

Prise en charge de l'association drépanocytose et grossesse en Afrique : expérience malienne et revue de la littérature

I. TEGUETE ^{1*}, B. TOURÉ ², Y. TRAORE ¹, A. SISSOKO ¹,
N. MOUNKORO ¹, M. TRAORE ³, D. DIALLO ², A. DOLO ¹
(Bamako, Mali)

Résumé

Objectifs - Étudier la prise en charge de l'association drépanocytose et grossesse dans le contexte africain et rapporter les facteurs qui l'influencent.

Méthodologie - Nous avons étudié deux bases de données exhaustives des admissions en obstétrique au CHU du Point G (1985-2003) et CHU Gabriel Touré (2003-2011). Ces deux bases de données ont été conçues par la même équipe obstétricale qui a dirigé les départements de gynécologie-obstétrique des deux hôpitaux successivement aux périodes sus-mentionnées. Nous avons associé à l'étude de ces deux bases de données celle des patientes suivies au niveau du Centre de recherche et de lutte contre la drépanocytose (CRLD). Ce centre, opérationnel depuis le 15 mars 2010, reçoit des patientes en provenance de tous les échelons du système de santé de l'intérieur du pays comme du district de Bamako. Ces trois sources de données nous ont permis de caractériser la

- 1 - CHU Gabriel Touré - Département de gynécologie-obstétrique - BP 267 - Bamako (Mali)
- 2 - Centre de recherche et de lutte contre la drépanocytose (CRLD) - Bamako (Mali)
- 3 - Centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako - Bamako (Mali)

* Correspondance : tegueteibra@hotmail.com

gestante drépanocytaire, de décrire la prise en charge de sa grossesse et de son accouchement. Les principaux enseignements tirés de cette expérience malienne ont fait l'objet d'une revue de la littérature focalisée sur la situation en Afrique. Pour la recherche bibliographique nous avons utilisé Pubmed, Scirus, Google Scholar et Scopus.

Résultats - Pendant les périodes d'études, 19 253 admissions en obstétrique ont été réalisées au Point G, 27 705 au CHU Gabriel Touré. Les taux de réalisation de l'électrophorèse de l'hémoglobine étaient respectivement de 27,4 % et 4,7 %. La présence de l'hémoglobine S était de 8,2 % et 25,7 % parmi les gestantes qui ont bénéficié de l'électrophorèse. La fréquence de la drépanocytose majeure était respectivement de 0,8 % (42 cas) et 6,5 % (71 cas) au Point G et à Gabriel Touré. Seulement 12,4 % et 7,5 % des partenaires avaient réalisé une électrophorèse de l'hémoglobine en cas d'hémoglobinopathie. Les taux de transfusion sanguine et de césarienne étaient respectivement de 33,3 % versus 56,3 % et 35,7 % versus 52,1 % pour les gestantes drépanocytaires majeures tandis que les taux de mortalité périnatale étaient de 167 ‰ versus 126 ‰. Parmi 41 patientes reçues au CRLD, 9,7 % avaient commencé les visites prénatales au premier trimestre ; 40 % n'avaient pas pu honorer les bilans demandés. La transfusion sanguine a été réalisée pour 43,9 % des patientes et la césarienne 32,4 %. Le taux de mortalité était de 54 ‰.

Conclusion - Ces résultats ont permis de constater que la grossesse chez la drépanocytaire n'était pas planifiée au Mali et que la prise en charge n'était pas optimale. La revue de la littérature a confirmé cela pour l'Afrique au sud du Sahara. Les facteurs influençant cette prise en charge sont multiples et dépendent à la fois du plateau technique et des communautés. Des propositions de solution ont été formulées.

Mots clés : drépanocytose, grossesse, prise en charge, Afrique

Déclaration publique d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir d'intérêt direct ou indirect (financier ou en nature) avec un organisme privé, industriel ou commercial en relation avec le sujet présenté.

I. DRÉPANOCYTOSE : DÉFINITION, PHYSIOPATHOLOGIE, ÉPIDÉMIOLOGIE

I.1. Définition

La drépanocytose ou anémie falciforme (*sickle cell anemia* ou *sickle cell disease pour les Anglo-Saxons*) est une maladie héréditaire de l'hémoglobine à transmission autosomique récessive. Elle est secondaire à une mutation ponctuelle au niveau du gène β de la globine situé sur le chromosome 11. Un acide aminé : l'acide glutamique est remplacé par un autre, la valine en position 6. Cette mutation est à l'origine de la production d'une hémoglobine anormale : l'hémoglobine S. Cette hémoglobine en milieu désoxygéné se déforme en faucille et entraîne une obstruction de lumière vasculaire.

Il existe pour la maladie drépanocytaire différents génotypes. Trois génotypes prédominent : SS (70 %), SC (25 %) et S β thalassémie (5 %) [1].

I.2. Physiopathologie [2,7]

Les premières descriptions de la maladie ont été publiées il y a 100 ans. L'hémoglobine S a été découverte en 1949 et les premiers schémas physiopathologiques cohérents et détaillés ont émergé entre les années 1960 et 1970. La physiopathologie de la maladie est basée sur la polymérisation de la désoxy-hémoglobine S avec formation de grandes fibres à l'intérieur du globule rouge, qui le déforment et le fragilisent. Plusieurs mécanismes sont impliqués dans la survenue des manifestations cliniques et des complications en particulier la vaso-occlusion. Cette dernière peut être liée soit à une atteinte microvasculaire, soit une atteinte macrovasculaire ou les deux à la fois. Les données récentes indiquent une participation de l'endothélium vasculaire, d'interactions cellulaires multiples et de processus d'activation cellulaire, impliquant des mécanismes inflammatoires, dans l'initiation et la propagation de la vaso-occlusion. D'autres mécanismes ont été mis en évidence : (1) une adhérence accrue des globules rouges drépanocytaires aux cellules endothéliales vasculaires, (2) un environnement vasculaire pro-inflammatoire, (3) une activation exacerbée des polynucléaires neutrophiles, (4) des voies de signalisation dans le globule rouge susceptibles d'être modulées par le stress, l'hypoxie, et la réponse inflammatoire, (5) des transporteurs ioniques impliqués dans la déshydratation du globule rouge drépanocytaire,

(6) un syndrome de dysfonctionnement endothélial complexe impliquant les anomalies du métabolisme du monoxyde d'azote (NO).

Polymérisation de l'hémoglobine S : elle est caractéristique de l'hémoglobine S désoxygénée (désoxy-HbS). Le remplacement de l'acide glutamique hydrophile par une valine hydrophobe fait que cette dernière établit des liaisons hydrophobes avec d'autres résidus hydrophobes sur la chaîne β d'une autre molécule de désoxy-HbS. Un polymère se forme et s'allonge en fibres hélicoïdales qui se regroupent, se rigidifient, et provoquent la falciformation, déformation cellulaire caractéristique des globules rouges classiquement en forme de faucille. Dans le globule rouge SS, cette polymérisation dépend de sa concentration en Hb, de l'importance de la désoxygénation, de la composition de l'Hb, de la saturation en oxygène, de la température, du pH, de l'équilibre ionique et la teneur en 2,3-diphosphoglycérate. Le processus initial est réversible mais devient rapidement autocatalytique si les conditions environnementales qui l'ont induit se pérennisent. La formation des polymères aura pour conséquence : (1) une réduction de la déformabilité des globules rouges, (2) une augmentation de la rigidité des globules rouges, (3) une augmentation de la viscosité sanguine, (4) une rupture et une fragmentation des érythrocytes, (5) une augmentation de la perméabilité cationique du globule rouge induisant sa déshydratation.

Déshydratation des globules rouges : la déshydratation, phénomène important dans la constitution de l'anémie et la diminution de la durée de vie de l'érythrocyte, génère des globules rouges de densités élevées. L'hydratation des globules rouges dépend de trois systèmes de transports ioniques transmembranaires : (1) canaux Gardos : canaux K^+ dépendants du Ca^{2+} , (2) co-transport K^+/Cl^- via la concentration en Mg^{2+} , (3) pompe Na^+/K^+ .

La polymérisation de l'HbS augmente de façon non sélective la perméabilité de la membrane du globule rouge aux cations (Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+}), réversible avec la réoxygénation. Cette perméabilité membranaire favorise l'entrée de Ca^{2+} extracellulaire qui active les canaux K^+ , rejetant ce dernier hors de la cellule. L'excès de Ca^{2+} s'accumule dans les vésicules endocytiques qui empêchent sa détection par les pompes acide adénosine triphosphate (ATP), chargées d'évacuer le Ca^{2+} de la cellule. L'augmentation de la concentration globulaire de Mg^{2+} induit une baisse de l'activité de transport KCl et de la perte d'eau, favorisant ainsi l'hydratation du globule rouge.

Adhésion endothéliale : il existe une adhérence accrue des globules rouges drépanocytaires à l'endothélium, en particulier les globules rouges jeunes dits « réticulocytes de stress », qui, prématurément sortis

de la moelle osseuse, expriment à leur surface des protéines d'adhérence dont le rôle normal est de les maintenir dans la moelle. Cette adhésion serait le facteur essentiel du ralentissement de la vitesse sanguine dans la microcirculation laissant le temps à la désoxy-HbS de se polymériser. L'adhésion des globules rouges jeunes favoriserait l'agrégation secondaire des cellules denses peu déformables et le blocage de la microcirculation. Cette adhésion endothéliale met en jeu différents protagonistes : *vascular cell adhesion molecule* (VCAM)-1, le fibrinogène, le facteur vWF, la fibronectine, la thrombospondine, *integrin cellular adhesion molecule* (ICAM)-1. La situation varie selon les territoires vasculaires, par exemple VCAM-1 est spécifique de l'endothélium de la microcirculation, le facteur de von Willebrand interviendrait au niveau des gros vaisseaux.

D'autres facteurs vasculaires sont impliqués : le tonus, le flux et la dynamique microvasculaire.

L'anémie : l'anémie de la drépanocytose est une anémie hémolytique intravasculaire et intratissulaire régénérative. La durée de vie moyenne d'un globule rouge SS dans la circulation est de 12,5 jours contre 25 à 30 jours pour un globule rouge normal. La réponse érythropoïétique est insuffisante chez le drépanocytaire. La réponse des progéniteurs érythroïdes dépend des taux d'EPO (érythropoïétine), eux-mêmes dépendants de récepteurs tissulaires à l'O₂, selon le niveau d'Hb circulante. L'HbS a une faible affinité pour l'O₂ liée d'une part aux polymères de désoxy-HbS, et d'autre part à la réponse physiologique du métabolisme glycolytique érythrocytaire à l'hypoxie. Cette faible affinité entraîne une libération accrue d'O₂ aux tissus, masquant l'hypoxie réelle liée à l'anémie, réduisant ainsi la sensibilité des récepteurs à l'O₂ et la synthèse de l'EPO.

Métabolisme du monoxyde d'azote (NO) : la régulation du tonus vasculaire dépend d'un équilibre subtil entre des médiateurs produits par l'endothélium tels l'endothéline-1 (ET-1), à action vaso-constrictrice, et le NO, à action vaso-dilatatrice. Dans la drépanocytose, le NO est abaissé et l'ET-1 est augmentée, particulièrement lors des crises vaso-occlusives. Il en résulte un état vaso-constrictif susceptible de participer aussi au ralentissement du flux circulatoire et au maintien voire la précipitation de la vaso-occlusion. L'hémoglobine est l'agent destructeur de NO le plus puissant connu. L'hémoglobine libre détruit le NO mille fois plus rapidement que l'Hb dans le globule rouge. L'hyperhémolyse au cours de la drépanocytose est responsable d'un déficit en NO, qui s'accompagne d'un ensemble d'anomalies : la perte du potentiel vasodilatateur, une facilitation de l'activation plaquettaire et un dysfonctionnement endothélial avec anomalie d'expression des molécules d'adhérence.

1.3. Épidémiologie

La drépanocytose est la maladie génétique la plus fréquente au monde. Les migrations contraintes ou spontanées ont rendu cette maladie ubiquitaire. Deux foyers majeurs d'origine restent dominants : l'Afrique subsaharienne et un arc arabo-indien (Iran, Pakistan), mais des foyers ont été identifiés en Afrique du Nord, en Sicile, en Italie, au nord de la Grèce. Le nombre de porteurs du trait drépanocytaire dans le monde est estimé à 50 millions. En Afrique, c'est dans une zone que l'on a définie comme s'étendant du Sahara au Zambèze que la drépanocytose pose un véritable problème de santé publique. La distribution du gène de l'hémoglobine est variable dans cette zone de l'Afrique allant de 10 à 30 %. Les premières enquêtes épidémiologiques ont été en majorité faites par des scientifiques occidentaux. Les premiers travaux datent de 1949 et pratiquement, ils ont tous porté sur des séries courtes de quelques centaines d'individus et n'avaient donc pas de valeurs épidémiologiques. Une enquête réalisée par une équipe belge en République démocratique du Congo (ex-Congo belge), au Burundi et au Rwanda, qui a concerné près de 20 000 sujets en milieu urbain et plus de 30 000 en milieu rural, montre une fréquence du gène βS de 25 à 30 %, laissant présumer la naissance de 1 à 2 % d'enfants SS. L'usage, depuis quelques années, d'un criblage néonatal fournit, en matière d'épidémiologie, des données qui, sans être complètes, s'approchent davantage de la réalité [2, 8, 9]. Au Mali, les différentes études réalisées situent le portage sain du gène de l'hémoglobine autour de 12 % avec des fréquences variables du nord au sud allant de 6,1 % pour les régions du nord pour atteindre 15 à 20 % dans certaines régions du sud. Le criblage néonatal estime le nombre de naissances d'enfants drépanocytaires entre 5 000 à 6 000 par an. Le centre de recherche et de lutte contre la drépanocytose de Bamako, ouvert le 15 mars 2010, a enregistré jusqu'au 15 mars 2012 2 257 drépanocytaires majeurs en suivi. Sur cette cohorte, les femmes en âge de procréer représentent environ 30 % [10].

Un des aspects particuliers de l'épidémiologie de la drépanocytose est l'association drépanocytose et grossesse. Cette particularité épidémiologique réside dans le fait que la grossesse est l'unique opportunité de propagation de cette maladie mais aussi une triste occasion où la drépanocytaire peut perdre la vie en donnant la vie, en n'étant pas sûre que son enfant survivra.

1.4. L'association drépanocytose et grossesse

La grossesse chez la femme drépanocytaire est devenue plus fréquente comme conséquence directe de l'amélioration de la survie des patientes secondaire aux avancées des soins médicaux et aux interventions qui commencent dès la naissance. Ces interventions comprennent la détection précoce de la drépanocytose par le dépistage néonatal, l'institution d'une antibio-prophylaxie avec la pénicilline, la vaccination contre les bactéries encapsulées et plus récemment la recommandation par le *National Institute of Health* (NIH) des États-Unis de l'administration de l'hydroxyurée du fait de son efficacité avérée sur la maladie [11].

De même, le pronostic de l'association drépanocytose et grossesse s'est beaucoup amélioré dans le temps.

Beaucoup de travaux se sont intéressés à l'évaluation des complications au cours de l'association drépanocytose et grossesse. Les principales limites de ces travaux sont : le caractère rétrospectif, la petite taille de l'échantillon, l'inclusion des différents génotypes, des périodes d'études trop longues pour la collecte des données, de même que la variabilité des définitions comme la mortinaissance, l'anémie sévère et la façon de calculer l'incidence des différentes complications [12].

Il est bien connu que la grossesse et la drépanocytose ont des influences réciproques l'une sur l'autre. Les nombreuses modifications physiologiques de la grossesse, souvent bien tolérées chez la femme en bonne santé, peuvent exacerber ou compliquer les multiples lésions d'organes qui caractérisent la drépanocytose. La dégradation de l'état maternel qui en découle ne peut être que préjudiciable à la grossesse.

L'influence de la grossesse sur la drépanocytose SS se traduit par une anémie hémolytique quasi constante, des crises douloureuses vaso-occlusives de sièges multiples et surtout plus fréquentes dans le troisième trimestre et le péri-partum. Les crises aiguës de déglobulisation engageant le pronostic materno-fœtal ont été rapportées. Le risque infectieux est également majoré. Dans une série de 189 grossesses recrutées entre 1979 et 1984, Koshy *et al.* avaient rapporté 10,6 % d'infections urinaires, 7,6 % de syndromes thoraciques majeurs, 3,8 % d'insuffisances cardiaques congestives, 2 % d'insuffisances rénales chroniques, et 1 % d'insuffisance rénale chronique [13]. Les variabilités de ces taux en fonction du génotype sont largement rapportées dans la littérature.

L'influence de la drépanocytose sur la grossesse se traduit par un risque plus accru de pertes du produit de conception : fausses couches spontanées, menaces d'accouchement prématuré et accouchements prématurés. La fréquence de l'hypertension, notamment celle de la

prééclampsie, est accrue. L'infection de la sphère urogénitale est plus fréquente en cas d'association grossesse et drépanocytose. Cette morbidité élevée rend la femme enceinte drépanocytaire à risque accru de décès maternel. Le fœtus également paye un lourd tribut à l'association grossesse et drépanocytose par la survenue fréquente de retard de croissance intra-utérin, d'hypotrophie, prématurité, mort fœtale *in utero* et décès néonatal.

Les aspects épidémiologiques de ces différentes complications sont détaillés dans d'importantes séries publiées dans la littérature [14-17].

Ces morbidité et mortalité élevées justifient l'élaboration de recommandations pour la prise en charge de l'association drépanocytose et grossesse [18, 19]. Plusieurs protocoles existent et parfois il n'y a pas de consensus. Ces recommandations ont en commun de mettre l'accent particulier sur la nécessité de la prévention, le suivi médical régulier et pluridisciplinaire dans un continuum de soins ante-, per- et postnataux.

Le second constat faisant l'unanimité dans la littérature est l'insuffisance de données africaines sur cette affection dont un foyer épidémiologique essentiel est notre continent. C'est dans le but de contribuer à réduire cette insuffisance que le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF), dans le cadre de la collaboration nord-sud, a proposé ce travail sur la prise en charge de la drépanocytose en Afrique subsaharienne. Ce travail n'a nullement les moyens et la prétention de combler l'insuffisance ci-dessus évoquée. Nous rapportons tout simplement nos expériences de prise en charge de l'association grossesse et drépanocytose et discuterons nos principales conclusions à la lumière de la littérature surtout africaine, avec l'espoir que cela suscitera l'initiation de nombreux autres travaux au mieux multicentriques sud-sud voire nord-sud, avec comme seul espoir que la drépanocytaire africaine puisse bénéficier des progrès scientifiques et techniques qui ont prévalu à l'amélioration du pronostic de cette affection ailleurs.

II. MÉTHODOLOGIE

Nous rapportons dans ce travail notre expérience de prise en charge de l'association drépanocytose et grossesse.

Le premier volet est une analyse de trois sources de données.

La première partie de l'analyse concerne l'étude d'une base de données exhaustive de l'ensemble des admissions au cours de la

gravido-puerpéralité établie au CHU du Point G entre 1985 et 2003. Elle contient l'ensemble des informations individuelles sur le bilan prénatal, l'évolution de la grossesse, la voie d'accouchement et le pronostic materno-fœtal. Les spécificités du Point G sont sa situation à côté de la faculté de médecine et d'odontostomatologie, l'absence de service de pédiatrie dans cet hôpital et sa vocation à recevoir les références obstétricales provenant de la périphérie du district de Bamako et de l'intérieur du Mali. Le service de gynécologie-obstétrique était dirigé par des coopérants français jusqu'en 1989.

La deuxième base de données est celle réalisée au CHU Gabriel Touré entre 2002 et 2011. C'est une version améliorée de la base de données du CHU du Point G. Les spécificités du CHU Gabriel Touré sont sa situation au centre de la ville de Bamako, faisant de cet hôpital un centre de proximité, sa vocation à recevoir les références obstétricales provenant des échelons inférieurs du système de santé du district de Bamako, l'existence dans l'hôpital du seul service spécialisé de pédiatrie du pays disposant d'une unité de néonatalogie, ce qui fait de la maternité de Gabriel Touré la seule maternité de niveau III dans le secteur public au Mali. Depuis 2005, une pédiatrie de maternité a été initiée permettant aux pédiatres de recevoir et prendre en charge les nouveau-nés juste après l'expulsion et de décider ou pas de les transférer en néonatalogie si nécessaire.

L'intérêt d'étudier ici ces deux bases de données réside dans le fait qu'elles ont été conçues par la même équipe qui a dirigé la maternité du Point G entre 1989 et 2003 et qui dirige la maternité du CHU Gabriel Touré depuis 2002. La différence entre les deux périodes étudiées ici réside non pas dans le changement d'hôpital mais plutôt dans l'amélioration de la qualité du plateau technique (3 gynécologues obstétriciens au Point G *versus* 8 au CHU Gabriel Touré, utilisation sporadique du cardiotocographe pour la surveillance des grossesses à risque et leur accouchement au CHU Gabriel Touré, meilleure accessibilité à l'opération césarienne rendue gratuite au Mali depuis le 23 juin 2005) et dans l'étroite collaboration avec l'équipe du Centre de recherche et de lutte contre la drépanocytose (CRLD) pour une meilleure prise en charge des femmes enceintes drépanocytaires depuis que ledit centre a été rendu opérationnel le 15 mars 2010. Les deux bases de données hospitalières ont déjà fait l'objet de publications [20-24].

Pour compléter l'expérience bamakoise, nous rapportons également dans ce travail les résultats obtenus avec la prise en charge de 41 femmes enceintes drépanocytaires qui ont été suivies au niveau du CRLD à une étape quelconque de leur grossesse. C'est un échantillon constitué de gestantes drépanocytaires majeures uniquement. Elles

étaient référées des différentes structures sanitaires publiques et privées du district de Bamako et de l'intérieur du pays. Elles n'étaient pas préalablement suivies dans ce centre avant leur grossesse.

Le protocole de prise en charge de l'association drépanocytose et grossesse de notre équipe consiste, chaque fois qu'un cas est diagnostiqué, à expliquer les risques de cette association. Des conseils sont donnés par rapport aux meilleures pratiques permettant d'éviter ou de minimiser la survenue des complications. La grossesse est étiquetée à risque et un calendrier de suivi prénatal est établi alternativement avec notre équipe ou l'équipe du service d'hématologie du Point G/CRLD.

Le protocole pour les gestantes qui ont pu bénéficier de la prise en charge multidisciplinaire comprenait : un suivi mensuel avec contrôle du taux d'hémoglobine et une bandelette urinaire (leucocytes, nitrite, protéines, pH), un bilan immuno-hématologique systématique avec groupage sanguin-rhésus plus phénotype érythrocytaire, une sérologie hépatitique (Ag Hbs et Ac HVC), sérologie HIV, et recherche d'agglutinines irrégulières. Un programme transfusionnel est mis en route à partir de la 30^e semaine ou avant si le taux d'Hb est inférieur à 8 g/dl. Cependant, les transfusions sanguines réalisées sont essentiellement des transfusions de nécessité. Le protocole de transfusion prophylactique n'est qu'en début d'expérimentation par l'équipe du CRLD.

Le protocole de prise en charge de la crise drépanocytaire chez une femme enceinte au CRLD comprend :

- 1- l'hospitalisation,
- 2- l'évaluation de la douleur par l'échelle visuelle analogique (EVA),
- 3- le contrôle du taux d'hémoglobine + l'examen d'urine à la bandelette réactive,
- 4- le traitement antalgique en fonction du degré de la douleur :
 - si $EVA \leq 3$, un antalgique de palier I est administré (paracétamol 60 mg/kg),
 - si $EVA > 3$ mais < 6 sans prise d'antalgique à domicile, alors un antalgique de palier II est administré, soit paracétamol + codéine ou tramadol. S'il y a une notion de prise d'antalgique les 8 heures précédant l'hospitalisation sans succès, un bolus de morphine est administré : 0,1 mg/kg,
 - si $EVA \geq 6$: si notion de prise d'antalgique à domicile, un bolus de morphine (0,1 mg/kg) + antalgique de palier I (paracétamol 60 mg/kg) ; s'il n'y a pas de notion de prise d'antalgique, la morphine est donnée en titration avec dose de charge de 0,1 mg/kg puis moitié dose toutes les 30 min avec évaluation de la douleur,

- si l'EVA \leq 4, un antalgique de palier II en relais toutes les 6 heures. La morphine en bolus ou en titration est toujours associée au paracétamol,
- 5- l'hydratation (sérum physiologique) avec alcalinisation (sérum bicarbonaté 1,4 %) en fonction du taux d'hémoglobine,
- 6- si le taux d'hémoglobine est inférieur à 7 g/dl, la transfusion est décidée,
- 7- un avis obstétrical est demandé si douleur abdomino-pelvienne ou notion de saignement,
- 8- sortie d'hospitalisation en fonction de l'évolution de la douleur avec un traitement antalgique sur 3 jours et une recommandation d'une hydratation par voie orale (2 litres/j). Un rendez-vous de consultation post-hospitalisation est fixé 5 à 7 jours après la sortie,
- 9- si la douleur persiste, l'hospitalisation au long cours est réalisée dans le service d'hématologie du Point G avec avis du service de gynécologie. Au CRLD, le service n'est pas continu, l'hospitalisation est ouverte de 7 h 30 à 19 h du lundi au vendredi, et le samedi de 8 h à 13 h. Il n'y a pas de service le dimanche. Les urgences sont gérées au niveau du service d'hématologie du Point G auquel le CRLD est affilié.

Les bilans cardiaque et ophtalmologique sont demandés à partir de la 34^e semaine pour décider de la voie d'accouchement. La programmation de l'accouchement est faite à la 38^e semaine par déclenchement ou par césarienne en fonction des indications du contexte obstétrical. Au plan thérapeutique, une supplémentation continue en acide folique 5 mg/jour, en zinc 15 mg/j, 5 jours par mois, et un traitement anti-agrégat plaquettaire quotidien principalement chez les doubles hétérozygotes SC et les thalasso-drépanocytaires S β +. La prévention antipaludique par la sulfadoxine pyriméthamine est donnée conformément aux recommandations des politiques, normes et procédures en santé de la reproduction au Mali.

L'analyse des bases de données a permis d'estimer la fréquence des génotypes d'hémoglobine dans ces deux populations hospitalières, la proportion de femmes enceintes bénéficiant de l'électrophorèse de l'hémoglobine au cours de la grossesse. Les fréquences des différentes complications associées à l'hémoglobinopathie S ont été estimées. Pour les deux hôpitaux, par souci de compléter le faciès épidémiologique, nous avons associé à l'étude de la grossesse chez les gestantes drépanocytaires majeures celle de la grossesse chez les gestantes hétérozygotes AS. Pour chacune de ces deux catégories de gestantes, une analyse multivariée selon le modèle de régression logistique sans

ajustement puis avec ajustement a permis d'apprécier le niveau du risque de survenue de ces complications. Les facteurs d'ajustement dans cette analyse multivariée étaient l'âge maternel, la parité, le mode d'admission et la réalisation de la consultation prénatale. Le groupe de comparaison pour ces analyses était constitué par les gestantes dont le type d'hémoglobine était normal, AA.

Le deuxième volet de notre travail, après une discussion des principales conclusions de l'analyse des données ci-dessus, est une revue de littérature sur la prise en charge de l'association drépanocytose et grossesse avec un accent en particulier sur les travaux publiés en Afrique subsaharienne. Cette revue de littérature s'est intéressée aux travaux publiés sur le continent africain. Nous avons utilisé les moteurs de recherche Google Scholar, Pubmed, Scirus, Scopus et African Journal Online. Les termes de recherche utilisés combinaient « faucille », « drépanocytose », « hémoglobinopathies », « falciformation » avec « grossesse », « complications de la grossesse », « décès maternel », « petit poids de naissance », « mortalité périnatale », « mortinaissance », « césarienne », « transfusion », « anémie », « crise vaso-occlusive », « travail d'accouchement », « prise en charge de la grossesse ». Ces termes de recherche ont été traduits en anglais pour les moteurs de recherche qui n'utilisent que cette langue.

III. DRÉPANOCYTOSE ET GROSSESSE AU MALI

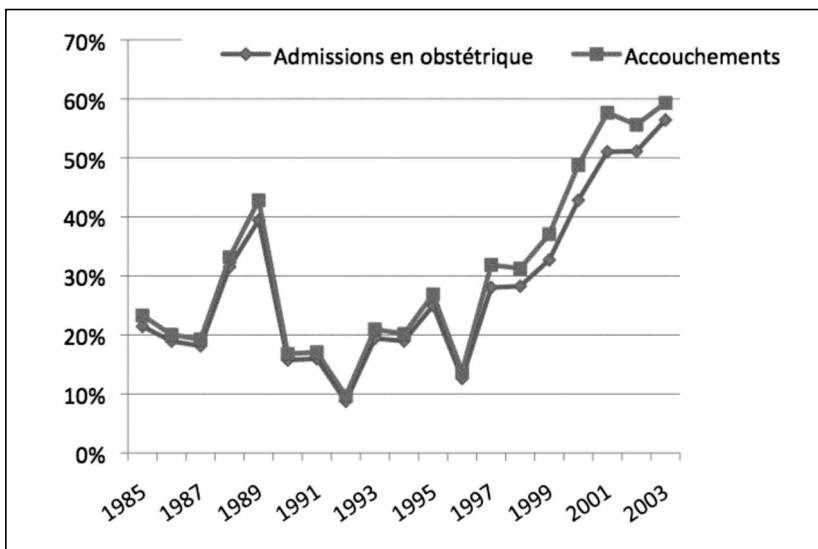
III.1. Expérience du CHU Point G

III.1.a. Fréquence de la drépanocytose

Entre 1985 et 2003, nous avons recensé 19 253 admissions au cours de la gravido-puerpéralité au CHU du Point G parmi lesquelles 5 276 avaient réalisé une électrophorèse de l'hémoglobine (27,4 %). L'évolution de la réalisation de l'électrophorèse de l'hémoglobine dans le temps est présentée dans la figure 1. Il ressort une augmentation régulière de la fréquence de réalisation de cet examen. Cependant après deux décennies, 4 patientes sur 10 admises au cours de la gravido-puerpéralité n'avaient guère bénéficié de cet examen.

Les différents types d'hémoglobine identifiés étaient : 90,43 % d'hémoglobine AA (4 781/5 287), 7,36 % d'hémoglobine AS (389/5 287), 0,42 % d'hémoglobine SS (22/5 287), 0,38 % d'hémoglobine SC (20/5 287), 1,21 % de AC (64/5 287) et 0,21 % de CC (11/5 287).

Figure 1 - Évolution du taux de réalisation de l'électrophorèse de l'hémoglobine parmi les admissions en obstétrique et les accouchements au CHU du Point G (1985-2003)



On constate donc que 0,80 % des gestantes présentaient une drépanocytose majeure (SS ou SC) tandis que le portage du trait drépanocytaire était de 7,36 %. Le type d'hémoglobine du conjoint était connu pour seulement 12,4 % des femmes qui avaient une hémoglobine anormale.

III.1.b. Drépanocytose majeure et grossesse

Caractéristiques des gestantes

Au CHU du Point G, les 42 cas de drépanocytose majeure étaient tous des accouchements. Il n'y avait aucun cas de grossesse extra-utérine ni d'avortement. Ces femmes drépanocytaires majeures étaient réparties en fonction de leur principale occupation comme suit : 29 ménagères (69 %), 4 élèves/étudiantes (9,5 %), 7,1 % de fonctionnaires (3/42) et 14,3 % d'autres professions (6/42). La moitié (47,6 %) de ces gestantes étaient référée d'une autre structure (9,5 % dans un contexte d'urgence et 38,1 % sans urgence) et l'autre moitié était constituée de femmes admises directement. Les références en urgence comprenaient 2 crises drépanocytaires, 1 rupture prématurée des membranes et un placenta praevia hémorragique.

Surveillance prénatale et évolution de la grossesse

Le taux de réalisation des consultations prénatales dans cette population de gestantes drépanocytaires majeures étaient de 92,5 % (37/42). Parmi celles qui avaient réalisé les consultations prénatales, 31,1 % avaient fait leur première visite prénatale au premier trimestre (11/37), 52,5 % au deuxième trimestre (19/37) et 16,4 % au troisième trimestre (6/37).

Le tableau 1 révèle que la drépanocytose majeure est fortement pourvoyeuse de complications. En effet la quasi-totalité (97,6) des patientes admises au Point G entre 1985 et 2003 ont présenté au moins une complication obstétricale directe ou indirecte au cours de leur gravidité-puerpéralité.

La fréquence de l'anémie parmi ces drépanocytaires majeures était de 57,1 % tandis que le taux de transfusion sanguine était de 33,3 %.

Tableau 1 - Fréquence des principales complications associées à la drépanocytose majeure et au trait drépanocytaire au CHU du Point G (1985-2003) et au CHU Gabriel Touré (2003-2010)

	CHU Point G		CHU Gabriel Touré	
	Drépanocytose majeure	Trait drépanocytaire	Drépanocytose majeure	Trait drépanocytaire
Réalisation CPN	92,5 % (37/42)	97,7 % (380/389)	94,3 % (66/71)	95,2 % (202/212)
Complications	97,6 % (41/42)	48,3 % (188/389)	88,7 % (63/71)	47,6 % (101/212)
Paludisme	2,3 % (1/42)	2,8 % (11/389)	7,04 % (5/71)	2,3 % (5/212)
Infection VIH	-	0,5 % (2/389)	1,4 % (1/71)	6,3 % (13/212)
Hospitalisation	47,6 % (20/42)	6,4 % (25/389)	23,9 % (17/71)	5,6 % (12/212)
Infection urinaire	23,8 % (10/42)	2,8 % (11/389)	7,04 % (5/71)	4,7 % (10/212)
Anémie	57,1 % (24/42)	3,1 % (12/389)	59,1 % (42/71)	8,01 % (17/212)
Crise drépanocytaire	30,9 % (13/42)	-	46,5 % (33/71)	-
Transfusion sanguine	33,3 % (14/42)	1,5 % (6/389)	56,3 % (40/71)	2,83 % (6/212)
Accouchement prématuré	11,9 % (5/42)	6,9 % (27/389)	19,7 % (13/71)	9,9 % (21/212)
Accouchement par césarienne	35,7 % (15/42)	26,9 % (105/389)	52,1 % (37/71)	33,01 % (70/212)
Petit poids de naissance	19,04 % (8/42)	13,6 % (53/389)	26,8 % (19/71)	16,03 % (34/212)
Mortinatalité	9,5 % (4/42)	6,4 % (25/389)	5,6 % (4/71)	5,1 % (11/212)
Mortalité néonatale	7,9 % (3/38)	0,5 % (2/364)	7,5 % (5/67)	0,4 % (1/201)
Mortalité périnatale	16,7 % (7/42)	6,9 % (27/389)	12,6 % (9/71)	5,6 % (12/212)
Décès maternels	4,96 % (2/42)	1,02 % (4/389)	2,81 % (2/71)	0,5 % (1/71)

La fréquence de la crise douloureuse drépanocytaire était de 30,9 %. Les infections urinaires et le paludisme ont été observés avec des fréquences respectives de 23,8 % et 2,3 %.

Ainsi, 47,6 % (20/42) de ces patientes ont été hospitalisées au cours de l'épisode gravido-puerpéral. Parmi ces 20 patientes, 14 ont été hospitalisées 1 fois (70 %), 5 l'ont été 2 fois (25 %) et 1 l'a été 3 fois (5 %). La durée d'hospitalisation variait entre 3 et 26 jours pour une moyenne de 7 jours. Les causes de ces 27 hospitalisations étaient dominées par l'anémie sévère décompensée (15/27), les crises aiguës douloureuses (13/27), la pneumopathie sévère (5/27), la crise d'éclampsie (1/27), le paludisme (1/27). Ces hospitalisations se faisaient surtout au troisième trimestre (16 sur 27). Seulement 6 cas d'hospitalisation ont été effectués au 2^e trimestre, 2 au premier trimestre et 3 dans le post-partum. Ces 3 hospitalisations du post-partum étaient des cas d'hémorragie du post-partum dont 2 ont développé des crises douloureuses et 1 un paludisme. Parmi les 2 crises douloureuses du post-partum, il y avait un cas de syndrome thoracique aigu.

Le taux d'accouchements par césarienne était de 35,5 % (15/42). Dans 46,7 % des cas, les césariennes étaient prophylactiques programmées. Les indications de ces césariennes étaient obstétricales : 4 cas de bassin généralement rétréci, 6 souffrances fœtales aiguës dont deux dans un contexte d'échec de l'épreuve du travail, 1 cas d'asymétrie sévère du bassin, 1 crise d'éclampsie, 1 placenta praevia hémorragique, 1 antécédent de cure de prolapsus par voie basse et 1 accouchement du siège dans un utérus cicatriciel.

Parmi les 35 gestantes pour lesquelles la voie basse avait été initialement acceptée, il y avait 17 cas d'anomalie du liquide amniotique (48,5 %). Une crise douloureuse était survenue en cours de travail d'accouchement et une patiente avait une altération de l'état général avec état de choc. Le travail a été dirigé dans 71,4 % avec une perfusion d'ocytocine après rupture des membranes. Les autres traitements intrapartum comprenaient la transfusion sanguine 20 % (7/35), le traitement antalgique 11,4 % (4/35), la perfusion de macromolécules et de bicarbonate de sodium (1 fois pour le cas d'état de choc) et l'administration de vasodilatateurs (2 cas).

L'accouchement était prématuré dans 11,9 % des cas. La fréquence du petit poids de naissance était de 19 %. Le pronostic fœtal/néonatal était par ailleurs caractérisé par un taux de mortinatalité de 95 ‰, une mortalité néonatale de 79 ‰ et une mortalité périnatale de 167 ‰.

La mortalité maternelle était de 49,6 ‰.

Dans une analyse multivariée selon le modèle de régression logistique, nous avons apprécié les niveaux de risque de complications

associées à la drépanocytose majeure et au trait drépanocytaire (Tableau 2). Après ajustement sur l'âge, la parité, le mode d'admission et la réalisation des visites prénatales, les complications les plus significativement associées à la drépanocytose majeure étaient l'antécédent de fausses couches spontanées (OR ajusté = 2,3 [1,1-4,6]), l'anémie (OR ajusté = 14,9 [4,1-53]), et la survenue d'un décès maternel (OR ajusté = 10,4 [2,9-48]).

III.1.c. Trait drépanocytaire et grossesse

Parmi les 389 gestantes qui avaient une hémoglobinopathie AS, 48,3 % ont présenté au moins une complication au cours de l'épisode gravidopuerpéral (Tableau 1). Au cours de la gravidopuerpéralité, 56 (14,4 %) de ces patientes ont présenté une hypertension artérielle (tension artérielle systolique ≥ 14 cm Hg et/ou tension artérielle diastolique ≥ 9 cm Hg). Parmi ces cas d'hypertension, 17 étaient des prééclampsies (4,4 %) dont 6 développeront une crise d'éclampsie. Il y avait 3 cas d'hématome rétroplacentaire dont 1 seulement avait été étiqueté hypertendu sans prééclampsie. La cause des 2 autres cas d'hématome rétroplacentaire n'était pas précisée.

Tableau 2 - Estimation des risques de complications associées à la drépanocytose majeure et au trait drépanocytaire au CHU du Point G (1985-2003 ; odds ratios bruts et odds ratios ajustés sur l'âge, la parité, le mode d'admission, la réalisation de la consultation prénatale)

	Drépanocytose majeure		Trait drépanocytaire	
	OR brut IC	OR ajusté IC	OR brut IC	OR ajusté IC
Antécédent fausse couche spontanée	2 [1,01-3,95]	2,3 [1,1-4,6]	1,2 [0,9-1,6]	1,1 [0,8-1,4]
Prééclampsie/éclampsie	1,14 [0,4-3,2]	1,1 [0,3-3,1]	1,7 [1,3-2,3]	1,6 [1,1-2,2]
Antécédent de mort-né	2,58 [0,3-19,2]	1,8 [0,2-14,8]	0,5 [0,1-2,1]	0,5 [0,1-2]
Anémie	14,2 [4,1-49,1]	14,9 [4,1-53]	4,1 [1,9-8,9]	4,2 [1,7-9,0]
HRP	0,01 [0-2,8]	0 [0-2,1]	0,8 [0,3-2,7]	1,3 [0,3-4,4]
Prématurité	1,7 [0,6-4,3]	1,1 [0,4-3,4]	0,8 [0,5-1,3]	0,8 [0,5-1,3]
SFA	0,7 [0,2-1,8]	0,9 [0,3-2,8]	1,1 [0,8-1,4]	1,2 [0,9-1,6]
Césarienne	0,8 [0,4-1,7]	1,1 [0,5-2,5]	1,1 [0,9-1,4]	1,1 [0,8-1,4]
Petit poids naissance	0 [0-1,8]	0 [0-3,3]	1,1 [0,4-2,5]	1,1 [0- 2,5]
Mortinaissance	2,1 [0,7-6,1]	1,5 [0,4-5,4]	1,3 [0,9-2,1]	1,6 [1,0-2,5]
Mort néonatale	3,7 [0,8-15,1]	3,7 [0,8-16,3]	0,5 [0,1-1,6]	0,6 [0,1-1,9]
Décès maternel	7,1 [1,5-30,7]	10,4 [2,9-48]	1,4 [0,4-3,9]	1,6 [0,5-4,8]

Un pour cent de ces hémoglobinopathies AS était diabétique (4/389).

La fréquence de l'anémie était de 3,1 % et 1,5 % des gestantes avaient été transfusées à cause d'une anémie sévère. Onze gestantes AS ont présenté un paludisme (2,8 %), deux ont présenté une infection à VIH (0,5 %) et onze une infection urinaire (2,8 %).

La fréquence de l'hospitalisation au cours de la grossesse était de 6,4 % (25/389). Dans 16 cas (4,1 %), la pathologie responsable de l'hospitalisation était associée à une menace d'accouchement prématuré. La première cause d'hospitalisation était la prééclampsie, suivie du paludisme.

L'accouchement se faisait par césarienne dans 26,9 % des cas.

Les taux de mortinatalité, mortalité néonatale et mortalité périnatale étaient respectivement de 64 ‰, 5 ‰ et 69 ‰.

Le taux de décès maternel était de 10,2 ‰.

Après analyse multivariée (Tableau 2), les complications les plus significativement associées à l'association grossesse et hémoglobinopathie AS au CHU du Point G étaient : la prééclampsie/éclampsie (OR ajusté = 1,6 [1,1-2,2]), l'anémie (OR ajusté = 4,2 [1,7-9]), et la mortinaissance (OR ajusté = 1,6 [1-2,5]).

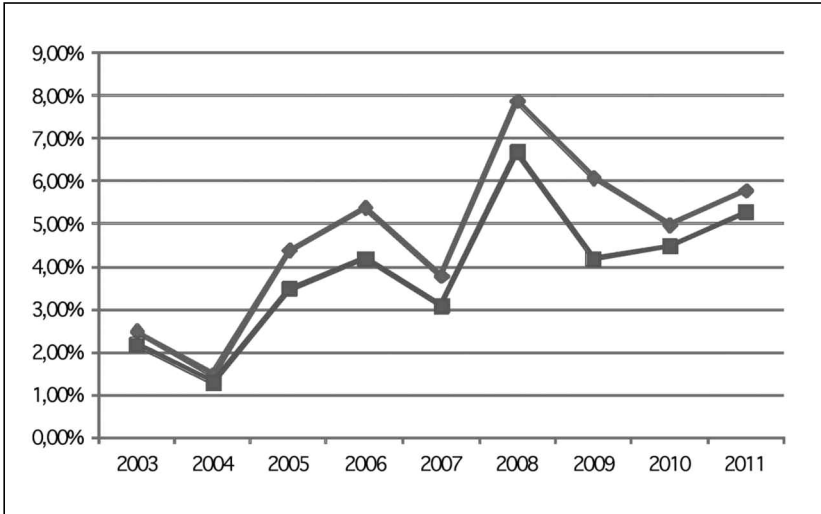
III.2 Expérience du CHU Gabriel Touré

III.2.a. Fréquence de la drépanocytose

La situation au CHU Gabriel Touré est différente de celle du Point G. Entre 2003 et 2011, nous avons enregistré 27 705 admissions en obstétrique parmi lesquelles 1 102 ont réalisé une électrophorèse de l'hémoglobine (4,0 %). La fréquence était de 4,7 % par rapport aux 23 347 accouchements réalisés dans notre maternité pendant la période étudiée. L'évolution des taux de réalisation de l'électrophorèse de l'hémoglobine est présentée dans la figure 2. Malgré une évolution crescendo de ce taux, moins de 10 % des accouchées avaient bénéficié de cet examen quelle que soit l'année. Aussi, avons nous identifié 130 cas de test d'Emmel positif (0,5 %) qui n'avaient fait l'objet d'aucune investigation ultérieure.

Les types d'hémoglobine identifiés parmi les 1 102 femmes qui avaient bénéficié de l'électrophorèse de l'hémoglobine étaient : hémoglobine AA 71,0 % (719/1 102), hémoglobine AS 19,2 % (212/1 102), hémoglobine SS 1,9 % (21/1 102), hémoglobine SC 4,1 % (45/1 102), hémoglobine Sβ+ 0,5 % (5/1 102) et hémoglobine AC 3,4 % (37/1 102). Dans cette série, 25,7 % des gestantes avaient un statut électrophorétique

Figure 2 - Taux réalisation de l'électrophorèse de l'hémoglobine parmi les accouchements et les admissions en obstétrique au CHU Gabriel Touré (2003-2011)



exprimant l'hémoglobine S dans des proportions variables. La fréquence de la drépanocytose majeure était de 6,4 % et celle du trait drépanocytaire 19,2 %. Seulement 7,5 % des partenaires des gestantes qui avaient une hémoglobine anormale avaient réalisé une électrophorèse de l'hémoglobine.

III.2.b. Drépanocytose majeure et grossesse

Caractéristiques des gestantes

Au CHU Gabriel Touré, les 71 cas de drépanocytose majeure étaient tous des accouchements. Il n'y avait aucun cas de grossesse extra-utérine ni d'avortement. Ces femmes drépanocytaires majeures étaient réparties en fonction de leur principale occupation comme suit : 39 ménagères (55 %), 13 élèves/étudiantes (18,30 %), 8,4 % de fonctionnaires (6/71) et 18,3 % d'autres professions (13/71). La moitié (47,8 %) de ces gestantes était référée d'une autre structure (19,7 % dans un contexte d'urgence et 28,1 % sans urgence) et l'autre moitié était constituée de femmes admises directement. Les références en urgence comprenaient 9 crises drépanocytaires, 1 rupture prématurée des membranes, 1 cas d'anomalie du bassin, 1 cas de pathologie fœtale et deux pour autres causes.

Surveillance prénatale et évolution de la grossesse

Le taux de réalisation des consultations prénatales dans cette population de gestantes drépanocytaires majeures était de 94,3 % (67/71). Parmi celles qui avaient réalisé les consultations prénatales, 22,5 % avaient fait leur première visite prénatale au premier trimestre (16/71), 25,3 % au deuxième trimestre (18/71) et 46,4 % au troisième trimestre (33/71).

Dans cette série, le taux de complications était très élevé. En effet, 88,7 % de ces gestantes présentaient au moins une complication au cours de leur grossesse tandis que l'état de 23,9 % nécessitait une hospitalisation. Les principales complications sont présentées dans le tableau 1.

La principale complication de la drépanocytose était l'anémie qui touchait 59,1 % des gestantes. Le taux de transfusion sanguine était de 56,3 %. La deuxième complication par sa fréquence était la survenue de crises douloureuses dont souffraient 46,5 % des gestantes.

Sur le plan obstétrical, le cinquième des drépanocytaires majeures accouchait prématurément, la moitié accouchait par césarienne tandis que plus d'un cas sur 4 de ces accouchements aboutissait à un nouveau-né de petit poids. Le pronostic fœtal-néonatal était par ailleurs caractérisé par un taux de mortinaissance de 56 ‰, un taux de mortalité néonatale de 75 ‰ et un taux de mortalité périnatale de 126 ‰. Le taux de mortalité maternelle était de 28,1 ‰.

Les facteurs les plus significativement associés à la drépanocytose majeure après analyse multivariée étaient (Tableau 3) : l'antécédent d'accouchement prématuré (OR ajusté = 3,9 [1,0-14,8]), l'anémie (OR ajusté = 5 [2,1-11,9]), et l'accouchement par césarienne (OR ajusté = 2,5 [1,5-4,2]).

III.2.c. Trait drépanocytaire

Le taux global de complications chez les patientes AS était de 47, %. Nous avons identifié dans ce groupe (Tableau 1) 5,6 % d'hospitalisations au cours de la grossesse. L'anémie était observée chez 8 % de ces gestantes et 2,8 % avaient été transfusées. La fréquence du paludisme, de l'infection à VIH et de l'infection urinaire était respectivement de 2,3 %, 6,3 % et 4,7 %.

Sur le plan obstétrical, 9,9 % des gestantes hétérozygotes AS ont accouché prématurément. La fréquence de l'accouchement prématuré était de 33 %. Dans 16 % des cas, il s'agissait d'un accouchement de petits poids de naissance.

Tableau 3 - Estimation des risques de complications associées à la drépanocytose majeure et au trait drépanocytaire au CHU Gabriel Touré (2003-2011 ; odds ratios bruts et odds ratios ajustés sur l'âge, la parité, le mode d'admission, la réalisation de la consultation prénatale)

	Drépanocytose majeure		Trait drépanocytaire	
	OR brut IC	OR ajusté IC	OR brut IC	OR ajusté IC
Antécédent fausse couche spontanée	0,5 [0,2-1,1]	0,5 [0,2-1,2]	0,7 [0,5-1,1]	0,7 [0,4-1,09]
Antécédent de mort-né	1,6 [0,6-4,1]	2,0 [0,7-5,4]	2,07 [1,1-3,6]	2,1 [1,2-3,8]
Antécédent d'accouchement prématuré	2,8 [0,8-10,2]	3,9 [1,0-14,8]	1,25 [0,4-3,8]	1,1 [0,3-3,6]
Prééclampsie/éclampsie	0,6 [0,3-1,4]	0,5 [0,2-1,1]	0,8 [0,5-1,3]	0,9 [0,5-1,4]
Anémie	5,8 [2,5-13,4]	5 [2,1-11,9]	1,1 [0,4-2,9]	1,2 [0,4-3,0]
Paludisme	1,3 [0,5-3,5]	1,3 [0,5-3,5]	0,4 [0,1-1,1]	0,4 [0,1-1,1]
VIH	0,1 [0-1]	0,1 [0-0,8]	0,7 [0,3-1,3]	0,8 [0,4-1,6]
SFA	2,8 [1,3-5,6]	2,5 [1,2-5,1]	1,6 [0,9-2,8]	1,8 [1,05-3,0]
Accouchement prématuré	2,1 [0,9-4,8]	0,5 [0,2-1,6]	1,2 [0,6-2,3]	0,8 [0,4-1,5]
Césarienne	2,8 [1,7-4,5]	2,5 [1,5-4,2]	1,2 [0,9-1,7]	1,3 [0,9-1,8]
Apgar < 7	4,8 [0,3-70,3]	4,5 [0,2-99,1]	1,8 [0,1-22,6]	1,3 [0,0-21,7]
Petit poids naissance	1,8 [1,0-3,2]	1,7 [0,9-3]	0,9 [0,6-1,4]	1 [0,6-1,5]
Mort-né	1,3 [0,4-3,9]	1,2 [0,4-3,7]	1,2 [0,6-2,4]	1,3 [0,6-2,6]
Mort néonatale	3,1 [0,8-11,1]	3,2 [0,8-12,3]	0,3 [0,04-2,5]	0,3 [0,03-2,5]
Mort périnatale	1,9 [0,9-4]	1,7 [0,8-3,8]	0,6 [0,3-1,3]	0,6 [0,3-1,3]
Décès maternel	3,8 [0,7-18,7]	3,5 [0,8-20,1]	0,62 [0,07-5,1]	0,7 [0,1-6,7]

Les taux de mortinatalité, mortalité néonatale et mortalité périnatale étaient respectivement de 51 ‰, 4 ‰ et 56 ‰ tandis que le taux de mortalité maternel était estimé à 5 ‰.

Après analyse multivariée selon le modèle de régression logistique dans laquelle le groupe de référence était constitué par les gestantes dont l'électrophorèse de l'hémoglobine était normal, AA, les complications les plus significativement associées à l'hémoglobinopathie AS étaient (Tableau 3) l'antécédent de mortinaissance (OR ajusté = 2,1 [1,2-3,8]) et la survenue d'une souffrance fœtale aiguë au cours du travail (OR ajusté = 1,8 [1,05-3,0]).

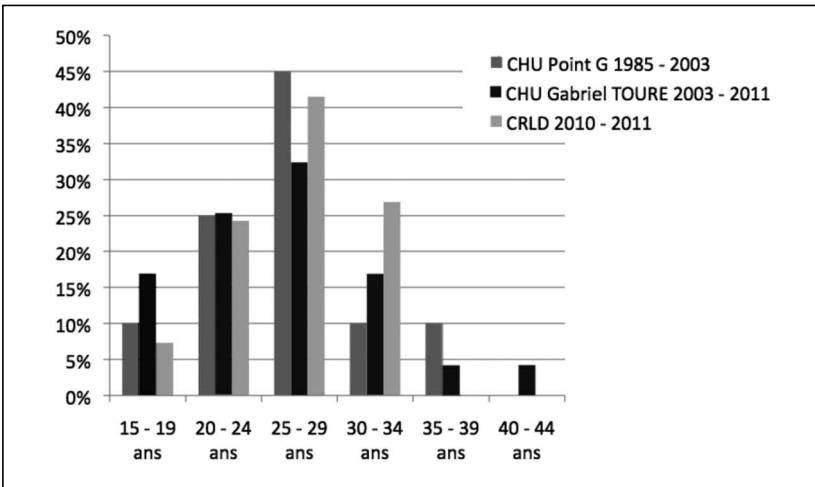
III.3. Expérience du Centre de recherche et de lutte contre la drépanocytose (CRLD)

III.3.a. Caractéristiques de l'échantillon

Quarante et une patientes enceintes présentant un syndrome drépanocytaire majeur ont été reçues à une étape quelconque de leur grossesse au Centre de recherche et de lutte contre la drépanocytose entre le 15 mars 2010 et le 15 mars 2011. Les phénotypes drépanocytaires rencontrés étaient : 41,5 % de gestantes homozygotes SS (17/41), 53,7 % de gestantes double hétérozygotes composites SC (22/41) et 4,9 % de gestantes thalasso-drépanocytaires Sβ+ (2/41). Presque la moitié de ces drépanocytaires étaient du groupe sanguin O (20/41). L'âge médian était de 27 ans avec des extrêmes de 16 et 34 ans. Les patientes âgées de 25 à 29 ans étaient les plus représentées, avec une fréquence de 41,5 % (17/41) suivies par celles âgées de 30 à 34 ans, 26,9 % (11/41). La prédominance des gestantes de 25 à 29 a été aussi observée dans les deux hôpitaux (Figure 3).

La grande majorité de ces gestantes résidaient à Bamako, 87,8 % (36/41) *versus* 12,2 % venant d'autres régions du pays. La répartition de l'échantillon selon le niveau d'éducation révèle que 36,6 % des patientes étaient du niveau supérieur (15/41), 22 % du niveau secondaire (9/41), 4,9 % du second cycle (2/41), 2,4 % du premier cycle (1/41) et 34,1 % de non scolarisées (14/41).

Figure 3 - Répartition des trois échantillons de gestantes drépanocytaires majeures en fonction des tranches d'âge



Les paucigestes (gestités 1 et 2) étaient majoritaires (73,1 %) de même que les paucipares (parités 0 et 1), 70,8 %. Les antécédents gynéco-obstétricaux étaient par ailleurs marqués par 22 % de fausses couches spontanées. Ces fausses couches spontanées étaient survenues dans 2/3 des cas au premier trimestre et dans 1/3 des cas au deuxième trimestre. Dans cet échantillon, 17,1 % des gestantes avaient un antécédent de mortinaissance tandis que le taux de pratiques contraceptives était de 9,8 % (progestatifs injectables). Sept cas de complications aiguës ou chroniques avaient été rapportés dans cet échantillon avant la grossesse. Il s'agissait de 3 cas d'ostéo-nécrose aseptique de la tête fémorale, un cas de pneumopathie, un cas de néphropathie, un cas de syndrome thoracique aigu et un cas de cholécystite.

III.3.b. Réalisation de la consultation prénatale

Le nombre de visites prénatales réalisées a varié entre 1 et 9. Les patientes qui ont réalisé 4 visites prénatales (nombre de visites prénatales recommandées pour les grossesses à faible risque selon les politiques, normes et procédures en santé de la reproduction en vigueur au Mali) étaient les plus nombreuses et constituaient 31,7 % de l'ensemble (13/41). Les gestantes drépanocytaires majeures qui ont effectué 4 consultations ou moins étaient les plus représentées (70 %). Cependant, la qualité de ces consultations ne peut pas être jugée optimale. En effet, seulement 9,7 % ont commencé leur consultation prénatale avant 15 semaines d'aménorrhée, 4,9 % entre 16 et 28 semaines d'aménorrhée et 85,4 % au-delà de 28 semaines d'aménorrhée.

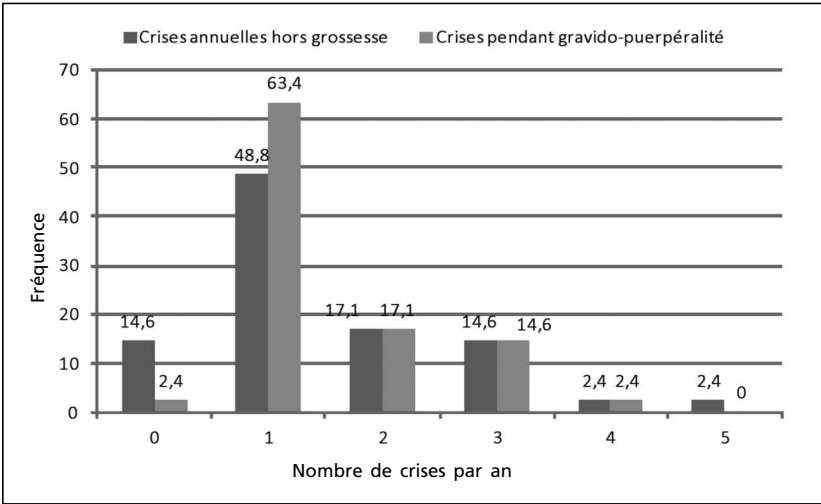
Parmi les 41 patientes, seulement 25 (60,9 %) ont pu honorer les demandes de sérologie hépatite B, hépatite C, VIH. Aucun cas d'infection à VIH ou d'infection par le virus de l'hépatite C n'a été identifié. Par contre, un cas d'hépatite d'antigène HBs positif a été identifié.

III.3.c. Pronostic maternel

Crises douloureuses

En dehors de la grossesse, 85,4 % de nos patientes font au moins une crise douloureuse par an tandis que 97,6 % d'entre elles font au moins une crise au cours de la grossesse, l'accouchement ou les suites de couche. La grossesse augmente donc significativement la fréquence de survenue des crises douloureuses (Figure 4). Le risque de survenue des crises douloureuses au cours de la grossesse dans cet échantillon du CRLD est presque multiplié par 7 par rapport à la situation d'avant la grossesse (OR = 6,8 ; $p < 0,05$).

Figure 4 - Répartition du nombre de crises douloureuses survenant chez les drépanocytaires majeures en dehors de la grossesse et pendant la grossesse (CRLD, Bamako, 2010-2011, n = 41)



La fréquence des crises au premier trimestre était de 26,8 %. Elle était de 19,5 % au deuxième trimestre, 34,1 % au troisième trimestre et 21,9 % dans le post-partum. Les crises douloureuses rapportées pendant la grossesse étaient les douleurs ostéo-articulaires (15 cas), les douleurs dentaires (1 cas), et les douleurs de l'oropharynx (2 cas).

Anémie

La fréquence de l'anémie définie par un taux d'hémoglobine inférieur à 10 g/dl a varié entre 26,1 % et 40,7 %. Cette fréquence est plus élevée au troisième trimestre comparée aux autres périodes de l'épisode gravido-puerpéral. Au-delà de ces fréquences, le tableau 4 met en évidence les difficultés de surveillance de la femme enceinte drépanocytaire comme en témoigne le taux élevé d'informations manquantes sur le taux d'hémoglobine.

Transfusion sanguine

Avant le début de la grossesse, 29,3 % des patientes avaient bénéficié d'une transfusion sanguine.

Le taux de patientes transfusées au cours de la grossesse était de 26,8 % (11/41). Parmi ces patientes, 36,4 % (4/11) avaient bénéficié de

Tableau 4 - Fréquence de l'anémie à différentes périodes chez 41 gestantes reçues au CRLD (Bamako - Mali, 2010-2011)

Période	Fréquence de précision du taux d'hémoglobine	Fréquence de taux d'hémoglobine < 10 g/dl	Taux médian d'hémoglobine	Taux d'hémoglobine extrêmes
Avant grossesse	97,6 % (40/41)	72,5 % (29/40)	9,0 g/dl	7 g/dl - 12 g/dl
Premier trimestre	53,7 % (22/41)	31,8 % (7/22)	10,1 g/dl	5,9 g/dl - 12 g/dl
Deuxième trimestre	56,1 % (23/41)	26,1 % (6/23)	11,0 g/dl	7,2 g/dl - 13,5 g/dl
Troisième trimestre	65,9 % (27/41)	40,7 % (11/27)	10,9 g/dl	6,8 g/dl - 14 g/dl
Post-partum	39,0 % (16/41)	37,5 % (6/16)	10,8 g/dl	6,0 g/dl - 13 g/dl

deux épisodes de transfusion (3 patientes ont été transfusées au deuxième, 3 au troisième trimestre et 1 patiente au premier et au deuxième trimestres. Au total, parmi les patientes transfusées, 54,5 % (6/11) ont reçu ce traitement au troisième trimestre, 45,5 % des transfusées ont reçu du sang au deuxième trimestre et seulement 18,2 % des patientes transfusées ont reçu du sang au premier trimestre.

Une seule patiente a été transfusée dans le post-partum (2,4 %).

Globalement 18 gestantes sur les 41 (43,9 %) ont bénéficié d'une transfusion sanguine soit avant la grossesse, soit pendant celle-ci, soit dans le post-partum. Parmi ces 18 patientes, 4 ont fait l'objet d'une recherche d'agglutinine irrégulière dont le résultat était négatif.

Syndrome thoracique aigu (STA)

Deux cas de syndrome thoracique aigu ont été enregistrés (4,9 %). Les deux cas ont été notés dans le post-partum. Le premier cas est survenu chez une 4^e geste 4^e pare de 27 ans, génotype SC qui n'a consulté pour la première fois au cours de cette grossesse qu'à 38 semaines d'aménorrhée. Elle n'avait jamais fait de crise en dehors de la grossesse. Au cours de sa grossesse, elle a fait une seule crise. Elle a accouché par voie basse d'un nouveau-né hypotrophe. Le deuxième cas de syndrome thoracique aigu a été constaté chez une primigeste âgée de 30 ans de niveau d'éducation supérieur et de génotype SC et qui avait déjà une ostéo-nécrose aseptique de la tête fémorale. Elle présentait en moyenne une crise drépanocytaire par an en dehors de la grossesse. Son taux d'hémoglobine en dehors de la grossesse était de 11 g/dl. L'évolution de la grossesse actuelle a été marquée par la survenue au 3^e trimestre d'une crise douloureuse ostéo-articulaire accompagnée de pharyngite. Elle a accouché à terme par césarienne d'un nouveau-né normotrophe de bon score d'Apgar. Le post-partum a été marqué par une anémie à 8,1 g/dl et l'installation d'un syndrome thoracique aigu.

Ces deux patientes qui ont présenté un STA ont été hospitalisées au niveau du service d'hématologie du CHU du Point G avec une durée moyenne de 2 semaines. Il s'agissait de deux dames SC. Le STA est survenu 72 heures post-partum. Elles ont bénéficié sur le plan du traitement antalgique d'une titration à la morphine avec relais par les antalgiques de palier II, en particulier le paracétamol associé à la codéine. Elles ont également bénéficié d'un échange transfusionnel suivant le protocole transfusionnel chez le drépanocytaire au niveau du CRLD : 2 séances à 72 heures d'intervalle ont été réalisées. Enfin, une hydratation avec alcalinisation sur 24 heures en continu a été réalisée.

Voie d'accouchement

L'issue de la grossesse n'est pas connue pour 4 gestantes. Parmi les 37 autres, 12 ont accouché par césarienne (32,4 %). Les indications de la césarienne étaient d'ordre obstétrical.

Autres complications maternelles

Complications hémorragiques

Un cas d'hémorragie du post-partum a été enregistré. Il a été noté chez une gestante qui avait une thrombopénie au premier et au troisième trimestres de la grossesse.

Complications infectieuses

Les 12 césariennes ont été compliquées de deux cas de suppuration pariétales (16,7 %). Un seul cas d'infection urinaire a été authentifié.

III.3.d. Pronostic fœtal/néonatal

Prématurité

Le terme à l'accouchement était inférieur à 37 semaines d'aménorrhée pour 9 patientes (24,3 %). Il n'y avait aucun cas de dépassement de terme.

Mortinatalité

Il y a eu 2 cas de mort-nés enregistrés (5,4 %). Les deux cas concernaient des accouchements à terme. Le taux d'hémoglobine des 2 mères était de 9 g/dl avant l'accouchement. La première patiente a présenté une crise au cours de la grossesse. Il a été observé trois épisodes de crises douloureuses chez la deuxième patiente, une à chaque trimestre de la grossesse. Les deux mères ont accouché par voie basse.

Poids de naissance

Il y avait 22 % de petits poids de naissance. Il n'y a pas d'association entre le petit poids de naissance et la survenue de crises vaso-occlusives.

En effet, 3 cas de petits poids de naissance ont été enregistrés parmi 14 nouveau-nés de mères qui n'avaient pas fait de crises vaso-occlusives pendant la grossesse (21,4 %) et 6 cas de petit poids de naissance ont été enregistrés parmi 25 nouveau-nés de mères qui avaient présenté au moins une crise vaso-occlusive au cours de la grossesse (24,0 %). Ces deux fréquences étaient comparables ($p > 0,05$). Aussi, le nombre de crises au cours de la grossesse ne semblait pas corrélé à la survenue de petit poids de naissance : 1 cas de petit poids de naissance parmi les patientes qui n'avaient fait aucune crise au cours de la grossesse, 6 cas parmi celles qui avaient fait une crise et 1 cas parmi celles qui ont fait 2 crises et 1 cas parmi celles qui ont fait 3 crises. Par contre tous les 9 cas de petits poids de naissance ont été recensés dans le groupe des patientes dont le taux d'hémoglobine avant conception était inférieur à 10 g/dl. Aucun cas de petit poids de naissance n'a été retrouvé lorsque le taux d'hémoglobine préconceptionnel était supérieur à 10 g/dl ($p < 0,05$).

IV. DISCUSSION ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

Nous avons rapporté l'expérience de notre pays dans la prise en charge de la drépanocytose sur trois décennies. La prise en charge de la drépanocytose n'est presque possible qu'à Bamako, la capitale qui dispose du seul service d'hématologie et de l'unique banque de sang permettant la collecte et la gestion des produits sanguins et dérivés. Il s'agit là de l'expérience d'une équipe obstétricale qui a dirigé le service de gynécologie-obstétrique du CHU du Point G entre 1989 et 2003 et qui dirige le service de gynécologie-obstétrique du CHU Gabriel Touré depuis 2002. Les bases de données exhaustives des admissions en obstétrique dans ces services de troisième référence permettent d'avoir une idée de la qualité de la prise en charge aux échelons inférieurs du système de soins de santé [24]. Nous avons associé à cette expérience celle du Centre de recherche et de lutte contre la drépanocytose qui est opérationnel depuis le 15 mars 2010. L'analyse des données sur la prise en charge de la drépanocytose au cours de la grossesse dans ces trois centres permet d'aboutir aux remarques suivantes :

- la grossesse chez la drépanocytaire majeure à Bamako n'est pas planifiée. Parmi les facteurs contribuant à cela, il y a l'absence de bilan prénuptial/prémarital, l'ignorance/la méconnaissance de la maladie par nos communautés ;

- la prise en charge de la grossesse chez la drépanocytaire à Bamako n'est pas optimale. Les facteurs entravant la prise en charge sont liés au non-diagnostic de l'affection à temps dans un contexte où l'accessibilité géographique et financière des services de santé demeure encore un des handicaps majeurs. L'insuffisance du plateau technique contribue largement à cette prise en charge non optimale. L'électrophorèse de l'hémoglobine qui permet le diagnostic de la maladie n'est disponible qu'à Bamako au niveau de quelques structures hospitalières et de rares laboratoires privés [25]. Cet examen n'est par exemple pas réalisable au CHU Gabriel Touré pendant la période d'étude. Il s'agit là d'une possible explication de la différence entre les taux de réalisation de cet examen au cours de la grossesse au CHU du Point G entre 1985 et 2003 comparé au CHU Gabriel Touré entre 2003 et 2011. Lorsque la réalisation de l'électrophorèse de l'hémoglobine est possible, son coût (toujours plus élevé dans le secteur privé que dans le secteur public : 6 000 FCFA *versus* 4 000 FCFA) est au-delà des bourses du citoyen moyen qui vit dans une situation financière précaire. Ces différents constats amènent à ne pas retenir l'électrophorèse comme standard dans le bilan prénatal au niveau des structures de santé de premier contact (centres de santé communautaires). Aussi y a-t-il certainement une méconnaissance de la maladie par une frange importante de la population [26, 27]. En témoigne la prédominance dans l'échantillon du CRLD des femmes de niveau d'éducation supérieure. Cette démographie est l'inverse de celle de la population obstétricale générale de notre pays qui dans 60 à 70 % des cas se compose de gestantes analphabètes ou de niveau d'éducation primaire dont les travaux ménagers constituent la principale occupation. Il s'agit généralement de femmes de niveau de culture médicale faible dont la perception de la maladie est souvent biaisée par des croyances très souvent mystiques. Cette caractéristique de la femme malienne rend souvent difficile la prise en charge de la grossesse associée à la drépanocytose par le praticien qui fait face à un double défi : celui de prévenir l'expansion de cette affection et celui de la prise en charge des complications qui peuvent émailler l'épisode gravido-puerpéral et compromettre dangereusement le pronostic fœto-maternel ;
- la prise en charge de la drépanocytose au cours de la grossesse est aussi incomplète dans notre contexte. En effet, ni le diagnostic prénatal, ni le dépistage néonatal de la drépanocytose ne font partie actuellement de la prise en charge de la drépanocytose au

cours de la gravido-puerpéralité à Bamako. D'autre part même les bilans de routine, du fait de leur répétition fréquente dans un contexte de grossesse à haut risque comme l'association grossesse et drépanocytose, ne sont pas honorés.

Malgré une timide amélioration de la survie de la mère et du produit de conception eu égard aux taux de mortalité dans les deux structures hospitalières en deux périodes consécutives, ces défis et beaucoup d'autres ne semblent pas encore gagnés dans notre contexte. Qu'en est-il de la situation en Afrique subsaharienne ? Tel est l'objet de notre revue de la littérature.

IV.1. Bilan préconceptionnel

Le bilan pré-nuptial/préconceptionnel est d'une importance capitale pour la femme drépanocytaire. Il s'impose dans un contexte comme celui de l'Afrique subsaharienne où la prise en charge dans la plupart des pays n'est pas bien codifiée. Aussi les campagnes de communication à l'attention des prestataires de service de santé, des décideurs politico-administratifs et de la communauté doivent mettre l'accent sur la morbidité et la mortalité maternelles et fœtales/néonatales associées à la drépanocytose au cours de la grossesse.

IV.1.a. Le fardeau de l'hémoglobinopathie S

La drépanocytose majeure

La létalité de l'affection en dehors de la grossesse reste très élevée. Dans une étude, 4,8 % des drépanocytaires majeures étaient parmi les filles d'âge inférieur à 15 ans. Ce taux chute à 0,3 % entre 15 et 44 ans. Ainsi, au-delà de l'épisode gravido-puerpéral, la drépanocytose pose un vrai problème de santé de la reproduction à la femme africaine [28].

Le tableau 5 est une synthèse des principales complications observées en Afrique subsaharienne. Le fardeau de la drépanocytose en Afrique subsaharienne pèse lourd.

Le taux de complications au cours de la grossesse est très élevé. Au CHU du Point G, 97,6 % des gestantes drépanocytaires avaient présenté au moins une complication au cours de l'épisode gravido-puerpéral. Dans une étude rétrospective sur une période de 3 ans incluant 60 patientes drépanocytaires SS recrutées entre 1995 et 1997, Odum CU *et al.* avaient estimé ce taux à 96,6 % [29]. Ces complications peuvent émailler toutes les étapes de la gravido-puerpéralité.

La fréquence de l'avortement est variable d'une étude à l'autre, soit 20 à 32 % au premier trimestre [30]. Des taux de 40 % dans la forme homozygote SS à Abidjan, 19 % à Yaoundé, et 26 % à Cotonou ont été rapportés [31, 32]. Des taux plus faibles (1,5 à 2,7 %) sont rapportés par les travaux inclus dans le tableau 5 [33, 34]. L'étude des antécédents permet de mieux cerner l'avortement chez les drépanocytaires avec des taux atteignant 25 % à 30 % [35]. Les mêmes auteurs rapportent que le 1/3 des gestantes drépanocytaires majeures avait un antécédent d'accouchements prématurés. Jusqu'à 40 % de ces femmes ont un antécédent de décès d'enfants [36].

L'anémie est observée avec une fréquence de 10 à 100 % dans cette revue de la littérature (Tableau 5).

Dans un travail récent, Wilson NO *et al.* [37] ont précisé que les gestantes atteintes d'hémoglobinopathie SS avaient un risque accru d'éclampsie, de retard de croissance intra-utérin et de placenta praevia comparées aux témoins tandis que celles atteintes d'hémoglobinopathie

Tableau 5 - Pronostic de grossesse chez la drépanocytaire en Afrique subsaharienne

Auteurs	Pays	Périodes	Taille	Avort.	Anémie	CVO	PPN	MP	MM
Ogedengbe OK [43]	Nigeria	1989	31 SS + SC	3,2 %				344 ‰	240 ‰
Ogedengbe OK [33]	Nigeria		36 SS	2,8 %			14,3 %	114,3 ‰	27,8 ‰
Notre étude [33]	Mali Point G	1985-2003	22 SS	0 %	81,8 %	35,0 %	27,2 %	181,8 ‰	45,4 ‰
			20 SC	0 %	30,0 %	27,3 %	10,0 %	150 ‰	50 ‰
Rahimy MC [34]	Benin	1994-1997	42 SS	2,3 %		41,0 %		214 ‰	0,0 ‰
			66 SC	1,5 %		46,0 %		60 ‰	30 ‰
Odum CU [29]	Nigeria	2002	60 SS		34,4 %	41,4 %		121 ‰	67 ‰
Omo-Aghoja IO [45]	Nigeria	2000-2004	42 SS		95,25 %	23,8 %		250 ‰	47,6 ‰
Aluoch JR [41]	Kenya	1981-1986	11 SS					450 ‰*	360 ‰
Iloki LH [44]	Congo		12 SS	-	100 %	3,0 %	83,3 %	500 ‰*	333 ‰
Affolabi BB [40]	Nigeria	1996-2000	75 SS		5,3 %	25,3 %		187 ‰	53 ‰
Osinu B [74]	Nigeria	1975-1984	78	15,5 %		35 %	45 %	188 ‰	26 ‰
Notre étude	Mali HGT	2003-2011	21 SS	0 %	85,7 %	38,1 %	30,8 %	58,8 ‰	47,6 ‰
			45 SC	0 %	53,3 %	55,5 %	22,2 %	177 ‰	22,2 ‰
Notre étude	Mali CRLD	2010-2011	17 SS		100 %	23,5 %	23,5 %	62,5 ‰	
			22 SC		50,0 %	18,1 %	18,1 %	55,5 ‰	
Idrissa A [79]	Nigeria	1984-1988			51,2 %	19,5 %		195 ‰	48 ‰
Wilson NO [37]	Ghana	2007-2008	131 SS 112 SC		8,4 % 0 %	9,2 % 6,3 %	12,2 % 3,0 %	122 ‰ 107 ‰	83 ‰***
Dare FO [42]	Nigeria	1980-1988	37 SS					185 ‰	108 ‰
Nayama M [46]	Niger	1998-2000	21		100 %			250 ‰	143 ‰
Tanoh L [35]	RCI	1986	3 SS		33,3 %	0 %	33,3 %	0 %	0 %
			55P+		40,0 %	40,0 %	20,0 %	0 %	0 %
			26 SC		11,5 %	19,2 %	0 %	153,7 ‰	192 ‰

* mort fœtale ; Avort. = avortement ; CVO : crises douloureuses ; PPN : petit poids de naissance ; MP : mortalité périnatale ; MM : mortalité maternelle ; ** SS + SC combinés

SC avaient un risque accru de mort fœtale *in utero* et un risque amoindri de petit poids de naissance par rapport à leurs témoins.

Le retard de croissance intra-utérin et l'hypertension artérielle induite par la grossesse ont été les principales complications rapportées par certains auteurs [33, 38]. Au sujet de l'hypotrophie, des auteurs ont stipulé que les nouveau-nés de mères SS étaient à la fois hypotrophes et prématurés tandis que ceux de mères SC étaient prématurés mais non hypotrophes avec même une tendance à la macrosomie [38]. Une étude nigériane a proposé comme hypothèse de la fréquence élevée de l'hypotrophie et de la mortalité fœtale une insuffisance placentaire avec défaut d'expansion volémique au cours de la grossesse, surtout au 3^e trimestre chez la gestante drépanocytaire [39].

Dans une étude cas-témoins comparant 75 gestantes drépanocytaires majeures à 150 gestantes dont le type d'hémoglobine était normal AA, Afolabi *et al.* [40] avaient trouvé significativement plus de crises douloureuses osseuses, d'anémies sévères, de suppuration de la plaie d'incision pariétale post-césarienne et de décès maternels dans le groupe des femmes enceintes drépanocytaires. Dans notre travail, la femme enceinte drépanocytaire majeure au Point G entre 1985 et 2003 avait un risque de décès maternel 10 fois plus élevé lorsqu'elle était comparée à la femme d'hémoglobine normale AA. Cependant même si ce risque est demeuré élevé au CHU Gabriel, il n'était guère significatif (OR ajusté = 3,5 [0,8-20,1]). La mortalité maternelle élevée associée à la drépanocytose a été rapportée par la plupart des publications africaines sur la question [29, 41-47].

Le trait drépanocytaire

De plus en plus d'auteurs s'intéressent au trait drépanocytaire, notamment aux complications qui peuvent lui être associées. Une conférence de consensus a particulièrement fait le point sur l'état des connaissances sur les événements cliniques associés au trait drépanocytaire et à leurs implications. Dans le cadre spécifique des complications qui peuvent être associées à la grossesse, l'accent a été mis sur la bactériurie asymptomatique, la prééclampsie, les pertes fœtales après le premier trimestre, les complications cardiovasculaires, etc. Les limites de ces différents constats ont été soulignées et plus de travaux sont encouragés pour approfondir les connaissances [48]. Certains auteurs avaient même sérié les complications associées au trait drépanocytaire en complications définitivement associées, complications probables, complications possibles et en complications peu probables ou non prouvées. Dans cet ordre, les pertes fœtales et les petits poids de naissance ont été qualifiés de complications probables

tandis que la bactériurie asymptomatique était considérée comme possible [49].

Dans notre travail au CHU Point G entre 1985 et 2003, le trait drépanocytaire était associé à la prééclampsie (OR ajusté = 1,6 [1,1-2,2]), à l'anémie (OR ajusté = 4,2 [1,7-9]), et à la mortinaissance (OR ajusté = 1,6 [1-2,5]). Il y avait une augmentation de 30 % du risque d'HRP, celui de souffrance fœtale et de décès maternel de 20 % et 60 % respectivement. Cependant, ces dernières constatations n'étaient point statistiquement significatives. Le profil était légèrement différent au CHU Gabriel Touré où seuls l'antécédent de fausses couches et la souffrance fœtale étaient significativement associés au trait drépanocytaire.

Nos observations ne corroborent pas celles obtenues lors de publications antérieures provenant du Nigéria. En effet Adeyemi *et al.* [50], après une étude analytique comparant 210 gestantes dont le type d'hémoglobine était AS à autant de gestantes dont le type d'hémoglobine était AA, n'avaient observé aucune issue défavorable de la grossesse significativement associée au trait drépanocytaire. De même, Okonofua *et al.* [51] n'ont pas mis en évidence d'association entre le trait drépanocytaire et le petit poids naissance lorsqu'ils ont comparé 57 gestantes AS à 60 gestantes AA de même profil sociodémographique.

Ces travaux ci-dessus appellent à plus d'attention envers la femme drépanocytaire AS dans notre contexte et surtout devraient encourager l'initiation de protocoles de recherche pour mieux élucider les aspects épidémiologiques de l'association grossesse et trait drépanocytaire.

IV.1.b. La planification de la grossesse

Comme pour toutes les maladies chroniques, la grossesse chez la femme drépanocytaire doit être planifiée. Elle doit être précédée d'une évaluation de l'état de santé général de la drépanocytaire, d'une meilleure information sur les risques encourus lors d'une grossesse surtout non planifiée et des meilleures pratiques permettant de minimiser au mieux ou de prendre en charge les éventuelles complications qui peuvent émailler l'évolution de la grossesse [18]. L'autre intérêt de la planification est de réduire le plus possible la transmission de l'affection dans ses formes sévères. À ce titre, le conseil génétique prénuptial est une recommandation fondamentale de toutes les sociétés savantes et réunions d'experts [19].

Dépistage prénuptial/préconceptionnel de la drépanocytose

Les études sur la pratique du dépistage prénuptial/préconceptionnel ne sont pas nombreuses en Afrique. La plupart des études sont plus

des sondages d'opinion qui parfois sont largement en contradiction avec la pratique. Les résultats de ces sondages rapportent souvent des niveaux de connaissance médiocres à passables dans la population générale ou dans celle des professionnels de la santé [52]. Des enquêtes mieux structurées révèlent que même lorsque ces niveaux de connaissance sont dits élevés, il s'agit souvent de connaissances incomplètes. Lors d'une enquête sur la connaissance et la pratique du bilan prénuptial à Lomé au Togo, cette pratique était connue de 79,5 % des enquêtés, par contre 12,4 % seulement savaient que l'électrophorèse de l'hémoglobine faisait partie de ce bilan [53]. Aussi, 22,4 % seulement des sujets avaient déjà fait une électrophorèse de l'hémoglobine. Ces bas taux contrastant avec les affirmations des sujets interviewés se disaient toujours dans la grande majorité des cas favorables à la pratique du dépistage prénuptial [54].

Bien que rares, des études sur la pratique du dépistage prénuptial rapportent des résultats indiquant la nécessité et l'urgence de la situation. Une expérience rapportée de Tunisie à propos de 53 couples qui ont bénéficié de dépistage prénuptial de la drépanocytose a permis d'estimer que 18 % des couples étaient à risque d'avoir un enfant drépanocytaire dans un tel contexte caractérisé par un taux élevé de mariages consanguins. Elle met l'accent sur l'importance de soutenir ce type de programme par la sensibilisation des communautés et l'éducation régulière des couples à risque [55].

Des stratégies de sensibilisation préconceptionnelle sur les hémoglobinopathies sont rapportées dans la littérature. Elles ont comme cibles essentiellement des populations noires originaires d'Afrique et mettent l'accent sur l'approche communautaire basée sur la collaboration avec des leaders communautaires, des associations socioprofessionnelles et confessionnelles, et des centres spécialisés dans la prévention et la prise en charge de la drépanocytose. Il s'agit souvent d'une véritable mobilisation communautaire [56] dont le message consiste à accroître le niveau de connaissance sur le trait drépanocytaire et susciter une prise de conscience sur l'importance de sa prise en charge [56, 57]. En Afrique au sud du Sahara, certains pays de fortes incidence et prévalence de l'hémoglobine S ont développé des plans stratégiques de prévention et de prise en charge de cette anomalie prônant entre autres le dépistage prénuptial/préconceptionnel et le choix stratégique en matière de reproduction [58, 59]. Cette approche de santé publique en matière de prévention de la drépanocytose en Afrique au sud du Sahara a été recommandée par des conférences d'experts sur la base d'expériences capitalisées dans les pays ayant un modèle uniforme de système de santé avec accès universel [60, 61].

Cependant, dans une approche qualitative socioculturelle de la question de prévention de ces maladies chroniques souvent non curables, il ressort que ce qui importe pour les communautés, c'est moins l'acquisition des connaissances sur la maladie dont elles ne font souvent pas bon usage comme cela ressort ici, mais plutôt les solutions à ce qu'elles vivent comme maladies [62]. Ceci est d'autant plus important à prendre en compte lorsque certaines enquêtes rapportent que même si le résultat du test classait leurs couples à haut risque, cela ne changerait pas leur choix en matière de reproduction [52]. Dans cette optique une approche holistique dans laquelle il y a un équilibre entre les activités de prévention et les activités de prise en charge est celle qui sied le plus à l'Afrique subsaharienne.

IV.2. Prise en charge de la grossesse

IV.2.a. Diagnostic prénatal

Le diagnostic prénatal de la drépanocytose a comme objectif de connaître le type d'hémoglobine du fœtus et de décider en cas de maladies graves de la suite de la grossesse. Il nécessite une bonne compréhension de cette pratique par les patientes pour qu'elles y adhèrent pleinement, mais aussi d'avoir un plateau technique adéquat. La pratique du diagnostic prénatal n'est pas possible dans la plupart des pays d'Afrique au sud du Sahara. Les quelques pays qui le pratiquent l'ont initié dans le cadre d'un partenariat nord-sud.

Les auteurs rapportant des travaux sur le diagnostic prénatal de la drépanocytose ont mis l'accent sur l'utilité de la PCR en diagnostic prénatal dans le contexte africain. L'utilisation de cette technique dans un centre au Nigéria a permis d'offrir le diagnostic prénatal à 50 femmes à risque d'avoir un enfant drépanocytaire. Il y avait 13 fœtus de génotype AA, 25 AS et 11 SS. Le test n'a pas été concluant dans 1 cas [63].

En Tunisie, entre 1997 et 2006, 268 examens de diagnostic prénatal d'hémoglobinopathie (bêta-thalassémie et drépanocytose surtout) ont été réalisés et ont permis de confirmer 29,5 % d'atteintes fœtales. Le taux d'interruption de grossesse était de 96,5 %. Parmi les trois cas de refus, il y avait un cas pour conviction religieuse et 2 cas de diagnostics tardifs [55].

Une expérience pilote incluant 33 grossesses chez des gestantes drépanocytaires au Cameroun a permis dans un tel cadre de préciser que 20,7 % des fœtus étaient atteints par la maladie. Le besoin d'un tel service est pressant, en témoignent 21,2 % qui avaient volontairement

terminé au moins une grossesse par crainte de la drépanocytose et 10 % qui avaient déjà une expérience du diagnostic anténatal de la drépanocytose dans les pays développés [64].

Dans une étude de faisabilité, le recouvrement de coût a été préconisé pour garantir la pérennité du diagnostic prénatal. Le test n'a pas été faisable dans 5 cas sur 124 (4 %). Les génotypes obtenus étaient 29 AA (23,4 %), 67 AS (56,3 %), 23 SS (19,3 %). Le taux d'avortements post-prélèvement était de 7,2 %. Lorsque le génotype était SS, 96 % des gestantes avaient accepté l'interruption médicale de grossesse [65].

Les taux d'acceptation du diagnostic prénatal lors de ces expériences pilotes étaient comparables à celui rapporté pour les populations originaires d'Afrique vivant dans les pays occidentaux. Par contre, les taux d'acceptation de l'interruption de grossesse en cas de drépanocytose majeure étaient beaucoup plus faibles au cours de ces études [66, 67].

Une enquête d'opinion sur l'acceptabilité du diagnostic prénatal de la drépanocytose au Nigéria inclut 92 femmes SS, 53 mères AS et 48 pères AS. L'acceptabilité de l'introduction du diagnostic prénatal de la drépanocytose au Nigéria dépassait 80 % dans chacun des groupes. Cependant lorsque la maladie est diagnostiquée, le taux d'acceptabilité d'une interruption médicale de grossesse n'était respectivement que de 35 %, 63 % et 51 % pour chacun des trois groupes. Les convictions religieuses et le risque associés au geste d'avortement étaient les deux principales raisons évoquées en cas de refus d'interruption de la grossesse [68]. Un facteur influençant positivement l'acceptation du diagnostic prénatal par les parents était l'existence dans la famille d'un malade drépanocytaire. Cependant, même dans un tel contexte, le taux d'acceptation de l'interruption de grossesse n'était que de 62,5 % [69].

Le profil du diagnostic prénatal est caractérisé par de nombreux obstacles, même au sein du personnel médical qui comme les patients adhère dans une forte proportion à la pratique du conseil génétique (> 90 %) mais pas à l'interruption de grossesse. Dans une enquête auprès de 101 étudiants en préclinique, 95 étudiants en clinique et 110 médecins, le taux d'acceptation de l'interruption médicale de grossesse, au cas où le diagnostic anténatal révélerait une atteinte fœtale lors d'une grossesse dont ils seraient le père, était respectivement de 22,4 %, 10,8 % et 36,1 % respectivement [70]. Au Nigeria, 42,1 % des professionnels et des étudiants en santé n'autoriseraient point la terminaison de la grossesse pour drépanocytose si ce diagnostic était confirmé en anténatal, 79 % s'opposent à cette option à cause de leurs convictions religieuses [71].

Dans une analyse de la religion comme cause du refus de l'interruption médicale de grossesse par les migrantes africaines lorsque le diagnostic de drépanocytose est certifié en prénatal, Doris fait remarquer que l'item « religion » est très plastique et englobe un ensemble de valeurs relatives à la notion de handicap qui ne se fonde pas uniquement sur les normes des institutions religieuses mais aussi sur celles des cultures populaires de socialisation où le handicap est associé à une malformation ou une atypie physique. Les médecins se réfèrent à une anomalie génétique, les religieux (prêtres, pasteurs ou imams) à une injonction de vie, tandis que les parents construisent leur représentation du handicap sur ce qui est « donné à voir » à l'échographie, à la naissance et progressivement durant le développement de l'enfant [72]. Néanmoins, l'influence des leaders religieux et des associations et organisations confessionnelles sur l'acceptabilité des messages de promotion de la santé est bien documentée. Dans une revue de littérature incluant 11 études publiées entre 1990 et 2008, l'amélioration des indicateurs de santé notamment ceux liés aux hémoglobinopathies a été rapportée dans ce travail [73].

Pour améliorer la situation, l'information et l'éducation par la communication pour le changement de comportement sont indispensables. Des rencontres périodiques à l'intention des professionnels de la santé et des communautés sont nécessaires. Aussi, tous les moyens de communication de large portée (radio, télévision, téléphonie mobile, internet) de même que les supports didactiques (brochures, dépliants, prospectus, etc.) sont utiles pour véhiculer l'information. Une meilleure communication pour le changement de comportement à travers la mobilisation communautaire s'impose.

IV.2.b. Les éléments de la surveillance prénatale

La grossesse chez la drépanocytaire est une grossesse à haut risque. Les risques liés à la grossesse chez le drépanocytaire impliquent une surveillance rapprochée avec une équipe ayant une expérience dans la prise en charge des grossesses à risque [33, 43, 74]. Les différentes études montrent la nécessité d'une surveillance rapprochée de certains paramètres (la tension artérielle, le taux d'hémoglobine, bandelette urinaire). Cette grossesse doit être suivie par une équipe pluridisciplinaire avec : un obstétricien, un médecin référent pour la drépanocytose, un pédiatre et l'apport d'un spécialiste en fonction des complications chroniques [16, 18, 75-78].

L'absence de structures spécialisées dans la prise en charge de la drépanocytose en Afrique rend cette collaboration entre praticiens assez aléatoire et au cas par cas. Les consultations mensuelles préconisées par

les équipes ayant une expérience ont pour but de planifier la surveillance des paramètres fœtaux (échographies, analyses biochimiques et hématologiques), de décider de la mise de thérapeutique (transfusion), de rechercher des complications pouvant mettre en jeu le pronostic maternel et fœtal, de prendre en charge assez rapidement les complications aiguës, et aussi et surtout de préparer l'accouchement et le post-partum. Ces consultations seront aussi une opportunité de *counseling* pour les grossesses ultérieures et surtout pour le dépistage du conjoint et du nouveau-né.

Malheureusement, beaucoup de maux entravent encore l'application optimale de ces guides de bonne pratique en Afrique subsaharienne. En effet, la pratique des soins souffre de problèmes : d'une part l'absence de structures dont la solution passe par leur mise en place ; d'autre part lorsque ces structures existent, 3 groupes de facteurs limitent leur accessibilité : distance trop longue ou coût trop élevé, l'analphabétisme et l'ignorance des populations, les croyances traditionnelles et culturelles ainsi que leurs préjugés [79, 80].

Le dépistage des hémoglobinopathies, préalable indispensable, n'est pas fait pour une importante partie des admissions en obstétrique, parfois plus de 50 % des admissions [35]. En cas de diagnostic de drépanocytose chez la femme enceinte, très souvent les partenaires ne prennent pas en compte l'aspect qui est le leur, c'est la femme qui « est malade ». Dans nos travaux, le taux de réalisation de l'électrophorèse de l'hémoglobine par les partenaires était de 12,4 % au CHU du Point G, 7,5 % au CHU Gabriel Touré. Un taux de 12,5 % a été rapporté au Bénin [81]. Parmi les solutions pour améliorer ces insuffisances, l'adjonction d'une demande systématique de l'électrophorèse de réalisation avec le test de confirmation de la grossesse a été proposée comme alternative au décours d'un essai randomisé [82]. Cependant, il s'agissait de contexte de soins prénatals organisés et uniformes des pays développés. La solution, en Afrique, passera par la mise en place de services, financièrement et géographiquement accessibles, accompagnée d'une communication pour le changement de comportement adaptée à la culture.

IV.2.c. Transfusion sanguine

Le but de la transfusion sanguine est d'améliorer la capacité de transport de l'oxygène, de diminuer la viscosité sanguine et d'améliorer le flux sanguin, de supprimer l'érythropoïèse endogène par l'oxygénation des tissus [83]. Ces deux derniers objectifs sont nécessaires en cas d'hémoglobinopathies.

Les méthodes de transfusion sanguine au cours de la drépanocytose comprennent les transfusions simples aiguës ou chroniques,

l'aphérèse aiguë ou chronique, et les échanges transfusionnels manuels ou automatisés [84].

L'échange transfusionnel est un traitement efficace aussi bien des complications aiguës que chroniques de la drépanocytose majeure. Il augmente les capacités de transport d'oxygène du sang d'une part et diminue la viscosité sanguine de l'autre [85]. Ses bénéfices sont nombreux dans les études rétrospectives [86-89] et comprennent une diminution du taux de mortalité maternelle et périnatale, de prématurité, de retard de croissance intra-utérin, de crises vaso-occlusives et d'hospitalisation au cours de la grossesse. Ces résultats n'ont pas été confirmés dans l'étude de Grossetti *et al.* en 2009 [90]. Aussi, une étude cas-témoins n'a pas permis de confirmer ces avantages [91]. L'essai randomisé dans le cadre d'une étude collaborative multicentrique n'a rapporté qu'une influence positive sur les crises vaso-occlusives [92].

Les publications sur le sujet en Afrique sont rares. Une étude réalisée au Congo inclut 42 patients drépanocytaires dont 19 femmes enceintes [93]. Si l'étude a confirmé l'avantage certain de cette technique en matière de réduction du taux d'hémoglobine S, elle a surtout soulevé la question de la sécurité transfusionnelle dans notre région avec le risque de transmission des maladies infectieuses dont l'importance épidémiologique documentée est soutenue par les moyens limités pour sécuriser la transfusion [94-97]. Un facteur favorisant cela est la fréquence élevée de la transfusion sanguine au cours de l'association drépanocytose et grossesse en particulier (Tableau 6) et de

Tableau 6 - Fréquences de la transfusion sanguine au cours de l'association drépanocytose et grossesse en Afrique subsaharienne

Auteurs	Pays	Taille	Fréquence	Commentaires
Rahimy MC <i>et al.</i> [34]	Benin	N = 108	41,7 % SS : 54,2 % ; SC : 33,3 %	Transfusion de nécessité et transfusion prophylactique (Top-up)
Iloki JL [44]	Congo	N = 12	100 %	Transfusion de nécessité
Odum CU [29]	Nigeria	N = 60	Antepartum : 45,0 % Post-partum : 81,6 %	Transfusion de nécessité
Notre étude	Mali Point G	N = 42	33,3 %	Transfusion de nécessité
Notre étude	Mali HGT	N = 71	56,3 %	Transfusion de nécessité
Notre étude	CRLD	N = 41	43,9 %	Transfusion de nécessité + programme transfusionnel prophylactique
Tanoh L [35]	RCI	3 SS 26 SC	33,3 % 7,7 %	Transfusion de nécessité
Afolabi BB [40]	Nigeria	75 SS	40 %	Transfusion de nécessité

la grossesse en générale, en Afrique subsaharienne où l'hémorragie demeure la première cause de décès maternel. Il s'agit souvent de transfusion de nécessité en urgence pour sauvetage.

Le risque transfusionnel associé à l'urgence amène les auteurs africains à prôner la transfusion prophylactique [42]. Dans une série restreinte de 16 cas de drépanocytose majeure, Massaoui *et al.* [98], après avoir comparé 6 cas de transfusion selon le contexte clinique à 10 cas de transfusion prophylactique systématique, ont fait remarquer que le recours aux transfusions est presque constant en cours de grossesse, alors autant les pratiquer en prophylaxie, les conditions de sécurité transfusionnelle sont alors meilleures et la morbidité materno-fœtale s'en trouvera encore bien améliorée par l'association du bénéfice thérapeutique et de la sécurité transfusionnelle. Des recommandations dans ce sens existent dans la littérature [99-101].

IV.2.d. Prise en charge de la douleur

La grossesse est associée à un risque important de survenue de crises douloureuses chez la drépanocytaire. Il n'y a aucun essai randomisé sur les interventions visant à prendre en charge la douleur au cours de la drépanocytose (concentrés globulaires, oxygénothérapie, réhydratation, analgésiques et corticoïdes) [102]. Les protocoles en cours sont le fruit d'avis d'experts ou de recommandations des sociétés savantes [18, 19, 75, 103].

La prise en charge doit être rapide en milieu hospitalier. Certaines complications de la grossesse, en particulier les avortements et les accouchements prématurés, sont la conséquence d'une crise qui évolue dans le temps. La douleur constitue le maître symptôme au cours des crises vaso-occlusives drépanocytaires. Tous les antalgiques de tous les niveaux peuvent être utilisés. Cependant, les narcotiques sont la base de ce traitement. Les protocoles ne sont pas différents de ceux utilisés avant la grossesse et comprennent, en plus des narcotiques, la réhydratation, l'oxygénation, le réchauffement, le soutien psychologique et la prise en charge des effets secondaires des médicaments utilisés.

Malheureusement, l'éventail des médicaments est réduit en Afrique. Par exemple, selon les Nations Unies, 90 % de la morphine produite est consommée dans les pays riches. Aussi, des contraintes liées aux infrastructures locales limitent la prise en charge optimale de la crise douloureuse drépanocytaire [34].

L'analyse des données de la prise en charge de la douleur de la crise drépanocytaire au Mali a démontré que cette douleur est prise en charge à tous les échelons du système de santé par des praticiens de niveaux de compétence différents. La prise en charge ne suit pas un

seul algorithme. Les vasodilatateurs étaient les médicaments les plus prescrits. Les analgésiques majeurs étaient prescrits par moins de 10 % des praticiens enquêtés. Il y avait une prescription excessive de la transfusion sanguine [104]. Les patients n'arrivent souvent dans les centres universitaires qu'à un stade où des complications obstétricales existent déjà. Ces différents constats impliquent de mettre l'accent sur la formation des agents de santé et mettent à jour la nécessité d'élaborer un protocole standardisé adapté à nos pays. Dans une telle tentative, Fleming a énoncé 6 points essentiels pour la prise en charge de la douleur drépanocytaire : (1) s'assurer de l'absence de paludisme, (2) continuer la supplémentation en acide folique et si nécessaire en fer, (3) transfuser seulement en cas d'anémie sévère mettant en danger le pronostic vital, (4) calmer la douleur, (5) réhydrater et (6) prescrire des antibiotiques de large spectre et sans délai, mais seulement lorsqu'il y a des indications précises, comme la fièvre (température > 39 °C), une pneumopathie aiguë sévère, etc. [105].

IV.2.e. Voie d'accouchement

Les taux de césarienne rapportés dans la littérature en Afrique au sud du Sahara sont comparables à ceux de la littérature internationale (Tableau 7). Les taux de césarienne pour l'Afrique subsaharienne sont classés par ordre croissant pour les femmes présentant une drépanocytose SS. Globalement plus ce taux est élevé, plus la mortalité périnatale est faible. L'essentiel des auteurs font recours à la césarienne seulement pour indication obstétricale. Au CHU Gabriel Touré à Bamako, une politique d'accouchement systématique par césarienne lorsque la viabilité est peut-être espérée dans notre contexte (âge gestationnel \geq 32 SA) a été adoptée depuis 2003. Le taux de mortalité périnatale a significativement diminué sans risque accru de mortalité maternelle par rapport à notre série de l'hôpital du Point G lorsque nous ne pratiquons la césarienne que pour indication obstétricale. Il s'agit de petites séries d'observation qui ne permettent pas de conclure. Cependant il serait intéressant d'explorer cette option dans le cadre d'études multicentriques dans le contexte de l'Afrique au sud du Sahara.

IV.2.f. Dépistage néonatal

Le dépistage néonatal est un aspect très important de la prise en charge de la drépanocytose au cours de la gravido-puerpéralité mais aussi de l'amélioration du pronostic de cette maladie chez les sujets affectés. En effet, il permet non seulement l'instauration précoce de la prophylaxie anti-infectieuse, mais aussi l'éducation des parents [95].

Tableau 7 - Taux de césarienne en cas d'association grossesse et drépanocytose majeure

Auteurs	Taille	Génotype	Taux de césarienne	Mort périnatale
Omo-Aghoja IO [45]	42	SS	20 %	250 ‰
Ogedengbe OK [43]	28	SS	30 %	233 ‰
Osinu BO [74]	78	SS	36 %	188 ‰
Affolabi BB [40]	75	SS	40 %	187 ‰
Notre étude Point G	42	22 SS 20 SC	40,9 % 30,0 %	181,8 ‰ 150 ‰
Rahimy MC [34]	108	42 SS 66 SC	42,8 % 30,3 %	214 ‰ 60 ‰
Dare et al. [42]	37	SS	43,2 %	134 ‰
Odun CU [29]	60	SS	43,2 %	121 ‰
Wilson NO [37]	243	131 SS 112 SC	48,7 % 49,0 %	122 ‰ 107 ‰
Notre étude HGT	71	21 SS 45 SC 5 Sβ+	81,0 % 52,3 % 20,0 %	58 ‰ 177 ‰ -
Tanoh L [40]	34	3 SS 26 SC 5 Sβ+	33 % 26,9 % 20 %	- 153 ‰ -
Koshy 1991	28 66	SS SC	36 % 30 %	
Leborgne-Samuel [77]	29 29	SS SC	59 % 34 %	
Serjeant GR [17]	94 95	SS SC	16,7 % 20,6 %	
Sun PM [16]	69 58	SS SC	36 % 29 %	
Camous J [106]	55	SC/SS/Sβ0	48 %	

Aussi, la létalité de la drépanocytose au cours des premières années de vie est élevée, et 1 décès sur 4 survient au cours de la première complication [107-111]. Le dépistage néonatal, la surveillance et la prise en charge rapide dès les premiers symptômes dans un programme complet de surveillance sont actuellement considérés comme les stratégies les plus efficaces de réduction de la morbidité et de la mortalité par drépanocytose. Mortalité élevée et efficacité de la prise en charge constituent le rationnel de l'introduction du dépistage néonatal [112]. La faisabilité et les aspects importants de la mise en œuvre du dépistage néonatal de la drépanocytose sont documentés par les programmes des pays occidentaux où l'affection est dite importée et

propre souvent à une catégorie d'immigrés, minoritaires [113-115]. L'aspect le plus important de l'amélioration du dépistage est l'intégration du programme de dépistage avec les laboratoires de diagnostic et les services cliniques de prise en charge [116].

En Afrique, le dépistage n'est organisé qu'à Cotonou, Bénin [34, 81], et au Ghana. Des expériences ponctuelles ont été menées, notamment au Burkina-Faso [117, 118], au Mali [119], au Sénégal [20], et d'autres sont en cours en République démocratique du Congo. Le tableau 8 donne une idée des pays où le dépistage a été initié, et la répartition des phénotypes d'hémoglobine. L'essentiel de ces travaux s'est limité à l'évaluation de la prévalence de l'hémoglobine S pour en faire un outil de plaidoyer. Certaines de ces données seront certainement revues, soit parce qu'elles ne sont pas statistiquement représentatives, soit du fait d'aspects techniques initialement non pris en compte [121, 122]. Les données de surveillance post-dépistage ne sont disponibles que pour le Bénin et le Ghana. Au Bénin après diagnostic néonatal et suivi des enfants, le taux de mortalité des enfants était de

Tableau 8 - Fréquence des génotypes d'hémoglobines dans les travaux de dépistage néonatal de la drépanocytose en Afrique subsaharienne (les chiffres sont les pourcentages de génotypes exprimant l'hémoglobine S)

Pays (n)	SS	SS + βthal	SS + Bart's	SC	SC + Barts	AS	AS + Bart's
Bamako (Mali) n = 1 029 [119]	0,2	0,2	0	0,3	0,1	9,5	0,5
Dakar (Sénégal) n = 1 000 [119]	0,5	0	0	0	0	8,5	0
Brazza (Congo) n = 1 186 [119]	0,8	0	0,1	0	0	16,8	2,2
Tunis (Tunisie) n = 1 329 [119]	0	0	0	0	0	1,5	0
Dakar (Sénégal) n = 518 [120]	1,9			0,2		9	
Ouaga (Burkina) n = 2 341 [117, 129]	0,6			1,1		7,3	
Lomé (Togo) n = 171 [131]	0	0	1,2	1,6	1,6	8,2	8,2
Togo n = 385 [132]	1,0	0	0	1,0	0,3	18,2	0,5
Bujumbura (Burundi) n = 637 [133]	0,16					4,40	
Goma (RD Congo) n = 84 [133]	0					4,76	
Rwanda n = 1 104 [133]	0,09					2,54	
Bissau (Guinée Bissau) n = 1 057 [136]*	0,2					4,7	
Libreville (Gabon) n = 947 [135]	1,8						
Kinshasha (RD Congo) n = 4 116 [129]	2,3					20,3	
RD Congo n = 31 204 [9]	1,4					16,9	
Cotonou (Benin) n = 943 [129, 130]	9,9						
Kigali - Butare (Rwanda) n = 987 [134]	0	0	0	0	0	2,5	0
Ghana n = 202 244 [124]	1,04			0,83		0,003	
Benin City (Nigeria) n = 644 [137]	2,8			0,2		20,6	
Côte d'Ivoire [138]	0,6			0,4		8,7	

* enfants de 6 mois

15,5 pour mille largement inférieur au taux de mortalité des moins de 5 ans au plan national qui est de 160 pour mille [81]. Sur une période de 10 ans, le taux de décès des nouveau-nés dépistés et suivis au Ghana était de 42 pour mille [123]. L'une des difficultés majeures rencontrées en Afrique est celle de retrouver tous les bébés dépistés [124]. Pour pallier de telles difficultés, il est indispensable d'assurer une forte sensibilisation de l'opinion publique, éduquer les familles et trouver des systèmes de « rattrapage » lors des séances de vaccination dans le cadre des programmes élargis de vaccination souvent « boostés » dans le cadre de la réduction de la mortalité néonatale et infanto-juvénile. Une autre difficulté majeure est l'insuffisance notoire du plateau technique, parfois même dans les capitales. Des approches innovatrices et peu chères peuvent être utilisées comme alternatives et permettre une meilleure couverture [125]. Au centre du programme de dépistage néonatal en Afrique subsaharienne, il y a l'agent de santé, qui en plus des aspects techniques de réalisation des tests, est l'élément clé de la communication permettant l'adhésion au programme. Cette communication doit cibler les barrières à une éducation et à une meilleure sensibilisation sur la drépanocytose. Ces barrières peuvent être individuelles, familiales ou sociétales [126]. Les interventions dans la communauté peuvent se faire sous forme d'échanges d'expériences avec des agents expérimentés dans le domaine de la drépanocytose. Des expériences pilotes du genre sont actuellement en cours de développement au Mali par le Centre de recherche de lutte contre la drépanocytose. Il s'agit souvent de causeries éducatives ou d'informations sur la drépanocytose avec les associations féminines, les thérapeutes, etc. Au-delà de la communauté, la communication interpersonnelle est aussi déterminante. Les agents de santé doivent aussi être capables de maîtriser les techniques de communication interpersonnelle pour soutenir les parents dont l'enfant a été diagnostiqué positif. Les parents étant souvent stressés par le résultat, les agents de santé doivent donner des messages de contenu spécifique et prendre en compte comment leurs actions, caractéristiques et cadre de travail peuvent influencer les réactions des parents [127]. Ainsi, une véritable chaîne de l'espoir de l'enfant drépanocytaire peut être mise en place et permettra aux parents de résister et de continuer à aider, à s'appropriier du programme. Pour cela, les programmes (1) doivent être culturellement acceptables en mettant l'accent sur la valeur de l'enfant dans une société pro-nataliste comme la nôtre, (2) contribuer à changer la culture en aidant à remplacer de façon souple le discours superstitieux mystique et irrationnel par la médecine et la recherche-action, (3) changer la prise en charge complètement, le modèle de prise

en charge : les enfants diagnostiqués après dépistage constituent, si le programme est opérationnel, de véritables cohortes qui en elles-mêmes sont des leçons probantes, (4) changer la politique sanitaire : la promotion de l'assurance maladie s'adapte mieux aux affections chroniques comme la drépanocytose qu'une prise en charge par des parents financièrement limités et (5) renforcer les ressources des familles par la promotion d'activités génératrices de revenus pilotés par les jeunes enfants drépanocytaires et adaptées à leur maladie [128].

Bibliographie

- [1] Jacques B, Henri W. Le phénotype drépanocytaire, document électronique. *www.inrp.fr/biotic/gbe/dossiers/drépanocytose du 19/11/2004*.
- [2] Arnal C, Girot R. Drépanocytose chez l'adulte. *Encycl Méd Chir Hématologie* 2002;13-006-D-16:15p.
- [3] Elion J, Laurance S, Lapoumériou C. Physiopathologie de la drépanocytose. *Med Trop* 2010;70:454-458.
- [4] Hebbel RP. Adhesion of sickle red cells to endothelium: myths and future directions. *Transfus Clin Biol* 2008;15:14-8.
- [5] Rivera A, Jarolim P, Brugnara C. Modulation of Gardos channel activity by cytokines in sickle erythrocytes. *Blood* 2002;99:357-603.
- [6] Mohandas N, Evans E. Adherence of sickle erythrocytes to vascular endothelial cells: requirement for both cell membrane changes and plasma factor. *Blood* 1984;64:282-7.
- [7] Reiter CD, Gladwin MT. An emerging role for nitric oxide in sickle cell disease vascular homeostasis and therapy. *Curr Opin Hematol* 2003;10:99-107.
- [8] Labie D, Elion J. La drépanocytose : problème de l'Afrique. *Med Trop* 2010;70:449-453.
- [9] Tshilolo L, Aissi LM, Lukusa D, Kinsiana C, Wembonyama SN, Gulbis B *et al*. Neonatal screening for sickle cell anemia in the Democratic Republic of the Congo : experience from a pioneer project on 31.204 newborns. *J Clin Pathol* 2009;62:35-8.
- [10] Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose. Bilan d'activité 2010-2012. CRLD Bamako, 2012.
- [11] National Institutes of Health Consensus Development Conference Proceedings. Hydroxyurea treatment for sickle cell disease. 2008 February 25-27.
- [12] Rogers DT, Molokie R. Sickle cell disease in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2010 Jun;37(2):223-37. Review.
- [13] Koshy M, Burd L. Management of pregnancy in sickle cell syndrome. *Hematol Oncol North Am* 1991;5(3):585-96.
- [14] Powars DR, Sandhu M, Niland-Weiss J *et al*. Pregnancy in SSD. *Obstet Gynecol* 1986; 67:217-28.
- [15] Smith J, Espeland M, Bellevue R *et al*. Pregnancy in sickle cell disease: experience of the cooperative study of sickle cell disease. *Obstet Gynecol* 1996;87(2):199-204.
- [16] Sun PM, Wilburn W, Raynor D *et al*. SSD in pregnancy: twenty years of experience at Grady Memorial Hospital, Atlanta, Georgia. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:112-30.
- [17] Serjeant GR, Loy LL, Crowther M *et al*. Outcome of pregnancy in homozygous SSD. *Obstet Gynecol* 2004;103(6):1278-85.
- [18] Howard J, Oteng-Ntiem E. The obstetric management of sickle cell disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2012 Feb;26(1):25-36. Epub 2011 Nov 22.
- [19] ACOG Committee on Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 78: hemoglobinopathies in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2007 Jan;109(1): 229-37.
- [20] Teguede I, Mounkoro N, Traore Y, Dolo T, Kayenta K, Diallo A, Sissoko A, Djire M, Traore M, Dolo A. Malaria and pregnancy at Gabriel Toure Teaching Hospital in Bamako between 2003 and 2007. *Journal de la SAGO* 2008;9(1):12-16.
- [21] Teguede I, Mounkoro N, Traore Y, Dolo T, Kayentao K, Sissoko A, Traore M, Dolo A. O928 Malaria and pregnancy at the Gabriel Toure teaching hospital in Bamako (Mali) between 2003 and 2007. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2009;107(2):S357.
- [22] Teguede I, Traore Y, Dennis N, Mounkoro N, Traore M. and Dolo A. A 19-year retrospective investigation of maternal mortality at Point G National Hospital, Bamako, Mali. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 2010;108(3):194-198. PMID:19944419.
- [23] Teguede I, Mounkoro N, Traoré Y, Dolo T, Sissoko A, Djire MY, Traoré M, Dolo A. Influencing factors of cesarean delivery rates at Gabriel Toure Teaching Hospital, Bamako, Mali. Proceedings of the XIth African Society of Gynecology and Obstetrics (SAGO). Libreville (Gabon), November 22nd - 26th, 2010b. Abstract book, page 20.
- [24] Teguede I, Traore Y, Sissoko A, Djire M. Y, Thera A, Dolo T, Mounkoro N, Traore M. and Dolo A. (2012). Determining factors of cesarean

- delivery trends in developing countries: lessons from Point G National Hospital (Bamako - Mali), Cesarean Delivery, Dr. Raed Salim (Ed.), ISBN: 978-953-51-0638-8, InTech, Available from: <http://www.intechopen.com/books/cesarean-delivery/determining-factors-of-cesarean-delivery-trends-in-developing-countries-lessons-from-point-g-nat>.
- [25] Diallo DA. La drépanocytose au Mali en 2002. *Mali Médical* 2002; Tome XVII N°2:37-43.
- [26] Etame E, Effa P, Masso M, N'Dobo P, Kouda ZE. Disparité d'accès aux soins de santé en Afrique. *J Int Bioéthique* 2000;11(2):31-39.
- [27] Diarra A. Importance des données anthropologiques dans la prise en charge de la drépanocytose. Thèse Med Bamako 1999;6.
- [28] Umoh AV, Abah GM, Ekanem TI, Essien EM. Haemoglobin genotypes: a prevalence study and implications for reproductive health in Uyo, Nigeria. *Niger J Med* 2010 Jan-Mar;19(1):36-41.
- [29] Odum CU, Anorlu RI, Dim SI, Oyekan TO. Pregnancy outcome in HbSS-sickle cell disease in Lagos, Nigeria. *West Afr J Med* 2002 Jan-Mar;21(1):19-23.
- [30] Meddeb B, Hafsia R, Ben Abid H, Ben Romdhane N, Hafsia A, Boussen M. Drépanocytose et grossesse. *Tunisie Méd* 1990; 1:5-8.
- [31] Alihonou E. Pathologie tropicale. In : JM Thoulon, F Puech, G Boog (Ed.) *Obstétrique*. Tours, Ellipses 1995;444-500.
- [32] Bouree P, Lemetayer MF. *Maladies tropicales et grossesse*. Paris, Pradel 1990.
- [33] Ogedengbe OK, Akinyanju OO. The hemoglobinopathies and pregnancy in Lagos. *Int J Gynaecol Obstet* 1988 Apr;26(2):229-33.
- [34] Rahimy MC, Gangbo A, Adjou R *et al*. Effect of active prenatal management on pregnancy outcome in sickle cell disease in an African setting. *Blood* 2000;96(5):1685-1689.
- [35] Tanoh L, Anongba DS, Koné N *et coll*. Hémoglobinopathie et gravido-puerpéralité (étude préliminaire à propos de 330 cas). *Afr Med* 1988;66(27):171-178.
- [36] Akontionga M, Kanyel S, Koné B. Impact des hémoglobinopathies maternelles sur le nouveau-né : étude prospective réalisée dans les six maternités de Ouagadougou. *Médecine d'Afrique Noire* 1998;45(10):561-567.
- [37] Wilson NO, Ceesay FK, Hibbert JM, Driss A, Obed SA, Adjei AA, Gyasi RK, Anderson WA, Stiles JK. Pregnancy outcomes among patients with sickle cell disease at Korle-Bu Teaching Hospital, Accra, Ghana: retrospective cohort study. *Am J Trop Med Hyg* 2012 Jun; 86(6):936-42.
- [38] Addai FK, Wilson JB, Quashie FJ. Comparative studies of live neonates in maternal sickle cell haemoglobinopathy in Ghana. *Trop Geogr Med* 1992 Oct;44(4):312-6.
- [39] Abudu OO, Sofola OA. Intravascular volume expansion and fetal outcome in pregnant Nigerians with hemoglobin SS and SC. *J Natl Med Assoc* 1988 Aug;80(8):906-12.
- [40] Afolabi BB, Iwuala NC, Iwuala IC, Ogedengbe OK. Morbidity and mortality in sickle cell pregnancies in Lagos, Nigeria: a case control study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2009 February;29(2):104-106.
- [41] Aluoch JR, Rogo K, Otieno MB. Maternal and foetal outcome of pregnant patients with sickle cell anaemia at Kenyatta National Hospital Nairobi. A retrospective study. *Trop Geogr Med* 1990 Jan;42(1):28-31.
- [42] Dare FO, Makinde OO, Faasuba OB. The obstetric performance of sickle cell disease patients and homozygous hemoglobin C disease patients in Ile-Ife, Nigeria. *Int J Gynaecol Obstet* 1992 Mar;37(3):163-8.
- [43] Ogedengbe OK, Akinyanju O. The pattern of sickle cell disease in pregnancy in Lagos, Nigeria. *West Afr J Med* 1993 Apr-Jun;12(2):96-100.
- [44] Iloki LH, Eouani LM, Ekoundzola JR. Drépanocytose homozygote et grossesse : à propos de 12 cas observés au CHU de Brazzaville (Congo). *Revue Française de Gynécologie et d'Obstétrique* 1996;91(5):243-246.
- [45] Omo-Aghoja IO, Okonofua FE. Pregnancy outcome in women with sickle cell - A five-year review. *Niger Postgrad Med J* 2007 Jun;14(2):151-4.
- [46] Nayama M, Djibo A, Laouli M.M, Idi N, Garba M, Kamaye M, Djibrill B. Drépanocytose et grossesse : pronostic obstétrical. À propos de 21 observations dans une maternité de référence du Niger. *Médecine d'Afrique Noire* 2007 novembre; 5411:577-583.
- [47] Ocheni S, Onah HE, Ibegbulam OG, Eze MI. Pregnancy outcomes in patients with sickle cell disease in Enugu, Nigeria. *Niger J Med* 2007 Jul-Sep;16(3):252-5.
- [48] Goldsmith JC, Bonham VL, Joiner CH, Kato GJ, Noonan AS, Steinberg MH. Framing the research agenda for sickle cell trait: building

on the current understanding of clinical events and their potential implications. *Am J Hematol* 2012 Mar;87(3):340-6. doi: 10.1002/ajh.22271. Epub 2012 Feb 3.

[49] Tsaras G, Owusu-Ansah A, Boateng FO, Amoateng-Adjepong Y. Complications associated with sickle cell trait: a brief narrative review. *Am J Med* 2009 Jun;122(6):507-12. Epub 2009 Apr 24.

[50] Adeyemi AB, Adediran IA, Kuti O, Owolabi AT, Durosimi MA. Outcome of pregnancy in a population of Nigerian women with sickle cell trait. *J Obstet Gynaecol* 2006 Feb;26(2):133-7.

[51] Okonofua FE, Odutayo R, Onwudiegwu U. Maternal sickle cell trait is not a cause of low birthweight in Nigerian neonates. *Int J Gynaecol Obstet* 1990 Aug;32(4):331-3.

[52] Moronkola OA, Fadairo RA. University students in Nigeria: knowledge, attitude toward sickle cell disease, and genetic counseling before marriage. *International Quarterly of Community Health Education* 2006-2007;26(1):85-93.

[53] Guédéhousou T, Gbadoé A.D, Lawson-Evi K, Atakouma D.Y, Ayikoé A.K, Vovor A, Tatagan-Agbi K, Assimadi JK. Connaissances de la drépanocytose et pratiques de prévention dans la population d'un district urbain de Lomé, Togo. *Bull Soc Pathol Exot* 2009;102(4):247-251.

[54] Abioye-Kuteyi EA, Oyegbade O, Bello I, Osakwe C. Sickle cell knowledge, premarital screening and marital decisions among local government workers in Ile-Ife, Nigeria. *African Journal of Primary Health Care & Family Medicine* 2009;1(1):5 pages. doi: 10.4102/phcfm.v1i1.22 .

[55] Fattoum S. Evolution of hemoglobinopathy prevention in Africa: results, problems and prospect. *Medit J Hemat Infect Dis* 2009;1(1); Open Journal System.

[56] Thompson BK, Peck M, Brandert KT. Integrating preconception health into public health practice: a tale of three cities. *Journal of Women's Health* 2008;17(5):723-727.

[57] Alswaidi FM, O'Brien SJ. Premarital screening programmes for haemoglobinopathies, HIV and hepatitis viruses: review and factors affecting their success. *J Med Screen* 2009; 16(1):22-8.

[58] Kyerewaa Edwin A, Edwin F, Etwire V. Controlling Sickle Cell Disease in Ghana—ethics and options. *Pan Afr Med J* 2011;10:14. Epub 2011 Oct 3.

[59] Ghana Health Service-Non-Communicable Diseases Control Programme. Disease Control and Prevention Department. Strategic Framework for the Management. Prevention and Control of Sickle Cell Disease in Ghana (Draft) 11th March 2010.

[60] Odame I, Kulkarni R, Ohene-Frempong K. Concerted global effort to combat sickle cell disease: the first global congress on sickle cell disease in Accra, Ghana. *Am J Prev Med* 2011 Dec;41(6 Suppl 4):S417-21.

[61] Odame I. Developing a global agenda for sickle cell disease: report of an international symposium and workshop in Cotonou, Republic of Benin. *Am J Prev Med* 2010 Apr;38(4 Suppl):S571-5.

[62] Renne EP. The enculturated gene: sickle cell health politics and biological difference in West Africa (review). *Anthropological Quarterly* 2012 Summer;85(3):957-965; 10.1353/anq.2012.0035.

[63] Adewole TA, Oluokosi YA, Disu F, Akinde JA, Emuveyan E, Adesemoye E, Akinyanju OO, Afonja OA. Application of polymerase chain reaction to the prenatal diagnosis of sickle cell anaemia in Nigeria. *West Afr J Med* 1999 Jul-Sep;18(3):160-4.

[64] Wonkam A, Tekendo CN, Sama DJ, Zambo H, Dahoun S, Béna F, Morris MA. Initiation of a medical genetics service in sub-Saharan Africa: experience of prenatal diagnosis in Cameroon. *European Journal of Medical Genetics* 2011;54:e399ee404.

[65] Akinyanju OO, Disu RF, Akinde JA, Adewole TA, Otaigbe AI, Emuveyan EE. Initiation of prenatal diagnosis of sickle-cell disorders in Africa. *Prenat Diagn* 1999 Apr;19(4):299-304.

[66] Rowley PT. Prenatal diagnosis for sickle cell disease. A survey of the United States and Canada. *Ann NY Acad Sci* 1989;565:48-52.

[67] Giordano PC, Dihal AA, Hartevelde CL. Estimating the attitude of immigrants toward primary prevention of the hemoglobinopathies. *Prenat Diagn* 2005;25:885-893.

[68] Durosinni MA, Odebiyi AI, Adediran IA, Akinola NO, Adegrioye DE, Okunade MA. Acceptability of prenatal diagnosis of sickle Cell anaemia (SCS) by female patients and Parents of SCA patients in Nigeria. *Soc Sci Med* 1995; 41(3):433-436.

[69] Wonkam A, Njamnshi AK, Mbanya D, Ngogang J, Zameyo C, Angwafo FF. Acceptability

- of prenatal diagnosis by a sample of parents of sickle cell anemia patients in Cameroon (sub-Saharan Africa). *J Genet Counsel* 2011;20:476-485.
- [70] Wonkam A, Njamnshi AK, Angwafo FF. Knowledge and attitudes concerning medical genetics amongst physicians and medical students in Cameroon (sub-Saharan Africa). *Genet Med* 2006;8(6):331-338.
- [71] Animasahun BA, Nwodo U, Njokanma OF. Prenatal screening for sickle cell anemia: awareness among health professionals and medical students at the Lagos University Teaching Hospital and the concept of prevention by termination. *J Pediatr Hematol Oncol* 2012; 34:252-256.
- [72] Doris B. Diagnostic prénatal de la drépanocytose et interruption médicale de la grossesse chez les migrantes africaines. In: *Sciences sociales et santé* 2005;23(2):49-65.
- [73] Toni-Uebani TK, Inusa BPD. The role of religious leaders and faith organisations in haemoglobinopathies: a review. *BMC Blood Disorders* 2009;9:6.
- [74] Osinusi BO, Adeleye JA. Homozygous sickle cell anemia at the University College Hospital, Ibadan, revisited. *Int J Gynaecol Obstet* 1989 Sep;30(1):51-5.
- [75] RCOG Greentop guideline No. 61. Management of sickle cell disease in pregnancy. http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/GTG61_26082011.pdf; July 2011.
- [76] MacMullen NJ, Dulski LA. Perinatal implications of sickle cell disease. *MCN Am J Matern Child Nurs* 2011 Jul-Aug;36(4):232-8; quiz 239-40.
- [77] Leborgne-Samuel Y, Janky E, Venditelli F, Salin J, Dajardin JB, Couchy B, Etienne-Julan M, Berchel C. Sickle cell anemia and pregnancy: review of 68 cases in Guadeloupe. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2000;29(1):86-93.
- [78] Dickerhoff R, Kulozik AE, Kohne E. Monitoring pregnant patients from risk countries with sickle cell disease and thalassemia. Clinical aspects, screening and prenatal diagnosis. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1993 Apr;53(4):215-21. Review. German.
- [79] Idrisa A, Omigbodun AO, Adeleye JA. Pregnancy in hemoglobin sickle cell patients at the University College Hospital, Ibadan. *Int J Gynaecol Obstet* 1992 Jun;38(2):83-6.
- [80] Nylander PPS, Adekunle AO. Antenatal care in developing countries. *Baillière's Clinical Obstetrics and Gynaecology* 1990 March;4(1): 169-186.
- [81] Rahimy MC, Gangbo A, Ahouignan G, Alihonou E. Newborn screening for sickle cell disease in the Republic of Benin. *J Clin Pathol* 2009 Jan;62(1):46-8. PMID: 19103860
- [82] Dormandy E, Bryan S, Gulliford MC, Roberts TE, Ades AE, Calnan M, Atkin K, Karon J, Barton PM, Logan J, Kavalier F, Harris HJ, Johnston TA, Anionwu EN, Davis V, Brown K, Juarez-Garcia A, Tsianakas V, Marteau TM. Antenatal screening for haemoglobinopathies in primary care: a cohort study and cluster randomised trial to inform a simulation model. The Screening for Haemoglobinopathies in First Trimester (SHIFT) trial. *Health Technol Assess* 2010 Apr;14(20):1-160.
- [83] Reed W, Vichinsky EP. New considerations in the treatment of sickle cell disease. *Annu Rev Med* 1998;49:461-474.
- [84] Hillyer KL, Eckman JR. Transfusion of the hemoglobinopathy patient. In: *Blood Banking and Transfusion Medicine, Basic principles and Practice*. Ed Churchill Livingstone 2007;2:523-538. ISBN:9780443069819.
- [85] Swerdlow PS. Red cell exchange in sickle cell disease. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2006:48-53.
- [86] Ricks Jr P. Exchange transfusion in sickle cell anemia and pregnancy. *Obstet Gynecol* 1965;25:117-9.
- [87] Morrison JC, Schneider JM, Whybrew WD, Bucovaz ET, Menzel DM. Prophylactic transfusions in pregnant patients with sickle hemoglobinopathies: benefit *versus* risk. *Obstet Gynecol* 1980;56:274-80.
- [88] Morrison JC, Morrison FS, Floyd RC, Roberts WE, Hess LW, Wisner WL. Use of continuous flow erythrocytapheresis in pregnant patients with sickle cell disease. *J Clin Apher* 1991;6:224-9.
- [89] Cunningham FG, Pritchard JA, Mason R. Pregnancy and sickle cell hemoglobinopathies: results with and without prophylactic transfusions. *Obstet Gynecol* 1983;62:419-24.
- [90] Grossetti E, Carles G, El Guindi W, Seve B, Montoya Y, Creveuil C, Dreyfus M. Selective prophylactic transfusion in sickle cell disease. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009;88(10):1090-4.
- [91] Ngô C, Kayem G, Habibi A, Benachi A, Goffinet F, Galactéros F, Haddad B. Pregnancy in sickle cell disease: maternal and fetal outcomes in

- a population receiving prophylactic partial exchange transfusions. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010 Oct;152(2):138-42. Epub 2010 Sep 16.
- [92] Koshy M, Burd L, Wallace D, Moawad A, Baron J. Prophylactic red-cell transfusions in pregnant patients with sickle cell disease. A randomized cooperative study *N Engl J Med* 1988;319:1447-52.
- [93] Dokekias AE, Basseila GB. Results of partial transfusion exchange in 42 homozygous sickle cell patients at university hospital of Brazzaville. *Transfus Clin Biol* 2010 Oct;17(4):232-41. Epub 2010 Oct 20.
- [94] Bloch EM, Vermeulen M, Murphy E. Blood transfusion safety in Africa: a literature review of infectious disease and organizational challenges. *Transfus Med Rev* 2012 Apr;26(2):164-80. doi: 10.1016/j.tmr.2011.07.006. Epub 2011 Aug 26.
- [95] De Montalembert M, Tshilolo L. Les progrès thérapeutiques dans la prise en charge de la drépanocytose sont-ils applicables en Afrique Subsaharienne ? *Med Trop* 2007;67:612-616.
- [96] Dokekias AE, Ossini LN, Atipo Tsiaba FO, Malanda F, Koko I, De Montalembert M. Évaluation de la transfusion sanguine chez 112 patients drépanocytaires homozygotes au CHU de Brazzaville. *Transfusion Clinique et Biologique* 2009;16:464-470.
- [97] Tshilolo ML, Mukendi KR, Wembonyama OS. blood transfusion rate in Congolese patients with sickle cell anemia. *Indian J Pediatr* 2007;74(8):735-738.
- [98] Moussaoui DR, Chouhou L, Guelzim K, Kouach J, Dehayni M, Fehri HS. Drépanocytose majeure et grossesse, transfusions prophylactiques systématiques. À propos de 16 cas. *Med Trop* 2002;62:603-606.
- [99] Howard RJ *et al.* Pregnancy in sickle cell disease in the UK: results of a multicenter survey of the effect of prophylactic blood transfusion on maternal and fetal outcome. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102:947-51.
- [100] Driss F, Tertian G, Becquemont L, Haddad B, Cynober T, Raphael M, Tchernia G. Prise en charge des grossesses à risque chez les femmes drépanocytaires : intérêt d'une stratégie préventive par des transfusions de globules rouges ou des échanges érythrocytaires automatisés. *Transfusion Clinique et biologique* 2007;14:386-392.
- [101] Salque C, Berrebi A, Alie-Daram S, Ayoubi JM, Rigal-Huguet F. Drépanocytose et grossesse : à propos de la transfusion systématique prophylactique. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2001;30:160-165.
- [102] Martí-Carvajal AJ, Peña-Martí GE, Comunián-Carrasco G, Martí-Peña AJ. Interventions for treating painful sickle cell crisis during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009;1. Art. No.: CD006786. DOI: 10.1002/14651858.CD006786.pub2.
- [103] ACOG Committee. ACOG Practice Bulletin. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists Number 64, July 2005 (Replaces Committee Opinion Number 238, July 2000): hemoglobinopathies in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005 Jul;106(1):203-10.
- [104] Diallo DA, Baby M, Boiré A, Diallo YL. Management of pain of acute sickle cell pain crises by health care providers in Mali. *Med Trop (Mars)* 2008 Oct;68(5):502-6.
- [105] Fleming AF. The presentation, management and prevention of crisis in sickle cell disease in Africa. *Blood Rev* 1989 Mar;3(1):18-28.
- [106] Camous J, N'da A, Etienne-Julan M, Stephan F. Anesthetic management of pregnant women with sickle cell disease - Effect on postnatal sickling complications. *Can J Anesth* 2008;55(5):276-283.
- [107] Seeler RA. Deaths in children sickle cell anemia. *Clin Pediatr* 1972;11:634-7.
- [108] Powars DR. Natural history of sickle cell disease: the first ten years; *Semin Hematol* 1975;12:267-85.
- [109] Rogers DW, Clarke JM, Cupidore L *et al.* Early deaths in Jamaican children with sickle cell disease. *Br Med J* 1978;1:1515-6.
- [110] Thomas AN, Pattison C, Serjeant GR. Causes of death in sickle cell disease in Jamaica. *Br Med J* 1982;285:633-5.
- [111] Bainbridge R, Higgs DR, Maude GH *et al.* Clinical presentation of homozygous sickle cell disease. *J Pediatr* 1985;106:881-5.
- [112] Lees C, Davies SC, Dezateux C. Neonatal screening for sickle cell disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000;Issue 1. Art. No.: CD 001913. DOI: 10.1002/14651858.CD001913.
- [113] Thuret I, Sarles J, Merono F, Suzineau E, Collomb J, Lena-Russo D, Levy N, Bardakdjian J, Badens C. Neonatal screening for sickle cell disease in France: evaluation of the selective process. *J Clin Pathol* 2010 Jun;63(6):548-51.

- [114] Bardakdjian-Michau J, Bahuau M, Hurtrel D, Godart C, Riou J, Mathis M, Goossens M, Badens C, Ducrocq R, Elion J, Perini JM. Neonatal screening for sickle cell disease in France. *J Clin Pathol* 2009 Jan;62(1):31-3.
- [115] Streeby A, Latinovic R, Hall K, Henthorn J. Implementation of universal newborn blood-spot screening for sickle cell disease and other clinically significant haemoglobinopathies in England: screening results for 2005-7. *J Clin Pathol* 2009 Jan;62(1):26-30.
- [116] Wilcken B. Screening for disease in the newborn: the evidence base for blood-spot screening. *Pathology* 2012 Feb;44(2):73-9.
- [117] Kafando E, Sawadogo M, Cotton F, Vertongen F, Gulbis B. Neonatal screening for sickle cell disorders in Ouagadougou, Burkina Faso: a pilot study. *J Med Screen* 2005;12(3):112-4. PMID: 16156939 [PubMed - indexed for Medline].
- [118] Kafando E, Nacoulma E, Ouattara Y, Ayéroué J, Cotton F, Sawadogo M, Gulbis B. Neonatal haemoglobinopathy screening in Burkina Faso. *J Clin Pathol* 2009 Jan;62(1):39-41. PMID:19103858[PubMed - indexed for Medline].
- [119] Diallo DA. Sickle cell disease in Africa: current situation and strategies for improving the quality and duration of survival. *Bull Acad Natl Med* 2008 Oct;192(7):1361-72; discussion 1372-3. French. PMID:19445362 [PubMed - indexed for Medline].
- [120] Mbodj M, Ndoye O, Diarra M, Mbaye BN, Sow Toure H, Diouf L, Gassama Seck S, Dhondt JL, Farriaux JP. Sickle cell disease neonatal screening. First evaluation. *Dakar Med* 2003;48(3):202-5.
- [121] Hustace T, Fleisher JM, Sanchez Varela AM, Podda A, Alvarez O. Increased prevalence of false positive hemoglobinopathy newborn screening in premature infants. *Pediatr Blood Cancer* 2011 Dec 1;57(6):1039-43. doi: 10.1002/pbc.23173. Epub 2011 May 16.
- [122] Ducrocq R, Pascaud O, Bévier A, Finet C, Benkerrou M, Elion J. Strategy linking several analytical methods of neonatal screening for sickle cell disease. *J Med Screen* 2001;8:8-14.
- [123] Ohene-Frempong K, Bonneya, Tetteh H, Nkrumah FK. Newborn screening for sickle cell disease in Ghana. In: European Society for Pediatric Research. Siena: Pediatric Research 2005;58:401.
- [124] Ohene-Frempong K, Oduro J, Tetteh H, Nkrumah F. Screening newborns for sickle cell disease in Ghana. *Pediatrics* 2008;121:S120.
- [125] Hajer S, Neila T, Sondess HF, Fekria O, Nabila A, Mahboubka K, Faida O, Amina B, Raja B, Hedi R, Sadok M, Naima K, Slaheddine F, Taieb M. A lower-cost protocol for sickle cell disease neonatal screening in Tunisia. *Ann Saudi Med* 2012 Jan;32(1):49-52.
- [126] Long KA, Thomas SB, Grubs RE, Gettig EA, Krishnamurti L. Attitudes and beliefs of African-Americans toward genetics, genetic testing, and sickle cell disease education and awareness. *J Genet Couns* 2011 Dec;20(6):572-92. Epub 2011 Jul 12.
- [127] Collins JL, La Pean A, O'Tool F, Eskra KL, Roedel SJ, Tluczek A, Farrell MH. Factors that influence parents' experiences with results disclosure after newborn screening identifies genetic carrier status for cystic fibrosis or sickle cell hemoglobinopathy. *Patient Educ Couns* 2012 Jan 11 [Epub ahead of print].
- [128] Dennis-Antwi JA, Culley L, Hiles DR, Dyson SM. 'I can die today, I can die tomorrow': lay perceptions of sickle cell disease in Kumasi, Ghana at a point of transition. *Ethn Health* 2011 Aug-Oct;16(4-5):465-81.
- [129] Tshilolo L, Kafando E, Sawadogo M, Cotton F, Vertongen F, Ferster A, Gulbis B. Neonatal screening and clinical care programmes for sickle cell disorders in sub-Saharan Africa: lessons from pilot studies. *Public Health* 2008 Sep;122(9):933-41. Epub 2008 Jun 16. Review.
- [130] Rahimy MC. Problems associated with blood transfusions in children with sickle cell disease in Africa. *Arch Pediatr* 2005;12:802e4.
- [131] Segbena Ak Y, Prehu C, Wajcman H, Bardakdjian-Michau J, Messie K, Feteke L, Vovor A, David M, Feingold J, Galacteros F. Hemoglobins in Togolese newborns: Hb S, Hb C, Hb Bart's, and a-Globin Gene Status. *American Journal of Hematology* 1998;59:208-213.
- [132] North ML, Piffaut MC, Duwig I, Locoh-Donou AG, Locoh-Donou AM. Detection of haemoglobinopathies at birth in Togo. *Nouv Rev Fr Hematol* 1988;30(4):237-41.
- [133] Mutesa L, Boemer F, Ngendahayo L, Rulisa S, Rusingiza EK, Cwinya-Ay N, Mazina D, Kariyo PC, Bours V, Schoos R. Neonatal screening for sickle cell disease in Central Africa: a study of 1825 newborns with a new enzymelinked

immunosorbent assay test. *J Med Screen* 2007;14(3):113-6.

[134] Munyanganizi R, Cotton F, Vertongen F, Gulbis B. Red blood cell disorders in Rwandese neonates: screening for sickle cell disease and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *J Med Screen* 2006;13:129-131.

[135] Vierin YN, Boussougou BBI, Koko J, Blot PH, Moussavou A. Dépistage néonatal de la drépanocytose au Gabon. *Med Afr Noire* 2012; 59(2):95-99.

[136] Masmias TN, Garly ML, Lisse I, Rodriques MA, Petersen PT, Birgens H. Inherited

hemoglobin disorders in Guinea-Bissau, West Africa: a population study. *Hemoglobin* 2006; 30(3):355-364.

[137] Odunbun ME, Okolo AA, Rahimy CM. Newborn screening for sickle cell disease in a Nigerian hospital. *Public Health* 2008 Oct; 122(10):1111-6. Epub 2008 May 19.

[138] Cabannes R, Fabritius H, Sangare A, Kple-Faget P. Hemoglobin variants: distribution in West Africa. In Winter WP, ed. *Hemoglobin Variants in Human Population*. Vol 2. Boca Raton Fl: CRC Press Inc. 1987: 11-28.