

## PREVALENCE ET PRONOSTIC MATERNEL ET FŒTAL DES HEMOGLOBINOPATHIES MAJEURES AU CHU DU POINT « G ». ETUDE DE COHORTE SUR 10 ANS

Y. TRAORE, I. TEGUETE, A. BOCOUM, S. FANE, M.S.TRAORE, S.Z.DAO, T. TRAORE, F.T. DICKO, M. KAMPO, N. MOUMKORO, A. DOLO

### RESUME

**Introduction** : Les hémoglobinopathies majeures constituent une cause importante de mortalité et de morbidité maternelle et fœtale. Notre travail avait pour objectif d'étudier les complications materno-fœtales des différentes formes d'hémoglobinopathie majeure dans notre service.

**Matériel et méthodes** : L'étude s'est déroulée dans le service de Gynécologie et d'Obstétrique du Centre hospitalier universitaire du Point « G ». Elle s'est étendue du 1er Janvier 2007 au 31 Décembre 2016.

Nous avons inclus les patientes qui avaient une drépanocytose majeure types SS et S $\beta$  thalassémie ou SC. Elles ont été comparées aux patientes qui avaient une électrophorèse de l'Hémoglobine normale. Les tests statistiques utilisés ont été le X<sup>2</sup> de Pearson, le test de Fisher, le risque relatif et son intervalle de confiance à 95% (IC95%). La Valeur P < 0,05 a été considérée comme seuil statistiquement significatif.

**Résultats** : Nous avons colligé 19011 accouchements dont 105 cas de drépanocytose majeure (0,55%). Les principales complications rencontrées ont été : l'anémie (29,52%), l'avortement spontané (8,57%), les crises vaso-occlusives (17,14%), le retard de croissance intra-utérin (39,04%), la mort fœtale in utero (29,52%) et l'infection pulmonaire (6,67%). La fréquence de nouveau-né de faible poids a été de 67,80 (forme SS et S $\beta$  thalassémie) contre 78,38% et 14,81% respectivement pour les formes SC et les gestantes ayant une électrophorèse normale. En analyse multivariée, les risques associés à la forme SS et S $\beta$  thalassémie ont été l'anémie (RR=15,21 ; IC [6,21-51,85]), le risque de mort-né (RR=3,90 [0,41 – 12,21]), le décès maternel (RR=8,70 ; IC [2,10-17,88]) et pour la forme SC le retard de croissance intra utérin (RR= 9,55 ; IC [0,66-11,20]). Le pronostic maternel a été marqué par 2,86% de décès, tous dans les formes SS et S $\beta$  thalassémie.

**Conclusion** : La prévalence des hémoglobinopathies majeures chez la femme enceinte est faible dans notre service. Ses complications maternelles et fœtales sont fréquentes et graves. Un bon suivi prénatal et un suivi multidisciplinaire de cette association morbide contribueront à améliorer son pronostic fœtal et maternel.

**Mots clés** : Grossesse, Hémoglobinopathie majeure, Mort-né, Décès maternel

### SUMMARY

**Prevalence and Maternal and fetal prognosis of major sickle cell diseases in Point « G » Teaching Hospital. A ten years cohort study.**

**Introduction:** Major sickle cell diseases constitute an important cause of maternal and fetal mortality and morbidity. Our survey objective was to evaluate maternal and fetal specific complications of major sickle cell diseases different forms in the service.

**Methods:** The study took place in the service of Gynecology and Obstetrics of Point «G» Teaching Hospital. It covers a period from January 1<sup>st</sup>, 2007 to December 31<sup>st</sup>, 2016. We included patients who had sickle cell diseases (SS or S $\beta$  thalassemia, SC). They have been compared to a group of patients that had normal hemoglobin electrophoresis. Statistical tests were Pearson X<sup>2</sup> test, Fisher test, relative risk and its confidence interval at 95% (IC95%). P value <0.05 has been considered statistically significant.

**Results:** We recorded 19011 childbirths among 105 cases of sickle cell diseases (0.55%). The main complications met have been: anemia (29.52%), miscarriage (8.57%), vaso-occlusive crisis (17.14%), intra uterine retardation growth (39.04%), fetal death (29.52%) and lung infections (6.67%). Newborn low weight rate was 67.80 (sickle cell diseases SS and S $\beta$  thalassemia) versus 78.38% and 14.81% respectively for SC form and pregnant women with normal hemoglobin electrophoresis. In multivariate analysis, risks associated to sickle cell disease have been in case of sickle cell disease SS and S $\beta$  thalassemia: anemia (RR=15.21; CI [6.21-51.85]), stillbirth risk (RR=3.90 [0.41 – 12.21]), maternal death (RR=8.70; CI [2.10-17.88]) and for sickle cell disease SC it was intra uterine retardation growth (RR= 9.55 ; IC [0.66-11.20]). Maternal prognosis has been marked by 2.86% maternal death; all of them occurred in SS and S $\beta$  thalassemia forms.

**Conclusion:** Prevalence of major sickle cell disease and pregnancy is low in our service. Its maternal and fetal complications are frequent and serious. Good prenatal care and multidisciplinary management of that morbid association would contribute to improve its fetal and maternal prognosis.

**Keywords:** Pregnancy, Major sickle cell disease, Stillbirth, Maternal death.

**Tirés à part** : Dr TRAORE Youssef  
Email : dryoussef.traore@gmail.com

TRAORE Y., TEGUETE I., BOCOUM A., FANE S., TRAORE M.S., DAO S.Z., TRAORE T., DICKO F.T., KAMPO M., MOUMKORO N., DOLO A. Prévalence et pronostic maternel et fœtal des hémoglobinopathies majeures au CHU du Point « G ». Étude de cohorte sur 10 ans. Journal de la SAGO, 2018, vol.19, n°1, p. 13-18

## INTRODUCTION

Plusieurs génotypes existent dont les plus fréquents sont : SS (70%), SC (25%) et S $\beta$  thalassémie (5%) (18). Elle pose un véritable problème de Santé Publique dans la zone allant du Sahara au Zambèze où la distribution du gène de l'hémoglobine (Hb) varie de 10 à 30% [18].

La particularité de l'association drépanocytose et grossesse 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 (18). La fréquence de cette association morbide est variable, mais globalement faible [10,11] oscillant entre 0,14 et 0,53%.

Avec le progrès médical, le pronostic de l'association drépanocytose majeure et grossesse s'est beaucoup amélioré. En effet entre 2007 et 2008, Wilson et coll [20] rapportent dans les formes SS respectivement 8,4% d'anémie et 12,2% de petit poids de naissance contre 100% d'anémie chez Nayama et coll [11] de 1998 à 2000. En ce qui concerne le pronostic périnatal, Rahimy et coll [15] de 1994 à 1997 ont rapporté des taux de mortalité périnatale de 214‰ contre seulement 58,8‰ au CHU Gabriel Touré [18] entre 2003 et 2001. Malgré cette amélioration, la fréquence des grossesses menées à terme chez les gestantes drépanocytaires est inférieure à celle de la population générale [17]. Les drépanocytoses majeures sont responsables de nombreuses complications materno-fœtales qui peuvent conduire au décès maternel et/ou fœtal [6.7.20]. L'insuffisance dans le suivi de la grossesse [19] corrélée à une prise en charge non optimale de l'association drépanocytose et grossesse [18] augmente également les risques de complications de cette pathologie chronique.

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 [18].

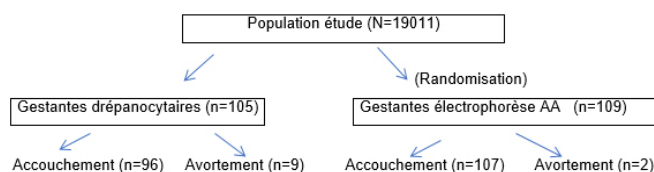
La plupart des études maliennes précédemment publiées [18] ne distinguent pas les formes majeures des formes mineures. Notre travail a pour objectif de déterminer le pronostic maternel et fœtal des différentes formes de drépanocytose majeure dans le service.

## I. MATERIEL ET METHODES

Notre étude s'est déroulée dans le Service de Gynécologie et d'Obstétrique du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) du Point « G ». Elle s'est étendue sur une période allant du 1<sup>er</sup> Janvier 2007 au 31 Décembre 2016.

Il s'est agi d'une étude de cohorte prospective. La population d'étude était constituée par les gestantes qui ont été reçues dans le service durant la période

d'étude. Pour chaque gestante reçue dans l'unité de CPN un bilan prénatal comprenant l'électrophorèse de l'hémoglobine a été réalisé. Ainsi deux groupes ont été formés : groupe 1 constitué de patientes qui avaient une drépanocytose majeure SS, S $\beta$ thalassémie ou SC et groupe 2 comprenant les patientes qui avaient une électrophorèse de l'hémoglobine normale (AA) (109 gestantes). Le choix des patientes ayant une électrophorèse normale a été fait de façon aléatoire à partir de la base de données du service où sont enregistrées quotidiennement toutes les patientes reçues dans le service.



Le protocole de prise en charge des gestantes drépanocytaires a consisté à mettre en place un calendrier de suivi prénatal et hématologique avec notre équipe et l'équipe du service d'hématologie du Point. Ce suivi multidisciplinaire comprenait un suivi mensuel avec contrôle du taux d'hémoglobine, des examens échographiques volontiers répétés, un programme transfusionnel à partir de la 30<sup>ème</sup> semaine ou si le taux d'Hb est inférieur ou égal à 7 g/dl.

L'âge gestationnel moyen à la première consultation prénatale était de 14 semaines  $\pm$  2 pour les patientes drépanocytaires et de 15 semaines  $\pm$  2 pour celles ayant une électrophorèse normale.

Le taux d'hémoglobine était fait à la première consultation puis à 26<sup>ème</sup> semaines et à 34<sup>ème</sup> semaines pour chaque gestante quel que soit le groupe d'étude.

Une supplémentation en acide folique 5 mg/jour débutait dès le diagnostic de la grossesse. La prévention antipaludique par la sulfadoxine pyriméthamine était donnée à raison d'une dose mensuelle à partir de la 15<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée jusqu'à l'accouchement.

La programmation de l'accouchement était faite à la 38<sup>ème</sup> semaine par déclenchement ou par césarienne en fonction du contexte obstétrical.

Les critères de jugement étaient la proportion de complications maternelles (survenue d'infection notamment urinaire, pulmonaire, cervicite, vaginite, anémie, et fœtales chez les patientes drépanocytaires) et fœtales (prématurité, mort fœtale in utero, avortement).

Les tests statistiques utilisés ont été le X<sup>2</sup> de Pearson, le test de Fisher, le risque relatif et son intervalle de confiance à 95% (IC95%). La Valeur P < 0,05 a été considérée comme seuil statistiquement significatif. Une analyse multivariée selon le modèle de régression logistique avec et sans ajustement a été faite afin d'apprécier le niveau réel de survenue des complications sus citées.

### III. RESULTATS

#### 1. Incidence

Nous avons colligé 105 cas de drépanocytose majeure sur un total de 19011 grossesses (0,55 %). Les proportions des types de drépanocytose majeure ont été : forme SS et S $\beta$ thalassémie (64 cas) soit 60,95%, forme SC (41 cas) soit 39,05%.

#### 2. Complications maternelles et périnatales

**Tableau I :** Relation en analyse univariée entre les complications et drépanocytose majeure au CHU du Point G de 2007 à 2016

Complications	Drépanocytose majeure		Electrophorèse hemoglobine normale		P	RR	IC
	Effectif	%	Effectif	%			
Anémie sévère*	31	29,52	4	3,67	0,000	8,04	[3,33 – 26,51]
Anémie modérée **	14	13,33	3	2,75	0,000	4,85	[3,12 – 9,89]
Avortement	9	8,57	2	1,83	0,03	4,68	[1,01 – 16,45]
Crises vaso-occlusives	18	17,14	0	0,00	-	-	-
Retard croissance intra utérin	41	39,04	2	1,83	0,001	21,33	[2,68 – 79,28]
Mort foetale in utero	31	29,52	1	0,92	0,000	32,09	[3,33 – 37,00]
Accouchement prématuré	28	26,67	8	7,34	0,008	3,63	[0,75 - 8,60]
Infection urinaire	11	10,48	3	2,75	0,043	3,81	[0,09 - 9,30]
Infection pulmonaire	7	6,67	1	0,92	0,004	7,25	[2,16 - 16,88]
Cervicite	4	3,81	1	0,92	0,000	4,14	[3,96 - 11,01]
Vaginite	10	9,52	2	1,83	0,001	5,20	[5,00 - 19,58]

**Nota bene :** les complications étaient souvent associées chez la même patiente.

\* anémie modérée : taux d'hémoglobine compris entre 7g/dl et 10g/dl et absence de signes de décompensation

\*\* taux d'hémoglobine inférieur ou égal à 7 g/dl associé ou non à des signes de décompensation

**Tableau II :** Relation entre le poids de naissance des nouveau-nés des patientes ayant une électrophorèse normale (n=107) et celles ayant une hémoglobinopathie majeure (SS, S $\beta$ thalassémie et SC) (n=96) (Analyse univariée)

	Poids de naissance < 2500 g		Poids de naissance $\geq$ 2500 g		P	RR	IC
	Effectif	%	Effectif	%			
SS et S $\beta$ THAL (n= 59)	40	67,80	19	32,20	0,004	2,11	[1,07 – 10,12]
SC (n=37)	29	78,38	8	21,62	0,037	3,63	[1,65 – 8,00]
Electrophorèse Hb normale (n=107)	8	14,81	99	85,19	0,000	0,41	[0,12 – 9,19]

**Tableau III :** Relation entre l'état des nouveau-nés, les génotypes SS ou S $\beta$ thalassémie, SC (n=96) et l'électrophorèse normale (n=107)

	Vivant		Mort-né		Mort-né macéré		P	RR	IC
	n	%	n	%	n	%			
SS et S $\beta$ THAL (n= 59)	38	64,41	10	16,95	11	18,29	0,000	1,05	[1,01 – 2,29]
SC (n=37)	27	72,97	2	5,41	8	21,62	0,040	0,81	[0,0 – 4,00]
Electrophorèse Hb normale (n=107)	102	95,33	3	2,80	2	1,8	0,010	1,58	[0,44 – 4,99]

**Tableau IV :** Estimation du risque de complications chez les drépanocytaires majeures au CHU du Point de 2007 à 2016 avec risque relatif ajusté sur le mode d'admission, l'âge des patientes, la gestité, la parité et la voie d'accouchement

	Génotypes des cas de drépanocytoses majeures			
	SS et S $\beta$ thalassémie		SC	
	RR ajusté	IC	RR ajusté	IC
Accouchement prématuré	1,00	[0,21 – 5,93]	0,11	[0,01 – 2,91]
Anémie	15,21	[6,21 – 51,85]	6,10	[2,00 – 19,60]
RCIU	2,10	[1,22 – 12,61]	9,55	[0,66 – 11,20]
Mort-né	3,90	[0,41 – 12,21]	0,73	[0,61 – 11,35]
Décès maternel	8,70	[2,10 – 17,88]	-	-

Nous avons enregistré trois décès maternels (2,86%) dans les formes SS et S $\beta$ thalassémie. Aucun décès n'a été enregistré chez les patientes SC et les gestantes qui avaient une électrophorèse normale.

## IV. DISCUSSION

### 1. Méthodologie

Notre étude de type cohorte a l'avantage de mieux apprécier les complications en fonction des génotypes (tableau IV). Aussi la plupart des études portent elles sur les hémoglobinopathies majeures sans distinction des génotypes ; ce qui ne permet pas d'apprécier la part de chaque génotype dans les complications. Enfin l'incidence calculée sur un effectif de grossesse relativement élevé (19011 grossesses) donne plus de puissance à l'étude sur le plan épidémiologique. Afin de réduire les biais de sélection et d'information, le recrutement des gestantes a été fait aux mêmes âges gestationnels dans les deux bras de l'étude. Une des limites de ce travail est qu'il ne nous a pas été possible, faute de précision des types d'hémoglobine F et A2, de séparer les formes homozygotes des hétérozygotes S $\beta$ thalassémies.

### 2. Incidence

La drépanocytose majeure est une affection rare dans notre service. Notre taux est proche de ceux de certains auteurs [10,11,18] qui s'accordent sur la rareté de cette affection. En effet, Mounanga et coll. [10] au Gabon, Nayama et coll. [11] au Niger et Téguté et coll [18] au Mali ont rapporté des fréquences respectives de 0,14%, 0,3% et 0,80%. La faible fréquence de la grossesse sur drépanocytose estimée à 2-3 pour milles accouchements est liée au fait que les homozygotes atteignent péniblement l'âge reproductif et même quand elles y arrivent, leur fertilité est réduite [17].

## 3. Complications

Malgré les progrès réalisés dans la prise en charge des drépanocytoses majeures chez la femme enceinte, leurs complications maternelles et fœtales restent toujours redoutables et compromettent l'évolution de la grossesse. Il s'agit de l'anémie [3,5,18], des pneumopathies notamment à pneumocoque [8], de l'accouchement prématuré (11,18) et des crises vaso-occlusives [11] qui constituent pour ces patientes les principaux motifs d'hospitalisation [4,16]. La quasi-totalité (97,6%) des patientes drépanocytaires admises au Point G entre 1985 et 2003 ont présenté au moins une complication obstétricale au cours de leur gravido-puerpéralité [18]. Odum et coll [13] estiment à 96,6% la fréquence des complications liées à cette affection. Deux de ces complications, de par leur fréquence, doivent être au centre de la surveillance [10]. Il s'agit de l'anémie et des crises douloureuses ostéo-articulaires. Nos résultats confirment la gravité de l'association drépanocytose majeur et grossesse (tableau 1). De façon globale, les risques sont statistiquement plus nombreux que chez les gestantes ayant une électrophorèse de l'hémoglobine normale. Le retard de croissance intra utérin, l'anémie, la menace d'accouchement prématuré, les crises vaso-occlusives, l'avortement et les infections ont été les principales complications notées. Les complications infectieuses dans notre série ont concerné principalement le poumon, l'appareil urinaire et le bas appareil génital. La particularité des infections pulmonaires, majoritairement dues au pneumocoque, chez ces hémoglobinopathes est leur gravité du fait du "acute chest syndrome" [8] ; ce qui justifie pour Koffi et coll [18], la promotion de la vaccination anti pneumococcique chez ces patientes.

Le pronostic materno-fœtal des crises vaso-occlusives est sombre [11,17]. Leurs fréquences ont été de 30,9% au Point G et 46,5% au CHU Gabriel Touré [17]. Pour Téguté et coll [18] leur risque de survenue au cours de la grossesse est multiplié par environ 7 comparé à la situation d'avant la grossesse (OR = 6,8 ; p <0,05) [18].

Après ajustement, le risque d'anémie apparaît plus important dans les formes SS et S $\beta$ thalassémique pour le génotype SC. Cette tendance est observée pour l'accouchement de mort-né et la létalité maternelle. Au CHU Gabriel Touré, la fréquence de l'anémie parmi ces drépanocytaires majeures était de 59,1% contre 57,1% au Point G avec des taux respectifs de transfusion sanguine de 56,3 et 33,3% [18]. Au Niger [11], le taux d'anémie était plus bas dans les formes homozygotes SS. Il s'agit d'anémie sévère (4,11) de type mégalo-blastique avec des taux d'hémoglobine généralement inférieurs à 5-7g/dl [11].



Ces complications, si elles ne sont pas prises en charge, peuvent conduire au décès de la patiente. Notre taux de décès maternel est supérieur à celui de Diallo et coll [3] (1,8%) mais inférieur, sans qu'on puisse l'expliquer, à ceux rapportés par Nayama et coll [11] (14,3%) et Tégoué et coll [18] (4,96%).

Dans une étude comparant 75 drépanocytaires majeures enceintes à des gestantes ayant une électrophorèse normale, Afolabi et coll [1] notent que les crises douloureuses osseuses, l'anémie, l'infection pariétale post césarienne et les décès maternels sont significativement plus importants chez les drépanocytaires. De nombreux auteurs [11,12,14] s'accordent sur la mortalité maternelle élevée associée à la drépanocytose majeure. Nos résultats confirment le caractère plus létal des formes SS, S $\beta$ thalassémie avec un risque ajusté multiplié par 7.

Pour Sun et coll [16], la proportion de retard de croissance intra-utérin estimée à 10-21%, est significativement associée ( $p < 0.002$ ) aux génotypes SS, S $\beta$ thalassémie et SC. Ceci est confirmé dans notre série par un risque d'accouchement de nouveau-né ayant un faible poids pour les formes SC. Il s'agit d'hypotrophes disharmonieux, conséquence de l'hypoxie et des thromboses placentaires. Sun et coll [18] rapportent 4,1 et 2,1 fois de risque de prématurité respectivement pour les formes SS et SC. Les accouchements prématurés, les avortements et le retard de croissance intra utérin pourraient s'expliquer par la récurrence des infections, la fréquence et la sévérité de l'anémie chez ces patientes. Au Ghana le risque de retard de croissance intra utérin est accru dans les formes SS tandis que pour le génotype SC celui de mort fœtale in utero est plus élevé [20]. L'insuffisance de développement intra utérin et la mort fœtale qu'elle entraîne pourraient s'expliquer par une insuffisance placentaire aggravée surtout dans le dernier tiers de la grossesse.

Au Sénégal [3] et au Niger [11], la drépanocytose a été associée à une forte létalité fœtale avec des taux respectifs de 18,97% et 25%. A Atlanta, Sun et coll [16] ont rapporté 4% et 2% de mort fœtale respectivement chez les drépanocytaires SS et SC confirmant l'importance d'un plateau technique de qualité et d'un meilleur suivi de la grossesse. Bien que les fréquences des décès fœtaux varient selon les études, les auteurs s'accordent sur le caractère fœticide des drépanocytoses majeures [2,9,10, 15,16,18]. En effet notre proportion de décès fœtal est statistiquement plus élevée que chez les patientes ayant une électrophorèse normale. En analyse multivariée l'accouchement de mort-né n'était associé qu'aux génotypes SS et S $\beta$ thalassémie.

L'absence de planification de la grossesse chez la drépanocytaire majeure et l'insuffisance dans la prise en charge de cette pathologie [18] sont des facteurs qui vont aggraver le pronostic de cette association morbide. Bien que la fréquence des complications materno-fœtales varie selon les génotypes, les drépanocytoses majeures gardent leur gravité tant pour le fœtus que pour la patiente.

## CONCLUSION

La prévalence des hémoglobinopathies majeures chez la femme enceinte est faible dans notre service. Ses complications maternelles et fœtales sont nombreuses et graves notamment pour les formes homozygotes et thalassémiques. La réalisation d'un dépistage préconceptionnel et un meilleur suivi de la grossesse effectué dans un cadre multidisciplinaire s'avèrent indispensables pour améliorer le pronostic de cette association morbide.

## REFERENCES

1. **Afolabi BB, Iwuala NC, Iwuala IC, Ogedenbge OK**, Morbidity and mortality in sickle cell pregnancies in Lagos, Nigeria: a case control study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2009; 29: 104-6.
2. **De Montalembert M**. Drépanocytose et période néonatale. *J GynécolObstetBiolReprod* 2004; 33: 512-14.
3. **DialloD, NgaboD, SyM, MoreauJC**. Particularités de la grossesse et de l'accouchement chez les drépanocytaires majeures au CHU Aristide Le Dantec à Dakar. *Journal de la SAGO* 2009 ; 10 : 1-6.
4. **Dokekias EA, Nzingoula S**. Profil du sujet drépanocytaire homozygote après l'âge de 30 ans. *Médecine d'Afrique Noire* 2001; 48 : 411-18.
5. **Elion J, Laurence S, Lapoumèroulie C**. Physiopathologie de la drépanocytose. *Med Trop* 2010 ; 70 : 454-58.
6. **Goldsmith JC, Bonham VL, Joiner CH, Kato JC, 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; 87: 340-6.
7. **Howard J, Oteng-Tim E**. The obstetric management of sickle cell disease. *Best Pract Res ClinObstetGynaecol* 2012; 26: 25-36.

8. **Koffi N, Koffi KG, Koné M, Ségbéna Y, Sangaré A.** Etiologies des infections respiratoires basses dans la drépanocytose majeure du noir africain. *Médecine d'Afrique Noire* 2001 ; 48: 332-33.
9. **Leborgne-Samuel Y, Khadel P, Ryan C, Venditelli F.** La femme enceinte drépanocytaire. *Rev Prat* 2004 ; 54 : 1578-82.
10. **Mounanga M, Body G, Mbumb-King A.** Drépanocytose majeure et grossesse. *EncyclMédChir (Paris-France), Obstétrique.* 5043B10, 3-1988-10.
11. **Nayama M, Djibo A, Laouli MM, Idi N, Garba M, Kamaye M, et al.** Drépanocytose et grossesse: Pronostic obstétrical à propos de 21 observations dans une maternité de référence du Niger. *Médecine d'Afrique Noire* 2007 ; 54: 577-83.