

Recommandations pour la prise en charge de la grossesse chez les femmes atteintes d'un syndrome drépanocytaire majeur.

Centre de Référence Maladies rares labellisé « Syndromes Drépanocytaires Majeurs »

La drépanocytose augmente le risque de survenue de complications obstétricales, et inversement la grossesse favorise la survenue de complications de la drépanocytose.

La **mortalité maternelle représente environ 1 %** des grossesses et dépend largement des modalités de prise en charge.

Il existe un risque de complications vitales maternelles : hypertension artérielle et pré-éclampsie, maladie thrombo-embolique, infectieuses (infections urinaires très fréquentes).

Le risque foetal est important : mort foetale *in-utero*, retard de croissance intra-utérin (RCIU), , prématurité.

Les complications aiguës de la drépanocytose sont susceptibles de survenir avec une plus grande fréquence, surtout les crises vaso-occlusives, le syndrome thoracique aigu, ou une aggravation de l'anémie dont le retentissement est à la fois foetal et maternel.

La prise en charge d'une telle grossesse n'est concevable que coordonnée par un médecin référent pour la drépanocytose, dans un établissement de santé, comprenant, outre une équipe de gynéco-obstétriciens, des anesthésistes formés à la pathologie drépanocytaire, une réanimation adulte, et la collaboration avec l'équipe de transfusion sanguine.

Une coopération étroite entre les différents intervenants est indispensable et la formation des équipes est nécessaire.

En effet la diminution du risque passe par un suivi rapproché, des mesures préventives, et le traitement précoce des complications.

A. Avant la conception (idéalement), ou à défaut en début de grossesse :

1. **Conseil génétique :**

Faire une étude de l'hémoglobine du conjoint dès que la grossesse est connue. Si un risque de syndrome drépanocytaire majeur de type SS ou S β ^{thal} (la forme SC ne relève pas d'une interruption de grossesse), existe pour l'enfant, il faudra proposer au cours d'une consultation de conseil génétique, la réalisation d'une biopsie de trophoblaste dès la 11^{ème} semaine d'aménorrhée (SA), ou une amniocentèse dès la 17^{ème} SA. Ce diagnostic prénatal n'est justifié que si le couple souhaite une interruption de grossesse en cas de détection d'une drépanocytose homozygote ou S β ^{thal}.

2. **Bilan :**

Clinique : recueil et analyse des antécédents et des atteintes organiques liés ou non à la drépanocytose : atteinte cardiaque, rénale et ophtalmologique, syndrome thoracique, difficultés transfusionnelles, évaluation psycho-sociale.

Biologique :

- Groupe sanguin, Rhésus avec phénotype étendu, recherche d'agglutinines irrégulières, actualisation des consignes transfusionnelles et recherche de résultats immuno-hématologiques antérieurs.

- Numération formule sanguine, réticulocytes. Noter le taux d'hémoglobine de base.

- Créatininémie, uricémie, transaminases, gamma GT, phosphatases alcalines, calcémie, ferritinémie, LDH.

- Protéinurie des 24h, si présence de protéine sur bandelette urinaire.

- ECBU. Prélèvement vaginal.

- Sérologie VIH, CMV, hépatites B et C, HTLV 1 et 2, toxoplasmose, rubéole, syphilis, erythrovirus (B19).

Résultats récents de :

Consultation ophtalmologique, échographie cardiaque, épreuves fonctionnelles respiratoires.

3. **Vacciner contre le pneumo 23 et l'Hépatite B si nécessaire, avant la grossesse.**

B. Surveillance de la grossesse :

Elle doit être rapprochée, et alternée entre l'obstétricien et le médecin référent pour la drépanocytose. L'intervalle entre deux consultations ne doit pas excéder deux à quatre semaines, et le rythme doit devenir hebdomadaire dès 36 SA, en cas de survenue d'évènements pathologiques intercurrent (Crise vaso-occlusive, Menace d'accouchement prématuré) le suivi doit être encore plus rapproché.

Le suivi comprend plusieurs examens :

Clinique : rechercher la survenue de douleurs évoquant une crise vaso-occlusive. Par ailleurs, surveillance habituelle d'une grossesse.

Biologie : numération formule sanguine, réticulocytes, créatininémie, uricémie, transaminases, LDH, RAI, recherche de protéinurie tous les mois.

Bactériologique :

- bandelette urinaire tous les 15 jours, et en cas de positivité, examen cytobactériologique urinaire.
- prélèvement vaginal trimestriel.

Une échographie cardiaque au 3^{ème} trimestre est nécessaire, de même que des **épreuves fonctionnelles respiratoires** si l'examen de référence était anormal.

Echographie fœtale à visé morphologique et biométrique à 22 SA avec la réalisation d'un doppler ombilicale et un doppler utérin. Selon les circonstances le rythme des surveillances de la biométrie et des dopplers peut être augmenté.

C. Prévention des complications :

1. Règles hygièno-diététiques :

Repos, hydratation orale de 2 à 3 litres par jour. Eviter les expositions au froid, à l'hypoxie, à l'alcool et au tabac.

2. Traitement systématique par :

- acide folique : 2 cp/j (10 mg)
- vitamine D, 100 000 UI en dose unique administrée au début de la grossesse ou au moins au 6^e mois, systématiquement aux femmes qui s'exposent peu au soleil ou en cas de port de vêtements couvrants ou de faible apport alimentaire et pour les grossesses qui se développent en hiver
- kinésithérapie respiratoire incitative régulière par exemple à l'aide de Respiflow®.
- la supplémentation en fer ne doit pas être systématique du fait de la surcharge martiale fréquente chez ces patientes

3. Transfusion sanguine :

Elle représente un élément clef de la prévention et du traitement des complications chez les patientes drépanocytaires enceintes.

a) Indications :

Pour les patientes drépanocytaires SS ou S β^0 thalassémiques:

Selon les équipes :

- soit un **programme transfusionnel** est systématiquement mis en place dès la 22 SA (plus tôt en cas de survenue de complications), ou d'antécédents obstétricaux ou fœtaux sévères, sauf en cas d'ATCD d'accident transfusionnel avec ou sans Ac retrouvés.
- soit il est mis en route dès l'existence d'une des indications suivantes :

- Poursuite d'un programme transfusionnel débuté avant la grossesse
- Anémie inférieure à 8 g/dl d'hémoglobine (Hb)
- Antécédents de syndrome thoracique aigu
- Atteinte organique pré-existante (cardiaque, rénale, hypertension artérielle pulmonaire, syndrome restrictif sévère...).

- Antécédents de pré-éclampsie, RCIU, mort fœtale in-utéro.
- Survenue au cours de la grossesse d'une crise vaso-occlusive ou d'un syndrome thoracique aigu.
- Systématiquement juste avant l'accouchement, sauf si la patiente est peu anémique et asymptomatique depuis plusieurs années.
- Vasculopathie cérébrale

Pour les drépanocytoses SC ou S β + thalassémiques

Généralement, le taux d'Hb est plus élevé que chez les drépanocytaires homozygotes. Toutefois les mêmes complications sévères peuvent survenir.

En cas de transfusions programmées, elles débiteront plus tardivement, vers 30 SA. Chez ces patientes, en raison du chiffre basal d'hémoglobine plus élevé, il faut particulièrement éviter le risque d'aggravation clinique par élévation de la viscosité. L'Hb post-transfusionnelle ne doit jamais dépasser 12g/dl.

La surveillance et la prise en charge sont par ailleurs identiques.

b) Les modalités :

L'appréciation de l'efficacité se fait sur la clinique, les taux d'hémoglobines A et S (qui sont à déterminer avant chaque transfusion)

L'objectif minimal de cette approche est d'obtenir à l'accouchement:

- Une hémoglobine entre 9 et 11 g/dl (ou proche de l'état basal pour les patientes qui ont un taux basal d'Hb plus élevé)
- Pour les patientes drépanocytaires homozygotes SS ou S β ⁰thal, une Hb S inférieure à 50 % (valeur à diminuer éventuellement en fonctions des complications)
- Pour les patientes doubles hétérozygotes SC, une l'HbA à 30 % (valeur à augmenter en fonctions des complications)

Pour obtenir ces objectifs, il faudra un rythme transfusionnel de 2 CG toutes les 3 à 4 semaines en cas d'échange manuel et de 5 à 6 semaines en cas d'érythraphèse.

En cas de présence d'un ATCD d'accident transfusionnel hémolytique retardé avec ou sans Ac retrouvé ou d'une allo-immunisation complexe, les indications transfusionnelles seront discutées au cas par cas avec le médecin référent drépanocytose.

Les modalités pratiques : c.f. fiche de pratique transfusionnelle. Transfuser en sang phénotypé et compatibilisé.

D. Médicaments contre-indiqués lors de la grossesse :

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les chélateurs de fer, les diurétiques, les β -mimétiques, anti-diabétiques oraux, les solutés hypertoniques, prostaglandines.

Les corticoïdes ne doivent pas être utilisés sans précaution car pouvant déclencher des crises vaso-occlusives, parfois sévères. Si il existe une indication formelle aux corticoïdes (en cas de nécessité de maturation pulmonaire fœtale si MAP), réaliser au préalable un échange transfusionnel ou vérifier le respect du calendrier d'échange transfusionnel durant la grossesse.

En ce qui concerne l'hydroxyurée : il ne doit pas être introduit durant la grossesse. Pour les femmes qui reçoivent ce traitement au long cours, il doit être arrêté si possible trois mois avant la grossesse ; parfois un "relais" est pris par un programme transfusionnel. Il existe un risque potentiel de toxicité fœtale de l'hydroxyurée. Il conviendra de suivre les enfants exposés à l'hydroxyurée avant leur naissance et au long terme.

E. Traitement des complications :

Les complications de la drépanocytose seront traitées selon les modalités classiques (cf. traitement des crises vaso-occlusives et du syndrome thoracique aigu). Prévenir les pédiatres

des médicaments utilisés chez la mère en cas d'imminence de l'accouchement (morphiniques).

La surveillance devra être très rigoureuse. Le transfert dans un service de soins continue ou USI voire de réanimation doit être envisagé dès l'apparition de signes de gravité, notamment en cas de suspicion de syndrome thoracique aigu, sepsis ou éclampsie.

L'utilisation de la spirométrie incitative doit être large.

F. L'accouchement :

Certaines mesures sont très importantes : assurer un **réchauffement** de la patiente, **oxygénation** par au moins 4 litre/min d'oxygène, **hydratation** optimale, **analgésie** loco-régionale (ALR) et si nécessaire générale, y compris par des morphiniques. L'Analgésie péridurale (APD) sera précoce, dès le début du travail ou dès que les contractions utérines sont douloureuses en cas de maturation du col pour déclenchement.

Antibioprophylaxie selon les recommandations habituelles chez toute femme enceinte.

En cas de risque hémorragique cérébral (anévrisme ou Moya Moya), ou de décollement de rétine, il faut discuter une césarienne et/ou d'une stratégie d'accouchement sans efforts expulsif. (APD avec analgésie de bonne qualité, permettant un forceps d'aide à l'expulsion).

G. Le post-partum

Le post-partum immédiat représente une période à très haut risque. Le suivi doit donc être strict, notamment dans les 48 premières heures, éventuellement dans un service de surveillance continue, voire de réanimation.

Traitement anti-coagulant **préventif** pendant 7 jours.

Majorer l'hydratation si allaitement (3 à 4 litres par jour, dont 1 litre de Vichy).

H. Contraception

La patiente doit sortir avec des conseils pour sa contraception.

Les oestroprogestatifs ne sont pas contre-indiqués.

I. Interruption de grossesse

Le type d'interruption doit être discuté avec le médecin référent pour la drépanocytose. Il est préférable que les patientes soient surveillées durant 24 heures après le geste.

Un échange transfusionnel est systématiquement effectué en cas d'interruption médicale de grossesse au 2^{ème} trimestre ou en fonction des antécédents de la patiente.

Réalisation pratique des échanges transfusionnels

Taux d'Hb	volume de la 1^{ère} saignée	volume de la 2^{ème} saignée	Transfusion
< 7 g/dl	0	0	2 à 3 CG
7.5	0	150 ml	3 CG
8	0	200 ml	2 CG
8.5	0	250 ml	2 CG
9	200 ml	200 ml	2 CG
9.5	200 ml	250 ml	2 CG
10	250 ml	300 ml	2 CG
10.5	300 ml	300 ml	2 CG
11	300 ml	350 ml	2 CG
11.5	350 ml	350 ml	2 CG
12	350 ml	350 ml	2 CG