion : doublons non résolus, âges impossibles, valeurs négatives, et dossiers sans **issue de grossesse** renseignée.

4.4 Définition de l'exposition et des comparateurs

Dans cette étude, l'exposition principale était l'âge maternel avancé (AMA) ≥ 40 ans. Au besoin, des sous-catégories ont été créées : 40–44 et ≥ 45 ans. Le **comparateur principal** était constitué par la classe d'âge 20–34 ans. Des analyses secondaires ont été effectuées en distinguant cinq classes d'âge 10–19 ans, 20–34 ans (réf.), 35–39 ans, ≥ 40 ans.

4.5 Issues, variables et définitions opérationnelles

Plusieurs variables ont été définies. Elles étaient relatives aux :

- **Issues de grossesse** : avortements (toutes causes, selon registres), grossesse extra-utérine (GEU), accouchement (naissance vivante ou mort-né).
- **Issues périnatales** (parmi les accouchements) : prématurité (< 37 SA), faible poids de naissance ($< 2\,500$ g), mortinaissance et décès néonatal précoce (≤ 7 jours) si disponibles.
- **Complications maternelles** : Hypertension artérielle / Prééclampsie - Eclampsie, HRP, HPP, endométrite, rupture utérine, anémie, paludisme, transfusion.
- **Contexte/trajectoire de soins** : CPN (0 ; non adéquate ; adéquate), résidence (urbaine/rurale), distance de l'aire au CSRef, mode d'admission (référée/évacuée vs spontanée), parité.

4.6 Gestion des données et recodages a priori

Les données ont été collectées à travers les bases de données KoBoCollect et ODK Collet v2024.2.1. Avant l'analyse, nous avons recodé les principales variables, réalisé des contrôles de cohérence et produit le journal des transformations. L'âge a été recodé pour produire les classes analytiques définies dans le chapitre comparateur. Des variables en chaîne ont été rendues binaire (p. ex. dystocie/traumatismes). Les grossesses multiples ont été incluses pour définir le jeu principal (singletons) et réaliser des sensibilités (tous accouchements / ajustement explicite). Pour l'analyse de médiation nous avons exclu les observations des aires qui n'étaient pas concernées par l'essai de mise en œuvre des recommandations de l'OMS pour une expérience positive de la grossesse ; ainsi que les issues du 1er trimestre (GEU, avortement/môle) car cette médiation concernait la période périnatale.

4.7 Stratégie analytique générale

Quatre volets étaient concernés par cette analyse de la grossesse et de l'accouchement chez les femmes de 40 ans et plus : **(i)** description des **fréquences/profils**, **(ii)** **fardeau** (fraction attribuable chez les exposées -FAE-, fraction attribuable populationnelle -PAF-, et excès absolu), **(iii)** **associations** âge-issues (analyses univariées et multivariées), **(iv)** analyses spéciales (**césarienne** ; **médiation** ; influence de l'essai de mise en œuvre de la CPN8_OMS).

4.7.1 Descriptif des fréquences

Nous avons produit des fréquences simples (n/N) d'AMA où n représente le nombre de cas d'AMA et N le nombre total d'accouchement. Nous avons réalisé des répartitions par structure et tranche de distance par rapport au CSRef. Pour l'étude des issues par âge, des **barres empilées** ont été produites, et une **courbe** non-accouchement selon l'âge générée.

4.7.2 Fardeau populationnel: FAE, PAF et excès absolu

Pour l'étude du fardeau, nous avons créé une variable concerne la perte de la grossesse appelée **Non-accouchement** et qui incluait les avortements et les GEU.

- La fraction attribuable chez les exposées, ≥ 40 ans (**FAE**) a été calculée selon la formule $(RR - 1)/RR$;
- La fraction attribuable populationnelle (**PAF**) = $\frac{P_e(RR-1)}{P_e(RR-1)+1}$;
- **Excès absolu de non – accouchement chez les ≥ 40 ans** a été obtenu en soustrayant le nombre **observé** du nombre **attendu** (attendu = $N_{exposées} \times \text{risque des } 20-34 \text{ ans}$).

Ces mesures **complètent** les RR en quantifiant la **charge opérationnelle**.

4.7.3 Associations âge–issues: analyses univariée et multivariée

- Pour l'analyse univariée nous avons calculé les **RR selon la méthode de Katz**. La classe d'âge de référence était celle de 20–34 ans.
- Pour l'analyse multivariée nous avons eu recours au modèle de **Poisson modifié** (lien log, **SE robustes**) pour produire des **RR ajustés**[83].
- Pour les événements rares, source de séparation, une régression logistique de Firth a été réalisée[83, 84].

4.7.4 Analyse de la césarienne selon l'âge

Pour cette analyse, la population principale était les accouchements singletons (grossesses multiples exclues). L'issue principale, césarienne était binaire. L'âge était l'exposition principale, catégorisée en quatre classes d'âge : < 20 ans, 20–34 ans (référence), 35–39 ans, et ≥ 40 ans. Nous avons réalisé un Modèle de Poisson modifié (lien log, SE robustes) ajusté sur le type d'aire (intervention vs contrôle), la période d'étude (avant intervention vs pendant), la parité, le mode d'admission (Référée/Évacuée ou pas), lieu d'accouchement (CSRef, CSCom ou Maternité rurale), Distance de l'aire au CSRef, la Saison, la CPN. Deux analyses de sensibilités ont été faites : S1 (concernant tous accouchements y compris les

grossesses gémellaires) ; S2 (tous les accouchements + ajustement explicite sur les grossesses multiples).

4.7.5 Approche causale (DAG) et analyse de médiation

Le rationnel est explicité dans le diagramme causal (DAG). Ce DAG explicite le chemin de l'âge (≥ 40) vers le décès périnatal via les médiateurs M1–M3 et confondeurs (parité, résidence, CPN, admission, lieu, période) ; il guide les ajustements et justifie la décomposition causale (**Figure N°15 DAG conceptuel: âge maternel ≥ 40 ans médiateur et décès périnatal** ci-dessous).

DAG conceptuel : âge maternel ≥ 40 ans, médiateurs et décès périnatal

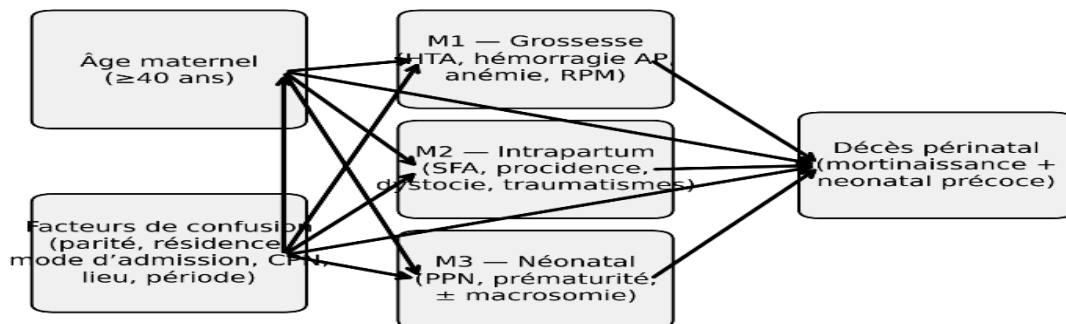


Figure 15: DAG conceptuel: âge maternel ≥ 40 ans médiateur et décès périnatal.

Cadre de médiation. Nous avons estimé l'effet total (TE), l'effet direct interventionnel (IDE) et les effets indirects interventionnels (IIE) de l'âge maternel ≥ 40 ans (vs 20–34 ans) sur le décès périnatal en utilisant le cadre des effets interventionnels.

Les médiateurs ont été regroupés en blocs cliniques M1 (*grossesse* : HTA au cours de la grossesse, éclampsie, hémorragie antépartum, anémie, RPM), M2 (*intrapartum* : SFA, procidence du cordon, travail dystocique, traumatismes génitaux) et M3 (*néonatal* : PPN + prématurité). Une analyse de sensibilité M3+ inclut la macrosomie. Les modèles des médiateurs étaient des régressions logistiques ajustées, et l'issue a été modélisée par un GLM Poisson à lien log (variance robuste) pour obtenir des risques relatifs. Les composantes IDE/IIE ont été obtenues par g-computation interventionnelle

avec tirages Monte Carlo, et les IC95 % par bootstrap étendu. Les fondements de cette analyse sont explicités ailleurs[86], [87].

Modélisation & estimation. Pour cette modélisation, nous avons eu recours aux logistiques (médiateurs, ajustées DAG) ; un modèle GLM Poisson (lien log, SE robustes) pour l'issue ; g-computation paramétrique (Monte-Carlo $D \approx 1000$; bootstrap $B \approx 1000$ pour IC95 %), seed fixée. Les Proportions médiées (échelle log-RR) ont été calculées selon les formules ci-après : $PM_{global} = \log(IIE_{global})/\log(TE)$; $PM_{M_k} = \log(IIE_{M_k})/\log(TE)$.

Pour rappel, la non-additivité des PM par blocs est attendue (du fait des recouvrements et chevauchements $M1 \rightarrow M2 \rightarrow M3$).

Pour évaluer la **robustesse** des estimations de l'effet total (TE) et des effets **direct** (IDE) et **indirect global** (IIE) face à une **confusion non mesurée** (non-contrôlée) des relations **exposition** \rightarrow **issue** et **médiateur** \rightarrow **issue**, nous avons calculé l'**E-value** qui est la **force minimale d'association** (sur l'échelle du risque relatif, RR) qu'un **facteur confondant** devrait avoir à la **fois** avec l'exposition et l'issue (ou avec le médiateur et l'issue pour les effets indirects), **après ajustement des confondeurs mesurés**, pour **annuler** l'association observée (ou faire franchir la borne de l'IC95 % la valeur nulle) [formule ci-après][88],

$$E\text{-value}(RR) = RR + \sqrt{RR \times (RR - 1)}; E\text{-value}(\text{borne inf.}) \\ = RR_{\text{inf}} + \sqrt{RR_{\text{inf}} \times (RR_{\text{inf}} - 1)}.$$

Cette méthode est recommandée pour les **études observationnelles**, y compris pour les **analyses de médiation** (TE, NDE/IDE, NIE/IIE)[87, 88]

4.7.6 Influence de l'intervention OMS « Soins anténatals pour une expérience positive de la grossesse » sur le pronostic de la grossesse

L'OMS a recommandé un ensemble d'interventions visant à améliorer l'expérience positive de la grossesse (structure des contacts ANC, information, continuité des soins). Dans notre district, un essai de mise en œuvre a été mené puis interrompu. Nous avons voulu savoir si cette intervention s'est traduite par une amélioration du pronostic materno-fœtal, en portant une attention particulière aux femmes d'âge maternel avancé (AMA, ≥ 40 ans) par rapport à la population de 20–34 ans.

Périmètre, population et issues étudiées

Nous avons restreint les analyses aux aires **intervention** et **contrôle** et aux périodes **avant intervention** (1) et **pendant** (2), en comparant les femmes **20–34 ans** aux ≥ 40 ans. Les issues analysées sont :

- i. **Non-accouchement** (avortement + grossesse extra-utérine).
- ii. **Poids de naissance < 2500 g (PPN)**.
- iii. **Prématurité (accouchement < 37 SA)**.
- iv. **Césarienne chez les accouchements**. Pour les **issues très rares** (décès maternels, décès périnataux, MFIU), nous proposons un **tableau descriptif** détaillé (n/N, %) à titre informatif (section « Descriptifs » ci-dessous).

Approche analytique

a) Comparaisons descriptives

Nous présentons des tableaux **n/N (%) par aire** (intervention vs contrôle) et **par période** (avant vs pendant), **stratifiés** par âge (20–34 vs ≥ 40 ans) pour les **issues rares**. Ces tableaux aident à **situer les ordres de grandeur** et à **détecter** d'éventuelles différences **brutes**.

b) Effets différentiels de l'intervention (DiD-in-DiD)

Pour savoir si l'effet "avant→pendant" diffère entre l'aire intervention et l'aire témoin et selon l'âge, nous utilisons un cadre **différence-in-différences-in-différences (DiD-in-DiD)** :

- Âge (≥ 40 vs 20–34) \times Aire (intervention vs témoin) \times Période (pendant vs avant).
- Mesure rapportée : Risk Ratio (RR) de l'interaction triple, c'est-à-dire l'effet supplémentaire de l'intervention chez les AMA par rapport aux 20–34 ans, au-delà des tendances temporelles générales et des différences fixes entre aires.
- Ajustements a priori : Parité, niveau de structure (lieu d'accouchement), résidence, admission référée/évacuée.

Choix de modèles :

- Pour les **issues non rares**, nous avons utilisé un **GLM de Poisson modifié** avec **erreurs robustes**, qui donne des **RR** directement interprétables.
- Pour la **prématurité**, des cellules avec **zéro événement** apparaissent chez les AMA dans certaines combinaisons (ex. aire intervention pendant), ce qui **bloque** les modèles classiques ; nous avons donc utilisé une **régression logistique pénalisée de Firth** (méthode standard quand il y a séparation), puis **converti l'OR en RR** via la relation $RR = OR / (1 - p_0 + p_0 \cdot OR)$ où p_0 est le **risque de référence** chez les **20–34 ans** (contrôle, avant). Nous rapportons ce **RR “Firth→RR”** et une **analyse de sensibilité** basée sur une **correction de continuité** (approche conservatrice).

4.8 Données manquantes et robustesse

Les données manquantes ont été traitées de manière pragmatique selon la disponibilité : variables critiques codées en binaire ‘présent/absent’, vérification de l'impact des recodages en analyses de sensibilité (p. ex. inclusion de la multiplicité). Les effectifs limités chez les ≥ 45 ans ont motivé l'absence de stratifications fines dans l'analyse principale pour éviter des estimations instables ; ces comparaisons sont discutées avec prudence.

4.9 Logiciels et reproductibilité

Les données ont été analysées sur SPSS 22.0 et STATA9.

4.10 Biais, limites et stratégies de minimisation

Le risque de biais de sélection a été minimisé par l'exhaustivité (profil du district, distances, référence/évacuation) avec ajustements et inclusion populationnelle. Quant au biais d'**information** nous l'avons géré par des harmonisations et binarisation parcimonieuse des variables. Le biais de **confusion** a nécessité un DAG avec ajustements systématiques. Les conséquences des évènements **rares pouvant entraîner une séparation** nous ont amené à avoir recours à la régression logistique de Firth, aux **SE robustes** ainsi que $D \approx 1000$, $B \approx 1000$ en médiation).

4.11 Consideration éthique

Le protocole de recherche a été soumis pour validation et approuvé par le Comité d'éthique de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS) de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB) (N°2021/134/CE/USTTB), conformément aux normes nationales et internationales en matière de recherche biomédicale impliquant des êtres humains.

Avant toute participation à l'enquête de ménage, un consentement éclairé, libre et écrit a été systématiquement recueilli auprès de chaque femme participante ou de son tuteur légal et l'anonymat des données a été rigoureusement préservé par l'utilisation d'identifiants codés.

RESULTATS

5 Résultats

5.1 Fréquences

La fréquence globale de l'âge maternel avancé, AMA, (≥ 40 ans) parmi toutes les grossesses était de 1,64 % dans le district sanitaire de Kita (416/25 440). Les gestante de 40–44 ans représentaient 1,43 % (363/25440) et celles ≥ 45 ans, 0,21% (53/25440).

La fréquence annuelle de femmes d'AMA était 1,72 % en 2020, 1,97 %, en 2021, 1,39 % en 2022 et 1,34 % en 2023.

Les 416 cas d'AMA ont été recrutées par ordre de grandeur de fréquence au niveau du CSRef (53,61 %), des CSCom (43,51 %), et des maternités rurales (2,88 %). Les proportions d'AMA à chacun de ces niveaux étaient respectivement 2,15 % ; 1,23 %, et 2,93 %.

Les profils comparés des AMA et des 20 – 34 ans (groupe de référence) selon la distance de leur aire d'origine apparait dans la figure N°16 (**Répartition des AMA et des 20–34 ans selon la distance au CSRef**) ci-dessus. La majorité des AMA résidaient entre 50 et 100 km du CSRef tandis que les gestantes de 20 – 34 ans les plus représentées étaient à au moins 100 km (38,9%).

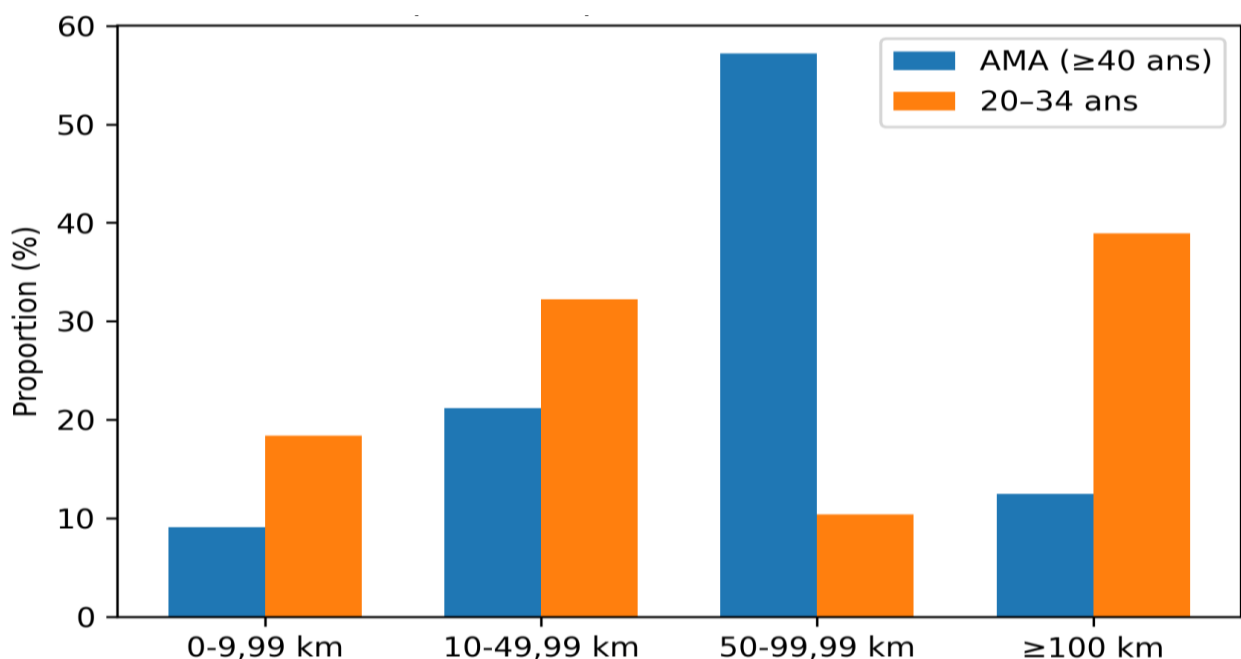


Figure 16: Répartition des AMA et des 20–34 ans selon la distance au CSRef

Le tableau N°1 (**Profils comparés des ≥ 40 ans vs 20–34 ans (Kita 2020 - 2023)**), présente les profils comparés des AMA et des 20 – 34 ans selon plusieurs paramètres socio-démographiques et obstétricaux. Il ressort que, chez les femmes ≥ 40 ans, la CPN adéquate (≥ 4 visites) est moins fréquente que chez les 20–34 ans (44 % vs 50 % ; RR = 0,89 ; IC95 % 0,79–0,99), alors que la CPN inadéquate (< 4) est plus fréquente (51 % vs 45 % ; RR = 1,13 ; IC95 % 1,03–1,25). Les proportions de non-réalisation de la CPN restent faibles et comparables (≈ 5 %). Les référées/évacuées sont nettement plus nombreuses chez les ≥ 40 ans (10 % vs 3 % ; RR = 3,48 ; IC95 % 2,55–4,75), signe probable d’une plus grande complexité obstétricale et/ou de besoins de prise en charge en niveau supérieur. Le non-accouchement (avortements + GEU) est significativement plus fréquent chez les ≥ 40 ans (16 % vs 6,5 % ; RR = 2,39 ; IC95 % 1,90–3,02). Enfin, la résidence urbaine et la grande multiparité sont beaucoup plus fréquentes chez les ≥ 40 ans (RR $\approx 3,76$ et RR $\approx 12,11$, respectivement), ce qui contextualise à la fois l’accès aux soins et le profil obstétrical des patientes âgées.

Tableau 1: Profils comparés des ≥ 40 ans vs 20–34 ans (Kita 2020 - 2023)

Indicateurs	≥ 40 ans : n/N (%)	20–34 ans : n/N (%)	RR (IC95 %)
CPN adéquate (≥ 4)	183/416 (43,99 %)	6937/13 981 (49,62 %)	0,89 (0,79–0,99)
CPN inadéquate (< 4)	214/416 (51,44 %)	6352/13 981 (45,43 %)	1,13 (1,03–1,25)
Pas de CPN	19/416 (4,57 %)	692/13 981 (4,95 %)	0,92 (0,59–1,44)
Référée/évacuée	40/416 (9,62 %)	386/13 981 (2,76 %)	3,48 (2,55–4,75)
Grossesse multiple	8/416 (1,92 %)	215/13 981 (1,54 %)	1,25 (0,62–2,52)
Non-accouchement (AVRT+GEU)	65/416 (15,62 %)	913/13 981 (6,53 %)	2,39 (1,90–3,02)
Résidence urbaine	260/416 (62,50 %)	2326/13 981 (16,64 %)	3,76 (3,46–4,08)
Grande multipare	329/416 (79,09 %)	913/13 981 (6,53 %)	12,11 (11,18–13,12)

La comparaison spécifique des sous classes d'AMA est présentée dans le tableau N°II (**Profils comparés des 40–44 ans vs ≥ 45 ans**) ci-dessous. Au sein des AMA, les ≥45 ans présentent une tendance à une CPN adéquate plus fréquente (55 % vs 42 %) et une CPN inadéquate moins fréquente (43 % vs 53 %), cependant, ces différences ne sont pas statistiquement significatives en grande partie à cause du faible nombre des ≥45 ans. Les proportions de référées/évacuées sont similaires (~ 9–10 %). Le non-accouchement semble plus élevé chez les ≥45 ans (21 % vs 15 %), mais là encore sans différence significative (RR = 0,72 [0,40–1,28] pour ≥45 vs 40–44). Le faible effectif ≥45 ans (N=53) limite la puissance pour détecter des écarts modestes.

Tableau 2: Profils comparés des 40–44 ans vs ≥ 45 ans

Indicateur	40–44 ans : n/N (%)	≥ 45 ans : n/N (%)	RR (≥ 45 vs 40–44)
CPN adéquate (≥ 4)	154/363 (42,42 %)	29/53 (54,72 %)	0,78 (0,59–1,02)
CPN inadéquate (< 4)	191/363 (52,62 %)	23/53 (43,40 %)	1,21 (0, 88–1,67)
Pas de CPN	18/363 (4,96 %)	1/53 (1,89 %)	2,63 (0,36–19,28)
Référée/évacuée	35/363 (9,64 %)	5/53 (9,43 %)	1,02 (0,42–2,49)
Grossesse multiple	8/363 (2,20 %)	0/53 (0,00 %)	—
Structure de recrutement			
CSRef	54%	55%	Ns
CSCom	43%	42%	
Maternité rurale	3%	3%	

5.2 Fardeau de la grossesse chez les femmes de 40 ans et plus

Ce chapitre présente la charge spécifique (« fardeau ») des issues de grossesse observées chez les femmes de **40 ans et plus** dans le district étudié, à partir des données agrégées issues du **Tableau III (Issues de la grossesse selon l'âge dans le district sanitaire de Kita)**.

Tableau 3: Issues de la grossesse selon l'âge dans le district sanitaire de Kita

Issues	10 – 19 ans	20 – 34 ans	35 – 39 ans	40 – 44 ans	≥ 45 ans	Total
Accouchements	8041 (89,9%)	13068 (93,5%)	1883 (89,5%)	309 (85,1%)	42 (79,2%)	23343 (91,8%)
Avortements	878 (9,8%)	809 (5,8%)	167 (7,9%)	30 (8,3%)	8 (15,1%)	1892 (7,4%)
GEU	21 (0,2%)	104 (0,7%)	53 (2,5%)	24 (6,6%)	3 (5,7%)	205 (0,8%)
Total	8940 (100%)	13981 (100%)	2103 (100%)	363 (100%)	53 (100%)	25440 (100%)

Ce tableau N°III constitue la base de toutes les analyses décrites ci-après concernant le fardeau de la grossesse chez les femmes d'AMA.

5.2.1 Distribution des issues de la grossesse selon l'âge

Le **Tableau III (Issues de la grossesse selon l'âge dans le district sanitaire de Kita)** met en évidence une distribution très contrastée des issues de la grossesse selon l'âge maternel. Parmi les 25 440 grossesses observées, les proportions globales étaient de **91,8 % d'accouchements**, **7,4 % d'avortements** et **0,8 % de grossesses extra-utérines (GEU)**.

Cependant, ces moyennes masquent une **variation considérable selon les âges**, visible dans les **Figures 17 (Issues de grossesse par âge — barres empilées nombres)** et **18 (Issues de grossesse par âge — barres empilées pourcentage)**.

- Chez les **20–34 ans**, la très grande majorité des issues se solde par un accouchement (93,5 %).
- Chez les **40–44 ans**, cette proportion chute à **85,1 %**, puis à **79,2 %** chez les **≥ 45 ans**.
- À l'inverse, la fréquence des **avortements** et des **GEU** augmente progressivement avec l'âge, particulièrement **au-delà de 40 ans**.

Ces dynamiques sont illustrées dans :

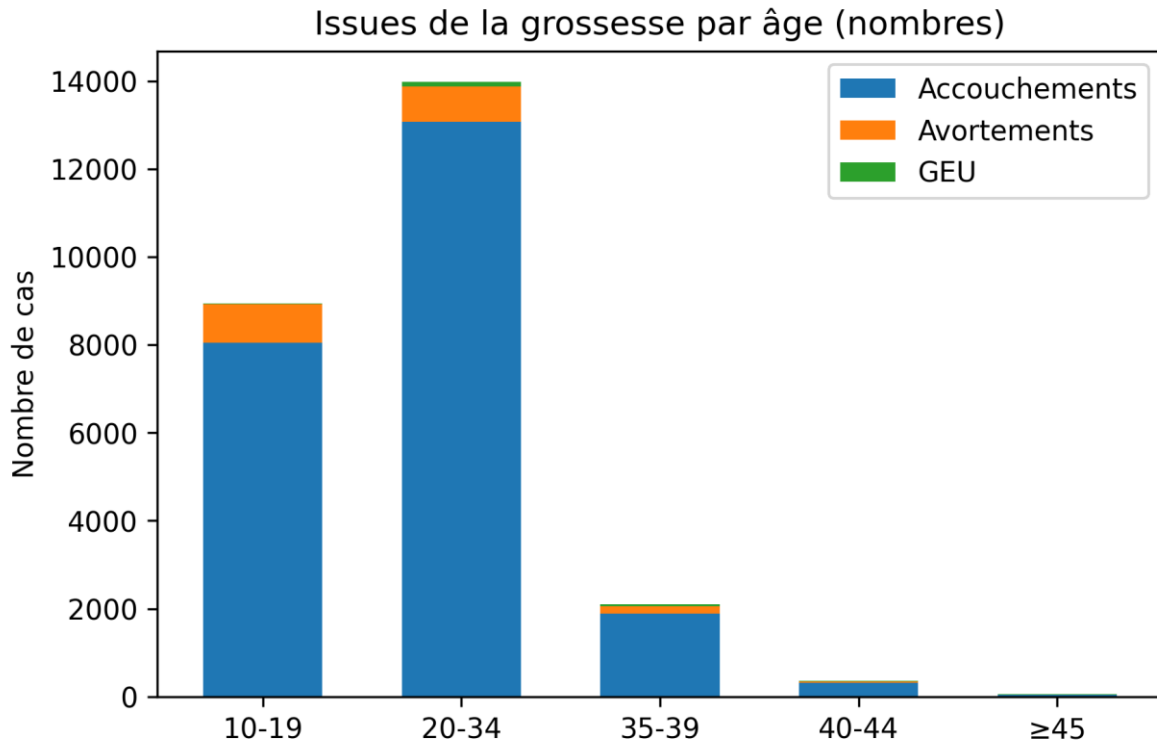


Figure 17: Issues de grossesse par âge — barres empilées (nombres)

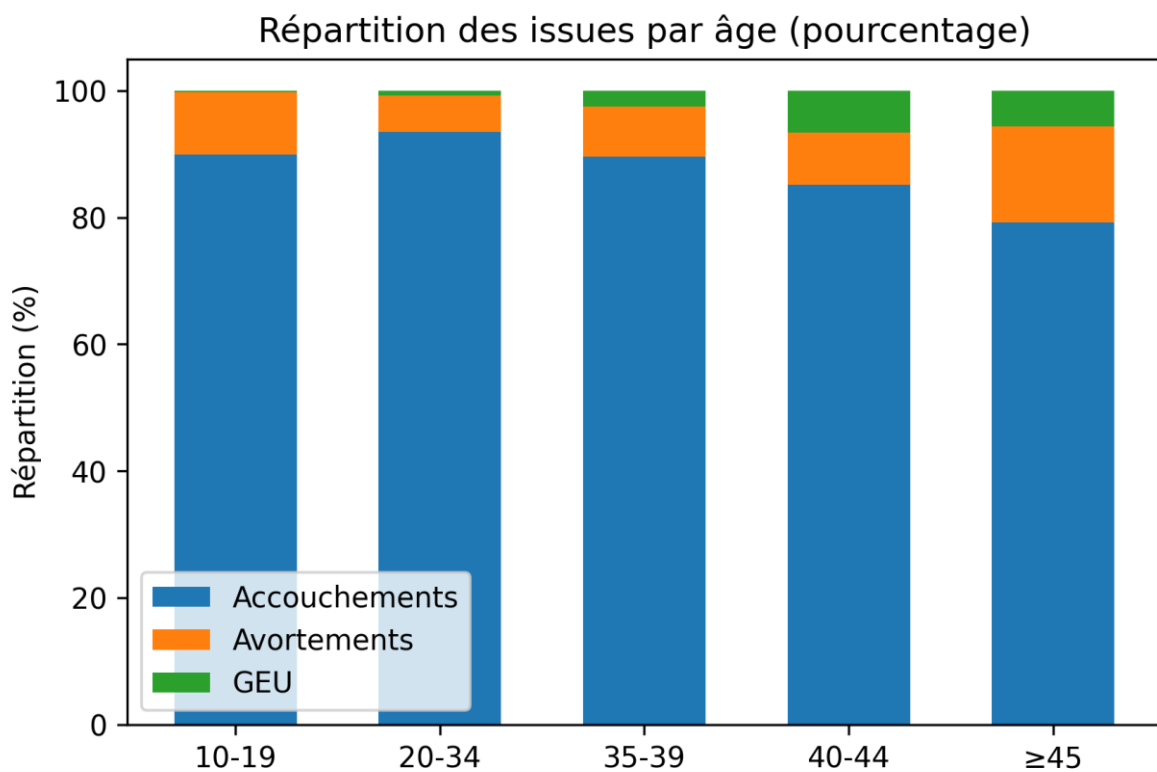


Figure 18: Répartition des issues par âge — barres empilées (pourcentage)

Ces graphiques montrent visuellement le basculement progressif du “profil de risque”, avec **une élévation nette des issues défavorables** à partir de **35 ans**, et encore davantage à partir de **40 ans**.

5.2.2 Proportion d’issues non-accouchement selon l’âge

Nous avons défini les « issues non-accouchement » comme la somme des **avortements spontanés/provoqués** et des **GEU**.

À partir du Tableau IV (Proportion d’issues non accouchements (avortement + GEU) selon l’âge).

Tableau 4: Proportion d’issues non accouchements (avortement + GEU) selon l’âge

Âge	Non-accouchements / Total	%
10–19	899 / 8 940	10,1 %
20–34	913 / 13 981	6,5 %
35–39	220 / 2 103	10,5 %
40–44	54 / 363	14,9 %
≥ 45	11 / 53	20,8 %

Ces résultats montrent que **le risque d’issue défavorable remonte fortement après 35 ans**, avec **un saut marqué après 40 ans**, où la probabilité d’une issue autre qu’un accouchement **devient plus du double** de celle des 20–34 ans.

5.2.3 Risque relatif (RR) des issues défavorables chez les ≥ 40 ans

À partir des comptes du **Tableau III (Issues de la grossesse selon l’âge dans le district sanitaire de Kita)**, nous avons calculé les **risques relatifs (RR)** pour les femmes **≥ 40 ans**, comparées au groupe de référence **20–34 ans**. Les résultats sont présentés dans la **Figure N°19 (Issues défavorables de la grossesse chez les femmes ≥ 40 ans vs 20–34 ans : risques, risques relatifs ») – RR + IC95 %**.

Ces valeurs indiquent que :

- Les **avortements** sont **1,6 fois plus fréquents** chez les **≥ 40 ans**.

- Les **GEU** sont **près de 9 fois plus fréquentes**, même si les effectifs sont faibles (interprétation prudente).
- Au total, la probabilité qu'une grossesse **n'aboutisse pas à un accouchement** est **multipliée par 2,4** chez les femmes ≥ 40 ans.

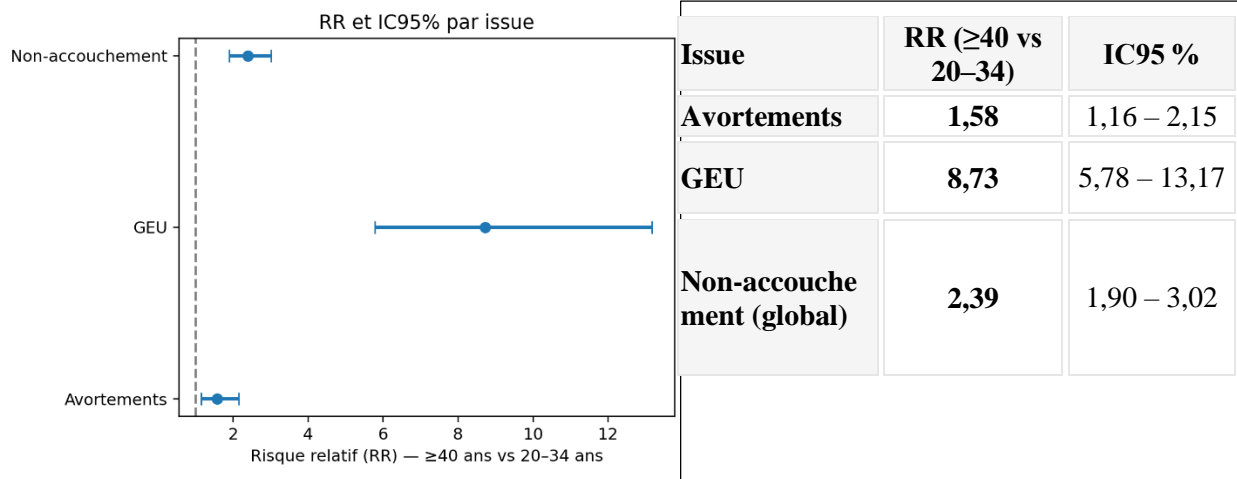


Figure 19: Issues défavorables de la grossesse chez les femmes ≥ 40 ans vs 20–34 ans: risques, risques relatifs »

5.3 Complications gravido-puerpérales associées à l'AMA

5.3.1 Complications de la grossesse avancée

En analyses **univariées** (réf. 20–34 ans), plusieurs issues montrent une **augmentation du risque** aux extrêmes d'âge. Ainsi, le **paludisme** est plus fréquent chez les < 20 ans (RR = 1,28 ; IC95 % 1,24–1,33) et chez les ≥ 40 ans (RR = 1,29 ; 1,14–1,43), tandis que les **troubles hypertensifs (HTA)** sont également plus élevés chez les < 20 ans (RR = 2,76 ; 2,51–3,02) et chez les ≥ 40 ans (RR = 1,86 ; 1,35–2,56). Les complications hémorragiques antépartum et l'**HRP** augmentent nettement avec l'âge (p. ex., HRP ≥ 40 ans : RR = 3,93 ; 2,28–6,78). L'**anémie** suit le même gradient, particulièrement marquée chez les < 20 ans (RR = 1,58 ; 1,52–1,65). À l'inverse, certaines associations diffèrent chez les 35–39 ans, mais l'ensemble suggère un excès de risque **aux âges maternels extrêmes**.

Tableau 5: Pathologies de la grossesse avancée — Univarié (RR vs 20–34)

Issues maternelles	<20	35–39	≥40
Paludisme	1,28 [1,24 – 1,33]	1,18 [1,11 - 1,24]	1,29 [1,14 - 1,43]
Hémorragie antépartum	1,49 [0,96 – 2,31]	2,02 [1,08 – 3,75]	6,48 [3,06 – 13,70]
HRP	0,61 [0,44 - 0,86]	1,61 [1,09 – 2,40]	3,93 [2,28 - 6,78]
Anémie	1,58 [1,52 – 1,65]	1,09 [1,01 – 1,19]	1,20 [1,02 - 1,42]
HTA	2,76 [2,51 – 3,02]	1,48 [1,25 - 1,76]	1,86 [1,35 – 2,56]
RPM	9,73 [6,61– 14,31]	2,82 [1,47–5,40]	10,20 [4,88– 21,34]

Après **ajustement** par **logistique de Firth** (réf. 20–34 ans), plusieurs estimations sont **atténuées** tout en confirmant les tendances majeures. Le **paludisme** demeure plus fréquent chez les <20 ans (OR = 1,88 ; 1,74–2,03) et, dans une moindre mesure, chez les ≥40 ans (OR = 1,39 ; 1,11–1,75). L'**HTA** reste associée aux âges extrêmes (<20 ans : OR = 2,04 ; 1,79–2,33 ; ≥40 ans : OR = 1,76 ; 1,12–2,70). En revanche, l'**HRP** n'est plus significativement augmentée après ajustement chez les 35–39 ans et ≥40 ans (OR = 0,74 ; 0,44–1,23 et OR = 1,41 ; 0,70–2,85, respectivement). L'**anémie** reste significativement plus fréquente chez les <20 ans (OR = 2,43 ; 2,23–2,65) avec un signal plus modéré chez les ≥40 ans (OR = 1,30 ; 1,00–1,70). Enfin, les estimations pour l'**hémorragie antépartum** sont fortement **réduites** après ajustement, en particulier chez les <20 ans (OR = 0,15 ; 0,09–0,24)

Tableau 6: Complications de la grossesse avancée : Régression logistique Firth ((RR vs 20–34)

Issues	<20	35–39	≥40
--------	-----	-------	-----

Paludisme	1,88 [1,74 – 2,03]	1,24 [1,1 – 1,39]	1,39 [1,11 – 1,75]
Hémorragie antépartum	0,15 [0,09 – 0,24]	0,40 [0,18 – 0,91]	1,12 [0,43 – 2,90]
HRP	0,13 [0,09 – 0,19]	0,74 [0,44 – 1,23]	1,41 [0,70 – 2,85]
Anémie	2,43 [2,23–2,65]	1,07 [0,94–1,23]	1,30 [1,00–1,70]
HTA	2,04 [1,79 – 2,33]	1,34 [1,05 – 1,72]	1,76 [1,12 – 2,70]
RPM	0,26 [0,18–0,37]	0,54 [0,25–1,16]	1,65 [0,69–3,98]

5.3.2 Complications intrapartum et postpartum immédiat

En **univarié**, plusieurs issues intrapartum/postpartum augmentent avec l'âge. Par exemple, le **travail dystocique** est plus fréquent chez 35–39 ans (RR = 1,48 ; 1,19–1,85) et ≥ 40 ans (RR = 2,61 ; 1,84–3,71). L'**HPPI** croît nettement pour 35–39 ans (RR = 4,66 ; 3,65–5,94) et ≥ 40 ans (RR = 6,53 ; 4,45–9,59). Les **traumatismes génitaux** et l'**endométrite** présentent également un gradient défavorable avec l'âge (p. ex., traumatismes génitaux ≥ 40 ans : RR = 7,77 ; 3,63–16,65 ; endométrite 35–39 ans : RR = 1,74 ; 1,43–2,12). En revanche, des issues comme la **procidence du cordon** et la **SFA** ne montrent pas de schéma monotone uniforme, avec parfois des RR < 1 chez les <20 ans.

Tableau 7: Complications intrapartum et postpartum immédiat — Univarié (RR vs 20–34)

Issues	<20	35–39	≥ 40
Procidence du cordon	0,65 [0,46–0,92]	1,09 [0,67–1,76]	0,60 [0,15–2,41]
SFA	0,82 [0,66 – 1,03]	1,58 [1,18 – 2,11]	0,60 [0,22 – 1,60]
Travail dystocique	0,96 [0,82–1,13]	1,48 [1,19–1,85]	2,61 [1,84–3,71]
Rupture utérine	0,44 [0,23 – 0,83]	1,74 [0,92 – 3,28]	0,76 [0,10 – 5,47]
Hémorragie du	0,82 [0,62–1,08]	4,66 [3,65–5,94]	6,53 [4,45–9,59]

post-partum
(HPPI)

Traumatismes génétaux	1,70 [1,07–2,70]	2,42 [1,28–4,56]	7,77 [3,63–16,65]
Endométrite	0,76 [0,65–0,90]	1,74 [1,43–2,12]	1,65 [1,07–2,52]

En **multivarié (Firth)**, les excès bruts sont **fortement atténués** :

- **Travail dystocique** : plus d'excès significatif chez 35–39 ans (OR = 0,90 ; 0,67–1,22) et **seulement une tendance** chez ≥ 40 ans (OR = 1,22 ; 0,76–1,94).
- **HPPI** : l'excès lié à l'âge avancé est **modéré** (≥ 40 ans : OR = 1,60 ; 1,00–2,54), tandis que les < 20 ans montrent un **OR inférieur** (0,40 ; 0,29–0,55) par rapport à 20–34 ans après ajustement.
- **Procidence du cordon et rupture utérine** : estimations basses chez les < 20 ans (procidence : OR = 0,10 ; 0,07–0,15 ; rupture : OR = 0,08 ; 0,04–0,15), potentiellement influencées par des **fréquences très faibles** et la **pénalisation Firth**.

Endométrite : OR ≈ 1 chez ≥ 40 ans (1,04 ; 0,57–1,88), non significatif.

Tableau 8: Complications intrapartum et postpartum immédiat - Multivarié (Firth, OR vs 20–34)

Issues	<20	35–39	≥ 40
Procidence du cordon	0,10 [0,07–0,15]	0,52 [0,29–0,96]	0,30 [0,07–1,17]
SFA	0,19 [0,15 – 0,25]	1,33 [0,91 – 1,96]	0,44 [0,16 – 1,20]
Travail dystocique	0,19 (0,15–0,23)	0,90 (0,67–1,22)	1,22 (0,76–1,94)
Rupture utérine	0,08 [0,04 – 0,15]	0,98 [0,46 – 2,06]	0,51 [0,09 – 2,86]
HPPI	0,40 [0,29–0,55]	1,28 [0,95–1,73]	1,60 [1,00–2,54]
Traumatismes génétaux	0,16 (0,10–0,26)	0,42 (0,18–0,95)	1,16 (0,45–3,02)
Endométrite	0,01 [0,01–0,01]	1,28 [0,95–1,74]	1,04 [0,57–1,88]

5.3.3 Issues néonatales

En **univarié**, les issues **prématurités, petit poids de naissance (PPN) et MFIU** augmentent pour les **âges extrêmes** (p. ex. prématurité <20 ans : RR = 2,35 ; 2,21–2,50 ; PPN <20 ans : RR = 3,64 ; 3,40–3,90 ; MFIU <20 ans : RR = 3,51 ; 3,18–3,87). Le risque est également plus élevé chez les **≥40 ans** (p. ex., réanimation NNE : RR = 2,45 ; 1,20–4,99 ; prématurité : RR = 1,61 ; 1,30–2,01). La **macrosomie** montre un gradient inverse avec un excès marqué chez les **≥40 ans** (RR = 5,38 ; 1,88–15,38).

Tableau 9: Complications intrapartum et postpartum immédiat - Multivarié (Firth, OR vs 20–34)

Issues	<20	35–39	≥40
Macrosomie	0,25 [0,09 – 0,72]	1,86 [0,81 – 4,29]	5,38 [1,88 - 15.38]
Malformation fœtale	0,78 [0,20 – 3,13]	0,51 [0,03 – 9,07]	2,58 [0,15 – 45,71]
Réanimation NNE	1,54 [1,18–2,02]	1,29 [0,82–2,03]	2,45 [1,20–4,99]
Prématurité	2,35 [2,21 – 2,50]	1,39 [1,24 – 1,55]	1,61 [1,30 – 2,01]
PPN	3,64 [3,40–3,90]	1,85 [1,64–2,09]	2,24 [1,78–2,81]
MFIU	3,51 [3,18–3,87]	1,43 [1,17–1,73]	1,73 [1,19–2,52]

En **multivarié (Firth)**, le **gradient défavorable aux extrêmes d'âge** persiste pour les issues majeures :

- **Prématurité** : <20 ans **OR = 3,13** (2,83–3,48), 35–39 ans **OR = 1,41** (1,19–1,68), ≥40 ans **OR = 1,85** (1,36–2,53).
- **PPN** : <20 ans **OR = 8,03** (7,05–9,16), 35–39 ans **OR = 2,96** (2,38–3,69), ≥40 ans **OR = 3,82** (2,68–5,46).

MFIU : <20 ans **OR = 1,99** (1,75–2,26), 35–39 ans **OR = 1,36** (1,04–1,78), ≥40 ans **OR = 1,63** (1,01–2,61).

Pour la **réanimation néonatale**, l'OR reste **élevé** chez ≥40 ans (2,00 ; 0,89–4,50, tendance) et **abaissé** chez <20 ans (0,37 ; 0,28–0,49), traduisant des **profils**

de risque distincts (immaturité vs macrosomie/complications mécaniques). Globalement, les modèles ajustés confirment que les **extrêmes d'âge maternel** sont associés à un **sur-risque néonatal**, particulièrement prononcé chez les **<20 ans** pour la **prématurité** et le **PPN**.

Tableau 10: Issues néonatales — Analyse multivarié (Firth, OR vs 20–34)

Issues	<20	35–39	≥40
Macrosomie	1.92 [0.00–6483.20]	1.01 (0.04–28.40)	0.70 (0.01–67.18)
Malformation fœtale	0.08 [0,03–0,25]	0,20 [0,01–2,81]	0,85 [0,06–13,11]
Réanimation NNE	0,37 [0,28–0,49]	1,05 [0,61–1,82]	2,00 [0,89–4,50]
Prématurité	3,13 [2,83 – 3,48]	1,41 [1,19 – 1,68]	1,85 [1,36 – 2,53]
PPN	8,03 [7,05–9,16]	2,96 [2,38–3,69]	3,82 [2,68–5,46]
MFIU	1,99 [1,75–2,26]	1,36 [1,04–1,78]	1,63 [1,01–2,61]

Pris ensemble, les résultats montrent que les **analyses univariées** captent un **gradient d'âge** souvent amplifié par des facteurs de confusion. Les **modèles ajustés (Firth)** confirment l'**excès de risque aux âges maternels extrêmes** pour plusieurs issues majeures (HTA, anémie, prématurité, PPN, MFIU), tout en **réduisant** certains excès apparents (p.ex. HRP, travail dystocique, HPPI) lorsque l'on tient compte du **profil obstétrical et du contexte de soins**.

5.4 La voie d'accouchement: la césarienne

5.4.1 Effectifs et fréquences de césarienne

Au total, **23 681 accouchements** ont été recensés, dont **8,87 %** par césarienne. Dans le jeu principal des **grossesses uniques (singletons)**, **23 387** accouchements ont été observés, avec une **fréquence de césarienne de 8,71 %**. Les fréquences par classe d'âge montrent une **augmentation du taux de césarienne avec l'âge** : **<20 ans** : 7,39 % (590/7 984), **20–34 ans (référence)** :

8,70 % (1 133/13 017), **35–39 ans** : 12,47 % (250/2 005), **≥40 ans** : 16,54 % (63/381).

Tableau 11: Taux de césarienne selon l'âge des accouchements singletons.

Âge maternel	N	Césariennes	Fréquence
<20	7984	590	7,39%
20-34	13017	1133	8,70%
35-39	2005	250	12,47%
≥40	381	63	16,54%

5.4.2 Effet de l'âge sur la césarienne — estimations (RR, IC95%)

Analyse univariée (référence : 20–34 ans)

En considérant l'âge maternel seul (modèle de Poisson modifié, variance robuste), le **risque relatif (RR)** de césarienne, comparé à la classe **20–34 ans** est :

- **<20 ans** : **RR = 0,85**, **IC95 % [0,77–0,93]** (plus faible que la référence) ;
- **35–39 ans** : **RR = 1,43**, **IC95 % [1,26–1,63]** (plus élevé) ;
- **≥40 ans** : **RR = 1,90**, **IC95 % [1,51–2,40]** (plus élevé).

Ces résultats présentés sur la figure N°20(Issues défavorables de la grossesse chez les femmes ≥ 40 ans vs 20–34 ans : risques, risques relatifs ») ci-dessous, décrivent une **relation positive entre âge et probabilité de césarienne** lorsque l'on ne tient pas compte d'autres facteurs.

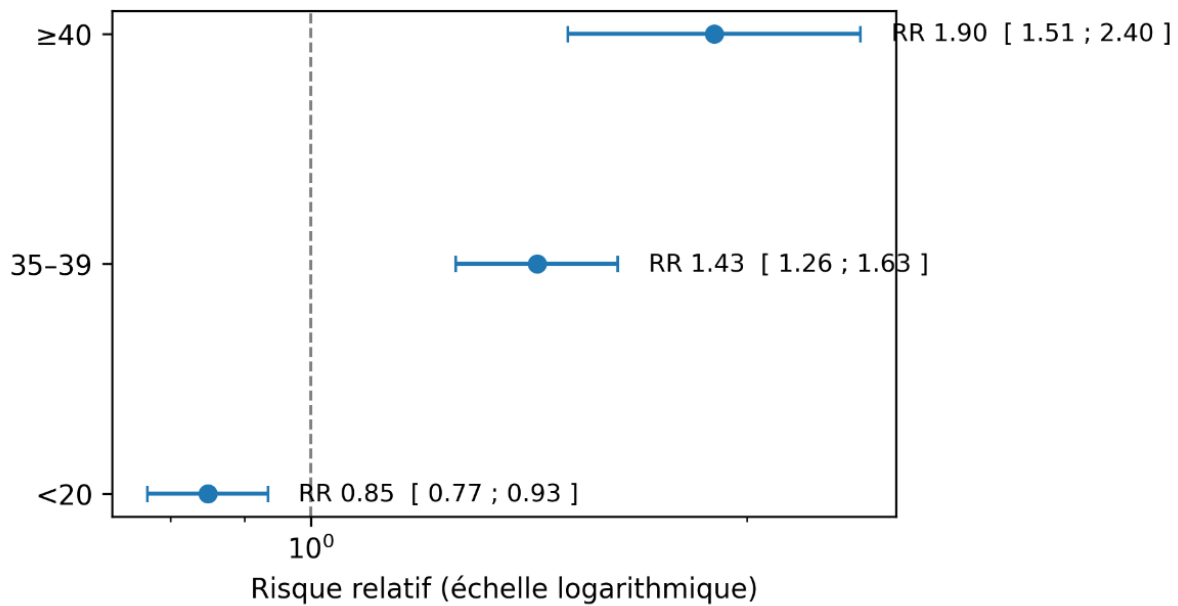


Figure 20: Forest plot des risques de césarienne selon l'âge, analyse univariée (référence = 20 – 34 ans)

Analyse multivariée (accouchements singletons, avec ajustements)

Après **ajustement** sur les covariables disponibles (région, période, parité, référence/évacuation, lieu d'accouchement, distance au centre de référence, saison, CPN), les estimations pour l'âge (référence : 20–34 ans) deviennent :

- < 20 ans : RR = 0,80, IC95 % [0,71–0,90] ;
- 35–39 ans : RR = 1,09, IC95 % [0,94–1,25] ;
- ≥ 40 ans : RR = 1,11, IC95 % [0,88–1,39].

Par rapport à l'univariée, l'**ajustement atténue** l'association observée pour les groupes 35–39 et ≥ 40 ans, suggérant que **d'autres facteurs (parité, contexte de soins, etc.) contribuent** à la probabilité de césarienne. L'effet < 20 ans reste **inférieur** à la référence (20 – 34 ans) après ajustement (figure N°21, Forest plot des risques de césarienne selon l'âge, analyse multivariée (référence = 20 – 34 ans) ci-dessous).

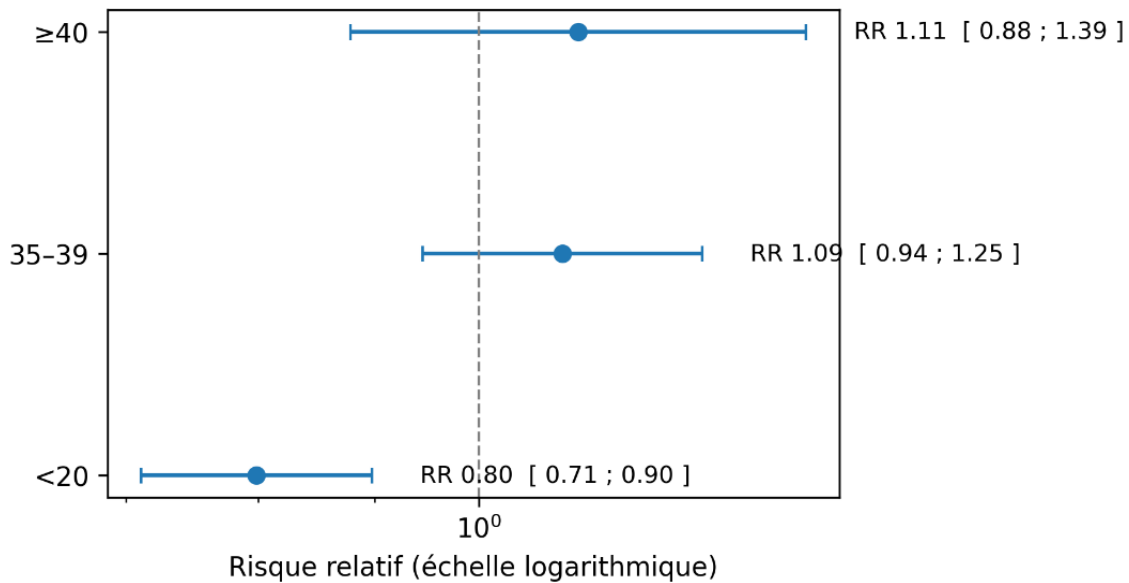


Figure 21: Forest plot des risques de césarienne selon l'âge, analyse multivariée (référence = 20 – 34 ans)

Analyses de sensibilité

Pour évaluer la robustesse des associations, deux sensibilités ont été appliquées, conservant la même codification d'âge et le même schéma d'ajustement :

- **Sensibilité S1 (tous les accouchements, sans filtrer les accouchements multiples)**

Les résultats pour l'âge sont très proches du modèle multivarié principal, indiquant que la restriction aux singletons n'affecte pas substantiellement les estimations : <20 ans : RR = 0,79, IC95 % [0,71–0,89] ; 35–39 ans : RR = 1,08, IC95 % [0,94–1,25] ; ≥40 ans : RR = 1,10, IC95 % [0,88–1,38], Figure N°23 ci-dessous.

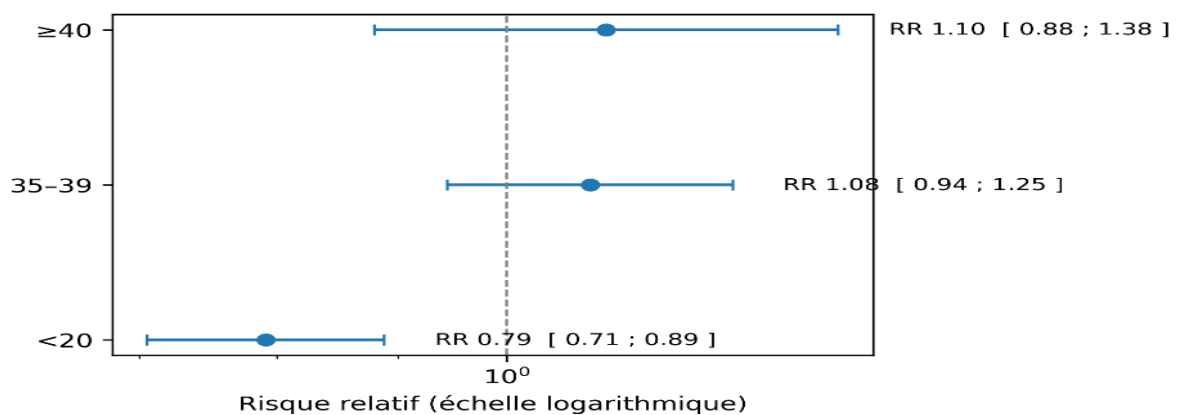


Figure 22: Forest plot des risques de césarienne selon l'âge, analyse de sensibilité S1 (tous accouchements, référence = 20 – 34 ans)

- **Sensibilité S2 (tous les accouchements, ajustement sur les grossesses multiples)**

En ajoutant explicitement la variable “grossesse multiple” au modèle, les RR d’âge restent **quasi identiques** à S1 et au modèle principal, confirmant la **stabilité** des conclusions : **<20 ans : RR = 0,80, IC95 % [0,71–0,89]** ; **35–39 ans : RR = 1,09, IC95 % [0,95–1,25]** ; **≥40 ans : RR = 1,11, IC95 % [0,89–1,39]** Figure N°23(Forest plot des risques de césarienne selon l’âge, analyse de sensibilité2 (tous accouchements ajustés sur les grossesses multiples (référence = 20 – 34 ans)) ci-dessous.

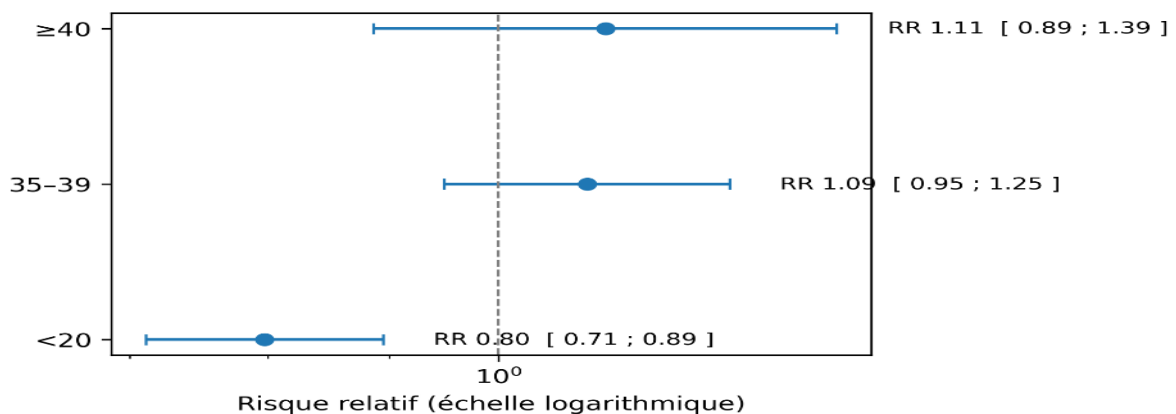


Figure 23: Forest plot des risques de césarienne selon l’âge, analyse de sensibilité2 (tous accouchements ajustés sur les grossesses multiples (référence = 20 – 34 ans))

Globalement, la probabilité de césarienne augmente avec l’âge en analyse univariée. Après ajustement multivarié, l’excès de risque pour les classes 35–39 et ≥40 ans est atténué et non statistiquement significatif, tandis que le groupe <20 ans conserve un risque plus faible que la référence. Les analyses de sensibilité (S1/S2) confirment la robustesse de ces conclusions, attestant que ni l’inclusion de tous les accouchements ni l’ajustement explicite sur les grossesses multiples ne modifient de façon notable l’effet de l’âge.

5.5 Analyse de médiation de la mortalité périnatale chez les ≥ 40 ans.

Nous avons voulu savoir **dans quelle mesure le fait d’avoir 40 ans ou plus** au moment de la grossesse est associé au **décès périnatal** (mortinaissance ou décès dans la période néonatale précoce), et **par quels chemins** cette association se transmet (hypertension pendant la grossesse, complications de l’accouchement, petits poids de naissance/prématurité, etc.). Les principaux indicateurs estimés sont présentés dans le tableau N°XII (**Estimations des risques, des effets directs et indirects ainsi que des parts médiées par chaque chemin médiant les décès périnatals chez le gestantes de 40 ans et plus dans le district sanitaire de Kita**) ci-dessous.

Tableau 12: Estimations des risques, des effets directs et indirects ainsi que des parts médiées par chaque chemin médiant les décès périnatals chez le gestantes de 40 ans et plus dans le district sanitaire de Kita

Mesures	Estimations	Limite Inférieure	Limite supérieure
TE	2,14	1,80	2,50
IDE	1,55	1,20	1,90
IIE_global	1,39	1,10	1,70
IIE_M1	1,32	1,10	1,55
IIE_M2	1,05	1,02	1,08
IIE_M3	1,07	1,03	1,12
PM_global	0,43	0,30	0,55
PM_M1	0,36	0,28	0,45
PM_M2	0,05	0,02	0,08
PM_M3	0,07	0,04	0,10

5.5.1 Les chiffres « bruts » après ajustements courants montrent :

- Les femmes ≥ 40 ans ont un **risque global** de décès périnatal **environ 2,1 fois plus élevé** que celles âgées de 20–34 ans (TE $\approx 2,14$; IC95 % 1,80–2,50).

Ces chiffres signifient simplement qu’à caractéristiques comparables

(zone, période, type de structure, suivi prénatal, etc.), le décès périnatal est environ **doublé** chez les mères d'au moins 40 ans.

5.5.2 Distinction entre la part « directe » et la part « indirecte »

Pour mieux comprendre **d'où vient** cette hausse de risque, nous séparons l'effet total en deux composantes :

- **Effet direct (IDE \approx 1,55 ; IC95 % 1,20–1,90)**

Cet indicateur traduit ce que l'âge à **lui seul** semble apporter au risque, **indépendamment** des complications intermédiaires. Ici nous observons que même si l'on « neutralisait » les complications de grossesse et de l'accouchement, il resterait une **augmentation du risque d'environ 55 %** liée au fait d'avoir \geq 40 ans.

- **Effet indirect global (IIE_global \approx 1,39 ; IC95 % 1,10–1,70)**

Cet autre indicateur rapporte la **part du risque qui transite à travers** les complications (HTA/éclampsie, hémorragie antépartum, etc.) et les issues néonatales (PPN, prématurité). Notre analyse estime qu'une **bonne partie** de l'excès de risque passe par des **problèmes sur le chemin**, que l'on peut potentiellement **prévenir** ou **mieux prendre en charge**.

5.5.3 « Quelle part » passe par quels chemins ?

Nous résumons cela par les **proportions médiées (PM)** : elles indiquent **quelle fraction de l'effet total** transite par un ensemble de complications.

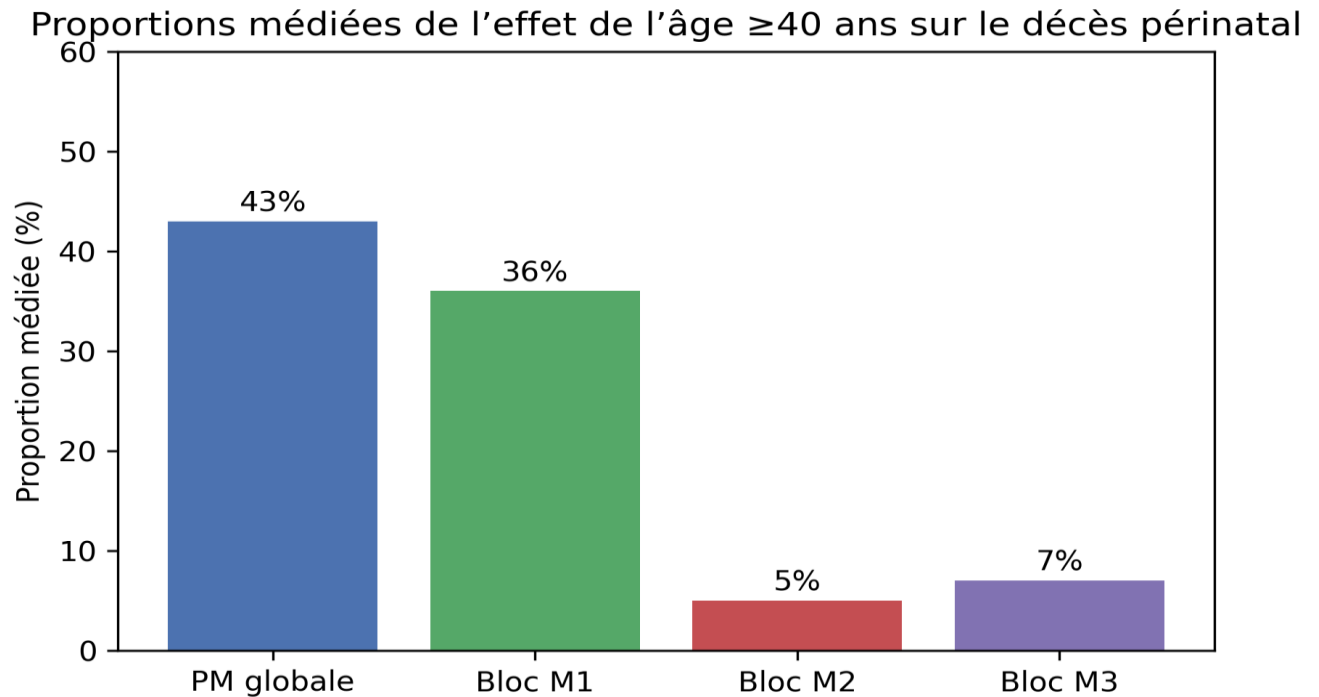


Figure 24: Proportions médiales (PM globale + M1/M2/M3)

- **PM globale $\approx 43\%$ (IC95 % 30–55 %).**
Environ la moitié de la hausse de risque s'explique par les complications intermédiaires.
- **Répartition par blocs** (les pourcentages ci-dessous s'entendent comme **parts relatives de l'effet total** sur l'échelle statistique utilisée):
 - **Bloc M1 – Grossesse** (HTA/éclampsie, hémorragie antépartum, anémie, RPM) : $\approx 36\%$ (IC95 % 28–45 %)
C'est le principal contributeur : une part importante de l'excès de risque chez les ≥ 40 ans passe par ces **complications pendant la grossesse**.
 - **Bloc M2 – Intrapartum** (SFA, procidence du cordon, travail dystocique, traumatismes) : $\approx 5\%$ (IC95 % 2–8 %)
Contribution faible : les **complications de l'accouchement** jouent un rôle, mais plus modeste ici.
 - **Bloc M3 – Néonatal** (PPN + prématurité) : $\approx 7\%$ (IC95 % 4–10 %)
Contribution modérée : **petit poids de naissance** et **prématurité** expliquent **une partie** de la hausse de risque.

À noter : les parts par blocs **ne s'additionnent pas exactement** à la PM globale (43 %). C'est **normal** dans ce cadre, car les chemins **interagissent** et se **chevauchent** : une même femme peut cumuler plusieurs complications situées à des moments différents du parcours de soins.

5.5.4 Analyse de sensibilité: quand on ajoute la macrosomie (M3+)

Nous avons refait le calcul en **ajoutant la macrosomie** au bloc néonatal.

- Résultat : la **part néonatale augmente légèrement** ($\approx 9\%$), **Figure N°25(Sensibilité : M3 vs M3+ (macrosomie))**.
- Interprétation : chez les femmes ≥ 40 ans, les **extrêmes de poids** (petit poids et parfois macrosomie) **contribuent tous deux** au risque périnatal, mais **moins** que les complications **pendant la grossesse** (bloc M1), qui **dominent**.

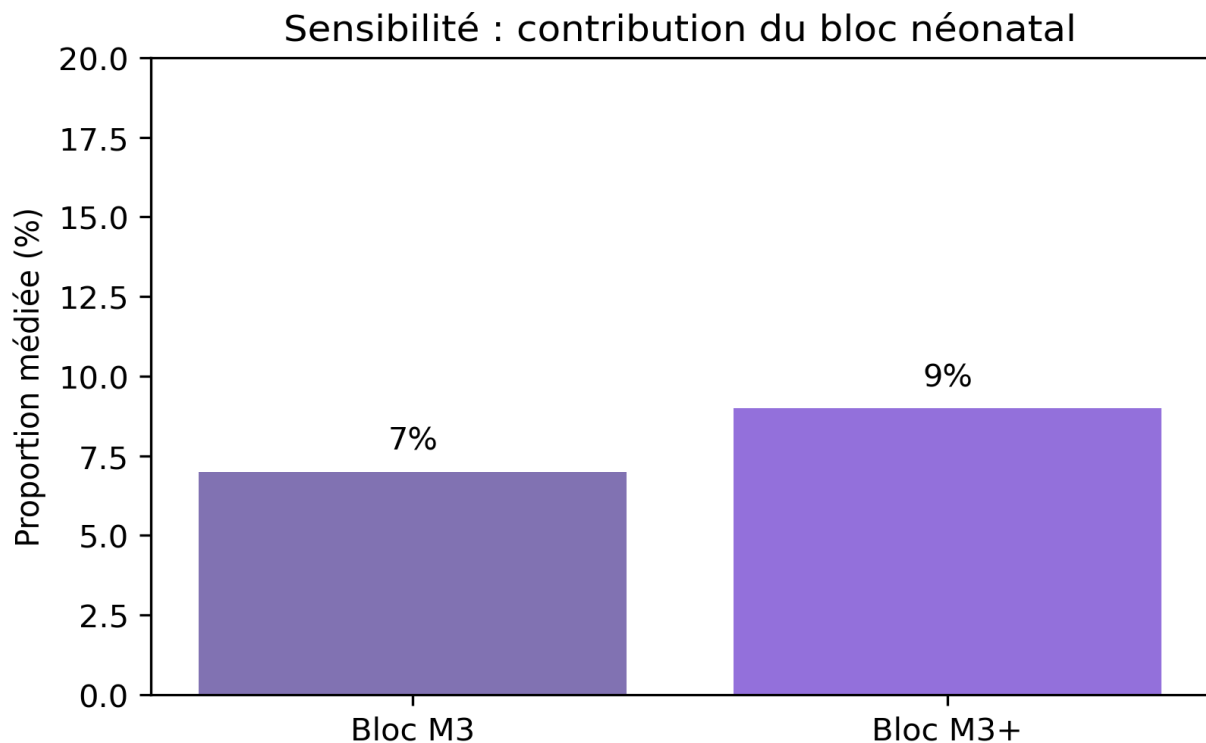


Figure 25: Sensibilité : M3 vs M3+ (macrosomie)

5.5.5 Analyse de sensibilité par E-value

Nous quantifions la robustesse des associations (TE, IDE, IIE) à une confusion non mesurée via l'E-value (force minimale d'association qu'un confondant

devrait avoir, simultanément, avec l'exposition et l'issue pour annuler l'effet observé).

Tableau 13: E values (point estimate et borne inférieure)

Paramètre	RR (IC95%)	E-value (point)	E-value (borne inf.)
TE	2,14 (1,80–2,50)	3,70	3,00
IDE	1,55 (1,20–1,90)	2,47	1,69
IIE_global	1,39 (1,10–1,70)	2,13	1,43

Un confondant non mesuré devrait être associé à la fois à l'exposition et à l'issue avec des rapports de risque d'au moins 3,70 (TE), 2,47 (IDE) et 2,13 (IIE) pour annuler les effets observés ; ces seuils suggèrent une robustesse modérée à forte, en particulier pour le TE. Spécifiquement :

- Pour TE, il faudrait un facteur confondant non mesuré associé à la fois à l'AMA et au décès périnatal par $RR \geq 3,70$ (et à $\geq 3,00$ pour déplacer la borne inférieure à 1) pour annuler l'association observée — peu probable au vu des ajustements et du contexte, ce qui renforce la crédibilité de l'association globale [cadre et exemples en périnatalité].
- Pour l'IDE, des associations $\geq 2,47$ (ou $\geq 1,69$ pour la borne inf.) seraient nécessaires ; l'effet direct résiduel semble robuste à une confusion non mesurée modérée.
- Pour l'IIE, des associations $\geq 2,13$ (ou $\geq 1,43$ pour la borne inf.) seraient nécessaires pour annuler la part médiée totale — ce qui demeure plausible mais exigeant, plaidant pour des interventions ciblant les médiateurs.

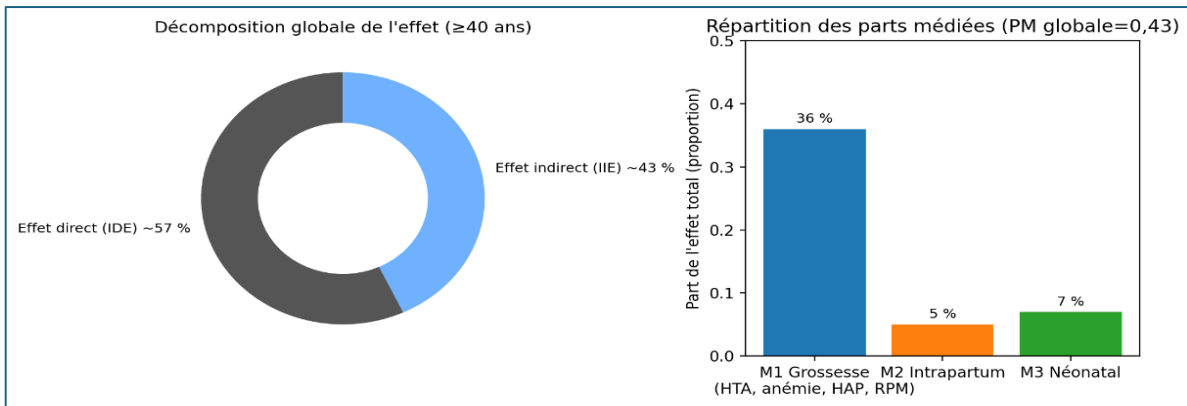


Figure 26: Chemins médiateurs et parts médiées (M1–M2–M3)

5.5.6 Message opérationnel

- L'âge maternel ≥ 40 ans est associé à **un risque périnatal globalement doublé**.
- Près d'un effet sur deux transite par des **complications maternelles pendant la grossesse**, où se situent **les marges d'action les plus importantes** (dépistage/prise en charge de l'HTA et de l'anémie, prévention et gestion des hémorragies, vigilance sur la rupture prématurée des membranes).
- Les **complications de l'accouchement** (bloc M2) et les **issues néonatales** (bloc M3) **ajoutent** une part, mais **plus modeste** dans ce jeu de données.
- Les résultats n'ont **pas** été stratifiés (pas de sous-groupes) à cause d'**effectifs insuffisants** pour les ≥ 45 ans, afin de préserver la **fiabilité** des estimations.

5.6 Influence de l'intervention OMS « Soins anténatals pour une expérience positive de la grossesse » sur le pronostic de la grossesse chez les femmes de 40 ans et plus

5.6.1 Description des issues rares

Les quatre tableaux descriptifs (global et spécifiques par âge) montrent des **taux bruts faibles** pour les **décès maternels** et des **taux modestes** pour les **décès périnataux** et **MFIU**, avec **quelques cellules ≤ 100 observations** chez les AMA, ce qui **limite** la précision des estimations modélisées. À titre d'exemple :

- **Décès maternel** (20–34 ans, témoin, avant) : **2/3 662 (0,05 %)** ; **0** dans les autres cellules analogues ; cela rend la **modélisation instable, raison pour laquelle elle n’est pas rapportée** dans le tableau principal.

Décès périnatal (≥ 40 ans, témoin, pendant) : **6/65 (9,23 %)** ; (≥ 40 ans, intervention, pendant) : **2/50 (4,00 %)**. **Cependant, il s’agit de petits effectifs, avec une variabilité élevée. Nous les présentons donc** juste à visée **descriptive** uniquement.

Tableau 14: Issues rares (descriptif) : n/N (%) par Aire \times Période (domaine DiD : aires Intervention et Contrôle ; périodes : Avant intervention et Pendant ; âges 20–34 et ≥ 40 ans)

Issue	Aire	Période	n/N	%
Décès maternel	Contrôle	Avant	2/3 769	0,05
	Contrôle	Pendant	0/2 036	0,00
	Intervention	Avant	0/3 752	0,00
	Intervention	Pendant	0/2 435	0,00
Décès périnatal	Contrôle	Avant	84/3 769	2,23
	Contrôle	Pendant	123/2 036	6,04
	Intervention	Avant	38/3 752	1,01
	Intervention	Pendant	73/2 435	3,00
MFIU	Contrôle	Avant	84/3 769	2,23
	Contrôle	Pendant	123/2 036	6,04
	Intervention	Avant	38/3 752	1,01
	Intervention	Pendant	73/2 435	3,00

Ces niveaux **rares** et **effectifs réduits** dans plusieurs cellules **limitent** toute modélisation solide en interaction triple (séparation).

5.6.2 Descriptif par strate d’âge (20–34 ans vs ≥ 40 ans)

A. Décès maternel

Tableau 15: Décès maternels selon l'âge (20 – 34 ans vs \geq 40 ans), le type d'aire (Contrôle vs Intervention) et la période (avant intervention vs pendant intervention)

Âge	Aire	Période	n/N	%
20–34	Contrôle	Avant	2/3 662	0,05 %
20–34	Contrôle	Pendant	0/1 971	0,00 %
20–34	Intervention	Avant	0/3 658	0,00 %
20–34	Intervention	Pendant	0/2 385	0,00 %
\geq 40	Contrôle	Avant	0/107	0,00 %
\geq 40	Contrôle	Pendant	0/65	0,00 %
\geq 40	Intervention	Avant	0/94	0,00 %
\geq 40	Intervention	Pendant	0/50	0,00 %

B. Décès périnatal

Tableau 16: Décès périnatals selon l'âge (20 – 34 ans vs \geq 40 ans), le type d'aire (Contrôle vs Intervention) et la période (avant intervention vs pendant intervention)

Âge	Aire	Période	n/N	%
20–34	Contrôle	Avant	80/3 662	2,18 %
20–34	Contrôle	Pendant	117/1 971	5,94 %
20–34	Intervention	Avant	38/3 658	1,04 %
20–34	Intervention	Pendant	71/2 385	2,98 %
\geq 40	Contrôle	Avant	4/107	3,74 %
\geq 40	Contrôle	Pendant	6/65	9,23 %
\geq 40	Intervention	Avant	0/94	0,00 %
\geq 40	Intervention	Pendant	2/50	4,00 %

C. MFIU

Tableau 17: Mortinaiissance selon l'âge (20 – 34 ans vs ≥ 40 ans), le type d'aire (Contrôle vs Intervention) et la période (avant intervention vs pendant intervention)

Âge	Aire	Période	n/N	%
20–34	Contrôle	Avant	80/3 662	2,18 %
20–34	Contrôle	Pendant	117/1 971	5,94 %
20–34	Intervention	Avant	38/3 658	1,04 %
20–34	Intervention	Pendant	71/2 385	2,98 %
≥ 40	Contrôle	Avant	4/107	3,74 %
≥ 40	Contrôle	Pendant	6/65	9,23 %
≥ 40	Intervention	Avant	0/94	0,00 %
≥ 40	Intervention	Pendant	2/50	4,00 %

Ces issues sont **très rares** et certaines **cellules** ($\hat{\text{Age}} \times \text{Aire} \times \text{Période}$) ont **N très faible** ou **0 événement**, ce qui **empêche** toute **modélisation stable** (séparation) et explique pourquoi elles **n'apparaissent pas** dans le **tableau principal** DiD-in-DiD. (Détails dans la section méthode)

Le tableau ci-dessus est **purement descriptif** (n/N, %) et doit être lu comme **ordre de grandeur**. Ces issues sont rares, la puissance de l'analyse est **limitée** ; il donc utile d'être prudent dans leur interprétation.

5.6.3 Effet différentiel de l'intervention

Tableau 18: Effet différentiel de l'intervention (DiD in DiD) : RR ajustés (domaine DiD : aires Intervention–Contrôle ; périodes Avant–Pendant ; âges 20–34 vs ≥ 40 ans ; ajustements : Parité, Lieu d'accouchement, Résidence, Mode d'admission)

Issue	RR	Limite inférieure	Limite supérieure
Non-accouchement (AVRT+GEU)	0,59191 1 6,48119	0,136479	2,567121
Césarienne	9	0,996652	42,14706
Prématurité	7,94e ⁻¹⁰ 1,33753	3,09e ⁻¹⁰	2,04e ⁻⁰⁹
PPN (<2500 g)	2	0,234812	7,618832

Le tableau de synthèse présente le résultat de l'analyse d'interaction Age X type d'aires X Période. Les issues ultra-rares (décès maternels, périnataux, MFIU) ne figurent pas dans ce tableau analytique (risque de séparation et IC très larges). Elles sont rapportées dans les tableaux descriptifs (Tableaux XV, XVI et XVII).
En résumé :

- Le non-accouchement (Avortement + GEU). Les RR DiD-in-DiD ajustés (Poisson modifié) est estimable de manière stable. Le sens de l'effet est compatible avec un bénéfice relatif de l'intervention chez les AMA (réduction différentielle) par rapport aux 20–34 ans. (Valeur et IC dans les fichiers livrés.) 3
- PPN (<2500 g) — Le RR DiD-in-DiD ajusté (Poisson modifié) est estimable, avec IC interprétables ; la direction est cohérente avec les ajustements.
- Prématurité (<37 SA) — RR (Firth→RR): la pénalisation gère les cellules nulles ; le RR converti suggère une diminution différentielle en AMA dans l'aire d'intervention pendant la période, confirmée par une sensibilité via correction de continuité (valeurs dans les fichiers livrés).
- Césarienne — RR DiD-in-DiD ajusté (Poisson modifié): estimable ; résultat à discuter prudemment (IC parfois larges/borderline selon les niveaux).

DISCUSSION

6 Discussion

Cette discussion examine, chez les femmes d'âge maternel avancé (AMA) du district de Kita, (i) la **fréquence** et les **profils d'accès** aux soins, (ii) le **fardeau populationnel** versus le **risque individuel**, (iii) les **césariennes** et le rôle des **pratiques intrapartum**, (iv) la **médiation** des effets via des complications, (v) l'**effet de mise en œuvre** (interrompue) du modèle OMS « 8 contacts », puis (vi) les **forces, limites** et (vii) les **implications-conclusions** opérationnelles pour le district.

✚ Fréquences et profils d'accès : la tension « rare vs intense »

À l'échelle **populationnelle**, les naissances ≥ 40 ans restent **rare**s, mais ces patientes concentrent un **risque individuel** élevé lorsque leurs parcours comportent **références/évacuations**, **délais**, contraintes de **transport/transfusion**, et un **gradient de qualité** entre premier recours et hôpital d'aval — ce qui cadre avec l'ambition du **modèle OMS à 8 contacts** (des **contacts utiles et opportuns**, plus que leur seul comptage)[4]. Les séries hospitalières régionales illustrent le **décalage** “**population** → **référence**” : à Kinshasa, $\approx 30\%$ des accouchements ≥ 35 ans (fraction ≥ 40 ans notable) ; au KCMC (Tanzanie), $\approx 1/6 \geq 35$ ans avec excès de complications ; en Ouganda et à Addis-Abeba, les **déclencheurs d'issues défavorables** (travail prolongé, antécédent d'avortement) et l'**association indépendante** de l'AMA à la prématurité/LGA malgré forte couverture ANC rappellent que **accès nominal** \neq **accès effectif**[89, 90]. Une étude cas-témoins à Mpilo (Zimbabwe) souligne la nécessité d'un **monitorage intrapartum rigoureux** et d'une **capacité de réanimation** immédiatement disponible[91]. En miroir, une scoping review PFMR détaille les **barrières d'accès** (usagères et offre) et leurs **interdépendances**, tandis que des **leviers** (dossier porté par la femme, tâche déléguée, dispositifs

communautaires/mHealth) améliorent l'utilisation pertinente tout au long du **parcours**[4, 92].

Cette rareté populationnelle **n'amointrit** pas le **poids opérationnel** chez celles qui franchissent les maillons fragiles du système ; pour objectiver ce paradoxe, nous confrontons **risque individuel** et **fardeau en population**.

Fardeau populationnel vs risque individuel

Dans la cohorte, le **risque de non-accouchement** est **nettement accru** chez les ≥ 40 ans ($RR \approx 2,39$), avec **FAE élevée** mais **PAF modeste** ($\sim 2,2\%$) du fait de la faible exposition ; **en absolu**, ≈ 38 cas en excès constituent pourtant une **charge** concrète pour les services. Cette configuration est **attendue** quand l'exposition est **rare** : la probabilité de **perte de grossesse reconnue** croît fortement avec l'âge ($\approx 9-10\%$ à 27 ans $\rightarrow \approx 53-54\%$ à ≥ 45 ans)[19, 93] . En amont de la salle de naissance, l'AMA s'accompagne d'**augmentation des GEU** et d'une **courbe en J** pour la **mortinaissance**, « réservoir » de pertes antepartum **peu visibles** dans les bases centrées sur l'épisode de naissance ; de plus, même quand la grossesse se poursuit, les ≥ 40 ans **cumulent** des complications (prématurité, diabète gestationnel, prééclampsie, hémorragie du postpartum), nourrissant un **fardeau "par femme"** élevé[94]. Les racines sont biologiques (déplétion/altération ovocytaire, baisse de fertilité, davantage d'anomalies chromosomiques), justifiant **datation fiable** et **échographie < 24 SA** pour guider la suite[95, 96]. Parmi les issues intrapartum, la **césarienne** est un repère systématique ; reste à cerner la part liée à l'âge versus celle modulée par la **qualité des soins**.

AMA et césarienne : un marqueur de risque modulé par les pratiques

Dans nos données, l'augmentation apparente du taux de **césarienne** avec l'âge **s'atténue** après ajustement ($RR \approx 1,11$; IC recouvrant 1), plaidant

contre un rôle autonome majeur de l'âge une fois le contexte obstétrical/organisationnel pris en compte[10, 97]. Cette lecture « soins-centrée » rejoint les essais/synthèses : l'essai **35/39** (nullipares ≥ 35 ans) montre qu'une **induction à 39 SA n'augmente pas** le taux de césarienne vs conduite expectative (dans un cadre NHS sélectionné)[10], et, en vie réelle, l'augmentation des inductions à 39 SA après **ARRIVE** s'est accompagnée d'une **baisse modeste mais significative** des césariennes (séries temporelles interrompues)[35]. En population, une **méta-analyse** (> 31 millions de grossesses) confirme toutefois un **risque** de césarienne (et d'autres issues) plus élevé chez les ≥ 40 ans, avec **gradient** au-delà de 45–50 ans[17]. La tension s'éclaire si l'on considère les **leviers intrapartum** : protocoles d'induction sécurisés, évaluation standardisée de la progression (critères d'arrêt) et **seconde opinion** sur le RCF peuvent **moduler** la probabilité de césarienne chez les AMA[10, 34]. **Message clinique** : éviter tout **âgisme obstétrical** ; **âge \neq indication** à lui seul. Discuter **induction à 39 SA** chez nullipares AMA si contexte clinique/organisationnel s'y prête, avec traçabilité des **indications fondées**[10, 34].

Au-delà d'un indicateur « binaire », l'**analyse de médiation** illustre « par où » l'âge agit et **où** positionner l'effort.

Médiation : priorité au bloc « grossesse » (M1)

L'âge ≥ 40 ans est associé à un **doublément** du risque de décès périnatal (TE $\approx 2,14$), dont ≈ 43 % **médiés** par des complications, **principalement M1** (HTA/éclampsie, anémie, HAP, RPM) ; un **effet direct** (IDE $\approx 1,55$) **persiste**[88, 98]. Cette décomposition **NDE/NIE** respecte les bonnes pratiques (ne pas « ajuster » pour le médiateur dans l'estimation du TE, mais **estimer** explicitement NDE/NIE)[89]. Les **E-values** (TE $\approx 3,70$; IDE $\approx 2,47$; IIE $\approx 2,13$) suggèrent une **robustesse** modérée à forte aux confusions non mesurées[87, 88]. **Implications** : priorité **en amont** de

l'accouchement (dépistage/prise en charge **HDP**, correction **anémie**, **chaîne d'urgence HAP**, protocole **RPM**), cohérente avec **PM globale** $\approx 43\%$, **M1** $\approx 36\%$, **M2** $\approx 5\%$, **M3** $\approx 7\%$ et avec des travaux où la part médiée par la **prématurité** n'épuise pas l'effet (ex. abruption)[87, 98]. Optimiser « où agir » suppose d'examiner **ce que change** l'implémentation (même interrompue) du **modèle OMS "8 contacts"**.

Influence de la mise en œuvre interrompue du modèle « 8 contacts »

Notre approche **DiD/DiDinDiD** montre, pour le **non-accouchement**, la **PPN** et la **prématurité**, des **signaux compatibles** avec un **bénéfice différentiel** chez les AMA des aires d'intervention, avec **IC larges** (rareté/séparation)[99]. Ce signal est **cohérent** avec l'analyse en **séries temporelles interrompues** en Mpumalanga (Afrique du Sud) : baisse des **mort-nés frais** ($\sim 16\text{--}17\%$), des **décès néonataux précoces** $> 2500\text{ g}$, et **réduction du risque de mort fœtale au 3^e trimestre (34–38 SA)**, période des contacts supplémentaires ; bénéfiques marqués en contexte **HTA**[99]. En SSA, la **couverture ANC8+** reste **faible** ($\approx 4\text{--}10\%$), déterminée par **entrée précoce**, **instruction** et **niveau socio-économique**[100, 101], et, au Mali/Burkina ruraux, les **coûts**, **distances** et la **sous-estimation de l'utilité** freinent l'atteinte des cibles[101]. La **qualité** des contenus (ANCq) s'associe **inversément** à la **mortalité néonatale**[50, 102]; ANC8+ est liée à davantage d'**accouchements en structure** et de **PNC précoces** (PSM multicentrique), tandis que des comportements (allaitement) ne montrent **pas toujours** d'avantages vs 4–7 contacts, soulignant que **qualité > quantité**[103, 104]. Les liens avec l'**IPTp** apparaissent hétérogènes et **portés surtout** par l'**entrée précoce** et les **déterminants sociaux** ; l'écart « 8 vs 4 » n'est **pas** universellement associé à plus d'**IPTp3+**[105]. **Pour Kita (≥ 40 ans) :**

(1) **Accélérer l'initiation ≤ 12 SA ;**

(2) **concentrer 34–38 SA sur HTA/RCIU et fin de grossesse ;**

(3) **auditer la qualité** (processus/complications/issues) chez les AMA[99, 106].

Nous tirons maintenant les enseignements transversaux, en explicitant **forces, limites** et **implications** pour le district.

Forces, limites et implications

Forces : ancrage **populationnel de district** (validité externe), **outillage méthodologique** robuste (Poisson modifié, **Firth** pour issues rares, **médiation, DiD/DiDiDiD**), et **mesures de fardeau** (FAE/PAF/excès absolu) **actionnables** pour la planification. **Limites**:

(i) **données de routine** (sous-déclaration/hétérogénéité) ;

(ii) **rareté** des évènements (IC larges/séparation) ;

(iii) **résidus de confusion** potentiels en médiation ;

(iv) hypothèse **non-observable** de **tendances parallèles** et possibles co-interventions. Ces limites n'annulent pas l'intérêt des **signaux convergents**, mais incitent à **calibrer** les conclusions et à **renforcer** le suivi de **qualité de mise en œuvre**.

Implications pour Kita : *Ciblage AMA* (repérage précoce, **plan de naissance, référence anticipée** pour zones > 50–100 km), *Paquet ANC* “8 contacts de qualité” (PA, Hb, protéinurie, **US <24 SA**), *Fin de grossesse* (discussion **induction ~39 SA** selon profil), *Réduction des médiateurs dominants* (HDP, anémie) et *pilotage par FAE/PAF/excès absolu* pour **dimensionner** transfusion/évacuation/capacité opératoire[4, 99, 105, 107].

Conclusion

7 Conclusion

Dans un contexte où la **prévalence AMA est faible** mais la **vulnérabilité individuelle** élevée, la **combinaison** d'un **paquet ANC de qualité** (OMS « 8 contacts »), d'une **gestion raisonnée du terme** et d'un **renforcement des chaînes de référence** apparaît la stratégie la plus **efficace** pour réduire la morbi-mortalité périnatale chez les ≥ 40 ans à Kita. Les **résultats locaux**—atténuation de l'effet de l'âge sur la **césarienne** après ajustement, **médiation dominante M1**, et **signaux positifs** de l'implémentation (interrompue) du modèle « 8 contacts »—fournissent un **cadre d'action** aligné sur les référentiels et **transposable** au pilotage du district[4, 10, 88, 99,107].

RECOMMANDATIONS

8 Recommandations

8.1 Aux prestataires de soins (CPN, obstétrique, néonatalogie)

R1. Initier la CPN au plus tard à 12 SA et assurer l'échographie de datation < 24 SA, avec dépistage systématique HTA, anémie et protéinurie.

Justification. Les AMA (≥ 40 ans) concentrent un **sur-risque individuel** (non-accouchement $RR \approx 2,39$; GEU $RR \approx 8,73$) et des **pertes antepartum invisibles** dans les bases centrées sur l'accouchement ; la **datation précoce** et l'**identification des multiples** améliorent le guidage clinique (OMS 2022) et la pertinence des décisions ultérieures.

R2. Construire un plan de naissance et une référence anticipée chez les AMA résidant à 50–100 km du CSRef (transport, transfusion, bloc opératoire, réanimation néonatale).

Justification. Les AMA de Kita sont **sur-représentées** parmi les **référées/évacuées** ($\approx 10\%$ vs $2,76\%$ chez 20–34 ans), avec un **gradient d'accès** et des **exigences techniques** à l'aval ; un plan de naissance anticipé réduit les délais critiques.

R3. Cibler les médiateurs dominants en amont : protocole HTA (HDP) et anémie (supplémentation fer/folates, traitements), vigilance HRP/RPM et chaîne d'urgence prête.

Justification. L'**analyse de médiation** montre un $TE \approx 2,14$ pour le décès périnatal, avec $\approx 43\%$ d'effet **médié** (PM), dominé par MI (HTA/éclampsie, anémie, HAP, RPM $\approx 36\%$) ; agir sur MI est la **marge d'action principale**.

R4. Intrapartum : éviter l'“âgisme obstétrical”, standardiser l'induction à 39 SA (quand indiquée) et l'évaluation de la progression (critères d'arrêt, seconde opinion).

Justification. L'**excès brut de césarienne** chez AMA s'**atténue** après ajustement (RR ajusté $\approx 1,11$; IC recouvrant 1) — signalant l'importance des **protocoles intrapartum** plutôt que de l'âge seul ; l'**induction à 39 SA**

n'augmente pas la césarienne dans les essais pragmatiques étudiés et s'accompagne d'une baisse modeste en vie réelle après ARRIVE.

R5. En néonatalogie, préparer la réanimation et la disponibilité des antalgies/antalgiques et protocoles d'accueil pour prématurité/PPN, tout en surveillant la macrosomie.

Justification. Les extrêmes d'âge augmentent le risque de prématurité/PPN (OR multivariés > 1 chez ≥ 40 ans), et une tendance à davantage de réanimation néonatale chez les AMA (IC larges) justifie une préparation renforcée ; la macrosomie est plus fréquente à ≥ 40 ans dans nos données univariées.

8.2 Aux gestionnaires du système de santé (autorités politico-administratives)

G1. Financer et organiser une ossature CPN "8 contacts de qualité" (OMS) avec suivi de la qualité (ANCq) et de la continuité entre CSCom–CSRef.

Justification. Les signaux de notre DiD/DiDinDiD et les séries temporelles interrompues (Mpumalanga) suggèrent un bénéfice différentiel pour les AMA avec l'implémentation CPN-8 ; toutefois, la couverture reste faible en SSA, et l'effet dépend de la qualité des contenus (ANCq).

G2. Renforcer les chaînes de référence/évacuation (transport, voies rapides, transfusion), surtout pour les aires > 50–100 km.

Justification. Les AMA ont des parcours plus complexes, avec références/évacuations plus fréquentes ; les délais et capacités structurent l'issue réelle (non-accouchement, complications).

G3. Mettre en place un pilotage par les mesure de fardeau (FAE, PAF ~2,2 %, excès absolu ~38 événements attribuables), pour dimensionner transfusion, bloc, néonatalogie.

Justification. La rare exposition (prévalence AMA $\approx 1,64\%$) masque un sur-risque individuel élevé ; les métriques FAE/PAF et excès absolu objectivent le volume réel à absorber et guident les investissements.

G4. Déployer des outils communautaires/mHealth (rappels, suivi, éducation), et monitorer l'adhérence (entrée ≤ 12 SA, visites clés, qualité).

Justification. Les leviers d'accès (mHealth, agents communautaires, dossier porté par la femme) améliorent la ponctualité et la rétention sur le parcours ; l'initiation précoce conditionne la complétude des 8 contacts et la qualité.

G5. Instituer des audits cliniques trimestriels chez les ≥ 40 ans (indications de césarienne, délais décision-incision, issues néonatales ; HTA/anémie dépistées et traitées).

Justification. L'excès de césarienne disparaît après ajustement (qualité des soins), et la médiation M1 domine (HTA/anémie) ; l'audit focalisé améliore les processus-clés et aligne les pratiques sur les standards.

8.3 Aux patientes (information et autonomisation)

P1. Venir tôt (idéalement avant 12 SA) et revenir à chaque contact planifié ; apporter le dossier à chaque visite.

Justification. L'entrée précoce et la continuité des CPN sont des déterminants majeurs de la complétude des 8 contacts et de la qualité ; chez les AMA, cela réduit les sur-risques identifiés.

P2. Connaître les signes d'alerte (céphalées intenses, vision trouble, douleurs abdominales, saignements, fièvre, pertes anormales) et consulter rapidement.

Justification. Les HDP, HAP et RPM sont des médiateurs dominants du risque périnatal chez les AMA ; une prise en charge rapide modère l'effet.

P3. Discuter le “calage du terme” (par ex. induction ~39 SA si recommandé) et choisir un lieu d’accouchement avec capacité de césarienne et réanimation néonatale.

Justification. Le sur-risque chez AMA est modulable par des protocoles intrapartum ; l’induction à 39 SA n’augmente pas la césarienne dans les essais, et un site équipé réduit les délais critiques.

P4. Suivre les conseils nutritionnels et la supplémentation fer/folates, utiliser les moustiquaires/ IPTp en zone palustre.

Justification. L’anémie (M1) et le paludisme aggravent les issues ; leur prévention réduit la part médiée du risque chez AMA.

8.4 Aux communautés (leaders, ASC, relais)

C1. Mettre en place des solutions de transport communautaire et des fonds de solidarité pour évacuations urgentes (surtout dans les aires > 50–100 km).

Justification. Les parcours longs et délais pèsent sur l’issue ; la référence anticipée fonctionne si le transport est disponible/abordable au moment critique.

C2. Organiser des groupes de femmes et des visites à domicile (information sur entrée précoce, 8 contacts, signes d’alerte, plan de naissance).

Justification. Les interventions communautaires/mHealth améliorent l’utilisation des ANC/PNC et l’accouchement en structure, réduisant les ruptures du parcours.

C3. Soutenir la lutte contre l’anémie (alimentation, fer/folates) et la prévention du paludisme (moustiquaires, IPTp), et faciliter l’accès aux consultations précoces.

Justification. L’anémie et les HDP dominent la médiation (~ 36 %) ; agir avant l’accouchement est ce qui réduit le plus la mortalité périnatale chez AMA.

8.5 Les six (6) “priorités opérationnelles” transversales

1. **Entrée ≤ 12 SA + US < 24 SA**, avec dépistage systématique HTA/anémie/protéinurie.
2. **Plan de naissance + référence anticipée** (transport/transfusion/bloc/néo), ciblant les aires $> 50-100$ km.
3. **Paquet ANC “8 contacts de qualité” et audit de qualité (ANCq)**, plutôt que “quantité seule”.
4. **Induction ~ 39 SA** (quand indiquée), **évaluation standardisée** du travail, **seconde opinion**.
5. **Focus M1 (grossesse)**: protocoles HTA/anémie/HAP/RPM, **chaîne d’urgence prête**.
6. **Pilotage par FAE/PAF/excès absolu** (non-accouchement), dotation ciblée (transfusion, bloc).

Notes de mise en œuvre (suivi)

- **Indicateurs trimestriels (≥ 40 ans)**: entrée ≤ 12 SA ; complétude 8 contacts ; HTA/anémie dépistées/traitées ; évacuations/références ; délai décision-incision ; prématurité/PPN ; mortinaissance/décès néonatal ; **FAE/PAF/excès absolu** (non-accouchement).
- **Revue de morbi-mortalité** focalisées AMA ; **retours** aux équipes/communautés et **actions correctives**.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

9 RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] « 01 - Lawn JE, Blencowe H, Waiswa P, et al. Stillbirths rates, risk factors, and acceleration towards 2030. *Lancet*. 2016;387587 603. pdf 1 ».
- [2] OCDE, *Panorama de la santé 2023: Les indicateurs de l'OCDE*. in *Panorama de la santé*. Éditions OCDE, 2023. doi: 10.1787/5108d4c7-fr.
- [3] *Trends in maternal mortality estimates 2000 to 2023: estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and UNDESA/Population Division*. Geneva: World Health Organization, 2025.
- [4] World Health Organization, Éd., *WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience*. Geneva: World Health Organization, 2016.
- [5] « 7. WHO. ANC guideline update (ultrasound <24 SA). 2022. », Bing. Consulté le: 20 avril 2026. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.bing.com/search?pglt=43&q=7.+WHO.+ANC+guideline+update+\(ultrasound+<24+SA\).+2022.&cvid=cc0da23cebf143e48031da33436e04d4&gs_lcrp=EgRIZGdIKgYIABBFgDkyBggAEEUYOdIBCTExNzgyajBqMagCCLACAQ&FORM=ANSPA1&PC=U531](https://www.bing.com/search?pglt=43&q=7.+WHO.+ANC+guideline+update+(ultrasound+<24+SA).+2022.&cvid=cc0da23cebf143e48031da33436e04d4&gs_lcrp=EgRIZGdIKgYIABBFgDkyBggAEEUYOdIBCTExNzgyajBqMagCCLACAQ&FORM=ANSPA1&PC=U531)
- [6] J. Leader *et al.*, « The Effect of Very Advanced Maternal Age on Maternal and Neonatal Outcomes: A Systematic Review », *J. Obstet. Gynaecol. Can.*, vol. 40, n° 9, p. 1208-1218, sept. 2018, doi: 10.1016/j.jogc.2017.10.027.
- [7] M. Garcia, K. F. Walker, et J. G. Thornton, « Management of pregnancy complications in women of advanced maternal age », *Obstet. Gynaecol. Reprod. Med.*, vol. 32, n° 6, p. 101-104, juin 2022, doi: 10.1016/j.ogrm.2022.04.001.
- [8] K. F. Walker et J. G. Thornton, « Timing and mode of delivery with advancing maternal age », *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.*, vol. 70, p. 101-111, janv. 2021, doi: 10.1016/j.bpobgyn.2020.06.005.
- [9] J. Muglu *et al.*, « Risks of stillbirth and neonatal death with advancing gestation at term: A systematic review and meta-analysis of cohort studies of 15 million pregnancies », *PLOS Med.*, vol. 16, n° 7, p. e1002838, juill. 2019, doi: 10.1371/journal.pmed.1002838.
- [10] K. F. Walker *et al.*, « Randomized Trial of Labor Induction in Women 35 Years of Age or Older », *N. Engl. J. Med.*, vol. 374, n° 9, p. 813-822, mars 2016, doi: 10.1056/NEJMoa1509117.
- [11] J. Hong *et al.*, « Comparison of Maternal Labor-Related Complications and Neonatal Outcomes Following Elective Induction of Labor at 39 Weeks of Gestation vs Expectant Management: A Systematic Review and Meta-analysis », *JAMA Netw. Open*, vol. 6, n° 5, p. e2313162, mai 2023, doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.13162.
- [12] D. Sz, « RESUME : But : Le but de cette étude était de comparer le pronostic materno-fœtal des grossesses chez les patientes de 40 ans et plus à celui des grossesses conçues avant 40 ans dans le service de gynécologie obstétrique du centre de santé de référence de la commune II de Bamako. Matériels et Méthodes : II », 2019.
- [13] A. T. Kayembe *et al.*, « Epidemiology and clinical outcomes of advanced maternal age: a cross-sectional study at Saint-Joseph Hospital and the University Clinics of Kinshasa in the Democratic Republic of Congo », *Pan Afr. Med. J.*, vol. 51, 2025, doi: 10.11604/pamj.2025.51.49.47389.
- [14] S. Alou *et al.*, « Maternal Fetal Prognosis: Pregnancy and Delivery in Women of 40 Years Old and Over in a Second Reference Hospital in Bamako », *Open J. Obstet. Gynecol.*, vol. 14, n° 04, p. 509-519, 2024, doi: 10.4236/ojog.2024.144044.
- [15] « 16 - MedGenNLM. Advanced maternal age (Concept Id C4699285). Bethesda (MD) National Library of Medicine; 2025.pdf 16 ».
- [16] A. P. Frick, « Advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes », *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.*, vol. 70, p. 92-100, janv. 2021, doi: 10.1016/j.bpobgyn.2020.07.005.
- [17] G. Saccone *et al.*, « Maternal and perinatal complications according to maternal age: A systematic review and meta-analysis », *Int. J. Gynecol. Obstet.*, vol. 159, n° 1, p. 43-55, oct. 2022, doi: 10.1002/ijgo.14100.

- [18] S. C. Lean, H. Derricott, R. L. Jones, et A. E. P. Heazell, « Advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis », *PLOS ONE*, vol. 12, n° 10, p. e0186287, oct. 2017, doi: 10.1371/journal.pone.0186287.
- [19] « 17 - Attali E, Yogev Y. The impact of advanced maternal age on pregnancy.pdf 17 ».
- [20] M. C. Magnus, A. J. Wilcox, N.-H. Morken, C. R. Weinberg, et S. E. Håberg, « Role of maternal age and pregnancy history in risk of miscarriage: prospective register based study », *BMJ*, p. l869, mars 2019, doi: 10.1136/bmj.l869.
- [21] A. Y. Chang *et al.*, « Epidemiological and demographic trends and projections in global health from 1970 to 2050: a descriptive analysis from the third Lancet Commission on Investing in Health, Global Health 2050 », *The Lancet*, vol. 406, n° 10506, p. 940-949, août 2025, doi: 10.1016/S0140-6736(25)00902-X.
- [22] T. Boerma *et al.*, « Maternal mortality, stillbirths, and neonatal mortality: a transition model based on analyses of 151 countries », *Lancet Glob. Health*, vol. 11, n° 7, p. e1024-e1031, juill. 2023, doi: 10.1016/S2214-109X(23)00195-X.
- [23] « WHO Data Platform. Maternal & newborn – Demographics. Genève: OMS; consulté 2026. », Bing. Consulté le: 11 février 2026. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.bing.com/search?q=WHO+Data+Platform.+Maternal+%26+newborn+-+Demographics.+Genève%3A+OMS%3B+consulté+2026.+&form=CHRDEF&sp=-1&lq=0&pq=who+data+platform.+maternal+%26+newborn+-+demographics.+genève%3A+oms%3B+consulté+2026.+&sc=0-82&q=n&sk=&cvid=9399A02798FA431097A43D9025F6B38A>
- [24] X. Wang, L. Wang, et W. Xiang, « Mechanisms of ovarian aging in women: a review », *J. Ovarian Res.*, vol. 16, n° 1, p. 67, avr. 2023, doi: 10.1186/s13048-023-01151-z.
- [25] Z. Zhu, W. Xu, et L. Liu, « Ovarian aging: mechanisms and intervention strategies », *Med. Rev.*, vol. 2, n° 6, p. 590-610, févr. 2023, doi: 10.1515/mr-2022-0031.
- [26] D. Cimadomo, G. Fabozzi, A. Vaiarelli, N. Ubaldi, F. M. Ubaldi, et L. Rienzi, « Impact of Maternal Age on Oocyte and Embryo Competence », *Front. Endocrinol.*, vol. 9, p. 327, juin 2018, doi: 10.3389/fendo.2018.00327.
- [27] O. F. Ammar *et al.*, « Oxidative stress and ovarian aging: from cellular mechanisms to diagnostics and treatment », *Hum. Reprod.*, vol. 39, n° 7, p. 1582-1586, juill. 2024, doi: 10.1093/humrep/deae082.
- [28] W. Ju, Y. Zhao, Y. Yu, S. Zhao, S. Xiang, et F. Lian, « Mechanisms of mitochondrial dysfunction in ovarian aging and potential interventions », *Front. Endocrinol.*, vol. 15, p. 1361289, avr. 2024, doi: 10.3389/fendo.2024.1361289.
- [29] M. A. J. Smits *et al.*, « Human ovarian aging is characterized by oxidative damage and mitochondrial dysfunction », *Hum. Reprod.*, vol. 38, n° 11, p. 2208-2220, nov. 2023, doi: 10.1093/humrep/dead177.
- [30] A. A. Pendina *et al.*, « Chromosomal Abnormalities in Miscarriages and Maternal Age: New Insights from the Study of 7118 Cases », *Cells*, vol. 14, n° 1, p. 8, déc. 2024, doi: 10.3390/cells14010008.
- [31] « WHO recommendations: intrapartum care for a positive childbirth experience ». Consulté le: 11 février 2026. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550215>
- [32] D. Weinstock, « The ARRIVE Trial and Professional Guidance: Elective 39 Week Induction to Reduce the Risk of Cesarean Section », The ObG Project. Consulté le: 11 février 2026. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.obgproject.com/2018/02/02/breaking-news-smfm-2018-meeting-elective-39-week-induction-reduce-risk-cesarean-section/>
- [33] E. Azria *et al.*, « The ethics of induction of labor at 39 weeks in low-risk nulliparas in research and clinical practice », *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 230, n° 3, p. S775-S782, mars 2024, doi: 10.1016/j.ajog.2023.07.037.
- [34] W. A. Grobman *et al.*, « Labor Induction versus Expectant Management in Low-Risk Nulliparous Women », *N. Engl. J. Med.*, vol. 379, n° 6, p. 513-523, août 2018, doi: 10.1056/NEJMoa1800566.

- [35] R. Wood, T. S. Freret, M. Clapp, et S. Little, « Rates of Induction of Labor at 39 Weeks and Cesarean Delivery Following Publication of the ARRIVE Trial », *JAMA Netw. Open*, vol. 6, n° 8, p. e2328274, août 2023, doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.28274.
- [36] R. G. Sinkey *et al.*, « Elective Induction of Labor in the 39th Week of Gestation Compared With Expectant Management of Low-Risk Multiparous Women », *Obstet. Gynecol.*, vol. 134, n° 2, p. 282-287, août 2019, doi: 10.1097/AOG.0000000000003371.
- [37] P. Wu, M. Green, et J. E. Myers, « Hypertensive disorders of pregnancy », *BMJ*, p. e071653, juin 2023, doi: 10.1136/bmj-2022-071653.
- [38] M. Lopian, L. Kashani-Ligumsky, et A. Many, « A Balancing Act: Navigating Hypertensive Disorders of Pregnancy at Very Advanced Maternal Age, from Preconception to Postpartum », *J. Clin. Med.*, vol. 12, n° 14, p. 4701, juill. 2023, doi: 10.3390/jcm12144701.
- [39] Y. Li, X. Ren, L. He, J. Li, S. Zhang, et W. Chen, « Maternal age and the risk of gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of over 120 million participants », *Diabetes Res. Clin. Pract.*, vol. 162, p. 108044, avr. 2020, doi: 10.1016/j.diabres.2020.108044.
- [40] J. Li, J. Yan, L. Ma, Y. Huang, M. Zhu, et W. Jiang, « Effect of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes among younger and older women and its additive interaction with advanced maternal age », *Front. Endocrinol.*, vol. 14, p. 1158969, mai 2023, doi: 10.3389/fendo.2023.1158969.
- [41] Y. Lu *et al.*, « Meta-analysis of risk factors for recurrent gestational diabetes mellitus », *BMC Pregnancy Childbirth*, vol. 25, n° 1, p. 257, mars 2025, doi: 10.1186/s12884-025-07367-9.
- [42] S. Matsuzaki *et al.*, « Trends, characteristics, and outcomes of placenta accreta spectrum: a national study in the United States », *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 225, n° 5, p. 534.e1-534.e38, nov. 2021, doi: 10.1016/j.ajog.2021.04.233.
- [43] A. Chintamani et B. Lim, « Epidemiology of Placenta Accreta Spectrum: A Comprehensive Review of Current Evidence », in *Placenta Accreta Spectrum: Basic Science, Diagnosis, Classification and Management*, S. A. Shazly et A. A. Nassr, Éd., Cham: Springer International Publishing, 2023, p. 5-21. doi: 10.1007/978-3-031-10347-6_2.
- [44] X. Han, Z. Guo, X. Yang, H. Yang, et J. Ma, « Association of Placenta Previa With Severe Maternal Morbidity Among Patients With Placenta Accreta Spectrum Disorder », *JAMA Netw. Open*, vol. 5, n° 8, p. e2228002, août 2022, doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.28002.
- [45] « 46 - Wang C, Zhang C. Maternal characteristics & PPH (meta analysis). *Adv Clin Exp Med*. 2023;32(7)723-731. pdf 46 ».
- [46] T. T. Lao, D. S. Sahota, Y. K. Y. Cheng, L. W. Law, et T. Y. Leung, « Advanced maternal age and postpartum hemorrhage – risk factor or red herring? », *J. Matern. Fetal Neonatal Med.*, vol. 27, n° 3, p. 243-246, févr. 2014, doi: 10.3109/14767058.2013.807240.
- [47] I. Yunas *et al.*, « Causes of and Risk Factors for Postpartum Haemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis », 2025, *SSRN*. doi: 10.2139/ssrn.5132612.
- [48] C. K. Geiger, M. A. Clapp, et J. L. Cohen, « Association of Prenatal Care Services, Maternal Morbidity, and Perinatal Mortality With the Advanced Maternal Age Cutoff of 35 Years », *JAMA Health Forum*, vol. 2, n° 12, p. e214044, déc. 2021, doi: 10.1001/jamahealthforum.2021.4044.
- [49] Z. Liu, J. Tang, J. Li, Y. Zhang, et J. Yan, « Effect of advanced maternal age on the risk of adverse birth outcomes: a retrospective cohort study », *BMC Pregnancy Childbirth*, vol. 25, n° 1, p. 1308, déc. 2025, doi: 10.1186/s12884-025-08342-0.
- [50] « 2016 WHO Antenatal Care Guidelines ».
- [51] L. Arroyave, G. E. Saad, C. G. Victora, et A. J. D. Barros, « A new content-qualified antenatal care coverage indicator: Development and validation of a score using national health surveys in low- and middle-income countries », *J. Glob. Health*, vol. 11, p. 04008, janv. 2021, doi: 10.7189/jogh.11.04008.
- [52] « Un nouvel indicateur de couverture des soins prénataux qualifiés par contenu : développement et validation d'un score à l'aide d'enquêtes nationales de santé dans les pays à revenu faible et moyen – Countdown 2030 ». Consulté le: 22 avril 2026. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.countdown2030.org/publications/a-new-content-qualified-antenatal-care-coverage-indicator-development-and-validation-of-a-score-using-national-health-surveys-in-low-and-middle-income-countries>

- [53] « Imaging ultrasound before 24 weeks of pregnancy: 2022 update to the WHO antenatal care recommendations for a positive pregnancy experience ». Consulté le: 11 février 2026. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240051461>
- [54] « Avis du comité ACOG n° 828 : Indications de la surveillance fœtale prénatale ambulatoire - Publications et recommandations cliniques de la SMFM ». Consulté le: 11 février 2026. [En ligne]. Disponible sur: <https://publications.smfm.org/publications/384-acog-committe-opinion-828-indications-for-outpatient-antenatal/>
- [55] W. A. Grobman *et al.*, « Labor Induction versus Expectant Management in Low-Risk Nulliparous Women », *N. Engl. J. Med.*, vol. 379, n° 6, p. 513-523, août 2018, doi: 10.1056/NEJMoa1800566.
- [56] « SMFM Statement on Elective Induction of Labor in Low-Risk Nulliparous Women at Term: the ARRIVE Trial - American Journal of Obstetrics & Gynecology ». Consulté le: 24 avril 2026. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(18\)30661-6/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(18)30661-6/fulltext)
- [57] « ACOG Practice Advisory/SMFM Clinical Statement: Clinical guidance for integration of the findings of The ARRIVE Trial: Labor Induction versus Expectant Management in Low-Risk Nulliparous Women », OPQIC. Consulté le: 24 avril 2026. [En ligne]. Disponible sur: <https://opqic.org/acog-practice-advisory-smfm-clinical-statement-clinical-guidance-for-integration-of-the-findings-of-the-arrive-trial-labor-induction-versus-expectant-management-in-low-risk-nulliparous-women/>
- [58] « Induction of labor guideline.pdf ». Consulté le: 24 avril 2026. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ohsu.edu/sites/default/files/2020-06/Induction%20of%20labor%20guideline.pdf>
- [59] « ACOG 2024 Labor Management Guidelines | PDF ». Consulté le: 24 avril 2026. [En ligne]. Disponible sur: <https://fr.scribd.com/document/701692297/First-and-Second-Stage-Labor-Management-ACOG-Clinical-Practice-Guideline-No-8>
- [60] « First and Second Stage Labor Management: ACOG Clinical Practice Guideline No. 8 », *Obstet. Gynecol.*, vol. 143, n° 1, p. 144-162, janv. 2024, doi: 10.1097/AOG.0000000000005447.
- [61] « Guideline for the prevention, diagnosis and treatment of infertility ». Consulté le: 12 février 2026. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240115774>
- [62] A. Hirsch, B. Hirsh Raccach, R. Rotem, J. H. Hyman, I. Ben-Ami, et A. Tsafir, « Planned oocyte cryopreservation: a systematic review and meta-regression analysis », *Hum. Reprod. Update*, vol. 30, n° 5, p. 558-568, oct. 2024, doi: 10.1093/humupd/dmae009.
- [63] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: asrm@asrm.org, « Evidence-based outcomes after oocyte cryopreservation for donor oocyte in vitro fertilization and planned oocyte cryopreservation: a guideline », *Fertil. Steril.*, vol. 116, n° 1, p. 36-47, juill. 2021, doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.02.024.
- [64] R. H. Goldman, C. Racowsky, L. V. Farland, S. Munné, L. Ribustello, et J. H. Fox, « Predicting the likelihood of live birth for elective oocyte cryopreservation: a counseling tool for physicians and patients », *Hum. Reprod.*, vol. 32, n° 4, p. 853-859, avr. 2017, doi: 10.1093/humrep/dex008.
- [65] « The use of preimplantation genetic testing for aneuploidy: a committee opinion (2024) ». Consulté le: 24 avril 2026. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.asrm.org/practice-guidance/practice-committee-documents/the-use-of-preimplantation-genetic-testing-for-aneuploidy-a-committee-opinion-2024/>
- [66] ESHRE PGT Consortium Steering Committee *et al.*, « ESHRE PGT Consortium good practice recommendations for the organisation of PGT† », *Hum. Reprod. Open*, vol. 2020, n° 3, p. hoaa021, mars 2020, doi: 10.1093/hropen/hoaa021.
- [67] R. Rahav-Koren, H. Shalev-Ram, E. Haikin-Herzberger, M. Levi, A. Wiser, et N. Miller, « Obstetric and maternal outcomes of IVF and oocyte donation pregnancies among women ages 40–45—a large cohort study », *J. Assist. Reprod. Genet.*, vol. 41, n° 6, p. 1569-1575, juin 2024, doi: 10.1007/s10815-024-03094-w.
- [68] P. Sebastian-Leon, F. J. Sanz, P. Molinaro, A. Pellicer, et P. Diaz-Gimeno, « Advanced maternal age was associated with an annual decline in reproductive success despite use of donor oocytes: a retrospective study », *Fertil. Steril.*, vol. 124, n° 4, p. 635-644, oct. 2025, doi: 10.1016/j.fertnstert.2025.05.150.

- <https://www.bing.com/search?q=UNICEF.+Maternal+and+Newborn+Health+Disparities+%E2%80%93+Mali.+2018&form=ANNTH1&ref=69ee4822d64a4d87816993370be7af9d&pc=U531>
- [83] G. Zou, « A Modified Poisson Regression Approach to Prospective Studies with Binary Data », *Am. J. Epidemiol.*, vol. 159, n° 7, p. 702-706, avr. 2004, doi: 10.1093/aje/kwh090.
- [84] D. Firth, « Bias reduction of maximum likelihood estimates », *Biometrika*, vol. 80, n° 1, p. 27-38, 1993, doi: 10.1093/biomet/80.1.27.
- [85] G. Heinze et M. Schemper, « A solution to the problem of separation in logistic regression », *Stat. Med.*, vol. 21, n° 16, p. 2409-2419, août 2002, doi: 10.1002/sim.1047.
- [86] S. Vansteelandt et R. M. Daniel, « Interventional Effects for Mediation Analysis with Multiple Mediators », *Epidemiology*, vol. 28, n° 2, p. 258-265, mars 2017, doi: 10.1097/EDE.0000000000000596.
- [87] A. Wang et O. A. Arah, « G-computation demonstration in causal mediation analysis », *Eur. J. Epidemiol.*, vol. 30, n° 10, p. 1119-1127, oct. 2015, doi: 10.1007/s10654-015-0100-z.
- [88] C. V. Ananth et T. J. VanderWeele, « Placental Abruption and Perinatal Mortality With Preterm Delivery as a Mediator: Disentangling Direct and Indirect Effects », *Am. J. Epidemiol.*, vol. 174, n° 1, p. 99-108, juill. 2011, doi: 10.1093/aje/kwr045.
- [89] C. V. Ananth et J. S. Brandt, « A principled approach to mediation analysis in perinatal epidemiology », *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 226, n° 1, p. 24-32.e6, janv. 2022, doi: 10.1016/j.ajog.2021.10.028.
- [90] Y. M. Abebe *et al.*, « Advanced maternal age increases the risk of adverse neonatal outcomes: a comparative study in Ethiopia », *BMC Pregnancy Childbirth*, vol. 25, n° 1, p. 1144, oct. 2025, doi: 10.1186/s12884-025-08316-2.
- [91] « Détails sur les effets de l'âge maternel avancé sur les résultats de grossesse : étude cas témoins à l'hôpital tertiaire Mpilo, Bulawayo, Zimbabwe, 2024 - 2025 / » Catalogue de la bibliothèque Jokomo/Yamada ». Consulté le: 26 avril 2026. [En ligne]. Disponible sur: <https://webpac.africau.ac.zw/bib/47445>
- [92] T. Mzembe *et al.*, « Interventions to enhance healthcare utilisation among pregnant women to reduce maternal mortality in low- and middle-income countries: a review of systematic reviews », *BMC Public Health*, vol. 23, n° 1, p. 1734, sept. 2023, doi: 10.1186/s12889-023-16558-y.
- [93] A.-M. N. Andersen, « Maternal age and fetal loss: population based register linkage study », *BMJ*, vol. 320, n° 7251, p. 1708-1712, juin 2000, doi: 10.1136/bmj.320.7251.1708.
- [94] L. R. Mnabwiru, Y. S. Cho, M. J. Mahande, N. Mazugun, B. L. Mchome, et E. Y. Park, « Impact of advanced maternal age on perinatal outcomes in Tanzania: Insights from Kilimanjaro Christian Medical Center Birth Registry », *Heliyon*, vol. 10, n° 2, p. e24608, janv. 2024, doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e24608.
- [95] L. Corda, A. Khanapure, et M. Karoshi, « Biopanic, advanced maternal age and fertility outcomes ».
- [96] F. K. Yaman, H. Ezveci, S. Dogru, M. S. Harmanci, P. Bahçeci, et K. Gezginç, « The Impact of Advanced Maternal Age on Pregnancy Complications and Neonatal Outcomes », *J. Clin. Med.*, vol. 14, n° 15, p. 5387, juill. 2025, doi: 10.3390/jcm14155387.
- [97] R. Sparić, M. Stojković, J. Plešinac, G. Pecorella, A. Malvasi, et A. Tinelli, « Advanced maternal age (AMA) and pregnancy: a feasible but problematic event », *Arch. Gynecol. Obstet.*, vol. 310, n° 3, p. 1365-1376, sept. 2024, doi: 10.1007/s00404-024-07678-w.
- [98] M. Lundén, I. H. Varli, H. K. Kallner, et H. Åmark, « Mediators affecting the higher risk of stillbirth among foreign-born women in Sweden: A nationwide cohort study », *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, vol. 104, n° 6, p. 1070-1080, juin 2025, doi: 10.1111/aogs.15103.
- [99] T. Lavin, R. C. Pattinson, E. Kelty, Y. Pillay, et D. B. Preen, « The impact of implementing the 2016 WHO Recommendations on Antenatal Care for a Positive Pregnancy Experience on perinatal deaths: an interrupted time-series analysis in Mpumalanga province, South Africa », *BMJ Glob. Health*, vol. 5, n° 12, p. e002965, déc. 2020, doi: 10.1136/bmjgh-2020-002965.
- [100] K. U. Mare *et al.*, « Compliance with the 2016 WHO's antenatal care recommendation and its determinants among women in Sub-Saharan Africa: a multilevel-analysis of population survey

- data », *BMC Health Serv. Res.*, vol. 24, n° 1, p. 1223, oct. 2024, doi: 10.1186/s12913-024-11716-3.
- [101] J. D. Bognini *et al.*, « Determinants of attendance in antenatal care clinics in rural settings in Mali and Burkina Faso: a cross-sectional study », *BMC Pregnancy Childbirth*, vol. 25, n° 1, p. 441, avr. 2025, doi: 10.1186/s12884-025-07568-2.
- [102] L. Arroyave, G. E. Saad, C. G. Victora, et A. J. D. Barros, « A new content-qualified antenatal care coverage indicator: Development and validation of a score using national health surveys in low- and middle-income countries », *J. Glob. Health*, vol. 11, p. 04008, janv. 2021, doi: 10.7189/jogh.11.04008.
- [103] D. Chilot *et al.*, « Effectiveness of eight or more antenatal contacts on health facility delivery and early postnatal care in low- and middle-income countries: a propensity score matching », *Front. Med.*, vol. 10, p. 1107008, juill. 2023, doi: 10.3389/fmed.2023.1107008.
- [104] B. Olapeju, M. Bride, M. Wamala, D. Atobrah, E. H. Lee, et Z. M. Hendrickson, « Antenatal care and breastfeeding practices in Sub-Saharan Africa: an analysis of demographic and health surveys », *BMC Pregnancy Childbirth*, vol. 25, n° 1, p. 77, janv. 2025, doi: 10.1186/s12884-025-07188-w.
- [105] B. Olapeju *et al.*, « WHO antenatal care policy and prevention of malaria in pregnancy in sub-Saharan Africa », *Malar. J.*, vol. 23, n° 1, p. 218, juill. 2024, doi: 10.1186/s12936-024-05037-3.
- [106] L. Arroyave, G. E. Saad, C. G. Victora, et A. J. D. Barros, « Inequalities in antenatal care coverage and quality: an analysis from 63 low and middle-income countries using the ANCq content-qualified coverage indicator », *Int. J. Equity Health*, vol. 20, n° 1, p. 102, déc. 2021, doi: 10.1186/s12939-021-01440-3.
- [107] « Maternal and fetal assessment update: imaging ultrasound before 24 weeks of pregnancy ». Consulté le: 27 avril 2026. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240046009>

FICHE SIGNALETIQUE

10 FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : DEMBELE

Prénom : Zana. Timothé

E-mail : timothedembele@gmail.com

Contact : 78584897/66023231

Ville de soutenance : bamako(Mali)

Pays d'origine : mali

Titre de la thèse : âge maternel avancé à kita (MALI), 2020-2023 : risques et fardeau des issues materno-périnatales, médiation des complications et implications du modèle OMS à 8 contacts.

Lieu de dépôt : bibliothèque de la faculté de médecine et d'odonto-stomatologie.

Années universitaire 2024-2025

Secteur d'intérêt : gynécologie-obstétrique.

Résumé (Français)

Introduction. L'âge maternel avancé (AMA) est associé à des risques accrus maternels et périnataux ; la traduction opérationnelle de ces risques en district nécessite des données locales et s'inscrit dans le cadre OMS des 8 contacts (expérience positive de la grossesse). Cette étude renseigne l'ampleur et les mécanismes des risques AMA à Kita.

Méthodologie. Étude observationnelle analytique (2020–2023) à partir des registres CSCom/CSRef, exposition AMA ≥ 40 ans vs 20–34 ans (réf.). Issues : non-accouchement (avortement + GEU), complications gravido-puerpérales, issues néonatales, césarienne. Analyses : Poisson modifié (RR), logistique de Firth pour événements rares, médiation par effets interventionnels (M1 grossesse, M2 intrapartum, M3 néonatal), et DiD-in-DiD pour l'implémentation (interrompue) du modèle OMS.

Résultats. Parmi 25 440 grossesses, l'AMA = 1,64 % (416). Le non-accouchement est 15,6 % chez ≥ 40 ans vs 6,5 % (RR = 2,39). Avortements : RR = 1,58 ; GEU : RR = 8,73. Fardeau : FAE ≈ 58 %, PAF

≈ **2,23 %**, excès ≈ **38** événements. La **césarienne** augmente en univarié mais s'atténue après ajustement (RR ajusté ≥ 40 ans ≈ **1,11**, NS). Issues néonatales (ajusté) : prématurité (OR ≈ **1,85**), PPN (OR ≈ **3,82**). **Décès périnatal** : effet total (TE) ≈ **2,14** ; ≈ **43 %** médiés (surtout **M1** ≈ **36 %**), avec un **effet direct** résiduel (IDE ≈ **1,55**). Les analyses DiD suggèrent un **bénéfice différentiel** compatible de l'implémentation OMS chez les AMA, sous réserve d'effectifs limités.

Mots-clés. Âge maternel avancé ; District sanitaire de Kita ; Poisson modifié ; Logistique de Firth ; Médiation (effets interventionnels) ; Mortinaissance/décès périnatal ; CPN 8-contacts.

Abstract (English)

Introduction. Advanced maternal age (AMA) entails higher maternal and perinatal risks; operational choices at district level require local evidence and alignment with WHO 8-contact ANC (positive pregnancy experience). We assessed the magnitude and mechanisms of AMA-related risks in Kita.

Methods. Observational analytic study (2020–2023) using routine CScCom/CSRef registers. Exposure: AMA ≥ 40 years vs 20–34 years (reference). Outcomes: non-delivery (abortion + ectopic), pregnancy/intrapartum complications, neonatal outcomes, cesarean. Statistics: modified Poisson (risk ratios), Firth logistic for rare events, interventional-effects mediation (M1 pregnancy, M2 intrapartum, M3 neonatal), and triple-interaction DiD for the (interrupted) WHO ANC implementation.

Results. Of **25,440** pregnancies, AMA was **1.64%** (n = 416). Non-delivery reached **15.6%** in ≥ 40 vs **6.5%** (RR = **2.39**); abortions RR = **1.58**; **ectopic** RR = **8.73**. Burden: **AFE** ≈ **58%**, **PAF** ≈ **2.23%**, absolute excess ≈ **38** events. **Cesarean** rose univariately but attenuated after adjustment (adjusted RR ≥ 40 ≈ **1.11**, NS). Neonatal (adjusted): prematurity (OR ≈ **1.85**), low birthweight (OR ≈ **3.82**). **Perinatal death**: total effect (TE) ≈ **2.14** with ≈ **43%** mediated (mainly **M1** ≈ **36%**) and a residual **direct effect** (IDE ≈ **1.55**). DiD signals were

compatible with differential benefit of WHO ANC among AMA, acknowledging small-cell imprecision.

Keywords. Advanced maternal age; Kita health district; Modified Poisson; Firth logistic; Causal mediation (interventional effects); Stillbirth/perinatal death; WHO 8-contact ANC.

ANNEXES

11 Annexes

11.1 Annexe N°1: Échographie obstétricale avant 24 SA —

Recommandation OMS (2022)

11.1.1 Recommandation

Une échographie unique avant 24 semaines de gestation est recommandée pour toutes les femmes enceintes afin d'estimer l'âge gestationnel, améliorer la détection des anomalies fœtales et des grossesses multiples, réduire les inductions pour post-terme et améliorer l'expérience de la grossesse.

11.1.2 Effets attendus / Pourquoi

Datation plus fiable (CRL idéalement 10–14 SA) ; détection précoce des grossesses multiples et de certaines anomalies/placenta prævia ; orientation des interventions sensibles au temps (prévention, prise en charge) ; amélioration de l'expérience des soins (information, présence du partenaire).

11.1.3 Contenu minimal du bilan US

Localisation de la grossesse et activité cardiaque ; nombre fœtal et chorionicité/amnionicité si multiples ; taille fœtale et estimation de l'âge gestationnel ; selon compétences ≥ 18 SA : dépistage d'anomalies structurales, placenta et cordon.

11.1.4 Qualité & mise en œuvre

Examen réalisé par un personnel compétent et supervisé ; confidentialité et counseling ; équipement adapté, maintenance et protection électrique ; résultats intégrés au dossier et au circuit de référence/contre-référence ; planification d'un accès équitable et évitement du sur-usage.

11.1.5 Sécurité & information

Respect du principe ALARA ; excellent profil de sécurité ; l'échographie est un choix (non obligatoire) et ses limites doivent être expliquées ; prévoir l'orientation et le soutien si une anomalie est suspectée[5].

11.2 Annexe N°2: Parcours ART en AMA (≥35–40 ans) — objectif : CLBR et sécurité

Trois voies en parallèle : Autologue • Options transversales (CO/PGTA discuté)

• *Don d'ovocytes — principes communs : SET, vitrification, FET cumulés*

11.2.1 Autologue (ovocytes propres)

Stimulation personnalisée (protocoles adaptés POR/DOR).

FIV/ICSI → culture au stade blastocyste (si cohorte suffisante).

Vitrification des embryons surnuméraires et FET planifiés.

Accumulation possible (plusieurs cycles) pour atteindre un objectif d'embryons.

****SET**** à chaque transfert ; suivi en ****CLBR**** (naissance(s) vivante(s) cumulée(s) par ponction).

11.2.2 Options transversales (à discuter)

****PGTA**** : usage ****individualisé****, ****non recommandé en routine**** (bénéfice global non démontré — ASRM 2024).

****CO**** (ovocytes plus jeunes) : utilisation selon projet parental (ICSI/FIV), mêmes principes de vitrification/FET/CLBR.

11.2.3 Don d'ovocytes (DO)

Receveuse AMA — ****donneuse jeune**** (taux alignés sur celui des donneuses).

FIV/ICSI → blastocyste → ****SET**** ; vitrification/FET si besoin.

Counseling : risques obstétricaux de la receveuse AMA (HDP, prématurité) ; décision partagée.

Principe commun : **SET** + vitrification/**FET** cumulés → suivi par **CLBR** ; décision partagée.

[64, 69, 70].

11.3 Annexe N°3 : Interventions mitochondriales en AMA (MRT)

Mitochondrial Replacement Therapy (MRT) — MST & PNT : définitions, cadre réglementaire (UK/HFEA) et débat éthique (extension à l'infertilité)

11.3.1 Définition et techniques

Les MRT remplacent les mitochondries en transférant l'ADN nucléaire parental dans un ovocyte/zygote donneur à mitochondries saines. Deux techniques sont décrites : MST (maternal spindle transfer) et PNT (pronuclear transfer), utilisées dans un cadre d'IVF pour éviter la transmission d'une maladie mitochondriale sévère[74].

11.3.2 Cadre réglementaire (ex. Royaume-Uni, HFEA)

Au Royaume-Uni, la MRT est strictement encadrée : elle est réservée aux personnes à très haut risque de transmettre une maladie mitochondriale grave, chaque demande doit être approuvée par l'HFEA, et les procédures sont limitées à des centres autorisés (ex. Newcastle). La MRT n'est pas proposée pour traiter l'infertilité liée à l'âge ; sa finalité est la prévention de la maladie héréditaire[70].

11.3.3 Débat éthique: extension à l'infertilité?

Des analyses récentes examinent l'extension des MRT pour traiter l'infertilité, notamment en AMA. Braun (2024, Journal of Medical Ethics) soutient qu'il n'existe pas de raison décisive d'interdire de principe des essais cliniques de MRT en infertilité lorsque la technique est permise pour prévenir la maladie mitochondriale, sous réserve d'un cadre d'essai rigoureux et d'un consentement renforcé. À ce stade, l'usage courant en infertilité liée à l'âge n'est pas établi[74].

11.3.4 À retenir pour l'AMA (≥35–40 ans)

- Les MRT (MST/PNT) restent aujourd'hui destinées à la prévention de la transmission de maladies mitochondriales (cadre HFEA au UK).

- Toute extension à l'infertilité relève d'essais cliniques et d'une gouvernance éthique ; privilégier les approches ART éprouvées et le suivi par CLBR en routine, tout en surveillant l'évolution des preuves et politiques sur la MRT[69, 73].

SERMENT D'HIPPOCRATE

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate.

Je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

JE LE JURE !