



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE – LILLE 2

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2012

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT

DE DOCTEUR EN MEDECINE

SYNDROME DE MARFAN ET GROSSESSE

Etude rétrospective évaluant la prise en charge anesthésique et obstétricale

Présentée et soutenue publiquement le Mardi 23 octobre 2012

Par Geoffrey Ledoux

JURY

Président : Monsieur le Professeur Benoît VALLET

Assesseurs : Madame le Professeur Véronique HOUFFLIN - DEBARGE

Madame le Professeur Mercé JOURDAIN

Monsieur le Professeur André VINCENTELLI

Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur Stéphane LANGLOIS

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	13
PATIENTES ET METHODES.....	16
Méthodes de sélection des dossiers.....	17
Recueil des données.....	18
<i>Données anesthésiques.....</i>	<i>18</i>
<i>Données obstétricales.....</i>	<i>18</i>
<i>Données cardiologiques.....</i>	<i>19</i>
Analyse statistique.....	19
RESULTATS.....	21
Résultats démographiques.....	22
Surveillance maternelle du péripartum.....	25
Prise en charge obstétricale et péripartum.....	30
Prise en charge anesthésique de l'accouchement.....	32
<i>Technique d'anesthésie pour voie basse.....</i>	<i>33</i>
<i>Technique d'anesthésie pour césarienne.....</i>	<i>35</i>
<i>Monitoring per anesthésique.....</i>	<i>40</i>
Données fœtales et devenir néonatal.....	40
Morbimortalité et devenir materno-fœtal.....	41
DISCUSSION.....	44
CONCLUSION.....	56
BIBLIOGRAPHIE.....	60
ANNEXES.....	70

INTRODUCTION

Le syndrome de Marfan est une maladie génétique autosomique dominante liée à une mutation chromosomique d'un gène codant pour la fibrilline de type 1 (1). Elle a pour conséquence une augmentation de l'élasticité des tissus de soutien, essentiellement au niveau de la matrice extra cellulaire.

Sa prévalence est difficile à évaluer, on estime à environ 12 000 en France, le nombre de personnes atteintes par ce syndrome selon *l'Association Française des Syndromes de Marfan et Apparentés (AFSMA)* (2). Cette pathologie est très certainement sous diagnostiquée du fait de son expressivité variable, avec une atteinte de différents systèmes.

Au niveau du tissu squelettique, on remarque souvent une grande taille, des atteintes articulaires et parfois des scoliozes pouvant être à l'origine des difficultés de réalisation de l'anesthésie péridurale. Sur le plan ophtalmologique, les atteintes les plus fréquentes sont des ectopies du cristallin ou bien encore des myopies sévères, ces symptômes pouvant être aggravés au cours des efforts expulsifs lors d'un accouchement par voie basse.

La gravité de la maladie est liée à son atteinte cardiovasculaire avec une augmentation significative du risque de dissection aortique et de dilatation de l'aorte. Au cours de la grossesse, ce risque est majoré par les modifications physiologiques cardiovasculaires des patientes. On observe une augmentation de 30 à 50 % de la volémie et de 50 % du débit cardiaque augmentant ainsi la tension transpariétale exercée sur les artères (3, 4). La présence d'une dilatation aortique supérieure à 45 mm est classée WHO IV par les *guidelines* de *l'European Society of Cardiology (ESC)* 2011 (5).

La dissection est rapportée au cours d'environ 4% des grossesses chez les patientes prises en charge à l'Hôpital Bichat à Paris (centre national de référence), mais souvent la maladie était révélée par la dissection (2). Ce taux semble plus faible, chez les patientes suivies au cours de leur grossesse. Ce risque est majoré au 3^{ème} trimestre de la grossesse et

pendant le travail obstétrical. Cette gravité a justifié l'établissement de recommandations pour la pratique clinique (RPC) en juin 2010 avec le concours de la Haute Autorité de Santé, l'agence de biomédecine, le collège national des gynécologues et obstétriciens français, de la société française d'anesthésie réanimation, de la société française de cardiologie, de la société française de chirurgie thoracique et cardiovasculaire ainsi que de la société française de médecine périnatale (2).

Cette collaboration entre ces nombreuses sociétés savantes nous confirme la complexité de la prise en charge de cette pathologie, nécessitant souvent une concertation pluridisciplinaire.

La grossesse se doit d'être contre indiquée dans les cas où la patiente présente un diamètre aortique supérieur à 45 mm, en cas d'antécédent de remplacement valvulaire par une valve mécanique et surtout en cas d'antécédents personnels de dissection aortique (2).

Dans tous les autres cas de figure, la patiente devra être informée du risque de dissection aortique et ce quelque soit le diamètre aortique initial. La grossesse devra bénéficier d'un suivi pluridisciplinaire régulier (2).

Il est ainsi recommandé une surveillance échocardiographique trimestrielle au cours des six premiers mois, puis mensuelle au cours du dernier trimestre, ainsi que l'instauration le plus précocement possible d'un traitement par bêtabloquants. La voie d'accouchement, le terme, la technique anesthésique employée seront ainsi régulièrement rediscutés en fonction de l'évolution de ces différentes données.

Ce travail a pour but d'évaluer la prise en charge de ces patientes, sur une période de 15 ans, au sein d'une maternité de niveau III, réalisant environ 5600 accouchements par an. Nous chercherons également l'impact éventuel de la publication en 2010 de ces recommandations co incidant avec l'ouverture d'un hôpital de jour pour les pathologies cardiovasculaires maternelles, au sein de notre établissement.

PATIENTES ET METHODES

Cette étude rétrospective a inclus 18 patientes (dont trois femmes lors de deux grossesses successives) prises en charge à l'hôpital Jeanne de Flandre sur une période de 15 ans entre 1996 et 2012.

La maternité de l'hôpital Jeanne de Flandre est une maternité de niveau III, de recours maternel prenant en charge le suivi des grossesses à haut risque. Chaque année, en moyenne, notre centre réalise 5 600 accouchements.

Cette étude monocentrique, rétrospective et descriptive a inclus toutes les patientes suivies durant cette période et présentant un syndrome de Marfan. Les patientes qui présentaient une dilatation de l'aorte secondaire à une autre maladie (maladie annulo-ectasiente, Ehlers Danlos, bicuspidie aortique) ainsi que les dissections survenues chez des patientes non Marfan étaient exclues.

1 - Méthodes de sélection des dossiers

Les dossiers ont été sélectionnés à partir de la base de données du CHRU de Lille grâce au recoupement de multiples sources. L'étude d'un cahier de recueil répertoriant l'ensemble des pathologies maternelles spécifiques, associée à la recherche informatisée par le département de gestion information et documentation (DGID) de l'hôpital Jeanne de Flandre, a permis de recueillir 170 dossiers. Nous les avons étudiés afin d'obtenir les 21 grossesses de cette étude. La classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes (CIM 10) a été utilisée pour permettre cette recherche.

Les principaux codes utilisés sont :

Q87.4 : Syndrome de Marfan

I30 – I52 : autres formes de cardiopathies

Z35.8 : Surveillance d'une grossesse à haut risque

O74.2 : Complications cardiaques de l'anesthésie au cours du travail et de l'accouchement

O89.1 : Complications cardiaques de l'anesthésie au cours de la puerpuralité

O99.4 : Maladies de l'appareil circulatoire compliquant la grossesse, l'accouchement et la puerpuralité

O97 : Mort de séquelles relevant directement d'une cause obstétricale

2 – Recueil des données

a. Données anesthésiques

A partir des dossiers anesthésiques informatisés DIANE pour les accouchements survenus après 2006 et des dossiers d'anesthésie archivés pour les plus anciens, nous avons relevé l'ensemble du protocole utilisé. Nous nous sommes intéressés au type d'anesthésie réalisé (Anesthésie péridurale, rachianesthésie, péri-rachianesthésie combinée, anesthésie générale, analgésie intraveineuse auto contrôlée), aux doses utilisées, au score de l'*American Society of Anesthesiologists* (ASA), au monitoring hémodynamique effectué pendant l'accouchement ainsi qu'aux variations hémodynamiques (pression artérielle, pouls) présentées par ces patientes.

b. Données obstétricales

Nous avons relevé à partir des dossiers obstétricaux archivés, l'ensemble des données cliniques de la période obstétricale. Nous nous sommes particulièrement intéressés à la surveillance rapprochée de ces patientes en hôpital de jour ou en hospitalisation dans le

secteur des grossesses pathologiques, aux propositions d'interruption médicale de grossesse, au mode contraceptif, aux voies d'accouchement, ainsi qu'à la durée du travail et des efforts expulsifs. Le terme de la naissance, le sexe, le poids de naissance et les éventuelles complications présentées par le nouveau né ou la mère ont également été relevés.

c. Données cardiologiques

Le nombre d'échocardiographies et le terme de leur réalisation étaient notés. Nous avons relevé les diamètres aortiques mesurés sur les différentes zones de l'aorte. L'évolution du diamètre et une éventuelle dilatation étaient surveillées. Nous nous sommes également intéressés à l'existence d'un antécédent de chirurgie cardiaque et d'un traitement par bêtabloquants.

3 – Analyses statistiques

L'ensemble des données a été répertorié dans un tableur de type excel. Les moyennes, les médianes et les écarts types des différentes variables ont ainsi été calculés. La surface corporelle utilisée pour obtenir le Z-score a été prise selon la référence de Dubois. Le calcul de Z-score a été formulé à partir de la base de données de Wessex (6).

Le test de Shapiro-Wilk a été utilisé pour étudier la normalité de distribution des différentes variables.

Les résultats sont exprimés en médiane [25^{ème} percentile - 75^{ème} percentile] lorsque la distribution des variables n'était pas normale ($p < 0,05$).

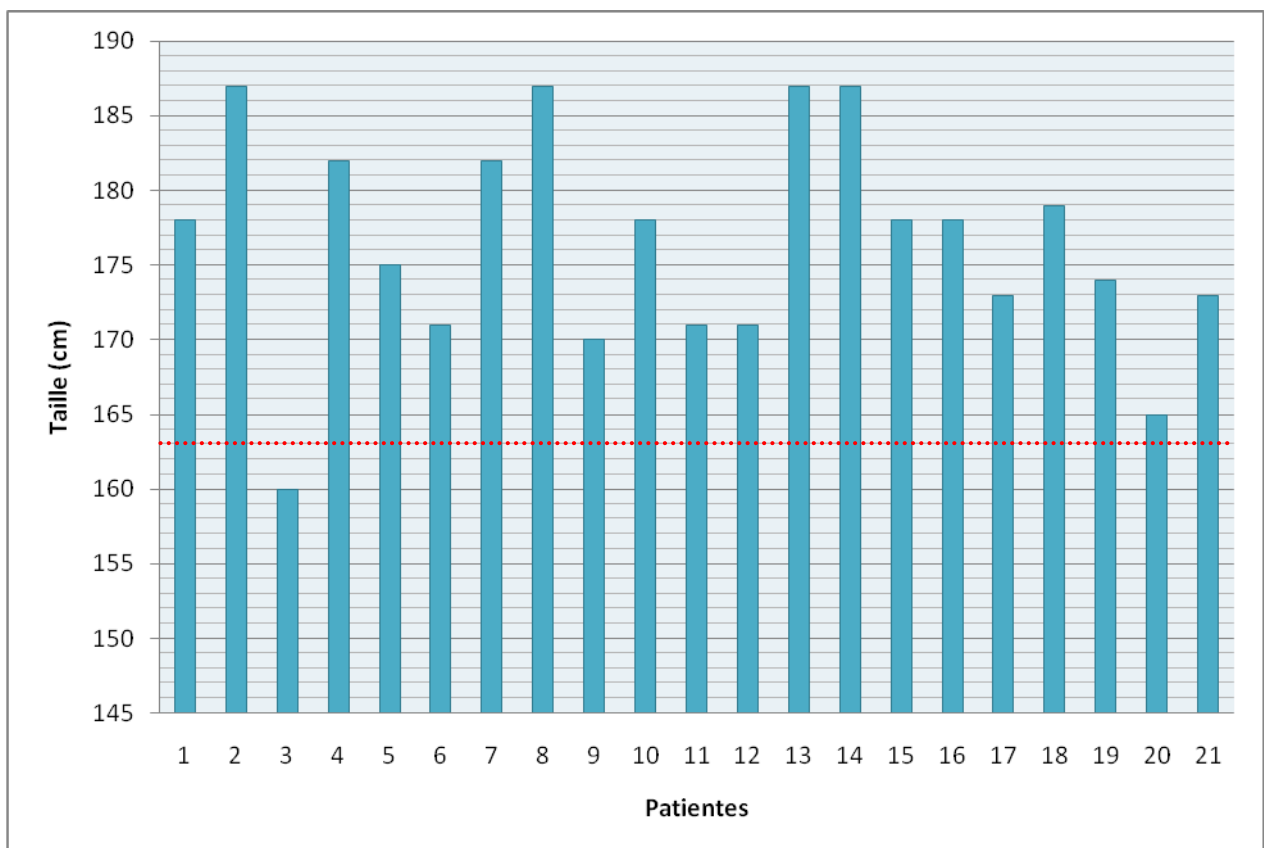
Les résultats sont exprimés en moyenne (+/- déviation standard) en cas de distribution normale des variables ($p > 0,05$).

RESULTATS

1/ Résultats démographiques

Notre étude a permis de recenser 21 grossesses de 18 patientes différentes, dont l'âge médian était de 30 ans [24 – 33]. Les patientes de notre série mesuraient 177 cm [171 – 182] (figure 1) et pesaient 68 kilos [58 – 78] en début de grossesse.

Figure 1 : Représentation des tailles de la population



..... Taille moyenne de la population féminine française (Source : Enquête santé 2002-2003, INSEE)

La pression artérielle des patientes a été surveillée pendant toute la période obstétricale et semblait bien équilibrée avec des chiffres moyens de pression artérielle de 120/60 mm Hg [110/60 – 120/70]. Aucune patiente ne fumait avant sa grossesse.

Le diagnostic de syndrome de Marfan était connu au cours de 71 % des grossesses (15/21) et découvert au cours de six autres (dont trois avaient des antécédents familiaux). Une patiente s'était vue découvrir une dilatation de l'aorte au cours d'une échocardiographie

réalisée devant un antécédent d'embolie pulmonaire. La dissection aortique avait été le facteur révélant la maladie pour deux patientes.

Une intervention de Bentall avait été réalisée pour deux patientes. Quatre avaient bénéficié d'une chirurgie conservatrice de la valve aortique par un remplacement aortique de type Tyrone Davis.

Un antécédent familial de syndrome de Marfan était présent dans 81% (17/21) des cas. Un décès familial secondaire à une dissection aortique était survenu pour sept patientes. Dans notre série, deux sœurs étaient issues d'une famille dont la mère et ses quatre filles étaient atteintes de cette maladie.

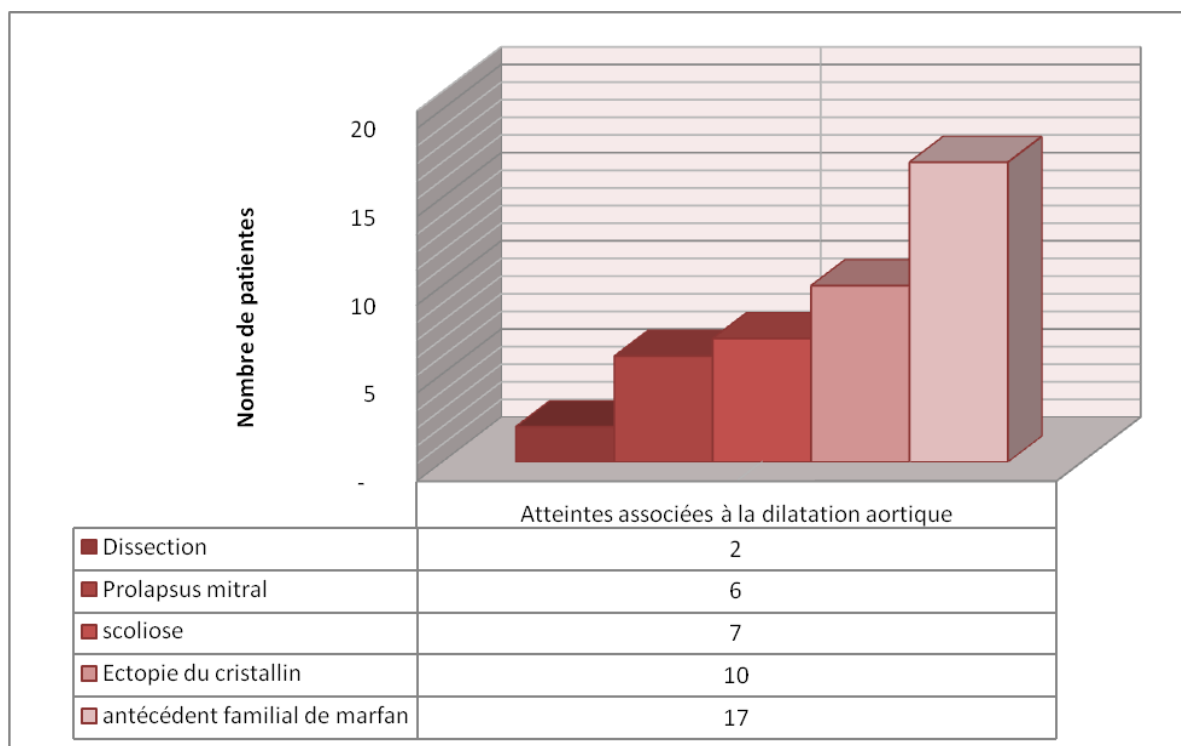
Les tableaux cliniques étaient polymorphes. La dilatation aortique était associée à d'autres atteintes systémiques (figure 2). Une ectopie des cristallins durant l'enfance était présente pour 48% (10/21) des patientes. Un prolapsus de la valve mitrale accompagnait la dilatation aortique dans 6 cas sur 21 (29%). Une atteinte squelettique, notamment une scoliose, était présente chez sept patientes (33%). L'une d'entre elle avait nécessité une chirurgie correctrice par une arthrode D4/L4.

Le diagnostic de syndrome de Marfan était confirmé selon les critères révisés de Gand pour toutes les patientes (Tableau 1).

Tableau 1 : Critères de confirmation du diagnostic de Marfan

Patientes	Z-score Sinus Valsalva	Mesure du sinus de Valsalva (mm)	Antécédent de chirurgie aortique	Antécédent familial	Ectopie du cristallin	Dissection	Mutation génétique
1	5,07	40		X			
2	2,90	35					X
3					X	X	
4	3,78	37		X	X		
5				X		X	
6		29		X	X		
7	5	43					X
8	3,38	38 ,5		X			
9	2,74	31,5	X	X			
10	4,07	39		X			
11	4,88	38		X	X		
12	4,26	36,5		X	X		
13	6,36	48		X	X		
14		34	X	X	X		
15	8,64	54		X			
16			X	X			
17			X	X	X		
18				X	X		
19	4,61	37			X		
20			X	X			
21			X	X			

Figure 2 : Représentation des atteintes systémiques associées



Une mutation génétique sur le gène de la fibrilline existait au moment de la grossesse pour deux patientes. La mutation du gène FBN1 exon 61 G235R était identifiée pour l'une d'entre elles. La deuxième patiente avait une mutation de novo dont l'identification n'était pas finalisée.

2/ Surveillance maternelle du prépartum

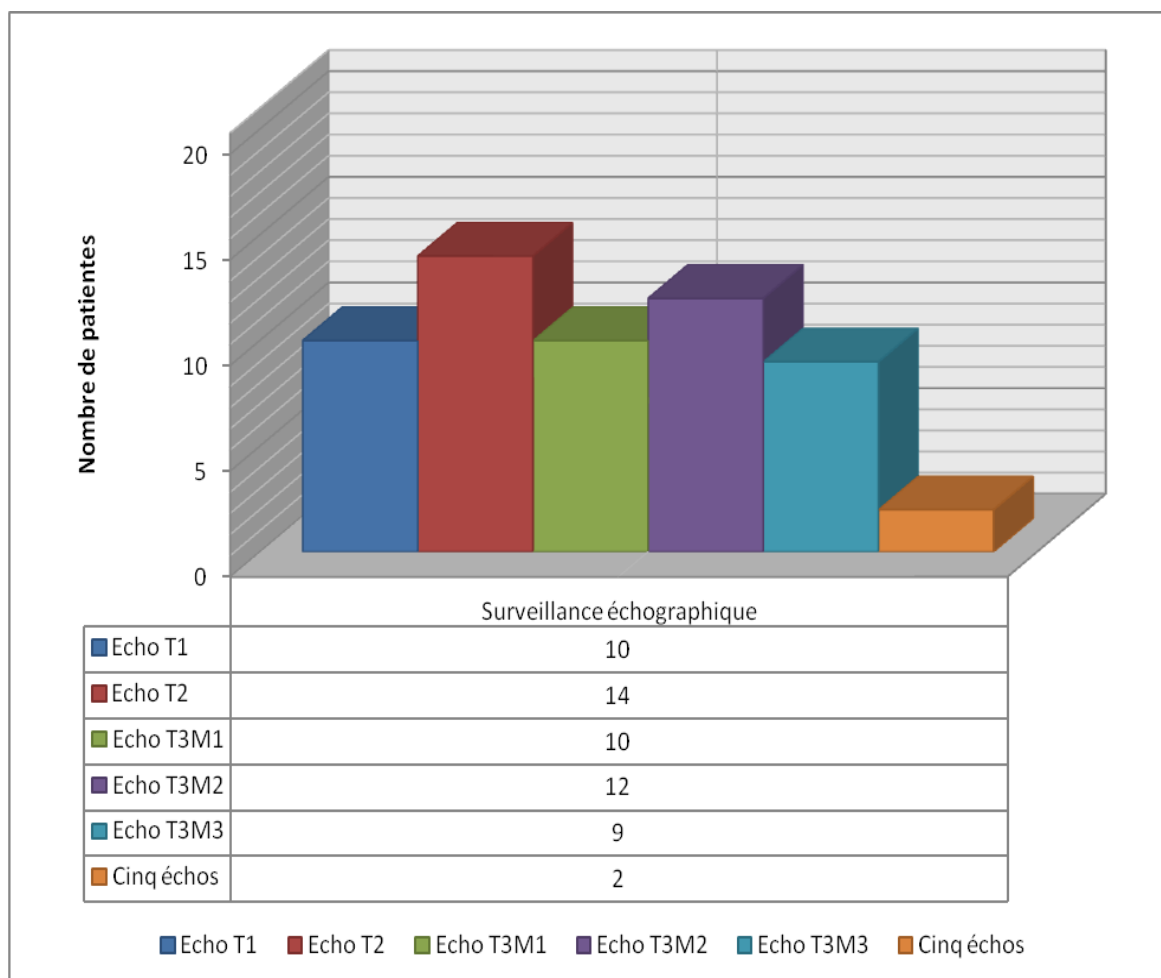
Une surveillance en hôpital de jour avait été réalisée pour 52% (11/21) des grossesses. La durée médiane d'hospitalisation était de trois jours [2 – 4 jours]. Une hospitalisation en secteur de grossesse pathologique avait été nécessaire au cours de douze grossesses. La durée médiane d'hospitalisation était également de trois jours [0 – 7 jours]. La majorité des hospitalisations dans ce secteur était effectuée à l'approche du terme. Deux hospitalisations de trois et quinze jours avaient été réalisées pour des coliques néphrétiques à 25 et 27 semaines d'aménorrhée (SA). Depuis 2010, toutes les patientes dont le diagnostic était connu au début de leur grossesse, ont bénéficié d'un suivi en hôpital de jour.

Un traitement par bêtabloquants était administré au cours de 76 % (16/21) des grossesses. Trois patientes dont la grossesse s'était déroulée avant 1999 n'avait pas reçu de

bétabloquants durant la période obstétricale. L'une d'entre elle s'était vue interrompre son traitement par labétalol au sixième mois. Un traitement par bétabloquants était introduit ou majoré pendant la grossesse pour dix patientes. Le type de bétabloquants durant cette période, était très hétérogène. Un bétabloquant cardiosélectif était prescrit pour douze patientes (bisoprolol pour trois, aténolol pour sept et acébutolol pour deux) et un non cardiosélectif pour quatre patientes (labétalol pour deux, une par propranolol et la dernière par sotalol).

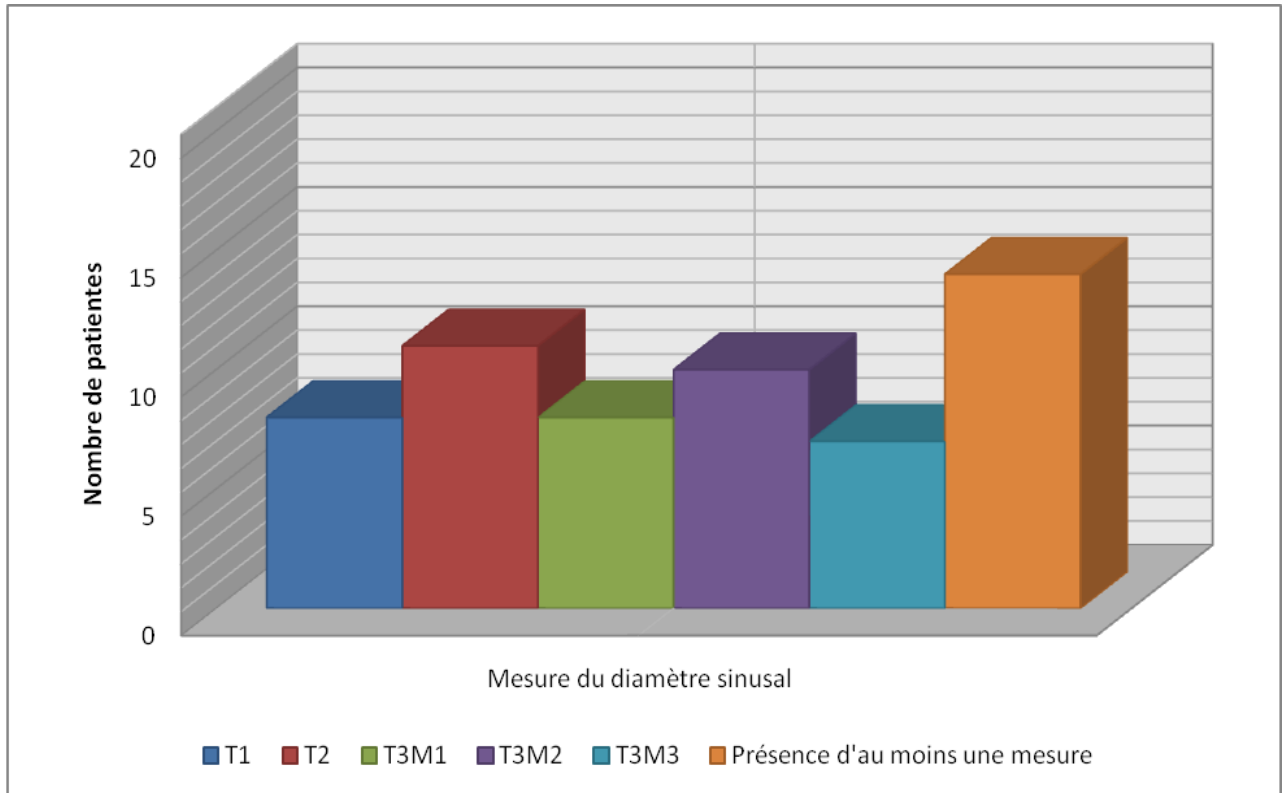
L'évolution du diamètre aortique était surveillée par échocardiographies. Les cinq échographies cardiaques transthoraciques recommandées n'avaient été réalisées que pour deux patientes. Les taux de surveillance échographique trimestrielle puis mensuelle le dernier mois sont représentés dans la figure 3.

Figure 3 : Taux de surveillance échographique trimestrielle



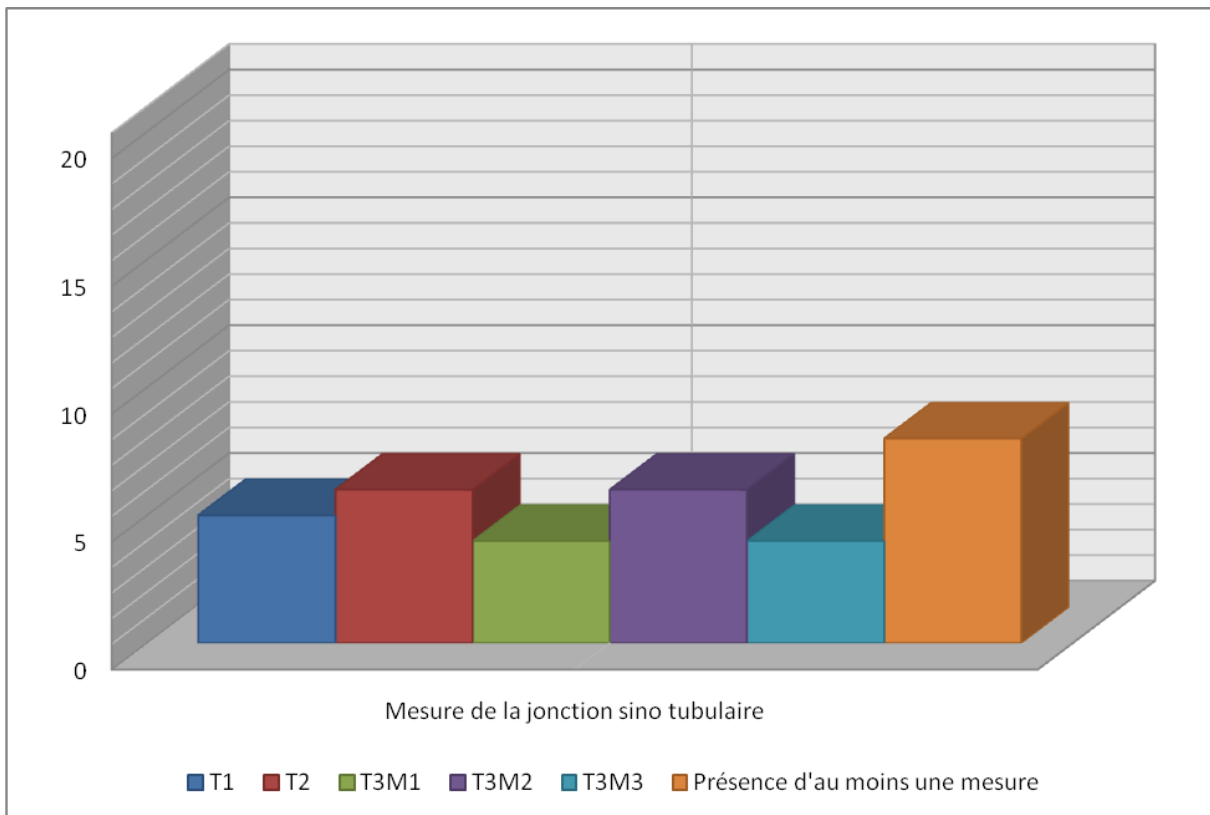
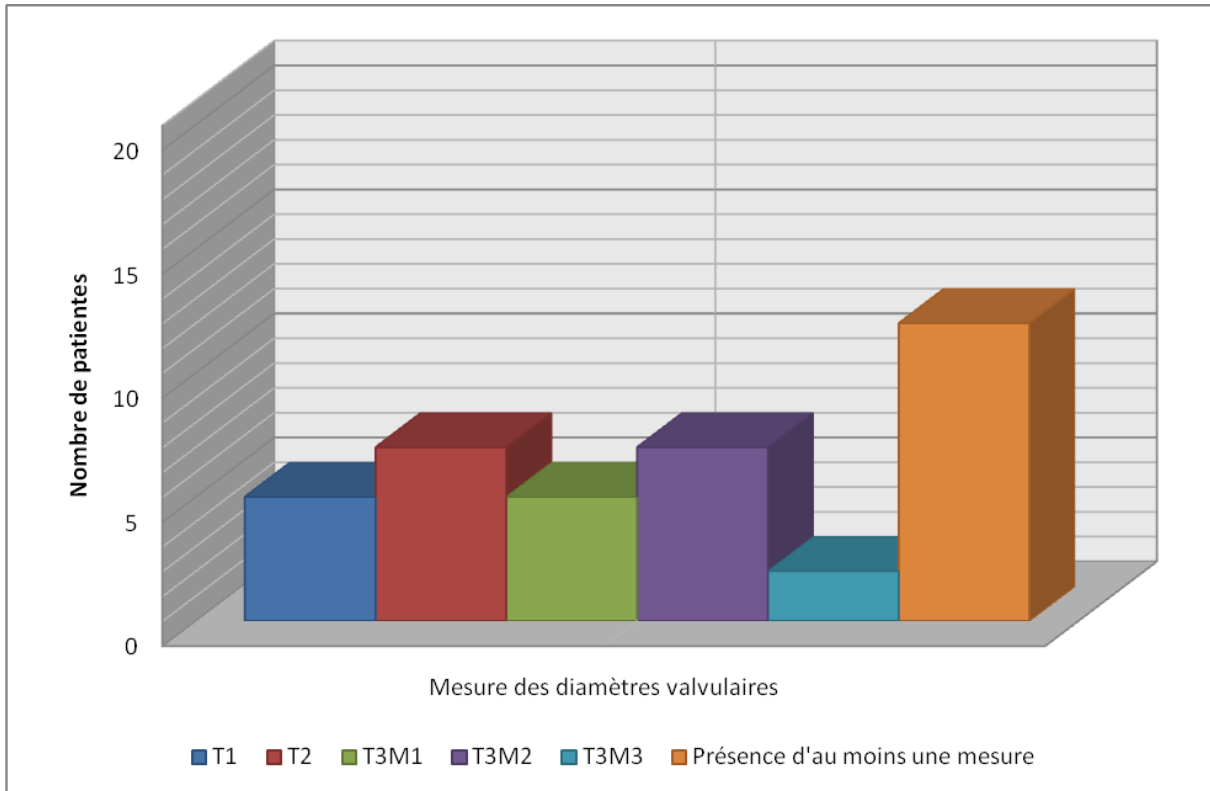
Le diamètre aortique du sinus de Valsalva était mesuré au moins à une reprise au cours de 67 % (14/21) des grossesses. Le diamètre sinusal était le plus surveillé (figure 4).

Figure 4 : Taux de surveillance du sinus de Valsalva



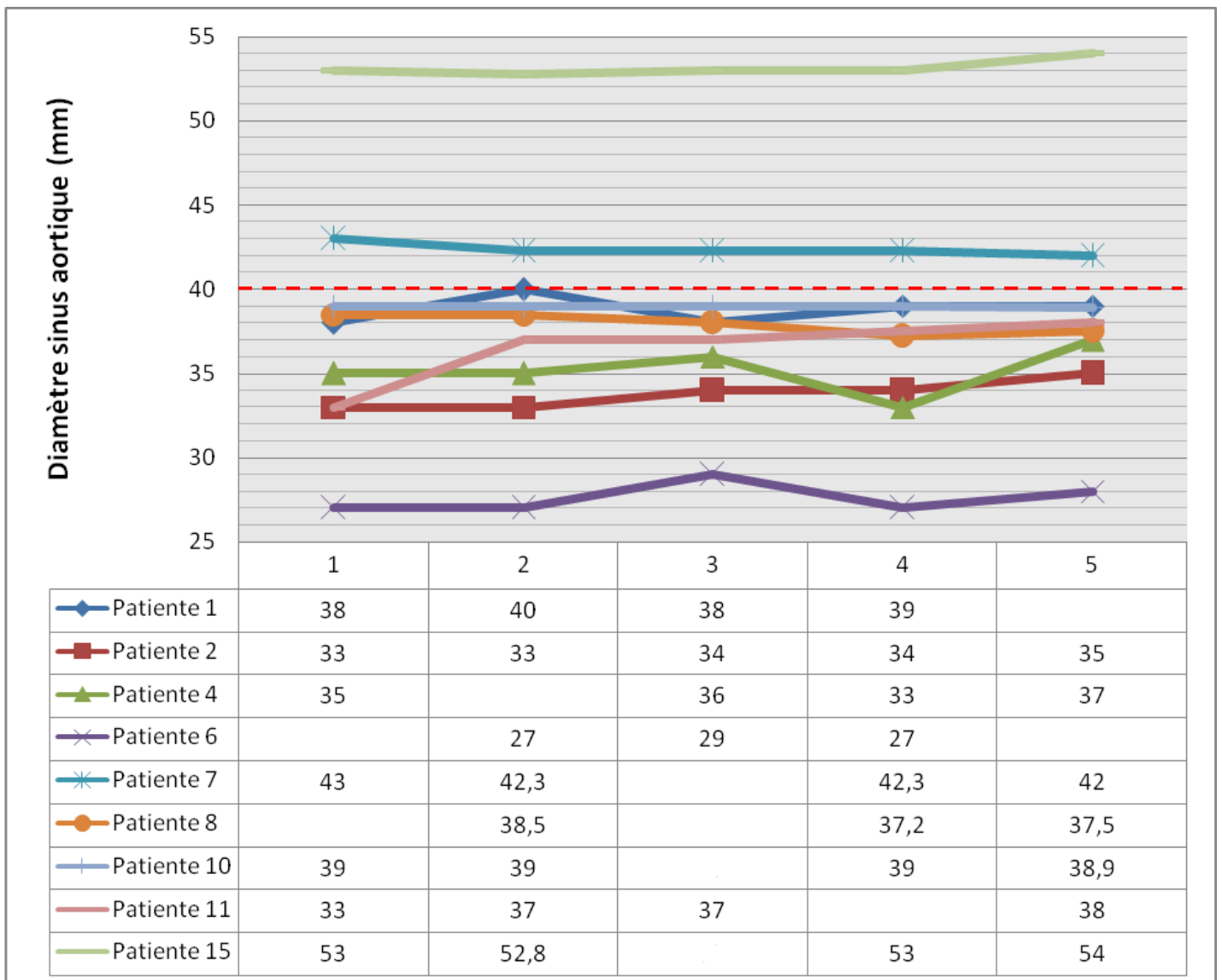
Les surveillances des autres niveaux aortiques sont représentées dans la figure 5.

Figure 5 : Taux de surveillance des diamètres aux différents niveaux aortiques



Neuf patientes avaient bénéficié de suffisamment d'échographies cardiaques pour dépister une éventuelle dilatation. Une stabilité du diamètre du sinus de Valsalva était retrouvée pour six patientes. Une dilatation sinusale moyenne de 2 mm (+/- 1,5 mm) était retrouvée pour trois autres patientes. L'évolution du diamètre du sinus de Valsalva des neuf patientes est représentée dans la figure 6.

Figure 6 : Evolution des diamètres du sinus de Valsalva

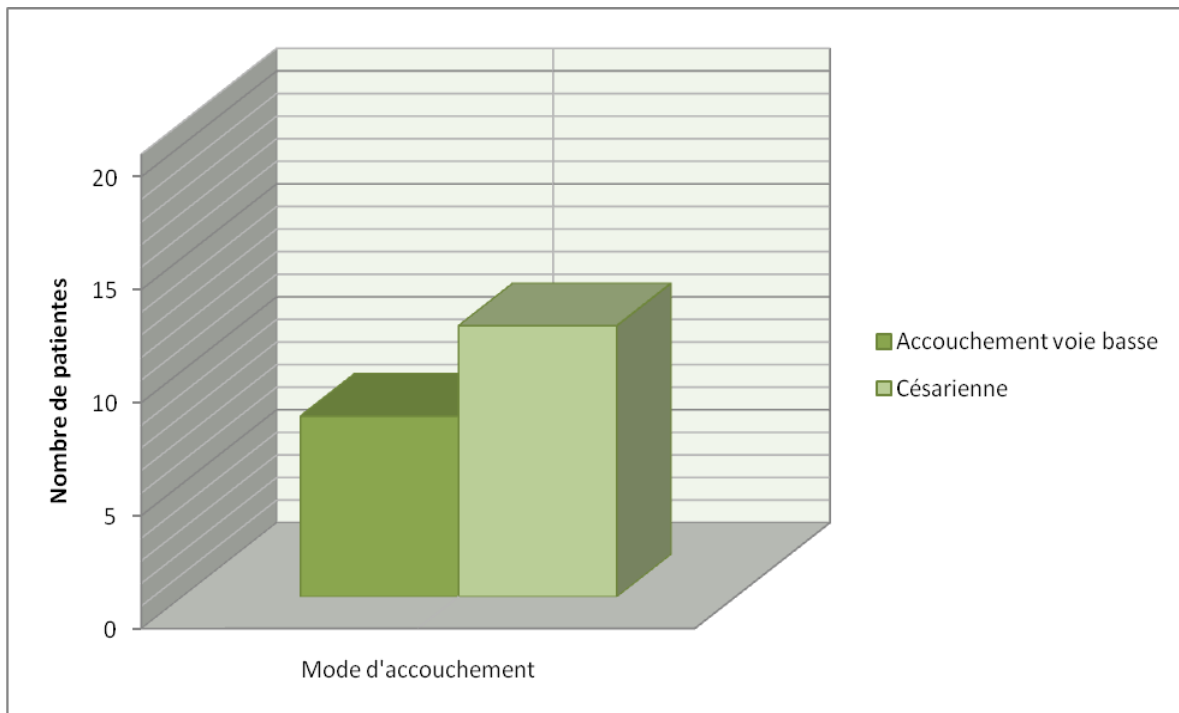


Le compte rendu des consultations pluridisciplinaires (anesthésiste-réanimateur, obstétricien et cardiologue) était retrouvé dans 14 dossiers (soit 70% des cas). Celui-ci était systématiquement consigné dans les dossiers obstétricaux des dix patientes suivies après 2010. Une patiente G2P2 s'était vue proposer une interruption médicale de grossesse (IMG) en 2007 en raison d'un diamètre du sinus de Valsalva estimé à 43 mm. Deux propositions d'IMG avaient été formulées chez une autre patiente, au cours de deux grossesses successives. L'association d'une sclérose de Bourneville à une dilatation sinusale de 54 mm avait motivé ces propositions. Aucune IMG n'a été réalisée. Deux ligatures tubaires proposées pendant le suivi, ont été réalisées au décours de l'accouchement. Aucune patiente n'a bénéficié de diagnostic anténatal afin de dépister une éventuelle atteinte fœtale.

3/ Prise en charge obstétricale et péripartum

Dans notre série, vingt grossesses avaient pu donner naissance à des enfants vivants. Une dissection aortique survenue à 28 SA s'était compliquée d'une mort fœtale in utéro. L'accouchement était réalisé par voie basse dans 8 cas sur 20 (40%) et par césarienne dans 12 cas sur 20 (60%) (Figure 7).

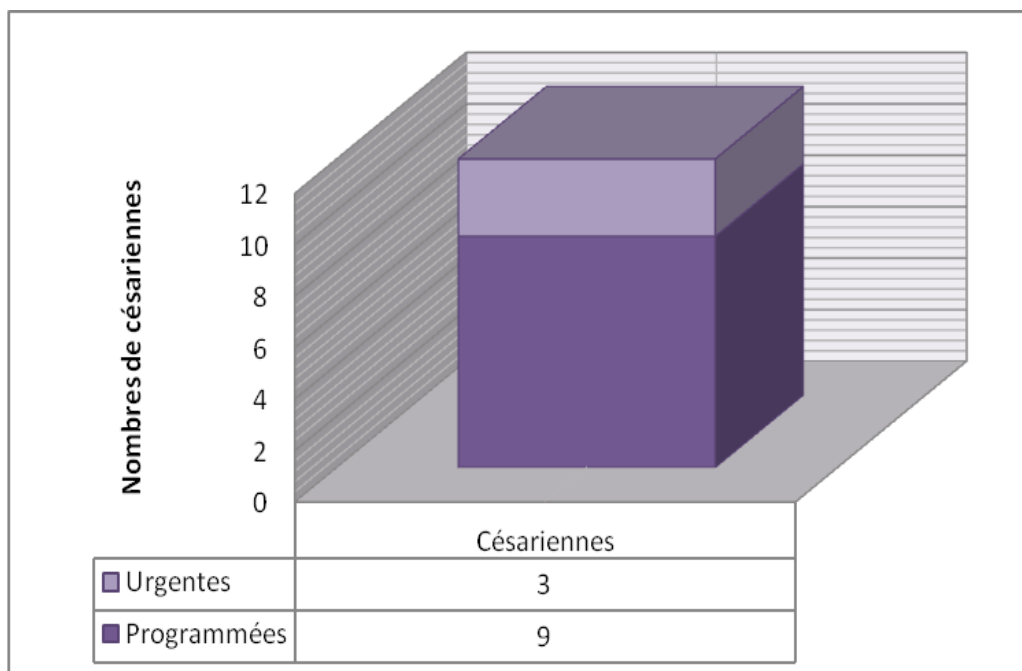
Figure7 : Représentation des voies d'accouchement



Les césariennes étaient programmées dans la majorité des cas (10/12) sur des indications médicales de causes cardiaques. Un diamètre du sinus de Valsalva supérieur à 40 mm motivait cette programmation à quatre reprises (diamètre 40, 43, 48 et 54 mm). Une dilatation de deux millimètres du diamètre du sinus de Valsalva pendant la surveillance avait également conduit à la programmation d'une césarienne (diamètre sinusal de 33 à 35 mm). Une présentation en siège associée à un placenta inséré bas venait renforcer cette indication pour l'une des patientes (sinus de Valsalva : 35mm). Les deux accouchements réalisés avant 2010 dont les patientes avaient bénéficié d'une chirurgie de remplacement de l'aorte ascendante (type Tyrone Davis) étaient également des césariennes programmées. Une thrombose de valve aortique St Jude à 13 SA justifiait la programmation de la césarienne à 37 SA pour poursuite de l'anticoagulation. L'indication de la césarienne la plus ancienne de notre série (1996) n'avait pu être retrouvée.

Deux césariennes, initialement programmées, avaient dû être réalisées en urgence en raison d'une procidence du cordon ou de l'apparition d'anomalies du rythme cardiaque fœtal (ARCF). Deux césariennes étaient réalisées en urgence en raison d'un oligoamnios associé à des ARCF pour une patiente et d'une dissection aortique à 38 SA pour la seconde. Un accouchement par voie basse avait été autorisé initialement pour ces deux patientes (Figure 8).

Figure 8 : Répartition des césariennes



Un accouchement par voie basse était possible pour neuf patientes dont le diamètre sinusal était inférieur à 40 mm. La mise en route d'un travail spontané était survenue pour six patientes sans complications cardiovasculaires. L'accouchement était déclenché pour trois patientes par un gel de prostaglandines. L'apparition d'ARCF avait nécessité la conversion en césarienne pour l'une d'entre elles.

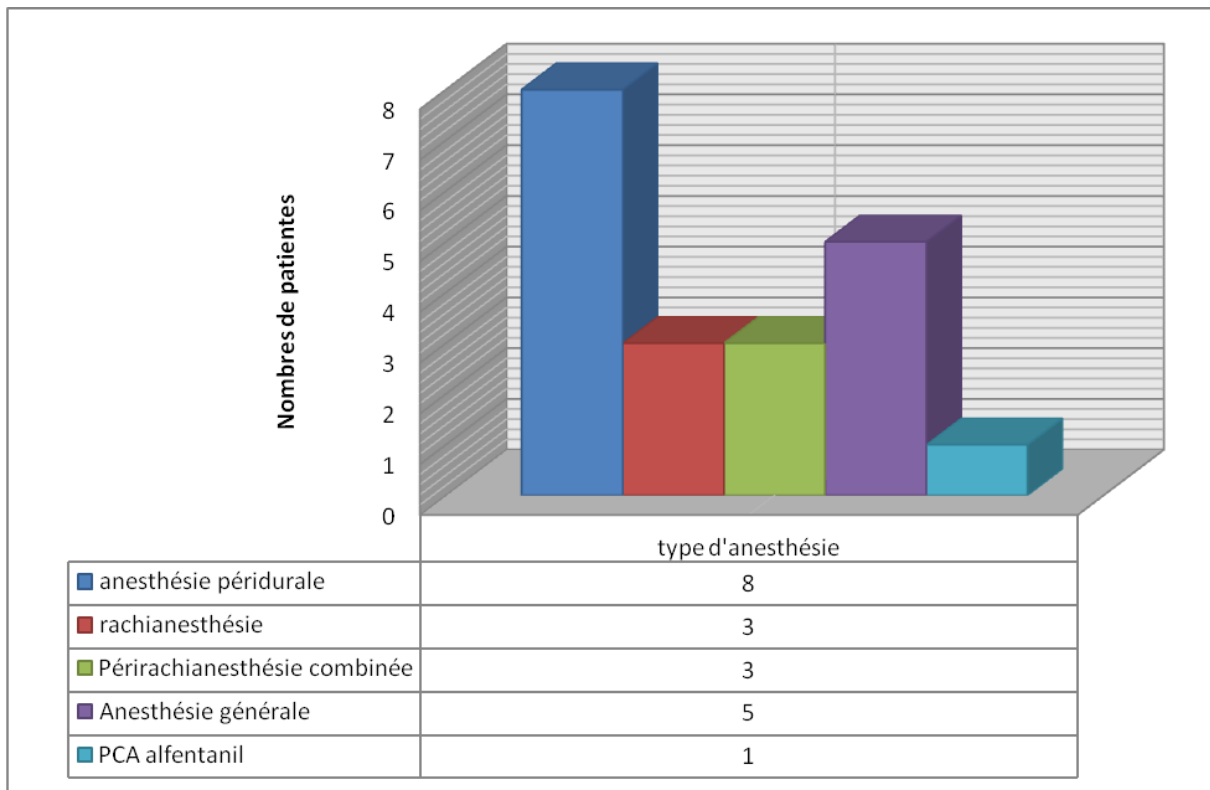
Les cardiologues spécifiaient à neuf reprises une contre indication aux efforts expulsifs prolongés (sans en préciser la durée) lorsque l'accouchement par voie basse était autorisé. Une extraction instrumentale était réalisée par ventouse Kiwi® pour sept patientes et par forceps pour une patiente. On notait une moyenne de 5 minutes (+/- 6 minutes) d'efforts expulsifs pour quatre d'entre elles, quatre autres n'avaient présenté aucun effort expulsif.

La prise en charge obstétricale des deux patientes qui avaient présenté une dissection aortique était différente. Une césarienne en urgence était réalisée pour la dissection survenue à 38 SA, celle-ci n'avait duré que 26 minutes. Une césarienne urgente allait être réalisée avant la constatation de la mort fœtale in utero lors de la dissection survenue à 28 SA. Après discussion pluridisciplinaire, il avait été décidé de déclencher l'accouchement par voie basse quatre jours après le traitement chirurgical de la dissection.

4/ Prise en charge anesthésique de l'accouchement

La prise en charge anesthésique varie en fonction de la voie d'accouchement. Sur les 20 grossesses menées à terme, nous avons réalisé 14 anesthésies locorégionales (huit anesthésies péridurales, trois rachianesthésies, trois péri-rachianesthésies combinées) et six anesthésies par voie intraveineuse (cinq anesthésies générales, une analgésie intraveineuse par pompe auto contrôlée d'alfentanil (PCA)). L'accouchement du fœtus mort était réalisé dans le service de réanimation cardiovasculaire sous sédation par midazolam / sufentanil (Figure 9).

Figure 9 : Taux de répartition des anesthésies



A/ Technique d'anesthésie pour voie basse

Une analgésie péridurale était réalisée pour six patientes (75%) (Tableau 2). Une patiente avait bénéficié d'une rachianalgésie de fin de travail, une autre d'une analgésie intraveineuse par pompe autocontrôlée d'alfentanil (figure 10). La poursuite d'une anticoagulation à dose hypocoagulante (valve aortique mécanique) contre indiquait la réalisation d'une anesthésie périmédullaire chez cette patiente.

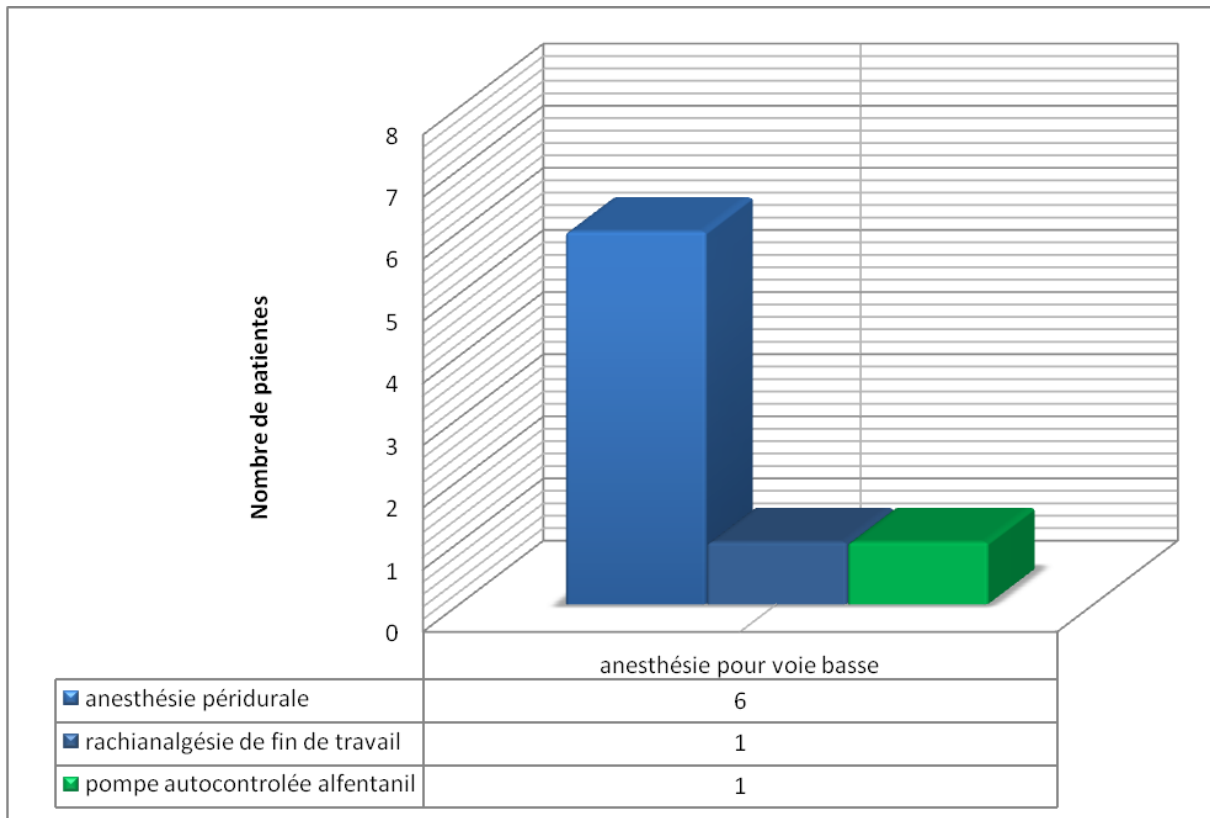
Aucune difficulté de pose liée à une scoliose, ni d'échec en raison d'une ectasie durale n'avaient été constatés. Une dose test moyenne de 3,5 ml (+/- 1ml) était systématiquement réalisée avant la dose d'induction. La Xylocaïne concentrée à 10 mg/ml (1%) était l'anesthésique local utilisé pour l'induction de quatre péridurales. Le volume moyen d'injection était de 8,5 ml (+/- 2 ml). Une induction par 8 ml de bupivacaïne diluée à 1,25mg/ml (0,125%) était réalisée pour une autre patiente. La sixième patiente n'avait pas bénéficié de bolus d'induction mais directement de la mise en place de l'entretien de l'analgésie. L'entretien était réalisé grâce à des analgésies péridurales autocontrôlées par les patientes (PCEA). La ropivacaïne était l'anesthésique local le plus utilisé (5/6). Une adjonction de morphiniques par sufentanil était administrée dans toutes les préparations.

Tableau 2 : Protocoles utilisés pour analgésie péridurale

Patientes	AL induction	Volume induction (ml)	Protocole entretien	Bolus entretien	Période réfractaire
4	0	0	Ropivacaïne 1,2 mg/ml Sufentanil 0,5µg/ml	5 ml	8 min.
8	Xylocaïne 10 mg/ml	10	Ropivacaïne 1 mg/ml Sufentanil 0,5µg/ml	5 ml	8 min.
9	Xylocaïne 10 mg/ml	8	Ropivacaïne 1 mg/ml Sufentanil 0,4 µg/ml	5 ml	8 min.
12	Xylocaïne 10 mg/ml	6	Levo-bupivacaïne 1 mg/ml Sufentanil 0,4µg/ml	5 ml	8 min.
14	Xylocaïne 10 mg/ml	10	Ropivacaïne 1,2 mg/ml Sufentanil 0,5µg/ml	5 ml	8 min.
19	Bupivacaïne 1,25 mg/ml	8	Ropivacaïne 1,5 mg/ml Sufentanil 0,5µg/ml	5 ml	8 min.

Le protocole utilisé pour l'analgésie intraveineuse autocontrôlée par alfentanil était : bolus de 250µg, période réfractaire de trois minutes. La rachianalgésie de fin de travail était réalisée par un mélange de 2,5µg de sufentanil et de 2,5 mg de bupivacaïne normobare.

Figure 10 : Représentation du type d'analgésie utilisée



B/ Technique d'anesthésie pour césarienne

Les techniques d'anesthésie utilisées pour la césarienne étaient très hétérogènes. On réalisait sept anesthésies locorégionales (trois péri-rachianesthésies combinées, deux anesthésies péridurales, deux rachianesthésies) et cinq anesthésies générales (Figure 11). L'anesthésie générale était la technique la plus utilisée dans notre série (5/12). Elle était choisie en cas d'urgence cardiovasculaire ou obstétricale (une dissection et une procidence du cordon), en cas de contre indication à une anesthésie périmédullaire (anticoagulation à dose hypocoagulante ou arthrode D4/L4) ou bien pour une patiente dont le diamètre du sinus de Valsalva était de 48 mm. Une induction en séquence rapide associée à la manœuvre de Sellick était systématiquement réalisée. Les morphiniques étaient injectés au clampage du cordon ombilical.

Les protocoles d'induction et d'entretien étaient différents selon l'anesthésiste réanimateur ayant en charge les patientes (Tableau 3).

Figure 11 : Répartition des différentes anesthésies.

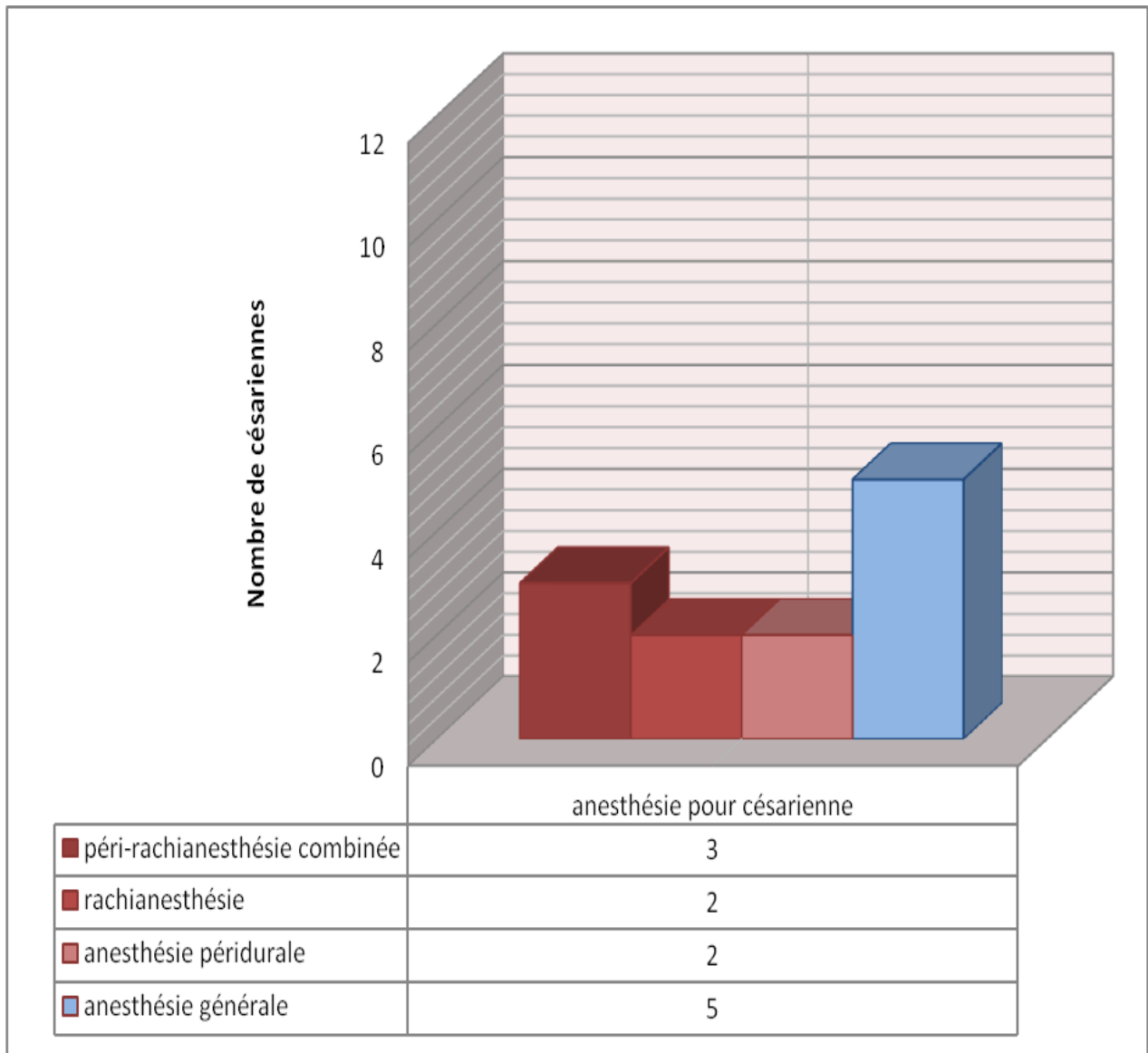


Tableau 3 : Protocoles utilisés pour l'anesthésie générale

Patientes	Poids (kg)	Indication	Hypnotique induction	Curare induction	Hypnotique entretien	Morphinique induction	Morphinique entretien
2	69	Dilatation sinus 35 mm Arthrodèse D4/L4	Propofol 240 mg	Succinylcholine 80 mg	Propofol 300 mg/h	Sufentanil 30 µg	Sufentanil 10 µg
5	83	Dissection aortique	Etomidate 40 mg	Succinylcholine 100 mg	Propofol 400 mg/h	Sufentanil 50 µg	Sufentanil 30 µg
7	80	Dilatation sinus 43 mm Procidence du cordon	Propofol 200 mg	Succinylcholine 100 mg	Propofol 400 mg	Sufentanil 20 µg	Sufentanil 40 µg
13	87	Dilatation sinus 48 mm	Etomidate 20 mg	Cisatracurium 8 mg	Midazolam 5mg	Sufentanil 100 µg	Sufentanil 361 µg
20	59	Dilatation sinus 37 mm Anticoagulation curative	Thiopental 600 mg	Vecuronium 5 mg	Propofol 400 mg	Alfentanil 2500 µg	Sufentanil 25 µg

Une sédation a été poursuivie après la césarienne par l'association midazolam/sufentanil pour la patiente avec la dissection aortique. La durée moyenne de l'anesthésie générale était de 66 minutes (+/- 26 minutes) pour les quatre autres patientes.

La variation moyenne de la pression artérielle systolique était de 49 mm Hg (+/- 23 mm Hg). La variation tensionnelle la plus marquée (72/17 mm Hg) se retrouvait chez la patiente avec la dissection aortique (Pression artérielle initiale : 159/82 mm Hg, pression artérielle minimale : 87/65 mm Hg). Un traitement par bêtabloquant (Esmolol) per opératoire avait été utilisé pour assurer la stabilité hémodynamique de la patiente présentant la dilatation sinusale de 48 mm.

Trois patientes avaient bénéficié de la réalisation d'une péri-rachianesthésie combinée. Les protocoles utilisés sont résumés dans le tableau 4.

Tableau 4 : Protocoles utilisés pour la péri-rachianesthésie combinée

Patients	Indication	Dose test	AL induction péridurale	AL induction rachianesthésie	Morphinique induction rachianesthésie	AL entretien péridurale
1	Dilatation sinusale 40 mm	3 ml Xylocaïne 10 mg / ml	8 ml Xylocaïne 10 mg / ml	2 ml Bupivacaïne 5 mg / ml	Sufentanil 2,5µg Morphine 100 µg	0
15	Dilatation sinusale 53 mm	3 ml Xylocaïne 10 mg / ml	5 ml Xylocaïne 20 mg / ml	2 ml Bupivacaïne 2,5 mg /ml	Sufentanil 2,5 µg Morphine 100µg	Xylocaïne 20 mg / ml 23 ml en titration
16	Antécédent de Tyrone Davis	0	0	2 ml Bupivacaïne 5 mg/ ml	Sufentanil 2,5 µg Morphine 100 µg	Xylocaïne 10 mg /ml 5 ml

La variation hémodynamique moyenne chez ces trois patientes était de 42 mm Hg (+/- 11 mm Hg). Aucune difficulté de pose du cathéter péridural n'avait été déclarée. Aucune brèche durale n'était constatée dans ce groupe de patientes.

Deux césariennes avaient été effectuées sous rachianesthésie (Tableau 5).

Tableau 5 : Protocoles utilisés pour rachianesthésie

Patientes	Type d'anesthésie	Indication	AL induction	Morphinique induction	Volume total injecté
10	Rachianesthésie	Placenta inséré bas Présentation siège	2,5 ml Bupivacaïne 5 mg / ml	Sufentanil 2,5 µg Morphine 100 µg	3,1 ml
17	Rachianesthésie	Tyrone Davis	2 ml Bupivacaïne 5 mg / ml	Sufentanil 2,5 µg Morphine 100 µg	2,6 ml

Deux césariennes étaient effectuées sous anesthésie péridurale, dont une en urgence devant l'apparition d'ARCF (Tableau 5 bis).

Tableau 5 bis : Protocoles utilisés pour anesthésie péridurale

Patientes	Type d'anesthésie	Indication	AL induction	Morphinique induction
6	Péridurale	ARCF	12 ml Xylocaïne 20 mg / ml	0
18	Péridurale	NC	14 ml Xylocaïne 20 mg / ml	0

C/ Monitoring per anesthésique

La pression artérielle non invasive avait été surveillée pour toutes les patientes. La pression artérielle invasive était surveillée par la mise en place d'un cathéter artériel radial pour trois patientes (les deux patientes avec la dissection aortique et lors d'une césarienne sous anesthésie générale pour la patiente présentant une dilatation sinusale de 48 mm).

Le Ringer[®] était le soluté de « remplissage » utilisé pour toutes les patientes. Le volume perfusé était de 1000 ml [500 – 1500 ml].

5/ Données fœtales et devenir néonatal

Les nouveaux nés étaient de sexe masculin dans 60% des cas (n=12). Le terme médian des naissances était de 38 SA [36 – 39 SA]. Cinq accouchements étaient prématurés (avant 37 SA). Le poids de naissance médian des nouveaux nés de notre série était de 2900 grammes [2390 – 3150g], estimé au 42^{ème} percentile. On retrouvait sept retards de croissance

intra utérin (RCIU) (<10^{ème} percentile) dont trois étaient considérés comme sévères (< 3^{ème} percentile).

Pour 16 nouveaux nés, le score d'Apgar à la naissance était de 10 à la 1^{ère} et à la 5^{ème} minute. Quatre présentaient un score d'Apgar inférieur à 8 dans les suites de la naissance par césarienne sous anesthésie générale. Le nouveau né de la patiente ayant présentée une dissection avait nécessité une ventilation au masque pendant deux minutes. Une ventilation invasive et le transfert en réanimation néonatale avaient été nécessaires pour deux nouveaux nés. Une mort fœtale in utéro était constatée lors de la dissection aortique à 26 SA.

Des hypoglycémies récidivantes étaient survenues durant les deux premiers jours de vie pour quatre enfants nés à terme (19%). Les mères étaient traitées par différents types de bêtabloquants (deux par bisoprolol (2/3), une par propranolol (1/1) et une par aténolol (1/7)).

6/ Morbi-mortalité et devenir materno-fœtal

Aucune patiente n'était décédée durant cette période. Deux patientes présentaient une dissection aortique à 26 et 38 SA. Le diagnostic de syndrome de Marfan n'était pas connu auparavant. Elles n'avaient bénéficié ni de surveillance échographique, ni de traitement bêtabloquants.

L'une des patientes avait présenté une colique néphrétique avec dilatation des cavités pyélocalicielles à 18mm trois jours auparavant. Une majoration des douleurs avait conduit à une pose de sonde urétérale droite, le diagnostic de dissection aortique de la crosse aortique aux artères iliaques était porté 18 heures plus tard devant l'apparition d'un hémithorax de 2000 ml. La patiente avait bénéficié de la pose d'une endoprothèse aortique en urgence. Une hémiplégie droite séquellaire persistait.

La seconde dissection se situait sur l'aorte descendante (type III). Elle bénéficiait d'un traitement médical par une association d'antihypertenseurs (nicardipine, bisoprolol, amlodipine et ramipril) en réanimation polyvalente. Trois semaines plus tard, devant une atteinte des artères digestives et rénales, une fenestration et un stenting aorto bi-iliaque devait être réalisés. Elle sortait sans séquelle un mois après l'accouchement, avant la réalisation

d'une intervention de Bentall sept mois plus tard devant la présence d'une dilatation du sinus de Valsalva à 46 mm.

Après l'accouchement, douze patientes avaient bénéficié d'une surveillance échographique à des délais variables (tableau 6).

Tableau 6 : Surveillance des diamètres à distance

Patientes	1	2	6	7	8	9	10	12	13	14	15	18	18
J+...	7	5	30	60	5	10	30	1	5	6 ^{ème} mois	30	4 ans	16 ans
Diamètre sinusal	39,2	34	28	42,6	39	31,3	38	37	48		53	33	38
Evolution (mm)	1,2	1	1	0	1,5	0	0	0,5	0		0		

On observe peu de dilatations aortiques à distance de l'accouchement, pour les patientes ayant bénéficié d'une échocardiographie de contrôle. Une dilatation du diamètre sinusal était retrouvée pendant la grossesse chez trois patientes (deux de 2 mm et une de 5 mm).

Un remplacement chirurgical de l'aorte ascendante avec conservation de la valve aortique (intervention de Tyrone Davis) avait été réalisé quatre et dix mois après l'accouchement pour deux patientes (dilatation sinusale à 54 mm et 48 mm respectivement).

Une patiente présentait à 13 SA une thrombose de valve aortique mécanique (antécédent de Bentall) lors du relai Fluindione (AVK) / Nadroparine calcique (HBPM). Une thrombolyse avait dû être réalisée en urgence. Une surveillance attentive des gradients trans valvulaires prouvait son efficacité.

Après une extraction instrumentale par ventouse, cinq patientes sur huit (62,5%) présentaient des déchirures vaginales simples.

Aucune brèche durale compliquant les péridurales, ni d'échecs de rachianesthésie n'avaient été constaté en rapport avec une éventuelle ectasie durale. Une céphalée, survenue

après une rachianesthésie, avait nécessité un blood patch en traitement d'une brèche de la dure mère.

Peu de complications étaient en lien avec la gestion des anticoagulants. Trois patientes n'avaient pu bénéficier d'une anesthésie péridurale en raison de ces traitements. Aucune hémorragie de la délivrance n'était survenue chez les patientes anticoagulées pendant la grossesse. Trois hémorragies de la délivrance survenaient suite à une atonie utérine. Elles ne nécessitaient pas de transfusion sanguine (600, 800 et 1000 ml). Les pertes sanguines moyennes étaient de 342 ml (+/- 244 ml). Enfin, une embolie pulmonaire secondaire à une thrombose veineuse profonde survenait deux mois après une césarienne malgré la prescription d'une anticoagulation préventive durant six semaines.

Les complications néonatales étaient fréquentes. Une mort fœtale in utéro était constatée au décours d'une dissection aortique. Une prématurité survenait au décours de cinq accouchements et une hypotrophie était retrouvée chez sept enfants. Une hospitalisation en réanimation néonatale était nécessaire pour deux nouveaux nés dans les suites d'une césarienne sous anesthésie générale. Les premiers jours de vie de quatre enfants étaient compliqués d'hypoglycémie. Enfin, un cas de transmission de sclérose de Bourneville se manifestait par une épilepsie pharmacorésistante. Aucun syndrome de Marfan n'a été confirmé, à ce jour, chez les nouveaux nés.

DISCUSSION

L'implication de l'anesthésie obstétricale, au vue de son expertise dans la prise en charge des grossesses à risque, en dehors de la question obstétricale, est de plus en plus déterminante dans la collaboration et la prise de décision avec l'obstétricien. L'existence de pathologies associées antérieures à la grossesse, l'évolution des techniques obstétricales (Fécondation in vitro, grossesses multiples...) ont modifié la population des parturientes. Sur le plan cardiaque, de plus en plus de grossesses sont autorisées malgré des atteintes sévères quelque soit le statut antérieur (7). Les pathologies cardiaques sont prises en charge depuis de nombreuses années à Jeanne de Flandre. Notre centre publiait en 2002, quatre cas de patientes atteintes de Marfan en détaillant la prise en charge obstétricale et cardiologique (8). Mais depuis quatre années, une attention toute particulière est portée à ces patientes, ayant motivée l'ouverture de l'hôpital de jour spécifique aux pathologies cardiaques en 2010.

Notre travail actuel s'intéresse à la surveillance cardiologique et à la prise en charge anesthésico-obstétricale. Nous avons pris en charge sur une période de 15 ans, 21 grossesses issues de 18 patientes différentes atteintes de syndrome de Marfan. Ce diagnostic est basé sur les critères de Gand datant de 1996 (9). En 2010, un panel d'experts internationaux les a révisé en se focalisant sur les antécédents familiaux, les manifestations cardiovasculaires, les signes ophtalmologiques et la présence d'une mutation (10). Ces critères révisés sont présentés en annexe 2. Ils devraient permettre de dépister des patientes atteintes du syndrome de Marfan en consultation obstétricale ou anesthésique. Dans notre série, les obstétriciens ont ainsi dépisté trois patientes grâce à la présence d'antécédents familiaux ou d'ectopie du cristallin, permettant d'instaurer précocement une surveillance adaptée. La présence identifiée d'une mutation n'apparaît plus comme le critère essentiel. Une seule patiente de notre série avait une mutation génétique identifiée sur le gène de la fibrilline de type 1. La mutation du gène de la fibrilline était identifiée dès 1990, sur le chromosome 15 dans le génome de cinq familles atteintes (11).

Dans une étude récente de 2011, l'incidence de la dissection aortique, toutes causes confondues, au cours de la grossesse était estimée à 0.4/ 100 000 personnes par an dans la population féminine autrichienne âgée de 15 à 45 ans (12). La grossesse est considérée pour ces patientes comme une période à risque élevé de complications cardiovasculaires et notamment de dissection aortique (13). Dans les années 80, l'incidence de la dissection aortique au cours de la grossesse d'une patiente atteinte de Marfan, était estimée à 10% (14). Dans notre série, on observe surtout un taux élevé de dissection pour les patientes non surveillées ou non traitées par des bêtabloquants. Un faible taux de complications cardiovasculaires pendant la grossesse (dilatation ou dissection aortique) est retrouvé dans notre série, y compris pour les dilatations les plus importantes. Dès 1981, Pierritz et al publiait la première étude qui retrouvait de faibles complications si le diamètre aortique était inférieur à 40 mm (14). Avant le développement de la chirurgie cardiaque préventive et l'utilisation des bêtabloquants, la durée de vie moyenne des patients atteints de Marfan était de moins de 40ans (15). L'amélioration du diagnostic, le traitement chirurgical, l'administration de bêtabloquants co-incide avec une amélioration de plus de 25 % de la durée de vie moyenne des patients atteints de Marfan (16). La reconnaissance des facteurs de risques de complications cardiovasculaires (chirurgie cardiaque, dissection, insuffisance aortique) devrait permettre d'identifier les patientes à haut risque de complications. En 1995, Finkbohner et al étudiait une population de 192 patients atteints de Marfan, où la médiane de survie était de 61 ans. Il retrouvait comme facteur de risque de complications l'âge avancé, la présence d'antécédent familial de dissection aortique et la dilatation aortique (17). Plus récemment, en 2010, Yetman et al identifiait l'obésité comme un facteur de risque indépendant de la survenue de complications (RR 1,2 p : 0,04) (18).

Les dimensions aortiques normales sont variables en fonction du genre, de l'âge, du poids, de la taille et donc de la surface corporelle (19). Il est recommandé de surveiller les

diamètres aortiques au niveau du sinus de Valsalva, de la jonction sino tubulaire, tubulaire, de la crosse aortique et de l'aorte descendante. Au cours de la grossesse, cette surveillance doit s'effectuer une fois par trimestre lors des six premiers mois et de façon mensuelle les trois derniers mois. Cette surveillance doit permettre de détecter une dilatation pendant la grossesse et d'adapter les modalités d'accouchement en cas de diamètre supérieur à 40 mm. On ne retrouvait pas toutes les données échographiques recommandées dans notre série. Cette différence peut s'expliquer par la découverte pendant la grossesse de patientes atteintes de Marfan et par la prise en charge de certaines femmes avant les années 2000. La standardisation des mesures dans un recueil dédié et la réalisation par un même opérateur sensibilisé au risque spécifique de ces patientes devraient permettre une amélioration de cette surveillance. Depuis 2010, date de l'ouverture de l'hôpital de jour, les patientes bénéficiaient toutes de l'avis pluridisciplinaire consigné dans le dossier et de la programmation systématique de leurs cinq échocardiographies. Une seule dilatation de 5 mm avait pu être dépistée pendant la période de surveillance, les autres diamètres étaient stables tout au long de la grossesse. Ce résultat est comparable à celui décrit par Rossiter dans une des rares études prospectives (20). De plus, une augmentation du diamètre aortique se retrouve lors du déroulement de grossesses normales, notamment chez les patientes prééclamptiques (21). Le diamètre aortique augmente d'environ 1 mm, au cours d'une grossesse normale (21). La vitesse de dilatation est décrite dans plusieurs études, comme étant un risque de dissection aortique. Meijboom et al a retrouvé dans le suivi d'une population de 108 femmes atteintes de Marfan qu'environ 10% d'entre elles avaient une croissance rapide du diamètre aortique (environ 1.8 mm/an) et étaient exposées à un risque plus élevé de dissection aortique que celles qui avaient une croissance plus lente en moyenne de 0,38 mm/an (25 vs 4% $p < 0.001$) (22). Dans une étude japonaise regroupant 28 patientes, le risque de complications

cardiovasculaires était majoré en cas de dilatation rapide durant la période obstétricale (0.41 mm / mois vs 0.05 mm / mois $p < 0.05$) (23).

En dehors de la vitesse de dilatation, le diamètre aortique maximal est également corrélé à un risque de complications cardiovasculaires. Deux patientes de notre série qui présentaient un diamètre sinusal supérieure à 45 mm ont bénéficié d'une chirurgie de remplacement aortique en post partum. En 2012, Donnelly et al retrouve une faible incidence de complications aortiques pour des diamètres inférieurs à 45 mm sur une grande série de 199 patientes (une dissection carotidienne et une insuffisance aortique sévère) (24). Le risque de complications aortiques était par contre augmenté à long terme après une grossesse (24). Dans notre étude, douze patientes avaient bénéficié d'une surveillance échographique en post partum à des dates variables. D'après les recommandations, la première échographie cardiaque devrait être effectuée 6 à 8 semaines post partum en raison de la persistance du risque de complications (20). La surveillance attentive reste la meilleure prévention. Dans les deux seules études prospectives sur le sujet, aucun cas de dissection aortique n'est décrit pendant la grossesse lorsque le diagnostic est antérieurement connu et qu'un suivi cardiologique est initié précocement (20, 25).

Dès l'année 2000, un traitement par bêtabloquant était prescrit pour toutes les patientes dont le diagnostic était connu, il était introduit ou majoré au cours de huit grossesses. Ces traitements montraient très tôt leur intérêt dans la prise en charge du syndrome de Marfan. En 1997, Haouzi et al montrait un retour à la normale chez huit patients sur treize de l'index de rigidité et de la distensibilité de l'aorte après administration de métoprolol (26). Une diminution significative de la progression du diamètre aortique était retrouvée pour des patients atteints de Marfan traités par du propranolol à une dose moyenne de 200 mg/jour (+/- 68) (0.023 vs. 0.084 par an, $P < 0.001$) (27). Les classes de bêtabloquants

prescrits dans notre série étaient hétérogènes, laissées libre à la prescription du cardiologue. Aucun des traitements prescrits ne possédait d'activité sympathomimétique intrinsèque, ce qui correspond aux recommandations (28). Un avis du comité de qualification de l'AFSSAPS en date du 13 décembre 2010 conclut à un rapport bénéfice/risque en faveur de l'utilisation de bêtabloquant sans activité sympathomimétique dans la prévention primaire de la dilatation de l'aorte, considérant l'aténolol comme la molécule de référence dans l'attente d'études comparatives avec le nébivolol ou le bisoprolol. Dans la littérature, les bêtabloquants sélectifs bêta 1 semblent les plus utilisés. Les cas de dissections survenant pendant la grossesse, les plus récemment décrits, survenaient chez des patientes non traitées par des bêtabloquants, comme dans l'étude prospective de Rossiter où les deux patientes qui se compliquaient de dissection ou de dilatation n'en recevaient pas du tout ou tardivement (20). L'efficacité du traitement doit être contrôlée régulièrement car la clairance rénale de l'aténolol augmente durant la grossesse au 2^{ème} et 3^{ème} trimestre. Ainsi, dans l'étude d'Hébert, 28 % des patientes augmentent leur débit cardiaque et 23 % leur fréquence cardiaque au repos lors du 3^{ème} trimestre (29) malgré un traitement bêtabloquant. Dans notre série, une augmentation de dosage du traitement avait été nécessaire pour deux patientes.

Ce travail est, à notre connaissance la première étude détaillant la prise en charge anesthésique pendant la grossesse d'une série de patientes atteintes de Marfan. Seuls quelques cas cliniques sont publiés jusqu'à ce jour. La majorité des patientes de notre série a bénéficié de techniques d'anesthésies locorégionales sans complications (14/20), ni échecs de la technique. Kim et al rapporte le bénéfice de la réalisation d'une péridurale sur la prévention des variations hémodynamiques, sans complications liées à la présence d'une ectasie durale (30). Dans notre centre, l'ectasie durale n'était pas spécialement recherchée par une IRM auparavant. Toutefois, nous n'avons pas retrouvé les cas d'échecs décrits dans la littérature en lien avec cette atteinte. Lacassie et al rapportait en 2005, deux échecs de rachianesthésie

continue chez deux patientes atteintes d'ectasie durale (31). Un volume de liquide cébrospinal plus important dans la région lombaire en cas d'ectasie durale est une cause d'échec de la rachianesthésie (32). Une étude comparative des volumes d'injection d'anesthésiques locaux intrathécaux pourrait permettre de prédire le volume d'injection nécessaire pour obtenir un bloc sensitivo-moteur de niveau suffisant. La péri-rachianesthésie combinée, utilisée à trois reprises dans notre série avait été décrite dans une utilisation pour l'accouchement par voie basse. Buser et al réalisait une péri-rachianesthésie combinée permettant de soulager la douleur rapidement par l'injection intrathécale de 5µg de sufentanil et de poursuivre l'analgésie avec une péridurale tout en limitant les effets hémodynamiques (33). La gestion efficace de la douleur, dès le début du travail obstétrical et poursuivie en post partum, devrait permettre de contrôler la stimulation sympathique délétère pour l'aorte pathologique. La mise en place de protocoles d'évaluation de l'analgésie devrait permettre d'obtenir une plus grande satisfaction dans le contrôle de la douleur.

Il apparaissait évident de réaliser une anesthésie générale pour les urgences cardiovasculaires ou obstétricales. Un cas clinique récent décrit en Belgique le cas d'une dissection aortique survenue à 29SA avec un succès de la césarienne réalisée sous anesthésie générale suivie dans le même temps du remplacement de l'aorte ascendante (34). La littérature étant pauvre sur ce sujet, il est difficile de recommander une technique anesthésique. Notre prise en charge anesthésique était essentiellement liée au maintien d'une stabilité hémodynamique. Ainsi, on retrouvait cette stabilité lors d'accouchement par césarienne sous péri-rachianesthésie combinée avec une titration progressive des anesthésiques locaux ou sous anesthésie générale avec une administration continue d'esmolol.

Nous retrouvons également une bonne tolérance et une bonne efficacité de l'analgésie péridurale pour l'accouchement par voie basse pour les dilatations aortiques inférieures à 40

mm. La gestion de l'anticoagulation pendant la grossesse notamment des patientes opérées d'un remplacement valvulaire de type Bentall doit être prudente. Une patiente avait présenté une thrombose de la valve aortique avec nécessité de thrombolyse en urgence. En 2008, un cas similaire de thrombose de valve au même terme de la grossesse lors d'un relai d'un traitement anti vitamine K par héparine de bas poids moléculaire (HBPM) montrait également une bonne efficacité de la thrombolyse durant la grossesse (35). De plus, le risque d'hématome péri médullaire est augmenté en cas d'anesthésie loco régionale périmédullaire (36, 37). Un délai de 24 heures entre la dernière injection d'HBPM (en cas d'injection biquotidienne) et la réalisation de l'anesthésie périmédullaire doit être respecté (38).

La prise en charge pluridisciplinaire notamment anesthésique et obstétricale est essentielle. La femme enceinte présente durant la grossesse, des modifications physiologiques importantes. Entre la 20^{ème} et la 24^{ème} semaine, le débit cardiaque et la volémie sont majorés de 50% (4, 39, 40), expliquant en partie la survenue de dilatation aortique. Le travail obstétrical est également une période à risque, il est décrit que les contractions utérines augmentent de 10 à 40 % le débit cardiaque par rapport à la période de pré-travail (41). Dans notre étude, les cardiologues spécifiaient pour huit patientes autorisées à accoucher par voie basse, une limitation aux efforts expulsifs. Ces huit patientes avaient bénéficié de manœuvres d'extraction fœtale par ventouse ou forceps. On notait la présence d'une déchirure vaginale simple pour cinq d'entre elles. Lind et al décrivait un cas de perforation recto vaginale après un accouchement chez une patiente atteinte du syndrome de Marfan (42). Dans l'étude prospective de Rossiter, la majorité des accouchements s'était déroulée par voie basse sans complications, environ 30 % avaient bénéficié de manoeuvres d'extraction fœtale. Les six césariennes étaient indiquées sur des conditions obstétricales (20). Dans notre série, quatre césariennes d'indications obstétricales étaient réalisées, la majorité (8/12) l'était pour des indications cardiovasculaires maternelles. On retrouvait trois hémorragies de la délivrance, un

antécédent de fausse couche et aucune prééclampsie. Deux études (20, 43) ne retrouvent pas d'augmentation significative du taux de fausses couches, en revanche Pyeritz (14) et Meijboom (44) retrouvent une augmentation de ce taux. Dans l'étude de Pyeritz, où 26 patientes atteintes de Marfan était comparées à des patientes non Marfan, une différence significative (22% vs 6%, $p < 0,01$) était retrouvée. Le biais principal de cette étude était la description de plusieurs fausses couches chez les mêmes patientes. En revanche, nous retrouvons un taux de 25 % d'accouchements prématurés (5/20), ce taux est supérieur à celui décrit dans la littérature. Un taux de 15 % d'accouchements prématurés était retrouvé dans l'étude de Meijboom (44) en raison de la pathologie cardiaque sous jacente. Les autres études retrouvent des taux proches de celui décrit dans la population générale entre 5 et 9 % (45). Il semble impossible dans l'état actuel des connaissances d'établir un lien de causalité entre syndrome de Marfan et prématurité.

Dans notre série, un nouveau né est décédé dans les suites d'une dissection aortique. Cette complication est rarement retrouvée dans la littérature (20). Buchanan décrivait le cas d'un enfant présentant des anomalies typiques du Marfan, décédé à la naissance. On retrouvait des anomalies valvulaires à l'autopsie (46). L'échographie foetal du 2ème trimestre permet de détecter certains enfants atteints de Marfan par une longueur des membres significativement plus longue ($p < 0,0025$) (47). Dans notre série, aucun enfant ne présentait de signes évidents de Marfan à la naissance.

Les bêtabloquants ne sont pas tératogènes (48), aucun cas de malformations n'était constaté parmi les nouveaux nés de notre étude. Toutefois, on retrouvait sept retards de croissance intra utérin (35%). Ce taux semble correspondre aux résultats retrouvés dans la série de Donnelly, où les complications néo natales (RCIU, prématurité) étaient plus fréquentes chez les femmes avec un usage important des bêtabloquants (28% vs 7 %. $p =$

0,002) (24). L'avis de l'AFSSAPS de décembre 2010 recommande l'usage de l'aténolol. Pourtant, les principales complications dans une revue de la littérature, où 458 femmes étaient traitées par aténolol, étaient un retard de croissance intra utérin, une hypotrophie fœtale et une diminution du poids placentaire (49). L'aténolol provoquerait un retard de croissance intra utérin significativement plus marqué que les autres bêtabloquants ou anti hypertenseurs (2190g vs 2360g, $p < 0,01$) (50). Si l'on constate, effectivement un taux important d'hypotrophie fœtale, nous ne retrouvons pas ces résultats liés à l'aténolol. Nous retrouvons par contre un taux de 20 % d'hypoglycémies récidivantes. Davis et al concluait en 2011 que l'utilisation de bêtabloquants durant la grossesse augmentait le risque relatif d'hypoglycémies néonatales (RR 3,1 ; 95% CI 2.2, 4.2) et de troubles de l'alimentation du nouveau né (RR 1,8; 95% CI 1.3, 2.5) (48). Ces effets méritent d'être surveillés également durant la période de l'allaitement au vue des résultats d'une étude sur la pharmacocinétique de l'aténolol. La concentration plasmatique néo-natale de bêtabloquants lors de l'allaitement dépend de la dose maternelle et décroît après 4 à 6 mois. Une surveillance accrue doit être réalisée car les signes cliniques sont souvent absents avec les concentrations plasmatiques retrouvées (51).

Un traitement chirurgical peut s'associer au traitement médical. Un traitement chirurgical antérieur à la grossesse avait été réalisé chez six patientes de notre série. Plusieurs recommandations existent pour la prise en charge chirurgicale. Les recommandations sont discordantes. Les recommandations américaines contre indiquent une grossesse en cas de diamètre supérieure à 40 mm et recommandent un remplacement de l'aorte ascendante avant celle-ci (52). Les recommandations canadiennes, quant à elles, considèrent une grossesse possible en cas de diamètre inférieur à 45 mm, et met en garde sur le risque persistant de dissection aortique dans les suites d'une chirurgie (53). Dans tous les cas, la chirurgie d'une dilatation aortique chez les patients atteints de Marfan doit être réalisée avant que le diamètre n'atteigne 60 mm (54). On observe plus de chirurgie conservatrice de la valve pour les

patientes de notre série opérées après 2000, ce qui correspond aux données de la littérature. En effet, la technique chirurgicale s'est modifiée au fil des années, au profit de la chirurgie conservatrice de valve de type Tyrone Davis qui représentait 61% dans les années 90 (55). Une étude lilloise récente de faisabilité montrait qu'un traitement endovasculaire d'une dissection de type A aurait été possible pour 37 patients sur 102, évoquant une poursuite de l'évolution des prises en charge chirurgicales dans un avenir proche (56). Dans la série de Cameron, la chirurgie aortique des patients atteints de Marfan présente peu de complications lors d'interventions programmées. Deux patients sur les 45 opérés en urgence sont décédés (55). La patiente opérée en urgence dans notre série présente une hémiplégie séquellaire. Plusieurs cas cliniques rapportent la nécessité de chirurgie durant la grossesse en raison de la survenue de complications (57 - 61). Une surveillance rapprochée du segment d'aorte non opéré est tout de même nécessaire après un remplacement aortique. Des cas de dissection de l'aorte distale sont rapportés au cours de la grossesse de patientes initialement opérées d'un remplacement aortique (62, 63). Dans les deux études prospectives, deux femmes ont présenté une dissection. Elles avaient un antécédent de remplacement aortique, la chirurgie prophylactique ne peut être recommandée pour toutes les patientes dans l'état actuel des connaissances (20, 25). Elle est rarement nécessaire pendant une grossesse. Des cas isolés de prise en charge chirurgicale pour remplacement de l'aorte ascendante pendant la grossesse ont été publiés, les auteurs conseillent sa réalisation entre la 24^{ème} et la 28^{ème} SA lorsque l'organogénèse est complète (64). En 2012, Sato et al décrit un cas de remplacement aortique à 16 SA sur une dilatation à 61 mm. La chirurgie a permis la naissance à 37 SA sous césarienne d'un enfant en bonne santé (65). La prise en charge de la circulation extra corporelle était réalisée en normothermie avec un débit de CEC plus élevé à 3,5 l/min/m² (65).

Les limites principales de notre étude sont liées au faible effectif de patientes ayant toutes bénéficié de prises en charge non protocolisées. La longue période de l'étude explique en partie l'hétérogénéité dans les prises en charge et les surveillances réalisées. Une étude prospective sur la prise en charge effectuée actuellement, devrait permettre de vérifier ces résultats.

CONCLUSION

Le syndrome de Marfan est une maladie génétique autosomique dominante liée à une mutation chromosomique d'un gène codant pour la fibrilline de type 1. La gravité de la maladie est liée à son atteinte cardiovasculaire avec une augmentation significative du risque de dilatation et de dissection aortique. La grossesse est une période particulièrement à risque en raison de l'augmentation de la volémie et du débit cardiaque. Dans une étude récente de 2011, l'incidence de la dissection aortique, toutes causes confondues, pendant la grossesse était estimée à 0,4 / 100 000 femmes. Cette étude monocentrique, rétrospective et descriptive s'intéresse à la surveillance cardiologique et à la prise en charge anesthésique et obstétricale des 21 grossesses associées à un syndrome de Marfan, prises en charge dans notre maternité de niveau III sur une période de 15 ans. Il s'agit à notre connaissance, de la première étude s'intéressant à la prise en charge anesthésique sur une série de patientes atteintes de Marfan.

Aucun décès maternel n'a été constaté pendant cette période. Deux dissections aortiques sont survenues à 26 et 38 SA chez des patientes dont le diagnostic était initialement ignoré. Une mort fœtale in utero était constatée lors de la dissection aortique survenue à 26 SA. Ces complications sont surtout retrouvées dans les études les plus récentes chez les patientes non surveillées et non traitées par des bêtabloquants, ce qui était le cas de ces deux patientes. Une majoration du diamètre du sinus de Valsalva était retrouvée au cours de trois grossesses. Les autres patientes conservaient un diamètre stable durant la surveillance. Une prise en charge pluridisciplinaire et une surveillance échographique régulière semblent pouvoir permettre la prise en charge de ces patientes. Depuis 2010, une structure d'accueil dédiée aux parturientes présentant une pathologie cardiaque a été créée en hôpital de jour, avec un anesthésiste et un obstétricien référents. Depuis, le compte rendu écrit de la consultation pluridisciplinaire est systématiquement consigné dans le dossier et cinq échocardiographies sont programmées dès le début de la grossesse. Les différents intervenants étaient sensibilisés

à cette pathologie permettant de dépister et de surveiller quatre patientes dont le diagnostic était jusqu'alors ignoré.

Une évaluation adaptée a permis la réalisation de huit accouchements par voie basse lorsque le diamètre aortique était inférieur à 40 mm. Les efforts expulsifs étaient limités pour toutes ces patientes qui ont nécessité des manœuvres d'aide à l'extraction fœtale. Les césariennes étaient programmées dans la majorité des cas en raison de l'état cardiovasculaire maternel. La réalisation de trois césariennes en urgence était nécessaire sur des indications obstétricales et une quatrième en raison d'une dissection de l'aorte descendante. Un taux élevé de 25 % d'accouchements prématurés est retrouvé dans notre série.

La technique anesthésique était adaptée à la voie d'accouchement et au statut cardiovasculaire maternel. Cinq patientes ont bénéficié d'une anesthésie générale sans complication liée à cette technique. Le maintien d'une stabilité hémodynamique parfaite était le principal objectif. Une administration per-opératoire de bétabloquant intraveineux permettait d'éviter des accès de tachycardie et le contrôle de la pression artérielle. L'anesthésie locorégionale était privilégiée pour 14 patientes sans qu'aucune complication majeure ne soit survenue dans les suites (une céphalée sur brèche après une rachianesthésie). L'anesthésie périmédullaire était impossible pour deux patientes (anticoagulation à dose hypocoagulante et scoliose sévère avec arthrodèse).

Un rapport d'experts de l'AFSSAPS recommande l'utilisation de bétabloquants sans activité sympathomimétique intrinsèque. Leur utilisation pendant la grossesse a été longtemps controversée, toutefois le rapport bénéfice / risque est en faveur de leur utilisation en prévention primaire d'une dilatation aortique. Le type de bétabloquant utilisé était hétérogène dans notre série. Aucune complication maternelle liée à leur usage n'a été constatée. Par

contre, un retard de croissance intra utérin survenait pour sept nouveaux nés et des hypoglycémies récidivantes compliquaient les premiers jours de vie de quatre nouveaux nés.

La surveillance doit se poursuivre après l'accouchement. La date de l'échographie de contrôle des patientes était trop aléatoire, la programmation six à huit semaines post partum devrait être envisagée avant la sortie de la patiente. Un remplacement chirurgical de l'aorte ascendante avec conservation de la valve aortique a été réalisé à quatre et dix mois post partum pour deux patientes.

L'amélioration de la prise en charge globale de ces patientes était importante au cours des dernières années. Des études prospectives complémentaires devraient permettre de définir une stratégie anesthésique adaptée en attendant la validation dans ces indications d'éventuels dispositifs de monitoring non invasif. L'usage de bêtabloquants sans activité sympathomimétique est recommandé, toutefois des études prospectives comparatives devraient permettre à l'avenir, de déterminer celui qui présente le moins d'effets secondaires fœtaux. Enfin, l'élaboration d'un recueil de données échographiques spécifique à ces patientes devrait permettre d'obtenir une meilleure surveillance des différents diamètres aortiques, essentielle à la prise de décision pour le terme et la voie d'accouchement.

BIBLIOGRAPHIE

1. Dietz HC, Pyeritz RE, Hall BD, Cadle RG, Hamosh A, Schwartz J, et al. The Marfan syndrome locus: Confirmation of assignment to chromosome 15 and identification of tightly linked markers at 15q15-q21.3. *Genomics*. 1991;9(2):355–61.
2. Jondeau G, Lansac J, Benhamou D, Boileau C, Bonnet F. Recommandations pour la prise en charge d'une grossesse chez une femme présentant un syndrome de Marfan ou un syndrome apparenté. 2010.
3. Robson SC, Hunter S, Boys RJ, Dunlop W. Serial study of factors influencing changes in cardiac output during human pregnancy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 1989; 256(4):H1060–H1065.
4. Duvekot JJ, Peeters LL. Maternal cardiovascular hemodynamic adaptation to pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*. 1994; 49 (12):S1–14.
5. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, Cifkova R, Ferreira R, Foidart J-M, et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J*. 2011; 32 (24):3147–97.
6. Daubeney PE, Blackstone EH, Weintraub RG, Slavik Z, Scanlon J, Webber SA. Relationship of the dimension of cardiac structures to body size: an echocardiographic study in normal infants and children. *Cardiol Young*. 1999; 9 (4):402–10.
7. Roos-Hesselink JW, Ruys TPE, Stein JI, Thilén U, Webb GD, Niwa K, et al. Outcome of pregnancy in patients with structural or ischaemic heart disease: results of a registry of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J*. 2012 Sep 11

8. Lambaudie E, Depret-Mosser S, Occelli B, Papageorgiou T, Dognin A, Bertrand M, et al. Marfan syndrome and pregnancy. A propos of 4 cases. *Gynecol Obstet Fertil*. 2002; 30 (7-8):567–75.
9. De Paepe A, Devereux RB, Dietz HC, Hennekam RC, Pyeritz RE. Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome. *Am. J. Med. Genet*. 1996; 62 (4):417–26.
10. Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, Callewaert BL, Backer JD, Devereux RB, et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet*. 2010; 47 (7):476–85.
11. Kainulainen K, Pulkkinen L, Savolainen A, Kaitila I, Peltonen L. Location on chromosome 15 of the gene defect causing Marfan syndrome. *N. Engl. J. Med*. 1990; 323(14):935–9.
12. Thalmann M, Sodeck GH, Domanovits H, Grassberger M, Loewe C, Grimm M, et al. Acute type A aortic dissection and pregnancy: a population-based study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011; 39(6):e159–163.
13. Lipscomb KJ, Smith JC, Clarke B, Donnai P, Harris R. Outcome of pregnancy in women with Marfan’s syndrome. *Br J Obstet Gynaecol*. 1997; 104(2):201–6.
14. Pyeritz RE. Maternal and fetal complications of pregnancy in the Marfan syndrome. *Am. J. Med*. 1981; 71(5):784–90.
15. Murdoch JL, Walker BA, Halpern BL, Kuzma JW, McKusick VA. Life expectancy and causes of death in the Marfan syndrome. *N. Engl. J. Med*. 1972; 286(15):804–8.
16. Silverman DI, Burton KJ, Gray J, Bosner MS, Kouchoukos NT, Roman MJ, et al. Life expectancy in the Marfan syndrome. *The American Journal of Cardiology*. 1995; 75(2):157–60.

17. Finkbohner R, Johnston D, Crawford ES, Coselli J, Milewicz DM. Marfan Syndrome Long-term Survival and Complications After Aortic Aneurysm Repair. *Circulation*. 1995; 91(3):728–33.
18. Yetman AT, McCrindle BW. The prevalence and clinical impact of obesity in adults with Marfan syndrome. *Can J Cardiol*. 2010; 26(4):e137–e139.
19. Devereux RB, de Simone G, Arnett DK, Best LG, Boerwinkle E, Howard BV, et al. Normal Limits in Relation to Age, Body Size and Gender of Two-Dimensional Echocardiographic Aortic Root Dimensions in Persons ≥ 15 Years of Age. *The American Journal of Cardiology*. 2012
20. Rossiter JP, Repke JT, Morales AJ, Murphy EA, Pyeritz RE. A prospective longitudinal evaluation of pregnancy in the Marfan syndrome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1995; 173(5):1599–606.
21. Easterling TR, Benedetti TJ, Schmucker BC, Carlson K, Millard SP. Maternal hemodynamics and aortic diameter in normal and hypertensive pregnancies. *Obstet Gynecol*. 1991; 78(6):1073–7.
22. Meijboom LJ, Timmermans J, Zwinderman AH, Engelfriet PM, Mulder BJM. Aortic Root Growth in Men and Women With the Marfan's Syndrome. *The American Journal of Cardiology*. 2005; 96(10):1441–4.
23. Katsuragi S, Ueda K, Yamanaka K, Neki R, Kamiya C, Sasaki Y, et al. Pregnancy-Associated Aortic Dilatation or Dissection in Japanese Women With Marfan Syndrome. *Circulation Journal*. 2011; 75(11):2545–51.

24. Donnelly RT, Pinto NM, Kocolas I, Yetman AT. The Immediate and Long-Term Impact of Pregnancy on Aortic Growth Rate and Mortality in Women With Marfan Syndrome. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012; 60(3):224–9.
25. Meijboom LJ, Vos FE, Timmermans J, Boers GH, Zwinderman AH, Mulder BJM. Pregnancy and aortic root growth in the Marfan syndrome: a prospective study. *Eur Heart J*. 2005; 26(9):914–20.
26. Haouzi A, Berglund H, Pelikan PCD, Maurer G, Siegel RJ. Heterogeneous aortic response to acute β -adrenergic blockade in Marfan syndrome. *American Heart Journal*. 1997; 133(1):60–3.
27. Shores J, Berger KR, Murphy EA, Pyeritz RE. Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term beta-adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N. Engl. J. Med*. 1994; 330(19):1335–41.
28. Jondeau G, Barthelet M, Baumann C, Bonnet D, Chevallier B, Collignon P, et al. Recommendations for the medical management of aortic complications of Marfan's syndrome. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2006; 99(5):540–6.
29. Hebert MF, Carr DB, Anderson GD, Blough D, Green GE, Brateng DA, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of atenolol during pregnancy and postpartum. *J Clin Pharmacol*. 2005; 45(1):25–33.
30. Kim G, Ko JS, Choi DH. Epidural anesthesia for cesarean section in a patient with Marfan syndrome and dural ectasia -A case report-. *Korean J Anesthesiol*. 2011; 60(3):214–6.
31. Lacassie HJ, Millar S, Leithe LG, Muir HA, Montaña R, Poblete A, et al. Dural ectasia: a likely cause of inadequate spinal anaesthesia in two parturients with Marfan's syndrome. *Br. J. Anaesth*. 2005; 94(4):500–4.

32. Fettes PDW, Jansson J-R, Wildsmith J a. W. Failed spinal anaesthesia: mechanisms, management, and prevention. *Br. J. Anaesth.* 2009; 102(6):739–48.
33. Buser RT, Mordecai MM, Brull SJ. Combined spinal-epidural analgesia for labor in a patient with Marfan's syndrome. *International Journal of Obstetric Anesthesia.* 2007; 16(3):274–6.
34. Nonga BN, Pasquet A, Noirhomme P, El-Khoury G. Successful bovine arch replacement for a type A acute aortic dissection in a pregnant woman with severe haemodynamic compromise. *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2012; 15(2):309–10.
35. Wei A, Alison J, Goldstein J, Tippet C, Coughlan PB. Prosthetic pulmonary valve thrombosis in pregnancy successfully treated with thrombolysis. *Internal Medicine Journal.* 2008;38(2):142–3.
36. Kopp SL, Horlocker TT. Anticoagulation in Pregnancy and Neuraxial Blocks. *Anesthesiology Clinics.* 2008; 26(1):1–22.
37. Beilin Y, Zahn J, Comerford M. Safe epidural analgesia in thirty parturients with platelet counts between 69,000 and 98,000 mm. *Anesth Analg.* 1997; 85(2):385–8.
38. Gogarten W, Vandermeulen E, Van Aken H, Kozek S, Llau JV, Samama CM. Regional anaesthesia and antithrombotic agents: recommendations of the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol.* 2010; 27(12):999–1015.
39. Capeless EL, Clapp JF. Cardiovascular changes in early phase of pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1989; 161(6 Pt 1):1449–53.
40. Mone SM, Sanders SP, Colan SD. Control Mechanisms for Physiological Hypertrophy of Pregnancy. *Circulation.* 1996; 94(4):667–72.

41. Hunter S, Robson SC. Adaptation of the maternal heart in pregnancy. *Br Heart J*. 1992; 68(12):540–3.
42. Lind J, Hoyneck van Papendrecht HP. Obstetrical complications in a patient with the Marfan syndrome. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1984; 18(3):161–8.
43. Lind J, Wallenburg HC. The Marfan syndrome and pregnancy: a retrospective study in a Dutch population. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2001; 98(1):28–35.
44. Meijboom LJ, Drenthen W, Pieper PG, Groenink M, van der Post JAM, Timmermans J, et al. Obstetric complications in Marfan syndrome. *International Journal of Cardiology*. 2006; 110(1):53–9.
45. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008; 371(9606):75–84.
46. Buchanan R, Wyatt GP. Marfan's syndrome presenting as an intrapartum death. *Arch Dis Child*. 1985; 60(11):1074–6.
47. Koenigsberg M, Factor S, Cho S, Herskowitz A, Nitowsky H, Morecki R. Fetal marfan syndrome: Prenatal ultrasound diagnosis with pathological confirmation of skeletal and aortic lesions. *Prenatal Diagnosis*. 1981;1(4):241–7.
48. Davis RL, Eastman D, McPhillips H, Raebel MA, Andrade SE, Smith D, et al. Risks of congenital malformations and perinatal events among infants exposed to calcium channel and beta-blockers during pregnancy. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2011; 20(2):138–45.
49. Tabacova S, Kimmel CA, Wall K, Hansen D. Atenolol developmental toxicity: Animal-to-human comparisons. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*. 2003; 67(3):181–92.

50. Lip GY, Beevers M, Churchill D, Shaffer LM, Beevers DG. Effect of atenolol on birth weight. *Am. J. Cardiol.* 1997; 79(10):1436–8.
51. Eyal S, Kim JD, Anderson GD, Buchanan ML, Brateng DA, Carr D, et al. Atenolol pharmacokinetics and excretion in breast milk during the first 6 to 8 months postpartum. *J Clin Pharmacol.* 2010; 50(11):1301–9.
52. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE, et al. 2010 Guidelines for the Diagnosis and Management of Patients with Thoracic Aortic Disease: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Anesth Analg.* 2010; 111(2):279–315.
53. Silversides CK, Beauchesne L, Bradley T, Connelly M, Niwa K, Mulder B, et al. Canadian Cardiovascular Society 2009 Consensus Conference on the management of adults with congenital heart disease: Outflow tract obstruction, coarctation of the aorta, tetralogy of Fallot, Ebstein anomaly and Marfan’s syndrome. *Can J Cardiol.* 2010; 26(3):e80–e97.
54. Gott VL, Cameron DE, Alejo DE, Greene PS, Shake JG, Caparrelli DJ, et al. Aortic root replacement in 271 Marfan patients: a 24-year experience. *Ann. Thorac. Surg.* 2002; 73(2):438–43.
55. Cameron DE, Alejo DE, Patel ND, Nwakanma LU, Weiss ES, Vricella LA, et al. Aortic Root Replacement in 372 Marfan Patients: Evolution of Operative Repair Over 30 Years. *The Annals of Thoracic Surgery.* 2009; 87(5):1344–50.

56. Sobocinski J, O'Brien N, Maurel B, Bartoli M, Goueffic Y, Sassard T, et al. Endovascular Approaches to Acute Aortic Type A Dissection: A CT-Based Feasibility Study. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2011; 42(4):442–7.
57. Smith VC, Eckenbrecht PD, Hankins GD, Leach CL. Marfan's syndrome, pregnancy, and the cardiac surgeon. *Mil Med*. 1989; 154(8):404–6.
58. Pumphrey CW, Fay T, Weir I. Aortic dissection during pregnancy. *Br Heart J*. 1986; 55(1):106–8.
59. Cola LM, Lavin JP Jr. Pregnancy complicated by Marfan's syndrome with aortic arch dissection, subsequent aortic arch replacement and triple coronary artery bypass grafts. *J Reprod Med*. 1985; 30(9):685–8.
60. Ferguson JE 2nd, Ueland K, Stinson EB, Maly RP. Marfan's syndrome: acute aortic dissection during labor, resulting in fetal distress and cesarean section, followed by successful surgical repair. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 1983; 147(7):759–62.
61. Rosenblum NG, Grossman AR, Gabbe SG, Mennuti MT, Cohen AW. Failure of serial echocardiographic studies to predict aortic dissection in a pregnant patient with Marfan's syndrome. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 1983; 146(4):470–1.
62. Williams A, Child A, Rowntree J, Johnson P, Donnai P. Marfan's syndrome: successful pregnancy after aortic root and arch replacement. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2002; 109(10):1187–8.
63. Chavanon O, Rama A, Leprince P, Bonnet N, Pavie A, Jondeau G, et al. Valve-sparing operation in a young woman with Marfan syndrome: A word of caution. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2006; 132(3):683–4.

64. Smith VC, Eckenbrecht PD, Hankins GD, Leach CL. Marfan's syndrome, pregnancy, and the cardiac surgeon. *Mil Med.* 1989; 154(8):404–6.

65. Sato S, Ogino H, Matsuda H, Sasaki H, Tanaka H, Iba Y. Annuloaortic ectasia treated successfully in a pregnant woman with Marfan syndrome: report of a case. *Surg. Today.* 2012; 42(3):285–7.

ANNEXES

1

**RECAPITULATIF DES
ETUDES**

ETUDE	GROSSESSES SUIVIES	% BETABLOQUANTS	DIAMETRE INITIAL	DIAMETRE LONG TERME	NB DE DIAMETRE > 40 MM.	% DILATATION	DISSECTION	TAUX DE CCV
Donnelly et al. (2012)	199	38,5%	35 (28-51)	43 (26-90)	NC	3 mm (0-7mm)	1 dissection carotidienne	0
Katsuragi et al. (2011)	28	NC	NC	NC	9	2/28	9/28	2/28
Rossiter et al. (1995)	45	10/28	36 +/-0,6	42 +/-11 (6 ans +/-3)	NC	2/45	2/45	2/45
Pacini et al. (2008)	160	NC	37,2	NC	NC	NC	6/160	2/160
Meijboom et al. (2004)	47	15/47	37 +/- 5 mm	NC	9/47	NC	1/47	1/47
Lind et al. (2000)	78	NC	NC	NC	NC	NC	5/78	NC
Pierritz et al. (1981)	105	NC	NC	NC	NC	NC	0	0
Lille (2012)	21	17	36,5 +/-6mm	NC	4/21	3/21	2/21	2/21

ETUDE	% CESARIENNES	% AVB	ACCOUCHEMENT PREMATURE	HYPOTROPHIE	FAUSSES COUCHES	DECES NEONATAUX	DECES MATERNEL
Donnelly et al. (2012)	12% (20)	88% (150)	10 / 170	9 / 170	26 / 199	1% (2)	0
Katsuragi et al. (2011)	10 / 28	18 / 28	NC	NC	NC	0	0
Rossiter et al. (1995)	22% (6 / 27)	78% 21 / 27	1 / 27	3547 +/- 617 g	17 / 45	1	1 à 2 ans
Pacini et al. (2008)	NC	NC	NC	NC	NC	NC	0
Meijboom et al. (2004)	NC	NC	NC	NC	8 / 47	2 / 47	0
Lind et al. (2000)	5 / 78	73 / 78	4/78	9 / 78	22	2 / 78	0
Pierritz et al. (1981)	NC	NC	NC	NC	NC	NC	1
Lille (2012)	12 / 20	8 / 20	5 / 20	7 / 20	1 / 21	1 / 21	0 / 21

2

**CRITERES DIAGNOSTIQUES
REVISES DE GAND**

Critères diagnostiques révisés de Gand (2010).

En l'absence d'historique familial :

En l'absence d'un historique familial connu concernant le syndrome de Marfan, quatre cas sont envisageables pour être « déclaré » Marfan :

- Avoir une aorte dilatée avec un Z-score (calculé en fonction de la taille « normale » de l'aorte et la taille chez le patient) > 2 ou une dissection aortique et une ectopie du cristallin.

- Avoir une aorte dilatée avec un Z-score (calculé en fonction de la taille « normale » de l'aorte et la taille chez le patient) > 2 ou une dissection aortique et une mutation connue dans le gène de la fibrilline.

- Avoir une aorte dilatée avec un Z-score (calculé en fonction de la taille « normale » de l'aorte et la taille chez le patient) > 2 ou une dissection aortique mais pas d'ectopie du cristallin ou de mutation connue dans le gène de la fibrilline et au minimum sept points d'atteintes systémiques.

- Avoir une ectopie du cristallin mais pas de dilatation ou de dissection aortique, mais une mutation sur le gène de la fibrilline associée précédemment à une maladie aortique.

En présence d'historique familial :

- Avoir une ectopie du cristallin et un membre de la famille atteint.

- Avoir un nombre de points d'atteintes systémiques supérieur à 7 et un membre de la famille atteint.

- Avoir une aorte dilatée avec un Z-score (calculé en fonction de la taille « normale » de l'aorte et la taille chez le patient) > 2 ou une dissection aortique et un membre de la famille atteint.

Score des critères systémiques

- . Signes du poignet et du pouce = 3 ou = 1
- . Pectus carinatum = 2 excavatum ou asymétrique = 1
- . Déformation de l'arrière pied = 2 excavatum ou asymétrique = 1
- . Pneumothorax = 2
- . Ectasie durale = 2
- . Protrusion acétabulaire = 2
- . Envergure des bras / Taille > 1.05 sans scoliose sévère = 1
- . Scoliose ou cyphose = 1
- . Extension des coudes < 170° = 1
- . Dysmorphie faciale (3/5) = 1 (dolichocéphalie, enophtalmie, obliquité des fentes palpébrales, hypoplasie malaire, rétrognatisme) = 1
- . Vergetures = 1
- . Myopie > 3 dioptries = 1
- . Prolapsus valvulaire mitral = 1

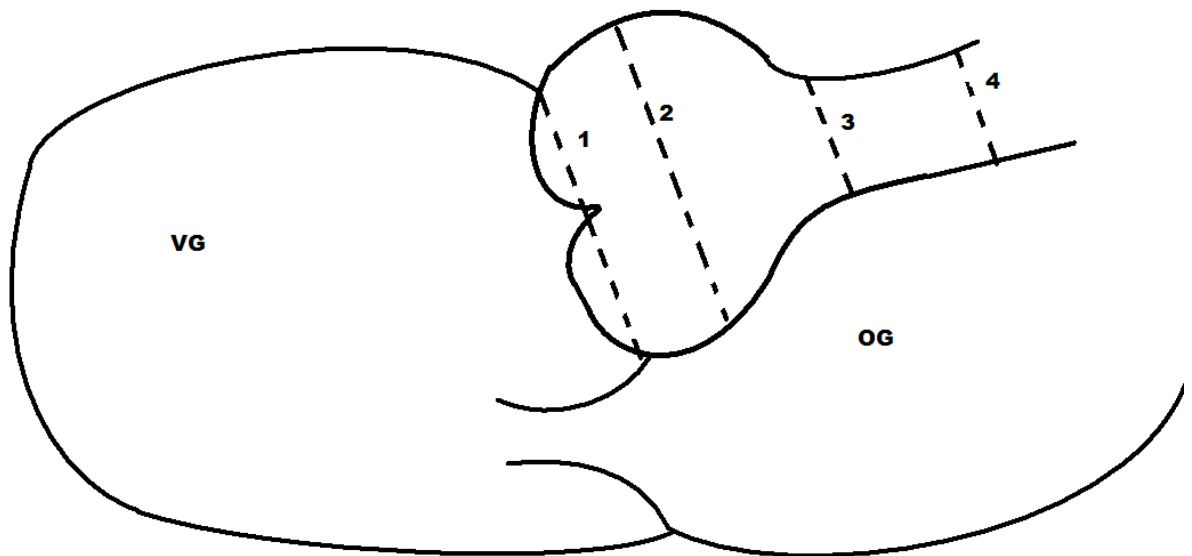
3

**REPERES
ECHOGRAPHIQUES**

Mesures échographiques des diamètres aortiques

Les mesures doivent être réalisées sur une coupe longitudinale grand axe parasternale gauche (figure a). Les mesures doivent être perpendiculaires au grand axe de l'aorte, réalisées en télédiastole.

Figure a : Coupe échographique parasternale gauche de coeur



1. Diamètre de l'anneau aortique
2. Diamètre sinus Valsalva
3. Diamètre sinusal
4. Diamètre aorte tubulaire

4

DOCUMENT SPECIFIQUE DE L'HOPITAL DE JOUR



Document de suivi des parturientes présentant une
cardiopathie Hop Jeanne de Flandre

Dr Coulon (obstétrique) Dr Langlois (Anesthésie)

DATE

Cardiopathie :

- Type :
- Antécédents cardiaques

- Etat cardiaque actuel
Score NYHA avant la G/ actuellement

- Traitement

Grossesse :

Terme théorique

G/P

Modalités d'accouchement antérieur

Nombre Fœtus :

Médecins référents :

Obst :

Cardio :

Généralités :

Age

Poids

Taille

Score ASA

MODALITE D'ACCOUCHEMENT

Voie d'accouchement :

Efforts expulsifs :

Arrêt/ relais traitement :

Analgésie :

Nalador® :

ANESTHESIE

PERI PARTUM

Corticothérapie :

Tocolyse :

Déclenchement :

Prostaglandines :

POST PARTUM

Traitements :

RDV spécialisé :

Examens Paracliniques :

5

**PROPOSITION D'UNE
FEUILLE DE SUIVI
SPECIFIQUE**

	Avant la grossesse	1 ^{er} trimestre	2 ^{ème} trimestre	3 ^{ème} trimestre			6 à 8 semaines post-partum
				1 ^{er} mois	2 ^{ème} mois	3 ^{ème} mois	
Date de l'examen							
Diamètre 1 : Anneau aortique (mm)							
Diamètre 2 : Sinus de Valsalva (mm)							
Diamètre 3 : Jonction sino- tubulaire (mm)							
Diamètre 4 : Aorte tubulaire (mm)							
Diamètre 5 : Crosse aortique (mm)							
Diamètre 6 : Aorte descendante (mm)							
Dilatation : OUI – NON							
Pression artérielle (mm Hg)							
Fréquence cardiaque (Battements/min)							
Type de Bétabloquant							
Dose de Bétabloquant (mg)							
Modification du traitement : OUI – NON							

AUTEUR : LEDOUX Geoffrey

Date de soutenance : 23 Octobre 2012

Titre de la thèse : SYNDROME DE MARFAN ET GROSSESSE, Etude rétrospective évaluant la prise en charge anesthésique et obstétricale.

Thèse, Médecine, Lille

Cadre de classement : DES *Anesthésie Réanimation chirurgicale*

Mots-clés : Syndrome de Marfan, grossesse, anesthésie, mortalité, morbidité, dissection aortique, bétabloquant

Résumé :

Introduction : Le syndrome de Marfan est une maladie génétique autosomique dominante. La gravité de la maladie est liée à son atteinte cardiovasculaire avec une augmentation significative du risque de dilatation et de dissection aortique. Les modifications physiologiques de la grossesse majorent ce risque. L'objectif de cette étude est d'évaluer la surveillance et la prise en charge anesthésico-obstétricale effectuée dans notre maternité de niveau III.

Patientes et méthodes : Etude rétrospective, monocentrique et descriptive de 1996 à 2012 à l'hôpital Jeanne de Flandre. Toutes les patientes présentant un syndrome de Marfan ont été incluses. Les données recensées ont concerné les caractéristiques cliniques des patientes, les traitements, les mesures échocardiographiques des diamètres aortiques, la prise en charge obstétricale et anesthésique ainsi que la survenue de complications materno-fœtales.

Résultats : Aucun décès n'était survenu pendant cette période. Deux patientes dont le diagnostic n'était pas antérieurement connu ont présenté une dissection aortique à 26 et 38 SA. Le diagnostic de Marfan de quatre patientes était réalisé pendant les consultations prénatales permettant une prise en charge adaptée. Six introductions et deux majorations du traitement bétabloquant étaient effectuées pendant la surveillance. Trois patientes présentaient une majoration du diamètre aortique. Un accouchement par voie basse avec aide à l'extraction fœtale a été possible pour huit patientes. La programmation de dix césariennes était réalisée en raison de l'état cardiovasculaire maternel. 14 patientes ont bénéficié d'une anesthésie loco régionale, huit anesthésies générales ont été nécessaires. Aucune complication liée à la technique anesthésique choisie n'est survenue hormis une diminution temporaire d'environ 40 mm Hg de la PAS à l'induction des anesthésies pour césariennes. Le taux de complications néonatales était important : Cinq accouchements prématurés, sept RCIU et la survenue d'hypoglycémie pour quatre nouveaux nés.

Conclusion : Le taux de complications materno-foetales pendant la grossesse d'une patiente atteinte de Marfan est important. La prise en charge pluridisciplinaire dans une structure adaptée permet d'améliorer le suivi des patientes. La stabilité hémodynamique pendant le travail obstétrical est l'objectif principal quelque soit la technique anesthésique employée.

Composition du jury :

Président : Monsieur le Professeur Benoît VALLET

Assesseurs : Madame le Professeur Véronique HOUFFLIN DEBARGE

Madame le Professeur Mercé JOURDAIN

Monsieur le Professeur André VINCENTELLI

Monsieur le Docteur Stéphane LANGLOIS