

Sclérodermie systémique et grossesse

Luc Mouthon

Service de Médecine Interne, hôpital Cochin,

Centre de Référence Maladies Systémiques Autoimmunes Rares d'Ile de France

Assistance publique-Hôpitaux de Paris, Paris

Université Paris Descartes, Inserm U1016, Institut Cochin, Paris

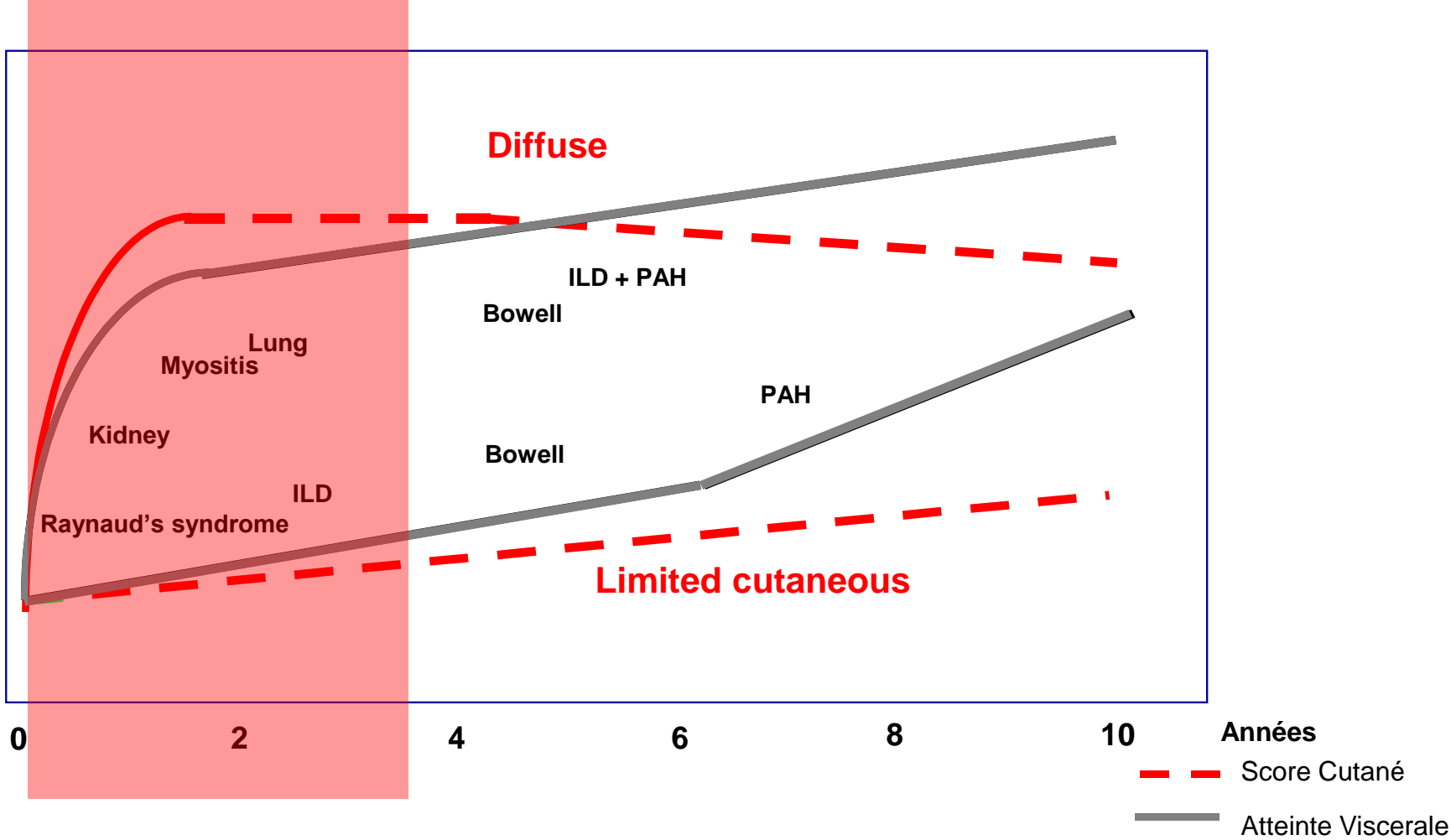


DU maladies systémiques – 13 octobre 2017

Cas clinique: Mme A née en 1987

- ScS diffuse diagnostiquée en 2006
- Tabac > 1 paquet/jour, haschich, RGO, arthralgies, PID modérée, ulcères digitaux, Rodnan 12/51
- Traitement calcium bloqueur, IPP
- 2008: grossesse non programmée
- 5ème mois: absence de croissance fœtale (premier percentile), Rodnan 24/51, tabac+++
- Décision interruption médicale de grossesse
-
- 2012: nouvelle grossesse « peu programmée »
- Accouchement 29 semaine, suites simples....

SCLÉRODERMIE SYSTEMÉMIQUE : ÉVOLUTION



Sclérodermie systémique et grossesse

- Risque d'aggravation de la ScS avec diminution de la survie

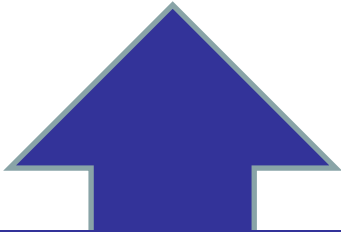
Steen VD, Arthritis Rheum 1989

Maymon R, Obstet Gynecol Surv, 1989

- Depuis....
 - Steen 1999 :
 - 60% de patients stables, 20% améliorées et 20% aggravées
 - Survie à 10 ans identiques aux patientes nullipares

Steen VD, Obstet Gynecol, 1999

Influence de la grossesse sur le cours évolutif de la ScS



reflux gastro-oesophagien
Arthralgies
œdèmes des membres
inferieurs
Dyspnée

Phénomène de Raynaud



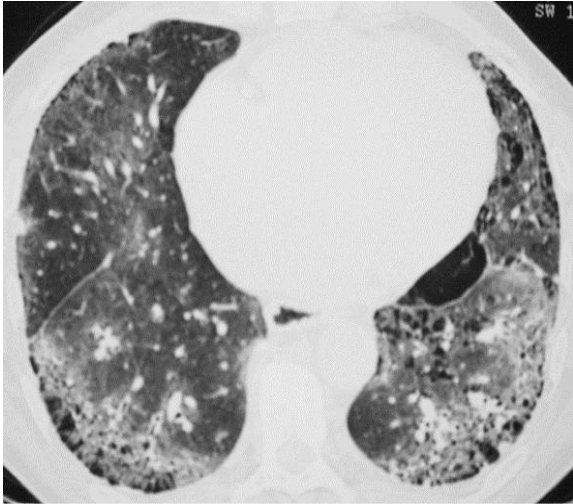
Pas d'aggravation du score cutané (Rodnan)

Steen VD, Obstet Gynecol, 1999

Disease course in patients with SSc during pregnancy and up to 12 months postpartum

Organ/apparatus, variable	No. of evaluated pregnancies	Outcome of disease course		
		Stable	Worsened	Improved
Skin				
MRSS	109	82 (75)	17 (15)	10 (10)
Raynaud's phenomenon	109	73 (67)	1 (1)	35 (32)
Vessels				
Digital ulcers	109	83 (76)	4 (4)	22 (20)
Capillaroscopic pattern	48	44 (92)	4 (8)	0 (0)
Musculoskeletal				
Arthritis	109	99 (91)	4 (4)	6 (5)
Joint contractures	109	107 (98)	0 (0)	2 (2)
Lung				
Dyspnea	109	94 (86)	10 (10)	5 (4)
Spirometry findings (FVC, DLco)	43	34 (79)	5 (12)	4 (9)
Chest tomography and/or radiography findings	25	25 (100)	0 (0)	0 (0)
Gastrointestinal tract				
Esophageal reflux, dysphagia	109	84 (77)	21 (19)	4 (4)
Vomiting, dyspepsia	109	93 (85)	12 (11)	4 (4)
Diarrhea, stipsis	109	102 (88)	4 (9)	3 (3)
Heart				
Palpitations	109	100 (92)	8 (7)	1 (1)
Electrocardiogram alterations	44	41 (93)	3 (7)	0 (0)
Echocardiogram (LVEF, systolic PAP)	52	50 (96)	2 (4)	0 (0)
Kidney, serum creatinine level	109	108 (99)	1 (1)	0 (0)

Pneumopathie infiltrante diffuse



-plus fréquente dans la ScS cutanée diffuse et en cas d' Ac anti-Scl70 positifs

-entre 16 et 100% des ScS selon les études

-Longtemps asymptomatique, puis dyspnée, crépitants

-Parfois responsable d'une insuffisance respiratoire pouvant aller jusqu'au décès

-EFR et scanner tous les ans

Influence de la grossesse sur le cours évolutif de la ScS

FIBROSE PULMONAIRE

Facteur pronostic important au cours de la ScS

Evolution rarement explosive

Bien évaluer la sévérité avant la grossesse

Contre indication à la grossesse en cas de syndrome restrictif sévère

VEMS < 30%

Crise rénale sclérodermique

- complication la plus redoutée au cours d'une grossesse sclérodermique
- diagnostic différentiel avec la pré-éclampsie
 - HTA sévère
 - stigmates d'hémolyse mécanique et de thrombopénie
 - insuffisance rénale aiguë
- l'absence de perturbation du BHC et augmentation de la créatinine qui oriente vers la CRS

CRS et grossesse

- Les IEC classiquement contre-indiqués au cours des deuxième et troisième trimestres de la grossesse
 - risques d'anomalies fœtales
 - atrésie rénale, oligohydramnios, mort in-utero
(Metha N Lancet 1989 ; 2 :96-97)
- Les IEC doivent être débutés en urgences quelque soit le terme de la grossesse
- ATCD de crise rénale antérieure ne contre-indique pas une grossesse
- Quid des IEC en prévention ?

PAH and Pregnancy Prognosis (between 1997-2007)

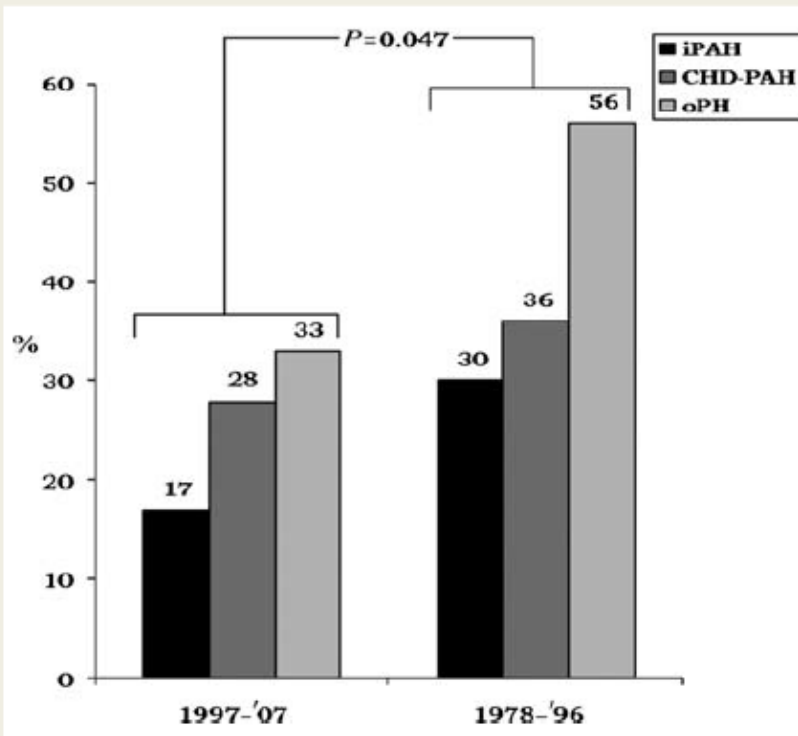


Figure 3 Maternal mortality amongst parturients with pulmonary arterial hypertension: Comparison between 1997–2007 and previous era (1978–1996).¹

Surmortalité:

mortalité maternelle de
30%

Weiss J Am Coll Cardiol 1998

mortalité foétale de 10 à
15%

HTAP et grossesse : Prise en charge

- En fonction du terme et de la sévérité de l'HTAP, une **interruption thérapeutique de grossesse** doit être proposée
- Si poursuite de la grossesse, une prise en charge multidisciplinaire et une surveillance étroite dans un centre de référence
- Echographies obstétricales répétées pour détecter un retard de croissance intra-utérin (33 % des cas)
- "Travail " spontané prématuré fréquent (50%)
- Accouchement habituellement programmé entre les 32-34ème SA

Monnery et al. Br J Anaesth 2001

Budev et al. Crit Care Med 2005

Weiss et al. JACC 1998

Bédard E et al. Eur Heart J 2009

Grossesse et HTAP

- En dépit des récentes avancées thérapeutiques, la mortalité maternelle au cours d'une grossesse avec HTAP reste élevée
- Par conséquent, la grossesse doit être fortement déconseillée et une interruption thérapeutique de grossesse proposée particulièrement si une aggravation clinique apparaît précocement
- Dans le cas contraire ou en cas de découverte de l'HTAP au cours de la grossesse, un traitement par prostacycline (et/ou PDE5i) doit être proposé rapidement
- Les inhibiteurs des récepteurs à l'endothéline-1 doivent être interrompus

Pronostic materno-foetal

Source	n	Miscarriage	Premature birth	Small full term baby	Neonatal death	Maternal death
Silman et al	155	28,7	ND	ND	ND	ND
Steen et al	48	15	11	ND	4	2
Steen et al	214	12	9	16	3,5	1
Steen et al	91	14,3	25	0	1	0
Sampio-Barros et al	150	13,5	ND	ND	0,7	0
Chung et al	20	10	39	50	0	0
Charkravty et al	149	ND	1,16	5,3	ND	ND
Van Wyk et al	103	32,7	ND	13,7	ND	ND
Taraborelli	109	4	25	5	2	0

Pregnancy outcome in patients with SSc

	All SSc patients	Patients fulfilling ACR criteria for SSc		General obstetric population	<i>P</i> , SSc vs. general obstetric population	OR (95% CI)
		lsSSc	dcSSc			
Pregnancies†						
Total no.	109	54	48	NA		
Maternal age at conception, mean ± SD years	31.8 ± 5.3	31.8 ± 5.8	32 ± 4.0	30.9 ± 4.3	NS‡	
Live births	98 (90)	48 (89)	44 (92)	NA		
Miscarriages (<10 weeks)	4 (4)	1 (2)	2 (4)	(8.1–9.5)§		
Fetal deaths (≥10 weeks)	2 (2)	1 (2)	1 (2)	(5)§		
Voluntary and therapeutic abortions	5 (4)	4 (7)	1 (2)	NA		
Deliveries						
Total no.	98	48	44	3,939		
Deliveries with twins	3 (3)	2 (4)	1 (2)	128 (3)	NS	
IUGR (<5th percentile)	6 (6)	1 (2)	5 (11)	58 (1)	0.001	4.36 (1.65–10.85)
Preterm premature rupture of membranes	6 (6)	3 (6)	2 (4)	126 (3)	NS	
Preterm deliveries <37 weeks	25 (25)	10 (20)	14 (32)	470 (12)	<0.001	2.53 (1.55–4.10)
Preterm deliveries 34–36.6 weeks	15 (15)	6 (12)	9 (20)	274 (7)	0.003	2.42 (1.32–4.36)
Preterm deliveries <34 weeks	10 (10)	4 (8)	5 (11)	196 (5)	0.03	2.17 (1.04–4.38)
Cesarean sections	51 (52)	22 (46)	25 (57)	1,222 (31)	<0.001	2.41 (1.58–3.67)
Gestational hypertension	2 (2)	1 (2)	1 (2)	123 (3)	NS	
Preeclampsia	0 (0)	0 (0)	0 (0)	43 (1)	NS	
Eclampsia	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	NS	
Newborns						
Total no.	101	49	45	4,073		
Very-low birth weight (<1,500 grams)	5 (5)	1 (2)	4 (8)	43 (1)	0.002	4.88 (1.66–13.24)
Small for gestational age	14 (14)	5 (10)	9 (20)	394 (10)	NS	

Insuffisance placentaire vasculaire et ScS?

- **Etude de 13 placentas chez 8 femmes ScS**

- lésions vasculaires placentaires très semblables de celles observées dans la pré- éclampsie

- 5 cas de vasculopathie déciduale

- 4 morts foétales

Doss, Hum Pathol 1998

- 1 RCIU

- **Ont été également observés**

- Infarctus placentaires d'âge différent

- Raréfaction villositaire

- Lésion de chorangiome

Prise en charge de la grossesse au cours de la sclérodermie systémique (I)

- Grossesse à risque mais possible: ne doit plus être systématiquement contre-indiquée.
- Contre-indication à mener une grossesse:
 - HTAP
 - Fibrose pulmonaire évoluée
 - Insuffisance rénale marquée
 - doivent bénéficier d'une contraception efficace
- Forme évoluant depuis moins de quatre ans:
 - différer la grossesse du fait du risque important de développer une atteinte viscérale sévère.

Prise en charge de la grossesse au cours de la sclérodermie systémique (II)

- Une prise en charge multidisciplinaire est indispensable associant
 - un spécialiste de la sclérodermie systémique
 - un obstétricien
 - un anesthésiste
- Permet d'assurer, dès le début de la grossesse
 - un suivi de la patiente et de sa maladie de fond
 - un suivi du développement fœtal
 - prise en considération des difficultés qui pourraient être rencontrées sur le plan anesthésique.

Prise en charge de la grossesse au cours de la sclérodermie systémique (III)

➤ Surveillance

- pluri-hebdomadaire de la pression artérielle (auto-mesure)
- mensuelle de la créatinine

➤ Recherche de signes biologiques de CRS ou de pré-éclampsie si élévation de la pression artérielle.

➤ En cas de menace d'accouchement prématuré

- inhibiteurs calciques préférés aux tocolytiques habituels (risque d'ischémie myocardique et d'œdème pulmonaire).

➤ En post-partum

- CRS
- Décompensation d'une atteinte viscérale
- Les traitements interrompus avant la grossesse doivent être repris dès que possible après l'accouchement.

Prise en charge de la grossesse au cours de la sclérodermie systémique (IV)

- L'anesthésiste doit être impliqué précocement
 - Nouvelle évaluation cardiaque et respiratoire au début de la grossesse si non réalisée dans les six mois précédents.
 - Difficultés liées à la mise en place d'une voie d'abord en cas d'atteinte cutanée diffuse, microstomie.
 - Anesthésie péridurale préférable (risque de difficulté d'intubation et risque d'inhalation majorée par le RGO).
 - Réchauffement de la salle de travail et des solutés de remplissage et utilisation de couverture chauffante.

Médicaments, grossesse et allaitement

- La D-pénicillamine: fœtopathies avec hyperlaxités cutanées ou dysplasies vasculaires. Proscrite pendant la grossesse.
- L'hydroxychloroquine (Plaquenil®) peut être utilisée mais pas d'effet bénéfique dans la ScS.
- Les corticoïdes (>15mg/j prednisone): facteur de risque important de CRS.
- IPP ou anti-histaminique de type 2: peuvent être poursuivis. Les IPP contre-indiquent l'allaitement.
- Les inhibiteurs calciques peuvent être maintenus au cours de la grossesse. Tous les IEC sont contre-indiqués aux 2^o et 3^o trimestres de la grossesse (toxicité avérée sur l'appareil rénal fœtal).
- Immunosuppresseurs: cyclophosphamide, mycophenolate mofetil, méthotrexate: contre indiqués. Seul l'azathioprine peut être utilisé au cours de la grossesse.

GR2: Groupe de Recherche sur la Grossesse et les maladies rares (N Costedoat)

- Lupus systémique / Syndrome des antiphospholipides
- Syndrome de Gougerot-Sjögren
- Sclérodémie systémique
- Polymyosite, Dermatomyosite
- Maladie de Still
- Sarcoïdose
- PCA, Maladie de Behçet, Artérite de Takayasu, autres vascularites
- Biologie auto-immune sans pathologie définie
- PTI (hors TIGRO)
- Maladies auto-inflammatoires
- Spondylarthrite ankylosante, PR, Rhumatisme psoriasique
- Déficits immunitaires / PTT/ mastocytose / Angioedèmes

Conclusion

- **Grossesse et ScS : possible**
- **Evaluation rigoureuse de l'état de santé de la mère indispensable avant d'autoriser une grossesse.**
- **Formes diffuse évoluant depuis < 4 ans: différer la grossesse.**
- **Surveillance étroite de la mère et du fœtus par une équipe multidisciplinaire aguerrie à la prise en charge des grossesses à risque.**
- **Risque de prématurité.**
- **La grossesse ne semble pas influencer sur la survenue d'une ScS ni sur son cours évolutif.**
- **CRS peut survenir lors de la grossesse et doit être diagnostiquée et traitée sans délai pour limiter le risque de mortalité materno-fœtale.**



Hôpital Cochin Paris

www.vascularites.org

Luc.mouthon@cch.aphp.fr

Referral Center for
Rare Systemic and
Autoimmune Diseases

