

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple - Un But - Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE
BAMAKO (USTTB)

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTOSTOMATOLOGIE (FMOS)



Année universitaire : 2025-2026

Nº..... /2026

TITRE

DÉTERMINANTS DE LA GRAVITÉ DU PALUDISME AU COURS DES
CONSULTATIONS PRÉNATALES DANS LE DISTRICT SANITAIRE
DE KITA : EFFET DU RANG DE L'ÉPISODE ET D'UNE
INTERVENTION PROGRAMMATIQUE

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 27/06/2026

Devant le jury de la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

Par M. Insa SOGODOGO

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

(DIPLOME D'ETAT)

JURY

Président : M. Thioukani THERA, professeur titulaire

Membres : M. Kassoum KAYENTAO, directeur de recherches

M. Abdoulaye DJIMDE, professeur titulaire

M. Abdou Kassoum KAYENTAO, gynécologue-Obstétricien

Directeur : M. Ibrahima TEGUETE, professeur titulaire

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTOSTOMATOLOGIE

**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**



**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 2024-2025**

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 Nouhoum ONGOIBA	Anatomie □ Chirurgie Générale
2	Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histo-Embryologie
3	Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie – Réanimation
4	Mme Diénéba DOUMBIA	Anesthésie/Réanimation
5	Mr Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie – Virologie
6	Mr Bouba DIARRA	Bactériologie – Virologie
7	Mr Bréhima KOUMARE	Bactériologie – Virologie
8	Mr Bakary Y. SACKO	Biochimie
9	Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
10	Mr Boubakar DIALLO	Cardiologie
11	Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
12	Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie

13	Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
14	Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
15	Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale □ Minérale
16	Mr Oumar WANE	Chirurgie Dentaire
17	Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
18	Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
19	Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
20	Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
21	Mr Youssouf SOW	Chirurgie Générale
22	Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
23	Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie-Léprologie
24	Mme Hawa THIAM	Dermatologie
25	Mr Somita KEITA	Dermatologie-Léprologie
26	Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie-Diabétologie
27	Mr Yeya Tiémoko TOURE	Entomologie Médicale, Biologie cellulaire, Génétique
28	Mr Guimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
29	Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie
30	Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-Entérologie
31	Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-Entérologie – Hépatologie
32	Mr Amadou DOLO	Gynécologie/Obstétrique
33	Mme Fatimata Sambou DIABATE	Gynécologie/Obstétrique
34	Mr Issa DIARRA	Gynécologie/Obstétrique
35	Mr. Mamadou TRAORE	Gynécologie/Obstétrique
36	Mr Moustapha TOURE	Gynécologie/Obstétrique
37	Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie/Obstétrique
38	Mme SY Assitan SOW	Gynécologie/Obstétrique
39	Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
40	Mr Amadou TOURE	Histo-Embryologie
41	Mr Boukassoum HAIDARA	Législation
42	Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
43	Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine Interne

44	Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
45	Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
46	Mr Mahamane Kalilou MAIGA	Néphrologie
47	Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
48	Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie
49	Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
50	Mme Fatimata KONANDJI	Ophtalmologie
51	Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
52	Mr Sidi Mohamed COULIBALY	Ophtalmologie
53	Mme TRAORE J. THOMAS	Ophtalmologie
54	Mr Alhousseini Ag MOHAMED	ORL
55	Mr Hamidou Baba SACKO	ORL
56	Mr Abdou Alassane TOURE	OrthopédieTraumatologie
57	Mr Adama SANGARE	OrthopédieTraumatologie
58	Mr Sékou SIDIBE	OrthopédieTraumatologie
59	Mr Tiéman COULIBALY	OrthopédieTraumatologie
60	Mr Abdourahamane S. MAIGA	Parasitologie
61	Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
62	Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
63	Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
64	Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
65	Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
66	Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie
67	Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
68	Mr Issa TRAORE	Radiologie
69	Mr Mamady KANE	Radiologie et Imagerie Médicale
70	Mr Siaka SIDIBE	Radiologie et Imagerie Médicale
71	Mr Adama DIAWARA	Santé Publique
72	Mr Mamadou Souncalo TRAORE	Santé Publique
73	Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique
74	Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
75	Mr Aly TEMBELY	Urologie

76	Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
77	Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
78	Mr Amadou DIALLO	Zoologie - Biologie

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE		
N°	PRENOM(S) ET NOM	SPECIALITE
1	Mr Aladji Seïdou DEMBELE	Anesthésie-Réanimation
2	Mr Broulaye Massaoulé SAMAKE	Anesthésie Réanimation
3	Mr Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie-Réanimation
4	Mr Mohamed KEITA	Anesthésie Réanimation
5	Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie-Réanimation
6	Mr Adegné TOGO	Chirurgie Générale Chef de DER
7	Mr Alhassane TRAORE	Chirurgie Générale
8	Mr Bakary Tientigui DEMBELE	Chirurgie Générale
9	Mr Birama TOGOLA	Chirurgie Générale
10	Mr. Drissa TRAORE	Chirurgie Générale
11	Mr Soumaïla KEITA	Chirurgie Générale
12	Mr Yacaria COULIBALY	Chirurgie Pédiatrique
13	Mr Moussa Abdoulaye OUATTARA	Chirurgie Thoracique et cardio-vasculaire
14	Mr Sadio YENA	Chirurgie Thoracique
15	Mr Seydou TOGO	Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire
16	Mr Tioukani THERA	Gynécologie/Obstétrique
17	Mr Youssouf TRAORE	Gynécologie/Obstétrique
18	Mr Drissa KANIKOMO	Neurochirurgie
19	Mr Oumar DIALLO	Neurochirurgie
20	Mr Japhet Pobanou THERA	Ophtalmologie
21	Mme Kadidiatou SINGARE	ORL-Rhino-Laryngologie
22	Mr Mohamed Amadou KEITA	ORL
23	Mr Honoré Jean Gabriel BERTHE	Urologie
24	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
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 Boubacar BA	Odontostomatologie
39	Mr Abdoulaye NAPO	Ophtalmologie
40	Mr Adama GUINDO	Ophtalmologie
41	Mme Fatoumata SYLLA	Ophtalmologie
42	Mr Lamine TRAORE	Ophtalmologie
43	Mr Nouhoum GUIROU	Ophtalmologie
44	Mr Seydou BAKAYOKO	Ophtalmologie
45	Mr Boubacary GUINDO	ORL-CCF
46	Mr Fatogoma Issa KONE	ORL
47	Mr Siaka SOUMAORO	ORL
48	Mr Youssouf SIDIBE	ORL
49	Mme Kadidia Oumar TOURE	Orthopédie Dentofaciale
50	Mr Abdoul Kadri MOUSSA	Orthopédie Traumatologie
51	Mr Layes TOURE	Orthopédie Traumatologie
52	Mr Mahamadou DIALLO	Orthopédie Traumatologie
53	Mr Bougadary COULIBALY	Prothèse Scellée
54	Mr Alphousseïny TOURE	Stomatologie et Chirurgie Maxillo –Faciale
55	Mr Amady COULIBALY	Stomatologie et Chirurgie Maxillo -Faciale
56	Mr Alkadri DIARRA	Urologie
57	Mr Amadou KASSOGUE	Urologie
58	Mr Dramane Nafou CISSE	Urologie
59	Mr Mamadou Tidiani COULIBALY	Urologie

60	Mr Moussa Salifou DIALLO	Urologie
----	--------------------------	----------

MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE		
N°	PRENOM(S) ET NOM	SPECIALITE
1	Mme Fadima Koréïssy 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	Odontostomatologie
7	Mr Mamadou DIARRA	Ophtalmologie
8	Mme Assiatou SIMAGA	Ophtalmologie
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 Djibril SANGARE	Entomologie Moléculaire Médicale
4	Mr Bakary MAIGA	Immunologie
5	Mr Mahamadou A. THERA	Parasitologie – Mycologie
6	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 Djeneba Bocar FOFANA	Bactériologie-Virologie
6	Mr Ousmane MAIGA	Biologie, Entomologie, Parasitologie
7	Mr Boubacar Sidiki Ibrahim Drame	Biologie Médicale/Biochimie Clinique
8	Mr Mamadou BA	Biologie, Parasitologie Entomologie Médicale
9	Mr Moussa FANE	Biologie, Santé publique, Santé-Environnement
10	Mr Adama DAO	Entomologie médicale
11	Drissa COULIBALY	Entomologie médicale
12	Mr Oumar SAMASSEKOU	Génétique/Génomique
13	Mr Bréhima DIAKITE	Génétique et Pathologie Moléculaire
14	Mr Yaya KASSOGUE	Génétique et Pathologie Moléculaire
15	Mr Sidi Boula SISSOKO	Histologie embryologie et cytogénétique
16	Mr Abdoulaye KONE	Parasitologie– Mycologie
17	Mr Aboubacar Alassane OUMAR	Pharmacologie
18	Mr Sanou Kho COULIBALY	Toxicologie

MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

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

ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOM(S) ET NOM	SPECIALITE
1	Mr Tata TOURE	Anatomie
2	Mme Assitan DIAKITE	Biologie

3	Ibrahim KEITA	Biologie moléculaire
4	Mr Boubacar COULIBALY	Entomologie, Parasitologie médicale
5	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 Sounkalo 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
2	Mr Boubacar SONFO	Cardiologie
3	Mme COUMBA Adiaratou THIAM	Cardiologie
4	Mr Hamidou Oumar BA	Cardiologie
5	Mr Ibrahim SANGARE	Cardiologie

6	Mr Ilo 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 Djénéba SYLLA	Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition
17	Mr Anselme KONATE	Hépatogastro-entérologie
18	Mme Hourouma SOW	Hépatogastro-entérologie
19	Mme Kadiatou DOUMBIA	Hépatogastro-entérologie
20	Mme Sanra Déborah SANOGO	Hépatogastro-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 Djénéba KONATE	Pédiatrie
35	Mme Fatoumata Léonie François DIAKITE	Pédiatrie
36	Mr Fousseyni TRAORE	Pédiatrie

37	Mr Karamoko SACKO	Pédiatrie
38	Mme Lala N'Drainy 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 Aphou Sallé KONE	Radiothérapie
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 Djigui 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 Sory 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		
N°	PRENOM(S) ET NOM	SPECIALITE
1	Mr Samba DIARRA	Anthropologie de la Santé
2	Mr Mahamoudou TOURE	Epidémiologie

3	Mr Souleymane Sékou DIARRA	Epidémiologie
4	Mme Fatoumata Korika TOUNKARA	Epidémiologie/ Santé Publique
5	Mr Salia KEITA	Médecine de la Famille/Communautaire
6	Mr Cheick Papa Oumar SANGARE	Nutrition
7	Mr Bakary DIARRA	Santé Publique
8	Mme Lalla Fatouma TRAORE	Santé Publique
9	Mr Ogobara KODIO	Santé Publique
10	Mr Ousmane LY	Santé Publique
11	Mr Ilo DICKO	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 Djénéba 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 Madani MARICO	Chimie générale
5	Mr Blaise DACKOUO	Chimie organique
6	Mr Mamadou BA	Chirurgie Buccale

7	Mr Oumar KOITA	Chirurgie Buccale
8	Mr Mohamed Cheick HAIDARA	Droit médical appliqué à l'odontologie et Odontologie légale
9	Mr Yaya TOGO	Economie de la santé
10	Mr Bah TRAORE	Endocrinologie
11	Mr Modibo MARIKO	Endocrinologie
12	Mr Baba DIALLO	Epidémiologie
13	Mr Zana Lamissa SANOGO	Ethique-Déontologie
14	Mr Issa COULIBALY	Gestion
15	Mr Kassoum BARRY	Médecine communautaire
16	Mr Lamine DIAKITE	Médecine de travail
17	Mme Mariame KOUMARE	Médecine de travail
18	Mr Brahim DICKO	Médecine Légale
19	Mme Rokia SANOGO	Médecine Traditionnelle
20	Mr Kassoum KAYENTAO	Méthodologie de la recherche
21	Mr Fousseyni CISSOKO	OCE
22	Mr Ibrahima FALL	OCE
23	Mr Abdoul Karim TOGO	OCE
24	Mr Abdrahamane A. N. CISSE	ODF
25	Mr Abdrahamane Salia MAIGA	Odontologie gériatrique
26	Mr Amsalla NIANG	Odontologie Préventive et Sociale
27	Mr Madani LY	Oncologie
28	Mr Lamine TRAORE	PAP / PC
29	Mr Souleymane SISSOKO	PAP / PC/Implantologie
30	Mr Aboubacar Sidiki Thissé KANE	Parodontologie
31	Mr Ousseynou DIAWARA	Parodontologie
32	Mr Joseph KONE	Pédagogie médicale
33	Mr Cheick Ahamed Tidiane KONE	Physique
34	Mr Morodian DIALLO	Physique
35	Mr Apérrou dit Eloi DARA	Psychiatrie
36	Mme Kadiatou TRAORE	Psychiatrie
37	Mr Ibrahim Sory PAMANTA	Rhumatologie

38	Mme Daoulata MARIKO	Stomatologie
----	---------------------	--------------

DEDICACES

Au nom d'Allah le tout miséricordieux, le très miséricordieux.

Louange à Allah l'Omniscient, l'Omnipotent qui m'a permis de mener à bien ce travail.

A notre Prophète Mohamed, paix et salut sur lui.

Je dédie ce modeste travail :

A ma très chère mère Hadja N'Guèma SANOGO

Tu es le prototype même de la femme africaine, celle qui accepte de tout donner dans son foyer pour le bonheur de ses enfants, tu n'as ménagé aucun effort pour le bien-être, le confort et la réussite de tes enfants. Infatigable et compréhensive, tu as toujours été présente lors de mes moments de peine et de joie. Ce modeste travail ne suffit certes pas à effacer tant de souffrance endurée ; mais j'espère qu'il te donnera réconfort et fierté. Trouve ici l'expression de mon amour et sois rassurée de ma reconnaissance et de mon respect. Que DIEU t'accorde longue vie en bonne santé auprès de nous chère mère !

A mon père Feu Bréhima SOGODOGO

J'aimerais tant que tu sois là ce jour avec nous. Ce travail est sans doute le fruit de tous les sacrifices que tu as consentis pour notre éducation et notre bien-être. Tu as été un père exemplaire pour nous, toujours à nos côtés prêts à satisfaire tous nos besoins. Je ne saurais te dire merci pour tout l'amour que tu as porté à notre égard. Aujourd'hui, où que tu sois, je sais que tu es fier de ton fils. Que le tout puissant t'accueille dans son paradis. Dors en paix cher PAPA !

A mon tonton Kalifa COULIBALY du point G et sa famille

Ce travail est la résultante du penchant de bienveillance pour la condition humaine que vous avez à tout instant exprimé à mon endroit tant sur le plan soutien moral que matériel. Qu'Allah vous récompense. Amen.

A mon beau-frère Adama SANOGO

Vous m'avez accueilli chez vous à bras ouverts et n'eût été votre soutien ce travail n'aurait pas pu se réaliser. Puisse Allah dans son infinie bonté, t'inonder de sa grâce. Ce travail qui t'est dédié demeure la preuve évidente de l'amour que je berce tendrement pour toi cher beau.

A ma sœur Hadja Mariam SOGODOGO

Autant de phrases, aussi expressives soient-elles, ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long

de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait. En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance, sans toi je ne serai ni à l'école ni ici aujourd'hui. Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.

A mes grandes sœurs : Alimatou SOGODOGO, Adiara SOGODOGO, Anchata SOGODOGO merci pour votre soutien moral et financier

REMERCIEMENTS

A mes **frères** : Mamadou Sogodogo, Kalilou Sogodogo, Yacou Sogodogo, Bakary Sogodogo, Seydou Sogodogo, Karim Sogodogo, Kalirou Traoré, Aboudoulaye Sogodogo, Fousseyni Sogodogo, Sidiki Sogodogo et Oumar Sogodogo : à travers ce travail, recevez mon profond respect et ma gratitude pour tous ce que vous avez consenti pour moi.

A la famille Sanogo : Abdoulaye Ouattara, Koniba Sanogo, Soungalo, Sanogo, Abdoulaye Diarra, Salif Sanogo, Sokoura Sanogo, Salikou Sanogo, Soumba Sanogo, Siaka Sanogo, Drissa Traoré, Seydou Diarra Soumaila Sanogo et Bourama Diabaté : Votre disponibilité, vos conseils combien précieux, et vos bons offices m'ont permis de mener à bien mes études : voudriez-vous bien recevoir à travers ce travail, mes très sincères remerciements ?

A mes **amis** Dramane Koné, Seydou Sogodogo, et Oumar Dembélé : merci pour votre soutien à mon égard.

A **Dr Soumaila Sanogo** : Sans qui je n'aurais aimé la gynécologie obstétrique ni connaître ce fameux professeur (Pr TEGUETE). Grâce à votre effort, votre courage, votre gentillesse, ce travail est et restera de loin le meilleur des thèses de médecine. Je n'oublierai jamais le sacrifice que vous avez fait. Sincère remerciement à toi cher docteur.

Au Pr El Hadji Ibrahima TEGUETE

Je tiens à vous exprimer mon entière reconnaissance pour avoir été un excellent enseignant, leader et mentor. Durant mes études à la faculté de médecine, j'ai été impressionné par votre qualité d'enseignement perfectionniste. Vos recommandations pertinentes, de même que vos soutiens à mon égard m'ont permis non seulement de développer un esprit critique, mais aussi contribuer dans mon choix d'être spécialiste en gynécologie obstétrique dans les jours à venir. Malgré ma grande détermination, sans votre appui, je crains que ce souhait reste une imagination. L'étendue de vos connaissances dans le domaine d'épidémiologie et de gynécologie-obstétrique ont contribué à mon épanouissement personnel et professionnel. Bien que la route ne fût pas toujours facile durant ces derniers temps, travailler à votre côté a été pour moi un enrichissement inimaginable.

Grace à votre excellente qualité de mentorat, je suis fier aujourd'hui d'évoluer dans le domaine de gynécologie-obstétrique. Je suis bien décidé à faire mes preuves et ainsi m'imposer dans mes nouvelles attributions, ainsi je vais mettre au profil mes compétences et participer à la prospérité de cette discipline au Mali en apportant modestement ma pierre à l'édifice. Cette progression de ma carrière, je vous la dois, j'en suis conscient et je vous assure ne jamais vous

décevoir, car vous avez été le pilier dont j'avais tant besoin pour chercher au fond de moi-même la confiance qui semblait me manquer. Je réalise le temps que vous m'avez consacré et votre investissement dans ma formation, dès maintenant, soyez rassurés cher maître de notre reconnaissance éternelle. Vous êtes l'un des professeurs modèles pour le Mali, l'Afrique et le monde entier. Je ne pourrai jamais vous remercier assez d'avoir eu confiance en moi.

Au Pr Youssouf Traoré

Vos conseils, votre méthode de travail et votre esprit d'équipe m'ont fasciné, j'ai adoré travailler auprès de vous, cordiale remerciement cher maître.

Aux gynécologues obstétriciens : Dr SISSOKO A, Dr SANOGO S, Pr BOCOUM A, Dr SYLLA C, Dr FANE S, Dr ADANE A

Vous avez été des guides et des conseillers attentifs. Votre disponibilité, votre rigueur et votre courage ont toujours fait l'objet d'une grande admiration de ma part et demeurent pour moi sources d'inspiration. Vous, avez créé en moi l'engouement de la recherche scientifique. Très chers Maîtres les mots me manquent pour vous exprimer toute ma reconnaissance. Merci pour vos conseils et pour tous les bons moments passés ensemble. Que la Grâce du tout vous accompagne.

Aux DES de la Gynécologie Obstétrique : cordiale remerciement à vous tous sans exception

A mes très chers aînés : Dr Jean Paul Koné, Dr Dagnoko Seydou, Dr Bouaré Abdrahim, Dr Karabinta Boubacar, Dr Gony Oumar, Dr Komota Mama, Dr Abdoulaye Ouattara, Dr Ibrahima Koné, Dr Mamadou Koné, Dr Fofana A S, aucune expression ne saurait exprimer ma profonde gratitude. Merci pour ce que vous avez été pour moi, que Dieu vous assiste.

A mes tantes Sage-femmes et infirmières : du service de gynécologie obstétrique du CHU-GT : Bassan, Awa, Oumou, Adam, Kaba, Mme Fomba, Nene, Sanata, Mme Toure, Nanakassé, Mai, Fatoumata Bintou, Esther, Djelika: que Dieu vous donne longue vie et succès dans votre profession. Au personnel du service de gynécologie-obstétrique et de tout le CHU Gabriel Toure : un grand merci à vous.

A tous mes camarades internes et cadets du service gynéco-obstétrique du CHU Gabriel TOURE : Keita Mohamed, Moussocoura Ouattara, Kamissoko Makadjan, Tembely Hamala , Sandra francisco, Fomba Younoussa, Assitan Coulibaly, Fanta : merci pour la confiance et les échanges.

A mes promotionnaires : cordial remerciement.

A mes amis : Sacko Mahamadou, Brema Irango, Tefourou Kanouté, Vamara Bengaly, Fatoumata Sissoko, Assetou Coulibaly, Sinali Koné, Amani Vianey, Joyce Kitsoukou etc. :
merci.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître et président du jury

Professeur Thioukani THERA

- ❖ **Professeur titulaire et maître de conférences agrégé en gynécologie - obstétrique à la FMOS**
- ❖ **Titulaire d'un diplôme européen d'endoscopie opératoire en gynécologie, obtenu à l'université d'Auvergne (Clermont Ferrand, France)**
- ❖ **Ancien faisant fonction d'interne des hôpitaux de Lyon, en France**
- ❖ **Chef de service de gynécologie- obstétrique du CHU Point-G**
- ❖ **Ancien président de la commission médicale au CHU point G**
- ❖ **Membre de la SOMAGO et SAGO**
- ❖ **Membre de plusieurs autres sociétés savantes nationales, Africaines et Françaises**

Cher maître,

Nous sommes très honorés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury, malgré vos multiples occupations. Vos admirables qualités scientifiques, sociales et morales et votre simplicité font de vous un maître respecté. La clarté de votre enseignement, et votre faculté d'écoute nous a toujours fasciné et font de vous pour nous un maître de référence. Veuillez accepter cher Maître, nos sentiments d'estime et de respect.

A notre maître et juge

Professeur Kassoum KAYENTAO

- ❖ **Maitre de conférences**
- ❖ **Directeur de recherches**
- ❖ **Enseignant-Chercheur**
- ❖ **MD, MSC, PhD en Biostatistique**
- ❖ **Titulaire d'un master en Santé publique, spécialité biostatistique**
- ❖ **Responsable adjoint de l'unité Paludisme et grossesse au sein du PMRTC**
- ❖ **Scientifique principal pour l'ONG médicale Muso**

Cher Maître,

Nous sommes honorés de vous compter parmi les membres de ce jury malgré vos multiples occupations. Honorable Maître, nous n'avons pas assez de mots pour vous remercier.

Votre abord facile, votre rigueur scientifique et surtout votre constante disponibilité nous laissent le souvenir d'un maître accompli et exemplaire

Nous vous souhaitons longue et heureuse vie. Veuillez accepter cher Maître, l'expression de notre plus haute considération.

A notre maître et juge

Maitre de conférences agrégé Abdoulaye DJIMDE

- ❖ **Maitre de conférences agrégé en Parasitologie-Mycologie à la Faculté de Pharmacie (FAPH),**
- ❖ **Enseignant-chercheur de classe exceptionnelle,**
- ❖ **Directeur du projet DELGEME (Developing Excellence in Leadership and Genetics training for Malaria Elimination)**
- ❖ **Directeur de PMRTC (Parasites & Microbes Research & Training Center)**
- ❖ **Coordinateur du projet WANE-CAM et du Réseau de pour la diversité du Plasmodium-Afrique (PDNA)**
- ❖ **Chef de l'Unité d'épidémiologie moléculaire et de la Chimiorésistance du PMRTC,**
- ❖ **Président de l'Association Africaine pour la recherche et le contrôle de la Résistance aux Antimicrobiens,**
- ❖ **Membre fondateur du réseau mondial de résistance aux médicaments antipaludiques**
- ❖ **Membre de l'Académie Africaine des Sciences,**
- ❖ **Membre de l'Académie des Sciences du Mali, Professeur**
- ❖ **Titulaire d'un doctorat en micrologie et immunologie de l'université de Maruland à Baltimore (Maryland, Etats Unis) en 2001**
- ❖ **Il a été nommé l'un des deux boursiers internationaux du wellcome trust Sanger**
- ❖ **Il a été nommé lauréat du prestigieux prix Hideyo Noguchi Afrique 2025**

Cher maître,

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de siéger dans ce jury de thèse. Votre rigueur scientifique, votre enseignement de qualité et votre simplicité font de vous un grand maître admiré de tous. Nous vous prions cher maître de trouver ici, l'expression de notre grand respect et nos vifs remerciements. Puisse le Seigneur vous accorde santé et longévité afin que l'humanité puisse bénéficier encore longtemps de votre générosité

A notre maître et juge

Dr Abdou Kassoum KAYENTAO dit Baber

- ❖ Spécialiste en Gynécologie Obstétrique
- ❖ Spécialiste en Santé publique, option épidémiologie
- ❖ Chef de service de gynéco obstétrique du centre de santé de référence de Kita

Cher Maître,

Tout le plaisir est pour nous de vous parmi les membres de ce jury de cet humble travail.

Vos qualités humaines et intellectuelles, votre amour pour la gynécologie-obstétrique au Mali, vos compétences et la qualité de votre enseignement font de vous un maître de référence.

Acceptez ici cher maître notre profonde reconnaissance.

À notre Maître et Directeur de thèse :

Professeur El Hadji Ibrahima TEGUETE

- ❖ **Professeur titulaire et maître de conférences agrégé en gynécologie obstétrique à la FMOS.**
- ❖ **Enseignant chercheur.**
- ❖ **Chef de service de gynécologie du CHU Gabriel TOURE.**
- ❖ **Praticien gynécologue-Obstétricien dans le service de gynécologie-obstétrique du CHU Gabriel Touré.**
- ❖ **Coordinateur et actuel point focal du projet de dépistage du cancer du col de l'utérus au Mali.**
- ❖ **Auteur de nombreuses publications scientifiques portant sur la santé maternelle, les complications Obstétricales et la lutte contre les mutilations féminines.**
- ❖ **Secrétaire général de la société Africaine de Gynécologie Obstétrique (SAGO).**
- ❖ **Président de la Société Malienne de Gynécologie-Obstétrique (SOMAGO).**

Cher maître,

C'est avec patience, disponibilité et sans réserve que vous avez accepté de diriger ce travail malgré vos multiples responsabilités. Vous avez quotidiennement tenté de nous inculquer les règles de la gynécologie et de l'obstétrique avec compétence et rigueur, témoins de vos amplies connaissances. Vous nous avez initiés à la recherche. Nous espérons ne vous avoir pas déçu. Nous sommes fiers d'être votre élève. Nous vous souhaitons longue, heureuse et pieuse vie. Que Dieu nous permette de vous rendre un hommage particulier pour tout ce que vous faites pour la promotion de la médecine au Mali et surtout pour votre combat contre la mortalité maternelle et néonatale.

Veuillez accepter cher maître, l'expression de notre plus haute considération.

SIGLES ET ABREVIATIONS

AKI : Acute Kidney Injury (Insuffisance rénale aiguë)

ANC : Antenatal Care (Consultation prénatale)

CE : Comité d'Éthique

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CPN : Consultation Prénatale

CSCOM : Centre de Santé Communautaire

CSRéf : Centre de Santé de Référence

CTA : Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine

DES : Diplôme d'Études Spécialisées

DOSESP : Variable du nombre de doses de Sulfadoxine Pyriméthamine reçues

FAPH : Faculté de Pharmacie

FMOS : Faculté de Médecine et d'Odonto Stomatologie

GE : Goutte Epaisse

GEE : Generalized Estimating Equations

Hb : Hémoglobine

Ht : Hématocrite

IC95 % : Intervalle de Confiance à 95 %

ICU : Intensive Care Unit (Unité de Soins Intensifs)

IM : Intramusculaire

IPTp SP : Traitement Préventif Intermittent du Paludisme pendant la grossesse par
Sulfadoxine Pyriméthamine

IV : Intraveineux

MD : Doctor of Medicine

MiP : Malaria in Pregnancy

MILDA : Moustiquaire Imprégnée d'Insecticide à Longue Durée d'Action

MILD : Moustiquaire Imprégnée

PMRTC : Paraistes Malaria Research and Training Center

MSC : Master of Science

OAP : Œdème Aigu du Poumon

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONG Organisation Non Gouvernementale

PAS : Pression Artérielle Systolique

PfEMP1 : Plasmodium falciparum Erythrocyte Membrane Protein 1

PhD : Doctor of Philosophy

PPN : Petit Poids de Naissance

RDT : Rapid Diagnostic Test

RR : Risque Relatif

RRa : Risque Relatif ajusté

SAGO : Société Africaine de Gynécologie Obstétrique

SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë

SNC : Système Nerveux Central

SOMAGO : Société Malienne de Gynécologie et d'Obstétrique

SP : Sulfadoxine Pyriméthamine

T2 : Deuxième trimestre

T3 : Troisième trimestre

TDR : Test de Diagnostic Rapide

TDR+ : Test de Diagnostic Rapide positif

USTTB : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako

VAR2CSA : Variant Surface Antigen 2 Chondroitin Sulfate A

Liste de tableaux

Tableau I: Critères OMS de paludisme grave (manifestations cliniques et biologiques) .	8
Tableau II: Fréquence du paludisme selon le type d'aire	45
Tableau III: Prévalence de paludisme grave et RR dans les aires d'intervention avant vs pendant l'intervention	45
Tableau IV: Prévalence de paludisme grave et RR dans les aires contrôles avant vs pendant l'intervention	46
Tableau V: Fréquence du paludisme grave parmi les TDR+ des tranches d'âge	46
Tableau VI: Fréquence du paludisme grave parmi le TDR+ selon les groupes de gestité	47
Tableau VII: Paludisme grave selon le rang de l'épisode (non ajusté)	48
Tableau VIII: Modèle principal (GEE Poisson) – Facteurs associés au paludisme grave (RR ajustés).....	51
Tableau IX: Analyse de sensibilité (1er épisode) — Facteurs associés au paludisme grave (RR ajustés) Population : visites TDR+ correspondant au rang 1 (premier épisode) avec gravité classée. Estimateur : GEE-Poisson (RR) avec corrélation intra-femme (cluster Surve	53

Liste de figures

Figure 1: Cycle parasitaire et pathogénie du paludisme à <i>Plasmodium falciparum</i>.....	14
Figure 2: La famille d'antigènes variants de PfEMP1	15
Figure 3: Fréquence du paludisme grave parmi les TDR+ dans les groupes de parité Il y a une diminution du paludisme grave avec la multiparité.....	47
Figure 4: Evolution de la fréquence globale du paludisme et de la fréquence du paludisme grave par mois et par année entre 2020 et 2023 dans le district sanitaire de Kita.....	48
Figure 5: Forest plot – Effet du rang de l'épisode de paludisme sur la gravité du paludisme (RRa, modèle principal).....	52

Table des matières

1- INTRODUCTION.....	1
Objectifs	3
Objectif général.....	3
Objectifs spécifiques.....	3
Hypothèses de recherche	3
2- GÉNÉRALITÉS	4
2.1. Définition OMS et classification du paludisme grave.....	6
2.1.1. Définition OMS : principe général.....	6
2.1.2. Classification OMS : “grave falciparum”, “grave vivax” et logique de stratification.....	7
2.1.3. Critères complets de gravité (clinique + biologique) selon l’OMS	7
2.1.4. Grossesse : rappel OMS sur le “profil de risque”	10
2.2. Épidémiologie du paludisme grave en Afrique	10
2.2.1. Poids du paludisme grave en Afrique : une charge disproportionnée et un enjeu d’équité.....	10
2.2.2. Distribution par âge et par niveau de transmission : pourquoi l’Afrique n’est pas homogène ?.....	10
2.2.3. Profils cliniques dominants en Afrique : syndromes sévères “typiques” et variation contextuelle.....	11
2.2.4. Tendances temporelles : contrôle, stagnation et vulnérabilités récentes	11
2.2.5. Grossesse : place du paludisme grave et implications épidémiologiques	12
2.2.6. Mesure de la charge : défis méthodologiques en Afrique (incidence, létalité, sous-notification)	12
2.2.7. Conclusion du chapitre Epidémiologie du paludisme grave en Afrique	13
2.3. Physiopathologie et mécanismes des complications du paludisme grave (Afrique, avec focus grossesse).....	13
2.3.1. Mécanisme central : de la séquestration microvasculaire à l’hypoxie tissulaire jusqu’aux défaillances d’organes.....	13
2.3.2. Principales voies physiopathologiques par complications (organes/syndromes)	15
2.3.2. Spécificités grossesse : pourquoi certaines complications sont plus fréquentes et plus graves.....	17
2.3.4. Conclusion du chapitre Physiopathologie.....	17

2.4. Phénotypes cliniques, diagnostic et pronostic du paludisme grave (Afrique, avec focus grossesse)	18
2.4.1. Phénotypes cliniques majeurs : « syndromes » de gravité et combinaisons fréquentes	18
2.4.2. Diagnostic du paludisme grave : confirmation, pièges et diagnostic différentiel	19
2.4.3. Pronostic : indicateurs cliniques et biologiques de gravité et de mortalité....	20
2.4.4. Erreurs fréquentes et points critiques de qualité (OMS).....	21
2.5. Prise en charge du paludisme grave (artésunate + soins de support)	22
2.5.1. Principes généraux : urgence thérapeutique et objectifs de prise en charge.	22
2.5.2. Traitement antipaludique : artésunate injectable (référence) et alternatives	22
2.5.3. Soins de support : prise en charge des complications	23
2.6. Paludisme grave pendant la grossesse : facteurs de risque, issues obstétricales / périnatales et vulnérabilités	27
2.6.1. Pourquoi la grossesse augmente le risque de gravité : bases conceptuelles ...	27
2.6.2. Facteurs de risque du paludisme grave en grossesse (Afrique) : un cadre multi-niveaux	27
2.6.3. Complications maternelles en cas de paludisme grave pendant la grossesse	28
2.6.4. Issues obstétricales et périnatales associées (grossesse, accouchement, nouveau-né)	29
2.6.5. Vulnérabilités spécifiques et implications pratiques en Afrique.....	30
2.7. Gaps de mise en œuvre spécifiques au paludisme grave et cadre conceptuel..	31
2.7.1. Pourquoi parler de “gaps de mise en œuvre” pour le paludisme grave ?	31
2.7.2. Gaps “amont” : accès aux soins, délai de recours et triage	31
2.7.3. Gaps “diagnostic” : confirmer vite... sans se laisser piéger	32
2.7.4. Gaps “intrants” : disponibilité de l’artésunate injectable et continuité des soins.....	32
2.7.5. Défis en “soins de support” : le tendon d’Achille en contexte de ressources limitées.....	33
2.7.6. Défis “données et classification” : Critères de définition OMS non appliqués de manière homogène	33
2.7.7. Esquisse de cadre conceptuel spécifique du paludisme pendant la grossesse	34
2.7.8. Conclusion du chapitre Gaps de mise en œuvre spécifiques au paludisme grave et cadre conceptuel.....	35
3- METHODOLOGIE.....	38

3.1. Cadre de l'étude	38
3.2. Période d'étude.	38
3.3. Type d'étude	38
3.4. Population d'étude	38
3.5. Echantillonnage	39
3.5.1. Critères d'inclusion	39
3.5.2. Critères d'exclusion	39
3.5.3. Taille minimum de l'échantillon (analyse secondaire)	39
3.6. Déroulement de l'étude	40
3.7. Collecte des données	40
3.7.1. Source des données et unité d'analyse	40
3.7.2. Techniques de collecte des données	40
3.8. Définitions opérationnelles	41
3.8.1. Définition du paludisme	41
3.8.2. Définition de la variable dépendante : paludisme grave	41
3.9. Variable dépendante	42
3.9.1 Exposition principale : rang de l'épisode palustre (TDR+)	42
3.9.2. Covariables et codage a priori	42
3.9.3. Variable programmatique : Période d'intervention (uniformisée)	43
3.10. Gestion des valeurs manquantes	43
3.11. Analyses statistiques	43
3.11.1. Analyses descriptives	43
3.11.2. Modèle principal : risques relatifs ajustés	43
3.11.3. Corrélation intra-femme (visites répétées) : GEE	43
3.11.4. Analyse de sensibilité	44
3.11.5. Présentation des résultats	44
3.12. Considérations éthiques	44
4- RÉSULTATS	45
4.1. Fréquence du paludisme grave	45
4.1.1. Fréquence globale	45
4.1.2. Fréquence selon le bras d'étude	45
4.1.3. Fréquences selon les caractéristiques sociodémographiques et obstétricales	46
4.3. Modèle multivarié principal (GEE–Poisson) : déterminants de la gravité	49

4.3.1. Résultat central : effet du rang de l'épisode (ajusté)	49
3.5. Effet de la Période d'intervention.....	49
3.6. Autres déterminants indépendamment associés (associations principales) .	49
4.3.4. Figure : forest plot (effet du rang).....	52
4.4. Analyse de sensibilité : restriction au premier épisode (rang 1)	52
4.5. Synthèse des principaux résultats	54
5- COMMENTAIRES ET DISCUSSION	55
5.1. Principaux résultats	55
5.2. Interprétation de l'effet rang d'épisode (1 / 2 / 3 / ≥ 4)	55
5.2.1. Un effet inverse plausible dans un contexte de soins prénatals	55
5.2.2. Ce que l'effet "rang" implique pour l'action.....	56
5.3. Interprétation de l'effet Période d'intervention (Avant vs Pendant)	57
5.3.1. Un signal compatible avec un renforcement programmatique.....	57
5.3.2. Interprétation prudente : temporalité, colinéarité et facteurs non mesurés .	57
5.3.3. Enjeux africains : pourquoi ce résultat est-il important ?	57
5.3.4. Forces, limites et implications	58
CONCLUSION	60
RECOMMANDATIONS	61
RÉFÉRENCES	68

1- INTRODUCTION

Le paludisme reste une priorité majeure de santé publique, avec une charge encore très largement concentrée en Afrique subsaharienne. Le World Malaria Report 2024 souligne que la majorité des décès surviennent dans la Région africaine, et rappelle que les populations vulnérables (dont les femmes enceintes) restent au cœur des enjeux d'équité d'accès aux outils de prévention, de diagnostic et de traitement [1].

Le paludisme au cours de la grossesse (malaria in pregnancy, MiP) est une entité particulière, car *Plasmodium falciparum* possède la capacité de séquestration placentaire via des mécanismes d'adhérence spécifiques, associés à une inflammation placentaire et à une altération des échanges materno-fœtaux. Ces mécanismes contribuent aux complications maternelles (notamment l'anémie) et aux issues périnatales défavorables, qui sont largement décrites dans les revues de référence sur le MiP [2,3].

À l'échelle des preuves synthétiques, des méta-analyses récentes confirment l'association entre MiP et issues défavorables telles que faible poids de naissance, prématurité et mortinaissance, avec des effets qui peuvent varier selon le contexte de transmission, le moment de l'infection et les méthodes diagnostiques [4,5].

Les recommandations internationales reposent sur un paquet d'interventions intégrées comprenant l'usage des moustiquaires imprégnées, la prise en charge diagnostique et thérapeutique rapide, et, dans les zones à transmission modérée à élevée de *P. falciparum*, l'IPTp-SP en prévention intermittente, administrée à partir du 2^{ème} trimestre à chaque contact prénatal éligible [6, 1].

Pour améliorer la qualité et la continuité des soins prénatals, l'OMS a recommandé depuis 2016 un modèle basé sur au moins huit contacts (« CPN pour une expérience positive de la grossesse »), visant notamment à renforcer la prévention et la détection précoce des complications [7].

Le paludisme grave constitue une urgence médico-obstétricale potentiellement létale. Sa définition repose sur la présence d'un ou plusieurs critères cliniques et/ou biologiques de dysfonction d'organe (troubles de la conscience, détresse respiratoire/acidose, hypoglycémie, anémie sévère, insuffisance rénale, ictère associé à une forte parasitémie, hémorragies, choc,

etc.), en l'absence d'autre cause identifiée, chez un patient avec parasitémie à *P. falciparum* (ou malaria confirmée selon le contexte) [8].

Si de nombreuses études décrivent les facteurs associés à l'infection palustre en grossesse, les déterminants de la gravité parmi les cas confirmés sont moins souvent analysés dans les données programmatiques. Or, la gravité est un indicateur indirect mais robuste de la performance des parcours de soins : délais de consultation, promptitude du diagnostic, disponibilité des traitements, et efficacité du système de référence-évacuation [2,8].

Étudier la gravité parmi les cas répond à une question différente de celle des déterminants de l'infection. Deux contextes peuvent présenter des niveaux d'infection comparables, mais des profils de gravité très différents selon la précocité de la prise en charge, la qualité de l'offre en CPN et la continuité des interventions préventives. Cette perspective s'inscrit dans la logique des recommandations OMS, où l'amélioration de la prévention (par exemple par une intensification des doses d'IPTp-SP) et l'optimisation des contacts ANC sont des leviers majeurs [6,9]. Par ailleurs, la complexité de la physiopathologie placentaire (particulièrement l'adhérence médiée par VAR2CSA) et les avancées récentes sur la structure de cette interaction soulignent l'importance d'approches combinant prévention, détection et traitement pour réduire non seulement l'infection, mais aussi ses formes sévères [3,10].

Sur le plan conceptuel, étudier la gravité parmi les cas confirmés présente un intérêt programmatique différent de l'étude des déterminants de l'infection : il s'agit moins de comprendre « qui s'infecte » que de comprendre « dans quelles conditions les infections observées deviennent sévères ». Cette distinction est cruciale en santé publique : deux zones ou deux périodes peuvent avoir des niveaux d'infection similaires, mais des profils de gravité très différents selon la précocité de consultation, l'accès au diagnostic, les ruptures de stock, la formation des agents, ou la performance de la référence. Autrement dit, la gravité est un indicateur sensible des défaillances (ou au contraire des gains) des parcours de soins.

En zone d'endémie, la grossesse expose les femmes à un risque accru d'infection palustre et de complications materno-fœtales [2,3]. Malgré des politiques efficaces (IPTp-SP, moustiquaires, diagnostic et traitement), la persistance d'une proportion notable d'épisodes sévères interroge sur : (i) les facteurs individuels (âge, parité, trimestre), (ii) les facteurs contextuels (saison, aire géographique), et (iii) les facteurs programmatiques (type de structure, période de mise en œuvre, doses d'IPTp-SP, etc.) associés à la gravité parmi les cas confirmés.

Objectifs

Objectif général

Evaluer les facteurs associés à la gravité du paludisme parmi les femmes enceintes vues à la consultation prénatale dans le district sanitaire de Kita de Janvier 2020 à Juin 2023.

Objectifs spécifiques

1. Décrire la gravité selon des caractéristiques obstétricales et contextuelles (âge, parité/gestité, trimestre, saison, type de structure de soins).
2. Déterminer l'association entre survenue d'épisodes successifs (rang d'épisode) et gravité.
3. Déterminer l'association entre période programmatique (avant/pendant une phase de renforcement des activités) et gravité, comme indicateur potentiel d'effets liés à l'organisation et à la qualité de l'offre de soins.

Hypothèses de recherche

- **H1 (rang d'épisode)** : la gravité du paludisme varie selon le rang des épisodes, du fait de mécanismes possibles de vulnérabilité cumulative (anémie, comorbidités), mais aussi de mécanismes d'“apprentissage” (recours plus précoce, prise en charge plus rapide) et d'exposition à la prévention au fil des contacts CPN [6,7].
- **H2 (période programmatique)** : une période de renforcement de l'offre de soins prénatals est associée à une réduction de la gravité, via une meilleure disponibilité des intrants, une meilleure application des protocoles et une prise en charge plus précoce [1,8].
- **H3 (facteurs obstétricaux et contextuels)** : la gravité est associée à des facteurs individuels (âge, parité/gestité) et contextuels (saison/transmission), cohérents avec la physiopathologie du MiP et les profils de risque décrits en Afrique [2 ,4].

2- GÉNÉRALITÉS

Le paludisme grave demeure une urgence médicale majeure en Afrique subsaharienne, où la charge de morbidité et de mortalité palustre reste élevée et où l'accès équitable aux soins (diagnostic, traitement parentéral, soins de support) conditionne fortement la survie [1]. Au-delà du nombre de cas, le paludisme grave est particulièrement important du point de vue programmatique car il reflète à la fois l'intensité de transmission et la performance du système de santé : délais de recours, capacité de triage, disponibilité de l'artésunate injectable, transfusion, oxygène, prise en charge des complications métaboliques et rénales [11,12].

La grossesse constitue un contexte de vulnérabilité spécifique au paludisme, en particulier à *Plasmodium falciparum*, du fait d'interactions immunologiques et placentaires favorisant la séquestration et l'inflammation, avec retentissement maternel et périnatal. Dans ce cadre, étudier le paludisme grave au cours de la grossesse et ses déterminants complètent utilement les approches centrées sur l'infection (prévalence/incidence) ou sur les issues périnatales : la gravité renseigne directement sur la dangerosité clinique, l'adéquation du parcours de soins et les opportunités d'amélioration des pratiques [11,12].

Définition opérationnelle : pourquoi une revue spécifique “paludisme grave” ?

La définition du paludisme grave est standardisée par l'OMS et repose sur la présence d'un ou plusieurs critères cliniques et/ou biologiques de dysfonction d'organe (p. ex. altération de la conscience, acidose/détresse respiratoire, hypoglycémie, anémie sévère, insuffisance rénale, ictère associé à une forte parasitémie, hémorragies, choc, œdème pulmonaire), en l'absence d'autre cause identifiée [12]. Cette définition, bien qu'apparemment stable, requiert une lecture contextuelle : certains seuils (notamment l'hyperparasitémie) et la présentation clinique diffèrent selon l'âge et l'intensité de transmission, ce qui influence l'identification des cas et la comparabilité des études [11].

Une revue de littérature spécifique est donc nécessaire pour : (i) harmoniser les critères de gravité retenus, (ii) décrire les phénotypes cliniques dominants en Afrique, (iii) expliciter les bases physiopathologiques, (iv) résumer les preuves de traitement (artésunate) et de soins de support, et (v) préciser les enjeux propres à la femme enceinte [11–13].

Paludisme grave : preuves fortes sur la prise en charge (et intérêt pour l'Afrique)

La prise en charge du paludisme grave a connu un tournant majeur avec les essais randomisés montrant une réduction de mortalité sous artésunate injectable par rapport à la quinine [15,14]. L'essai SEAQUAMAT (adultes) a démontré une baisse significative de la mortalité avec l'artésunate dans le paludisme grave à *P. falciparum* [15]. L'essai AQUAMAT a confirmé ce bénéfice chez les enfants africains, consolidant l'artésunate comme traitement de choix dans les contextes africains à forte charge [14].

Ces résultats sont essentiels pour une revue "paludisme grave" en Afrique, car ils relient directement : définition de la gravité aux décisions thérapeutiques urgentes et à la mortalité, et mettent en évidence l'importance des conditions de mise en œuvre (disponibilité du médicament, délais, capacité de support) [11,12,14,15].

Spécificités "grossesse" : raisons de focaliser le paludisme grave en MiP

Le paludisme pendant la grossesse n'est pas seulement une infection intercurrente : il s'inscrit dans une physiopathologie placentaire particulière (séquestration, inflammation) et s'associe à des complications maternelles et périnatales importantes (rappelé dans l'introduction et soutenu par les sources MiP de référence ; ici, on conserve la cohérence de cette architecture en rappelant l'existence d'une vulnérabilité spécifique) (11,12 comme cadre clinique + le socle 1–10).

Par ailleurs, la grossesse génère des défis diagnostiques (parasitémiées faibles, infections non détectées par les tests de routine), susceptibles de retarder la reconnaissance et la prise en charge, influençant potentiellement la progression vers des formes sévères (cadre diagnostic OMS) [12].

Enfin, la grossesse représente une fenêtre stratégique pour l'action via les consultations prénatales. Les recommandations OMS sur les soins prénatals (modèle « expérience positive » avec davantage de contacts) visent notamment à améliorer la prévention et la détection précoce des complications [10]. Dans ce contexte, une revue sur la gravité permet de lier de façon cohérente la biologie, la clinique (syndromes sévères) et la santé publique (organisation des soins, chaîne de survie) [11,12,10].

Objectif et périmètre de cette revue

Objectif général : synthétiser les connaissances actuelles sur le paludisme grave, avec un accent sur l'Afrique et sur la grossesse, afin d'éclairer l'analyse des déterminants de gravité en contexte de suivi prénatal [11,12,1].

Cadre de la revue :

Définition OMS et critères de gravité (clinique/biologique) [11,12] ;

Physiopathologie (séquestration, dysfonction endothéliale, mécanismes d'organe) et pont avec la grossesse [11,12] ;

Phénotypes cliniques majeurs et diagnostic/stratification pronostique [11,12] ;

Traitement antipaludique et soins de support, avec mise en évidence des essais pivot artésunate vs quinine [14,15] ;

Gaps de mise en œuvre (accès, qualité des données, référence) et implications pour les politiques de santé [12,1] ;

Organisation des chapitres de la revue

La revue sera structurée en chapitres progressifs :

Définition OMS et classification (avec un tableau complet des critères) [11,12] ;

Épidémiologie du paludisme grave en Afrique [11,1] ;

Physiopathologie et mécanismes des complications [11] ;

Phénotypes cliniques, diagnostic et pronostic [11,12] ;

Prise en charge (artésunate + support) [14,15,13] ;

Spécificités grossesse : risques, issues, vulnérabilités (ancrage MiP + articulation avec le grave) [10,11] ;

Défis de mise en œuvre et cadre conceptuel orienté vers l'analyse des déterminants de gravité en contexte prénatal [11,1,10].

2.1.Définition OMS et classification du paludisme grave

2.1.1. Définition OMS : principe général

Selon l'OMS, le **paludisme grave** est une infection palustre associée à une **dysfonction d'organe vitale** (clinique et/ou biologique), susceptible d'entraîner le décès en l'absence de prise en charge urgente. L'OMS distingue des **définitions strictes** (épidémiologie/recherche) et une approche **clinique pragmatique** : en pratique, il faut un **seuil bas** pour initier un traitement parentéral dès qu'un soignant est préoccupé par l'état du patient, même si certains

examens biologiques ne sont pas disponibles immédiatement. La majorité des décès de paludisme grave est liée à ***P. falciparum***, mais l'OMS rappelle que ***P. vivax*** (et, dans certains contextes, *P. knowlesi*) peut également provoquer des formes graves.

2.1.2. Classification OMS : “grave falciparum”, “grave vivax” et logique de stratification

L'OMS structure la classification du paludisme grave autour :

- de l'espèce (principalement *P. falciparum*),
- des **manifestations cliniques** (dysfonction d'organe),
- des **marqueurs biologiques** (acidose, hypoglycémie, anémie sévère, atteinte rénale, hyperlactatémie),
- et de facteurs de risque contextuels (intensité de transmission, âge, grossesse).

Un point clé de l'OMS est la **variabilité contextuelle** : certains seuils (notamment l'**hyperparasitémie**) n'ont pas la même valeur pronostique selon l'intensité de transmission, car des densités parasitaires élevées peuvent être relativement mieux tolérées en zone de forte transmission que dans les zones de faible transmission.

2.1.3. Critères complets de gravité (clinique + biologique) selon l'OMS

Mode d'emploi (OMS) : ces manifestations peuvent survenir isolément, mais plus souvent en combinaison chez un même patient ; l'objectif est de reconnaître vite la gravité et de traiter immédiatement.

Tableau I: Critères OMS de paludisme grave (manifestations cliniques et biologiques)

Domaine	Critère OMS (manifestation)	Seuil / définition OMS	Remarques (OMS)
Neurologique	Conscience altérée / coma non réveillable	“Troubles conscience (incluant coma aréactif)”	Manifestation majeure ; peut s’associer à hypoglycémie/acidose.
Neurologique	Prostration	Faiblesse généralisée empêchant de s’asseoir / se tenir debout / marcher sans assistance	Très utile en triage en contexte endémique.
Neurologique	Convulsions multiples	> 2 épisodes dans les 24 h	Doit faire rechercher hypoglycémie.
Respiratoire métabolique	Détresse respiratoire / respiration acidotique	“respiration profonde et détresse respiratoire (respiration acidotique)”	Souvent signe d’acidose métabolique ; fort marqueur pronostique.
Respiratoire	Œdème pulmonaire aigu / SDRA	“OAP et SDRA”	Peut-être aggravé par surcharge hydrique ; nécessite support respiratoire.
Circulatoire	Choc / collapsus circulatoire	PAS <80 mmHg (adultes) ; <50 mmHg (enfants)	En Afrique, penser aussi co-infection/sepsis.
Rénal	Insuffisance rénale aiguë	“Lésion rénale aiguë”	Voir seuil créatinine ci-dessous.
Hépatique	Ictère + autre dysfonction d’organe	“Ictère clinique plus évidence de dysfonction d’autre organe vitale”	L’ictère isolé n’est pas suffisant.

Hémorragique	Saignements anormaux	“Saignement anormal”	Inclut hémorragies muqueuses, ponctions, hématomés/méléna.
Parasitologique (risque)	Hyperparasitémie	Risque ↑ dès >100 000/µl (~2,5%) en faible transmission ; >20% = haut risque dans tout contexte	Relation parasitémie–pronostic dépend de la transmission.
Biologique	Hypoglycémie	<2,2 mmol/L (<40 mg/dL)	Fréquente, souvent silencieuse ; plus à risque en grossesse et sous quinine.
Biologique	Acidose métabolique	Bicarbonate plasmatique <15 mmol/L	Associée à mortalité ; reflète hypoperfusion/obstruction microvasculaire.
Hématologique	Anémie sévère normocytaire	Enfants : Hb <5 g/dL ou Ht <15% ; Adultes : Hb <7 g/dL ou Ht <20%	Complication majeure en Afrique ; guide transfusion selon contexte et clinique.
Biologique	Hémoglobinurie	Présence d'hémoglobinurie	Peut s'associer à anémie + atteinte rénale.
Biologique	Hyperlactatémie	Lactate >5 mmol/L	Marqueur pronostique fort (acidose).
Biologique	Atteinte rénale (seuil)**	Créatinine sérique >265 µmol/L	Seuil OMS de “dysfonction rénale”.
Imagerie respiratoire	/ Œdème pulmonaire (radiologique)	Œdème pulmonaire radiologiquement confirmé	Doit alerter sur la stratégie de fluides et la ventilation si possible.

2.1.4. Grossesse : rappel OMS sur le “profil de risque”

L'OMS souligne que le risque de paludisme grave est **augmenté au 2^{ème} et 3^{ème} trimestre** et que, chez la femme enceinte, certaines complications sont **plus fréquentes**, notamment **hypoglycémie** et **œdème pulmonaire**, avec des complications obstétricales possibles (travail prématuré, mort fœtale, décès néonatal). Cela justifie, dans notre méthodologie, l'utilisation d'une définition opérationnelle “grave” et l'importance d'interpréter nos résultats dans un cadre OMS où la gravité est un indicateur sensible de la qualité du parcours de soins (triage, rapidité de prise en charge, référence).

2.2.Épidémiologie du paludisme grave en Afrique

2.2.1. Poids du paludisme grave en Afrique : une charge disproportionnée et un enjeu d'équité

À l'échelle mondiale, l'OMS estime que le paludisme a causé environ 263 millions de cas et 597 000 décès en 2023, et précise qu'environ 95% des décès surviennent dans la Région africaine. Cette concentration du fardeau reflète des déterminants structurels (accès aux services, vulnérabilités, conflits, climat), et explique pourquoi la prévention du paludisme grave reste un enjeu d'équité en Afrique [1].

Le paludisme grave constitue une part moindre des infections, mais concentre l'essentiel de la létalité. L'OMS insiste sur le fait que la progression vers la gravité (et le décès) est en grande partie évitable par : reconnaissance précoce, prise en charge parentérale immédiate, et disponibilité des soins de support (glucose, transfusion, oxygène, prise en charge rénale/respiratoire) [11–13].

2.2.2. Distribution par âge et par niveau de transmission : pourquoi l'Afrique n'est pas homogène ?

L'épidémiologie du paludisme grave est fortement modulée par l'intensité de transmission. Dans les zones de haute transmission, le risque de paludisme grave à *P. falciparum* est le plus élevé chez les jeunes enfants, alors que les adultes développent une immunité partielle protectrice après des infections répétées ; à l'inverse, dans les zones de transmission plus faible, la gravité se répartit davantage dans tous les groupes d'âge [13].

L'OMS propose classiquement une stratification opérationnelle de l'endémicité fondée sur la prévalence parasitaire chez les enfants 2–9 ans (ou proches de cet intervalle), avec des seuils qui distinguent zones à forte, modérée et faible transmission. Cette classification est utile car elle reflète la dynamique d'acquisition d'immunité et donc la distribution attendue des formes graves [13].

Point clé épidémiologique : en Afrique, la gravité et la létalité ne sont pas uniquement un “signal” parasitaire : elles sont aussi un “signal” de système (accès, délais, intrants, soins de support) [11,13].

2.2.3. Profils cliniques dominants en Afrique : syndromes sévères “typiques” et variation contextuelle

En Afrique, les phénotypes sévères les plus importants varient selon l'âge :

- chez l'enfant, les complications majeures classiquement observées incluent le paludisme cérébral, l'anémie sévère et la détresse respiratoire/acidose ;
- chez l'adulte, l'insuffisance rénale, l'ictère, l'acidose et l'œdème pulmonaire apparaissent plus souvent lorsque l'immunité est faible (zones de plus faible transmission / voyageurs / nouveaux arrivants) [13].

L'OMS souligne explicitement que les manifestations surviennent souvent en combinaison et que certains critères (par exemple l'hyperparasitémie) ont une signification pronostique dépendante du niveau de transmission : des densités élevées peuvent être mieux tolérées en zones de forte transmission, alors qu'en zones de faible transmission la mortalité augmente pour des parasitémies plus modestes [13].

2.2.4. Tendances temporelles : contrôle, stagnation et vulnérabilités récentes

Les progrès du contrôle du paludisme (moustiquaires, CTA, dépistage) ont entraîné des baisses importantes au cours des décennies précédentes, mais les rapports OMS récents décrivent une phase de progrès inégaux et de stagnation dans plusieurs pays à forte charge, avec des menaces biologiques (résistance) et des perturbations d'accès aux services [1].

Pour comprendre l'épidémiologie du paludisme grave en Afrique aujourd'hui, il faut donc combiner :

- le niveau de transmission (qui façonne l'immunité populationnelle), et
- la performance des services (qui conditionne la rapidité de diagnostic/traitement et la disponibilité du support) [1,11,13].

2.2.5. Grossesse : place du paludisme grave et implications épidémiologiques

Même si l'essentiel du paludisme grave africain concerne les enfants, la grossesse est reconnue par l'OMS comme un état à risque accru :

- le risque augmente particulièrement aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestre,
- et la grossesse est explicitement citée parmi les groupes à risque (avec enfants, VIH, splénectomie) [13].

L'OMS précise aussi que, dans les zones de transmission modérée à élevée, les femmes enceintes (notamment primigestes) sont particulièrement vulnérables à l'anémie sévère, tandis que d'autres manifestations sévères sont "moins habituelles" chez les femmes vivant en zone endémique (immunité partielle), alors que les femmes non immunes (ou peu immunes) restent exposées au risque de paludisme grave typique [13].

Sur le plan épidémiologique, cela signifie que la distribution du paludisme grave en grossesse dépend fortement du profil d'immunité (résidente vs non résidente) et du contexte de transmission, ce qui rend indispensable de décrire le cadre local (transmission, saisonnalité, accès CPN) lorsque l'on interprète des proportions de "grave" dans des données routinières. [13,1].

2.2.6. Mesure de la charge : défis méthodologiques en Afrique (incidence, létalité, sous-notification)

L'estimation de l'incidence et de la létalité du paludisme grave en Afrique est difficile car :

- une partie des décès survient en dehors des structures de soins (accès tardif ou absent),
- la gravité peut être sous- ou sur-classifiée selon les capacités biologiques disponibles,
- et les seuils pronostiques (ex. hyperparasitémie) n'ont pas la même valeur selon l'endémicité [11,13].

L'OMS recommande donc une approche pragmatique : en pratique clinique, la gravité doit être reconnue avec un seuil bas et traitée sans délai, même si tous les paramètres biologiques ne sont pas mesurables immédiatement [13].

2.2.7. Conclusion du chapitre Epidémiologie du paludisme grave en Afrique

En Afrique, l'épidémiologie du paludisme grave est déterminée par une interaction entre transmission (et immunité acquise) et système de santé (accès, délais, disponibilité du traitement parentéral et du support) [11,13,1]. La gravité est concentrée chez les enfants dans les zones de forte transmission, mais la grossesse est un groupe à risque reconnu par l'OMS, notamment aux 2^{ème} – 3^{ème} trimestres, ce qui justifie une attention particulière aux trajectoires de soins et aux déterminants programmatiques de la prise en charge [13].

2.3. Physiopathologie et mécanismes des complications du paludisme grave (Afrique, avec focus grossesse)

2.3.1. Mécanisme central : de la séquestration microvasculaire à l'hypoxie tissulaire jusqu'aux défaillances d'organes

Le paludisme grave est dominé par la capacité de *Plasmodium falciparum* à séquestrer les érythrocytes infectés dans la microcirculation, ce qui réduit la perfusion, perturbe l'oxygénation tissulaire et déclenche des cascades inflammatoires et métaboliques conduisant à la dysfonction d'organes. [11,13,16]. En pratique, cette séquestration explique que la gravité puisse survenir même avec une parasitémie périphérique faible, car une fraction importante des parasites est “cachée” dans les capillaires et veinules [13,17]. La progression vers la gravité résulte donc d'un continuum : de l'infection à la maladie non compliquée et de celle – ci à l'atteinte d'organe (neurologique, respiratoire, rénale, hématologique, circulatoire), souvent combinée chez un même patient [13,11].

Grossièrement, La physiopathologie du paludisme grave repose sur la séquestration des globules rouges parasités dans la microcirculation, entraînant une hypoxie tissulaire et une dysfonction multi-organique (Figure 1).

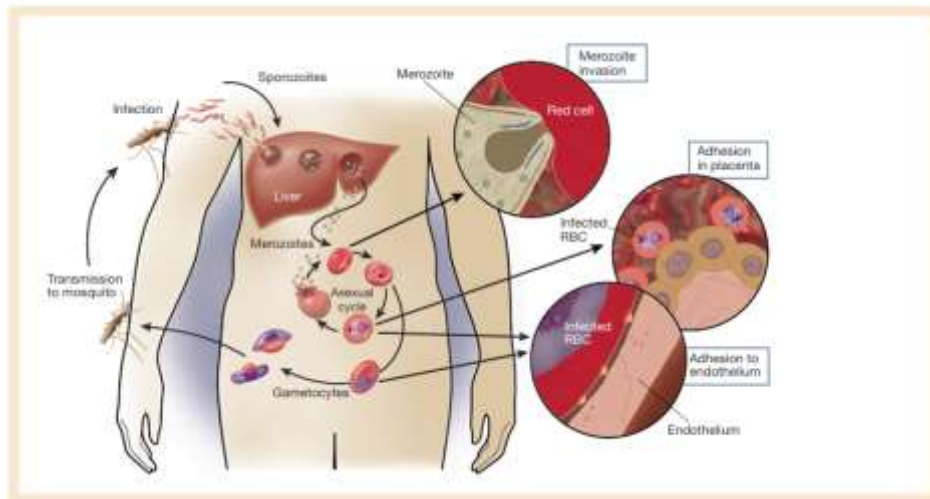


Figure 1: Cycle parasitaire et pathogénie du paludisme à *Plasmodium falciparum*.

Les événements moléculaires et cellulaires survenant au cours du cycle parasitaire influencent la gravité de la maladie. La maladie ne se déclare qu'à la suite de la phase sanguine asexuée, après que le parasite a quitté le foie et a commencé à envahir et à se multiplier à l'intérieur des globules rouges. Toutes les espèces de *Plasmodium* humaines envahissent l'organisme par le même mécanisme, mais *P. falciparum* atteint des niveaux élevés de parasitémie à cause de la plus grande flexibilité des voies de signalisation qu'il peut utiliser pour envahir tous les globules rouges. Les globules rouges infectés par *P. falciparum* doivent se lier à l'endothélium ou au placenta pour que le parasite échappe aux mécanismes de destruction dépendants de la rate, mais cette liaison est également responsable d'une grande partie de la pathologie. Tirée de Miller LH, Baruch DI, Marsh K, Doumbo OK. The pathogenic basis of malaria. Nature. 2002 Feb 7 ; 415(6872) : 673-9. Doi : 10.1038/415673a. PMID : 11832955.

Pendant la grossesse, cette séquestration est particulièrement marquée au niveau placentaire via l'interaction entre la protéine VAR2CSA et le chondroïtine sulfate A, expliquant l'altération des échanges materno-fœtaux (Figure 2).

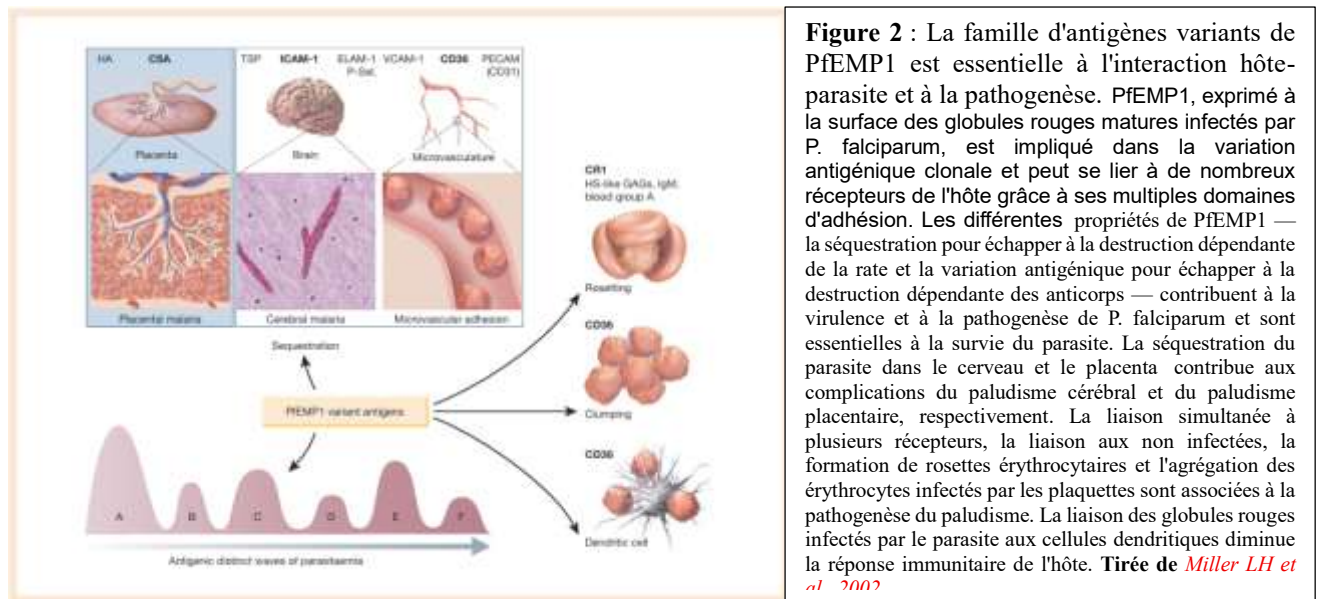


Figure 2: La famille d'antigènes variants de PfEMP1

2.3.2. Principales voies physiopathologiques par complications (organes/syndromes)

2.3.2.1. Atteinte neurologique : coma et convulsions (paludisme cérébral)

Le paludisme cérébral se manifeste par une altération de la conscience pouvant aller jusqu'au coma, fréquemment associée à des convulsions ; il s'agit d'une complication majeure, surtout dans les zones d'endémie [13,11]. La physiopathologie associe séquestration microvasculaire, hypoxie, dysrégulation inflammatoire, et parfois augmentation de la pression intracrânienne (plus marquée chez l'enfant), avec risque de séquelles neurologiques chez les survivants pédiatriques [13,11].

2.3.2.2. Acidose métabolique / détresse respiratoire : principal déterminant pronostique

L'acidose métabolique (souvent avec hyperlactatémie) est une cause majeure de décès dans le paludisme grave ; elle se traduit cliniquement par une respiration profonde et laborieuse ("Kussmaul"), dite respiration acidotique [13,11]. L'OMS souligne que cette acidose est principalement liée à l'obstruction microvasculaire par les érythrocytes séquestrés (hypoperfusion), plutôt qu'à la seule déshydratation, et qu'elle coexiste fréquemment avec hypoglycémie et anémie [13,11].

2.3.2.3. Anémie sévère : mécanismes et conséquences

L'anémie sévère résulte d'une destruction accrue des globules rouges (infectés et non infectés), d'une dysérythropoïèse et d'inflammations répétées ; en zones de forte transmission, elle peut être la complication dominante chez l'enfant et un facteur majeur de mortalité [13,11]. Dans l'approche OMS, le seuil d'anémie sévère est défini différemment chez l'enfant (Hb <5 g/dL) et chez l'adulte (Hb <7 g/dL), reflétant les profils d'exposition, de tolérance et de réserve physiologique [13].

2.3.2.4. Hypoglycémie : complication fréquente, souvent méconnue

L'hypoglycémie est une complication importante et potentiellement létale, particulièrement chez les jeunes enfants, les patients très sévères et les femmes enceintes ; elle peut mimer une aggravation neurologique (coma/convulsions) et doit être recherchée activement [13,11]. L'OMS précise qu'elle survient aussi sous traitement par quinine via une hyperinsulinémie induite, ce qui renforce l'importance du monitoring glycémique rapproché en paludisme grave [13,17].

2.3.2.5. Atteinte rénale aiguë (AKI) : surtout chez l'adulte

L'insuffisance rénale aiguë fait partie des atteintes d'organes majeures du paludisme grave, plus fréquente chez l'adulte et les enfants plus âgés ; elle peut être oligurique ou non, et nécessite parfois une épuration extra-rénale quand disponible [13,16]. Dans les documents OMS, la dysfonction rénale est également caractérisée par des seuils biologiques (créatinine élevée), et l'initiation précoce d'une prise en charge adaptée peut améliorer la survie [13,12].

2.3.2.6. Œdème pulmonaire / SDRA : complication à forte létalité

L'œdème pulmonaire aigu et le SDRA sont des complications graves, souvent liées à une augmentation de la perméabilité capillaire et pouvant être aggravées par une surcharge hydrique iatrogène ; la mortalité est élevée sans support respiratoire adapté [13,16]. L'OMS insiste sur la nécessité d'une gestion prudente des fluides et d'une surveillance respiratoire rapprochée, car l'aggravation peut survenir même après le début du traitement antipaludique [13].

2.3.2.7. Choc, saignements et co-infections bactériennes

Le collapsus circulatoire et le choc sont des critères de gravité ; en zones endémiques, l'OMS rappelle le chevauchement clinique avec la septicémie, la pneumonie sévère et d'autres infections pouvant coexister avec la parasitémie (co-infection) [13,11]. Les manifestations hémorragiques sévères sont moins fréquentes que d'autres syndromes mais doivent être reconnues (hématémèse, méléna, saignements), parfois dans un contexte de CIVD ; elles nécessitent un soutien transfusionnel adapté si disponible [13,12]

2.3.2. Spécificités grossesse : pourquoi certaines complications sont plus fréquentes et plus graves

L'OMS souligne qu'en zones de transmission modérée à élevée, les femmes enceintes (notamment primigestes) sont particulièrement vulnérables à l'anémie sévère, tandis que d'autres manifestations sévères peuvent être moins fréquentes chez les femmes partiellement immunes ; en revanche, chez les femmes non immunes, le risque de paludisme grave typique est élevé. [13,11]. Le paludisme grave pendant la grossesse est associé à une mortalité maternelle plus élevée que chez les non enceintes, et l'OMS mentionne que l'hypoglycémie et l'œdème pulmonaire surviennent plus fréquemment, avec risque d'accouchement prématuré, mort fœtale ou décès néonatal [13]. Sur le plan pratique, l'OMS insiste sur les diagnostics différentiels majeurs en grossesse : convulsions/coma évoquent souvent éclampsie ou méningite plutôt que paludisme chez les femmes vivant en zone endémique, ce qui impose une démarche diagnostique large sans retarder le traitement antipaludique parentéral si la gravité est suspectée [13,12].

2.3.4. Conclusion du chapitre Physiopathologie

La physiopathologie du paludisme grave en Afrique repose sur un mécanisme pivot (séquestration microvasculaire) qui entraîne hypoperfusion, acidose lactique, inflammation et dysfonction multiviscérale, avec des phénotypes dominants variant selon l'âge et le niveau de transmission. [11,13,16]. La grossesse modifie le profil de risque et de complications, en particulier pour l'anémie sévère, l'hypoglycémie et l'œdème pulmonaire, et impose une vigilance accrue face aux diagnostics différentiels obstétricaux [13,12].

2.4. Phénotypes cliniques, diagnostic et pronostic du paludisme grave (Afrique, avec focus grossesse)

2.4.1. Phénotypes cliniques majeurs : « syndromes » de gravité et combinaisons fréquentes

Le paludisme grave se présente classiquement comme une dysfonction d'organe (ou plusieurs) survenant au cours d'une infection palustre, le plus souvent à *P. falciparum*, et les manifestations sévères peuvent se présenter isolément mais plus souvent en association chez le même patient [13,11].

2.4.1.1. Phénotype neurologique : coma, convulsions, prostration

Les manifestations neurologiques dominantes incluent :

- altération de la conscience pouvant aller jusqu'au coma,
- convulsions multiples (plus de deux épisodes en 24 h),
- prostration (incapacité à s'asseoir, se tenir debout ou marcher sans aide) [13].

Chez l'enfant, le paludisme cérébral s'accompagne plus fréquemment de convulsions et peut laisser des séquelles neurologiques chez une proportion non négligeable de survivants ; chez l'adulte, les séquelles sont plus rares, mais la surveillance est essentielle [13].

2.4.1.2. Phénotype respiratoire-métabolique : respiration acidotique et SDRA

La détresse respiratoire du paludisme grave correspond souvent à une acidose métabolique (respiration profonde, rapide, « Kussmaul »), considérée comme l'un des meilleurs marqueurs cliniques de gravité [13]. L'œdème pulmonaire aigu / syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) est une autre manifestation sévère, à forte létalité, pouvant survenir au cours de l'évolution (parfois après le début du traitement) et pouvant être aggravée par une surcharge hydrique iatrogène [13,16].

2.4.1.3. Phénotype hématologique : anémie sévère ± insuffisance cardiorespiratoire

L'anémie sévère est une complication centrale, en particulier chez l'enfant en zone de forte transmission. L'OMS propose des seuils différents enfants vs adultes (Hb <5 g/dL chez l'enfant

; Hb <7 g/dL chez l'adulte), et rappelle que la décision de transfusion dépend aussi du contexte (transmission) et de l'état clinique (acidose, coma, choc, hyperparasitémie) [13].

2.4.1.4. Phénotype rénal–hépatique : atteinte rénale aiguë, ictère, hémoglobinurie

L'atteinte rénale aiguë est plus fréquente chez l'adulte et les enfants plus âgés ; elle peut nécessiter une épuration extra-rénale lorsqu'elle est disponible, et doit être recherchée activement (diurèse, créatinine) [13,16]. L'ictère associé à une autre dysfonction d'organe est considéré comme un critère de gravité, et l'hémoglobinurie doit faire suspecter une hémolyse intravasculaire, avec risque d'anémie et d'atteinte rénale [13].

2.4.1.5. Phénotype circulatoire et hémorragique : choc, saignements anormaux

Le choc (collapsus circulatoire) est un critère majeur de gravité ; en zone endémique, l'OMS insiste sur le chevauchement clinique fréquent avec la septicémie (et autres infections sévères), ce qui impose une recherche systématique de co-infection et une antibiothérapie probabiliste lorsque indiqué [13]. Les saignements anormaux (hématémèse, méléna, saignements prolongés) sont plus rares mais doivent être reconnus et pris en charge (transfusion, facteurs) [13].

2.4.2. Diagnostic du paludisme grave : confirmation, pièges et diagnostic différentiel

2.4.2.1. La règle pratique OMS : traiter sans délai si la gravité est suspectée

L'OMS recommande qu'il existe un seuil bas pour initier un traitement parentéral chez tout patient chez qui un soignant suspecte une gravité, même si toutes les données biologiques ne sont pas encore disponibles [13].

2.4.2.2. Confirmation parasitologique : microscopie vs TDR et interprétation

- La microscopie (goutte épaisse et frottis) est l'outil de référence lorsque disponible ; elle permet aussi d'apprécier la densité parasitaire et le stade [13].
- En l'absence de microscopie fiable, un TDR est recommandé [13].

Piège majeur : dans le paludisme grave à *P. falciparum*, une parasitémie périphérique peut être faible parce que les parasites matures sont séquestrés dans les capillaires/veinules ; une gravité clinique peut donc coexister avec une parasitémie faible sur le frottis [13,17].

Autre point opérationnel : les TDR basés sur l'HRP2 peuvent rester positifs après clairance et ne servent pas au suivi de la parasitémie ; ils ne donnent pas non plus d'information sur la densité/stade parasitaire [13].

2.4.2.3. Diagnostic différentiel en Afrique : pourquoi il faut « penser large »

Le paludisme grave peut imiter de nombreuses pathologies fréquentes en Afrique : infections du système nerveux central, septicémie, pneumonies sévères, typhoïde, dengue/arboviroses, hépatites, leptospirose, fièvres hémorragiques, etc. [13]. En conséquence, l'OMS recommande une stratégie pragmatique : confirmer le paludisme si possible, traiter sans délai si la gravité est suspectée, et rechercher/traiter les causes associées (notamment co-infection bactérienne) [13].

2.4.2.4. Focus grossesse : pièges spécifiques et diagnostics différentiels obstétricaux

Chez la femme enceinte en zone de transmission modérée/élevée, l'OMS souligne que certaines manifestations sévères « typiques » (coma, convulsions) sont parfois plus probablement liées à d'autres causes obstétricales (p. ex. éclampsie) ou infectieuses (p. ex. méningite) qu'au paludisme lui-même ; il faut donc associer prise en charge palustre urgente et évaluation obstétricale précoce [13]. L'OMS précise aussi que la grossesse augmente le risque d'hypoglycémie (notamment sous quinine) et d'œdème pulmonaire, et que le paludisme sévère peut précipiter un travail prématuré, d'où la nécessité d'une coordination obstétricale et d'une surveillance rapprochée [13].

2.4.3. Pronostic : indicateurs cliniques et biologiques de gravité et de mortalité

2.4.3.1. Indicateurs pronostiques (OMS) : clinique

L'OMS liste plusieurs marqueurs cliniques de pronostic défavorable, notamment : coma profond, convulsions, signes de dysfonction d'organe (atteinte rénale, œdème pulmonaire), détresse respiratoire/acidose et choc [13].

2.4.3.2. Indicateurs pronostiques (OMS) : biologie

Les marqueurs biologiques associés à un mauvais pronostic incluent : hyperparasitémie, hyperlactatémie, hypoglycémie, acidose (bicarbonate bas), créatinine élevée, anémie profonde, et d'autres paramètres hématologiques [13]. L'OMS rappelle toutefois que la valeur pronostique de l'hyperparasitémie varie selon l'endémicité : en faible transmission, la mortalité

augmente à des densités plus modestes, tandis qu'en forte transmission des densités plus élevées peuvent être tolérées (mais >20% reste à haut risque quel que soit le contexte) [13].

2.4.3.3. Échelles de coma : standardiser la gravité neurologique

Pour la standardisation clinique :

- l'OMS recommande l'usage du Blantyre Coma Scale chez l'enfant (coma non réveillable typiquement à score <3),
- et du Glasgow Coma Scale chez l'adulte et l'enfant >5 ans (coma non réveillable typiquement à score <11) [13]

Ces échelles facilitent la comparabilité, la surveillance de l'évolution et la documentation de la gravité au lit du patient [13].

2.4.4. Erreurs fréquentes et points critiques de qualité (OMS)

L'OMS liste des erreurs classiques en contexte endémique : défaut de suspicion diagnostique, sous-estimation de la gravité, non-réalisation d'une goutte épaisse, hypoglycémie manquée, retard de traitement parentéral, mauvaise gestion des fluides (bolus), retard de dialyse/prise en charge d'œdème pulmonaire, etc [13].

Ces éléments sont essentiels pour interpréter l'épidémiologie du grave en Afrique : une proportion de « graves » et la létalité hospitalière dépendent aussi de la capacité du système à reconnaître et traiter vite les complications [11,13,16].

Conclusion du chapitre Phénotypes cliniques, Diagnostic et Pronostic

Le paludisme grave en Afrique se manifeste par des syndromes cliniques dominants (coma/convulsions, acidose/détresse respiratoire, anémie sévère, hypoglycémie, AKI, SDRA, choc), souvent combinés, et dont la reconnaissance rapide conditionne la survie [13,11]. Le diagnostic doit conjuguer confirmation parasitologique (microscopie/TDR) et vigilance face aux pièges (parasitémie périphérique faible par séquestration, co-infections, diagnostics différentiels), avec une attention particulière en grossesse (éclampsie/méningite, hypoglycémie, œdème pulmonaire) [13,17]. Enfin, les marqueurs pronostiques OMS (clinique, biologie, scores de coma) permettent de structurer la surveillance et de standardiser la documentation de

la gravité, ce qui est indispensable pour analyser les déterminants du paludisme grave en routine [13].

2.5. Prise en charge du paludisme grave (artésunate + soins de support)

2.5.1. Principes généraux : urgence thérapeutique et objectifs de prise en charge

Le paludisme grave est une urgence vitale : l'objectif est d'initier sans délai un traitement antipaludique parentéral efficace, tout en corrigeant et en prévenant les défaillances d'organes (hypoglycémie, acidose, anémie, insuffisance rénale, œdème pulmonaire, choc, convulsions). L'OMS souligne qu'en pratique il faut garder un seuil bas pour traiter par voie parentérale dès qu'un soignant est préoccupé par l'état du patient, même si toutes les mesures biologiques ne sont pas immédiatement disponibles [13].

La prise en charge repose donc sur deux piliers simultanés :

- Traitement antipaludique parentéral immédiat ;
- Soins de support intensifs et adaptés (surveillance rapprochée et correction des complications) [13].

2.5.2. Traitement antipaludique : artésunate injectable (référence) et alternatives

2.5.2.1. Pourquoi l'artésunate est le traitement de choix

Les essais randomisés ont démontré une réduction de la mortalité avec l'artésunate par rapport à la quinine dans le paludisme grave à *P. falciparum* :

- SEAQUAMAT (adultes, Asie) : bénéfice de mortalité en faveur de l'artésunate [15].
- AQUAMAT (enfants, Afrique) : confirmation du bénéfice de mortalité en contexte africain, consolidant l'artésunate comme référence [14].

Sur le plan mécanistique, l'artésunate agit rapidement, notamment sur les stades circulants, ce qui contribue à réduire rapidement la charge parasitaire effective et l'évolution vers les complications [13,17].

2.5.2.2. Schéma OMS (artésunate IV/IM) et relais oral

L'OMS recommande l'artésunate IV comme premier choix, avec possibilité d'administration IM si l'IV n'est pas faisable ; la thérapeutique parentérale doit être maintenue au minimum 24 heures, puis relayée par une cure complète d'un traitement oral efficace (CTA) dès que le patient tolère la voie orale [13].

✈ TAKE HOME (OMS) :

- Démarrer l'artésunate immédiatement ; ne pas retarder pour des examens [13].
- Calculer les doses en mg/kg après pesée (ou estimation si impossible) [13].
- Relayer par une ACT après ≥ 24 h de parentéral et dès que la voie orale est possible [13].

2.5.2.3. Alternatives si artésunate indisponible

Si l'artésunate injectable n'est pas disponible, l'OMS mentionne des alternatives (artéméther IM ou quinine IV) et rappelle des précautions majeures :

- la quinine IV doit être perfusée (jamais en bolus),
- et comporte un risque accru d'hypoglycémie, particulièrement chez la femme enceinte [13].

2.5.3. Soins de support : prise en charge des complications

2.5.3.1. Triage initial et surveillance rapprochée (ABC + neurologique)

L'OMS recommande une évaluation rapide dès l'admission : niveau de conscience, pression artérielle, fréquence et profondeur respiratoires, signes d'anémie/pâleur, perfusion périphérique, température, et surveillance rapprochée en zone d'observation ou soins intensifs si disponible [13].

2.5.3.2. Hypoglycémie : rechercher, corriger, prévenir la récurrence

La glycémie doit être vérifiée immédiatement, corrigée si basse et recontrôlée fréquemment, car l'hypoglycémie peut mimer/aggraver le coma et récidiver, notamment sous quinine et chez la femme enceinte [13].

2.5.3.3. Gestion des convulsions et du coma

Les convulsions doivent être traitées rapidement (benzodiazépine en première intention), puis escalade si status epilepticus, tout en surveillant la respiration (risque de dépression respiratoire avec certains anticonvulsivants) [13]. Les comateux nécessitent un nursing strict : position latérale/semi-prone pour prévenir l'inhalation, sonde nasogastrique si nécessaire, prévention des escarres, surveillance neurologique répétée (scores de coma) [13].

2.5.3.4. Fluides : prudence et monitorer l'équilibre

La gestion des fluides est critique : l'OMS déconseille les bolus rapides chez les patients non déshydratés sévèrement, et recommande une perfusion de maintenance prudente, ajustée à la clinique, aux pertes et à la diurèse, pour éviter l'œdème pulmonaire iatrogène [13].

2.5.3.5. Anémie sévère : transfusion selon seuils et clinique

L'OMS recommande d'évaluer la nécessité d'une transfusion selon Hb/Ht et l'état clinique (acidose/détresse, coma, choc, hyperparasitémie, insuffisance cardiaque). Les seuils transfusionnels diffèrent selon âge et contexte épidémiologique, mais le principe est la correction rapide de l'hypoxie tissulaire liée à l'anémie [13].

2.5.3.6. Œdème pulmonaire / SDRA : oxygène, restriction hydrique, ventilation si possible

L'OMS insiste sur l'identification précoce (augmentation de la fréquence respiratoire, hypoxie) et recommande : positionnement, oxygénothérapie, diurétiques si surcharge, et ventilation assistée si disponible ; toute surcharge hydrique doit être évitée car elle peut précipiter une décompensation rapide [13].

2.5.3.7. Insuffisance rénale aiguë : surveiller, corriger hypovolémie prudemment, dialyse précoce si nécessaire

La stratégie OMS inclut : rechercher une hypovolémie et la corriger prudemment, puis envisager une épuration extra-rénale (hémodialyse ou dialyse péritonéale selon ressources) lorsque l'oligurie persiste et que l'urée/créatinine augmentent, idéalement sans retard [13].

2.5.3.8. Co-infection bactérienne : antibiotique probabiliste lorsque indiqué

Le chevauchement clinique entre paludisme grave, septicémie et pneumonie est fréquent ; l'OMS recommande une antibiothérapie probabiliste chez les enfants comateux (et chez l'adulte si suspicion de co-infection), sans retarder le traitement antipaludique [13].

2.5.3.9. Focus grossesse (support et coordination obstétricale)

L'OMS souligne qu'en grossesse, le paludisme sévère est associé à un risque élevé de complications, avec hypoglycémie et œdème pulmonaire plus fréquents, et qu'il peut précipiter un travail prématuré ; une coordination obstétricale précoce est donc nécessaire (surveillance fœtale si possible, prise en charge du travail, décision d'extraction si détresse) [13].

Encadré — Erreurs à éviter (OMS)

Erreurs de diagnostic fréquentes :

- Ne pas envisager le paludisme dans une fièvre atypique ou sans notion d'exposition ;
- Sous-estimer la gravité ;
- Ne pas réaliser de goutte épaisse/Frottis mince ou mal interpréter (séquestration conduisant à une parasitémie périphérique parfois faible) ;
- Manquer une hypoglycémie ;
- Ne pas rechercher/traiter une co-infection ou un diagnostic associé (méningite, septicémie) [13].

Erreurs de prise en charge :

- Retarder l'antipaludique parentéral (erreur la plus grave) ;
- Mesurer/administrer des doses incorrectes (absence de pesée) ;
- Mauvais choix de voie d'administration (bolus IV de quinine, injections IM inappropriées) ;
- Soins infirmiers insuffisants chez le comateux ;
- Gestion des fluides dangereuse (bolus chez patient non déshydraté pouvant donner un œdème pulmonaire) ;
- Ne pas reconstrôler la glycémie lors de convulsions/coma ;

- Retarder la prise en charge d'un œdème pulmonaire ou d'une insuffisance rénale nécessitant dialyse ;
- Échec du relais oral approprié après ≥ 24 h de parentéral [13].

Mini-checklist “prise en charge” (pratique, 10 points) — paludisme grave

Checklist utilisable au lit du malade (adaptée des étapes OMS). [13]

- ABC immédiat : airway/breathing/circulation + oxygène si besoin [13]
- Évaluer la gravité : conscience (score), convulsions, détresse resp., choc, anémie, diurèse [13]
- Glycémie immédiate : corriger si $<$ seuil ; recontrôles fréquents [13]
- Prélèvement parasitologique : frottis + goutte épaisse (ou TDR si microscopie impossible), ne pas retarder le traitement [13]
- Antipaludique parentéral sans délai : artésunate IV/IM (1er choix) [13,14,15]
- Perfusion prudente : maintenance, éviter les bolus rapides sauf indication claire ; monitorer balance hydrique [13]
- Convulsions : benzodiazépine ; escalade si status ; monitorer respiration [13]
- Anémie sévère : évaluer Hb/Ht + clinique et transfuser si indiqué [13]
- Rechercher complications : œdème pulmonaire/SDRA, AKI, hémorragies à traiter par support (O₂, diurétiques, dialyse selon ressources) [13].
- Relais oral : après ≥ 24 h de parentéral et dès tolérance orale passer à la CTA complète ; + grossesse : avis obstétrical précoce [13].

Conclusion du chapitre Prise en charge du paludisme grave

La réduction de la mortalité du paludisme grave en Afrique repose sur un enchaînement simple mais exigeant : reconnaître tôt, traiter par artésunate injectable sans délai, et corriger activement les complications (glycémie, anémie, acidose, insuffisance rénale, détresse respiratoire), avec une gestion prudente des fluides et une prise en charge intégrée des co-infections [13–15].

2.6. Paludisme grave pendant la grossesse : facteurs de risque, issues obstétricales / périnatales et vulnérabilités

2.6.1. Pourquoi la grossesse augmente le risque de gravité : bases conceptuelles

La grossesse est reconnue par l'OMS comme une période de vulnérabilité accrue au paludisme grave, avec un risque particulièrement augmenté aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestre [13]. Deux mécanismes se conjuguent : (i) modifications immunologiques et physiologiques (réserves métaboliques, hémodynamique), (ii) spécificités du paludisme gravidique (*P. falciparum*) et de la séquestration, pouvant entraîner une dissociation entre gravité clinique et parasitémie périphérique [13,17]. Dans les zones de transmission modérée/élevée, l'OMS souligne que la manifestation sévère la plus « attendue » en grossesse endémique est l'anémie sévère, tandis que d'autres tableaux de gravité (coma/convulsions) sont moins fréquents chez les femmes ayant une immunité partielle—mais restent possibles, surtout chez les femmes non immunes [13].

2.6.2. Facteurs de risque du paludisme grave en grossesse (Afrique) : un cadre multi-niveaux

2.6.2.1. Facteurs liés à la grossesse et à l'hôte

- Trimestre : risque accru (2^{ème} – 3^{ème} trimestre) rapporté par l'OMS [13]
- Gestité/parité : la primigestité est associée à une vulnérabilité plus importante au paludisme gravidique et à ses complications, ce qui peut favoriser des tableaux plus graves via l'anémie et l'insuffisance placentaire [13,22]
- Anémie préexistante / réserves nutritionnelles : l'anémie et la malnutrition augmentent la probabilité de décompensation (hypoxie, acidose), et l'anémie est décrite comme complication majeure et déterminant de mortalité en zones endémiques, en particulier lorsque sévère [13,21].

2.6.2.2. Facteurs parasitaires et intensité de transmission

L'intensité de transmission module l'immunité acquise : dans les zones de forte transmission, les adultes ont souvent une immunité partielle contre les formes sévères, mais la grossesse perturbe cet équilibre [13,11]. L'OMS rappelle que la relation entre densité parasitaire et

pronostic varie selon l'endémicité (hyperparasitémie plus « tolérée » en forte transmission), ce qui influence aussi la « lecture » de la gravité en contexte africain [13].

2.6.2.3. Facteurs de système de santé et de recours aux soins

Les tableaux sévères sont fortement influencés par le délai de diagnostic/traitement et par l'accès à l'artésunate injectable et aux soins de support. L'OMS insiste : retarder le traitement parentéral est l'erreur la plus grave [13]. En grossesse, les retards sont aussi liés aux parcours CPN (consultation tardive, accès géographique, barrières financières), et l'OMS rappelle l'importance d'une plateforme CPN renforcée [10].

2.6.3. Complications maternelles en cas de paludisme grave pendant la grossesse

2.6.3.1. Mortalité maternelle et gravité accrue

L'OMS souligne explicitement que le paludisme sévère en grossesse est associé à une mortalité maternelle substantiellement plus élevée que chez les femmes non enceintes [13]. Cette surmortalité s'accompagne plus fréquemment de complications métaboliques et respiratoires et de complications obstétricales associées [13].

2.6.3.2. Hypoglycémie et œdème pulmonaire : complications « surreprésentées »

En grossesse, l'OMS note que l'hypoglycémie et l'œdème pulmonaire sont plus fréquents en cas de paludisme sévère ; l'hypoglycémie peut être présente dès l'admission ou survenir après quinine et s'associe aussi à une détresse fœtale [13]. L'œdème pulmonaire peut apparaître de façon brutale, parfois après l'accouchement, et nécessite une gestion rigoureuse des fluides et un support respiratoire adapté [13].

2.6.3.3. Anémie sévère et complications hémorragiques du post-partum

L'OMS souligne que l'anémie maternelle sévère augmente le risque de morbidité maternelle, y compris le risque d'hémorragie du post-partum potentiellement fatale, et qu'elle peut être aggravée par carences martiales/folates [13].

2.6.3.4. Co-infections et complications post-partum

Le paludisme sévère peut se présenter immédiatement après l'accouchement, et l'OMS mentionne que l'infection bactérienne post-partum est une complication fréquente dans ces situations, justifiant une vigilance diagnostique et thérapeutique [13].

2.6.4. Issues obstétricales et périnatales associées (grossesse, accouchement, nouveau-né)

2.6.4.1 Travail prématuré, mort fœtale et décès néonatal

Selon l'OMS, le paludisme sévère précipite souvent un travail prématuré, et la mort fœtale (in utero) ou le décès néonatal sont fréquents dans ce contexte [13].

2.6.4.2. Mortinaissance : preuve quantitative robuste (MiP)

Une méta-analyse majeure (Lancet Global Health) a montré que le paludisme pendant la grossesse augmente le risque de mortinaissance, avec une relation modifiée par l'endémicité. [18].

2.6.4.3. Prématurité et mortalité périnatale : preuves africaines de cohorte (Mali)

Dans une cohorte au Mali (haut niveau de preuve, *Clinical Infectious Diseases*), l'infection palustre pendant la grossesse a été associée à un risque accru de prématurité et d'issues périnatales sévères (dont mortinaissance/décès néonatal précoce), illustrant que la prévention et le traitement au cours de la grossesse peuvent rester insuffisants pour éliminer totalement le fardeau des issues graves [20].

2.6.4.4. Faible poids de naissance et mortalité néonatale : preuve “programmatique” multi-pays africain

Une méta-analyse (Lancet Infectious Diseases) basée sur des données nationales dans plusieurs pays africains a montré que la prévention du paludisme en grossesse (IPTp/MILDA) est associée à une réduction du faible poids de naissance et de la mortalité néonatale en conditions programmatiques, soulignant le lien causal plausible entre exposition palustre (y compris formes sévères) et issues néonatales [19].

2.6.5. Vulnérabilités spécifiques et implications pratiques en Afrique

2.6.5.1. Diagnostiquer « juste » en grossesse : pièges et diagnostics différentiels

L'OMS souligne qu'en zones endémiques, un coma ou des convulsions chez une femme enceinte sont souvent plus probablement liés à d'autres causes (p. ex. éclampsie, méningite) qu'au paludisme lui-même, ce qui impose de traiter sans délai si paludisme sévère suspecté tout en menant une évaluation obstétricale/infectieuse large [13].

2.6.5.2. Prise en charge intégrée : obstétrique + réanimation + paludisme

L'OMS recommande : transfert en soins intensifs si possible, monitoring glycémique fréquent, et recours obstétrical précoce car le paludisme sévère peut déclencher le travail ; une détresse materno-fœtale peut justifier une extraction instrumentale ou césarienne selon contexte [13].

2.6.5.3. Message de santé publique : prévenir la trajectoire vers la gravité

Les preuves africaines et les synthèses montrent que la prévention du MiP (IPTp-SP/MILDA) réduit des issues clés (PPN, mortalité néonatale), mais que des issues sévères peuvent persister, ce qui plaide pour : prévention plus efficace, meilleurs diagnostics, traitement précoce et renforcement du système de référence et des soins de support [19,20,13].

Conclusion du chapitre Paludisme grave pendant la grossesse : facteurs de risque, issues obstétricales/périnatales et vulnérabilités

Le paludisme grave pendant la grossesse reste un événement moins fréquent que chez l'enfant en Afrique, mais il est associé à une mortalité maternelle élevée et à des complications sévères (hypoglycémie, œdème pulmonaire, anémie) ainsi qu'à des issues obstétricales et périnatales majeures (travail prématuré, mortinaissance, décès néonatal) [13,18]. Les déterminants relèvent d'un cadre multi-niveaux (trimestre, parité, état anémique/nutritionnel, intensité de transmission, délais de recours, disponibilité de l'artésunate et du support), et justifient une approche intégrée clinique–obstétricale–système pour réduire la gravité et ses conséquences [13,19,20].

2.7. Gaps de mise en œuvre spécifiques au paludisme grave et cadre conceptuel

2.7.1. Pourquoi parler de “gaps de mise en œuvre” pour le paludisme grave ?

Le paludisme grave est une urgence où la mortalité dépend fortement de la rapidité du diagnostic et de l'initiation du traitement parentéral, ainsi que de la disponibilité des soins de support (glucose, transfusion, oxygène, prise en charge rénale/respiratoire). L'OMS insiste sur le fait que retarder le traitement parentéral est l'erreur la plus grave et que les complications doivent être anticipées et corrigées rapidement [13,12,11]. À l'échelle populations, l'OMS rappelle aussi que l'Afrique concentre la plupart des décès et que l'iniquité d'accès aux services (prévention, détection, traitement) est un déterminant majeur, ce qui rend l'analyse des goulots d'étranglement particulièrement pertinente en Afrique subsaharienne [1].

2.7.2. Gaps “amont” : accès aux soins, délai de recours et triage

2.7.2.1. Retards de recours et triage insuffisant

La progression vers la gravité est favorisée lorsque le traitement d'un paludisme non compliqué est retardé, et l'OMS demande de maintenir un seuil bas de suspicion et de décision d'hospitalisation/traitement parentéral [13,11]. Dans les environnements où la surveillance et l'accès aux soins sont hétérogènes, des retards préhospitaliers (distance, coûts, barrières socioculturelles, disponibilité des transports) se traduisent par une arrivée plus tardive au système formel, avec plus de dysfonctions d'organes à l'admission. L'OMS met en avant ces inégalités d'accès comme un déterminant des issues, notamment en Afrique [1,11].

2.7.2.2. Interaction avec la grossesse

En grossesse, le triage est encore plus complexe : des signes comme coma/convulsions peuvent relever d'autres urgences (éclampsie, méningite), donc une prise en charge simultanée (traitement palustre parentéral si suspicion de gravité + évaluation obstétricale urgente) doit être la règle [13].

2.7.3. Gaps “diagnostic” : confirmer vite... sans se laisser piéger

2.7.3.1. Sous-diagnostic / erreurs d'interprétation en contexte africain

Le paludisme grave peut mimer de nombreuses pathologies fréquentes (septicémie, pneumonie sévère, infections du SNC, typhoïde, hépatites...), d'où un risque de diagnostic manqué. L'OMS liste explicitement “le défaut de diagnostiquer le paludisme” parmi les erreurs fréquentes [13]. À l'inverse, dans des zones où la parasitémie est fréquente, certains cas graves peuvent être attribués au paludisme alors qu'une co-infection bactérienne est présente. Il faut donc rechercher et traiter les causes associées (antibiothérapie probabiliste selon tableau) [13,11].

2.7.3.2. “Parasitémie périphérique faible” : piège majeur

Dans le paludisme grave à *P. falciparum*, une parasitémie périphérique peut être faible parce que les parasites matures sont séquestrés dans les micro vaisseaux, donc une goutte épaisse peu parlante n'exclut pas la gravité clinique. Ce point est mis en avant dans les recommandations de OMS et dans les synthèses cliniques [13,17].

2.7.4. Gaps “intrants” : disponibilité de l'artésunate injectable et continuité des soins

2.7.4.1. Disponibilité tempestive et en qualité de l'artésunate

Les essais randomisés pivot ont établi l'artésunate injectable comme traitement de référence du paludisme grave : bénéfice adulte (SEAQUAMAT) et confirmation pédiatrique en Afrique (AQUAMAT) [15,14]. En pratique, un gap majeur en Afrique est l'accessibilité réelle à l'artésunate (chaîne d'approvisionnement, stockage, disponibilité 24/7), car tout retard d'initiation du parentéral augmente le risque de décès : l'OMS décrit le retard de traitement comme l'erreur la plus grave [13,12].

2.7.4.2. Ruptures dans la “continuité thérapeutique”

La voie parentérale doit être maintenue au moins 24 h, puis de complétée par une cure orale complète (CTA) dès que possible. Un échec de relais (arrêt précoce, absence de CTA, mauvaise observance) est un gap de qualité qui peut compromettre la guérison et favoriser la rechute [13].

2.7.5. Déficiences en “soins de support” : le tendon d’Achille en contexte de ressources limitées

Même avec un antipaludique efficace, la mortalité dépend fortement de la capacité à traiter les complications (hypoglycémie, acidose, anémie sévère, œdème pulmonaire/SDRA, insuffisance rénale, choc). La checklist OMS insiste sur la surveillance rapprochée, la correction de la glycémie, la transfusion si nécessaire, l’oxygène/ventilation, et la dialyse précoce lorsque indiquée [13,11].

2.7.5.1. Hypoglycémie : monitoring insuffisant

L’hypoglycémie est souvent méconnue et doit être systématiquement recherchée ; sa prise en charge nécessite des tests rapides et du sérum glucosé hypertonique disponible, ce qui n’est pas constant en périphérie [13].

2.7.5.2. Fluides et œdème pulmonaire : compétences et protocoles insuffisants /inexistants

L’OMS met en garde contre les bolus rapides et la surcharge hydrique, car l’œdème pulmonaire/SDRA peut être iatrogène et fatal ; cela renvoie à un besoin de protocoles, formation et surveillance [13].

2.7.5.3. Transfusion et dialyse : limites structurelles

L’anémie sévère est un contributeur majeur (notamment chez l’enfant et pendant la grossesse) ; l’accès au sang sécurisé et à la transfusion est un déterminant clé. L’insuffisance rénale aiguë impose parfois une épuration (souvent indisponible), ce qui creuse les inégalités de survie. Ces enjeux sont discutés dans recommandations de l’OMS sur la prise en charge et la grande synthèse OMS “Severe malaria” [13,11].

2.7.6. Déficiences “données et classification” : Critères de définition OMS non appliqués de manière homogène

2.7.6.1. Variabilité des critères appliqués en routine

L’OMS distingue des définitions “recherche/épidémiologie” et insiste sur la multiplicité des syndromes ; en pratique, l’enregistrement routinier peut sous-documenter les critères biologiques (lactate, bicarbonate, créatinine), conduisant à une classification incomplète [11,13].

2.7.6.2. Indicateurs à suivre pour améliorer la qualité

La revue de la littérature suggère implicitement un petit noyau d'indicateurs opérationnels à tracer : délai "arrivée - administration artésunate", proportion de patients avec glycémie mesurée, transfusion réalisée si anémie sévère, présence/absence d'oxygène, mortalité hospitalière, et conformité aux critères de gravité [13,12,11].

2.7.7. Esquisse de cadre conceptuel spécifique du paludisme pendant la grossesse

2.7.7.1. Cadre causal : de l'exposition à l'issue

Le paludisme grave s'inscrit dans une trajectoire où l'impact des interventions dépend de la cascade de soins : exposition → infection → maladie non-compiquée → progression vers gravité → issue (survie/décès, complications maternelles/périnatales). Le retard du traitement est un déterminant majeur de la progression vers la gravité et le décès [13,11].

2.7.7.2. Quel type de cascade opérationnelle ?

Le modèle logique en 8 étapes ci-dessous, peut servir de fil conducteur à adapter :

- Risque d'exposition (transmission, saison, environnement)
- Infection (parasitémie, séquestration possible)
- Reconnaissance précoce (suspicion clinique, triage)
- Confirmation diagnostique (microscopie/TDR + limites)
- Traitement immédiat (artésunate IV/IM, délai)
- Soins de support (glycémie/sérum glucosé, transfusion, Oxygène, dialyse, anticonvulsivants, antibiotiques si besoin)
- Référence/contre-référence (capacité fonctionnelle, ICU si disponible)
- Issues : maternelles (décès, œdème pulmonaire, hypoglycémie, anémie sévère) et périnatales (prématurité, mortinaissance, décès néonatal)

Cette cascade est directement cohérente avec les recommandations OMS de prise en charge, et avec le fait que l'artésunate réduit la mortalité quand il est administré rapidement (preuves SEAQUAMAT/AQUAMAT) [13,15,14].

2.7.7.3. Déterminants multi-niveaux : où se forment les “gaps”

On peut structurer les déterminants en 4 niveaux :

- Patiente / grossesse : trimestre, anémie, comorbidités, perceptions, délai de recours. [13].
- Prestataire : suspicion, application des critères OMS, mesure glycémie, gestion prudente des fluides, initiation immédiate artésunate [13].
- Structure / intrants : disponibilité artésunate, tests, glucose, sang, oxygène, capacité de surveillance [13,12].
- Système / contexte : accès équitable, transport, référence, crises et inégalités d'accès aux services (cadre OMS) [1].

2.7.8. Conclusion du chapitre Gaps de mise en œuvre spécifiques au paludisme grave et cadre conceptuel

Les goulots d'étranglement du paludisme grave en Afrique se situent principalement dans : **(i)** les retards de recours/triage, **(ii)** les limites diagnostiques et diagnostics différentiels, **(iii)** la disponibilité immédiate de l'artésunate injectable, et **(iv)** la capacité à assurer les soins de support (glycémie/glucose, transfusion, oxygène/ventilation, dialyse) — tous explicitement couverts par les recommandations et alertes OMS [13,11,12]. Le cadre conceptuel proposé (cascade + niveaux de déterminants) permet de relier ces gaps à des issues maternelles et périnatales, et de positionner clairement les variables “programmatisques” dans une logique causale compatible avec les preuves d'efficacité de l'artésunate (SEAQUAMAT/AQUAMAT) et l'amélioration attendue quand la chaîne de soins est performante [15,14,13].

Conclusion générale de la revue de la littérature sur le Paludisme grave en Afrique avec focus sur la grossesse.

Le paludisme grave demeure une urgence vitale et un marqueur sensible des inégalités d'accès aux services de prévention, de diagnostic, de traitement parentéral et de soins de support en Afrique subsaharienne, région qui concentre l'essentiel de la mortalité palustre mondiale [1].

Sur le plan conceptuel, la revue souligne que la définition OMS du paludisme grave repose sur l'apparition d'une ou plusieurs dysfonctions d'organe (neurologique, respiratoire/métabolique,

rénale, hématologique, circulatoire), et que ces manifestations surviennent fréquemment en combinaison chez un même patient [13,11]. Un point critique pour la pratique africaine est la dissociation possible entre gravité clinique et parasitémie périphérique, en particulier pour *P. falciparum* : la séquestration microvasculaire peut rendre la parasitémie périphérique faussement faible, ce qui impose un seuil bas de décision de traitement parentéral lorsque la gravité est suspectée [13,17].

Les travaux de l'OMS mettent en évidence des phénotypes dominants qui varient selon l'âge et l'intensité de transmission : chez l'enfant (zones de forte transmission), l'anémie sévère, la détresse respiratoire/acidose et le paludisme cérébral sont particulièrement centraux ; chez l'adulte (ou en faible transmission/chez les non immuns), les atteintes rénales, l'ictère, l'acidose et l'œdème pulmonaire sont plus saillants [13,11]. Cette hétérogénéité explique pourquoi l'endémicité modifie la valeur pronostique de certains seuils (p. ex. hyperparasitémie), justifiant une interprétation contextualisée des critères de gravité et des profils cliniques en Afrique [13].

En matière de prise en charge, l'apport majeur des preuves de haut niveau est l'établissement de l'artésunate injectable comme traitement de référence du paludisme grave, fondé sur une réduction démontrée de la mortalité en comparaison à la quinine : bénéfice chez l'adulte (SEAQUAMAT) et confirmation chez l'enfant africain (AQUAMAT) [15,14]. Toutefois, les travaux de l'OMS insistent sur le fait qu'un antipaludique efficace ne suffit pas : la survie dépend tout autant de la capacité à assurer les soins de support (monitoring et correction de la glycémie, transfusion si anémie sévère, gestion prudente des fluides, oxygène/ventilation si SDRA, prise en charge de l'insuffisance rénale et dialyse lorsque nécessaire), et surtout du délai "arrivée - traitement parentéral" [13,12,11]. La revue converge ainsi vers une idée maîtresse forte : les "gaps" les plus létaux en Afrique se situent moins dans la connaissance des recommandations que dans leur mise en œuvre (disponibilité artésunate, intrants de support, triage, protocoles, compétences, référence) [13,1].

La grossesse constitue un contexte particulier de gravité. L'OMS rappelle que le risque de paludisme grave augmente aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres et que, chez la femme enceinte, certaines complications sont sur-représentées, notamment l'hypoglycémie et l'œdème pulmonaire, avec un risque accru de mortalité maternelle et de complications obstétricales (travail prématuré, détresse fœtale) [13]. Sur le plan périnatal, la revue de la littérature confirme que le paludisme pendant la grossesse accroît le risque de mortinaissance et d'autres issues sévères, avec des

effets modulés par l'endémicité [18,19]. Des données de cohorte en Afrique de l'Ouest illustrent aussi que, malgré la prévention et la prise en charge, des issues périnatales graves (prématurité, décès périnatal) peuvent persister, ce qui souligne l'importance du timing, des infections silencieuses/submicroscopiques et des déterminants de système [20].

L'ensemble des chapitres de cette revue aboutit à un cadre conceptuel opérationnel [13,14,15] logique :

- **(i)** Exposition/transmission
- **(ii)** infection
- **(iii)** reconnaissance/triage
- **(iv)** confirmation diagnostique (avec pièges)
- **(v)** traitement parentéral immédiat (artésunate)
- **(vi)** soins de support
- **(vii)** référence/contre-référence
- **(viii)** issues maternelles et périnatales.

Ce modèle met en évidence que la gravité est un résultat intermédiaire à forte valeur informative, reflétant à la fois la biologie de l'infection et la performance du système de soins [13,11,1].

Dans ce contexte, analyser les déterminants de la gravité au sein des parcours de soins prénatals est pertinent car la CPN constitue une plateforme stratégique pour la prévention, la détection précoce et l'orientation rapide, conformément aux recommandations OMS visant à renforcer la qualité et la continuité des contacts prénatals [10].

3- METHODOLOGIE

3.1.Cadre de l'étude

L'étude s'est déroulée dans le district sanitaire de Kita. C'est un district les plus grands du pays et où le ratio de mortalité maternelle est l'un des plus élevés. C'est une zone de climat pré-guinéen de forte endémicité palustre.

3.2.Période d'étude.

L'étude a concerné la période du 1^{er} janvier 2020 au 30 juin 2023. Cette période est caractérisée par le démarrage d'un essai de mise en œuvre des nouvelles recommandations de l'OMS pour une expérience positive de la grossesse. Cette intervention a débuté le 1^{er} juillet 2022 après 6 mois de préparation et une enquête de base comprenant une enquête ménage, une enquête d'observation des prestations de services dans les structures (CSRef et CSCom) et une enquête satisfaction des usagers. Cet essai avait bénéficié d'un financement octroyé au consortium malien (DGSH/SDSR, SOMAGO, PMRTC, FAST, et AMCP-SP) suite à l'acceptation de sa soumission dans le cadre à l'appel à projets n°AP-5PC-2020-03-RO, « Amélioration de la lutte contre le paludisme dans le Grand Sahel et en Afrique centrale » publié dans le cadre du Canal projets de L'Initiative. Pour des raisons non techniques, le financement a été arrêté 3 mois après le démarrage de l'intervention.

3.3.Type d'étude

Ce travail repose sur une analyse secondaire de données de routine issues des consultations prénatales (CPN) du district sanitaire de Kita (Mali). L'unité d'analyse est la visite de CPN, avec prise en compte du caractère longitudinal (visites répétées par femme) via des méthodes adaptées aux données corrélées. Une variable programmatique temporelle, appelée Période d'intervention, a été construite à partir de la date de visite : Avant intervention (01/01/2020–30/06/2022) et Pendant intervention (01/07/2022–30/06/2023).

3.4.Population d'étude

La population est constituée par l'ensemble des femmes admises en consultations prénatales dans les structures publiques du district sanitaire de Kita. Il s'agissait essentiellement du centre de santé de référence (CSRef) de Kita et de 20 centres de santé communautaires (CSCom) desservant chacun une aire de santé. Ces 20 aires avaient été tirés au hasard parmi les 37 aires fonctionnelles du district et répartis de façon aléatoire en 10 aires d'intervention et 10 aires contrôles dans le cadre de l'essai initialement prévu. Dans l'ensemble des sites d'étude pendant

toute la période d'étude, le TDR était systématique et gratuit lors des visites de consultations prénatales.

3.5. Echantillonnage

3.5.1. Critères d'inclusion

Sont incluses les visites de CPN avec TDR positif (TDR+) et une classification exploitable du paludisme (grave ou simple).

3.5.2. Critères d'exclusion

Les visites TDR+ sans information exploitable de gravité (ni "grave" ni "simple") sont exclues de la modélisation afin de limiter les erreurs de classification de l'issue.

3.5.3. Taille minimum de l'échantillon (analyse secondaire)

a. Justification de l'approche

Cette étude étant une analyse secondaire de base de données de routine, la taille d'échantillon n'a pas été déterminée *a priori* par un calcul classique ; elle est imposée par la taille de la base et par les critères d'inclusion/exclusion (visites TDR+ et gravité classée).

b. Principe de "puissance effective" et précision

Dans ce contexte, l'objectif méthodologique n'est pas de "dimensionner" l'échantillon, mais de maximiser la puissance effective et la précision des estimations :

- en conservant les dossiers via la modalité "Manquant" plutôt qu'une analyse en cas complets,
- en utilisant un estimateur fournissant des risques relatifs interprétables pour un outcome binaire non rare (Poisson modifié) [24],
- et en tenant compte des visites corrélées par femme via GEE, ce qui évite de sous-estimer les erreurs standards [25].

c. Comment interpréter la "taille"

Ainsi, la taille d'échantillon correspond au nombre de visites TDR+ éligibles avec gravité classée, et sa pertinence est appréciée par : (i) la stabilité des estimations (IC95%), (ii) la convergence des modèles, et (iii) la cohérence des résultats entre modèle principal et analyse de sensibilité.

3.6. Déroulement de l'étude

Les prestataires des aires d'intervention et contrôles ainsi que les ceux du CSRef avaient été formés à l'offre des CPN selon le module de l'OMS consacrés aux soins prénatals pour une expérience positive de la grossesse. Ils ont tous été formés à l'échographie et leurs structures dotées en appareil d'échographie. Des capacitations en réalisation du TDR du paludisme et prélèvement du placenta ont aussi été réalisées. Les aires d'intervention ont bénéficié en plus de mobilisation communautaires et supervision formative tandis que les soins prénatals dans les aires contrôles étaient régis par les standards des documents normatifs du Ministère de la Santé et du Développement Social (MSDS) du Mali.

Tous les cas de paludisme grave bénéficiaient d'une administration parentérale d'Artesunate. La posologie est de 2,4 mg par Kg de poids corporel. Après la 1^{ère} dose, une deuxième est administrée 12h après, et une troisième 24h après la première. Dès que la voie orale est possible prendre le relai avec une CTA pendant 3 jours. Si non, continuer avec l'Artesunate injectable une fois par 24 heures pendant un maximum de 7 jours. Les CTA que nous avons utilisées essentiellement au 2^{ème} et 3^{ème} trimestre étaient : Artéméther-luméfantrine (AL) comprimés premier choix ; Artesunate-amodiaquine (AS-AQ). Au premier trimestre nous avons recours à la quinine comprimé.

3.7. Collecte des données

3.7.1. Source des données et unité d'analyse

Les données proviennent de la base de consultations prénatales qui contient 65 535 visites. Chaque visite est liée à un identifiant individuel (Survey_id), permettant de modéliser la corrélation intra-femme (plusieurs visites chez une même femme).

3.7.2. Techniques de collecte des données

Pour cette étude avant / après intervention, les données ont été collectées à partir des registres de CPN, des registres d'accouchement, des registres SONU, registres des soins après avortement.

Les données issues de ces sources ont été collectées de manière numérique à l'aide des applications ODK Collect v.2024.2.1 et KoBoCollect, installées sur des tablettes Samsung. Cette méthode a permis une saisie directe sur le terrain, réduisant les erreurs de transcription et facilitant la centralisation des données.

Concernant le diagnostic du paludisme gestationnel, deux méthodes ont été utilisées : le TDR, disponible dans tous les CSCoM, et la GE (microscopie), pratiquée uniquement dans trois CSCoM (Darsalam, Makandiamougou, Djidjan) ainsi qu'au CSRéf. Les cas douteux ou graves ont systématiquement été confirmés par microscopie. Pendant toute la période d'étude, le TDR était systématique et gratuit dans les structures publiques du district sanitaire de Kita.

3.8. Définitions opérationnelles

3.8.1. Définition du paludisme

Un cas de paludisme est défini par un TDR positif (TDR+) ou une goutte épaisse.

3.8.2. Définition de la variable dépendante : paludisme grave

La variable dépendante est la gravité du paludisme parmi les visites TDR+. Dans la base cela correspondait à tous les cas où la variable paludisme grave était égal à 1. Tous les cas où paludisme grave était égal à 0 ou paludisme simple égal à 1 représentaient le paludisme simple.

Le paludisme grave est défini, selon les critères de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) [13], comme la présence d'une parasitémie asexuée à *Plasmodium falciparum* associée à au moins un signe de gravité, en l'absence d'une autre cause identifiée. Les critères retenus étaient : (i) altération de la conscience (score de Glasgow <11 chez l'adulte) ; (ii) prostration (incapacité à s'asseoir, se tenir debout ou marcher sans aide) ; (iii) convulsions multiples (>2 épisodes/24 h) ; (iv) acidose (déficit de base >8 mEq/L, ou bicarbonate <15 mmol/L, ou lactate veineux $\geq$ 5 mmol/L ; se manifestant souvent par une détresse respiratoire) ; (v) hypoglycémie (glycémie <2,2 mmol/L [<40 mg/dL]) ; (vi) anémie palustre sévère (Hb <7 g/dL ou Ht <20% chez l'adulte, avec densité parasitaire >10 000/ μ L) ; (vii) insuffisance rénale (créatinine >265 μ mol/L [3 mg/dL] ou urée >20 mmol/L) ; (viii) ictère (bilirubine >50 μ mol/L [3 mg/dL] avec densité parasitaire >100 000/ μ L) ; (ix) œdème pulmonaire (confirmé radiologiquement ou SpO₂ <92% à l'air ambiant avec FR >30/min) ; (x) saignement significatif ; (xi) choc (temps de recoloration capillaire $\geq$ 3 s ou gradient thermique du membre, avec ou sans hypotension) ; (xii) hyperparasitémie (parasitémie >10%). Compte tenu du plateau technique, pour la définition du paludisme grave dans ce travail, nous avons uniquement utilisé les critères cliniques; le taux d'hémoglobine / hématocrite et les cas ayant nécessité une hospitalisation pour traitement parentéral.

3.9. Variable dépendante

3.9.1 Exposition principale : rang de l'épisode palustre (TDR+)

Pour chaque femme (Survey_id), les visites TDR+ ont été ordonnées chronologiquement (variable DATE, puis index de visite en cas d'égalité) afin de définir le rang d'épisode : 1, 2, 3 et ≥ 4 (référence = rang 1). Cette variable permet d'évaluer si le risque de gravité change au fil des épisodes (p. ex. modifications de recours, prévention plus complète, prise en charge plus précoce).

3.9.2. Covariables et codage a priori

Les covariables ont été définies a priori (références fixées avant analyse) afin de faciliter l'interprétation des risques relatifs ajustés.

a. Variables individuelles/obstétricales

- Âge : recodé 14 – 19 ans, 20 – 34 ans et ≥ 35 ans ; la modalité référence = 20–34 ans.
- Parité : recodée nullipare (parité = 0), primipare (parité = 1), paucipare (parité = 2 ou 3), multipare (parité = 4 – 6) et grande multipare (parité ≥ 7). La modalité référence est la modalité 5 (grandes multipares).
- Trimestre : 1^{er}, 2^{ème}, ou 3^{ème} trimestre. La référence est le 2^{ème} Trimestre.

b. Variables spatio-temporelles

- Aire d'étude : variable à deux modalités (1 = aire d'intervention et 0 = aire contrôle). Les aires contrôles ont constitué la référence.
- Année : 2020, 2021, 2022, et 2023. La référence = 2020.
- Saison (dérivée du mois de DATE) : sèche chaude (mars–mai), pluvieuse (juin–octobre), sèche froide (nov.–fév., référence).

c. Variables programmatiques/prévention

- Période d'intervention (Avant vs Pendant) : voir section 7.
- Structures de soins : CSREF (référence) vs CSCOM vs dispensaire/maternité rurale.
- IPTp-SP (DOSESP / sp_cat) : référence ≥ 3 doses.
- MILD (moustiquaire imprégnée) : référence Oui.

3.9.3. Variable programmatique : Période d'intervention (uniformisée)

La variable Période d'intervention a été définie comme suit :

- Avant intervention : 01/01/2020 – 30/06/2022
- Pendant intervention : 01/07/2022 – 30/06/2023
- Manquant : date non récupérable

3.10. Gestion des valeurs manquantes

Conformément à l'Option A, les valeurs manquantes ont été conservées sous une modalité explicite « Manquant » pour les covariables, afin de limiter la réduction d'effectif et le biais de sélection lié aux analyses en cas complets. Lorsque DATE était manquante, une récupération a été réalisée via des champs textuels (observations/autres traitements) ; à défaut la date et les variables dérivées restaient "Manquant".

3.11. Analyses statistiques

3.11.1. Analyses descriptives

Les effectifs de visites TDR+ avec gravité classée ont été décrits. La proportion de paludisme grave a été estimée selon le rang (1, 2, 3, ≥ 4).

3.11.2. Modèle principal : risques relatifs ajustés

L'association entre les facteurs explicatifs et la gravité (grave vs simple) a été estimée en risques relatifs ajustés (RRa) à l'aide d'une régression de Poisson modifiée (lien log avec variance robuste), méthode recommandée pour estimer directement un risque relatif avec une issue binaire.

3.11.3. Corrélation intra-femme (visites répétées) : GEE

La dépendance entre observations d'une même femme (Survey_id) a été prise en compte grâce à une approche GEE, qui fournit des estimations populationnelles robustes sous hypothèse de corrélation "working" spécifiée, sans nécessiter la distribution jointe complète des observations longitudinales [13,24,25].

3.11.4. Analyse de sensibilité

Une analyse de sensibilité a été conduite en restreignant l'analyse au premier épisode (rang 1), afin d'évaluer la robustesse des associations et limiter l'influence de biais potentiels liés aux épisodes répétés (sélection, modification du recours).

3.11.5. Présentation des résultats

Les résultats sont rapportés en RRa, IC95% et p-values ; l'effet principal du rang d'épisode est illustré par un forest plot.

3.12. Considérations éthiques

Cette analyse est une analyse secondaire de la base de l'étude sur la CPN pour une expérience positive de la grossesse (étude interrompue). L'étude a reçu une approbation du Comité d'Éthique de l'USTTB sous le numéro : N°2021/134/CE/USTTB. Les données ont été exploitées sous forme non nominative et utilisées uniquement à des fins de recherche.

4- RÉSULTATS

4.1. Fréquence du paludisme grave

4.1.1. Fréquence globale

Au total, la base comprenait **65 535 visites** de CPN. Parmi celles-ci, on comptait **27 305 visites TDR/GE+ positif**. La gravité a pu être classée pour **27 304 visites TDR+**, dont **9 631** classées « paludisme grave » ($\approx 35\%$ des TDR+ classés). Les visites TDR+ sans information exploitable de gravité (ni « simple » ni « grave ») ont été exclues de la modélisation, conformément aux critères définis dans la méthodologie.

4.1.2. Fréquence selon le bras d'étude

Sur les **TDR+ classés** appartenant aux aires **contrôles** et **d'intervention**, on obtient le tableau ci-dessous.

Tableau II: Fréquence du paludisme selon le bras d'étude

Groupe	Graves	TDR+ classés	Prévalence (%)
Aires contrôles	4032	10944	36.8
Aires d'intervention	4628	14122	32.8

Tableau III: Prévalence de paludisme grave et RR dans les aires d'intervention avant vs pendant l'intervention

Aire	Avant n/N (%)	Pendant n/N (%)	RR (IC95%)
BADINKO	515/1439 (35,8)	211/653 (32,3)	0,90 (0,79–1,02)
BANKASSIKOTO	153/467 (32,8)	71/264 (26,9)	0,82 (0,64–1,04)
KASSARO	251/925 (27,1)	124/578 (21,5)	0,79 (0,65–0,95)
KOUROUNIKOTO	258/1003 (25,7)	76/374 (20,3)	0,79 (0,63–0,98)
DARSALAM	414/945 (43,8)	176/366 (48,1)	1,10 (0,94–1,29)

TAMBAGA	327/915 (35,7)	135/338 (39,9)	1,12 (0,95–1,32)
SANDIAMBOUGOU	7/16 (43,8)	7/13 (53,8)	1,23 (0,65–2,32)

Les petites aires (Mambiri, Bougaribaya, Sandiambougou) sont exclues car $N < 30$.

Tableau IV: Prévalence de paludisme grave et RR dans les aires contrôles avant vs pendant l'intervention

Aire	Avant n/N (%)	Pendant n/N (%)	RR (IC95%)
FOUNIA	195/609 (32,0)	40/212 (18,9)	0,59 (0,43–0,81)
KOFIBA	496/1084 (45,8)	165/393 (42,0)	0,92 (0,80–1,06)
DAFELA	75/211 (35,5)	23/70 (32,9)	0,92 (0,61–1,40)
SENKO	570/904 (63,1)	236/358 (65,9)	1,05 (0,94–1,18)
BRENIMBA	55/211 (26,1)	40/90 (44,4)	1,71 (1,23–2,37)

Les données de Bangassi, Makono, Djidjan, Makandiamougou n'ont pas été présentées dans le tableau ci-dessus pour effectifs faibles.

Les résultats stratifiés par aire et par période montrent une réduction du risque de paludisme grave dans plusieurs aires d'intervention ($RR < 1$), significative notamment à Kassaro ($RR=0,79$; IC95% 0,65–0,95) et Kourounikoto ($RR=0,79$; IC95% 0,63–0,98), tandis que les aires contrôle ne présentent pas de tendance similaire, certaines montrant une augmentation du risque (Brenimba, $RR=1,71$; IC95% 1,23–2,37).

4.1.3. Fréquences selon les caractéristiques sociodémographiques et obstétricales

a. Age

Tableau V: Fréquence du paludisme grave parmi les TDR+ des tranches d'âge

Tranches d'âge	Graves n/N	Prévalence (%)
≤ 19 ans	2584 / 7037	36,7
20 – 34 ans	1923 / 5477	35,1
≥ 35 ans	481 / 1621	29,7

La fréquence du paludisme grave diminue avec l'âge.

b. Gestité

Tableau VI: Fréquence du paludisme grave parmi le TDR+ selon les groupes de gestité

Gestité	Graves n/N	Prévalence (%)
Primigestes	3667 / 10278	35,7
Paucigestes (2 – 3)	2108 / 5849	36,0
Multigestes (4 – 6)	2747 / 7629	36,0
Grandes multigestes (≥ 7)	1066 / 3463	30,8

La fréquence du paludisme grave diminue de façon nette à partir des 4^{èmes} gestes.

c. Parité

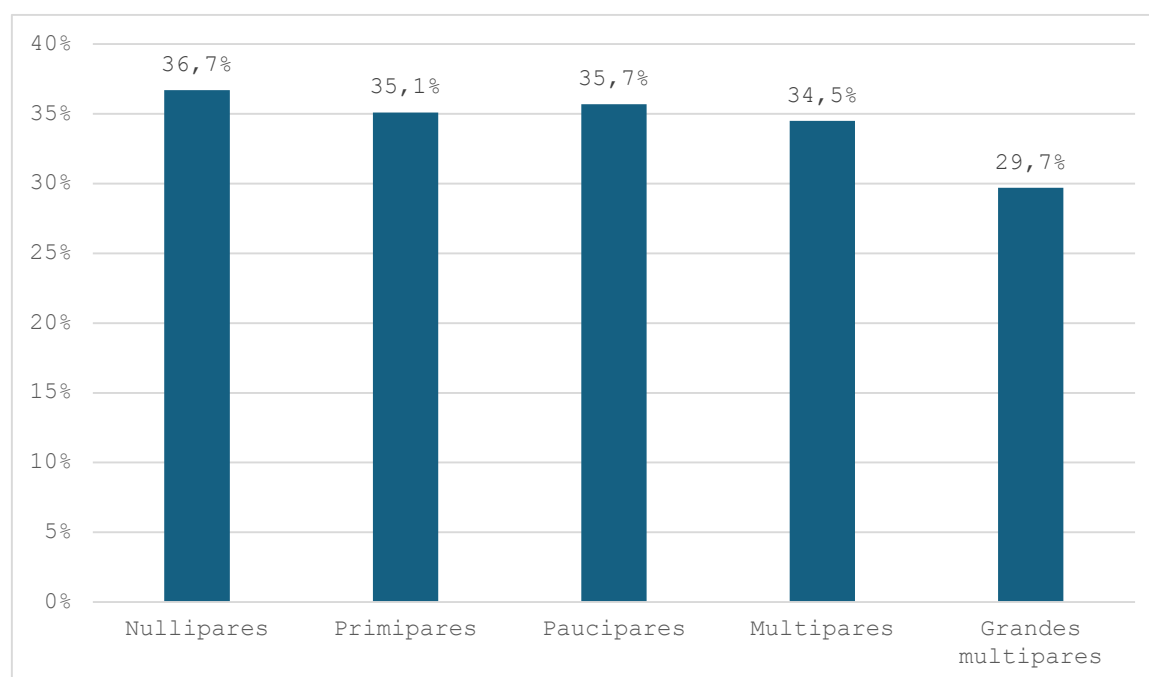


Figure 3: Fréquence du paludisme grave parmi les TDR+ dans les groupes de parité
Il y a une diminution du paludisme grave avec la multiparité.

d. Trimestre de la grossesse

La fréquence du paludisme grave par les femmes TDR+ de chaque trimestre de la grossesse.

- Premier trimestre : 36,3% (675 / 1859)
- Deuxième trimestre : 36,2% (5362 / 14816)

- Troisième trimestre : 33,7% (3426 / 10166)

e. Saison

L'analyse mensuelle a montré une variation saisonnière marquée du paludisme, avec des pics récurrents de fréquence au cours des années d'étude. La fréquence du paludisme grave évoluait parallèlement à celle du paludisme global, avec une forte corrélation entre les deux ($r=0,76$).

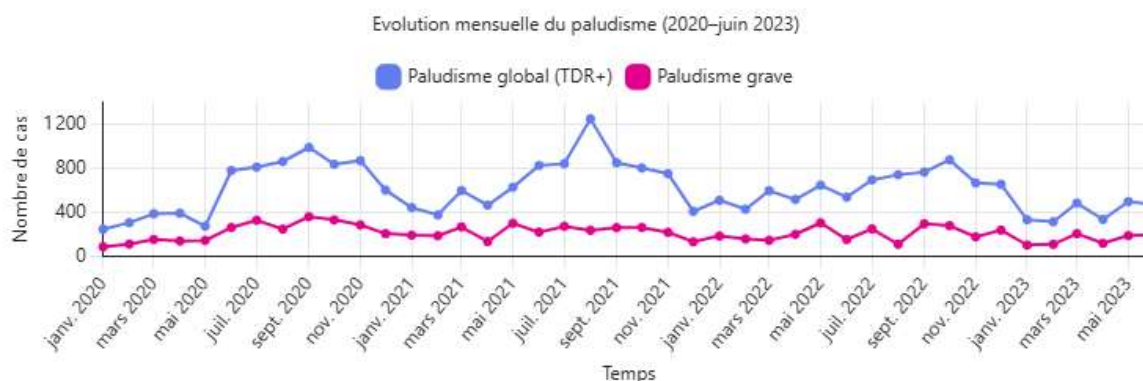


Figure 4: Evolution de la fréquence globale du paludisme et de la fréquence du paludisme grave par mois et par année entre 2020 et 2023 dans le district sanitaire de Kita.

4.2. Gravité selon le rang de l'épisode (analyse non ajustée)

- Distribution des épisodes (rang 1/2/3/≥4)

Tableau VII: Paludisme grave selon le rang de l'épisode (non ajusté)

Rang de l'épisode (TDR+)	N (visites)	n graves	% graves
1	18 358	6 750	36,8
2	6 758	2 178	32,2
3	1 896	623	32,9
≥4	292	80	27,4

Ces proportions suggèrent une **diminution** de la gravité au fil des épisodes.

4.3. Modèle multivarié principal (GEE–Poisson) : déterminants de la gravité

4.3.1. Résultat central : effet du rang de l'épisode (ajusté)

Après ajustement, les épisodes de rang 2, 3 et ≥ 4 restent associés à un **risque réduit** de paludisme grave comparativement au premier épisode :

- **Rang 2 vs 1 : RRa = 0,90** (IC95% 0,86–0,93 ; $p < 0,001$)
- **Rang 3 vs 1 : RRa = 0,92** (IC95% 0,86–0,99 ; $p = 0,025$)
- **Rang ≥ 4 vs 1 : RRa = 0,77** (IC95% 0,64–0,93 ; $p = 0,005$)

3.5. Effet de la Période d'intervention

La **Période d'intervention : Pendant intervention** est associée à une **baisse importante** du risque de paludisme grave comparativement à **Avant intervention** :

- **RRa = 0,58** (IC95% 0,52–0,65 ; $p < 0,001$).

3.6. Autres déterminants indépendamment associés (associations principales)

Dans le modèle principal, plusieurs facteurs présentent des associations statistiquement significatives avec la gravité (liste ci-dessous limitée aux modalités explicitement reportées dans le tableau de résultats) :

Âge maternel (réf. 20–34 ans)

- < 20 ans : RRa=0,93 (0,88–0,98), $p = 0,006$
- ≥ 35 ans : RRa=0,89 (0,82–0,97), $p = 0,007$

Parité (référence = Grande multipare)

- Parité 4 - 6 vs ≥ 7 : RRa=1,10 (1,00–1,21), $p = 0,039$
- Parité 2 - 3 vs ≥ 7 : RRa=1,12 (1,01–1,23), $p = 0,025$
- Parité 1 vs ≥ 7 : RRa=1,13 (1,02–1,25), $p = 0,022$
- Parité 0 vs ≥ 7 : RRa=1,19 (1,07–1,32), $p = 0,001$

Aire d'étude (référence = Aire contrôle)

- Aire d'intervention vs aire contrôle : $RRa=0,93$ (0,90–0,96), $p<0,001$
- Aire hors étude vs aire contrôle : $RRa=0,70$ (0,63–0,77), $p<0,001$

Année (référence = 2020)

- 2021 vs 2020 : $RRa=0,89$ (0,85–0,93), $p<0,001$
- 2022 vs 2020 : $RRa=0,87$ (0,83–0,91), $p<0,001$
- 2023 vs 2020 : $RRa=1,11$ (1,05–1,18), $p<0,001$

Trimestre (référence = deuxième trimestre T2)

- T3 vs T2 : $RRa=0,96$ (0,93–1,00), $p=0,045$ (effet modeste)

Type de structures de soins (référence = CSREF)

- CSCOM vs CSREF : $RRa=0,58$ (0,53–0,64), $p<0,001$
- Dispensaire/Maternité rurale vs CSREF : $RRa=0,31$ (0,25–0,38), $p<0,001$

Prévention par IPTp-SP (DOSESP) (réf. ≥ 3 doses)

- <3 doses vs ≥ 3 : $RRa=0,98$ (0,94–1,02), $p=0,36$ (non significatif)

Les estimations des modalités manquantes existent dans le tableau complet, mais les éléments essentiels ci-dessus reprennent les associations explicitement affichées comme significatives dans l'extrait fourni.

Tableau VIII: Modèle principal (GEE Poisson) – Facteurs associés au paludisme grave (RR ajustés)

Variable	Modalité (vs référence)	RR ajusté	IC 95 %	p
Rang de l'épisode	Rang 2 vs 1	0,90	0,86 – 0,93	<0,001
	Rang 3 vs 1	0,92	0,86 – 0,99	0,025
	Rang ≥ 4 vs 1	0,77	0,64 – 0,93	0,005
Trimestre	T1 vs T2	0,94	0,88 – 1,01	0,085
	T3 vs T2	0,96	0,93 – 1,00	0,045
Âge maternel	<20 vs 20–34	0,93	0,88 – 0,98	0,006
	≥ 35 vs 20–34	0,89	0,82 – 0,97	0,007
Parité	4-6 vs ≥ 7	1,10	1,00 – 1,21	0,039
	2-3 vs ≥ 7	1,12	1,01 – 1,23	0,025
	1 vs ≥ 7	1,13	1,02 – 1,25	0,022
	0 vs ≥ 7	1,19	1,07 – 1,32	0,001
Aire d'étude	Aire Intervention vs Contrôle	0,93	0,90 – 0,96	<0,001
	Aire Hors étude vs Contrôle	0,70	0,63 – 0,77	<0,001
Année	2021 vs 2020	0,89	0,85 – 0,93	<0,001
	2022 vs 2020	0,87	0,83 – 0,91	<0,001
	2023 vs 2020	1,11	1,05 – 1,18	<0,001
PÉRIODE	Pendant vs Avant intervention	0,58	0,52 – 0,65	<0,001
Structure de PEC	CSCOM vs CSREF	0,58	0,53 – 0,64	<0,001
	Maternité rurale vs CSREF	0,31	0,25 – 0,38	<0,001
DOSESP	<3 doses vs ≥ 3	0,98	0,94 – 1,02	0,36
MILD	Manquant vs Oui	1,00	0,90 – 1,12	>0,05

4.3.4. Figure : forest plot (effet du rang)

Le document de résultats comporte une figure (forest plot) illustrant l'effet du rang (RRa) dans le modèle principal, confirmant visuellement des $RRa < 1$ pour les rangs 2, 3 et ≥ 4 .

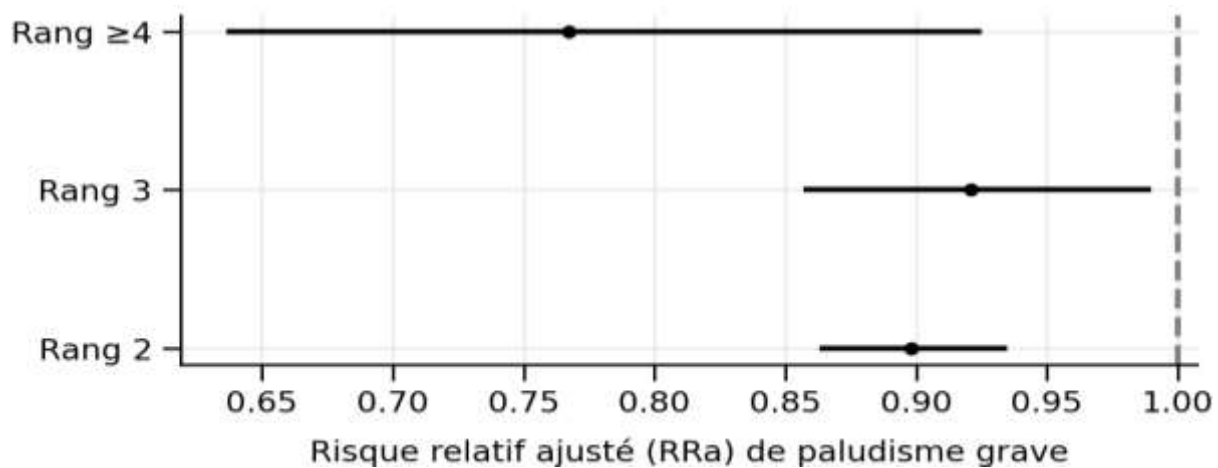


Figure 5: Forest plot – Effet du rang de l'épisode de paludisme sur la gravité du paludisme (RRa, modèle principal)

4.4. Analyse de sensibilité : restriction au premier épisode (rang 1)

Une analyse de sensibilité a été conduite en restreignant les données au **premier épisode** (N=18 358 visites TDR+ de rang 1 avec gravité classée).

Le tableau de sensibilité montre des résultats globalement cohérents pour plusieurs déterminants, et confirme surtout l'association forte et significative de la **Période d'intervention** avec une réduction du risque de gravité :

Pendant vs Avant intervention : $RR = 0,554$ (IC95% 0,493–0,622 ; p très significatif)

Les autres covariables conservent des directions d'association comparables pour plusieurs paramètres (notamment structure, aire, année), ce qui soutient la robustesse du signal principal observé sur la période et limite la probabilité que l'effet soit exclusivement porté par des épisodes ultérieurs.

Tableau IX: Analyse de sensibilité (1er épisode) — Facteurs associés au paludisme grave (RR ajustés) Population : visites TDR+ correspondant au rang 1 (premier épisode) avec gravité classée. Estimateur : GEE-Poisson (RR) avec corrélation intra-femme (cluster Surve

Terme	RR	IC95% bas	IC95% haut	p
Trimestre de la grossesse : Deuxième trimestre =				
Référence				
Premier trimestre	0.945	0.879	1.016	0.124
Troisième trimestre	0.946	0.904	0.990	0.0159
Manquants	0.951	0.820	1.102	0.502
Age : 20 – 34 ans = Référence				
<20 ans	0.967	0.912	1.025	0.258
≥35	0.915	0.836	1.002	0.0548
Manquants	0.886	0.728	1.077	0.224
Parité				
Grandes multipares (≥7)	Référence			
Multipares (4 – 6)	1.117	1.009	1.237	0.0326
Paucipares (2 – 3)	1.143	1.030	1.270	0.0121
Primipares	1.139	1.020	1.273	0.0211
Nullipares	1.153	1.025	1.296	0.0179
Manquants	0.954	0.615	1.481	0.834
Type d'aire : Aires contrôles = Référence				
Aires d'intervention	0.918	0.881	0.956	3.92e-05
Aires hors études	0.645	0.579	0.719	1.95e-15
Années : 2020 = Référence				
2022	0.902	0.856	0.951	0.00011
2023	1.212	1.138	1.291	1.84e-09
2021	0.904	0.859	0.952	0.000122
Manquants	2.035	1.826	2.268	9.94e-38
Période d'intervention : Avant intervention =				
Référence				
Pendant intervention	0.554	0.493	0.622	3.09e-23

Manquants	0.520	0.364	0.743	0.000326
Saison : Saison sèche froide (Nov – fev) = Référence				
Saison sèche chaude (Mar–Mai)]	0.848	0.724	0.993	0.0406
Saison pluvieuse (Juin–Oct)]	0.942	0.737	1.205	0.636
Manquants	1.135	0.775	1.661	0.516
Type de structures : CSRef = Référence				
CSCom	0.559	0.509	0.613	4.61e-35
Dispensaire / Maternité rurale	0.321	0.258	0.400	2.81e-24
TPI – SP : "≥3 doses" = Référence				
<3 doses	0.968	0.915	1.025	0.262
Manquant	0.914	0.850	0.983	0.0157
MILDA : Oui = Référence				
Manquant	1.041	0.933	1.163	0.471

4.5.Synthèse des principaux résultats

- Parmi les visites CPN TDR+ avec gravité classée, la gravité représentait environ **un tiers** des épisodes (≈35%).
- La proportion de paludisme grave était **la plus élevée au premier épisode** puis diminuait aux épisodes ultérieurs (analyse non ajustée).
- Après ajustement (GEE–Poisson), le **rang 2, 3 et ≥4** restait associé à un **risque réduit** de gravité vs rang 1 (RRa <1).
- La **Période d'intervention : Pendant intervention** était associée à une **réduction substantielle** de la gravité (RRa ≈0,58), résultat confirmé en analyse de sensibilité restreinte au premier épisode (RR ≈0,55).
- Plusieurs facteurs contextuels et programmatiques (aire d'étude, structure de soins, année) étaient associés à la gravité, tandis que l'indicateur **DOSE de SP <3 vs ≥3** n'était pas associé de façon significative dans le modèle principal.

5- COMMENTAIRES ET DISCUSSION

5.1.Principaux résultats

Dans cette analyse de visites CPN avec TDR positif (TDR+), environ un tiers des épisodes classés étaient codés « paludisme grave », et la gravité était **plus élevée au premier épisode** puis **diminuait** aux épisodes ultérieurs, y compris après ajustement (rang 2, 3 et ≥ 4 associés à des RRa < 1).

La **Période d'intervention** (Pendant vs Avant) était associée à une **réduction substantielle** de la gravité, résultat observé dans le modèle principal et confirmé en analyse de sensibilité restreinte au premier épisode. Plusieurs variables contextuelles et programmatiques (structure de soins, aire d'étude, année) étaient associées à la gravité, suggérant un rôle important de facteurs systémiques (offre de soins, recours, organisation), au-delà des seuls déterminants individuels.

5.2. Interprétation de l'effet rang d'épisode (1 / 2 / 3 / ≥ 4)

5.2.1. Un effet inverse plausible dans un contexte de soins prénatals

Le constat d'un **risque de gravité plus élevé au premier épisode** puis plus faible aux épisodes suivants peut sembler contre-intuitif si l'on suppose une "accumulation" de vulnérabilité au fil des infections. Toutefois, dans un cadre de soins prénatals, il existe plusieurs mécanismes plausibles (et compatibles avec la littérature africaine) qui rendent cette diminution **attendue**.

(i) influence du recours précoce et prise en charge plus rapide.

L'OMS rappelle que la progression vers le paludisme grave est fortement liée au retard de prise en charge, et recommande un « seuil bas » pour initier le traitement parentéral dès qu'un soignant suspecte une gravité [13]. Après un premier épisode, la patiente et les prestataires peuvent reconnaître plus tôt les signes, consulter plus promptement, tester plus systématiquement et traiter plus rapidement, réduisant ainsi la probabilité que l'infection évolue vers une dysfonction d'organe [13,11]. Cet effet apprentissage est particulièrement plausible dans un district comme Kita où la saisonnalité et la récurrence de l'exposition rendent les épisodes répétitifs probables, et où l'amélioration du parcours patient peut modifier le profil de gravité observé en CPN [16,13].

(ii) Intensification progressive de la prévention au fil des contacts (CPN/IPTp/MILDA).

Les recommandations OMS insistent sur la CPN comme plateforme pour délivrer la prévention et renforcer la continuité de soins [10]. Au fil des visites, l'exposition à la prévention (y compris IPTp-SP lorsque applicable) augmente mécaniquement, et des synthèses de haut niveau montrent qu'un schéma IPTp plus complet est associé à de meilleurs pronostics (comme la réduction du faible poids de naissance) [9]. Même si, dans notre modèle, le nombre de doses de SP (<3 vs ≥ 3) n'était pas associé à la gravité, cela n'exclut pas des effets indirects via des comportements de recours, la disponibilité des intrants, ou des facteurs non mesurés.

(iii) Sélection “clinique”/référence : les épisodes ultérieurs observés en CPN peuvent être moins sévères.

Une explication importante sur le plan programmatique est la **sortie du circuit CPN** des cas très graves du premier épisode (référence hospitalière/CSRéf, hospitalisation prolongée, interruption du suivi, transfert), ce qui peut faire apparaître les épisodes ultérieurs comme proportionnellement moins graves, d'où un biais d'attrition. L'OMS souligne que les formes sévères nécessitent souvent un niveau de soins plus élevé, avec parfois transfert en unité spécialisée [13]. En d'autres termes, la série d'épisodes observés en CPN est une série “conditionnée” par le retour au suivi prénatal, ce qui peut diminuer la sévérité au fil des rangs.

(iv) Effet immunitaire plausible mais à interpréter prudemment.

En Afrique, l'immunité partielle acquise après des expositions répétées réduit le risque de formes sévères [16]. Cependant, pendant la grossesse, l'immunité “spécifique de grossesse” (liée notamment à VAR2CSA) se construit surtout d'une grossesse à l'autre (gestité/parité) plutôt qu'au sein d'une même grossesse [3,22]. Ainsi, l'effet rang doit être interprété principalement comme un signal de parcours de soins/prise en charge et de sélection, plutôt que comme une acquisition immunitaire intra-grossesse.

5.2.2. Ce que l'effet “rang” implique pour l'action

Sur le plan programmatique, nos résultats suggèrent que le premier épisode est le point critique où se concentre la gravité : c'est donc là qu'un renforcement de triage, de diagnostic, de prise en charge rapide et d'éducation sanitaire (recours précoce) pourrait générer le plus grand gain. [13,11].

5.3. Interprétation de l'effet Période d'intervention (Avant vs Pendant)

5.3.1. Un signal compatible avec un renforcement programmatique

Le fait que la **période d'intervention** soit associée à une réduction importante de la gravité (modèle principal et sensibilité) est **compatible** avec un renforcement des processus de soins : amélioration de l'accès et de la continuité de la CPN, meilleure disponibilité des intrants (tests, médicaments), meilleure réactivité de la prise en charge, et optimisation du système de référence.

Cet aspect est en cohérence avec le cadre OMS : la prévention et l'efficacité des soins en grossesse reposent sur la qualité du service prénatal, et les recommandations CPN visent à augmenter la capacité du système à dépister et traiter précocement les complications [10]. **Par ailleurs**, l'OMS souligne que la mortalité du paludisme sévère est fortement dépendante de la rapidité d'initiation du traitement parentéral et de la disponibilité du support (glucose, transfusion, oxygène), donc toute amélioration opérationnelle peut se traduire par une baisse de gravité observée dans les données [13,11]

5.3.2. Interprétation prudente : temporalité, colinéarité et facteurs non mesurés

Il faut toutefois interpréter cet effet avec prudence, car dans des données de routine, une variable temporelle comme la Période d'intervention peut capter plusieurs phénomènes simultanés : (**variations interannuelles** par chocs de transmission, campagnes, stocks, ressources humaines). Cela peut inclure la saisonnalité, les modifications de circuit de soins (triage, référence), ou changements de pratiques d'enregistrement.

5.3.3. Enjeux africains : pourquoi ce résultat est-il important ?

En Afrique, la littérature montre que, même avec une prévention largement déployée, la morbidité et les issues sévères peuvent persister si la mise en œuvre est imparfaite (ruptures, retards, diagnostic incomplet). Ainsi, une cohorte malienne a montré des issues périnatales sévères associées à l'infection malgré la chimio-prévention et le traitement [20]. L'influence positive "Période d'intervention" est donc un résultat hautement pertinent en termes de note africaine: elle suggère qu'une amélioration de la qualité/organisation des soins peut influencer non seulement l'occurrence de l'infection, mais aussi son **profil de gravité clinique** observé en routine [13,1].

5.3.4. Forces, limites et implications

5.3.4.1. Forces

- Taille de données et puissance : l'analyse repose sur un très grand volume de visites de CPN et un nombre élevé d'épisodes TDR+ classés, permettant des estimations précises et des analyses stratifiées/sensibilité.
- Approche longitudinale : le classement des épisodes par rang et la prise en compte de la corrélation intra-femme via GEE renforcent la validité interne des erreurs standards et la cohérence des associations [25].
- Mesure d'association interprétable : l'usage du modèle de Poisson modifié permet d'estimer des risques relatifs directement, ce qui est préférable à l'odds ratio lorsque l'événement n'est pas rare [24].
- Analyse de sensibilité : la restriction au premier épisode renforce la robustesse de l'effet Période d'intervention.

5.3.4.2. Limites

- **Classification de la gravité** : l'issue "grave/simple" repose sur le codage disponible en routine et ne documente pas nécessairement tous les critères OMS (lactate, bicarbonate, créatinine, etc.). Le dosage des lactates, bicarbonates etc... n'est pas réalisable au CSRef de Kita, encore moins dans les CSCom. Cela peut entraîner un biais (sous- ou sur-classification) et une hétérogénéité entre structures [11,13].
- **Biais de sélection et attrition** : le rang des épisodes est observé dans le circuit CPN ; les cas très graves peuvent être référés et ne plus réapparaître dans les épisodes ultérieurs, rendant la gravité "observée" plus faible aux rangs élevés (échappement des survivantes / attrition).
- **Manquants en modalité** : la modalité "Manquant" dans certaine variable préserve la puissance mais peut mélanger des profils très différents, et une insuffisance du système (qualité d'enregistrement) plus qu'un déterminant biologique.
- **Confusion résiduelle** : certaines variables importantes ne sont pas disponibles ou pas intégrées (ex. VIH, statut nutritionnel, densité parasitaire, délai entre symptômes et consultation), alors que l'OMS souligne leur rôle dans le risque et l'évolution [13].

- **Interprétation causale prudente** : l'effet Période d'intervention peut refléter des changements concomitants (année, saison, stocks, pratiques), comme déjà noté dans votre document.

5.3.4.3. Implications cliniques et programmatiques (avec note Afrique)

- **Cibler le premier épisode** : la gravité la plus élevée au rang 1 suggère de concentrer les efforts sur le repérage précoce et la prise en charge immédiate dès le premier contact (triage, évaluation de gravité, glycémie, traitement rapide) [13].
- **Renforcer la CPN** : l'association de la "période d'intervention" avec une baisse de gravité soutient l'intérêt des stratégies de renforcement de la CPN, en ligne avec la recommandation OMS sur la CPN pour une expérience positive de la grossesse [10].
- **Améliorer la mesure de gravité en routine** : intégrer (quand possible) certains éléments des critères OMS (glycémie systématique, signes respiratoires, coma score, Hb/Ht, créatinine) améliorerait la validité de la classification "grave" et la comparabilité entre structures [11,13].
- **Relier gravité et pronostic périnatal** : la littérature montre que le paludisme pendant grossesse augmente le risque de mortinaissance et d'autres issues sévères, et que la prévention programmatique est associée à de meilleurs pronostic en Afrique [18,19] Ainsi, une réduction de la gravité pourrait constituer une voie intermédiaire plausible vers l'amélioration des issues périnatales dans le district tendant ainsi vers l'atteinte des objectifs du développement durable en matière de santé périnatale.

CONCLUSION

Au total, cette analyse suggère que, dans le district de Kita, la gravité du paludisme parmi les cas TDR+ est maximale au premier épisode puis diminue aux épisodes ultérieurs, un résultat compatible avec des mécanismes de recours plus précoce, de meilleure prise en charge, et/ou de sélection des cas dans le circuit CPN. L'association robuste entre Période d'intervention et réduction de gravité est compatible avec un signal programmatique favorable. Néanmoins, ce travail met en évidence que, dans un contexte africain de transmission saisonnière, réduire la gravité passe prioritairement par : (i) détecter et traiter très tôt dès le premier épisode, (ii) sécuriser l'offre (intrants, personnel, protocoles), et (iii) renforcer la continuité des soins prénatals comme plateforme de prévention/dépistage/prise en charge.

RECOMMANDATIONS

A) Recommandations aux prestataires de soins (CSCOM, CSréf, maternités rurales)

A1. Cibler le premier épisode : triage renforcé dès la première consultation TDR+

- Action : tout premier épisode TDR+ doit déclencher une évaluation standardisée de gravité (conscience, fréquence respiratoire/détresse, glycémie si possible, signes d'anémie, diurèse) et une décision rapide de prise en charge/référence.
- Justification : nos résultats montrent que la gravité est plus élevée au rang 1 et diminue ensuite ; cela signifie que l'impact maximal se joue au premier épisode.
- Appui OMS : le paludisme grave nécessite un seuil bas de décision de traitement parentéral et une prise en charge immédiate quand la gravité est suspectée.

A2. Ne jamais retarder le traitement en cas de suspicion de gravité

- Action : dès suspicion de gravité (coma/convulsions, détresse respiratoire, choc, anémie sévère, hypoglycémie, etc.), initier le traitement selon protocole (et référer si absence de capacité) sans attendre des examens complets.
- Justification : la gravité est une urgence où le délai conditionne l'issue ; nos résultats encouragent l'organisation "rapide et sûre" surtout au premier épisode.
- Appui OMS : avoir un bas seuil pour démarrer le parentéral ; retarder le traitement est l'erreur majeure.

A3. Standardiser la classification "grave/simple"

- Action : utiliser une check-list simple inspirée des critères OMS (conscience, convulsions, détresse, choc, anémie sévère, hypoglycémie...) pour homogénéiser l'enregistrement "grave".
- Justification : nos résultats montrent des variations selon structures/aires/années ; une part peut refléter une hétérogénéité d'enregistrement.
- Appui OMS : critères cliniques et biologiques de gravité, souvent combinés.

B) Recommandations aux gestionnaires du système de santé (district, région, programme)

B1. Institutionnaliser les "paquets qualité" qui semblent associés à la baisse de gravité

- Action : documenter et maintenir les composantes opérationnelles de la Période d'intervention (supervision, intrants, organisation du circuit, formation, feedback) dans l'ensemble du district.
- Justification : notre résultat principal montre une réduction marquée de la gravité pendant la période d'intervention (modèle principal + sensibilité).
- Appui OMS : la survie dépend des délais et de la capacité de support ; améliorer l'organisation impacte la gravité.

B2. Renforcer le système de référence-évacuation

- Action : protocole écrit "quand référer", transport/communication, feedback CSRéf vers les CSCOM, indicateurs de retard (arrivée - prise en charge).
- Justification : nos variations selon structure (CSCOM/dispensaire vs CSRéf) peuvent refléter en partie des trajectoires de référence ; sécuriser le parcours réduit la gravité au "premier épisode".
- Appui OMS : le retard de prise en charge augmente fortement la mortalité.

B3. Renforcer la CPN comme plateforme (qualité + continuité)

- Action : maintenir/renforcer les éléments de la CPN qui favorisent prévention/dépistage (ex. contacts, counseling, opportunités manquées).
- Justification : nos résultats suggèrent un bénéfice programmatique pendant intervention ; la CPN est l'opportunité de prévention et détection précoce.
- Appui OMS : CPN "pour une expérience positive de la grossesse" vise la qualité, la prévention, et la détection précoce.

B4. Améliorer la qualité des données (gravité)

- Action : audit trimestriel des champs "grave/simple", formation, harmonisation des définitions, et retour au personnel ("des données à l'action").
- Justification : nos résultats reposent sur classification routine ; améliorer la qualité renforce la validité des décisions programmatiques.
- Appui OMS : la gravité repose sur critères cliniques/biologiques ; leur disponibilité varie, d'où l'importance de standards.

C) Recommandations aux patientes et communautés

C1. Consulter tôt dès fièvre ou malaise, surtout pendant la grossesse

- Message : Ne pas attendre, consulter rapidement car le retard peut faire évoluer vers une forme grave.
- Justification : nos résultats montrent que la gravité se concentre au premier épisode ; agir tôt est l'argument le plus fort.
- Appui OMS : la progression vers formes sévères est favorisée par retards ; le traitement rapide protège.

C2. Respecter les visites CPN et suivre les conseils de prévention

- Message : Faire les CPN et respecter le calendrier (prévention, tests, suivi).
- Justification : notre "effet période" compatible avec un renforcement CPN suggère que la qualité/continuité des contacts protège contre la gravité.

C4. Utiliser les moustiquaires imprégnées et autres moyens de prévention

- Message : Dormir sous moustiquaire imprégnée chaque nuit.
- Justification : la prévention réduit le fardeau palustre et les complications associées (y compris issues périnatales).

Fiche signalétique

Nom : SOGODOGO

Prénom : Insa

Email : insasogodogokai@gmail.com

Titre de la thèse : Déterminants de la gravité du paludisme au cours des consultations prénatales dans le district sanitaire de Kita : Effet du rang de l'épisode et d'une intervention programmatique

Année universitaire : 2025-2026

Pays d'origine : Mali

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de dépôt : Bibliothèque FMOS/FAPH

Secteurs d'intérêt : Gynécologie Obstétrique / Santé publique

Résumé

Introduction

Le paludisme reste un problème majeur de santé publique en Afrique subsaharienne et la grossesse constitue une période de vulnérabilité. Ce travail visait à identifier, dans le district sanitaire de Kita (Mali), les facteurs associés à la gravité du paludisme parmi les femmes enceintes ayant un test rapide de diagnostic corrigé positif (TDR+), en évaluant l'effet du rang d'épisode (1/2/3/≥4) et de la période d'intervention (avant vs pendant).

Méthodologie

Il s'agit d'une analyse secondaire de la base des CPN (65 535 visites). Ont été incluses les visites TDR+ avec gravité classée (grave vs simple). Le rang a été construit par ordre chronologique des visites TDR+ par femme (Survey_id). Les associations ont été estimées par régression de Poisson modifiée (RR) avec GEE (corrélation intra-femme). L'analyse de sensibilité a été restreinte au premier épisode. L'étude bénéficie de l'approbation éthique : N°2021/134/CE/USTTB.

Résultats

Parmi 65 535 visites, 27 305 étaient TDR+ et la gravité était classée pour 27 304 visites, dont 9 631 graves (~35%). La gravité diminuait avec le rang : rang 2 (RRa=0,90), rang 3 (0,92) et rang ≥ 4 (0,77) vs rang 1. La période d'intervention était associée à une baisse importante de la gravité (RRa=0,58), confirmée au premier épisode (RR $\approx$ 0,55).

Conclusion

La gravité est maximale au premier épisode et diminue ensuite, suggérant un rôle majeur du parcours de soins (recours/précocité/organisation). La baisse pendant la période d'intervention plaide pour le renforcement de la qualité des CPN et des circuits de prise en charge.

Mots clés : paludisme grave ; grossesse ; consultation prénatale ; Kita ; GEE ; risque relatif.

Identification Sheet

Last name : SOGODOGO

First name : Insa

Email : insasogodogokai@gmail.com

Thesis title : Determinants of malaria severity during antenatal consultations in the health district of Kita : Effect of episode rank and a programmatic intervention

Academic year : 2025-2026

Country of origin : Mali

City of defense : Bamako

Place of submission : FMOS/FAPH library

Fields of interest : Obstetric-Gynecology/Public Health

Abstract

Introduction

Malaria remains a major public health challenge in sub-Saharan Africa, and pregnancy is a high-risk period. This work aimed to identify factors associated with severe malaria among pregnant women attending antenatal care (ANC) in Kita health district (Mali) with a malaria rapid diagnostic test positive result (RDT+), focusing on episode rank (1/2/3/ ≥ 4) and the programmatic Intervention Period (before vs during).

Methods

This was a secondary analysis of the ANC routine database (65,535 visits). Included were RDT+ visits with severity classified (severe vs uncomplicated). Episode rank was built by chronological ordering of RDT+ visits per woman (Survey_id). Associations were estimated using modified Poisson regression to obtain risk ratios with GEE to account for within-woman correlation. A sensitivity analysis was restricted to the first episode. The study had an ethical approval: No. 2021/134/CE/USTTB.

Results

Among 65,535 visits, 27,305 were RDT+ and severity was classifiable for 27,304 visits, including 9,631 severe episodes (~35%). Severity decreased with increasing episode rank: rank 2 (aRR=0.90), rank 3 (0.92), and rank ≥ 4 (0.77) versus rank 1. The Intervention Period (during vs before) was strongly associated with lower severity (aRR=0.58), confirmed in first-episode analyses (RR $\approx$ 0.55).

Conclusion

Severe malaria was most frequent at the first episode, then declined, suggesting a key role for care pathways and early management. The reduction during the Intervention Period supports strengthening ANC quality and referral/management processes to reduce severity.

Keywords: severe malaria; pregnancy; antenatal care; Kita; generalized estimating equations; risk ratio.

RÉFÉRENCES

1. World Health Organization. **World malaria report 2024** [Internet]. Geneva: WHO; 2024 [cited 2026 May 10]. Available from: <https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2024> [thelancet.com]
2. Rogerson SJ, Desai M, Mayor A, Sicuri E, Taylor SM, van Eijk AM. **Burden, pathology, and costs of malaria in pregnancy: new developments for an old problem.** *Lancet Infect Dis.* 2018;18(4):e107–e118. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29396010/> [academic.oup.com]
3. Rogerson SJ, Hviid L, Duffy PE, Leke RFG, Taylor DW. **Malaria in pregnancy: pathogenesis and immunity.** *Lancet Infect Dis.* 2007;7(2):105–117. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(07\)70022-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(07)70022-1/fulltext) [homes.com]
4. Ma R, Lian T, Huang R, Renn JP, Petersen JD, Zimmerberg J, et al. **Structural basis for placental malaria mediated by *Plasmodium falciparum* VAR2CSA.** *Nat Microbiol.* 2021;6:380–391. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41564-020-00858-9> [thelancet.com]
5. Das JK, Lakhani S, Rahman AR, Siddiqui F, Padhani ZA, Rashid Z, et al. **Malaria in pregnancy: meta-analyses of prevalence and associated complications.** *Epidemiol Infect.* 2024;152:e39. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/epidemiology-and-infection/article/malaria-in-pregnancy-metaanalyses-of-prevalence-and-associated-complications/80F761848A87543B9B0C032644AC684D> [researchgate.net]
6. Bhatt S, Weiss DJ, Cameron E, Bisanzio D, Mappin B, Dalrymple U, et al. **The effect of malaria control on *Plasmodium falciparum* in Africa between 2000 and 2015.** *Nature.* 2015;526(7572):207–211. Available from: <https://www.nature.com/articles/nature15535> [thelancet.com]
7. World Health Organization. **Intermittent preventative treatment to reduce the risk of malaria during pregnancy (IPTp)** [Internet]. WHO eLENA; 2023 Aug 9 [cited 2026 May 10]. Available from: <https://www.who.int/tools/elena/interventions/iptp-pregnancy> [ukinstitute.org]
8. Desai M, Hill J, Fernandes S, Walker P, Pell C, Gutman J, et al. **Prevention of malaria in pregnancy.** *Lancet Infect Dis.* 2018;18(4):e119–e132. Available from:

- [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(18\)30064-1/abstract](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(18)30064-1/abstract)
[thelancet.com]
9. Kayentao K, Garner P, van Eijk AM, Naidoo I, Roper C, Mulokozi A, et al. **Intermittent preventive therapy for malaria during pregnancy using 2 vs 3 or more doses of sulfadoxine-pyrimethamine and risk of low birth weight in Africa: systematic review and meta-analysis.** *JAMA*. 2013;309(6):594–604. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1570286> [github.com]
 10. World Health Organization. **WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience** [Internet]. Geneva: WHO; 2016 [cited 2026 May 10]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549912> [mesamalaria.org]
 11. World Health Organization. **Severe malaria.** *Trop Med Int Health*. 2014;19(Suppl 1):7–131. doi:10.1111/tmi.12313_2. Available from: <https://europepmc.org/article/MED/25214480> [researchon...shtm.ac.uk]
 12. World Health Organization. **Guidelines for the treatment of malaria. Third edition** [Internet]. Geneva: WHO; 2015 [cited 2026 May 10]. Available from: <https://wkc.who.int/resources/publications/i/item/9789241549127> [springermedicine.com]
 13. World Health Organization. **Management of severe malaria: a practical handbook.** 3rd ed. Geneva: WHO; 2012. Available from: <https://iris.who.int/bitstreams/b1327bf7-cf2e-45fe-9bef-1d65ce35fb44/download> [nature.com]
 14. Dondorp AM, Fanello CI, Hendriksen ICE, Gomes E, Seni A, Chhaganlal KD, et al. **Artesunate versus quinine in the treatment of severe falciparum malaria in African children (AQUAMAT): an open-label, randomised trial.** *Lancet*. 2010;376(9753):1647–1657. doi:10.1016/S0140-6736(10)61924-1. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(10\)61924-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(10)61924-1/fulltext) [scirp.org], [clinicaltrials.gov]
 15. South East Asian Quinine Artesunate Malaria Trial (SEAQUAMAT) group. **Artesunate versus quinine for treatment of severe falciparum malaria: a randomised trial.** *Lancet*. 2005;366(9487):717–725. doi:10.1016/S0140-6736(05)67176-0. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(05\)67176-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(05)67176-0/fulltext) [pmc.ncbi.nlm.nih.gov], [bmjopen.bmj.com]

16. Poespoprodjo JR, Douglas NM, Ansong D, Kho S, Anstey NM. **Malaria.** *Lancet.* 2023;402(10419):2328–2345. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(23\)01249-7/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(23)01249-7/abstract) [healthdata.org]
17. Rosenthal PJ. **Artesunate for the treatment of severe falciparum malaria.** *N Engl J Med.* 2008;358:1829–1836. Available from: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMct0709050> [researchgate.net]
18. Moore KA, Simpson JA, Scoullar MJL, McGready R, Fowkes FJI. **Quantification of the association between malaria in pregnancy and stillbirth: a systematic review and meta-analysis.** *Lancet Glob Health.* 2017;5(11):e1101–e1112. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(17\)30340-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(17)30340-6/fulltext) [frontiersin.org]
19. Eisele TP, Larsen DA, Anglewicz PA, Keating J, Yukich J, Bennett A, et al. **Malaria prevention in pregnancy, birthweight, and neonatal mortality: a meta-analysis of 32 national cross-sectional datasets in Africa.** *Lancet Infect Dis.* 2012;12(12):942–949. doi:10.1016/S1473-3099(12)70222-0. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(12\)70222-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(12)70222-0/fulltext) [research.l...tmed.ac.uk], [pmc.ncbi.nlm.nih.gov]
20. Mahamar A, Andemel N, Swihart B, Sidibe Y, Gaoussou S, Barry A, et al. **Malaria infection is common and associated with perinatal mortality and preterm delivery despite widespread use of chemoprevention in Mali: an observational study 2010 to 2014.** *Clin Infect Dis.* 2021;73(8):1355–1361. doi:10.1093/cid/ciab301. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8528392/> [endmalaria.org]
21. Thompson JM, Eick SM, Dailey C, Dale AP, Mehta M, Nair A, et al. **Relationship between pregnancy-associated malaria and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis.** *J Trop Pediatr.* 2020;66(3):327–338. Available from: <https://academic.oup.com/tropej/article/66/3/327/5584769> [bmjopen.bmj.com]
22. Cutts JC, Agius PA, Lin Z, Powell R, Moore K, Draper B, Simpson JA, Fowkes FJI. **Pregnancy-specific malarial immunity and risk of malaria in pregnancy and adverse birth outcomes: a systematic review.** *BMC Med.* 2020;18:14. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6964062/> [eurekamag.com]
23. Keating C. **Artesunate versus quinine: the controlled trials watershed.** *Lancet.* 2023;401(10385):1329–1331. Available from:

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(23\)00778-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(23)00778-X/fulltext)
[nccmt.ca]

24. Zou G. **A modified Poisson regression approach to prospective studies with binary data.** *Am J Epidemiol.* 2004;159(7):702–706. doi:10.1093/aje/kwh090. Available from: <https://academic.oup.com/aje/article-abstract/159/7/702/71883> [who.int], [pmc.ncbi.nlm.nih.gov]
25. Liang KY, Zeger SL. **Longitudinal data analysis using generalized linear models.** *Biometrika.* 1986;73(1):13–22. doi:10.1093/biomet/73.1.13. Available from: <https://academic.oup.com/biomet/article-abstract/73/1/13/246001> [CodeInterpreter | Undefined]

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 race, de parti ou de classe viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la 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 condisciples si j'y manque.

JE LE JURE !