

Association drépanocytose et grossesse. Etude préliminaire de 42 cas. Association Sickel Cells Deasese and Pregnancy. First Study of 42 cases.

N'DHATZ COMOEO Emeraude, KAMARA Ismaël ,TAKAM Thierry, KOFFI K Gustave

Service d'hématologie clinique CHU Yopougon,

Adresses des auteurs : Dr N'DHATZ COMOEO Emeraude : comoemeraude@yahoo.fr, Dr Kamara Ismaël : baugoss2884@gmail.com, Dr Takam : thierry_steve@yahoo.fr Pr Koffi Gustave ; guskof1@yahoo.fr

Correspondant : Dr N'DHATZ COMOEO Emeraude

RESUME

Contexte et objectif. La drépanocytose est une anomalie héréditaire de l'hémoglobine qui entraîne dans ses formes majeures une anémie hémolytique. Son association avec la grossesse est une situation à haut risque de morbidité materno-fœtale. L'objectif de cette étude était de relever les caractéristiques des gestantes drépanocytaires

Méthodes. Il s'agissait d'une étude cas témoin à visée transversale de type prospective, sur une période de neuf (09) mois (octobre 2006 à juin 2007) réalisée dans les services d'hématologie clinique et de gynécobstétrique du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Yopougon. Ont été inclus les patientes et 21 non drépanocytaires enceintes et suivies depuis le premier trimestre de la grossesse. les résultats ont été donnés sous forme de proportions.

Résultats. Il y avait 42 patientes dont 21 drépanocytaires et 21 non drépanocytaires enceintes et suivies depuis le premier trimestre de la grossesse. Les formes SSFA2 et SC étaient majoritaires (38,1%). L'âge moyen était de 26 ans avec des extrêmes de 18 et 38 ans. Au niveau des antécédents : 10 avortements spontanés, 07 morts fœtales et 04 césariennes chez les cas soit (47,6%, 33,3%, 19%) versus (0,0%, 4,8%, 9,5%) chez les témoins. Sur les 21 naissances chez les gestantes drépanocytaires, il était retrouvé 47,6% d'accouchements par césariennes versus (14,3%). La morbidité fœtale était élevée chez les cas avec la prématurité 14,3% versus 4,8%, la souffrance néonatale 19% versus 0,0%, l'hypotrophie 71,4% versus 33,3%. Les principales complications maternelles pendant la grossesse chez les cas étaient l'anémie, les infections et la menace d'avortement. Dans le post partum, les principales complications observées chez les cas étaient la crise vaso-occlusive, l'anémie hémolytique aiguë et la gestose. 61,9% des cas avaient présentés des complications dans les suites de couches.

Conclusion. La grossesse chez la drépanocytaire majeure, quel que soit le phénotype, est marquée par une morbidité materno-fœtale élevée.

MOTS CLÉS : Drépanocytose, Grossesse.

ABSTRACT

Context: and objective. Sickle cell disease is a hereditary abnormality of hemoglobin responsible of hemolytic anemia in its major form. Its association with pregnancy causes higher maternal-fetal morbidity. The objective of this study was to determine the characteristics of sickle cell pregnant women

Methods. This was a prospective type cross-sectional case-control study over a period of nine months (October 2006 to June 2007). It was made in the department of Hematology and Gynecology at the university teaching hospital of Yopougon. All the patients were women, pregnant or not. Proportion of results were given.

Results. They were 42 patients sickle cell pregnant. Twenty-one women and 21 non-sickle cell pregnant women followed since the first trimester of pregnancy. SSFA2 and SC were the majority (38.1%). The middle age was 26 years with extremes of 18 and 38 years. About antecedents : 10 spontaneous abortion, 07 fetal death and 04 caesareans in the cases (47,6%, 33,3%, 19%) vs (0,0%, 4.8%, 9.5%) in the controls .Over 21 births in sickle cell pregnant, 47,6% childbirth were noted by caesareans versus (14.3%). Fetal morbidity was higher in cases with 14,3% of prematurity vs 4.8%, the neonatal suffering 19% vs 0,0%, the hypotrophy 71,4% vs 33.3%. Main complications of pregnancy were anemia, infections and threat of abortion in cases. In the post partum, the main complications in these cases were sickle cell pain, the acute hemolytic anemia, and the gestosis. 61.9% of cases had complications after childbirth.

Conclusion. Pregnancy in major forms of sickle cell disease is characterized by higher maternal/fetal morbidity.

KEYWORDS : Sickle cell disease, Pregnancy.

INTRODUCTION

La drépanocytose ou anémie falciforme est une affection héréditaire caractérisée par une anomalie structurale de l'hémoglobine. Elle se matérialise sur le plan clinique par des crises douloureuses (crises vaso-occlusives) et une anémie hémolytique permanente, chronique. Ces crises douloureuses et anémiques sont favorisées par certains facteurs notamment la grossesse. A l'inverse il existe une augmentation des complications obstétricales maternelles et fœtales liées à la présence d'une pathologie sévère de l'hémoglobine. Entre autres il peut être cité chez la mère l'avortement spontané, la menace d'accouchement prématuré, la mort maternelle et chez le fœtus, la mort fœtale in utéro, le retard de croissance intra-utérin et la prématurité^{3,4,9}. Chez la femme enceinte, il existe physiologiquement une hémodilution. Cette hémodilution survenant sur un fond d'anémie chronique est aggravée chez la patiente drépanocytaire gestante. Il s'y ajoute au 2^{ème} et 3^{ème} trimestre une augmentation des prostaglandines E2 (PGE2). L'intrication de ces trois facteurs fait de la grossesse de la drépanocytaire une grossesse à haut risque qui nécessite une surveillance particulière tant au plan obstétrical qu'hématologique. L'objectif de ce travail était d'établir l'impact de la maladie drépanocytaire sur la grossesse chez nos patientes.

METHODE

• Population d'étude

Notre étude s'est déroulée dans les services d'hématologie clinique et de gynéco-obstétrique du centre hospitalier et universitaire (CHU) de Yopougon et a pris en compte des gestantes porteuses de drépanocytose majeure (SSFA2, SFA2, SAFA2, SC) connues et suivies régulièrement dans les dits services et des gestantes saines ayant accepté de participer à l'étude. Ont été incluses comme patientes, toutes celles présentant un syndrome drépanocytaire majeur enceintes suivies depuis le premier trimestre de la grossesse dont l'âge variait de 18 à 40 ans et comme témoins toutes femmes enceintes non drépanocytaires dans la même tranche d'âge. Au total il a été retenu 42 femmes dont 21 drépanocytaires et 21 autres non drépanocytaires.

• Méthodes d'étude

Il s'agissait d'une étude prospective, comparative (cohorte) à visée descriptive et analytique de gestantes drépanocytaires majeures

qui s'étendait sur une période de 09 mois (octobre 2006 à juin 2007). L'échantillonnage était de type aléatoire et les données recueillies à l'aide d'une fiche d'enquête confectionnée et standardisée. Les données recueillies étaient épidémiologiques, cliniques, gynéco-obstétriques et biologiques. L'analyse des données était effectuée à l'aide du logiciel EPI-INFO 2002, au seuil de 5%.

RESULTATS

• Aspects descriptifs

L'âge moyen de nos patientes était de 26 ans avec des extrêmes allant de 18 à 38 ans. Les formes SC et SSFA2 prédominaient (38,1%). La majorité des femmes (61%) faisait 1 à 2 crises par an en dehors de la grossesse. Et le type de crises prédominant était les crises vaso-occlusives (66,7%). Elles avaient un suivi irrégulier (76,2%). La majorité de nos patientes (71,4%) étaient sous traitement d'entretien et ne présentaient pas de complications (90,5%). 9 gestantes sur 21 avaient des enfants. 10 gestantes drépanocytaires (47,6%) avaient des antécédents d'avortement spontané. Sept patientes drépanocytaires (33,3%) avaient un antécédent de mort fœtale. Par ailleurs 04 gestantes drépanocytaires (19%) et 02 non drépanocytaires (9,5%) ont subi une césarienne.

• Aspects analytiques

Sur le plan clinique : la mensuration utérine était anormale et non significative ($p=1$) chez 01 seule patiente (4,8%) au 3^{ème} trimestre de grossesse. Les complications gynécologiques notamment la gestose (4,8%), la menace d'accouchement (4,8%), la souffrance fœtale (14,2%) survenaient au 3^{ème} trimestre de la grossesse ($p=0,02$). Les infections génitales augmentaient avec l'âge de la grossesse au 3^{ème} trimestre (28,6%) ($p=0,04$).

Sur le plan paraclinique : La drépanocytose n'influait pas les anomalies échographiques au cours de la grossesse ($p=0,1$). Les anomalies fœtales notamment les malformations sexuelles et le double circulaire serré du cordon étaient retrouvées mais non significatives ($p=1$). La maladie n'avait aucun impact sur les globules blancs et les plaquettes mais influait significativement le taux d'hémoglobine du premier au troisième trimestre de la grossesse ($p=0,001$).

Sur le plan thérapeutique : La majorité des gestantes drépanocytaires sont arrivées au terme de la grossesse (85,7%) ($p=0,30$ (ns)). 47,6% des gestantes drépanocytaires ont accouché par césarienne versus 14,3% des gestantes non

drépanocytaires p=0.01. 19% nouveaux nés issus des femmes drépanocytaires avaient une souffrance néonatale versus 0,00% pour les patientes non drépanocytaires p=0.04. Les enfants des femmes drépanocytaires avaient un petit poids de naissance (71.4%) versus (33.3%) chez les non drépanocytaires. 38.1% des femmes drépanocytaires avaient développé des complications (crise vaso-occlusive, crise anémique et gestose) dans les suites de couches versus (9.5%) chez les non drépanocytaires p=0,04.

Tableau I : Étude descriptive/Descriptive study

Epidémiologique	Eléments	Drépanocyttaire	Non drépanocyttaire
		n (%)	n(%)
Age	18-25	12(57)	11(52)
	26-33	7(33)	9(42)
	>33	2(9)	01(5)
Type drépanocytose	SSFA2	8(38,1)	
	SC	8(38,1)	
	SAFA2	3(14,3)	
	SFA2	2(9,5)	
<i>Antécédents</i>			
Nbre crise/an	0,00	2(9,5)	
	1-2	13(61)	
	3-4	4(19)	
	>4	2(9,5)	
Complications drépanocytose	Anémiques	1(4,8)	
	Ischémiques	1(4,8)	
	Absence	19(90,5)	
<i>Caractéristiques gynéco-obstétricales</i>			
Avortement spontané	0	11(52,4)	21(100)
	1	8(38,1)	0(0)
	≥2	2(9,5)	0(0)
Mort foetale	0	14(66,7)	20(95,2)
	1	6(28,5)	1(4,8)
	2	1(4,8)	0(0)
Césarienne	non	17(81)	19(90,5)
	oui	4(19)	2(9,5)

Tableau II : Étude analytique/Analytical study

Complications	Aspect analytique									
	1 ^{er} trimestre			2 ^{ème} trimestre			3 ^{ème} trimestre			
	n	D	p	n	D	p	n	D	p	
gastro	2(6)	0(0)		2(6)	2(6)		2(6)	2(6)		
gestose	0(0)	0(0)		0(0)	0(0)		1(4,8)	0(0)		
*MA	1(4,8)	0(0)		0(0)	0(0)		0(0)	0(0)		
*MAP	0(0)	0(0)	1	0(0)	0(0)	1	1(4,8)	0(0)	0,02	
*SF	0(0)	0(0)		0(0)	0(0)		3(14,2)	0(0)		
Anémie	2(6)	2(6)		2(6)	2(6)		19	21		
	(9,5,2)	(100)		(9,5,2)	(100)		(76,2)	(100)		
<i>Anomalies fœtales</i>										
Malformation	1(4,8)	0(0)		1(4,8)	0(0)		1(4,8)	0(0)		
Anémie	2(6)	2(6)	1	2(6)	2(6)	1	2(6)	2(6)	0,24	
	(9,5,2)	(100)		(9,5,2)	(100)		(9,5,2)	(100)		
Taux *HS	<5	0(0)	0,001	1(4,8)	0(0)	0,0	5	0(0)	0,001	
	6-8	9	0(0)	8(38,1)	1(4,8)	0(0)	2(9,5)	7	1	
	>8	1(2,9)	2(6)	1(2,9)	1(2,9)	2(6)	9	19		
	(9,7,1)	(100)		(9,7,1)	(9,7,1)		(42,9)	(90,9)		
<i>Type</i>										
Accouchement		Drépanocyttaire				Non drépanocyttaire				p
		n(%)				n(%)				
césarienne		10(47,6)				3(14,3)				0,01
voie basse		11(52,4)				18(85,7)				
		APGAR								0,04
10-9-8		15(71,4)				18(85,7)				
		0(0)				2(9,5)				
5-6		4(19)				0(0)				
0		2(9,5)				0(0)				
		Poids naissance								0,00
<3,5 kg		15(71,4)				7(33,3)				
3-3,5 kg		1(4,8)				11(52,4)				
≥3,5kg		5(23,8)				3(14,3)				
		Soins de couche								0,04
compliquée		8(38,1)				2(9,5)				
simple		13(61,9)				19(90,5)				

*MA : menace d'avortement, MAP : menace d'accouchement prématuré, SF : souffrance fœtale, D : drépanocyttaire, ND : non drépanocyttaire.

DISCUSSION

Aspect descriptif (tableau I)

L'âge de nos patientes variait entre 18 et 40 ans avec une moyenne de 26 ans dans les 2 populations étudiées. Djigbenou⁷ en Côte d'Ivoire trouvait une moyenne de 26.5 ans. Ce jeune âge des patientes correspond à la période de pleine activité génitale et de procréation chez la femme africaine en général. Les phénotypes SC et SSFA2 prédominaient (38,1%). Djigbenou⁷ trouvait une prédominance des SC avec une fréquence de 60.5%. La majorité des patientes (61%) avaient moins de trois crises par an contrairement aux études de Kouehion¹⁰ et Diagne⁶ qui retrouvaient plus de trois crises par an. Cela dénote de la prise régulière du traitement d'entretien qui diminuerait le nombre de crises à prédominance vaso-occlusive (66,7%) dans notre série. Il ressortait de notre étude que l'antécédent d'avortement spontané était relativement fréquent (47,6%) chez les gestantes drépanocytaires, peut-être du fait d'un suivi irrégulier qui pourrait être imputable soit à l'ignorance, soit aux difficultés socio-économiques. Zézé en Côte d'Ivoire¹¹ retrouvait une fréquence de 40%. La mortalité foetale (33,3%) pourrait s'expliquer selon Cabannes⁵ par l'hypoxie et les thromboses placentaires qui entraînent une ischémie avec souffrance foetale suivie à long terme de la mort. Djigbenou⁷ notait une fréquence de 20,8%. La différence observée serait due à la fluctuation de l'échantillonnage. Nos gestantes drépanocytaires avaient plus d'antécédent de césarienne que les non drépanocytaires. Selon Bretes², la césarienne serait réservée aux indications obstétricales et non hématologiques.

Article original/Original article

Aspect analytique (tableau II)

Les complications gynécologiques seraient plus fréquentes au cours du troisième trimestre de la grossesse chez les patientes drépanocytaires. Notre série retrouvait 23,8% de complications ($p=0,02$). La drépanocytaire enceinte est particulièrement exposée aux infections génitales ($p=0,04$) dans notre série. La fréquence des infections génitales est potentiellement élevée pendant la grossesse en raison des modifications physiologiques et anatomiques. Le terrain drépanocytaire exacerbe ce type de complication. Aussi est-il recommandé la réalisation régulière d'un dépistage par examen cytobactériologique des urines au cours de la grossesse. Nous avons enregistré la présence de malformations fœtales (double circulaire serré du cordon, laparoschisis) non significatives chez les gestantes drépanocytaires ce qui a très peu été étudié dans la littérature en notre possession. Cependant, Moutoume⁸ retrouvait des résultats similaires aux nôtres. Il retrouvait 3 cas de malformations soit 3,75% (laparoschisis, hydrocéphalie, malformations cardiaques). L'anémie était présente tout au long de la gestation chez nos drépanocytaires enceintes ($p=0,001$) contrairement aux autres gestantes non drépanocytaires. Selon Bretes², la grossesse aggraverait l'anémie préexistante chez la gestante drépanocytaire car au cours de la grossesse, il y a un déficit en fer, en folates et un épuisement fonctionnel de la moelle. Ce qui constitue un facteur limitant à l'érythropoïèse.

La fréquence des césariennes dans notre série était de 47,6% chez les drépanocytaires et de 14,3% chez les non drépanocytaires ($p=0,01$). Nos résultats étaient conformes à ceux de Djigbenou⁷ qui retrouvait une fréquence de 42,7%. Les indications de césariennes sont avant tout obstétricales. Ces taux s'expliqueraient par la conjonction de plusieurs facteurs de risques tels que la crise aigüe de drépanocytose, la souffrance fœtale chronique, les syndromes vasculo-rénaux. 19% des nouveaux-nés dans notre étude étaient en état de souffrance fœtale ($p=0,04$). Cette souffrance s'expliquerait selon Bretes² par le fait que la perfusion utéroplacentaire maternelle est quantitativement et qualitativement de mauvaise qualité. Moutoume⁸ retrouvait un taux de 30,37%. Les nouveaux-nés issus des femmes drépanocytaires sont donc plus exposés à la morbidité. Le risque d'hypotrophie est élevé aussi bien dans notre travail (71,4%, $p=0,002$) que dans la littérature. Cette hypotrophie serait due à l'instabilité de la maladie ou la répétition des crises au cours de la grossesse selon BRETES².

Moutoume trouvait une fréquence de 8.75%. Au vu de nos analyses, les drépanocytaires sont plus exposés que les non drépanocytaires aux complications des suites de couches (38,1%VS 9,5%, $p=0,04$). Djigbenou⁷ trouvait des résultats similaires aux nôtres. Par ailleurs, Berkane¹ fait mention d'un risque élevé de chorioamniotite, dont les conséquences sont redoutables pour le fœtus et la mère.

CONCLUSION

La grossesse chez la drépanocytaire majeure quel que soit le phénotype est marquée par une morbidité materno-fœtale élevée.

Conflits d'intérêt : aucun

REFERENCES

1. **Berkane N, Nizard J, Dreux B, Girot R.** Drépanocytose majeure et grossesse, complications et prise en charge. *Patho. Biol.* 1999;47.p46-54
2. **Brettes JP, Anoma M, Bohoussou M, Londosfer J, Sangaré M.** Physiopathologie de la drépanocytose majeure au cours de la grossesse. Compte rendu du colloque sur la physiopathologie des aspects sociologiques de la drépanocytose. Abidjan du 04 au 11 février 1983.
3. **Cabannes R, Londosfer J, Sangare A, Ondo A, Plassart M, Zohoun I, Castaigne JP.** Clinical trials in sickle cell with ticlopidine. Abstract of sixth meeting of international society of Hematology A15-5,184. (Athènes-Grèce).
4. **Cabannes R, Sangare A, Garnier E, KpleFaget P, Abissey S.** physiopathologie de la drépanocytose (Vème J. Med. D'Abidjan, Janvier 1981). *Med. Af. Noire*, 1981 ; 28(5),277-284.
5. **Cabannes R, Sangare A.** L'Africain noir et son hémoglobine. *Gaz Medic* 1984;91(22):p 31-9.
6. **Diagne I, N'Diagne O, Moreira C.** : Les syndromes drépanocytaires majeurs en pédiatrie à Dakar. *ArchPediatri* 2000 ; 7(1) : p16-24.
7. **Djigbenou BP.** Hémoglobinopathie majeure et grossesse : pronostic materno-fœtal. *Mem.CES. gynéco.* Abidjan : UFR Sc Med 2006
8. **Ingram VM.** Abnormal human hemoglobins. The chemical difference between normal and sickle cell hemoglobins *biochim.Biophys.Act.* 1949 ;36 :402-11
9. **Kaptue NL, Takam J, Kandoum J.** drépanocytose homozygote *Med. Afr. Noire*, 1983 ; 28. P331-5
10. **Kouhion P.** Influence de l'hémoglobine F dans la drépanocytose Homozygote *Thèse Méd.* Abidjan 1994 N°1543
11. **Zeze SV.** pronostic de l'accouchement chez l'hémoglobinopathe (étude rétrospective) *Mem.CES. Gyneco.* Abidjan, 1995 ;223