

Aortopathies et grossesse

Nadine Sauvé, MD, FRCPC

Congrès de la SSVQ, 18 novembre 2016

Déclarations...

- Conflit d'intérêt: Aucun
- Je suis une spécialiste en médecine obstétricale, par une cardiologue spécialisée en aortopathies...
- Niveaux d'évidence C...

Objectifs:

- Au terme de la conférence, le participant sera en mesure de:
 - Reconnaître les causes fréquentes d'aortopathies et mieux comprendre leur évolution durant la grossesse
 - Connaître les contre-indications à la grossesse afin d'être en mesure de faire un «counseling » pré-grossesse adéquat
 - Élaborer un plan d'accouchement approprié chez les patientes enceintes qui présentent une pathologie de l'aorte.

Plan

- À l'aide de multiples cas...
- Épidémiologie
- Étiologies
- Pathophysiologie
- Caractéristiques des aortopathies
- Évaluation pré-conception
 - Seuils chirurgicaux
 - Contre-indications
- Suivi en grossesse
 - Indications de chirurgie
- Accouchement
- Suivi postpartum/long terme

Épidémiologie

- 50% des dissections < 40 ans pendant la grossesse

Willims et al. J Vasc Surg 1988;8.

- 50% des causes de mortalité cardiaque en grossesse

- 1,5 mortalité/100 000 accouchements

Huisman CM et al. PLoS One 2013;8:1-10.

- Dissection rare mais grave

- 30% mortalité maternelle
- 50% mortalité foetale

Immer F et al. Ann Thor Surg 2003;76:309-314.

- Moment de survenue

T1	T2	T3	Postpartum
5%	10%	50%	20-33%

Lind J. Erasmus MC: University Medical Center Rotterdam/Dissertation. Available at: <http://hdl.handle.net/1765/21113>. Accessed November 2016.

Campa et al. Atherosclerosis 1987;20.

Étiologies

- **Aortopathies**

- **CONGÉNITALES**

- Bicuspidie valve aortique (BVA)
 - Coarctation aorte
 - Dissection/Anévrisme aorte thoracique familial

- **SYNDROMIQUES**

- Marfan
 - Ehlers-Danlos IV
 - Loeys-Dietz

- Turner

- Stress sur paroi aortique

- HTA
 - Phéochromocytome
 - Cocaine
 - Haltérophilie
 - Trauma

- Vasculites inflammatoires

- Takayasu
 - Behcet

- **Grossesse**

- Reins polykystiques
- Stéroïdes ou immunosuppresseurs prolongés
- Infections (syphilis, TB, etc.)

Épidémiologie

- Incidence dissection annuelle hors grossesse:

Population générale	Bicuspidie aortique	Turner	Marfan
6/100 000	31/100 000	36/100 000	170/100 000
			0,3% (45-49 mm)
			1,33% (50-54 mm)

Howard et al. Circ 2013;127.

Michelena et al. JAMA 2011;306.

Gravholt et al. Cardiol Young 2006;16.

Jendeau et al. Circulation 2012;125.

- Type A (aorte ascendante) >> Type B (descendante)

Pathophysiologie

- Hémodynamie
 - ↑ **volume d'éjection**, fréquence cardiaque, volume circulant
 - Diamètre aortique ↑ en grossesse, maximum T3
 - 6 semaines postpartum: ↑ 1 mm p/r pré-grossesse

Easterling TR et al. Obstet Gynecol 1991;78:1073-7.

- Effet hormonal:
 - Remodelage de la média et de l'intima
 - Diminution de quantité d'acide mucopolysaccharidique
 - Fragmentation des fibres de réticuline aortiques

Manalo-Estrella et al. Arch Pathol 1967;83.

Campsis et al. J Tissue React 1987;9.

- Hypertension artérielle gestationnelle

Facteurs de risque de dissection

- Maladie du collagène
- Diamètre aorte (>40 mm)
- Site de dilatation
- Taux de progression annuel (> 5 mm/an)
- Dissection passée
- Symptômes
- Autres lésions associées (surtout BVA, maladie valvulaire)
- Histoire familiale de dissections ou mort subite
- Absence de mesures préventives
- Tabagisme

Aortopathies- Vue d'ensemble

Cas #1

- F 28 ans, GOP0
- Ehlers-Danlos type vasculaire
- Antécédents familiaux:
 - Frère:
 - Cas index- Rupture intestinale < 20 ans
 - Décès par dissection aortique récent à 25 ans
 - Grand-mère et mère atteintes; grossesses non compliquées
 - Pré-conception
 - IRM pancorporelle normale
- Que lui suggérez-vous?

Aortopathie	Atteinte aorte ascendante	Atteinte autres artères	Rupture utérine	Dissection sans dilatation	Mode de transmission	Incidence de dissection aortique en grossesse
Bicuspidie aortique 0,5-2%	√	√ Arche Cérébrale			Multiples gènes, trait complexe 5-30%	Inconnue/faible <1% mortalité
Coarctation 4/10 000	√	√ Cérébrale			Multiples gènes, trait complexe	Inconnue/faible
Marfan 2-3/10 000	√√√ Racine > ascendante	√√ Aorte entière Cervicoenc.		√	Aut. Dominant (pénétrance variable)	<40mm : 1% >40mm: 10%
Turner 1/2000	√ Coarctation/ BVA: √√	√ Coarctation/ BVA Arche		√	X,O Mosaïque	2-10% 2% mortalité

Aortopathie	Atteinte aorte ascendante	Atteinte autres artères	Rupture utérine	Dissection sans dilatation	Mode de transmission	Incidence de dissection aortique en grossesse
Dissection/ Anévrisme aorte thoracique familial	√√√	√ Descendante		√ √ ACTA2	Aut.dominant (20% mutation identifiée)	6% (ACTA2) Autres: inconnue
Loeys-Dietz	√√√	√√√	√√√	√√√	Aut.dominant	4.3-19%
Ehlers-Danlos vasculaire 2/10 000	√√√	√√√	√√√	√√√	Aut. dominant	6,5-50%

Cas #2

- F 35 ans, G0P0, Pré-conception
- 2008:
 - Sx neuro transitoires  ETT: sinus 46 mm, aorte ascendante 52 mm, RAo $\frac{3}{4}$, prolapsus tricuspideen discret
 - Génétique: Pas de phénotype typique sinon grande taille, pas histoire familiale, pas de mutations typiques de Marfan
 - Remplacement aorte ascendante + anneau valve aortique
- 2014:
 - Pré-conception
 - Bisoprolol 2,5 mg die
 - IRM pan-aortique normale
- Quelles seraient ici vos considérations en lien avec une grossesse future?

Évaluation pré-conception

1. Établir les risques

- Préciser le diagnostic
 - Consultation en génétique au besoin
- Imagerie des zones atteintes
 - ETT
 - IRM pan-aortique
 - IRM cérébrale?
 - Autres imagerie (ex.: IRM lombaire chez Marfan)
- Autres bilans PRN
- Évaluation des contre-indications
 - Référer en CCVT PRN AVANT grossesse

Seuils chirurgicaux

	Pré-conception (racine ou ascendante) <small>Wanga et al. Can J Cardiol 2016;32. Regitz-Zagrosek et al. Eur Heart J 2011;32.</small>	Hors grossesse <small>Boodhwani et al. Can J Cardiol 2014;30.</small>
Dégénérative	50 mm	55 mm
Bicuspidie	45- <u>50</u> mm	50-55 mm
Coarctation	Gradient > 20 mmHg	
Marfan	40- <u>45</u> mm	45- <u>50</u> mm
Dissection/Anévrisme aortique thoracique familial	45 mm	45-50 mm
Ehlers-Danlos vasculaire	<u>Contre-indiquée</u> 45 mm	40-50 mm
Turner	Avec BVA ou coarctation: 20 mm/m ² ? Sans: 25- <u>27</u> mm/m ²	40-50 mm
Loeys-Dietz	40-42- <u>45</u> mm	40-50 mm

Risques obstétricaux/foetaux/néonataux

	Marfan	Ehlers-Danlos IV Castori et al. Am J Med Genet A 2012;158.	Loeys-Dietz
Avortements spontanés	√	√ 29%	
Prématurité	√ 15% Drenthen et al. JACC 2007;49	√ 23%	√
RPPM	√	√	√
RCIU	√	√	
Incompétence col	√		
Rupture utérine		√	√
Déchirures tissus mous		√	√ Loeys et al. NEJM 2006;355
Hémorragie postpartum	√	√√√	
Pieds bots, dislocation congénitale hanche	√		

Évaluation pré-conception

2. Ajustement de la médication

- Ajout/poursuite de bêta-bloquants
 - Indiqués pour tous
 - Sauf Turner ou BVA SANS dilatation aortique?
 - Métoprolol ou Labétalol
 - Suivi retard de croissance intrautérin
- Arrêt ARA/IECA dès test grossesse +

Évaluation pré-conception

3. Discussion du mode de transmission

- Autosomique dominant (50%): Marfan, ED IV, LD
- Moins clair: BVA (5-30%), coarctation aorte
- Turner: ?20% si grossesse spontanée

Tarani et al. Gynecol endocrinol 1998;12.

- Offrir, si mutation parentale connue:
 - Diagnostic prénatal
 - FIV et diagnostic pré-implantatoire

Évaluation pré-conception

4. Exposer les risques
5. Assurer un suivi si décide de procéder malgré contre-indication

Cas #3

- F 23 ans, G0P0
- Loeys-Dietz
- Dissection aortique à 16 ans
 - RVA mécanique + remplacement aorte ascendante
 - AVC périopératoire
- Anévrisme sous-claviaire G 30x32 mm
- Redissection crosse à 22 ans sur artère taille normale
 - Reconstruction toute aorte ascendante/crosse
- Et si elle désire une grossesse?

Contre-indications à une grossesse

- WHO II-III (↑ mortalité, ↑↑ morbidité)
 - Marfan sans dilatation aortique
 - BVA <45 mm
- WHO III (↑↑ mortalité, ↑↑↑ morbidité)- CI relative
 - Marfan 40-45 mm
 - BVA 45-50 mm
- WHO IV (↑↑↑ mortalité, ↑↑↑ morbidité)- CI absolue
 - Marfan >45 mm
 - BVA > 50mm
 - Coarctation sévère non-réparée

Contre-indications à une grossesse

- Autres CI relatives
 - Antécédents de remplacement aortique
- Autres CI absolues
 - Antécédent de dissection aortique
 - Ehlers-Danlos IV
 - Dissection/Anévrisme aorte thoracique familial > 45 mm
 - Turner
 - Avec BVA ou coarctation > 20 mm/m² (?)
 - Sans BVA ou coarctation > 25-27 mm/m²
 - Loeys-Dietz? ??

Cas #4

- F28 ans, G3P0A2, 30 semaines
- Bicuspédie aortique
 - ETT T1: Surface 1,63, gradient moyen 15, aorte ascendante **27** mm
 - ETT T3: Surface 1,42, gradient moyen 18, aorte ascendante **35** mm!
- Hospitalisée pour vasa previa avec saignement
- HTAg

- Progression normale?
- Cible tensionnelle?

Suivi pendant la grossesse

- Équipe interdisciplinaire
- Suivi médical clinique habituellement q 4 semaines
 - Informer patiente des symptômes de dissection
- ETT q4-12 semaines +/- ETO
 - Dilatation aorte ascendante ou racine aortique
 - Régurgitation aortique progressive
- IRM sans gadolinium
 - Suivi si atteinte crosse, descendante, abdominale
 - Pour confirmer dilatation à l'ETT

Suivi pendant la grossesse

- Suivi obstétrical serré
 - Échographie cardiaque foetale 20-24 semaines
 - Rares cas de dilatation aorte ascendante in utero
 - Écho de croissance/Bien-être foetal

2006;27.

Lopez-Ramon et al. Rev Esp Cardiol 2010;1194.

- Suivi serré HTA
 - Turner et coarctation associées à HTA pré-existante
 - Risque de prééclampsie
 - Viser TA < 140/90

Hiratzka et al. JACC 2010;55 (14)

Stadié et al. Ultrasound Obstet Gynecol

Cas #5

- F 35 ans, G1P0
- Syndrome de Turner, Mosaïque
- 2011: Évaluée pré-conception: IRM: aorte ascendante 22mm, ETT 30 mm, pas de BVA, pas de coarctation
- 2013: Grossesse découverte à 27 semaines
- ETT: Aorte ascendante 30 mm
 - Surface corporelle 1,4m
 - $20\text{mm}/\text{m}^2 = 28\text{ mm}$
 - $25\text{ mm}/\text{m}^2 = 35\text{ mm}$
 - $27\text{ mm}/\text{m}^2 = 37,8\text{ mm}$
- Chirurgie en grossesse???

Indication de chirurgie pendant la grossesse

- Croissance > 5mm diamètre aorte

Mortalité maternelle	Mortalité foetale	Mortalité néonatale
0-3%	10-30%	3-6%

John et al. Ann Thor Surg 2011;91.

Goland et al. Cardiol Rev 2009;17.

Dissection aortique per-grossesse

- Pronostic: mortalité 1% par heure dans 1ers 48h

Jarayam et al. Br J aneatsh 1005;75.

- Diagnostic:
 - IRM vs. AngioTDM; ETO alternative
 - IRM si stable et aorte abdominale

Dissection aortique type A pendant la grossesse

- T1-20 semaines: interruption puis chirurgie
- T2: 20-28 semaines:
 - Chirurgie per-grossesse
 - CEC modifiée, sans hypothermie
 - Monitoring foetal continu
- T3: 28-32 semaines:
 - Controversé (Chirurgie et c/s si détresse foetale vs. c/s puis chirurgie) Zeebregts et al. Ann Thor Surg 1997;64.
- T3: >32 semaines: c/s puis Chirurgie cardiaque

Dissection type B pendant la grossesse

- Contrôle intensif TA
- Suivi sérié avec IRM
- Chirurgie ou endoprothèse si malperfusion, rupture, progression rapide ou fuite sub-aiguë

Hiratzka et al. JACC 2010;55(13)

Cas #6

- F31 ans, G11P4A6
- Père et 4 oncles paternels décédés 20-50 ans de dissections aortiques
- Génétique: pas de mutation retrouvée

- ETT Aorte ascendante : T1 28 mm; T2 28 mm; T3 29 mm

- Mode d'accouchement suggéré?

Accouchement

- Aortopathies à haut risque: centre où CCVT disponible
- Contrôle TA serré < 140/90
- Sous bêta-bloqueurs

- Recommandations médicales de césarienne:
 - Toutes les ED IV (avant terme)
 - Toutes les Loeys-Dietz (avant terme)
 - Marfan > 40-45 mm
 - BVA > 45-50 mm
 - Turner
 - Avec BVA ou coarctation > 20 mm/m²
 - Sans BVA ou coarctation >25-27 mm/m²
 - s/p **Dissection** ou anévrisme réparé (?)
 - Dilatation progressive en grossesse (> 5mm)

Regitz-Zagrosek et al. Eur Heart J 2011;32.

Elkayam et al. JACC 2016;68.

Wanga et al. Can J Cardiol 2016;32.

Accouchement

- Accouchement contrôlé (épidurale précoce, 2e stade assisté)
 - BVA 40-50 mm
 - Marfan < 40-45 mm
 - Turner
 - Si BVA ou coarctation < 20 mm/m²
 - Sans BVA ou coarctation < 25-27 mm/m²
 - Anévrismes réparés?
 - Coarctation réparée avec BVA
- Accouchement (épidurale précoce, descente passive avec poussées mitigées tardives)
 - BVA < 40 mm
 - Coarctation réparée sans BVA

Regitz-Zagrosek et al. Eur Heart J 2011;32.

Elkayam et al. JACC 2016;68.

Wanga et al. Can J Cardiol 2016;32.

Anesthésie

- Complications possibles chez:
 - Marfan
 - Ehlers-Danlos IV
 - Loeys-Dietz

- Ectasie durale
- Scoliose

- Évaluation T3

Suivi postpartum

- Poursuivre BB (au moins 3 mois, sinon long terme)

Smok et al. Seminars Perinat 2014;38.

- Observation intra-hospitalière prolongée
- Suivi clinique serré pour 1er mois surtout
- Reprendre ARA si pas d'allaitement

- Contraception

Risques à long terme

- Dilatation plus rapide, non réversible donc menace pour espérance de vie?
- BVA:
 - Association entre nombre de grossesse et progression plus rapide et besoin éventuel de chirurgie
- Marfan:
 - Résultats discordants
 - Si progression rapide en grossesse, si racine > 40mm: possible progression plus rapide long terme

McKellar et al. 2010.

Donnelly et al. J Am Coll Cardiol 2012;12.

- Suivi cardiologie à organiser en postpartum
- ETT à 6 mois

Regitz-Zagrosek et al. Eur Heart J 2011;32.

Conclusion

- Être à l'affut des manifestations cliniques des aortopathies
- Discuter contraception et grossesse avec ces femmes
- Procéder à un counseling **pré-conception** (ou référer)
- Assurer le **suivi** approprié en grossesse avec l'équipe interdisciplinaire (ou référer)
- Inclure la dissection aortique dans votre diagnostic différentiel de douleur thoracique chez le femme enceinte

Questions?

Références intéressantes

- Aortopathies et grossesse
 - Elkayam et al. JACC 2016;68.
 - Wanga et al. Can J Cardiol 2016;32.
 - Chetty et al. Obstet Gynecol Surv 2011;11.
 - Coulon et al. Press Med 2015;44.
 - Van Hagen et al. Best Practice Research Clin Obstet Gynecol 2014;28.
 - Smok et al. Seminars Perinat 2014;38.
- Lignes directrices hors grossesse
 - Boodhwani et al. Can J Cardiol 2014;30.
 - Hiratska et al. JACC 2010;55.
 - Regits-Zgrosek et al. Eur Heart J 2011.