

Grossesse et accouchement chez des patientes LAM

Visioconférence. *Pregnancy and delivery in Women with LAM*. donnée le 12 septembre 2020 par Dr Joseph Barney, professeur associé à la division pulmonaire du département de médecine de l'Université d'Alabama, à Birmingham (USA), dans le cadre d'une série de conférences organisées conjointement par la Lam Foundation et la TSC Alliance américaines.

Cette conférence (en anglais) est accessible en ligne (avec toutes les illustrations) à l'adresse

<https://www.youtube.com/watch?v=9mImqdYgtNU&feature=youtu.be>

Traduction Paul Bissegger 1^{er} octobre 2020

Grossesse et accouchement chez des patientes LAM

Comme la plupart des médecins et chercheurs qui explorent le domaine de la LAM, le Dr Barney n'a eu affaire qu'à un petit nombre de patientes LAM qui se sont trouvées enceintes. Le savoir que l'on a en ce domaine est fondé sur relativement peu de cas, et il est très important de partager à l'échelle mondiale les informations dont on dispose.

La conférence aborde les éléments suivants :

- Brève description de la biologie de la conception
- Les changements pulmonaires qui surviennent chez toutes les femmes enceintes
- Les complications générales qui peuvent survenir en cas de grossesse
- Résumé de ce que l'on sait sur les grossesses de patientes LAM
- La biologie générale de l'accouchement
- Survol de l'accouchement de patientes LAM ou LAM/TSC
- Questions.

Ayant brièvement rappelé les mécanismes de la conception, Dr Barney signale les modifications importantes qui affectent le corps d'une femme enceinte.

La grossesse induit des changements majeurs qui affectent presque tous les organes durant les 40 semaines que dure approximativement la grossesse.

La consommation d'énergie est fortement augmentée pour la « production » d'un autre être humain à l'intérieur du corps de la femme.

Durant le dernier trimestre, la préparation à l'accouchement implique des modifications du muscle utérin, du col de l'utérus et du canal vaginal.

Le changement hormonal est alors très important, car la production d'estriol, progestérone et prolactine va croître tout au long de la grossesse.

Changements du système circulatoire

Le volume de sang de la mère augmente de près de 40%.

- il charrie quantité d'éléments nutritifs vers le fœtus
- et cette augmentation va compenser aussi la perte de sang survenant lors de l'accouchement.

Le débit cardiaque augmente jusqu'à la 32^e semaine, car le cœur bat à une fréquence plus élevée et pompe à chaque fois un volume plus important.

La résistance vasculaire diminue, pour faciliter la circulation accrue

Le volume total de liquide retenu dans le corps augmente, en raison de la rétention de sodium et de réabsorption des fluides. Ceux-ci peuvent être distribués dans différentes parties du corps. cela se manifeste notamment par des chevilles enflées. Le fait est particulièrement marqué si l'on attend des jumeaux.

Changements du système respiratoire

Presque chaque secteur important du système respiratoire est touché au cours d'une grossesse

- Les voies respiratoires supérieures
- Les parois thoraciques
- Les muscles respiratoires
- Les bronchioles
- La ventilation et les échanges gazeux

Les voies respiratoires supérieures

La rhinite des femmes enceintes est une congestion nasale des six dernières semaines de grossesse ; elle disparaît dans les deux semaines après l'accouchement.

Elle contribue à des désordres de la respiration durant le sommeil.

Elle peut être associée à l'hypertension et prééclampsie.

La circonférence du cou augmente.

La compression des voies respiratoires supérieures s'accroît en étant couchée.

Les parois thoraciques

L'écartement des parois thoraciques augmente.

La croissance de l'utérus pousse le diaphragme et le fait remonter d'environ 4 cm.

Ces changements culminent durant la 37^e semaine.

La force des muscles respiratoires reste toutefois inchangée.

La fonction pulmonaire

La fonction pulmonaire se modifie durant la grossesse, la capacité respiratoire totale est augmentée au détriment du volume résiduel. Ceci est une adaptation normale, et cette capacité augmentée disparaît après l'accouchement.

Mais les changements de la fonction pulmonaire dépendent du nombre de grossesses. En cas de grossesses multiples, les modifications sont plus accentuées que chez les primipares.

Complications habituelles de la grossesse

Certaines complications aiguës sont communes, mais il y a aussi des problèmes médicaux graves qui mettent la vie en danger.

Parmi les événements communs il faut citer :

- Nausée et vomissements
- Aggravation de l'asthme
- Infections urinaires / dysurie (difficulté d'évacuation de l'urine)
- Reflux gastro-œsophagien
- Saignement vaginal

Les problèmes mettant la vie en danger sont :

- Prééclampsie / HELLP syndrome. HELLP : trois signes cliniques définis en 1990 : *Hemolysis* (hémolyse) *Elevated Liver enzymes* (augmentation des enzymes hépatiques) *Low Platelet count* (numération plaquettaire faible).
- Décollement placentaire
- La mort du fœtus
- Embolie de liquide amniotique (rare)
- Stéatose hépatique aiguë pendant la grossesse (rare)

Prééclampsie

La prééclampsie n'est pas très rare. Ses causes sont encore relativement mal connues, mais sont liées à l'hypertension. Les symptômes sont maux de tête, altération de la vision, difficultés respiratoires, douleur en haut à droite de l'abdomen, gain de poids soudain (0.5 – 2 kg en une semaine), gain peut-être lié à une enflure des extrémités. Le traitement consiste souvent à mettre la patiente sous traitement anti-hypertenseur, voire à la garder couchée. Le syndrome HELLP est apparenté à la prééclampsie : il se marque notamment par une élévation des enzymes hépatiques et par la chute du nombre de plaquettes sanguines. Si la femme est dans son troisième trimestre de grossesse et si l'enfant est suffisamment développé pour être viable, la meilleure solution est de provoquer la naissance du bébé. Si le fœtus n'est pas encore assez développé, l'on traite la mère avec un traitement anti-hypertenseur agressif, et des soins appropriés jusqu'à ce que l'enfant soit viable. Curieusement, les personnes de couleur, et celles de couches sociales défavorisées sont plus fréquemment victimes de prééclampsie. C'est une question de santé publique qui devrait être gérée par des politiques de santé publique.

Le décollement placentaire

Dans le décollement placentaire (hématome rétroplacentaire), le placenta se détache prématurément de la paroi utérine, ce qui provoque un saignement de l'utérus et réduit l'apport d'oxygène et de substances nutritives au fœtus. La fréquence de cette complication est d'environ 1% de grossesses. Un fort décollement placentaire peut entraîner une mortalité accrue chez la mère et l'enfant. Ces cas peuvent se présenter dans une large fourchette de sévérité. La plupart des femmes à qui cela arrive ont un décollement faible, donc de moindre gravité, qui permet une naissance normale du bébé. La sévérité de la situation est estimée en fonction de la souffrance fœtale et des complications maternelles. Cela peut se gérer par une césarienne plutôt que par une naissance par voie basse, car l'effort de l'accouchement pourrait entraîner une aggravation des saignements.

Embolie amniotique

L'embolie amniotique survient lors de l'accouchement ou immédiatement après, à un moment où le système circulatoire de la mère est bien plus ouvert et où du liquide amniotique parvient à s'infiltrer dans la circulation sanguine. Cet accident peut provoquer un arrêt cardiaque ou un arrêt respiratoire, ou encore une coagulopathie aiguë et inexplicée. L'incidence est très rare, avec 1/8000, voire sur 1/80'000 grossesses.

Stéatose hépatique

Ce phénomène est heureusement rare (de l'ordre de 1/100'000). Cette complication peut survenir durant le 3^e trimestre de la grossesse. Le foie de la mère est alors infiltré par des lipides, soit graisses. Cette complication entraîne hélas un haut taux de mortalité. Parmi les symptômes, on note la confusion, le jaunissement des yeux et des douleurs abdominales aiguës. Un accouchement précoce est la meilleure thérapie après le diagnostic.

En dépit de tous ces dangers, qui peuvent paraître effrayants, la science médicale a fait de grands progrès pour ces grossesses qui peuvent être difficiles. Avec l'amélioration des techniques de soins aux futures mères et aux nouveau-nés, on peut aujourd'hui mener à terme des grossesses complexes qui, il y a encore dix ans, n'auraient pas été envisageables. Notamment pour des patientes ayant les difficultés suivantes :

- Maladie neuromusculaire avancée
- Maladie auto-immune
- Patientes sous dialyse chronique
- Patientes ayant subi une transplantation d'organe
- Patientes LAM

Défis particuliers liés aux grossesses de patientes LAM

- Accidents précédant la grossesse
- Pneumothorax spontanés
- Effusion chyleuse
- Saignement d'angiomyolipomes rénaux
- Perte rapide de fonction pulmonaire
- Arrêt du sirolimus ou everolimus durant la grossesse

Expériences de grossesses chez des patientes LAM

Cohen et al. (2009) ont étudié systématiquement les dossiers de 328 patientes LAM ayant vécu une grossesse :

- Fonction pulmonaire
- Activité journalière (vie quotidienne)
- État psychologique
- Qualité de vie
- Dyspnée, c'est à dire difficultés à respirer
- Fatigue

Une grande majorité de femmes ignoraient, avant leur grossesse, qu'elles avaient la LAM. Pour un petit groupe d'entre elles, on a découvert la maladie durant leur grossesse, à la suite d'un accident de parcours, comme un pneumothorax ou une dyspnée. Pour la très grande majorité d'entre elles, l'on a découvert leur LAM après la naissance de leur enfant. Ceci signifie qu'elles ont vécu leur grossesse tout à fait normalement et que les trois quarts ont eu un accouchement normal également.

L'analyse statistique a montré que :

- deux tiers de toutes les patientes LAM étudiées ont pu envisager une grossesse
- il n'y a pas eu de différence statistique significative pour la fréquence de pneumothorax entre les patientes enceintes et celles qui ne l'étaient pas
- il n'y a pas eu de différences dans la qualité de vie
- Il n'y a pas eu de différences pour les difficultés respiratoires.

Mais on a remarqué que les femmes diagnostiquées LAM pendant ou après leur grossesse avaient de meilleures fonctions pulmonaires que celles qui étaient atteintes de LAM déjà avant leur grossesse. Ceci vient du fait que ces dernières avaient assurément perdu déjà une partie de leur capacité respiratoire, surtout les patientes entrées dans l'étude avant la généralisation de la thérapie par sirolimus.

Une autre étude, par Taveira-DaSilva a étudié 16 patientes LAM avant et après leur grossesse en considérant leur fonction pulmonaire :

- les inhibiteurs mTOR ont été supprimés chez 3 femmes à la conception ou même avant
- tous les bébés ont survécu, l'un diagnostiqué avec une TSC précoce
- 5 seulement de ces 16 femmes ont eu un pneumothorax
- la fonction pulmonaire générale a décliné chez la plupart des patientes
- 10 des femmes (sur 16) ont repris les inhibiteurs mTOR après l'accouchement.

Un autre chercheur japonais, Hayashida, a étudié la fonction pulmonaire avant et après l'accouchement chez 588 patientes LAM. Après avoir exclu les patientes qui avaient eu diverses complications préalables, notamment les personnes greffées, il est resté 89 femmes qui ont été impliquées dans toute l'étude, jusqu'à l'analyse finale.

L'on a constaté un faible taux de pneumothorax durant la grossesse.

Cependant il y a eu un déclin général de la fonction pulmonaire pendant la grossesse. Toutefois, les femmes ayant un VEF1 (volume expiratoire forcé durant la première seconde) supérieur à 70% avant d'être enceintes, ont eu un taux de déclin plus faible que les femmes qui avaient auparavant déjà un VEF1 anormal.

Angiomyolipome et grossesse

La taille des angiomyolipomes (AML) varie selon les patientes LAM.

Dans ces cas, le plus grand risque lié à la grossesse est un saignement et un choc hémorragique durant la grossesse et l'accouchement.

Le meilleur traitement des AML consiste en leur embolisation guidée par radiologie. Il existe un certain nombre de cas avérés où une grossesse a pu être menée à terme normalement après une telle embolisation.

Il a été démontré que les AML augmentent de taille en cas d'arrêt de thérapie au sirolimus, ce qui arrive lorsqu'il faut interrompre les inhibiteurs mTOR en cas de grossesse. Dans ces cas de figure, il faut une surveillance accrue par scan ou ultrasons pour suivre l'évolution de l'AML.

Peut-on continuer à prendre du sirolimus durant la grossesse, et conserver ainsi une stabilité de la fonction pulmonaire ?

Peut-être, mais le fait est encore très incertain.

En effet, la grossesse est une contre-indication claire à la prise de sirolimus et autres inhibiteurs mTOR, et la plupart des médecins seraient très hésitants à ce sujet. Une telle décision ne pourrait être prise qu'après une longue discussion au sein d'un groupe de spécialistes qui ont l'habitude de collaborer étroitement.

Toutefois, des cas ont été rapportés de femmes continuant à prendre de faibles doses de sirolimus durant leur grossesse et qui ont accouché avec succès de bébés en bonne santé tout en ayant conservé une fonction pulmonaire à peu près stable.

Bien qu'il y ait des cas avérés, cette solution n'est pas à encourager pour l'instant. Il y a un réel risque pour le fœtus et l'on ne dispose pas encore de suffisamment de données pour pouvoir trancher en connaissance de cause.

L'accouchement

A l'accouchement il y a un important échanges d'hormones. C'est le fœtus qui décide du moment de l'accouchement. Quelques semaines auparavant, il envoie progressivement un signal qui permet à la mère de se préparer. Ce signal est reçu par le placenta, qui, par une production de progestérone, d'œstrogène et prostaglandines, qui entraînent chez la mère une sensibilité de l'utérus à la tension qui va produire des contractions, ainsi l'assouplissement du col de l'utérus et du vagin.

Puis il y a les phases de l'accouchement, avec une période de dilatation durant environ 8 heures, puis une phase active de 6-8 heures environ. C'est le moment difficile.

Considérations spécifiques pour les patientes LAM

Ces considérations sont principalement liées à :

la présence de pneumothorax ou de pneumothorax traités précédemment

la fonction pulmonaire au moment de l'accouchement

Hypoxie (besoin d'oxygène additionnel)

Problèmes d'anesthésie générale en cas de besoin

Il n'est pas clair si, pour les problème aigus liés à la grossesse (prééclampsie, décollement placentaire, stéatose hépatique), les patientes LAM ont un taux d'occurrences augmenté par rapport à la population normale. Le débat entre spécialistes, à ce sujet, n'est pas clos, notamment en raison du faible nombre de cas de LAM dans la population, ce qui rend les comparaisons difficiles.

Pneumothorax et accouchement par voie basse

Les patientes souffrant d'un pneumothorax actif doivent le faire soigner par décompression par thoracotomie avant l'effort de l'accouchement

Pour les femmes souffrant d'un pneumothorax ou même ayant été traitées par pleurodèse pour un pneumothorax, il est recommandé d'aider la parturiente par des moyens mécaniques durant l'accouchement par voie basse, afin de réduire le stress et les violents changements de pression dans le thorax et la plèvre durant les contractions.

Les études ont montré que les patientes LAM avaient un fort taux d'accouchement par césarienne, peut-être en raison du choix de l'obstétricien d'éviter un accouchement prolongé chez des mères à fonction pulmonaire diminuée.

De même, les femmes nécessitant un supplément d'oxygène sont plus susceptibles d'accoucher par césarienne.

Résumé

La grossesse est un processus biologique complexe, avec plusieurs complications médicalement bien décrites. Elles sont rares, mais nécessitent un diagnostic précoce.

L'élément encourageant est que des femmes atteintes de LAM ont eu des grossesses menées à bon terme, avec des bébés en bonne santé.

Mais une fonction pulmonaire diminuée déjà avant la grossesse prédit une aggravation des difficultés respiratoires plus accentuée qu'avec une fonction normale au début du processus.

Sirolimus (et Everolimus) sont contre-indiqués durant la grossesse. Il y a cependant des cas de femmes qui ont poursuivi un traitement avec succès. On ne comprend toutefois pas bien les risques que cela implique pour le fœtus, entre autres parce que les cas sont rares.

Des patientes LAM qui envisagent une grossesse devraient, avant la conception, prendre contact avec leur équipe de professionnels médicaux, y compris des spécialistes de médecine fœtale. Afin de déterminer dans la mesure du possible les risques de complications.

La question de pneumothorax, survenu durant l'accouchement ou antérieur à celui-ci, peut être gérée grâce à des aides mécaniques en cas d'accouchement par voie basse, ou alors par césarienne.



Selfie après césarienne, le papa s'étant évanoui ! Les femmes sont courageuses et héroïques !
(maleonline.uk Jessica Green)