SOCIETE TUNISIENNE DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
الجمعية التونسية لطب أمراض النساء و التوليد
STGO

كلية الطب بتونس
FACULTE DE MEDECINE DE TUNIS

UTM
جامعة تونس المنار
UNIVERSITÉ DE TUNIS EL MANAR

المستشفى الجامعي شارل نيكول
C.H.U.Charles Nicolle

Hémoglobinopathies et grossesse

Pr Leila Attia
Hôpital Charles Nicolle Tunis, Tunisie
Juan Les Pins 26-28 Juin 2019

Introduction

- Maladies héréditaires du GR , affections monogéniques les plus répandues dans le monde : 300000 NN / an (70% drépanocytose)

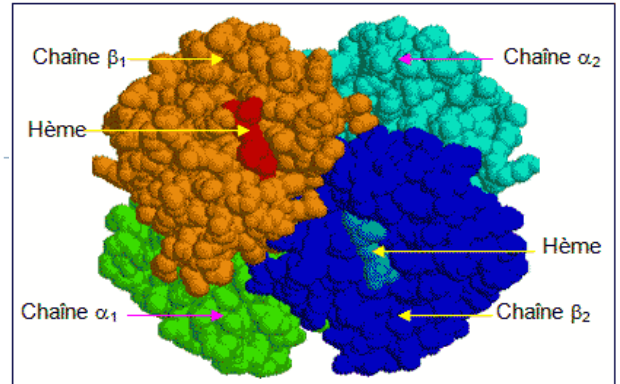
- Insuffisance dans la synthèse des chaînes de globine ou une anomalie de structure (changement des propriétés physiologiques de l'Hb)
  ➡ tableaux cliniques gravissimes.

- **Problème majeur de santé publique**.

- β thalassémie et SDM +++

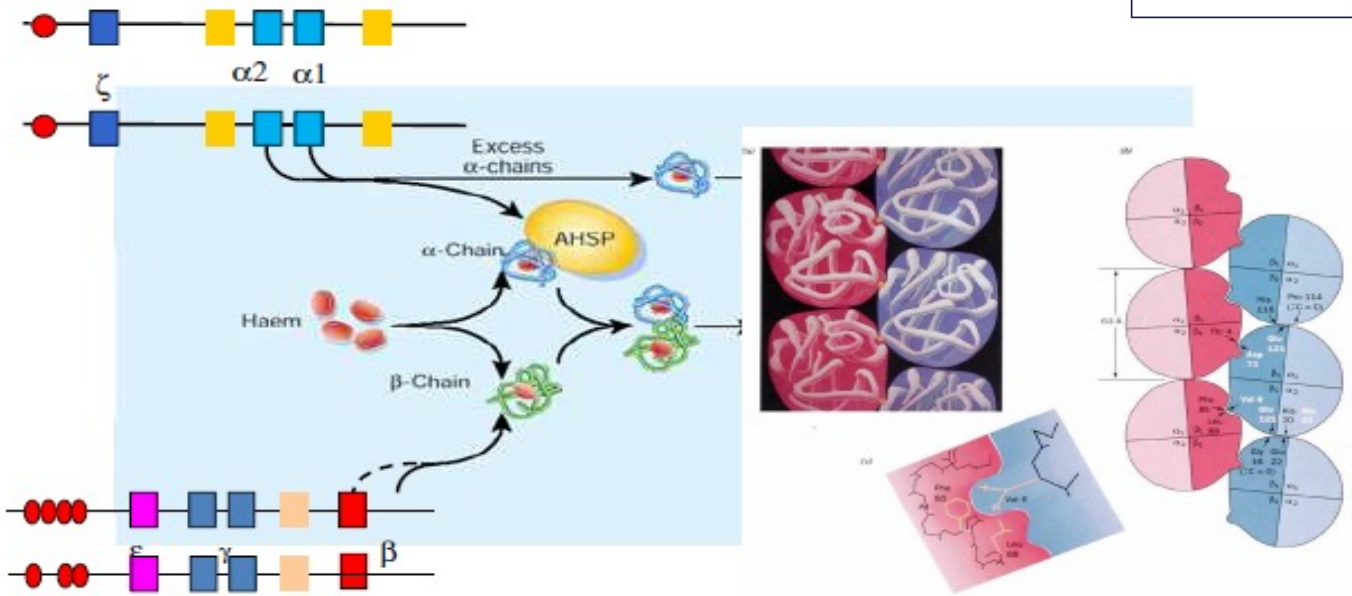
- Grossesse à haut risque maternel et fœtal

L'Hémoglobine



Les 4 chaînes (globines) formant la molécule d'hémoglobine

4 genes α(α1 et α2) sur les chr 16
2 gene ß sur les chr 11

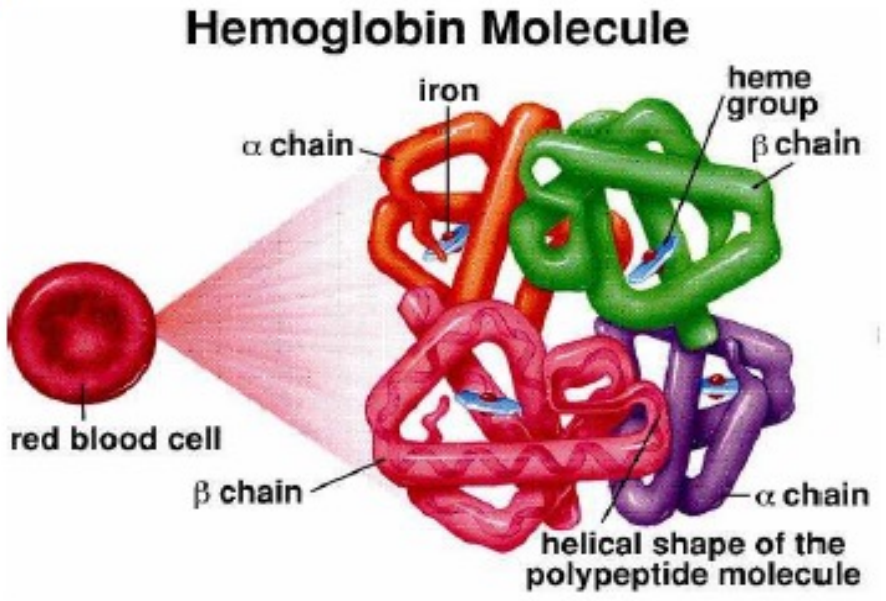


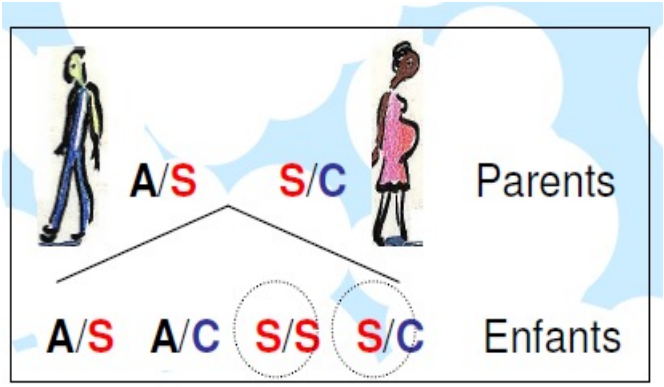
Maladies héréditaires de l'hémoglobine

- **ANOMALIES DE SYNTHÈSE DE L'Hb:**
  - α ou β-THALASSÉMIE

- **ANOMALIES STRUCTURELES DE L'Hb:**
  - DRÉPANOCYTOSE

  - Mutation du gène beta de l'Hémoglobine Maladie autosomique recessive



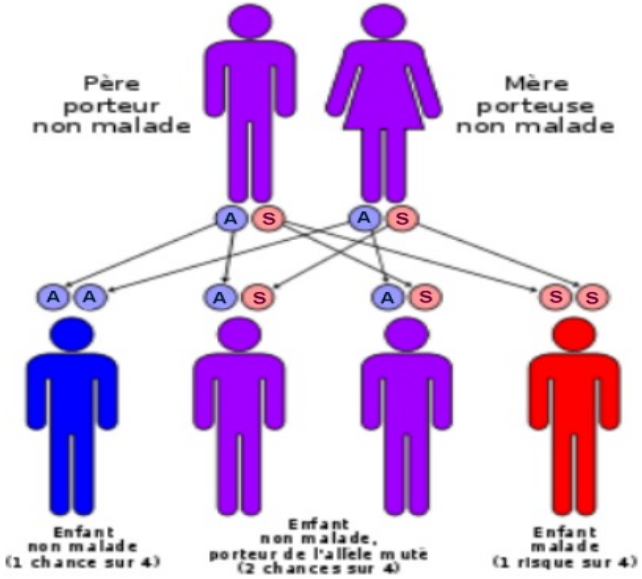


Mode de transmission : autosomique récessif

Parents porteurs

Intérêt du DPN:

- gravité de la maladie
- fréquence élevée
- absence de véritable thérapeutique



Hémoglobinopathies sévères à très haut risque pour la grossesse

- Syndrome Drépanocytaire Majeur (SDM)

- Drépanocytose HMZ S/S – **Hb S › 50%**
- Drépanocytoses HTZ composites : Hb S/C, S/β-thalassémie, S/D Punjab et S/O Arab

- Syndrome Thalassémique Majeur (STM)

- β-thalassémie HMZ ou maladie de Cooley
- α-thalassémieHMZ létale ou h y d r o p s f o e t ali s (Maladie fœtale incompatible avec la vie et risque de PE chez la mère)
- α-thalassémie majeure ou Hémoglobinose H (--/-α)
- Thalassémies HTZ composites : βthalassémie/Hb E et Hb Lepore

Hémoglobinopathies peu ou asymptomatiques, en général sans retentissement sur la grossesse

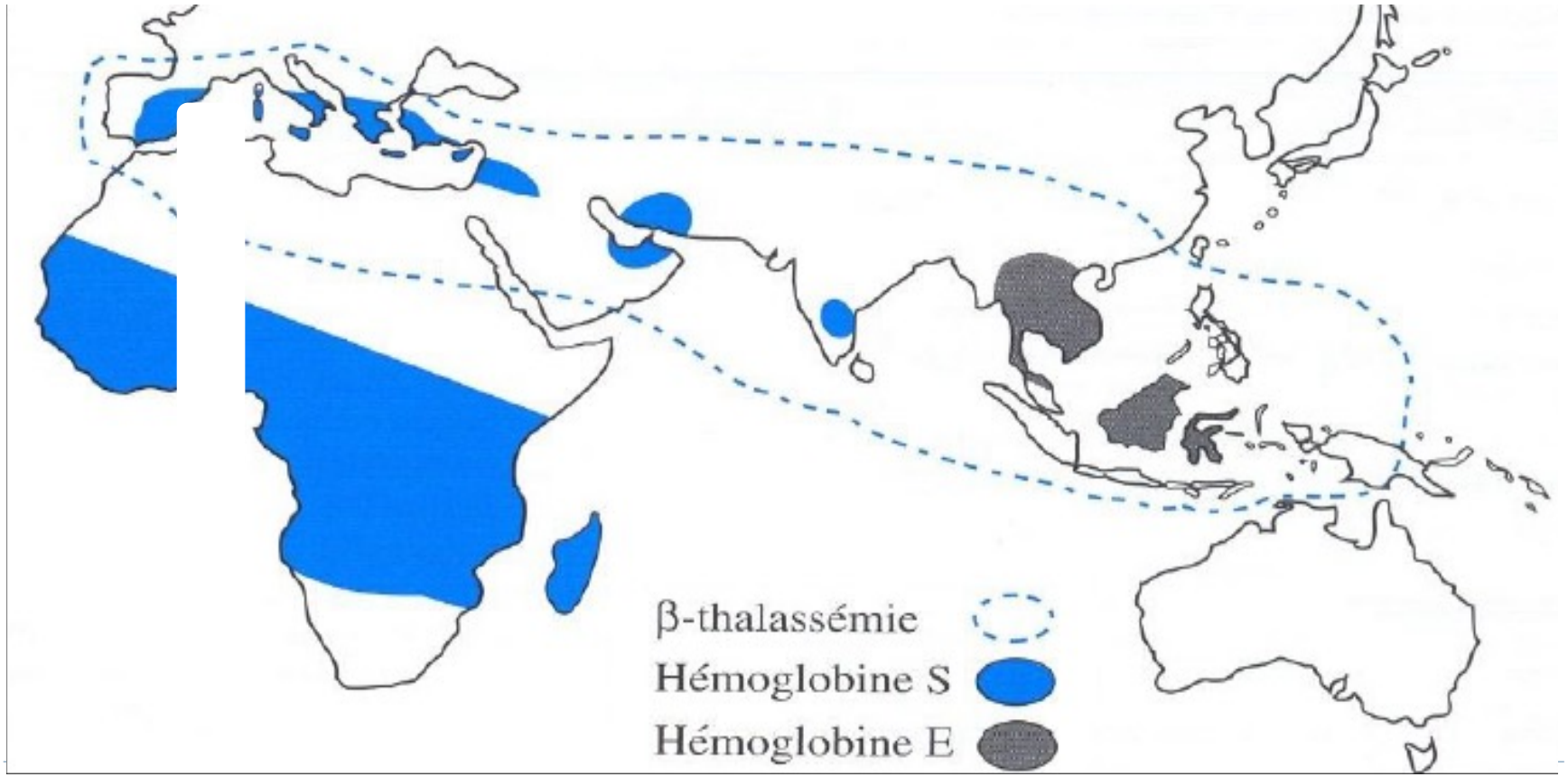
- Hétérozygotie A/S (porteurs sains de la drépanocytose) et A/C
- β-thalassémie mineure ou β thalassémie HTZ
- Portage silencieux de l'α-thalassémie ou α thalassémie2 (α-/αα)
- Trait α-thalassémie ou α thalassémie1 (--/αα) ou (α-/α-)

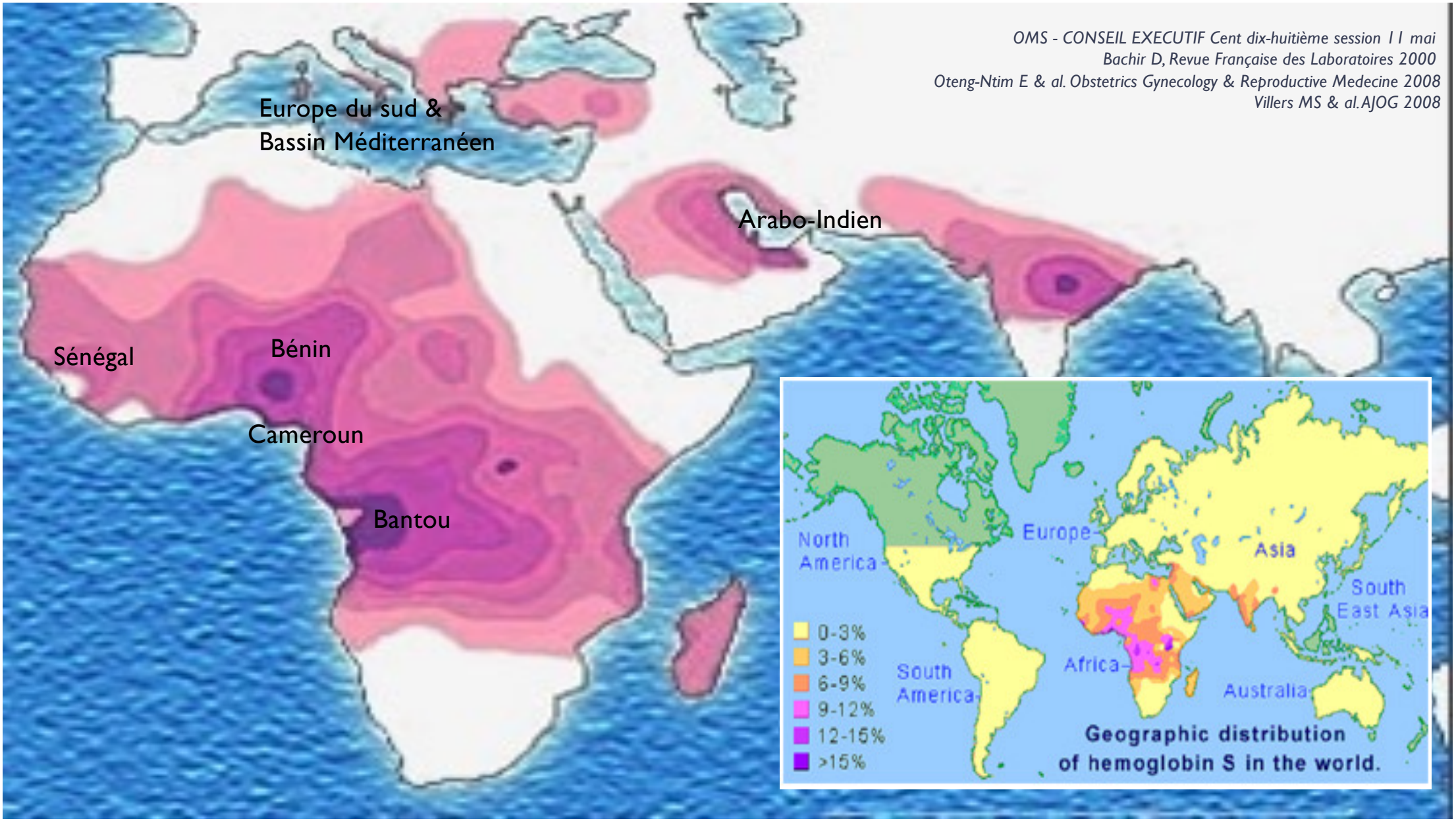
Formes mineures: pas de complication durant la grossesse.

Infections urinaires plus fréquentes , crises vaso-occlusives exceptionnelles (grande hypoxie).

Origines géographiques à risque

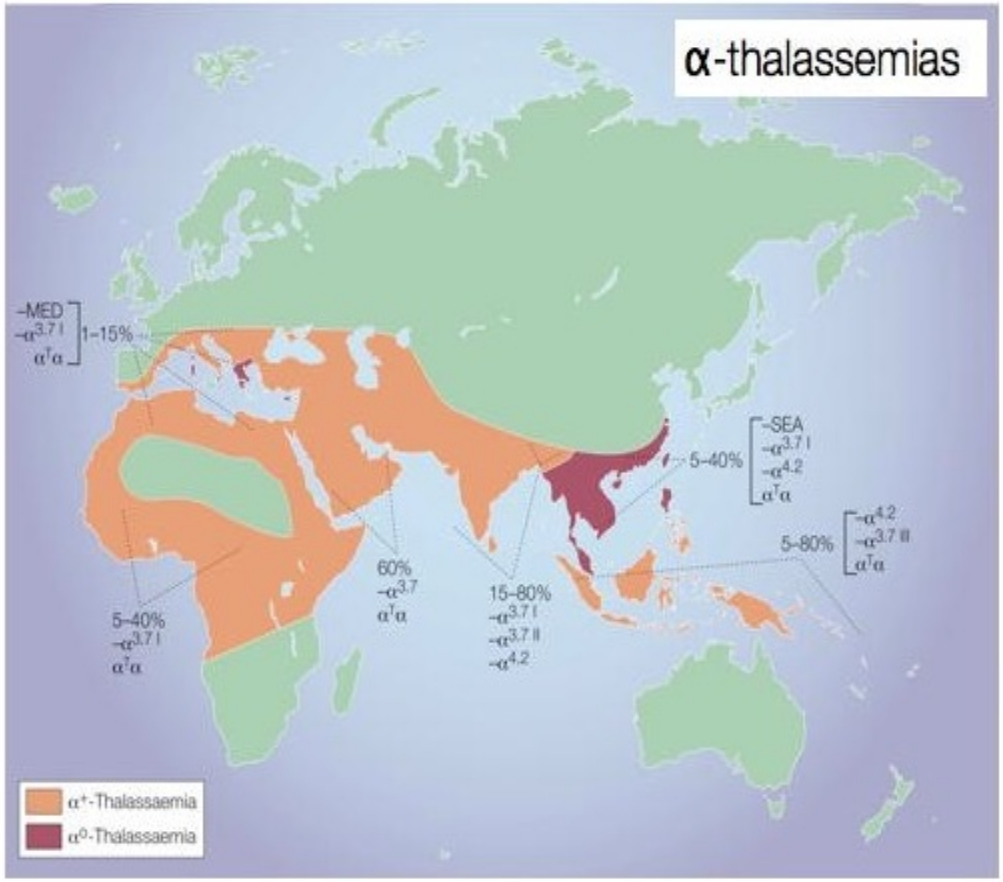
5 % de la population mondiale

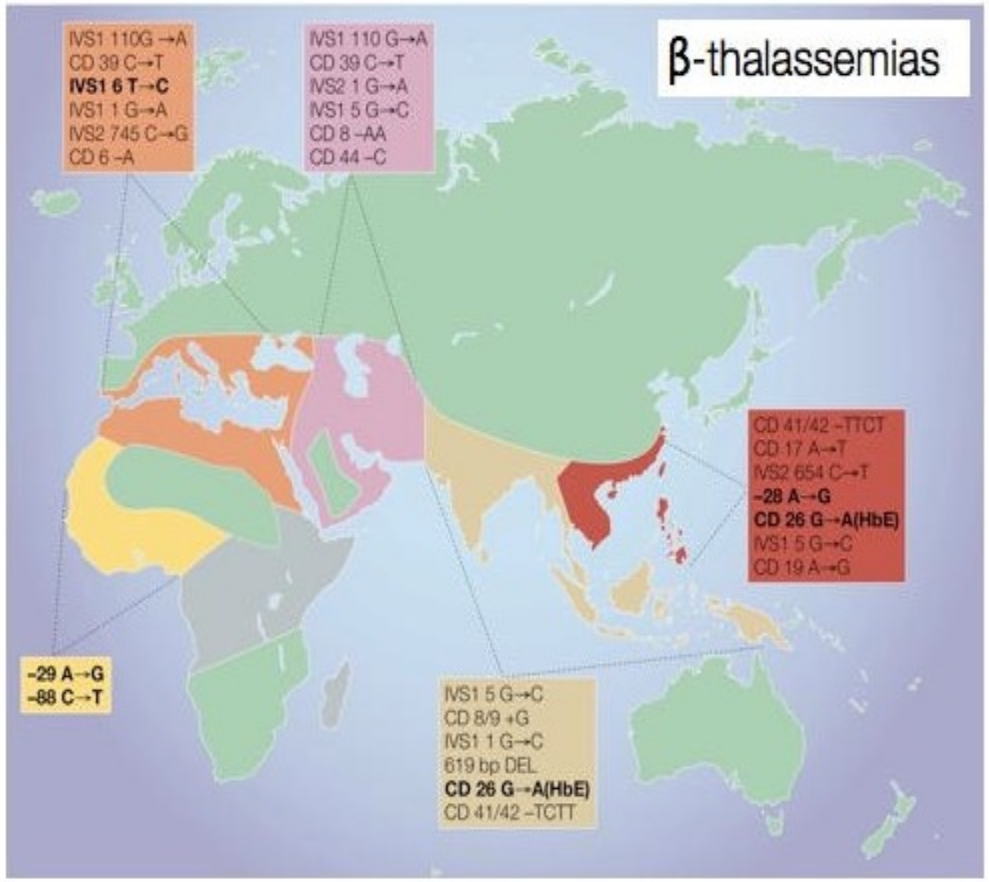



OMS - CONSEIL EXECUTIF Cent dix-huitième session 11 mai
Bachir D, Revue Française des Laboratoires 2000
Oteng-Ntim E & al. Obstetrics Gynecology & Reproductive Medecine 2008
Villers MS & al. AJOG 2008
Europe du sud &
Bassin Méditerranéen
Arabo-Indien
Sénégal
Bénin
Cameroun
Bantou
North America
Europe
Asia
South East Asia
South America
Africa
Australia
0-3%
3-6%
6-9%
9-12%
12-15%
>15%
Geographic distribution of hemoglobin S in the world.

Région Géographique		Prévalence
Pays à Prévalence Homogène	Afrique « béninoise »	2,5 à 3%
	Afrique « Malienne »	2%
	Afrique centrale	1,65%
	Antilles Françaises	0,35%
	Réunion – Ile Maurice	0,05%
Pays à prévalence hétérogène	Afrique du Nord (Est de l'Algérie, **Nord de la Tunisie**)	**0,02 à 0,04%**
	Europe du Sud (Sicile/Grèce)	Population Générale : 0,02% Population à risque : 0,2%
	Pays Nordiques	
	Etats unis	
	Brésil	

La thalassémie



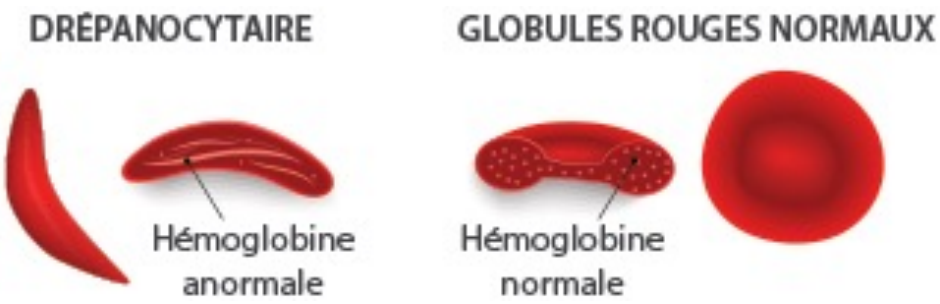


Epidemiology

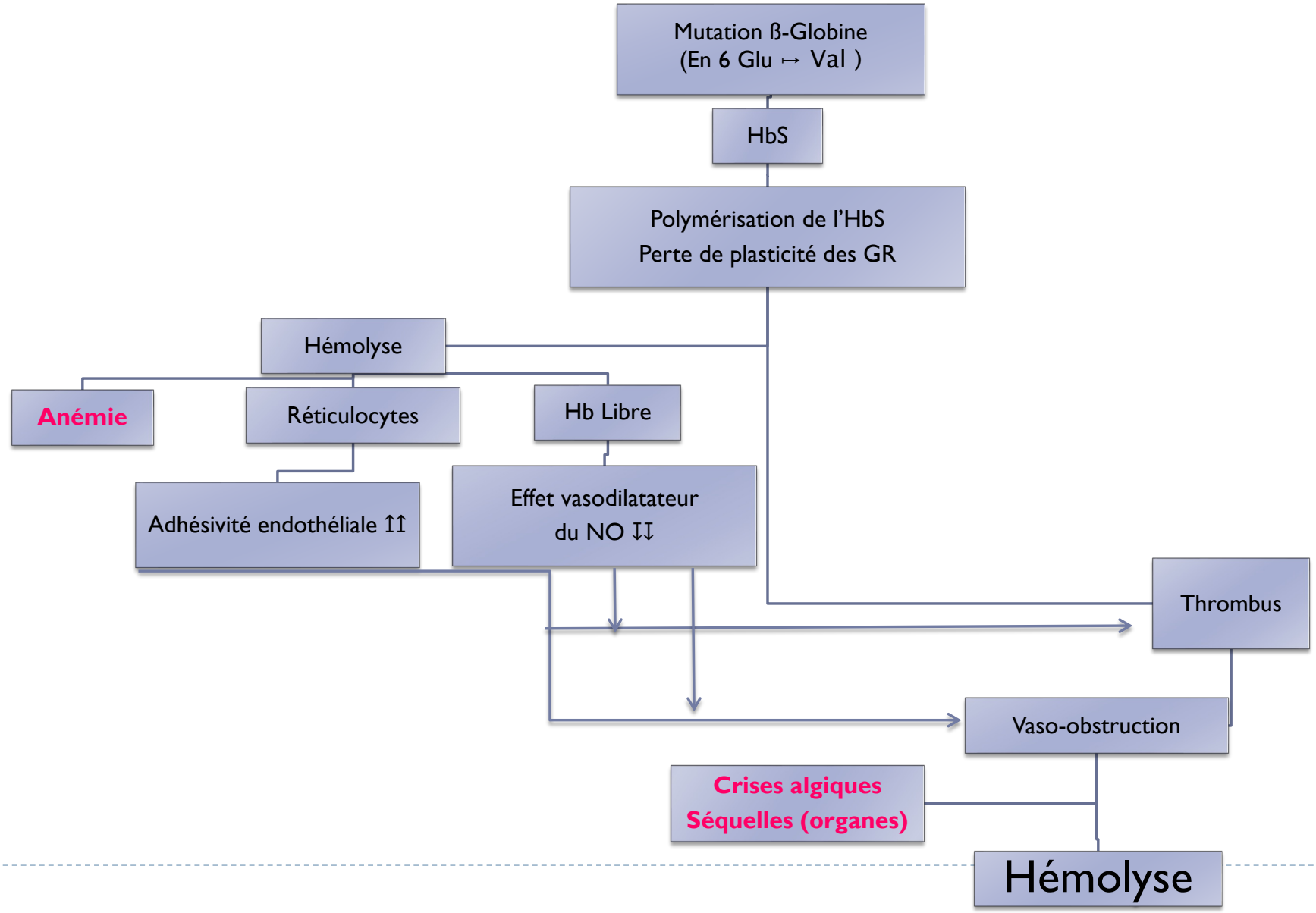
- Tunisia : 4.48%-12.5% (63.74%SCA/ 30.99% βT)
  β –Thalassemia trait : 2.2%,
  Alpha Thalassemia trait : 5.48%
  Sickel cell trait : 1.89%
- North West (Nefza) and South West (Tozeur)
- β –Thalassemia : 28 mutations (2 most frequent mutations: cd 39 C ⟶ T and IVSI- 110G ⟶ A 70%)
- Sickel cell anemia: Benin haplotype 95%

S . Fattoum, La Tunisie Médicale2006

La Drépanocytose



Type d'hémoglobine	Mutation en cause
Hémoglobine A (> 97%)	α2 ß2 (141 AA / 146 AA) + 4 Molécules d'Hème
Hémoglobine A2 (<3%)	α2 δ2
Hémoglobine F (<1%)	*α2 γ2*
Hémoglobine S :	**α2 ß2 6 Glu ⇒ Val**
Hémoglobine C :	α2 ß2 **6 Glu ⇒ Lys**
Hémoglobine D Punjab (ou Los Angeles) :	α2 ß2 **121 Glu ⇒ Gln**
Hémoglobine E :	α2 ß2 **26 Glu ⇒ Lys**
Hémoglobine ArabO:	α2 ß2 **121 Glu ⇒ Lys**


Mutation ß-Globine
(En 6 Glu ↦ Val)
HbS
Polymérisation de l'HbS
Perte de plasticité des GR
Hémolyse
Anémie
Réticulocytes
Hb Libre
Adhésivité endothéliale ↥↥
Effet vasodilatateur
du NO ↧↧
Thrombus
Vaso-obstruction
Crises algiques
Séquelles (organes)
Hémolyse

La drépanocytose

- Pathologie grave : morbidité et **mortalité** (enfance) +++
- Amélioration de la prise en charge = Amélioration de la survie (20 ans vs 58 ans), possibilités de grossesse
- Grossesse = Situation à risque Mère / Fœtus (∀ le génotype)

- Difficultés à concevoir (Hypofertilité)
- **Fréquence grossesse / drépanocytose varie de 0,14 à 0,29%**
- **1ère naissance rapportée 1931**
- **Prise en charge agressive → mortalité maternelle 1%**

Kaptue NL & al : Médecine Afrique Noire 1981
Iloki LM & al : Rev Fr Gynécol Obstét 1996
Oteng-Ntim & al Obstetrics Gynecology a Reprod Med 2008

Diagnostic positif

1. **Iso-électrophorèse de l'Hb en citrate agar à pH acide et l'isoélectrofocalisation** : test de référence pour le Dg néonatal

2. **Test de solubilité** (test d'Itano): polymérisation de l'Hb et son caractère insoluble

3. Quantification des fractions HbA2, HbF, HbS et HbA par chromatographie liquide haute pression (CLHP)

4. Étude familiale phénotype hématologique/ génotype de drépanocytose

Grossesse ⇏ Drépanocytose

Augmentation de la demande métabolique

Estrogènes ↑ fragilité osmotique et risque

État d'hypercoagulabilité

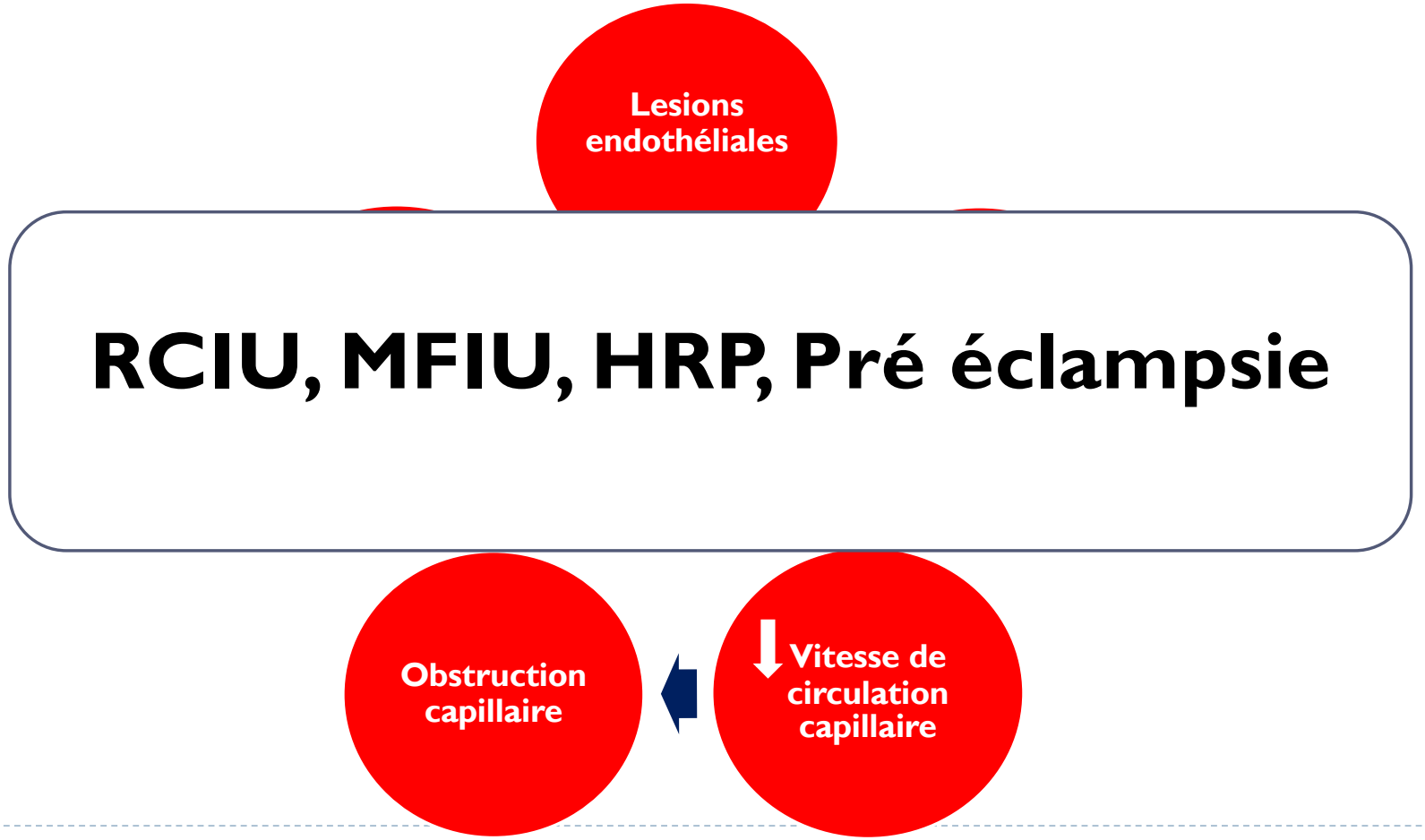
Anémie; Douleur; Infection

Stase vasculaire des membres inférieurs

Risque infectieux

Risque hémorragique pré et per partum!?

Drépanocytose ⇏ Grossesse



Influence de la grossesse sur la drépanocytose homozygote SS

Anémie hémolytique

- Constante, Hb: 6 - 8 g/100 ml (8 1ers mois).
- 62 patientes: 77% (6.6- 10.1mg/dl) *J M Burgos Luna et al The J Materna- Fetal & Neonat Med 2018*
- Anémie aggravée par:

  - déficits en acide folique et en fer,
  - hémodilution,
  - crises de déglobulisation
  - crises aplasiques (inhibition de l'érythropoïèse au décours d'infections)

Influence de la grossesse sur la drépanocytose homozygote SS

Crises vaso-occlusives

- 27-50% des grossesses
- Risque augmente avec le terme
- 1er motif d'hospitalisation : 88% des grossesses SS pour Leborgne Samuel, 55% pour Burgos

J M Burgos Luna et al The J Materna- Fetal & Neonat Med 2018
Leborgne Samuel et al. J GynecolObstet Biol Reprod 2000

- Facteurs déclenchant: 25% infection, trajets, hypoxémie, corticothérapie
- Douleurs osseuses et articulaires, infarctus osseux, parfois infarctus viscéraux.
- Complication majeure : embolie graisseuse pulmonaire

Influence de la grossesse sur la drépanocytose homozygote SS

Crises vaso-occlusives

Même prise en charge des crises pendant et en dehors de la grossesse

Analgésie
Hydratation
Oxygène
Chaleur
Repos
+/-
Transfusion/exsanguinotransfusion
HBPM

MODALITES PLUS AGRESSIVES

AINS CONTRE INDIQUES

Cochrane

Influence de la grossesse sur la drépanocytose homozygote SS

Syndrome thoracique aigu

7-20% des grossesses, 21% des SS dans la série de Leborgne- Samuel

D-dimères augmentés (comme pour CVO et EP)

Angioscanner?

Traitements : Echanges transfusionnels en urgence, Antibiothérapie, Oxygénothérapie

Leborgne Samuel et al. J GynecolObstet Biol Reprod 2000

Influence de la grossesse sur la drépanocytose homozygote SS

Crises aiguës de déglobulisation

- Mêmes circonstances , chute importante Hb(2 g/100 ml), avec hépatosplénomégalie et cardiomégalie, évolution vers l'insuffisance cardiaque.
- Réanimation intensive nécessaire.
- Aggravée par les infections.
- Pronostics maternel et fœtal réservés.

Influence de la grossesse sur la drépanocytose homozygote SS

Infections

- 50 à 70 % des drépanocytoses.
- Infections urinaires ++++ (asymptomatiques ou aigües)
- Risques d'accouchement prématuré +++.
- Infections à pneumocoques, fréquence des pneumonies (à différencier d'un infarctus pulmonaire)
- Infections endométriales , plaies opératoires +++ (CS)

Influence de la drépanocytose homozygote sur la grossesse

Retentissement maternel

Fausse couche spontanée

ELSEVIER MASSON

Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com
ScienceDirect

Transfusion Clinique et Biologique 14 (2007) 386–392

TRANSFUSION CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

http://france.elsevier.com/direct/TRACLI/

Article original

Prise en charge des grossesses à risque chez les femmes drépanocytaires : intérêt d'une stratégie préventive par des transfusions de globules rouges ou des échanges érythrocytaires automatisés

F. Driss [a,*], G. Tertian [a], L. Becquemont [b], B. Haddad [c], T. Cynober [a], M. Raphael [a], G. Tchernia [a]

Tableau 1
Caractéristiques des patientes avant l'entrée dans l'étude

Patients	Type	Taux d'Hb de base (g/dL)	Grossesse (s) prise (s) en charge (G)	Âge	Antécédents obstétricaux	Antécédents non obstétricaux
1	SS	9,5	1er	38		nte multiviscérale, HTA, ulcère de jambe
2	SS	7	3e G	36	1er G : mort fœtale à 2e G : pré-éclam hypotrophi	
3	SS	9,5	1re G	28		opathie proliférante
4	S/βthal	12	1er	23		ulmonaire
5	SS	10	2e	3[illegible]		ps anticardiolipine, thrombopénie auto-immune
6	SS	9	1er 2e			CVO fréquentes, infections urinaires, récidivantes anémie sévère
7	SS	4				anémie sévère, néphropathie glomérulaire, tuberculose pulmonaire
8	SS	9			n utero à 28 SA	nombreuses CVO avec hospitalisations,
9	SS	8				plusieurs AVC et STA
10	SS	8,5			rt fœtale à 24 SA (prééclampsie)	2 STA
11	SS	8,5			: fausse couche spontanée à 12 SA	nombreuses CVO avec hospitalisations, STA
12	SS	8	2			CVO fréquentes et sévères, ulcères de jambes, hépatopathie
13	SC	11	2e 3e	33 35	1er G : IVG	2 pneumopathies, nécrose bilatérale de hanches
14	SS	7,5	4e	39	1er G : hypotrophie (1000 g) décédé à 11 mois 2e G : mort fœtale à 28 SA 3e G : perte fœtale à 6 SA	

CVO : crise vaso-occlusive ; AIT : accident ischémique transitoire ; STA : syndrome thoracique aigu ; G : grossesse ; IVG : interruption volontaire de grossesse ; IMG : interruption médicale de grossesse.

Fausses couches spontanées, MFIU

THE JOURNAL OF MATERNAL-FETAL & NEONATAL MEDICINE
https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1510912

Taylor & Francis
Taylor & Francis Group

ORIGINAL ARTICLE

Check for updates

Description of criteria for near miss in high-complexity obstetric population with sickle cell anemia: an observational study

Juan Manuel Burgos Luna[a,b], Diana Marcela Páez Rúa[b], Ingrid Ruiz Ordoñez[b], Paula Andrea Fernández[c] and María Fernanda Escobar Vidarte[a]

Table 1. Demographic patient characteristics distribution plot of electrophoretic profile in SCD pregnant women admitted to the tertiary obstetric unit.

Sociodemographic data	Hb AS $n = 39$ (%)	Hb AC $n = 2$ (%)	Hb SS $n = 10$ (%)	Hb SC $n = 11$ (%)
Pregnancy[a]				
1	24 (61.53)	0	7 (70.0)	2 (18.18)
2	11 (28.2)	2	3 (30.0)	5 (45.45)
3	4 (10.25)	0	0 (0)	4 (36.36)
Previous C-sections[a]				
0	25 (64.10)	0	6 (60.0)	5 (45.45)
1	12 (30.76)	2	4 (40.0)	1 (9.1)
2	2 (5.13)	0	0	5 (45.45)
Previous abortions[a]				
No	35 (89.74)	2	8 (80.0)	7 (63.63)
Yes	4 (10.26)	0	2 (20.0)	4 (36.36)
Interval between births[a]				
<2	29	0	7	4
2–9	6	2	3	6
>10	4	0	0	1
Stillbirth[a]				
No	39 (100)	2	9 (90.0)	10 (90.91)
Yes	0 (0)	0	1 (10.0)	1 (9.09)

20- 32% TN, 40% Abidjan, 19% Yaoundé, 26% Cotonou

Influence de la drépanocytose homozygote sur la grossesse

Retentissement maternel

- **Menace d'accouchement prématuré**

Plus fréquente 14 % à 30 %

Hémoglobinopathies SC-thalassémiques, S-thalassémiques ++++++

Liée à l'hyperthermie, l'infection et l'anémie

ß-mimétiques à éviter

Influence de la drépanocytose homozygote sur la grossesse

Retentissement maternel

Hypertension artérielle et pré éclampsie

- Survenue d'autant plus fréquente qu'il existe d'autres facteurs de risque (néphropathies, hypertension artérielle chronique...)
- Les lésions vasculo-rénales occasionnées par la falciformation en sont les plus grandes pourvoyeuses, surtout en cas d'homozygotie.
- Taux de survenue variable 13 et 30 %, vs 5 % dans la population générale.

THE JOURNAL OF MATERNAL-FETAL & NEONATAL MEDICINE
https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1510912

Taylor & Francis
Taylor & Francis Group

Check for updates

ORIGINAL ARTICLE

Description of criteria for near miss in high-complexity obstetric population with sickle cell anemia: an observational study

Juan Manuel Burgos Luna[a,b], Diana Marcela Páez Rúa[b], Ingrid Ruiz Ordoñez[b], Paula Andrea Fernández[c] and María Fernanda Escobar Vidarte[a]

Table 2. Maternal complications in SCD pregnant women admitted to the Tertiary Obstetric Unit between 2011 and 2016.

Maternal complications	Hb AS $n = 39$ (%)	Hb AC $n = 2$ (%)	Hb SS $n = 10$ (%)	Hb SC $n = 11$ (%)
Pain crises during pregnancy				
No	22 (56.41)	0	0 (0)	6 (54.54)
Yes	17 (43.58)	2	10 (100)	5 (45.45)
Pulmonary complications				
No	34 (87.18)	2	6 (60.0)	9 (81.81)
Yes	5 (12.82)	0	4 (40.0)	2 (18.18)
Established infection				
No	27 (69.23)	0	4 (40.0)	3 (27.27)
Yes	12 (30.77)	2	6 (60.0)	8 (72.72)
Vascular complications				
No	38 (97.44)	2	8 (80.0)	10 (90.90)
Yes	1 (2.56)	0	2 (20.0)	1 (9.09)
Preeclampsia				
No	31 (79.49)	2	8 (80.0)	4 (36.36)
Yes	8 (20.51)	0	2 (20.0)	7 (63.64)
Postpartum bleeding				
No	37 (94.87)	2	9 (90.0)	10 (90.91)
Yes	2 (5.13)	0	1 (10.0)	1 (9.09)
Anemia				
No	10 (25.64)	2	0 (0)	2 (18.18)
Yes	29 (74.36)	0	10 (100)	9 (81.82)
Anemia severity				
Mild	10 (25.64)	0	0	2
Moderate	11 (28.20)	0	5 (50%)	4 (36.36)
Severe	8 (20.51)	0	5 (50%)	4 (36.36)
Need of transfusion				
No	28 (71.79)	2	3 (30.0)	6 (54.55)
Yes	11 (28.21)	0	7 (70.0)	5 (45.45)

Influence de la drépanocytose homozygote sur la grossesse

Retentissement maternel

Infection

- Infections de la sphère urogénitale (modification des défenses immunitaires et modifications physiologiques et anatomiques pendant la grossesse)
- Dépistage systématique (ECBU).

THE JOURNAL OF MATERNAL-FETAL & NEONATAL MEDICINE
https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1510912

Taylor & Francis
Taylor & Francis Group

ORIGINAL ARTICLE

Check for updates

Description of criteria for near miss in high-complexity obstetric population with sickle cell anemia: an observational study

Juan Manuel Burgos Luna[a,b], Diana Marcela Páez Rúa[b], Ingrid Ruiz Ordoñez[b], Paula Andrea Fernández[c] and María Fernanda Escobar Vidarte[a]

Table 2. Maternal complications in SCD pregnant women admitted to the Tertiary Obstetric Unit between 2011 and 2016.

Maternal complications	Hb AS $n = 39$ (%)	Hb AC $n = 2$ (%)	Hb SS $n = 10$ (%)	Hb SC $n = 11$ (%)
Pain crises during pregnancy				
No	22 (56.41)	0	0 (0)	6 (54.54)
Yes	17 (43.58)	2	10 (100)	5 (45.45)
Pulmonary complications				
No	34 (87.18)	2	6 (60.0)	9 (81.81)
Yes	5 (12.82)	0	4 (40.0)	2 (18.18)
Established infection				
No	27 (69.23)	0	4 (40.0)	3 (27.27)
Yes	12 (30.77)	2	6 (60.0)	8 (72.72)
Vascular complications				
No	38 (97.44)	2	8 (80.0)	10 (90.90)
Yes	1 (2.56)	0	2 (20.0)	1 (9.09)
Preeclampsia				
No	31 (79.49)	2	8 (80.0)	4 (36.36)
Yes	8 (20.51)	0	2 (20.0)	7 (63.64)
Postpartum bleeding				
No	37 (94.87)	2	9 (90.0)	10 (90.91)
Yes	2 (5.13)	0	1 (10.0)	1 (9.09)
Anemia				
No	10 (25.64)	2	0 (0)	2 (18.18)
Yes	29 (74.36)	0	10 (100)	9 (81.82)
Anemia severity				
Mild	10 (25.64)	0	0	2
Moderate	11 (28.20)	0	5 (50%)	4 (36.36)
Severe	8 (20.51)	0	5 (50%)	4 (36.36)
Need of transfusion				
No	28 (71.79)	2	3 (30.0)	6 (54.55)
Yes	11 (28.21)	0	7 (70.0)	5 (45.45)

Influence de la drépanocytose homozygote sur la grossesse

Retentissement maternel

Mortalité maternelle

- Taux de mortalité maternelle plus élevé pendant la grossesse, surtout dans les hémoglobinopathies SC-S-thalassémiques, SC-thalassémiques.
- Mort maternelle (72,4/100000 naissances VS 12,7/100000 Population Générale)

Mortalité Maternofœtale

- USA avant 1970

  - Mortalité maternelle 35% - Mortalité périnatale 80%

	Patientes	Grossesses	Décès mère	MFIU	Décès périnatal
Thomas (276 décès) 1982	—	—	11	—	—
Dare 1992	45	71(80 à 88)	7 (9,9 %)	5 (7 %)	6 (8,5 %)
Howard 1995	77	78(91-93)	2 (2,6 %)	—	5 (6,4 %)
Smith 1996	—	286	2 (0,7 %)	—	3 (1 %)
Attal(1979 à 1985)	46	63	2 (3 %)	2 (3 %)	4 (6 %)
Emonides(1989 à 1992)	31	34	2 (5,9 %)	2 (6 %)	1 (3 %)
Leborgne Samuel Y & al 1993 – 1997	58	68	1 (1,5 %)	4 (6 %)	3 (4,4 %)

MFIU : mort foetale *in utero*.

Barlow P 2007
LeBorgne-Samuel Y & al. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2000

Influence de la drépanocytose homozygote sur la grossesse

Retentissement fœtal

- RCIU 42%
- Prématurité 32% (233 ±45 vs 255 ± 34 J) *
- MFIU 21%
- Avortements 19%
- SFA
- Mort périnatale: 1 à 8.5%

Oteng-Ntim & al Obstetrics Gynecology a Reprod Med 2008
LeBorgne-Samuel Y & al. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2000
Villers MS & al AJOG 2008
**Taylor MY & al AJOG 2006*

THE JOURNAL OF MATERNAL-FETAL & NEONATAL MEDICINE
https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1510912

Taylor & Francis
Taylor & Francis Group

ORIGINAL ARTICLE

Check for updates

Description of criteria for near miss in high-complexity obstetric population with sickle cell anemia: an observational study

Juan Manuel Burgos Luna[a,b], Diana Marcela Páez Rúa[b], Ingrid Ruiz Ordoñez[b], Paula Andrea Fernández[c] and María Fernanda Escobar Vidarte[a]

Table 4. Prevalence of perinatal complications associated with SCD in pregnant women admitted to the Tertiary Obstetric Unit between 2011 and 2016.

Neonatal complications	Hb AS $n = 39$ (%)	Hb AC $n = 2$ (%)	Hb SS $n = 10$ (%)	Hb SC $n = 11$ (%)
Preterm birth				
No	24 (38.71)	1	6 (60)	5 (45.45)
Yes	10 (16.13)	0	0 (0)	6 (54.54)
NA	5 (8.06)	1	4 (40)	0 (0)
Preterm rupture of membranes				
No	33 (53.23)	1	7 (70)	10 (90.9)
Yes	2 (3.23)	0	0 (0)	1 (9.09)
NA	4 (6.45)	1	3 (30)	0 (0)
Low birth weight				
No	14 (22.58)	1	2 (20)	7 (63.63)
Yes	2 (3.23)	0	0 (0)	0 (0)
NA	23 (37.1)	1	8 (80)	4 (36.36)
Intrauterine growth restriction				
No	32 (51.61)	1	7 (70)	11 (100)
Yes	3 (4.84)	0	1 (10)	0 (0)
NA	4 (6.45)	1	2 (20)	0 (0)
Method of termination				
Vaginal delivery	10 (25.6)	0	0 (0)	1 (9.1)
C-section	14 (35.9)	1	3 (30.0)	9 (81.8)
Continuous to be pregnant	14 (35.9)	1	7 (70.0)	1 (9.1)
Abortion	1 (2.6)	0	0 (0)	0 (0)
Perinatal death	1 (1.61)	0	1 (10)	0 (0)
Neonatal death	1 (1.61)	0	0 (0)	0 (0)

Diagnostic	OR	IC 95%	p
Pré éclampsie	1,2	1,1-1,3	0,01
Éclampsie	3,2	1,8-6,0	<0,001
HRP	1,6	1,2-2,1	<0,001
Saignement antépartum	1,7	1,2-2,2	<0,001
Travail prématuré	1,4	1,3-1,6	<0,001
RCIU	2,2	1,8-2,6	<0,001
MFIU	1,1	0,8-1,7	0,62
Diabète Gestationnel	1,0	0,8-1,2	0,74
Bactériurie asymptomatique	**6,8**	**3,1-14,9**	**<0,001**
Infection génito-urinaire	2,3	1,9-2,7	<0,001

Complications liées à la grossesse chez les femmes drépanocytaires

Villers MS & al AJOG 2008

Prise en charge

Drépanocytose en pré conceptionnel ou à la première CPN

- Confirmer le diagnostic de drépanocytose et recommander dépistage pour le conjoint.
- Constitution / mise à jour du dossier transfusionnel (GS Phénotypé, RAI)
- Arrêt Hydroxurée , IEC, et chélateurs
- Dosage Hb S et F
- Vaccin pneumocoque , Hépatite B
- DAN si conjoint porteur
- Bilan complet des lésions dégénératives
- Bilan cardiaque à refaire vers 24 semaines de grossesse (risque hypertension pulmonaire)

Akinyanju OO & al Int J Gyn Obste 1987

Drépanocytose en périnatalité : Place du conseil génétique

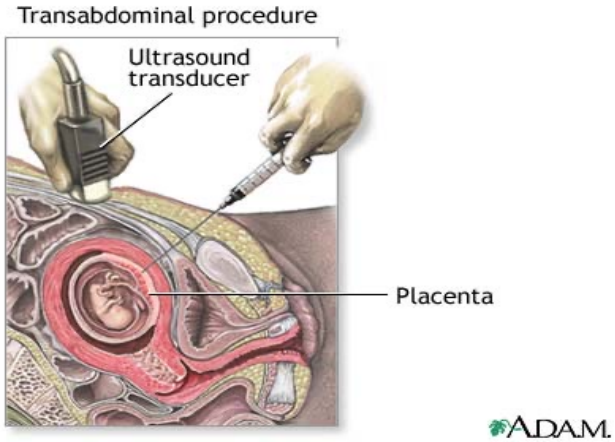
- **Quand proposer le dépistage de la drépanocytose**

  Dépistage élargi des hétérozygotes

  Dépistage pré conceptionnel

  Dépistage prénatal/anténatal

  Dépistage néonatal



- Recommandations de la European Molecular Quality Network :

- analyse parallèle des prélèvements fœtaux et ceux des parents,
- contrôles positifs et négatifs pour une mutation donnée ,
- génotypage par 2 méthodes pour la confirmation diagnostique
- exclusion de la contamination fœtale

ELSEVIER MASSON
Disponible en ligne sur ScienceDirect www.sciencedirect.com
Elsevier Masson France EM|consulte www.em-consulte.com
Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique 63 (2015) 77–84
Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique
Epidemiology and Public Health

Article original

L'impact du dépistage du trait drépanocytaire en population. Une étude rétrospective au Centre d'information et de dépistage de la drépanocytose (Paris)

The impact of screening sickle-cell carriers in the general population. A retrospective study in the Paris screening center

A. Lainé [a,*], J. Bardakdjian [b], F. Prunelle [c], F.E. Maroja [d], S. Quélet [b], R. Girot [b], A. Niakaté [b]

A. Lainé et al. / Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique 63 (2015) 77–84

Tableau 1
Les dépistages de la drépanocytose.

	Cible	Lieu	Objectif	Méthode
Dépistage néonatal	DOM : tous les nouveau-nés. Métropole : nouveau-nés sélectionnés sur les origines géographiques des parents.	Toutes les maternités du territoire français	Prendre en charge précocement les nouveau-nés atteints. Informer les parents pour une grossesse suivante. Cette information concerne aussi, de plus en plus, les parents dont l'enfant est né AS.	Étude de l'Hb sur prélèvement d'une goutte de sang au talon à 72 h de vie
Dépistage prénatal	Femme enceinte puis son conjoint selon origines géographiques ou antécédents familiaux	Consultations prénatales	Identifier un risque de drépanocytose pour l'enfant à naître. Informer les parents. Proposer une consultation de conseil génétique.	Étude de l'Hb sur prise de sang veineux
Diagnostic prénatal	Parents transmetteurs du gène de la drépanocytose avec grossesse en cours	Consultation de conseil génétique puis, le cas échéant, centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal	Informer de manière approfondie Permettre aux parents qui le souhaitent d'interrompre la grossesse en cas de fœtus atteint.	Étude moléculaire sur prélèvement de cellules fœtales
Dépistage individuel	Individus selon origines géographiques ou antécédents familiaux	Peut être prescrit par tout médecin. Principale activité du CIDD à Paris	Informer sur le risque et les recours hors situation de grossesse.	Étude de l'Hb sur prise de sang veineux

- Etude rétrospective (Janv 2001 - Déc 2005) 37 DAN pour hémoglobinopathie.
- 12 mariages consanguins du 1er degré et 9 du 2ème degré.
- ATCD d'enfants atteints βthalassémie majeure 18 cas (48.6 %), drépanocytose homozygote 17 cas (46 %) drépano-thalassémie 2 cas (5.4%).
- 28 (75,7%) amniocentèses , 9 (24,3%) BT
- 29 atteintes HTZ (78.4%) et 8 atteintes HMZ (12.6%) dont 4 drépanocytose et 4 thalassémie.
- Fœtus HMZ : IMG (13SA+5j - 23SA+6j).

Attia L et al, Maghreb Médicale 2007

Drépanocytose Suivi de grossesse

- **MATERNITE NIVEAU III avec un centre de transfusion A PROXIMITE**
- **Grossesse à risque**

Drépanocytose Prise en charge

Pendant la grossesse

Traitement vise à :

- Prévenir par un conseil génétique la transmission de cette affection
- Assurer le suivi médical régulier et pluridisciplinaire (surveillance obstétricale et hématologique)
- Lutter contre la douleur, l'hypoxie, l'anémie, les infections.

Le froid

La déshydratation

les efforts intensifs

Une prise de poids trop importante

Les séjours en altitude

Drépanocytose Prise en charge

- **Aspirine** (75-100mg/jour)
- **Acide folique 4mg/jour + fer** (si carence en fer)
- **Biologie hémato** / 2 semaines (ferritine pour carence en fer)
- **ECBU** + **bilan hépatique et rénal** 1x/mois.
- **Vaccin grippe**
- **Echographie:** Biométrie + doppler 1x / mois <24sem et 1x / 15j. si RCIU
- **Consultation d'anesthésie**
  - À 25 SA (pour évaluer les risques)
  - À 32 SA (pour décider des modalités d'anesthésie pour l'accouchement)

Drépanocytose Prise en charge

- **Vitamine D**: 1 ampoule/ 2 mois
- **Antalgiques** Palier I à III
- **Pas de corticothérapie sans avis concerté**
- **Diagnostic précoce** infections ou crises douloureuses débutantes
- **Hospitalisation 35-36 sem :** surveillance intensive.
- **A**ccouchement par voie basse à terme , Déclenchement vers 38 semaines ?

Drépanocytose Prise en charge

- **La transfusion:** utilité majeure chez les adultes

- **Bonne communication avec banque de sang** : RAI 1x / trim. + 38 semaines

- **Exsanguino-transfusion** si l'HbA < 20% ou si crises douloureuses fréquentes.

Décision transfusionnelle

- Pour certa iminution de survenue c thromboer étrical ou le devenir im

Risque d'hémolyse post TF (DHTR)

- ATCD de DHTR ou inefficacité transfusionnelle
- Patientes peu ou pas Transfusées
- Présence d'une alloimmunisation

Peu de risque

- Patientes déjà transfusées > 12 CG sans problème

- Pour d'au norbidité maternelle terrompre un process hypoxie tissulaire par anemie severe)

THE JOURNAL OF MATERNAL-FETAL & NEONATAL MEDICINE
https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1510912

Taylor & Francis
Taylor & Francis Group

ORIGINAL ARTICLE

Check for updates

Description of criteria for near miss in high-complexity obstetric population with sickle cell anemia: an observational study

Juan Manuel Burgos Luna[a,b], Diana Marcela Páez Rúa[b], Ingrid Ruiz Ordoñez[b], Paula Andrea Fernández[c] and María Fernanda Escobar Vidarte[a]

Table 3. Near miss criteria distribution according to Federation of Latin American Societies of Obstetrics and Gynaecology (FLASOG) in SCD pregnant women admitted to the Tertiary Obstetric Unit between 2011 and 2016.

Near miss criteria	General	Hb AS $n = 18$ (%)	Hb AC $n = 0$ (%)	Hb SS $n = 10$ (%)	Hb SC $n = 6$ (%)
Associated with a specific disease					
Eclampsia	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Septic shock	3 (4.84)	1 (5.56)	0 (0)	1 (10.0)	1 (90.9)
Hypovolemic shock	2 (3.23)	1 (5.56)	0 (0)	1 (10.0)	0 (0)
Associated with organ dysfunction					
Cardiac	6 (9.68)	4 (22.22)	0 (0)	1 (10.0)	1 (9.09)
Vascular	10 (16.13)	3 (16.67)	0 (0)	2 (20.0)	5 (45.45)
Renal	4 (4.84)	0 (0)	0 (0)	1 (10.0)	3 (27.27)
Hepatic	15 (24.19)	7 (38.89)	0 (0)	6 (60.0)	2 (18.18)
Metabolic	1 (1.61)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (9.09)
Cerebral	3 (4.84)	0 (0)	0 (0)	1 (10.0)	2 (18.18)
Respiratory	14 (22.58)	7 (38.89)	0 (0)	5 (50.0)	2 (18.18)
Coagulation	12 (19.35)	7 (38.89)	0 (0)	3 (30.0)	2 (18.18)
Associated with management established to the patient					
Need of transfusion	23 (37.10)	11 (61.1)	0 (0)	7 (70.0)	5 (45.45)
Need of ICU	10 (16.13)	3 (16.67)	0 (0)	2 (20.0)	5 (45.45)
Need of emergency surgical procedure	4 (4.84)	2 (11.11)	0 (0)	1 (10.0)	1 (0.09)

ELSEVIER MASSON

Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com
ScienceDirect

Transfusion Clinique et Biologique 14 (2007) 386–392

TRANSFUSION CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

http://france.elsevier.com/direct/TRACLI/

Article original

Prise en charge des grossesses à risque chez les femmes drépanocytaires : intérêt d'une stratégie préventive par des transfusions de globules rouges ou des échanges érythrocytaires automatisés

F. Driss [a,*], G. Tertian [a], L. Becquemont [b], B. Haddad [c], T. Cynober [a], M. Raphael [a], G. Tchernia [a]

Transfusions simples

- Anémie sévère (taux d'Hb inférieur à 8 g/dL).
- Objectif : Hb 9-11 g/dL.
- Date de la première transfusion : 16 à 32 SA
- CGR phénotypés dans les systèmes Rhésus et Kell et compatibilisés.
- Transfusion avec des CGR–CMV négatifs si AC anti CMV –
- Nombre: 2-6, intervalle 4 semaines

ELSEVIER MASSON

Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com
ScienceDirect

Transfusion Clinique et Biologique 14 (2007) 386–392

TRANSFUSION CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

http://france.elsevier.com/direct/TRACLI/

Article original

Prise en charge des grossesses à risque chez les femmes drépanocytaires : intérêt d'une stratégie préventive par des transfusions de globules rouges ou des échanges érythrocytaires automatisés

F. Driss [a,*], G. Tertian [a], L. Becquemont [b], B. Haddad [c], T. Cynober [a], M. Raphael [a], G. Tchernia [a]

Échanges érythrocytaires automatisés

- EEA patientes ayant un taux d'Hb supérieur à 8 g/dl.
- Objectif : maintien Hb > 9,5 g/dL et HbS ou HbS + C < à 50 %.
- Terme1er EEA : 17 - 29 SA, intervalle 6 semaines
- Avantages: très efficaces sur la réduction du taux d'hémoglobine anormale, parfaite tolérance (isovolémie), rapides , sans risque d'hyperviscosité et pas de surcharge martiale

ELSEVIER MASSON

Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com

ScienceDirect

Transfusion Clinique et Biologique 14 (2007) 386–392

TRANSFUSION CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

http://france.elsevier.com/direct/TRACLI/

Article original

Prise en charge des grossesses à risque chez les femmes drépanocytaires : intérêt d'une stratégie préventive par des transfusions de globules rouges ou des échanges érythrocytaires automatisés

Tableau 2
Prise en charge et évolution

Patientes	Grossesse prise en charge	Programme transfusionnel	Date du premier acte transfusionnel	Complications maternelles et fœtales	Voie d'accouchement	Terme (SA)	Sexe/poids de naissance
1	1	EE toutes les 6 semaines	EE au long cours antérieurs	aucune	césarienne	36	F/2320 g
2	1	TS (3 CGR/2 mois)	16 SA	aucune	césarienne	39	M/2880 g
3	1	1 EE 2 TS de CGR	26 SA	cholestase gravidique	voie basse	37	M/3110 g
4	1	3 EE	23 SA	aucune	césarienne	38	F/3010 g
5	1	5 EE (1/mois)	17 SA	aucune	voie basse	38	F/2660 g
6	1	2 EE	24	aucune	césarienne	40	F/3850 g
	2	3 EE	23	aucune	césarienne	39	M/3410 g
	3	2 EE	25	aucune	césarienne	38	F/3640 g
7	1	TS (3 CGR/5 semaines)	24 SA	aucune	césarienne	36	M/1960 g
8	1	2 EE	25 SA	aucune	césarienne	38	M/2540 g
9	1	EE toutes les 6 semaines	EE au long cours antérieurs	aucune	voie basse	38	M/2640 g
10	1	3 EE	23 SA	aucune	césarienne	37	M/2780 g
11	1	3 TS de 2 CGR	18 SA	prééclampsie	voie basse	39	M/3530 g
12	1	2 TS de 3 CGR	25 SA	aucune	voie basse	38	F/2710 g
	2	2 TS + 3 EE	17 SA	aucune	voie basse	39	F/3010 g
13	1	2 TS + 1 EE	29 SA	aucune	césarienne	38	F/3049 g
	2	2 EE	29 SA	aucune	césarienne	39	M/2740 g
14	1	TS (2 CGR/4 semaines)	8 SA	aucune	césarienne	39	F/2660 g

TS : transfusion simple ; EE : échange érythrocytaire automatisé ; SA : semaines d'aménorrhée ; M : masculin ; F : féminin.

Hb A

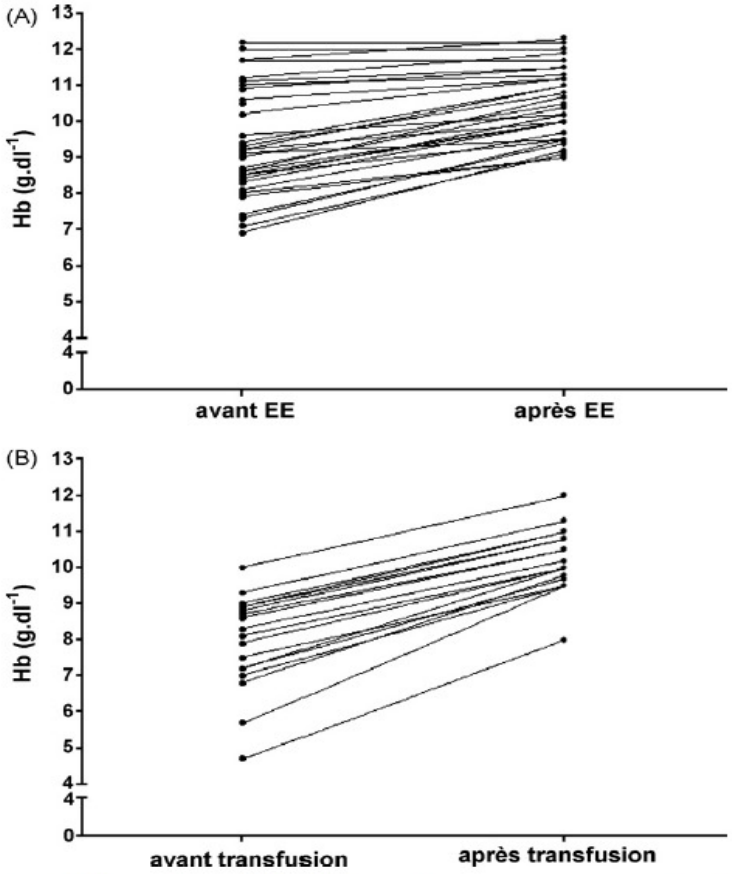


Fig. 1. Évolution du taux d'hémoglobine. (A) ;avant et après chaque EE. (B) ; avant et après chaque transfusion.Chaque point représente un échange érythrocytaire ou une transfusion (certaines patientes ont eu plusieurs EE ou transfusions durant leur grossesse).

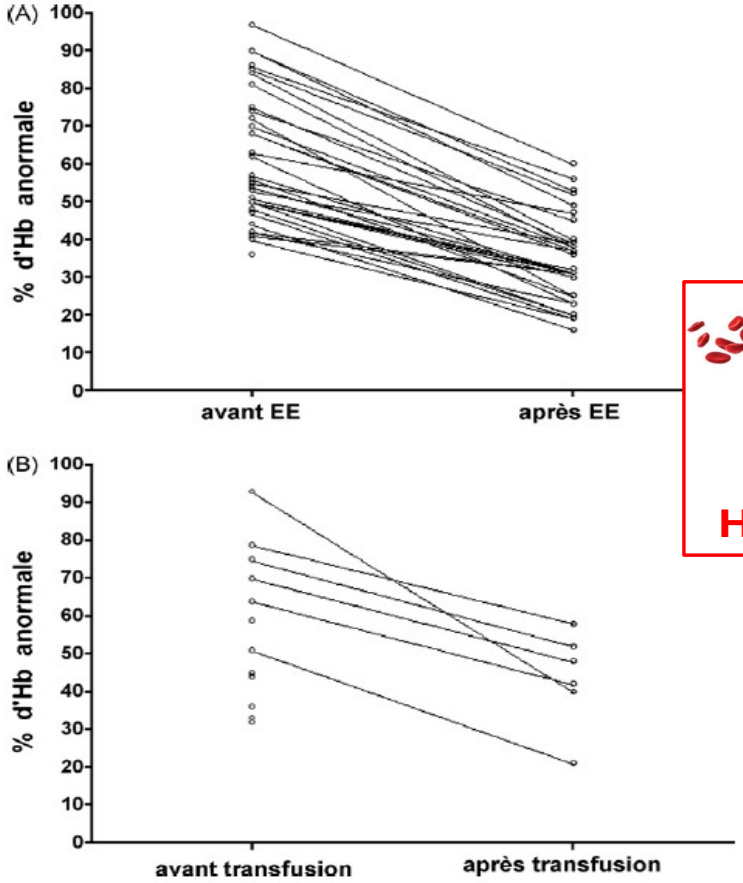
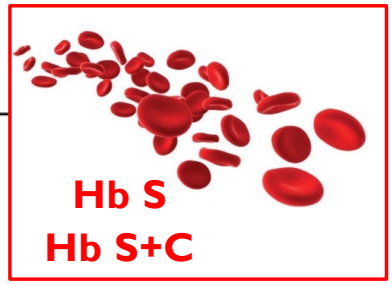


Fig. 2. Évolution du taux d'hémoglobine anormale (HbS ou HbS + C). (A) ; avant et après chaque EE. (B) ; avant et après chaque transfusion.Chaque point représente un échange érythrocytaire ou une transfusion (certaines patientes ont eu plusieurs EE ou transfusions durant leur grossesse).



- Toutes les patientes, en particulier celles ayant un lourd passé obstétrical, ont mené leur grossesse sans incident, ni obstétrical, ni vaso-occlusif, et ont accouché à terme d'un nouveau né eutrophique, à l'exception d'une patiente qui présentait une anémie profonde et dont le suivi a été interrompu par un séjour à l'étranger où elle a accouché prématurément d'un nouveau-né hypotrophique.

Programme Transfusionnel Prophylactique ou systématique? Le deal….

- Transfusions simples ou Echanges Transfusionnels (manuels ou automatisés)
- Dès 22 SA
- But : HbS < 50% avec un maximum 9gr/dL d'Hb

Pour :
- Augmentation de l'Hte et [HbA]
- Diminution du nombre de crises

•Koshi :14% vs 50 % [p<0,001]
•Morrison 8% vs 21% [p<0,05]

Contre :
- Risque infectieux (voie d'abord et maladies virales)
- ↑Risque d'allo-immunisation (25%)
- Accidents transfusionnels
- Pas de preuve réelle d'amélioration du Pc maternofœtal

Lionnet F & al La revue de Médecine Interne 2009
Morrison JC & al J Clin Apher 1991
Koshy M & al N Engl J Med 1988

Danzer BI & al J Clin Anesth 1996
Ngô C & al Eur JOG Reprod Biol 2010
Driss F & al Transfusion Clinique & Biologique 2007

Programme Transfusionnel *Consensuel*

- Anémie sévère (< 6 – 8 g/dL, perte de 2 pts/taux de base)
- Poursuite d'un programme transfusionnel débuté avant la grossesse
- Antécédent de syndrome thoracique aigu
- Atteinte organique pré –existante (Cardiaque, rénale, HTAP, Sd restrictif sévère)
- ATCD de PE, de RCIU, de MFIU
- Vasculopathie cérébrale
- Crise douloureuse ne cédant pas aux antalgiques
- Complications vaso-occlusives graves au cours de la grossesse
- Insuffisance rénale aiguë
- Infection sévère
- Systématique avant l'accouchement sauf si patiente peu anémique et asymptomatique depuis longtemps

Driss F & al Transfusion Clinique & Biologique 2007
Lionnet F & al La revue de Médecine Interne 2009

Drépanocytose Prise en charge per partum

- Bilan sanguin (raccourcir le temps de pause du garrot Hémocue ou NFS)
- Réserve de sang compatibilisé et CMV Négatif
- **Transfusion pré induction** si Hb <8g/dl, **Exsanguinotransfusion** si Hb < 20%
- Hydratation IV: 50 mL/Kg/24 h de RL (Bilan in-out 3l/24h)

Drépanocytose Prise en charge per partum

- O2 , DLG, Réchauffement
- ATB
- Direction du travail (**Eviter les Prostaglandines E2** (++++ crise) **Syntocinon non contre indiqué.**
- **Eviter les expulsions longues** (Forceps ou ventouse) , DD
- **Transfusion rapide si hémorragie de la délivrance**

Péridurale recommandée +++

- Diminue les douleurs, les catécholamines circulantes et la consommation d'O2
- Améliore l'oxygénation tissulaire
- Diminue les risques de vaso-occlusion et contribue à en diminuer l'intensité

Finer P & al Anesthesiology 1988
Danzer BI & al J Clin Anesth 1996
Lionnet F & al La revue de Médecine Interne 2009

La voie d'accouchement

- Pas de déclenchement systématique
- Pas de césarienne systématique : indications obstétricales
- Monitorage maternofœtal continu

Lionnet F & al La revue de Médecine Interne 2009

Equipe		HbS	Contrôle	p
Dare FO & al 1992	(Nigeria)	29,7%	12,05%	< 0,05
Le Borgne SY & al 2000	(Guadeloupe)	48%	--	--
Rajab KE & al 2005	(Bahreïn)	**19%**	--	--
Villers MS & al 2008	(South Carolina)	31%	25%	<0,001
Ngô C & al 2010	(Ile de France)	**64,2%**	25,7%	<0,05
Burgos & al 2018	(Colombie)	30%	--	--

Taux d'accouchement par Césarienne chez les femmes drépanocytaires (tout génotypes confondus)

Drépanocytose Prise en charge post partum

- Surveillance /24-48h (Hémodynamique et respiratoire , Saignement vaginal , État des mollets), Réchauffement
- Traitement antalgique (morphinique)
- O2 : 3L/min (SaO2 ≥ 97%)
- Hydratation IV
- Kiné respiratoire de prévention.
- Si signe thoracique ou dyspnée, radio thorax et saturation oxygène
- Anti-coagulation
  - Lever précoce, bas de contention
  - HBPM 12 h après l'ablation du KT de péridurale ou 6h après l'accouchement
- ATB prophylactique

Lionnet F & al La revue de Médecine Interne 2009

- Éviter les contraceptifs mécaniques (risque d'échec)
- Pilule progestative pure:
  - Micropilule astreignante et risque d'oubli
  - Progestatifs macrodosés : Préférés, améliorent les AVO
- La COP = préférer les plus faiblement dosées

- Le dépo-Provéra® (seul contraception étudiée vs placebo) : efficace et améliore les AVO

- Implanon®: améliore les AVO provoqués par les règles!?

- Stérilet :
  - Risque théorique d'infection
  - CI si valvulopathie ou nulliparité
  - Rechercher l'infection

La thalassémie

Les α thalassémies: Caractéristiques cliniques et génétiques

Variantes	Chromosome 16, délétion d 'allèles	Signes et symptômes
Porteur silencieux d' α thalassémie	Un sur 4	Aucun
Trait α thalassémique	Deux sur 4	Aucun
Hémoglobine *constant spring*	Production réduite de globine α	Silencieux ou légers
Thalassémie intermédiaire avec présence importante d'Hb H (Hémoglobinose H)	Trois sur 4	Anémie hémolytique modérée à grave , SMG, changements osseux variables
Thalassémie majeure avec présence de Barts (Hydrops fetalis)	Quatre sur 4	Hydrops fetalis no immun foetal

Les β thalassémies: Caractéristiques cliniques et génétiques

Variante	Chromosome 11, Anomalies génétiques	Signes et symptômes
Trait β thalassémique	Une	Aucun
Thalassémie intermédiaire	Deux, diminution légère à modérée de la synthèse de la globine β	Gravité variable des symptômes de thalassémie majeure
Thalassémie majeure **Maladie de Cooley**	Deux, diminution importante de la synthèse de globine β	Gonflement abdominal, retard de croissance, pâleur, anomalies squelettiques, SMG, transfusions requises toute la vie

Thalassémie et fertilité

- Tableau typique : hypogonadisme hypo gonadotrope (dépôts d'hémosidérine sur l'hypothalamus et la glande pituitaire).
- 51-66% TM : retard pubertaire, dysfonction sexuelle, infertilité, retard statural
- Anovulation et aménorrhée primaire ou secondaire.
- Grossesses spontanées rares (1981 à 2001 : 83 grossesses chez 75 femmes, 25 % par AMP)
- Grossesse à haut risque autorisée après un bilan clinique pluridisciplinaire (cardiologique ++++).

G Porcu et al . Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2002
G Ptetacos et al . Int J Women's Health 2016:8

Thalassémie et grossesse : management

- Maintenir hémoglobine à 10g/dl
- Folates recommandés (anémie mégaloblastique surajoutée).
- Risque : Insuffisance cardiaque congestive (traitement inducteur de l'ovulation fonction cardiaque est normale).
- Risque de surcharge volémique brutale et de défaillance cardiaque
- Risque thrombotique (splénectomie ++++).

G Porcu et al . Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2002

Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases

Review Articles

Pregnancy in Thalassemia

Mediterr J Hematol Infect Dis 2019; 11; e2019019

Raffaella Origa[1] and Federica Comitini[2].

Table 1. Pre-pregnancy evaluation in women with thalassemia.

Partner	- Beta thalassemia status - Blood typing - Spermiogram
Fertility	- Menstrual history - Hormone assays (including AMH) - Standard pelvic examination - Pelvic Ultrasonography - Hysterosalpingography
Iron overload	- Serum ferritin - Heart MRI T2* - Liver MRI T2*
Heart function	- Cardiologic evaluation - Electrocardiogram (both at rest and with exercise) - 24-hour Holter monitor - Echocardiogram
Liver function	- Liver biochemical tests - Liver and gallbladder ultrasounds - Fibroscan
Endocrine function	- Thyroid function tests - Glucose metabolism tests - Vitamin D level - DEXA
Infections	- TORCH - HIV, HBV, HCV markers - Syphilis
Thrombophilia	- Personal and family history of thrombosis - Inherited thrombophilia panel - Acquired thrombophilia panel
Others	- Medication review - If not previously obtained, extended red cell phenotyping, and screen for red cell antibodies

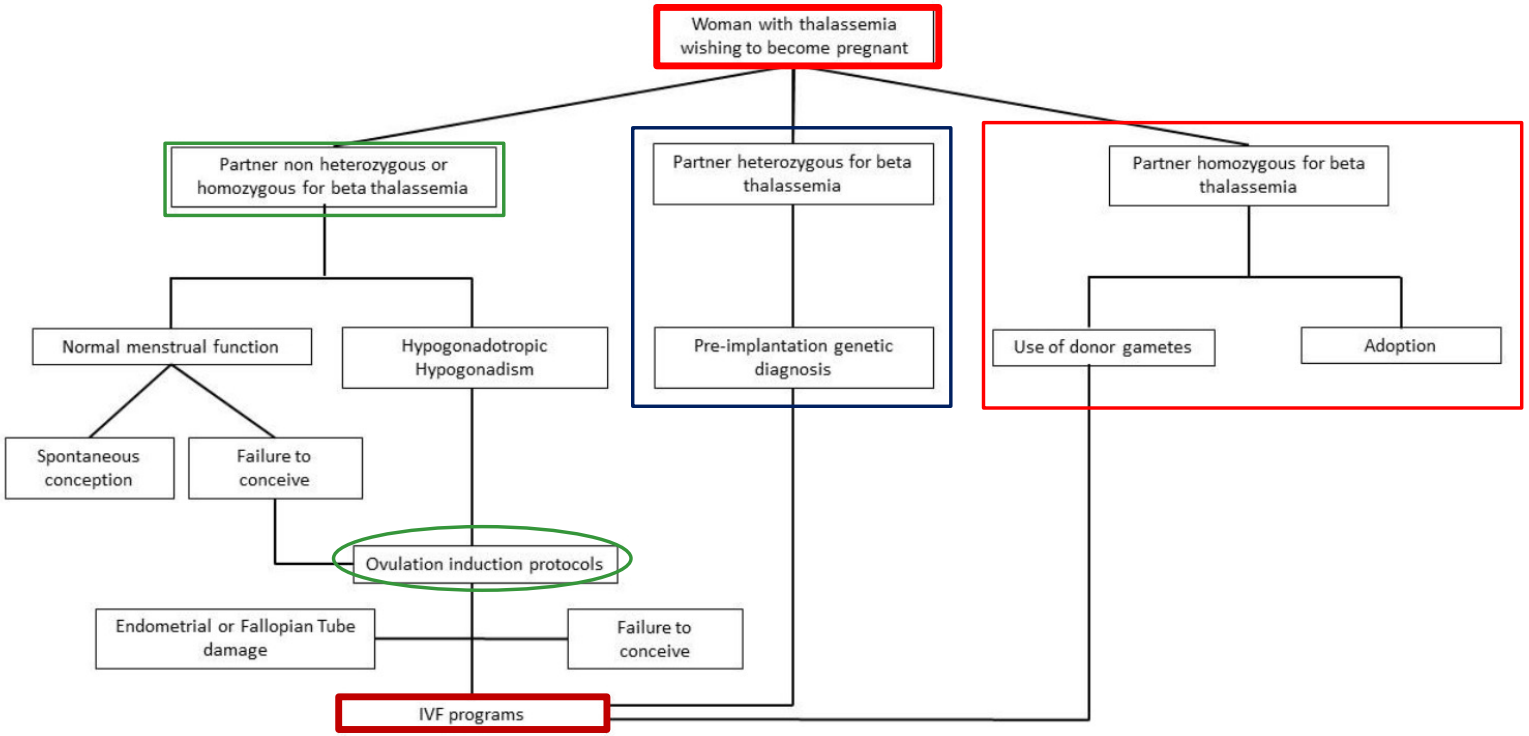
Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases

Review Articles

Pregnancy in Thalassemia

Raffaella Origa[1] and Federica Comitini[2].

Mediterr J Hematol Infect Dis 2019; 11; e2019019



Thalassémie Diagnostic prénatal

- Approche multidisciplinaire
- Conseil génétique
- DAN : 11ème semaine BVC, après 16 semaine : amniocentèse.
- DPI : nécessité d'AMP

Original Articles

Pregnancy and β-thalassemia: an Italian multicenter experience

Raffaella Origa,[1] Antonio Piga,[2] Giovanni Quarta,[3] Gian Luca Forni,[4] Filomena Longo,[2] Angela Melpignano,[3] and Renzo Galanello[1]

haematologica | 2010; 95(3)

- 46 Thalassémie majeure (58 grossesses) et 11 Thalassémie intermédiaire (17 grossesses)
- Augmentation de la consommation de sang chez les femmes atteintes de thalassémie (de 132 ± 31 à 157 ± 49 ml de globules rouges / kg /an (p <0,001)
- Nécessité de transfusions patientes β thalassémie intermédiaire non transfusées auparavant
- Influence anémie maternelle / poids à la naissance et naissances prématurées

Pregnancy and β-thalassemia: an Italian multicenter experience

Raffaella Origa,[1] Antonio Piga,[2] Giovanni Quarta,[3] Gian Luca Forni,[4] Filomena Longo,[2] Angela Melpignano,[3] and Renzo Galanello[1]

haematologica | 2010; 95(3)

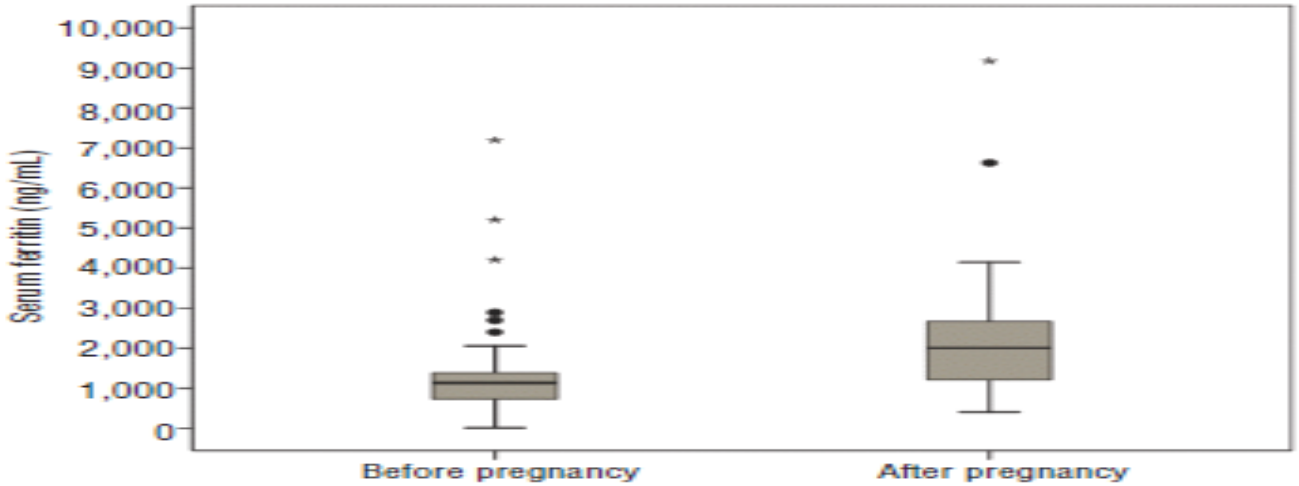


Figure 3. Serum ferritin levels before and after pregnancy. The box plot shows the median values as the lines inside the boxes, Tukey's hinges as the box' boundaries, and interquartile range (IQR) as the length of the boxes. Values more than 1.5 IQR from the end of the box are represented by dots while values more than three IQR from the end of the box are represented by asterisks.

Original Articles

Pregnancy and β-thalassemia: an Italian multicenter experience

Raffaella Origa,[1] Antonio Piga,[2] Giovanni Quarta,[3] Gian Luca Forni,[4] Filomena Longo,[2] Angela Melpignano,[3] and Renzo Galanello[1]

haematologica | 2010; 95(3)

- Augmentations transitoires de la dimension diastolique du ventricule gauche (33 ± 3,1 / m2 avant la grossesse et 34,2 ± 3,1 / m2 au deuxième trimestre de la grossesse; P <0,01)
- La fréquence cardiaque (75 ± 12,6 battements / min avant la grossesse et 86,7 ± 17,4 battements / min au deuxième trimestre de la grossesse; P <0,01) ont été enregistrées dans un sous-groupe de patientes par Origa et al.
- Après l'accouchement, les deux indices cardiaques ont retrouvé leur niveau d'avant la grossesse.
- La fraction d'éjection ventriculaire gauche n'a pas changé de manière significative pendant les grossesses (de 63,4 ± 8,1% à 61,1 ± 5,4%; p> 0,05).

Thalassémie Management de la grossesse

- Déféroxamine , chélateur de fer utilisé en1ère intention dans les thalassémies majeures.
- Tératogène chez la souris, le rat et le lapin
- 8 patientes thalassémiques majeures sous Desféral pendant la grossesse; NN normaux à terme en bonne santé .

Bruin et al. Drug Metab Dispos. 2008

Anastasi S1et al. Pediatr Endocrinol Rev. 2011

- Arrêt traitement chélateur du fer dès le diagnostic de grossesse.
- Stabilisation de la férritine expliquée par l'hémodilution et la consommation fœtale du fer.

Thalassémie Complications maternelles

Modifications de la fonction cardiaque

- *Voskaridou et al et Tuck* : 2 décès maternels dus à une insuffisance cardiaque (10 jours et neuf mois postpartum) , patients présentant une dysfonction cardiaque connue et une tachyarythmie symptomatique.

Voskaridou E et al .. Eur J Haematol. 2014

- *Thompson et al.:* problèmes cardiaques apparus chez 4 des 129 femmes enceintes atteintes de thalassémie

Thompson et al, Am J Hematol. 2013

- *Pepe et al* , 17 femmes thalassémiques ayant eu une IRM avant et après la grossesse, deux (17%) avec une valeur cardiaque globale T2 * normale (> 20 ms) avant la grossesse avaient une valeur post-partum pathologique

Pepe et al, . Blood 2015

Thalassémie Les complications maternelles

Diabète gestationnel+++

Aggravation d'un diabète pré-existant

Autres complications : maladie ischémique placentaire, décollement placentaire, hypertension gravidique, calculs rénaux, infection des voies urinaires

Cassinerio E et al. Ann Hematol. 2017

Thalassémie Complications maternelles

Risque thrombo-embolique

Complication thrombo-embolique : une des principales causes de morbidité maternelle au cours de la grossesse

Incidence : 0,76 à 1,72 pour 1 000 grossesses

Embolie pulmonaire: 1ère cause de mortalité maternelle

Thalassémie: état d' hypercoagulabilité , patientes splénectomisées+++++

Toutes les grossesses doivent être menées sous HBPM et Aspégic®.

Brenner B.Thromb Res. 2004

Origa R et al. Haematologica. 2010

M Politou Case Reports in Obstet Gynecol 2018

Thalassémie Accouchement

- **Accouchement prematuré +++++**
- **Césarienne programmée ++++++**
  (disproportion foeto-pelvienne: déformations squelettiques)
- **Allaitement contre indiqué** (Traitement de fond: chélateur de fer)

Pregnancy and β-thalassemia: an Italian multicenter experience

Raffaella Origa,[1] Antonio Piga,[2] Giovanni Quarta,[3] Gian Luca Forni,[4] Filomena Longo,[2] Angela Melpignano,[3] and Renzo Galanello[1]

haematologica | 2010; 95(3)

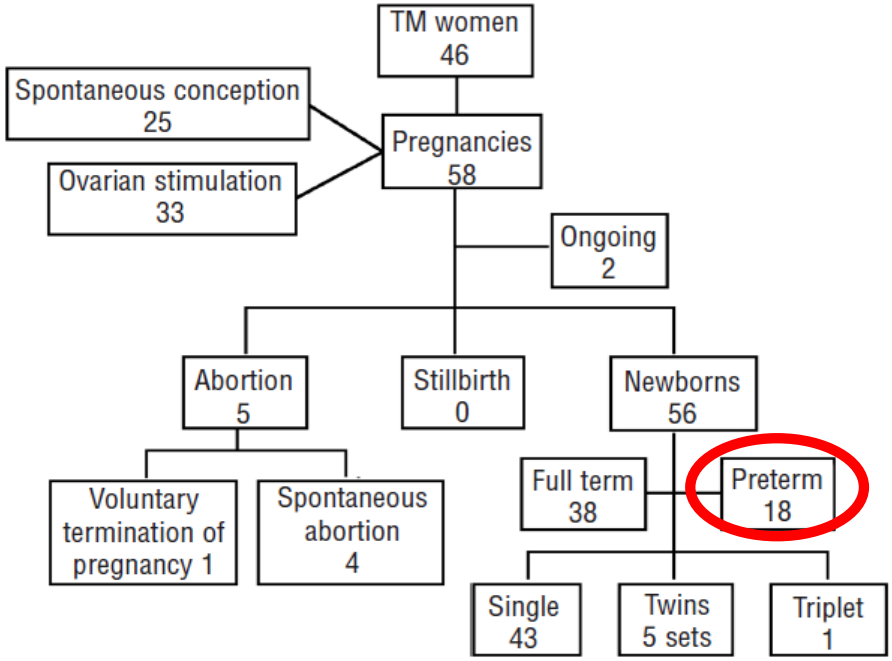


Figure 2. Outcome of 58 pregnancies in 46 women with thalassemia major.

Thalassémie Accouchement

- **Accouchement prematuré+++++**
- **Césarienne programmée ++++++**
  (disproportion foeto-pelvienne: déformations squelettiques)
- **Allaitement contre indiqué** (Traitement de fond: chélateur de fer)

Pregnancy and β-thalassemia: an Italian multicenter experience

Raffaella Origa,[1] Antonio Piga,[2] Giovanni Quarta,[3] Gian Luca Forni,[4] Filomena Longo,[2] Angela Melpignano,[3] and Renzo Galanello[1]

haematologica | 2010; 95(3)

Table 1. Reasons for delivery by Cesarean section (52 pregnancies).

Reasons	Number of patients	%
Precautional	25	48.1
Fetopelvic disproportion/height less than 3rd percentile	10	19.2
Twins	6	11.5
Pre-eclampsia	3	5.8
Placental abruption	2	3.8
Critical CTG[1]	2	3.8
Gestosis	1	1.9
Positive Coombs' test	1	1.9
History of impaired LVEF[2]	1	1.9
Extrasystoles	1	1.9

[1]CTG: cardiotocograph; [2]LVEF: left ventricular ejection fraction.

Thalassémie Accouchement

- **Accouchement prematuré+++++**
- **Césarienne programmée ++++++**
  (disproportion foeto-pelvienne: déformations squelettiques)
- **Allaitement contre indiqué** (Traitement de fond: chélateur de fer)

Conclusions

Grossesse à risque

Bonne information des parents

Diagnostic anténatal

Diagnostic pré implantatoire

Pec spécifique et multidisciplinaire

Surveillance et vigilance accrues grossesse, accouchement et postpartum

Merci pour votre attention

29ème CONGRÈS
de la Société
Tunisienne
de Gynécologie
Obstétrique
31 octobre
2 Novembre 2019
Hôtel Laico - Tunis