

Grossesse sur drépanocytose avec complications maternelles et fœtales : Cas clinique et mise au point

P.M. Tebeu^{1,2,5}; P.N. Ngassa¹; A.L. Major^{2,3}; F. Ludicke³; A.S. Doh¹; L. Kouam¹

¹Département de Gynécologie-Obstétrique, Hôpitaux Universitaires Yaoundé-Cameroun,

²Département de Gynécologie-Obstétrique, Hôpitaux Universitaires Genève,

³Fondations pour Recherches Médicales-Génève.

⁵Correspondance:

Tebeu Pierre Marie,MD.
Department of Obstetrics and Gynaecology
Geneva University Hospitals
30,Boulevard de la Cluse
1211 Geneve 14
Switzerland.
Phone:++41 79 5878622
Fax :++41 22 3824424
Email: .pmtebeu@yahoo.fr

Résumé : Les patientes drépanocytaires ont des globules rouges anormales avec une espérance de vie moyenne de vingt jours. Ceci peut causer des anémies chroniques, des hypoxies tissulaires et des dysfonctionnements organiques. La grossesse chez cette catégorie de la population est associée à une augmentation de risque de morbidité et de mortalité maternelle et périnatale. Une femme de 25 ans, drépanocytaire connue a été admise pour retard de croissance intrautérine. Elle a développé une rupture prématurée des membranes à terme et a été accouchée par césarienne à cause du travail dystocique et une crise douloureuse. A partir de ce cas, nous illustrons les problèmes qui peuvent survenir chez cette catégorie de patientes et nous faisons une mise au point sur la prise en charge.

Mots clés : Drépanocytose, grossesse, complications

Summary : Pregnancy in sickle cell patient: case report and management update

Patients with sickle cell disease have abnormal red blood cells. This can cause chronic hemolytic anemia and vaso-occlusion leading to tissue hypoxemia and organs dysfunction. Pregnancy in this category of patients is associated with increased risk of maternal and perinatal morbidities and mortalities. A 25-year-old woman with sickle cell disease was admitted for IUGR. She developed PRM at term and was delivered by cesarean section, because of obstructed labor and acute generalized pains. This case is used to illustrate problems that may occur in these patients, and the management update.

Key words: Sickle cell disease, pregnancy, complications.

Abréviations

RPM: Rupture prématurée des membranes

IUGR : Intra uterine growth retardation

RCIU : Retard de croissance intrautérine

HU : Hauteur utérine

CA : Circonférence abdominale.

Introduction

La drépanocytose est une affection génotypique caractérisée par l'apparition d'une hémoglobine S. Elle se traduit biologiquement et cliniquement par la falciformation des hématies et l'anémie hémolytique qui font appeler cette maladie « anémie falciforme »(1,2). En cas de grossesse sur terrain drépanocytaire, les risques obstétricaux et du développement des crises drépanocytaires sont majorés. La fréquence de la grossesse sur drépanocytose est variée 0,14-0,29% selon les régions (3, 4,5,6). Nous présentons un cas de grossesse chez une drépanocytaire compliquée de RPM, de crises douloureuses généralisées et d'accouchement par césarienne, de retard de croissance intra utérine.

Présentation du cas

Mlle N.R.C., G₁P₀, est une drépanocytaire connue, régulièrement suivie au service d'hématologie de l'Hôpital Central de Yaoundé. Son époux était AA. Elle a eu une infertilité de 4 ans jusqu'à la présente grossesse. Elle avait eu une menace d'avortement à 22 semaines et une menace d'accouchement prématuré à 28 semaines qui ont nécessité le repos médical, Spasfon, Dafalgan, et Utrogestan. Toutes les deux menaces sont survenues après une bactériurie asymptomatique, des crises anémiques et vaso-occlusives qui ont justifié un traitement antibiotique et des transfusions sanguines. Nous l'avons reçue en consultation prénatale à 32 semaines au Centre Hospitalier Universitaire de Yaoundé, avec une échographie faite une semaine auparavant et évoquant un retard de croissance intra-utérine. Les investigations ont été aussitôt entreprises pour préciser sur la grossesse parmi lesquelles une échographie obstétricale. Par négligence de la patiente, elle ne sera revue qu'après 6 semaines et l'échographie précisait un RCIU de 14 jours.

Elle était asthénique, sans autre signe contributif. La HU était à 26 cm et la CA à 91,5 cm. L'axe du fœtus était longitudinal avec présentation céphalique non engagée, les

BDCF étaient présents, réguliers à 130/min. Il n'y avait pas de contractions utérines ni de douleurs aux flancs. Le col était long, mou, postérieur fermé, la station était haute. Le diagnostic de RCIU chez une drépanocytaire connue a été évoqué. Elle est alors hospitalisée à 38 semaines et 5 jours.

Le bilan sanguin révèle, une anémie microcytaire hypochrome (GR : $2,47.10^6$ / mm³ ; GB : $17.6.10^3$ /mm³ ; Hb : 8.5 g / 100 ml ; Ht : 25,6% ; VGM : 75 micron³ /mm³). Elle a été mise sous hydratation orale et parentérale et surveillance de l'activité fœtale. Elle a évolué sans problème jusqu'à 40 semaines quand il y a eu rupture prématuré des membranes. Le poids fœtal était estimé à 2300g à l'échographie. En ce moment-là, nous avons une hauteur utérine à 28 cm, une C.A à 91.5 cm, la présentation était céphalique, restait haute et les bruit du cœur foetal étaient à 142/min, le col était de longueur moyenne et dilaté à 2 cm. Le liquide était clair. Nous avons institué un traitement prophylactique aux antibiotiques (Clavulin 1gx 3/j IVDL). Les contractions utérines se sont progressivement installées après 10 heures. Au bout 8heures, elle a eu des crises douloureuses généralisées, le col était rigide et dilaté à 8 cm. Le diagnostic de travail prolongé avec dystocie cervicale et crise douloureuse sur terrain de RCIU chez une drépanocytaire a été posé. Le traitement immédiat a consisté en l'oxygénation, l'hydratation et l'antalgique au Paracetamol injectable, la césarienne a été initiée.

Nous avons réalisé une césarienne segmentaire basse au cours de laquelle nous avons trouvé un utérus et des annexes macroscopiquement normaux, un fœtus de sexe masculin avec le score d'APGAR de 8 et 10 respectivement à une et 10 minutes, avec un poids de 2570 g. Les suites opératoires ont été marquées par une fièvre (39°2c) au 2^e jour post opératoire diagnostiquée comme paludique et traitée. Le taux d'hémoglobine au 3^e jour post opératoire était de 8,38 /dl. La patiente est sortie de

l'hôpital au 8^e jour. Elle a été revue au bout de deux mois bien portante. Elle a opté pour la contraception aux microprogestatifs.

Discussion

Dans l'hémoglobine S, en position 6 sur la chaîne β , l'acide Glutamique est remplacée par la Valine. Elle se distingue de l'hémoglobine C, où sur le même site l'acide Glutamique est remplacé par la Lysine, et de la thalassémie β , où toute la chaîne β est absente. La transmission de la drépanocytose se fait sur le mode autosomique. Pour le clinicien, elle semble récessive puisque seuls les homozygotes sont gravement malades (1). Pour le biochimiste, elle est dominante car l'hémoglobine S est présente chez les hétérozygotes comme chez les homozygotes même si les taux sont différents (2). Dans le cas que nous présentons, la patiente était homozygote connue. Bien que la forte prévalence de l'affection se situe entre le 15^{ème} parallèle Nord et le 20^{ème} parallèle Sud, il s'agit d'une maladie cosmopolite. Quatre à 40 % de la population africaine présente des traits drépanocytaires suivant les régions et 1-2 % des grossesses sont sur trait drépanocytaire (2,3,5). Dans la pratique obstétricale, la femme enceinte est considérée comme drépanocytaire si l'électrophorèse de l'hémoglobine montre SS ou si la fraction S est supérieure à 75%. La faible fréquence de la grossesse sur drépanocytose (homozygote) estimé de 2 à 3 pour 1000 accouchements, est liée au fait que les homozygotes atteignent péniblement l'âge reproductif et même quand elles y arrivent, leur fertilité est réduite (3,5). Dans le cas objet de cette présentation, la patiente a présenté une infertilité primaire de 4 ans.

La femme enceinte drépanocytaire est susceptible de développer des complications. Les complications maternelles sont habituellement les crises anémiques, les crises douloureuses, les infections urinaires, les infections pulmonaires, la protéinurie, l'hypertension artérielle, voire le décès maternel (7,8,9,10,11). La patiente que nous

présentons avait eu une anémie et une infection urinaire. Des complications foetales sont aussi importantes et sont habituellement celles de la RPM, de l'accouchement prématuré, du retard de croissance intra utérine, de la mortalité périnatale et de la césarienne dont le risque est plus élevé (12,13,14,15,). Dans le cas que nous présentons, il y a eu RCIU, RPM, travail prolongé, et accouchement par césarienne. Les médicaments habituellement utilisés pour améliorer la microcirculation pourraient être envisager pour tenter de réduire le risque de RCIU, malheureusement, Dihydroergotoxine mésilate (Hydergine), Pentoxifylline (Torental) et le Piracetam (Nootropyl) sont contre indiqués pour manque de données cliniques.

Le diagnostic de la drépanocytose peut être fait avant, pendant ou après la grossesse (16). Parce que beaucoup de formes homozygotes sont souvent malades et anémiées dès l'enfance, le diagnostic est habituellement précoce. C'est le cas de notre patiente qui est suivie au Service d'hématologie de l'hôpital Central de Yaoundé - Cameroun. Le diagnostic anténatal peut être fait par prélèvement sanguin foetoscopique, mais il s'agit d'une technique difficile avec risque de mort foetale. L'alternative à cette méthode est la technique de Nucléase qui utilise le DNA des cellules isolées du liquide amniotique ou des villosité choriales (17). Ceci peut être recommandé si les 2 parents présentent des traits drépanocytaires hétérozygotes ou un parent hétérozygote et l'autre homozygote. Le problème éthique soulevé par cette pratique est lié au fait que, si le diagnostic est fait, la grossesse doit être interrompue (18). Ceci est d'autant plus délicat que les couples qui désirent une grossesse sont réticents en ce qui concerne l'interruption de la grossesse.

Le suivi obstétrical associe des consultations régulières au cas par cas. Le moment le plus critique va du troisième trimestre au postpartum en passant par l'accouchement. Le suivi doit intégrer le principe de l'approche pluridisciplinaire et associe de manière non exhaustive : la sage-femme, l'obstétricien, l'hématologue, le pédiatre,

l'infectiologue, et le diététicien. Les moyens préventif associent la supplémentation en acide folique, la surveillance de la vélocimétrie utérine dès la 28ème semaine, l'apport de fer sous réserve de la nature ferriprive prouvée d'une anémie (19). La transfusion sanguine prophylactique mensuelle voire bihebdomadaire est conseillée dès la 28ème semaine.

L'usage de la transfusion sanguine prophylactique pour améliorer le devenir de la grossesse chez la drépanocytaire reste cependant controversé (20). L'étude de Koshi (20) n'a pas montré d'amélioration sur le devenir du fœtus, ni sur le développement des crises douloureuses chez la mère. Une autre étude menée en Grande Bretagne n'a pas montré de bénéfice de la transfusion sanguine prophylactique (8). D'autres auteurs (17, 21) rapportent des résultats contradictoires aux USA. Les défenseurs de la transfusion sanguine disent qu'elle apporte de bonnes hématies (Hb AA) avec une meilleure demi-vie à la mère. Dans notre cas les deux transfusions sanguines étaient curatives.

Cette patiente a présenté une menace d'avortement, et d'accouchement prématuré.

Des auteurs rapportent plusieurs modalités d'inhibition des contractions utérines, à savoir l'usage du sulfate de magnésium, des inhibiteurs calciques, les progestatifs, et les inhibiteurs des prostaglandines (22,23,24). Les vasodilatateurs périphériques comme les agonistes β adrénergiques sont déconseillés, ils ont des effets

cardiovasculaires maternels, les β adrénergiques par stagnation périphérique des hématies, réduisent l'oxygénation et accroissent ainsi le risque de falciformation.

Certaines équipes rapportent que le sulfate de magnésie est inefficace en cas de menace d'accouchement prématuré (25). Kenneth (23) précise que les inhibiteurs calciques et les agonistes β adrénergiques inhibent les contractions utérines mais pas pour plus de 48 heures. Les auteurs rapportent que l'usage des inhibiteurs de la prostaglandine et en particulier l'indométacine permet de mieux prolonger le délai de

l'accouchement avec des durées allant jusqu'à 23 jours (23,24). Il existe d'autres effets secondaires tocolytiques, à savoir les troubles de la vélocimétrie ombilicale, l'oligoamnios et la fermeture précoce du canal artériel fœtal pour les inhibiteurs de la prostaglandine s'ils sont utilisés au troisième trimestre (24,26).

Le repos, l'oxygénation, l'hydratation, le réchauffement, le recours aux myorelaxants comme le Spasfon à tout âge ou le Buscopan après le 1^{er} trimestre, et les antalgiques comme le Dafalgan sont des moyens médicaux usuels. La Progestérone naturelle micronisée est indiquée en cas de menace d'avortement ou en prévention d'avortement à répétition avant 12 semaines. L'efficacité de l'Utrogestan tant utilisé en cas de menace d'accouchement prématuré n'a pas été prouvée, en revanche des cholestases hépatiques ont été décrites. L'Hydroxyprogestérone caproate (Progestérone retard) est indiquée pour les menaces d'avortement et menace d'accouchement prématuré en rapport avec l'hyperactivité utérine. Son dérivé 17 alpha a récemment montré des résultats très encourageants chez des femmes avec haut risque d'accouchement prématuré en cas d'administration de 16 à 36 semaines (27). Les solutés hypertoniques sont déconseillés au regard du risque de déshydratation du globule rouge facteur de falciformation et du risque tensionnel en cas d'atteinte rénale éventuelle. Les ocytociques abaissent le flux sanguin placentaire déjà altéré sur un terrain habituel de microthromboses placentaires et de RCIU. une induction mécanique sous couverture antibiotique, par laminaire ou par une sonde urinaire appliquée intra cervicale à ballonnet rempli de 30 à 200 CC d'eau stérile peut être envisagée lorsque le fœtus est jugé viable avec moindre morbidité. L'anesthésie péridurale est déconseillée à cause des effets vasodilatateurs périphériques.

Pour une prise en charge optimale de la grossesse chez la femme drépanocytaire, les auteurs (7,20,21) recommandent la transfusion répétitive de petites quantités de sang frais, la consultation chez un clinicien initié pour la prise en charge spéciale de

grossesse chez la drépanocytaire ; le traitement adéquat des infections et des crises douloureuses y compris l'hydratation pour réduire la viscosité sanguine et la déshydratation ; la supplémentation en acide folique avec 1 à 5 mg/j pour éviter les changements mégaloblastiques et l'anémie ; le monitoring foetal régulier ; l'hospitalisation au cas où les crises deviendraient fréquentes. Les oestroprogestatifs sont habituellement contre-indiqués au regard de la possibilité d'augmenter les risques thromboemboliques. Le DIU est préféré pour la contraception temporaire cependant une surveillance antiinfectieuse rigoureuse s'impose étant donné que l'endométrite puerpérale est fréquente (28,29). La ligature tubaire bilatérale est convenable pour celles qui pensent avoir le nombre d'enfants désiré. Les micropilules peuvent être conseillées.

Conclusion

En définitive, la drépanocytose reste une complication majeure et un important facteur de risque de morbidité et de mortalité périnatale. La grossesse chez la drépanocytaire homozygote est une grossesse à risque élevé et nécessite une prise en charge multidisciplinaire.

Références :

1. Lansac J., Berger C., Magnin G. Drépanocytose. Obstétricien pour le praticien, SIMEP, 1989, 2^{ème} ed : 220-221.
2. Marc Gentilimi, Bernard Dufflo. Drépanocytose. Médecine tropicale, Flammarion Médecin-Sciences, 1986 ; 4^{ème} ed : 461-462.
3. Kaptue Noche L, Takam J, Kamdom Moyo J. Drépanocytose homozygote et grossesse. Médecine Afrique Noire 1981 ; 28 : 331-
4. Sagaré M, Lonsdorfer J, Amona M et Al. Drépanocytose et gravidopuerpéralité. Méd, Af. N. 1981; 28 : 309-310.
5. Mounanga M, Awassi-Ndouono A, Zinsou RD. Drépanocytose majeure et fécondité. J. Gynéco Obst Biologie Reprod 1986 ; 19 : 77
6. Iloki LM, Eouani LM, Ekoundzola IR. Drépanocytose homozygote et grossesse : à propos de 12 cas observés au CMU de Brazzaville (Congo). Rev. Fr. Gynécol Obstét 1996 ; 5 : 243-246
7. Tuck SM, Studd JW, White JM. Pregnancy in sickle cell disease in the UK. J. Obstet Gynecol 1983; 90 : 112-117
8. Dare FO, Makinde OO, Faasuba OB. The obstetric performance of sickle cell disease patients and homozygous haemoglobin C patients in Ilé-Ifé Niger. In JJ Gynecol/obst 1992; 37 : 163-167.
9. El Shafei AM, Dhaliwal JK Sandju AK. Pregnancy in sickle cell disease in Bahrain. Br J Obstet Gynecol 1992; 99 : 101-104.
19. Odum C.U. ; Anorlu R.I. ; Dim S.I. ; Oyekan T.O. Pregnancy outcome in HbSS-sickle cell disease in Lagos, Nigeria. West Afr J Med 2002 ;21(1) :19-23.
20. Sun P.M.; Wilburn W.; Raynor B.D.; Jamieson D.Sickle cell disease in pregnancy: twenty years of experience at Grady Memorial Hospital, Atlanta, Georgia. Am J Obstet Gynecol 2001; 184(6):1127-30.

21. Leborgne-Samuel Y.; Janky E. ; Venditelli F. ; salin J. ; Daijardin J.B. ; Couchy B. ; Etienne-Julan M. ; Berchel C. Sickle cell anemia and and pregnancy: review of 68 cases in Guadeloupe. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2000;29(1):86-93.
22. Berkane N.; Nizard J.; Dreux B.; Uzan S.; Girot R. Sickle cell anemia and and pregnancy. Complications and management. *Pathol Biol* 1999;47(1):46-54.
23. Poddar D, Maude GM, Plant MJ t al. Pregnancy cell disease : Fetal and maternal outcome. *Br J Obstet Gynecol* 1986; 93 : 727-732.
24. Powars DR, Sandhu M, Niland-Weiss J et al. Pregnancy in sickle cell disease. *Obstet Gynecol* 1986; 67 : 217-228.
25. Adewole T.A.; Olukosi Y.A.; disu F.; Akinde J.A., Emuveyan E., Adesemoye E.; Akinyanju O.O.; Afonja O.A. Application of polymerase chain reaction to the prenatal diagnosis of sickle cell anaemia in Nigeria. *West Afr J Med* 1999;18(3):160-4.
26. Morrison JC, Morrison FS, Floyel RC et al. Use of continous flow erythrocytapheresis in pregnant patients with sickle cell disease. *J clin Aphenesis* 1991; 6 : 224-229.
27. Alexandre L.; Keclard L.; Romana M.; Saint-Martin C.; Lavocat-Bernard E.; Midonet N.; Diara J.P.; Petras M.; Berchel C.; Merault G. efficiency of prenatal counseling for sickle cell disease in Guadeloupe. *Genet Couns* 1997; 8(1):25-32.
28. Anyaegbunam A.; Garcia J.; Mikhail M.S. Postpartum uterine artery velocymetry waveforms in women with sickle cell disease. *Gynecol Obstet Invest* 1998; 45(2):85-8.
29. Koshi M, Sickle cell disease and pregnancy blood. *Rev (Scotland), scp* 1995; 3: 157-64.
30. Richard J, Howard, Susan M Tuck, TC Pearson. Pregnancy in sickle cell disease in UK; results of multicenter survey on the affect of prophylactic blood

- transfusion on maternal and foetal outcome. Br J obst et gynecol 1995(déc.);
102 : 947-951.
31. Nalbanski B.; Tsekova K.; Ivanov S.; Kostov I. Utrogestan, an alternative for
synthetic gestagen treatment in spontaneous abortion. Akush Ginekol
2002 ;41(4) :11-3.
32. Kenneth H. ; Elly M-J.X. ; Carl J.P. Do tocolytic agents stop preterm labor ? A
critical and comprehensive review of efficacy and safety. Am J Obstet Gynecol
1993 ; 168 : 1247-59.
33. Walter J.M. ; Harrish M. Efficacy and safety of indometacin compared with
magnesium sulfate in the management of preterm labor : A randomised study.
Am J obstet Gynecol 1993 ; 169 : 97-102.
34. Susan M.C. ; Lynne M.S. ; Kenneth J.L. Randomised investigation of
magnesium sulfate for prevention of preterm birth. Am J Obstet Gynecol 1990 ;
163 : 767-72.
35. Jeffrey W.W. ; Robert M.P ; Louis E.R. ; Michael D.B. Effect of tocolytic agents
on fetal umbilical velocimetry. Am J Obstet Gynecol 1990 ; 163 : 748-50.
36. Meiss P.J. ; Klebanoff M. ; Thom E. et al. Prevention of recurrent preterm
delivery by 17 alpha Hydroxyprogesterone caproate. N Engl J Med
2003 ;348(24) :2379-85.
37. Larrabee K.D. ; Monga M. Women with sickle cell trait are at increased risk for
pre eclampsia. Am J Obstet Gynecol1997;177(2): 425-8.
38. Radder C.M.; Statius van Eps L.W.; Kagie M.J. Sickle cell anemia during
pregnancy. Ned Tijdschr Geneeskd 1998;14;142(46): 2530-2.