



# Hémoglobinopathies et grossesse

**Nadia Michlaoui S-F**  
**Dr Delphine Vardon**  
**Dr Agnès Le Querrec**  
**Dr Elizabeth Grossetti**

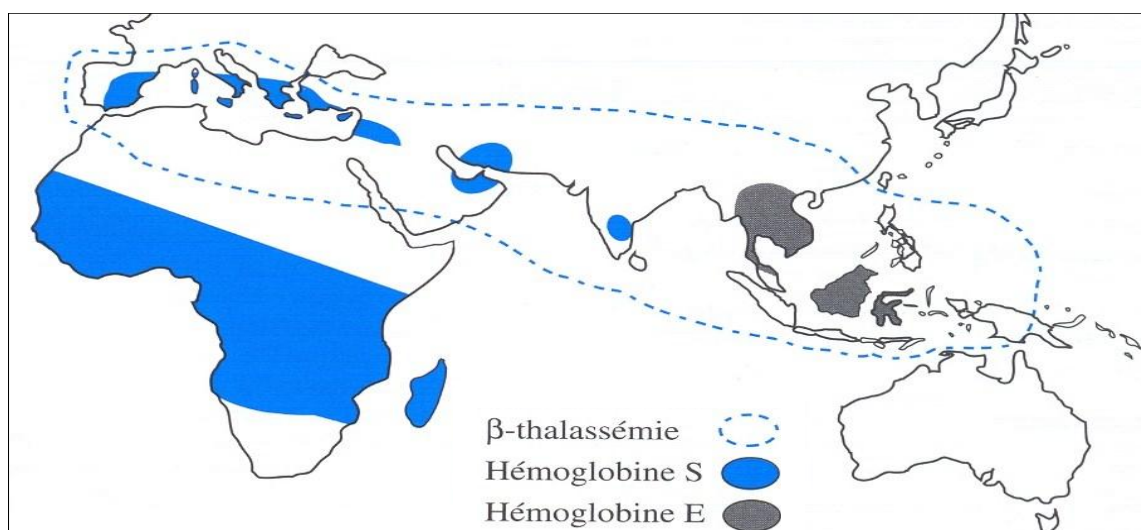
## Définition

Les hémoglobinopathies sont des anomalies génétiques autosomiques récessives de l'hémoglobine qui peuvent être responsables de symptômes cliniques plus ou moins sévères. La structure de l'hémoglobine (Hb) peut être altérée, comme dans la mutation qui aboutit à l'Hb S et qui est responsable d'hématies falciformes (Drépanocytose). Dans les Thalassémies, la structure est intacte mais il existe un défaut quantitatif de synthèse de l'Hb.

## Epidémiologie

Les hémoglobinopathies sont les maladies génétiques les plus répandues dans le monde. Elles concernent 4 à 5% de la population mondiale, soit environ 270 millions. Selon les projections de l'OMS ce taux devrait au cours des prochaines décennies se stabiliser à environ 8%. Bien que ces maladies touchent à l'origine les populations du pourtour méditerranéen (Thalassémie), d'Afrique (Drépanocytose), d'Inde et d'Asie du Sud-est (Thalassémie), leur distribution tend à devenir mondiale du fait des mouvements de population. Actuellement, dans les pays d'Europe du Nord, les hémoglobinopathies sont considérées comme un véritable problème de santé publique. La drépanocytose est aujourd'hui la plus fréquente des maladies génétiques en France.

### Les origines géographiques à risque



La répartition de la  $\beta$ -thalassémie est mondiale (ligne en pointillé). L'hémoglobine S (trait drépanocytaire et homozygote S/S) et l'hémoglobine C sont surtout prévalentes en Afrique, tandis que l'hémoglobine E et l' $\alpha$ -thalassémie sont surtout observées dans le Sud-Est asiatique.

# Hémoglobinopathies sévères à très haut risque pour la grossesse

## ◆ Syndrome Drépanocytaire Majeur (SDM)

- La Drépanocytose homozygote S/S
- Les Drépanocytoses hétérozygotes composites : Hb S/C, S/ $\beta$ -thalassémie, S/D Punjab et S/O Arab

## ◆ Syndrome Thalassémique Majeur (SDM)

- La  $\beta$ -thalassémie homozygote ou maladie de Cooley
- L' $\alpha$ -thalassémie homozygote létale ou *hydrops foetalis* (Maladie fœtale incompatible avec la vie et risque de PE chez la mère)
- L' $\alpha$ -thalassémie majeure ou Hémoglobinose H (--/- $\alpha$ )
- Les thalassémies hétérozygotes composites :  $\beta$ -thalassémie/Hb E et Hb Lepore

## ◆ Augmentation de la morbidité maternelle

- Anémie, Crise de déglobulisation
- Infections
- Crises vaso-occlusives (drépanocytose), Phlébites
- HTA et Prééclampsie
- Embolie graisseuse pulmonaire
- Hémochromatose (thalassémie)
- Insuffisance cardiaque, Mortalité

## ◆ Augmentation de la morbidité fœtale

- Avortement spontané, Prématurité
- Hypotrophie, Restriction de croissance in utero
- Mort fœtale in utero, Mortalité néonatale

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

- ◆ L'hétérozygotie A/S (porteurs sains de la drépanocytose) et A/C
- ◆ La  $\beta$ -thalassémie mineure ou  $\beta$  thalassémie hétérozygote
- ◆ Le portage silencieux de l' $\alpha$ -thalassémie ou  $\alpha$  thalassémie<sup>2</sup> ( $\alpha^-/\alpha\alpha$ )
- ◆ Le trait de l' $\alpha$ -thalassémie ou  $\alpha$  thalassémie<sup>1</sup> ( $--/\alpha\alpha$ ) ou ( $\alpha^-/\alpha^-$ )

Les formes mineures n'entraînent en général pas de complication durant la grossesse. Il s'agit d'un simple trait et non d'une maladie.

Les patientes porteuses du trait drépanocytaire auraient des infections urinaires plus fréquentes et les crises vaso-occlusives seraient exceptionnelles, en cas de grande hypoxie.

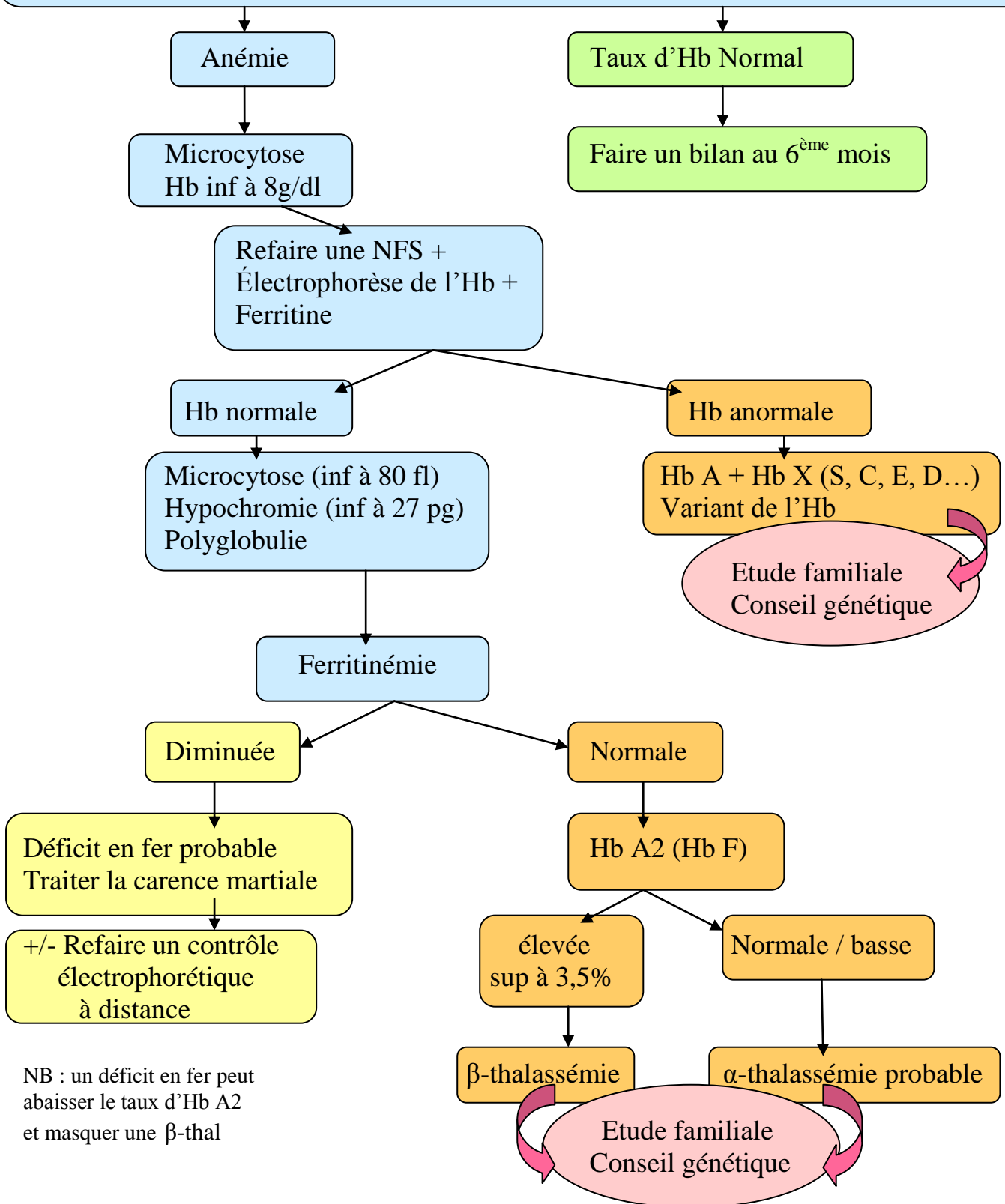
Ce qui est important dans ce contexte d'hétérozygotie, c'est que ces patientes peuvent développer une anémie microcytaire et hypochrome. Il faut alors bien les différencier d'une anémie par carence martiale et dans ce cas, ne pas prescrire un traitement martial inapproprié voire dangereux.

# Conseil génétique

- ◆ **Pratiquer une électrophorèse de l'hémoglobine chez le conjoint**
- ◆ **Valable pour toutes les formes d'hémoglobinopathies symptomatiques ou asymptomatiques (homozygotes ou hétérozygotes).**
- ◆ **En cas d'anomalie de l'Hémoglobine retrouvée chez le conjoint et donc de risque de transmission :**
  - ◆ Information de la possibilité d'un diagnostic prénatal par biopsie de trophoblaste ou amniocentèse.
  - ◆ IMG envisageable dans le cadre de syndromes thalassémiques ou drépanocytaires majeurs.

# Arbre décisionnel pour le dépistage des hémoglobinopathies chez les porteurs sains

Pratiquer une **NFS +Plaquette** au 1<sup>er</sup> Trimestre pour toutes les patientes (toutes origines géographiques confondues). Permet de faire un bilan de référence et le dépistage des hémoglobinopathies, des anémies carentielles et des thrombopénies.



NB : un déficit en fer peut abaisser le taux d'Hb A2 et masquer une  $\beta$ -thal

**Même test chez le partenaire si la patiente est porteuse d'une hémoglobinopathie**

# Suivi de grossesse chez les patientes symptomatiques

Patientes peu ou pas symptomatiques

Peuvent être suivies par une sage-femme si asymptomatiques

Contrôle du taux d'Hb en début de grossesse  
+/- électrophorèse de l'Hb  
Information génétique

Electrophorèse de l'Hb du conjoint  
+/- conseil génétique

- Risque d'infections urinaires
- Conseils hygiéno-diététiques
- Éducation thérapeutique (risque de crises vaso-occlusives en cas de grande hypoxie)
- En général pas plus de complications que dans la population générale

SDM

STM

Le diagnostic est en général fait dans l'enfance (symptômes sévères)

Suivi multidisciplinaire avec hématologue

Prise en charge préconceptionnelle

Prise en charge en début de grossesse

Bilan biologique et clinique  
Recherche d'une contre indication  
à la grossesse

Bilan biologique et clinique  
Surveillance rapprochée  
maternelle et fœtale (cf protocole)

## Contacts utiles

### ◆ Centre de référence des syndromes drépanocytaires majeurs :

(Coordonnateur : Pr Frédéric GALACTEROS)  
Unité des maladies Génétiques du Globule Rouge  
Service de médecine interne  
CHU Hôpital Henri Mondor  
51 Avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny  
94010 CRETEIL cedex  
ILE DE France  
Tel : 33 (0)1 49 81 24 43

### ◆ Centre de référence de la drépanocytose :

(Coordonnateur : Dr Maryse ETIENNE-JULAN)  
Unité Transversale - Centre de la Drépanocytose  
Pôle Parents - Enfants  
CHU de Pointe à Pitre - Abymes  
BP 465  
97159 POINTE A PITRE OUTRE-MER  
Tel : 33 (0)5 90 91 68 08

### ◆ Centre de référence des thalassémies :

(Coordonnateur : Dr Isabelle THURET)  
Service d'hématologie pédiatrique  
CHU de Marseille - Hôpital de la Timone  
264 rue Saint-Pierre  
13385 MARSEILLE cedex 5  
PROVENCE-ALPES-COTE D'AZUR  
Tel : 33 (0)4 91 38 67 76

### ◆ Centre de compétence de la drépanocytose à Caen :

Service d'Hématologie clinique du CHU de Caen  
Réfèrent : Dr JOHNSON  
Tel : 33 (0)2 31 06 20 20  
Ou 33 (0)2 31 06 25 38

Pour plus d'information sur les centres de références et de  
compétences :  
[www.orphanet.fr](http://www.orphanet.fr)