

RELATION ENTRE LE TRAIT DRÉPANOCYTAIRE ET LA PRÉ-ÉCLAMPSIE AU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE GABRIEL TOURE DE BAMAKO (MALI) UNE ÉTUDE RÉTROSPECTIVE SUR 11 ANS

I. TEGUETE, F.K. TOUNKARA, A.SISSOKO, A. TOGO, S. FANE, M. NIANI

RESUME

Introduction : Le trait drépanocytaire a longtemps été considéré comme une maladie bénigne. Cependant, des travaux récents rapportent de potentielles complications telles que la pré-éclampsie.

Objectifs : estimer la prévalence du trait drépanocytaire (TD) chez les femmes enceintes ; explorer la relation entre le TD et la pré-éclampsie ; évaluer la relation entre les niveaux d'hémoglobine S et la pré-éclampsie ; et déterminer l'effet du TD sur les issues maternelles et périnatales.

Méthodologie : il s'est agi d'une étude rétrospective portant sur des données obstétricales du CHU Gabriel TOURE, du 1er janvier 2003 au 31 décembre 2013. Des statistiques descriptives ont été utilisées. Des modèles de régression log-binomiale multivariés ont été élaborés pour estimer les rapports de prévalence ajustés (RPA) avec des intervalles de confiance à 95% (IC 95%).

Résultats : nous avons enregistré 33916 admissions. Une électrophorèse de l'hémoglobine a été réalisée pour 1516 femmes. Parmi celles-ci, 1109 femmes avaient une hémoglobine normale (AA), tandis que 284 (18,7%) femmes étaient porteuses du TD (AS). Nous avons observé que la prévalence de la pré-éclampsie était multipliée par 1,82 chez les porteuses du TD par rapport aux porteuses d'hémoglobine normale ($p < 0,001$). L'analyse a révélé une augmentation de la prévalence de la pré-éclampsie avec l'augmentation des niveaux d'HbS ($p < 0,001$). Le taux de mortalité périnatale était plus élevé chez les femmes pré-éclamptiques porteuses du TD, avec un risque relatif de 2,09 (IC 95 % : 1,10 - 4,00), respectivement.

Conclusion : l'existence d'une hémoglobinopathie augmente le risque de survenue de la pré-éclampsie, mais aggrave aussi son pronostic.

Mots-clés : Trait drépanocytaire ; Pré-éclampsie ; Pronostic.

SUMMARY

Relationship between Sickle Cell Trait and Preeclampsia at Gabriel Toure, Teaching Hospital, Bamako (Mali): an 11-year retrospective study.

Background: Sickle cell trait (SCT) has traditionally been considered a benign condition. However, recent studies show that it has potential complications during pregnancy and postpartum.

Objectives : Estimate the prevalence SCT in pregnant women ; explore the relationship between SCT and pre-eclampsia; evaluate a relationship between hemoglobin S (HbS) levels and pre-eclampsia; determine the effect of sickle cell trait on maternal and perinatal outcomes.

Methods: We conducted a retrospective study using an obstetric database at HGT from January 1st, 2003 to December 31st, 2013. Descriptive statistics were calculated. Multivariate log-binomial regression models were used to estimate adjusted prevalence ratios (APR) with 95% confidence intervals (95%CI).

Results: We recorded 33,916 obstetric admissions. Hemoglobin electrophoresis was performed in 1,516 women. Of these, 1,109 women had a normal hemoglobin (AA), and 284 women were SCT carriers (18.7%). We observed a 1.82-fold increase in the prevalence of pre-eclampsia in SCT carriers compared with normal hemoglobin carriers ($p < 0.001$). Results revealed an increasing prevalence ratio of pre-eclampsia with increasing HbS level ($p < 0.001$). The rate of perinatal death was higher in pre-eclamptic women with SCT, with an APR of 2.09 (95%CI: 1.10 - 4.00).

Conclusion: SCT increased preeclampsia risk and coexistence of both conditions lead to poor perinatal outcomes.

Keywords: Sickle cell disease; Preeclampsia, Prognosis.

INTRODUCTION

Le trait drépanocytaire (TD) aussi appelé hémoglobinopathie AS est la forme hétérozygote de la drépanocytose. Il est caractérisé par la présence d'un gène d'hémoglobine normal A (HbA) provenant de l'un des parents et d'un gène muté anormal, hémoglobine S (HbS) provenant de l'autre parent [1]. Sa prévalence est plus élevée chez les mélanodermes [2-5].

Le TD était considéré comme une anomalie bénigne sans complications majeures. Cependant, des auteurs ont rapporté des complications pendant la grossesse [6, 7]. Ainsi, Larabee et al., [8] ont rapporté une fréquence plus élevée de pré-éclampsie chez les gestantes porteuses du TD par rapport aux femmes saines (24,7% vs. 10,3%, $P < 0,001$).

Au Mali, la prévalence du TD est de 19,2% chez les femmes enceintes [9] et peu de données existent sur

Tirés à part : Ibrahima TEGUETE, Département de Gynécologie - Obstétrique, CHU Gabriel TOURE, BP 267, Bamako, Mali. Tel: +223 66 76 25 22 / +223 78 22 42 66. Courriel: tegueteibra@hotmail.com

TEGUETE I., TOUNKARA F.K., SISSOKO A., TOGO A., FANE S., NIANI M. .Relation entre le trait drépanocytaire et la pré-éclampsie au centre hospitalier universitaire Gabriel Toure de Bamako (Mali) une étude rétrospective sur 11 ans. Journal de la SAGO, 2023, vol.24, n°2, p.47-54.

la relation entre le TD et la pré-éclampsie dans notre contexte. Les objectifs de cette étude étaient: d'estimer la prévalence du TD chez les gestantes prises en charge au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Gabriel TOURE de Bamako (Mali); d'explorer la relation entre le TD et la pré-éclampsie ; d'évaluer la relation entre les niveaux d'hémoglobine S (HbS) et la pré-éclampsie ; et de déterminer l'effet du TD sur les issues maternelles et périnatales.

I. PATIENTES ET MÉTHODES

1. Cadre de l'étude

Nous avons mené une étude rétrospective au département d'obstétrique et de gynécologie du CHU Gabriel TOURE, sur une période de 11 ans allant du 1er janvier 2003 au 31 décembre 2013. Il s'agit d'un hôpital de niveau tertiaire de la ville de Bamako.

L'étude a été approuvée par le Comité d'éthique de la recherche de la Faculté de médecine et d'odontostomatologie de Bamako, au Mali (No 2020/224/CE/FMOS/FAPH).

2. Source et collecte des données

Depuis 2003, une base de données obstétricales a été mise en place au CHU Gabriel TOURE. Dans cette base, avons identifié 1516 femmes qui ont réalisé l'électrophorèse de l'hémoglobine après un test de falciformation positif. Les cas de TD et d'hémoglobine normale ont été pris en compte dans la présente étude. Les personnes atteintes d'autres hémoglobinopathies (SS, SC, AC et la SBéta-thalassémie) ont été exclues de l'analyse. Les principales variables étudiées étaient l'âge de la mère, l'état civil, le niveau d'éducation, les antécédents familiaux et médicaux, la réalisation de la CPN, la parité, l'anémie, la pré-éclampsie, le placenta prævia, les décès maternels et périnataux, etc.

3. Analyse statistique

Toutes les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS 9.4, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). Le test du chi-carré de Pearson ou le test exact de Fisher ont été utilisés, le cas échéant, pour comparer les variables catégorielles, tandis que le test de Kruskal-Wallis a été utilisé pour comparer les variables continues. L'étude de la relation entre le TD et la pré-éclampsie a été effectuée en utilisant le modèle de régression log-binomiale multivariée avec un estimateur robuste de variance «sandwich» pour estimer les rapports de prévalence ajustés (RPA) avec leurs intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %). Nous avons également utilisé une régression log-binomiale multivariée pour l'analyse de la relation entre les niveaux d'HbS et la pré-éclampsie de même que l'analyse des facteurs associés aux issues périnatales.

I. RÉSULTATS

Pendant la période d'étude, il y a eu 33.916 admissions en obstétrique parmi lesquelles l'électrophorèse de l'hémoglobine a été réalisée chez 1516 (4,5%). Les types d'hémoglobine identifiés étaient : 1109 AA (73,2%) ; 284 AS (18,7%) ; 18 SS (1,2%) ; 54 AC (3,6%) ; 44 SC (2,9%) et 6 SBéta thalassémie (0,4%).

1. Profil sociodémographique et obstétrical des gestantes

L'âge moyen des femmes avec TD et celles ayant l'hémoglobine AA était comparable ($26,0 \pm 6,6$ vs $26,0 \pm 6,7$ ans, $p = 0,878$) comme présenté dans le tableau I. Dans chaque groupe, la majorité des femmes étaient mariées (95 %) et plus de la moitié étaient instruites ($\geq 50\%$). La gestité, la parité, l'intervalle inter-général, les antécédents de fausse couche et l'âge gestationnel à l'accouchement étaient comparables dans les deux groupes ($p > 0,05$). Les principales différences entre les femmes porteuses du TD et les femmes normales étaient : le nombre de CPN < 3 (21,6% ; vs 28,9% ; $p = 0,049$), la prévalence de la pré-éclampsie (32% ; vs 17,6 % ; $p < 0,001$), le taux de césarienne (34,5% ; vs 28,3 % ; $p = 0,043$).

Tableau I : Caractéristiques sociodémographiques, cliniques et obstétricales des femmes selon le statut de l'hémoglobine

Variables	Trait drépanocytaire N = 284 n(%)	Hémoglobine normale N = 1,109 n(%)	Valeur – p
Facteurs sociodémographiques			
Age en année, moyenne ± SD	26,0 ± 6,6	26,0 ± 6,7	0,878@
Age en année			0,504
< 20	54 (19,0)	246 (22,8)	
20 - 34	189 (66,6)	713 (64,3)	
≥ 35	41 (14,4)	150 (13,5)	
Situation matrimoniale			0,744
Mariée	271 (95,4)	1053 (95,0)	
Jamais mariée	13 (4,6)	56 (5,0)	
Niveau d'éducation			0,239
Pas d'éducation	53 (18,9)	250 (22,5)	
Éduquée*	145 (51,6)	555 (50,1)	
Inconnu	83 (29,5)	304 (27,4)	
Facteurs obstétricaux			
Parité			0,474
Nullipare	89 (31,3)	349 (31,5)	
Primipare	60 (21,1)	268 (24,2)	
Paucipares	91 (32,0)	299 (27,0)	
Multipares	31 (10,9)	132 (11,9)	
Grandes multipares	13 (4,6)	61 (5,5)	
Antécédents de fausse couche			0,053
Oui	46 (16,2)	237 (21,4)	
Non	238 (83,8)	872 (78,6)	
Nombre de visites de CPN			0,049
≤ 1	14 (5,0)	67 (6,1)	
2 – 3	46 (16,6)	250 (22,8)	
≥ 4	238 (78,4)	781 (71,1)	
Voie d'accouchement			0,043
Vaginale	182 (65,5)	787 (71,7)	
Césarienne	96 (34,5)	311 (28,3)	
Facteurs cliniques			
Infection urinaire			0,057
Oui	10 (3,6)	18 (1,7)	
Non	268 (96,4)	1066 (98,3)	
Pré-éclampsie			<0,001
Oui	91 (32,0)	195 (17,6)	
Non	193 (68,8)	914 (82,4)	
Anémie			0,127
Oui	29 (10,2)	151 (13,6)	
Non	255 (89,8)	958 (86,4)	

SD = Déviation Standard; CPN = Consultation prénatale.

* École primaire ou plus. @Valeur p du test de Kruskal-Wallis.

Toutes les autres valeurs p ont été calculées à l'aide du test du chi-carré de Pearson et Exact de Fisher.

3. Relation entre le trait drépanocytaire et la pré-éclampsie

Lors de l'analyse multivariée (Tableau II), nous avons observé une association significative entre le TD et la pré-éclampsie (RPA = 1,82 ; IC 95 % : 1,47 - 2,25). Les autres facteurs associés à la pré-éclampsie étaient le fait de n'avoir jamais été mariée (RPA = 1,65 ; IC 95 % : 1,12 - 2,43), les antécédents familiaux d'hypertension artérielle

(HTA); RPA = 1,44 (IC 95 % : 1,11 - 1,85), les antécédents médicaux d'HTA; RPA = 1,97 (IC 95 % : 1,45 - 2,69), la nulliparité (RPA = 1,81 ; IC 95 % : 1,19 - 2,77) et les grossesses multiples (RPA = 1,60 ; IC 95 % : 1,05 - 2,44).

Tableau II : Relation entre le trait drépanocytaire et la pré-éclampsie

Variables	RP brute[IC à 95%]	Valeur - p£	RPA[IC à 95%]	Valeur - p£
Trait drépanocytaire		< 0,001		< 0,001
Oui	1,82 [1,47 - 2,25]		1,82 [1,47 - 2,25]	
Non	1,00		1,00	
Age en année		0,020		0,063
< 20	0,67 [0,50 - 0,91]		0,71 [0,53 - 0,96]	
20 – 34	1,00		1,00	
≥ 35	1,08 [0,81 - 1,43]		1,04 [0,78 - 1,37]	
Valeur-p de tendance		0,007		0,036
Situation matrimoniale		0,062		0,011
Mariée	1,00		1,00	
Jamais mariée	1,44 [0,98 - 2,12]		1,65 [1,12 - 2,43]	
Niveau d'éducation		0,293		0,1990
Pas d'éducation	0,84 [0,63 - 1,11]		0,87 [0,66 - 1,15]	
Éduquée*	1,00		1,00	
Inconnu	1,07 [0,85 - 1,35]		1,14 [0,90 - 1,46]	
Antécédents familiaux d'HTA		< 0,001		0,005
Oui	1,51 [1,18 - 1,93]		1,44 [1,11 - 1,85]	
Non	1,00		1,00	
HTA chronique		< 0,001		<0,001
Oui	2,28 [1,71 - 3,05]		1,97 [1,45 - 2,69]	
Non	1,00		1,00	
Intervalle inter-génésique		0,321		0,069
0	0,99 [0,76 - 1,27]		0,66 [0,45 - 1,00]	
1-2	1,00		1,00	
3-4	1,20 [0,94 - 1,54]		1,20 [0,94 - 1,54]	
≥ 5	0,70 [0,31 - 1,60]		0,72 [0,31 - 1,64]	
Parité		0,230		0,046
Nullipare	1,17 [0,88 - 1,54]		1,81 [1,19 - 2,77]	
Primipare	1,04 [0,76 - 1,41]		1,11 [0,81 - 1,52]	
Paucipares			1,00	
Multipares	1,35 [0,96 - 1,90]		1,32 [0,94 - 1,84]	
Grandes multipares	1,48 [0,97 - 2,28]		1,43 [0,96 - 2,14]	
Grossesse multiple		0,000		0,029
Oui	2,09 [1,40 - 3,11]		1,60 [1,05 - 2,44]	
Non	1,00		1,00	
Nombre de visites de CPN		0,247		0,377
≤ 1	0,79 [0,48 - 1,29]		0,85 [0,52 - 1,39]	
2 – 3	0,81 [0,62 - 1,07]		0,83 [0,64 - 1,09]	
≥ 4	1,00		1,00	

Abréviation: RP, rapport de prévalence; RPA, Rapport de prévalence ajusté; HTA, Hypertension artérielle; CPN, Consultation prénatale; IC, Intervalle de confiance.

Les résultats en gras sont ceux qui sont statistiquement significatives.

* École primaire ou plus. £ Valeur p des statistiques Wald pour l'analyse GEE de type 3.

4. Analyse de la relation entre les niveaux d'HbS et la pré-éclampsie

Nous avons observé une augmentation de la prévalence de la pré-éclampsie avec l'augmentation des niveaux

d'HbS : RPA = 1,93 (IC 95 % : 1,44 -2,59) pour des taux d'HbS de 30 à 39 % et RPA = 2,40 (IC 95 % : 1,85 -3,13) pour des taux d'HbS ≥ 40 % (Tableau III).

Tableau III: Relation entre les niveaux d'hémoglobine S et la pré-éclampsie

Variables	RP brute[IC à 95%]	Valeur - p£	RPA[IC à 95%]	Valeur - p£
Taux d'HbS (%)		< 0,001		< 0,001
0	1,00		1,00	
< 30	0,83 [0,49 - 1,43]		0,88 [0,51 - 1,51]	
30 - 39	2,04 [1,53 - 2,71]		1,93 [1,44 -2,59]	
≥ 40	2,43 [1,86 - 3,16]		2,40 [1,85 -3,13]	
Age en année		0,020		0,106
< 20	0,67 [0,50 - 0,91]		0,75 [0,56 - 1,00]	
20 - 34	1,00		1,00	
≥ 35	1,08 [0,81 - 1,43]		1,05 [0,80 - 1,40]	
Valeur-p de tendance		0,007		0,053
Situation matrimoniale		0,062		0,005
Mariée	1,00		1,00	
Jamais mariée	1,44 [0,98 - 2,12]		1,69 [1,17 - 2,45]	
Niveau d'éducation		0,293		0,316
Pas d'éducation	0,84 [0,63 - 1,11]		0,91 [0,69 - 1,19]	
Éduquée*	1,00		1,00	
Inconnu	1,07 [0,85 - 1,35]		1,13 [0,90 - 1,43]	
Diabète		0,003		0,301
Oui	1,55 [1,17 - 2,07]		1,18 [0,86 - 1,63]	
Non	1,00		1,00	
Antécédents familiaux d'HTA		< 0,001		0,010
Oui	1,51 [1,18 - 1,93]		1,39 [1,08 -1,79]	
Non	1,00		1,00	
HTA chronique		< 0,001		0,023
Oui	2,28 [1,71 - 3,05]		1,97 [1,43 -2,71]	
Non	1,00		1,00	
Intervalle inter-génésique		0,321		0,421
0	0,99 [0,76 - 1,27]		1,00 [0,78 - 1,29]	
1-2	1,00		1,00	
3-4	1,20 [0,94 - 1,54]		1,17 [0,92 - 1,48]	
≥ 5	0,70 [0,31 - 1,60]		0,70 [0,32 - 1,55]	
Grossesse multiple		0,000		0,024
Oui	2,09 [1,40 - 3,11]		1,62 [1,07 - 2,48]	
Non	1,00		1,00	
Nombre de visites CPN		0,247		0,512
≤ 1	0,79 [0,48 - 1,29]		0,89 [0,55 - 1,45]	
2 - 3	0,81 [0,62 - 1,07]		0,86 [0,66 - 1,12]	
≥ 4	1,00		1,00	

Abréviation: HbS. Hémoglobine S; RP, rapport de prévalence; RPA, Rapport de prévalence ajusté; HTA, Hypertension artérielle; CPN, Consultation prénatale; IC, Intervalle de confiance.

Les résultats en gras sont ceux qui sont statistiquement significatifs.

* École primaire ou plus. £ Valeur p des statistiques Wald pour l'analyse GEE de type 3.

5. Issues maternelles et périnatales chez les porteuses du trait drépanocytaire

Les principales complications maternelles chez les 284 TD étaient l'éclampsie (9,9%) et l'anémie, < 11g/dL (10,2%). Nous avons enregistré deux décès maternels (0,7%). La prématurité (19,1%) et le petit poids de naissance (21,2%) étaient les complications périnatales les plus fréquentes. Il y a eu 26 décès périnataux (9,2%) dont 16 mort-nés (5,6%).

6. Facteurs influençant les décès périnataux

Les décès périnataux étaient plus fréquents chez les femmes pré-éclampsiques porteuses du TD par rapport à celles ayant une hémoglobine AA, RPA = 2,09 (IC 95 % : 1,10 - 4,00), Tableau IV. Pareillement, les décès périnataux étaient également plus élevés chez les pré-éclampsiques sans TD, RPA = RPA = 2,05 (IC à 95 % : 1,41 - 2,98). En outre, le taux de décès périnataux était multiplié par 2,44 chez les femmes évacuées en urgence ($p < 0,001$). Les autres facteurs associés aux décès périnataux étaient respectivement : la visite de CPN ≤ 1 (RPA = 2,08 ; 95%CI : 1,32 - 3,28), les grossesses multiples (RPA = 3,04 ; 95%CI 1,80 - 5,13) et les naissances prématurées, l'âge gestationnel < 37 semaines d'aménorrhée (RPA = 2,58 ; 95%CI : 1,83 - 3,64).

Tableau IV: Relation entre le trait drépanocytaire/la pré-éclampsie et le décès périnatal

	RP brute[IC à 95%]	Valeur - p£	RPA[IC à 95%]	Valeur - p£
Trait drépanocytaire et PE		< 0,001		0,000
Trait drépanocytaire – et PE -	1,00		1,00	
Trait drépanocytaire + et PE+	2,51 [1,52 - 4,15]		2,09 [1,10 -4,00]	
Trait drépanocytaire – et PE+	2,64 [1,81 - 3,85]		2,05 [1,41 - 2,98]	
Trait drépanocytaire + et PE-	0,74 [0,38 - 1,41]		0,79 [0,41 -1,50]	
Age en année		0,079		0,150
< 20	0,57 [0,35 - 0,95]		0,63 [0,39 - 1,01]	
20 - 34	1,00		1,00	
≥ 35	1,06 [0,67 - 1,68]		0,99 [0,63 - 1,56]	
Valeur p de tendance		0,033		0,105
Situation matrimoniale				0,746
Mariée	1,00		1,00	
Jamais mariée	0,96 [0,44 - 2,10]		0,89 [0,44 -1,80]	
Niveau d'éducation		0,019		0,045
Pas d'éducation	1,41 [0,92 - 2,18]		1,34 [0,89 - 2,01]	
Éduquée*	1,00		1,00	
Inconnu	1,72 [1,18 - 2,52]		1,58 [1,10 - 2,29]	
Mode d'admission		< 0,001		< 0,001
Venue d'elle-même	1,00		1,00	
Évacuée sans urgence	2,08 [1,34 -3,21]		1,89 [1,24 - 2,87]	
Évacuée avec urgence	3,41 [2,36 -4,94]		2,44 [1,61 - 3,70]	
Nombre de visites CPN		0,000		0,005
≤ 1	2,72 [1,69 -4,37]		2,08 [1,32 - 3,28]	
2 - 3	1,40 [0,95 - 2,07]		1,36 [0,93 - 2,00]	
≥ 4	1,00		1,00	
Grossesse multiple		< 0,001		< 0,001
Oui	3,97 [2,42 - 6,50]		3,04 [1,80 - 5,13]	
Non	1,00		1,00	
Éclampsie		0,090		0,410
Oui	2,01 [0,89 - 4,54]		1,52 [0,56 - 4,12]	
Non	1,00		1,00	
Age gestationnel		< 0,001		< 0,001
< 37 semaines d'aménorrhée	3,31 [2,39 - 4,58]		2,58 [1,83 - 3,64]	
≥ 37 semaines d'aménorrhée	1,00		1,00	
Voie d'accouchement		0,956		0,174
Vaginale	1,01 [0,70 -1,45]		1,30 [0,89 - 1,90]	
Césarienne	1,00		1,00	

Abréviation: RP, rapport de prévalence; RPA, Rapport de prévalence ajusté; IC, Intervalle de confiance; CPN, Consultation prénatale; PE, Pré-éclampsie.

* École primaire ou plus.

£ Valeur p des statistiques Wald pour l'analyse GEE de type 3.

III. DISCUSSION

1. Prévalence du TD

La prévalence du trait drépanocytaire observée dans cette étude se situe dans la fourchette de celles rapportées précédemment (10,2% et 19,2%) [8, 9]. Les différences entre les études sont en partie dues à la variation de la prévalence du trait drépanocytaire dans la population générale et à l'utilisation systématique ou non de l'électrophorèse de l'hémoglobine comme norme de la CPN.

2. Relation entre le TD et la pré-éclampsie

La prévalence de la pré-éclampsie était plus élevée chez les femmes enceintes porteuses du TD vs celles qui avaient une hémoglobine AA. Ce résultat corrobore celui rapporté par Larrabee et al., [8]. Cependant, l'absence d'ajustement pour les facteurs potentiellement confondants a été signalée comme une lacune méthodologique de ce travail [10]. Ainsi, Stamilio et al., ont réalisé une étude de cohorte rétrospective et n'ont pas trouvé d'association entre le TD et la pré-éclampsie, après ajustement des facteurs confondants [10]. Ces observations diffèrent de celles de la présente étude, en partie à cause des différences entre les profils des participantes et entre les prévalences de l'hémoglobinopathie dans la population générale (15% au Mali [14] vs 9% chez les Afro-Américains [11]). Un autre facteur pouvant expliquer ces discordances entre les études est le nombre et la qualité des services de CPN qui peuvent affecter la survenue de la pré-éclampsie.

La justification biologique du risque accru de la pré-éclampsie en cas de TD n'est pas bien élucidée. Des hypothèses d'augmentation des anomalies placentaires et d'infection du liquide amniotique chez ces femmes enceintes (50 % contre 18 %) ont été évoquées [12, 13]. Ces troubles anatomiques pathologiques du placenta seraient à l'origine de la pré-éclampsie en cas de TD. En outre, des études expérimentales indiquent que les globules rouges des porteuses du TD sont plus rigides et plus visqueux que ceux des femmes avec hémoglobine normale [14]. Ces facteurs peuvent être amplifiés par l'hypercoagulabilité induite par la grossesse, avec génération de micro-thromboses dans les capillaires conduisant à des lésions anoxiques placentaires, comme observées dans la pré-éclampsie [15]. Enfin, il a été observé chez les femmes enceintes porteuses du TD une coagulation des globules rouges dans les vaisseaux intervilleux et déciduaux, avec des signes d'infarctus placentaires et d'hémorragies rétro-placentaires [13]. De tels aspects sont bien connus dans le placenta des femmes pré-éclamptiques [16].

3. Relation entre niveaux d'Hémoglobine S et prééclampsie

Dans ce travail, la prévalence de la pré-éclampsie augmente significativement avec les niveaux

d'Hémoglobine S. Aussi, l'antériorité du TD par rapport à la pré-éclampsie semble mimer un mécanisme causal potentiel entre ces deux conditions comme l'ont suggéré Fedak et al., [17].

4. Pronostic materno-fœtal

Comme ailleurs [7], nous avons observé plus d'éclampsie, d'anémie et d'infections urinaires en cas de TD sur grossesse. Si l'association entre l'anémie et le TD ne fait pas l'unanimité [6], la prévalence plus élevée des infections urinaires observées chez ces gestantes serait liée à l'augmentation défavorable des globules blancs, l'hypoxie avec hyperviscosité sanguine, la déshydratation avec acidose, l'accumulation de fer libre dans l'urine [18].

Comme déjà rapporté ailleurs [6, 10, 19], nous avons constaté des issues périnatales défavorables chez les femmes porteuses du TD. Il s'agit notamment de naissances prématurées, d'un faible poids de naissance et d'un nombre plus élevé de décès périnataux. La mortalité périnatale était significativement associée à la pré-éclampsie en cas de TD. A notre connaissance, ce travail est le premier de ceux consacrés à la pré-éclampsie chez les femmes enceintes porteuses du TD, à évaluer l'issue périnatale chez les femmes présentant les deux pathologies. L'altération placentaire observée dans la pré-éclampsie ainsi que dans le TD peut mettre en danger le fœtus. Les mécanismes comprennent l'apparition d'un stress oxydatif avec hypoxie et réoxygénation placentaires, l'agrégation des globules rouges avec occlusion des vaisseaux sanguins aboutissant à la diminution de la perfusion placentaire [12, 20].

5. Limites de l'étude

La non-systématisation de l'électrophorèse de l'hémoglobine; la prise en charge syndromique et l'accès non universel à la CPN constituent des limites pouvant conduire à une sous-estimation des prévalences rapportées ici. Aussi, en raison du caractère rétrospectif, les mécanismes biologiques entre le TD et le risque accru de pré-éclampsie restent à élucider. Enfin, l'utilisation de données secondaires peut être une source de biais de confusion résiduelle en raison de l'absence d'ajustement des variables non mesurées dans les modèles multivariés. Nous avons minimisé ce biais par l'ajustement de plusieurs facteurs de risque de pré-éclampsie connus et rapportés dans la littérature.

CONCLUSION

Notre étude montre une fréquence élevée du TD chez les gestantes au CHU Gabriel TOURE. La présence de cette affection augmente non seulement le risque d'apparition de la pré-éclampsie, mais semble aggraver également le pronostic materno-fœtal. Ces observations incitent à initier d'autres travaux de recherche pour mieux explorer la relation entre ces deux anomalies.

RÉFÉRENCES

- Ashley-Koch A, Yang Q, Olney RS.** Sickle hemoglobin (HbS) allele and sickle cell disease: a HuGE review. *Am J Epidemiol.* 2000;151(9):839-45.
- Sickle Cell Disease Guideline Panel.** Sickle cell disease: screening, diagnosis, management, and counseling in newborns and infants. Rockville (MD): Agency for Health Care Policy and Research, US Public Health Service; 1993. AHCPH publication no. 93-0562; clinical practice guideline no. 6.
- Sun PM, Wilburn W, Raynor BD,** et al. Sickle cell disease in pregnancy: twenty years of experience at Grady Memorial Hospital, Atlanta, Georgia. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184(6):1127-30.
- Bardakdjian J, Wajcman H.** [Epidemiology of sickle cell anemia]. *Rev Prat.* 2004;54(14):1531-3.
- Assemblée mondiale de la Santé, 59.** (2006): Drépanocytose : rapport du secrétariat. Organisation mondiale de la Santé. <http://www.who.int/iris/handle/10665/21941>.
- Jans SM, de Jonge A, Lagro-Janssen AL.** Maternal and perinatal outcomes amongst haemoglobinopathy carriers: a systematic review. *Int J Clin Pract.* 2010;64(12):1688-98.
- Tsaras G, Owusu-Ansah A, Boateng FO,** et al. Complications associated with sickle cell trait: a brief narrative review. *Am J Med.* 2009;122(6):507-12.
- Larrabee KD, Monga M.** Women with sickle cell trait are at increased risk for preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;177(2):425-8.
- Teguete I, Toure B, Traore Y,** et al. Prise en charge de l'association drépanocytose et grossesse en Afrique : expérience malienne et revue de la littérature. *CNGOF.* 2012:1 - 50.
- Stamilio DM, Sehdev HM, Macones GA.** Pregnant women with the sickle cell trait are not at increased risk for developing preeclampsia. *Am J Perinatol.* 2003;20(1):41-8.
- Derebail VK, Nachman PH, Key NS,** et al. High prevalence of sickle cell trait in African Americans with ESRD. *J Am Soc Nephrol.* 2010;21(3):413-7.
- Taylor M, Wyatt-Ashmead J, Gray J,** et al. Pregnancy loss after first trimester viability in women with sickle cell trait: a preliminary report. *South Med J.* 2008;101(2):150-1.
- Wilson S, Ellsworth P, Key NS.** Pregnancy in sickle cell trait: what we do and don't know. *Br J Haematol.* 2020;190(3):328-35.
- Zheng Y, Cachia MA, Ge J,** et al. Mechanical differences of sickle cell trait (SCT) and normal red blood cells. *Lab Chip.* 2015;15(15):3138-46.
- Chaiworapongsa T, Chaemsaihong P, Yeo L,** et al. Pre-eclampsia part 1: current understanding of its pathophysiology. *Nat Rev Nephrol.* 2014;10(8):466-80.
- Zhang P.** Decidual Vasculopathy in Preeclampsia and Spiral Artery Remodeling Revisited: Shallow Invasion versus Failure of Involution. *AJP Rep.* 2018;8(4):e241-e6.
- Fedak KM, Bernal A, Capshaw ZA,** et al. Applying the Bradford Hill criteria in the 21st century: how data integration has changed causal inference in molecular epidemiology. *Emerg Themes Epidemiol.* 2015;12:14.
- Bencaiova G, Krafft A, Breymann C.** Sickle cell trait and urinary tract infection in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006;92(2):128-9.
- Tita AT, Biggio JR, Chapman V,** et al. Perinatal and maternal outcomes in women with sickle or hemoglobin C trait. *Obstet Gynecol.* 2007;110(5):1113-9.
- Hung TH, Burton GJ.** Hypoxia and reoxygenation: a possible mechanism for placental oxidative stress in preeclampsia. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2006;45(3):189-200.