

# Grossesse et drépanocytose : expérience du service de Gynécologie-obstétrique II sickle cell anemia and pregnancy : Department of Gynecology II' experience

**Auteurs : Z.Tazi, S. Jayi, F-Z Fdili, H. Chaara, M.A. Melhouf.**

**Abstract :** *Although morbidity and mortality rates still remain high in developing countries, improvements in the care of sickle cell patients over the last 20 years have led to improvements in life expectancy for life quality. Pregnancy is no longer recommended for women with sickle cell disease. However, it remains a high-risk situation for the woman and her fetus. Maternal complications during pregnancy may depend on sickle cell disease, but may also be linked to the pregnancy itself. To do this, patients must be informed and educated regarding their possibility of pregnancy and its management by experts in high-risk pregnancy and sickle cell disease. Early and regular treatment in a specialized center specializing in obstetric monitoring is necessary. The delivery must take place in a level 3 maternity ward and the monthly follow-up must follow a multidisciplinary approach with a complete care plan ideally extending from conception to the postnatal period which remains a period at risk of complications. We report the cases that we followed at the gynecology-obstetrics department 2 within the Hassan II University Hospital in Fez and which required close monitoring and special care.*

## **Résumé :**

Bien que les taux de morbidité et mortalité restent encore élevés dans les pays en voie de développement, l'amélioration de la prise en charge des malades drépanocytaires au cours des 20 dernières années a conduit à l'amélioration de l'espérance de vie de la qualité de vie.

La grossesse n'est plus déconseillée aux femmes drépanocytaires. Cependant, elle reste une situation à haut risque pour la femme et son fœtus.

Les complications maternelles pendant la grossesse peuvent dépendre de la drépanocytose, mais peuvent être liés aussi à la grossesse elle-même.

Pour cela, les patientes doivent être informées et éduquées concernant leur possibilité de grossesse et la prise en charge de celle-ci par des experts de la grossesse à haut risque et de la drépanocytose.

Une prise en charge précoce et régulière en centre spécialisé conjointement au suivi obstétrical est nécessaire. L'accouchement doit avoir lieu dans une maternité de niveau 3 et le suivi mensuel doit suivre une approche multidisciplinaire avec un plan de soins complet allant idéalement de la conception jusqu'à la période post natale qui demeure une période à risque de complications.

Nous rapportons les cas que nous avons suivi au service de gynécologie-obstétrique 2 au sein du CHU Hassan II de Fès et qui ont nécessité une surveillance étroite et une prise en charge particulière.

## **Introduction :**

Bien que les taux de morbidité et mortalité restent encore élevés dans les pays en voie de développement, l'amélioration de la PEC des malades drépanocytaires au cours des 20 dernières années a conduit à l'amélioration de l'espérance et de la qualité de vie. La grossesse n'est plus déconseillée aux femmes drépanocytaires. Cependant, elle reste une situation à haut risque pour la femme et son fœtus [1]. Une prise en charge précoce et régulière en centre spécialisé conjointement au suivi obstétrical est nécessaire.

## **Nos observations :**

Nous rapportons les cas de patientes drépanocytaires qui ont bénéficié d'un suivi lors de leur grossesse au sein de notre service.

### **Cas 1:**

Mme F.Z, G4P2 : G1 : grossesse suivie au privé avec fausse couche tardive à 4 mois( sexe M).G2 : Grossesse suivie au privé, marquée par l'apparition des OMI arrivants aux genoux, avec dyskinésie des MI avec taches prurigineuses et exophtalmie droite et notion de chiffres tensionnels élevés aboutissant à l'expulsion d'un nouveau-né de sexe Masculin à 6 mois (PDN= imprécis) ; Puis la

patiente a été admise en RME pour PEC d'un choc et défaillance multi viscérale post abortum pour laquelle elle a bénéficié d'une laparotomie( ischémie splénique avec respect de la rate). Au cours de cette hospitalisation, elle fut intubée ventilée sous drogues avec une amélioration clinico-biologique puis transférée en MI pour complément de prise en charge ou un dosage des Ac Anti-phospholipides sont revenus négatifs avec un bilan étiologique en faveur d'une drépanocytose SS (homozygote).

G3 : AVH d'un nouveau-né de sexe Masculin PDN 3K600 à 37 SA dont la grossesse s'est déroulé normalement sous aspegic avec switch de l'aspegic vers lovenox lors de la dernière semaine.

G4 : grossesse gémellaire actuelle évolutive spontanée référée dans notre formation à 13SA+5J (DDR 15/10/22) pour suivi de la grossesse. La discussion d'anticoagulation a été entamée avec les internistes vue est antécédents de la patiente et qui ont été pour démarrer une anticoagulation curative en fonction du poids de la patiente et dont la dose de 0,4cc deux fois par jour a été validée. La patiente a bénéficié d'un suivi rapproché entre les 2 services, sur le plan obstétricale, la patiente n'a pas eu de poussé tout au long de la grossesse, elle bénéficiait d'une numération de la formule sanguine de façon hebdomadaire, elle a bénéficié à 3 reprises d'une transfusion sanguine phénotypée avec un objectif de 10. La tension artérielle était normale et tous les bilans de prééclampsie sont revenus à chaque fois négatifs. Sur le plan échographique, l'échographie morphologique était normale, les dopplers normaux et sur le plan foetal il n'y a pas eu de complications. A 37 SA, la parturiente a eu des ébauches de contractions, elle a bénéficié d'une césarienne qui s'est déroulé sans incident et sans complications donnant naissances à 2 nouveau nés de sexe féminin, avec un poids eutrophe pour les 2. La patiente a été gardée sous surveillance stricte avec relai au Rexaban comme anticoagulation, elle a présenté des métrorragies à J7 d'où l'administration d'exacyl puis passage au lovenox. L'évolution a été favorable.

#### Cas 2:

Il s'agit de Mme S.D. , âgée de 20 ans, originaire de Mali, étudiante au Maroc. Antécédent: suivie pour Drépanocytose depuis l'adolescence (ainsi que ses 2 sœurs) sans notion de transfusion.

Primigeste: grossesse actuelle estimée à 26 SA non suivie qui consulte pour la 1<sup>ère</sup> fois dont l'anamnèse et l'examen clinique est sans particularités hormis de légères douleurs articulaires. Le suivi de la grossesse était normale et l'hémoglobine est restée stationnaire à 11g/dl, elle n'a bénéficié d'aucune transfusion sanguine tout au long de la grossesse. Une scannopelvimétrie a été réalisée à 36 SA car la patiente mesurait 1m48cm et dont l'IM était égal à 226. Après confrontation, l'accouchement par voie basse a été accepté. La patiente à 39SA+4j, a présenté une rupture des membranes à terme au cours du travail mais d'une dilatation de 3 cm, elle a accusé des douleurs articulaires intenses d'où la conversion en césarienne pour poussées. Les suites post opératoires et post partum étaient sans complications.

#### Discussion :

La drépanocytose est une maladie à " transmission autosomique récessive". Pour que celle-ci se déclare, il faut que les deux parents soient porteurs du gène muté. Un enfant qui naît avec deux exemplaires de la mutation est appelé "homozygote SS", qui est la forme la plus grave de la maladie.

Lorsqu'un seul exemplaire de ce gène muté est présent, l'enfant est "hétérozygote AS", la maladie n'est pas déclarée, mais il peut éventuellement transmettre la mutation à sa future descendance, d'où la nécessité de savoir si on est porteur du gène, ou pas [2].

Pour que les femmes atteintes de cette pathologie puissent tomber enceintes, une prévention doit être instaurée afin que médecin traitant et obstétricien autorisent la grossesse. Il faut informer les patientes leur type de drépanocytose, rechercher tous les antécédents et les contre-indications à la grossesse. Il faut également faire un nouveau bilan hématologique, rénal, cardiaque, ophtalmologique et vésiculaire [3]. L'instauration d'une supplémentation en acide folique à la posologie de 1 -5 mg/j est indispensable ainsi que la supplémentation en fer et la vaccination. Il faut penser à revoir les traitements en arrêtant l'hydroxyurée, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

Toutes ces précautions sont nécessaires afin d'éviter les complications que peuvent engendrer la grossesse sur la drépanocytose ainsi que la drépanocytose sur la grossesse (tableau 1). La prévention de ces complications, repose sur la surveillance rigoureuse maternelle et foetale, et éviter les circonstances déclenchantes les crises drépanocytaires qui sont principalement la déshydratation par défaut d'apport, perte excessive, alcool, ou encore l'hyperthermie. Il faut aussi lutter contre les états d'acidose en cas d'infection ou de néphropathie [4]. L'hypoxémie locale ou générale est aussi impliquée dans la situation d'effort musculaire, de réveil post anesthésie, en altitude, en voyage en avion, les personnes tabagiques ou en cas de pathologie ORL obstructive. Les troubles hormonaux, l'exposition au froid ainsi qu'un stress majeur peuvent en être responsables également.

La grossesse favorise les complications de la drépanocytose	La drépanocytose favorise les complications de la grossesse
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ ↑ Anémie, ↑ Facteurs de coagulations</li> <li>○ ↓ Plaquettes, ↓ Protéine S</li> <li>○ Crises vaso-occlusives</li> <li>○ Syndrome thoracique aigu</li> <li>○ Embolies pulmonaires, TVP, thrombophlébite cérébrale</li> <li>○ Infections: pneumocoque, infections urinaires, cholecystites</li> <li>○ Décompensation d'atteintes rénales, cardiaques, oculaires pré-existantes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ HTA / Prééclampsie / Eclampsie x 2,5</li> <li>○ Prématurité x 2</li> <li>○ RCIU x 3</li> <li>○ MFIU x4</li> </ul>

**Tableau 1** : complications rencontrées chez les femmes drépanocytaires au cours de la grossesse

Le suivi de la grossesse repose sur une consultation obstétricale mensuelle jusqu'à 24 SA puis tous les 15 jours (conjointe avec le spécialiste de la drépanocytose) puis 1 fois par semaine à partir de 36 SA. Une consultation d'anesthésie est prévue à 25 SA. Pour les bilans biologiques, ils sont faits de façon mensuelles et reposent sur une numération de la formule sanguine, électrophorèse de l'hémoglobine, ionogramme, bilan hépatique, ECBU, albuminurie par 24h, bilan vasculo rénal mensuel (à partir de 22SA) et enfin prélèvement vaginal trimestriel. L'échographie est réalisée mensuellement dès 22SA avec doppler utérin, doppler ombilical, biométrie et viabilité fœtale. La supplémentation en acide folique, Vitamine D, aspirine ou HPBM, l'érythropoïétine, ne sont pas prescrits de façon pas systématique mais en fonction des facteurs de risque.

Le diagnostic anténatal peut être discuté. Il est simple mais délicat en expliquant le risque de transmission. La biopsie trophoblastique peut se faire à 11-12 SA. On peut le proposer aux patients dont l'antécédent est connu et aux femmes à risque (origine Afrique centrale et de l'Ouest, Inde...). Le dépistage du mari est essentiel si le gène A/S.

Certains médicaments contre-indiqués tels que l'Acupan, les AINS, les IEC, les Chélateur du fer et les corticoïdes. Le Voxelator n'est pas recommandé pendant l'allaitement. L'Hydroxyurée est arrêtée pendant la grossesse mais peut être reprise après et/ou durant l'allaitement. Pour le Crizaniizumab il n'y a pas actuellement assez de données [3].

Quant à la discussion sur la place de la corticothérapie anténatale, la Béthamétasone 12mg peut être utilisée prudemment à la dose de 2 injections intramusculaires à 24H d'intervalle entre 24 et 34 SA afin de baisser la mortalité néonatale et le risque de maladie des membranes hyalines mais en prenant compte le risque d'augmentation de la viscosité sanguine par démargination des GB avec risque de crise vaso-occlusive surtout en cas de drépanocytose S/S ou de forme sévère. Pour cela, la prescription ne doit pas être systématique avant 34 SA en cas de complications obstétricales en la réservant aux situations à risque d'accouchement très prématuré [5].

La question n'est pas tranchée quant à l'apport des transfusions prophylactiques, néanmoins, il existe un consensus sur l'indication de la transfusion dans les formes graves [6]. L'accouchement a lieu au cas par cas. On peut recourir à un déclenchement le plus souvent vers 38 – 39 SA en notant que l'exposition aux prostaglandines ne favorise pas les crises [7]. La césarienne est indiquée en cas de complications maternelles ou fœtales. Les patientes doivent être transfusées en cas Hb < 8g/dl. Il faut toujours réchauffer, oxygéner et hydrater ces patientes en veillant sur l'analgésie [8].

La période du post partum est considérée toujours à risque majeur pour ces femmes pour cela il faut toujours surveiller le saignement, la douleur, la saturation, la diurèse, et la température en veillant sur la prise thérapeutique et en considérant les règles usuelles pour allaitement et la contraception [9].

### Conclusion :

Chez les femmes drépanocytaires, la grossesse est considérée à très haut risque du fait des complications maternelles pendant la grossesse qui peuvent dépendre de la drépanocytose, mais peuvent être liées aussi à la grossesse elle-même. Ces patientes doivent être informées et éduquées concernant leur possibilité de grossesse et la prise en charge de celle-ci par des experts de la grossesse à haut risque et de la drépanocytose. L'accouchement doit avoir lieu dans une maternité de niveau 3 et le suivi mensuel doit suivre une approche multidisciplinaire avec un plan de soins complet allant idéalement de la conception jusqu'à la période post natale.

**Bibliographie :**

1. ACOG Clinical management Guidelines for Obstetricians-Gynecologists :Hemoglobinopathies in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005 ; 64 : 203-211
2. Sergeant GR et al. Fecundity and pregnancy outcome in a cohort with sickle cellhaemoglobin C disease followed from birth. *BJOB* 2005 ; 112 : 1308-1314
3. Labie D, Elion J. La drépanocytose : problème de l'Afrique. *Med Trop* 2010;70:449-453.
4. Tshilolo L, Aissi LM, Lukusa D, Kinsiama 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.
5. Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose. Bilan d'activité 2010-2012. CRLD Bamako, 2012.
6. Rogers DT, Molokie R. Sickle cell disease in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2010 Jun;37(2):223-37. Review.
7. Howard J, Oteng-Ntim E. The obstetric management of sickle cell disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2012 Feb;26(1):25-36. Epub 2011 Nov 22.
8. 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.
9. 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